



Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto  
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

**Márcio Gatti**

**Variabilidade da Frequência Cardíaca e seu  
valor prognóstico imediato em nefropatas  
crônicos submetidos à hemodiálise**

**São José do Rio Preto  
2015**

Márcio Gatti

**Variabilidade da Frequência Cardíaca e seu  
valor prognóstico imediato em nefropatas  
crônicos submetidos à hemodiálise**

Dissertação apresentada à Faculdade  
de Medicina de São José do Rio Preto  
para obtenção do Título de Mestre no  
Curso de Pós-Graduação em Ciências  
da Saúde, Eixo Temático: Medicina  
Interna

Orientador: Prof. Dr. Moacir Fernandes de Godoy

São José do Rio Preto  
2015

Gatti, Márcio

Variabilidade da frequência cardíaca e seu valor prognóstico imediato em nefropatas crônicos submetidos à hemodiálise / Márcio Gatti

São José do Rio Preto, 2015

99 p.;

Tese (Mestrado) – 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. Insuficiência Renal Crônica; 3. hemodiálise; 4. Métodos lineares e não-lineares; 5. Teoria do Caos.

**Márcio Gatti**

**Variabilidade da Frequência Cardíaca e seu  
valor prognóstico imediato em nefropatas  
crônicos submetidos à hemodiálise**

Banca Examinadora

Tese para Obtenção do Grau de Mestre

Presidente e Orientador: **Prof. Dr. Moacir Fernandes de Godoy**

2º Examinador: **Prof. Dr. José Germano Ferraz de Arruda**

3º Examinador: **Prof. Dr. Rui Nogueira Barbosa**

Suplentes: **Prof. Dr. Fernando Nestor Facio Júnior**

**Prof. Dr. Carlos Eduardo Ferreira**

São José do Rio Preto, 17/11/2015.

# Sumário

Dedicatória.....	i
Agradecimento especial.....	ii
Agradecimentos.....	iii
Epigrafe.....	v
Lista de Figuras.....	vi
Lista de Quadros e Tabelas.....	xv
Lista de Abreviaturas e Símbolos.....	xx
Resumo.....	xxiii
Abstract.....	xxv
<b>1. Introdução.....</b>	<b>1</b>
1.1. Objetivo.....	27
<b>2. Casuística e método.....</b>	<b>28</b>
2.1. Gravação dos intervalos R-R.....	29
2.2. Casuística.....	30
2.3. Período Dialítico.....	30
2.4. Variáveis Analisadas.....	31
2.5. Análises Estatísticas.....	32
<b>3. Resultados.....</b>	<b>33</b>
<b>4. Discussão.....</b>	<b>72</b>
<b>5. Conclusões.....</b>	<b>79</b>
<b>6. Perspectivas Futuras.....</b>	<b>81</b>
<b>7. Referências Bibliográficas.....</b>	<b>83</b>
<b>8. Apêndices.....</b>	<b>96</b>
<b>9. Anexos.....</b>	<b>98</b>

## **Dedicatória**

### **À minha esposa Giovanna**

*Minha eterna companheira, que nas horas mais difíceis, sempre está ao meu lado, me amparando, e principalmente incentivando. Você fez com que eu acreditasse que esse momento fosse possível.*

### **Aos meus Pais**

*Que contribuíram muito na minha formação acadêmica, profissional, e principalmente humana, sempre com muito amor e carinho.*

### **À minha irmã Tatiana**

*E minhas queridas e amadas sobrinhas, que apesar da distância, estão sempre em meu pensamento.*



## **Agradecimento Especial**

### **À Deus**

*Pela sua presença em minha vida e por me dar força na superação de todos os obstáculos;*

### **Ao Prof. Moacir Godoy**

*Meu grande orientador, pessoa fantástica, amiga, acessível e dedicada.  
Muito obrigado por ter acreditado e tornado um sonho em realidade;*

### **Aos pacientes**

*Pois sem eles, nada seria possível.*

## **Agradecimentos**

Aos amigos José Germano Ferraz de Arruda, Pedro Francisco Ferraz de Arruda, Fernando Nestor Facio Jr e Luis Cesar Fava Spessoto, pelo incentivo constante na continuidade desse trabalho;

À toda disciplina de urologia, representada por Carlos Abib Cury, José Carlos Mesquita, Ana Paula Bogdan, Daniel Pessutti e Thiago da Silveira Antoniassi pela colaboração e compreensão neste momento;

À enfermeira Fabiana da hemodiálise do Hospital de Base pela ajuda imprescindível na coleta dos dados;

À Dra Débora Macedo Casassanta chefe da Unidade de Terapia Dialítica do Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP que autorizou e incentivou a realização do trabalho em suas dependências;

À toda equipe de enfermagem e auxiliares do setor de hemodiálise pela colaboração;

Aos coordenadores da pós-graduação e à Diretoria adjunta da pós-graduação pela oportunidade concedida;



Aos secretários da pós-graduação Fabiana Cristina de Godoy, José Antonio Silistino e Luis Henrique de Oliveira Ferreira, e a todos os outros pela paciência e calma;

À secretaria Zélia Cristina Regis pela ajuda na coleta dos artigos, assim como os demais bibliotecários;

À todos os membros do NUTEC (Núcleo Transdisciplinar do Estudo do Caos) pelas reuniões e incentivos à pesquisa.

## **Epígrafe**

*“A tarefa não é tanto ver aquilo que ninguém viu, mas pensar o que ninguém ainda pensou sobre aquilo que todo mundo vê.”*

**Arthur Schopenhauer**

**1788 - 1860**

## Lista de Figuras

- Figura 1.** Gráfico de Poincaré de um adulto jovem normal (A) e de um recém-nascido normal (B). A dispersão tanto de curto (SD1) quanto de longo prazo (SD2) no painel B está menor do que no painel A..... 12
- Figura 2.** Análise espectral de frequências (Fast Fourier Transform) de um adulto jovem normal (A) e de um recém-nascido normal (B). O componente de alta frequência (HF) está proporcionalmente bem mais reduzido no recém-nascido (setas) assim como a potência total..... 13
- Figura 3.** Representa um modelo de construção de um Gráfico de Recorrência com dimensão 1 e raio 1..... 17
- Figura 4.** Representam as linhas diagonais no gráfico de recorrência no modelo de construção de um gráfico de recorrência com dimensão 1 e raio 1..... 18
- Figura 5.** Representação das linhas verticais no gráfico de recorrência no modelo de construção de um gráfico de recorrência com dimensão 1 e raio 1..... 19
- Figura 6.** Representação do cálculo do determinismo no modelo de construção de um gráfico de recorrência com dimensão 1 e raio 1..... 22

- Figura 7.** Representa o cálculo do comprimento médio (Lmean) e máximo (Lmax) das linhas diagonais (extensão mínima = 2) do modelo de construção de um gráfico de recorrência com dimensão 1 e raio 1 e extensão mínima = 2..... 23
- Figura 8.** Representação do cálculo da Entropia (EnShannon) do modelo de construção de um gráfico de recorrência com dimensão 1 e raio 1..... 24
- Figura 9.** Representa o cálculo da TT no modelo de construção de um gráfico de recorrência com dimensão 1 e raio 1 e extensão mínima de linhas verticais = 2..... 25
- Figura 10.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores da idade (em anos) nos Grupos com complicação ( C ) e sem complicação (NC), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo..... 34
- Figura 11.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores do tempo de diálise (em meses) nos Grupos com complicação ( C ) e sem complicação (NC), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo..... 35
- Figura 12.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores do peso (em Kg) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo..... 37

- Figura 13.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores da Pressão Arterial Sistólica (em mmHg) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo..... 38
- Figura 14.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores da Pressão Arterial Diastólica (em mmHg) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo..... 39
- Figura 15.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores da Frequência Cardíaca (em bpm) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo..... 40
- Figura 16.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores de Volume retirado (em L) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo..... 41
- Figura 17.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores de SDNN (em ms) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo..... 42

- Figura 18.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores de RMSSD (em ms) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo..... 43
- Figura 19.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores de LF (em  $\text{ms}^2$ ) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo..... 44
- Figura 20.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores de HF (em  $\text{ms}^2$ ) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo..... 45
- Figura 21.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores de LF/HF (em  $\text{ms}^2$ ) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo..... 46
- Figura 22.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores de SD1 (em ms) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo..... 47
- Figura 23.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores de SD2 (em ms) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo..... 48

- Figura 24.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores de SD1/SD2 nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo..... 49
- Figura 25.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores de Lmean nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo..... 50
- Figura 26.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores de Porcentagem de Recorrência (%REC) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo..... 51
- Figura 27.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores de Entropia de Shannon nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo..... 52
- Figura 28.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores de Análise das Flutuações Depuradas de Tendências (DFA) em seu componente de curto prazo ( $\alpha - 1$ ) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo..... 53



- Figura 29.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores da Idade (em anos) nos grupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo..... 55
- Figura 30.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores de Tempo de Diálise Idade (em meses) nos grupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo..... 56
- Figura 31.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores de Volume Retirado (em L) nos grupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo..... 57
- Figura 32.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores de SDNN (em ms) nos grupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo..... 58
- Figura 33.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores de RMSSD (em ms) nos grupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo..... 59

- Figura 34.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores de LF (em  $\text{ms}^2$ ) nos grupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo..... 60
- Figura 35.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores de HF (em  $\text{ms}^2$ ) nos grupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo..... 61
- Figura 36.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores de LF/HF nos grupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo..... 62
- Figura 37.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores de SD1 (em MS) nos grupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo..... 63
- Figura 38.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores de SD2 (em MS) nos grupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo..... 64
- Figura 39.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores de SD1/SD2 nos grupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo..... 65

- Figura 40.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores de Lmean nos grupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo..... 66
- Figura 41.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores de Porcentagem de Recorrência (%REC) nos grupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo..... 67
- Figura 42.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores de Entropia de Shannon nos grupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo..... 68
- Figura 43.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição da variável Análise das Flutuações Depuradas de Tendências (DFA) em seu componente de curto prazo (alfa – 1) nos grupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo..... 69
- Figura 44.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição da variável Análise das Flutuações Depuradas de Tendências (DFA) em seu componente de curto prazo (alfa – 2) nos grupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo..... 70

**Figura 45.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição da variável alfa1/alfa2 nos grupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo..... 71

## Lista de Quadros e Tabelas

<b>Quadro 1.</b>	Classificação da Insuficiência Renal Crônica.....	2
<b>Quadro 2.</b>	Definição dos índices do domínio do tempo da VFC.....	9
<b>Tabela 1.</b>	Estatística descritiva da variável idade (em anos) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC).....	34
<b>Tabela 2.</b>	Estatística descritiva da variável tempo de diálise (em meses) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC).....	35
<b>Tabela 3.</b>	Tabela de contingência da distribuição de casos de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC).....	36
<b>Tabela 4.</b>	Tabela de contingência da distribuição de casos de Doença Arterial Coronariana (DAC) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC).....	36
<b>Tabela 5.</b>	Tabela de contingência da distribuição de casos de Diabetes Mellitus (DM) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC).....	36
<b>Tabela 6.</b>	Estatística descritiva da variável peso (em Kg) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC).....	37
<b>Tabela 7.</b>	Estatística descritiva da variável Pressão Arterial Siatólica (PAS em mmHg) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC).....	38

<b>Tabela 8.</b>	Estatística descritiva da variável Pressão Arterial Diastólica (PAD em mmHg) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC).....	39
<b>Tabela 9.</b>	Estatística descritiva da variável Frequência Cardíaca (FC em bpm) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC).....	40
<b>Tabela 10.</b>	Estatística descritiva da variável Volume Retirado (em L) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC).....	41
<b>Tabela 11.</b>	Estatística descritiva da variável SDNN (em ms) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC).....	42
<b>Tabela 12.</b>	Estatística descritiva da variável RMSSD (em ms) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC).....	43
<b>Tabela 13.</b>	Estatística descritiva da variável LF (em $ms^2$ ) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC).....	44
<b>Tabela 14.</b>	Estatística descritiva da variável HF (em $ms^2$ ) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC).....	45
<b>Tabela 15.</b>	Estatística descritiva da variável LF/HF nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC).....	46
<b>Tabela 16.</b>	Estatística descritiva da variável SD1 (em ms) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC).....	47

<b>Tabela 17.</b>	Estatística descritiva da variável SD2 (em ms) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC).....	48
<b>Tabela 18.</b>	Estatística descritiva da variável SD1/SD2 nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC).....	49
<b>Tabela 19.</b>	Estatística descritiva da variável Lmean nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC).....	50
<b>Tabela 20.</b>	Estatística descritiva da variável Porcentagem de Recorrência (%REC) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC).....	51
<b>Tabela 21.</b>	Estatística descritiva da variável Entropia de Shannon nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC).....	52
<b>Tabela 22.</b>	Estatística descritiva da variável Análise das Flutuações Depuradas de Tendência (DFA) em seu componente de curto prazo (alfa – 1) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC).....	53
<b>Tabela 23.</b>	Estatística descritiva da variável Idade (em anos) nos grupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND).....	55



<b>Tabela 24.</b>	Estatística descritiva da variável Tempo de Diálise (em meses) nos grupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND).....	56
<b>Tabela 25.</b>	Estatística descritiva da variável Volume Retirado (em L) nos grupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND).....	57
<b>Tabela 26.</b>	Estatística descritiva da variável SDNN (em ms) nos grupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND).....	58
<b>Tabela 27.</b>	Estatística descritiva da variável RMSSD (em ms) nos grupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND).....	59
<b>Tabela 28.</b>	Estatística descritiva da variável LF (em $ms^2$ ) nos grupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND).....	60
<b>Tabela 29.</b>	Estatística descritiva da variável HF (em $ms^2$ ) nos grupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND).....	61
<b>Tabela 30.</b>	Estatística descritiva da variável LF/HF nos grupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND).....	62
<b>Tabela 31.</b>	Estatística descritiva da variável SD1 (em ms) nos grupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND).....	63

<b>Tabela 32.</b>	Estatística descritiva da variável SD2 (em ms) nos grupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND).....	64
<b>Tabela 33.</b>	Estatística descritiva da variável SD1/SD2 nos grupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND).....	65
<b>Tabela 34.</b>	Estatística descritiva da variável Lmean nos grupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND).....	66
<b>Tabela 35.</b>	Estatística descritiva da variável Porcentagem de Recorrência (%REC) nos grupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND).....	67
<b>Tabela 36.</b>	Estatística descritiva da variável Entropia de Shannon nos grupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND).....	68
<b>Tabela 37.</b>	Estatística descritiva da variável Análise das Flutuações Depuradas de Tendências (DFA) em seu componente de curto prazo (alfa – 1) nos grupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND).....	69
<b>Tabela 38.</b>	Estatística descritiva da variável Análise das Flutuações Depuradas de Tendências (DFA) em seu componente de longo prazo (alfa – 2) nos grupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND).....	70
<b>Tabela 39.</b>	Estatística descritiva da variável alfa1/alfa2 nos grupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND).....	71

## Lista de Abreviaturas e Símbolos

C	- Grupo de pacientes com complicação
CEP	- Comitê de Ética em Pesquisa
D	- Subgrupo de paciente com DM
DAC	- Doença arterial coronariana
DET	- Determinismo
DFA	- Análise das Flutuações Depuradas de Tendências
DM	- Diabetes Mellitus
DRC	- Doença Renal Crônica
ECG	- Eletrocardiograma
Enshannon	- Entropia de Shannon
FC	- Frequência cardíaca
FFT	- Fast Fourier Transform ou transformada rápida de Fourier
HAS	- Hipertensão arterial sistêmica
HF	- High frequency ou alta frequência
HRV	- Heart rate variability ou variabilidade da frequência cardíaca
I	- Diagonal
LF	- Low frequency ou baixa frequência
LF/HF	- Relação baixa frequência sobre alta frequência
Lmax	- Comprimento máximo da linha diagonal

Lmean	- Comprimento médio da linha diagonal
NC	- Grupo de pacientes sem complicação
ND	- Subgrupo de pacientes sem DM
NKF-KDOQI	- National Kidney Foundation – Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
NUTECC	- Núcleo Transdisciplinar para Estudo do Caos e da Complexidade
P	- Nível de significância
PAD	- Pressão arterial diastólica
PAS	- Pressão arterial sistólica
PCR	- Proteína C-reativa
PNN50	- Percentual de intervalos R-R normais que diferem mais que 50 milissegundos de seu adjacente
REC%	- Taxa de recorrência
REM	- Movimento rápido os olhos
RMSSD	- Raiz quadrada da soma das diferenças sucessivas entre intervalos R-R normais adjacentes ao quadrado
RP	- Recurrence plot ou gráfico de recorrência
R-R médio	- Média de todos os intervalos R-R normais
R-R	- Intervalos de tempo entre duas ondas R consecutivas
SD1	- Representa a dispersão dos pontos perpendiculares à linha de identidade e representa a VFC em registros de curta duração no Gráfico de Poincaré.
SD1/SD2	- Relação entre SD1 e SD2

SD2	- Representa a dispersão dos pontos ao longo da linha de identidade e representa a VFC em registros de longa duração no Gráfico de Poincaré
SDANN	- Desvio padrão das médias dos intervalos R-R calculados em intervalos de 5 minutos
SDNN	- Desvio padrão de todos os intervalos R-R normais
SDNNi	- Média dos desvios padrões dos intervalos R-R
SNA	- Sistema Nervoso Autônomo
SNP	- Sistema Nervoso Parassimpático
SNS	- Sistema Nervoso Simpático
TFG	- Taxa de filtração glomerular
TT	- Tempo de aprisionamento
ULF	- Ultra low frequency ou ultrabaixa frequência
VFC	- Variabilidade da frequência cardíaca
VLF	- Very low frequency ou muito baixa frequência

## **Resumo**

**Introdução:** Insuficiência Renal Crônica (IRC) é uma síndrome metabólica decorrente de perda progressiva da capacidade de excreção renal. Em fases avançadas é necessário o tratamento dialítico. A introdução de novos avanços tecnológicos no tratamento hemodialítico tornou esse procedimento seguro e capaz de manter a vida dos pacientes por longos períodos. Entretanto, em 30% das sessões de hemodiálise, pode ocorrer algum tipo de complicação. A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) revela informações do estado funcional do sistema nervoso autônomo e reflete o balanço entre os ramos parassimpático e simpático do mesmo. Análises da VFC têm sido propostas como um componente da avaliação clínica para a estratificação do risco dos pacientes. A VFC pode ser estudada por meio de métodos lineares, no domínio do tempo e da frequência e métodos não lineares, no domínio do caos. **Objetivo:** Avaliar se há ou não associação entre menor VFC no período imediatamente precedente à realização de hemodiálise e a ocorrência de complicações durante ou logo após a mesma. **Casuística e Método:** Foram incluídos no estudo 44 pacientes não selecionados, independente do sexo e idade sendo 15 (34,1%) do sexo feminino e 29 (65,9%) do sexo masculino, com  $61,7 \pm 14,5$  anos. Os critérios de inclusão foram considerados apenas o fato de ser portador de IRC, estar em programa regular de realização de hemodiálise na Unidade de Terapia Dialítica do HB de São José do Rio Preto. A metodologia consistiu na avaliação da VFC nos domínios do tempo, frequência e caos, utilizando-se de registro de series temporais eletrocardiográficas com auxílio do equipamento Polar RS800CX, por 20

minutos instantes antes de iniciarem a sessão de hemodiálise. Os 44 pacientes foram acompanhados durante todo o período dialítico com a verificação da ocorrência de complicações. **Resultados:** 35 pacientes (NC) não tiveram complicações durante a hemodiálise, enquanto que 9 pacientes (C) apresentaram complicações, como hipotensão, hipoglicemia e câimbras. Os resultados obtidos mostraram que não houve associação entre uma menor VFC com a ocorrência de complicações durante ou logo após a hemodiálise. Porém foi evidente que os pacientes diabéticos apresentaram maior probabilidade de complicações, pois foi a única variável que apresentou diferença estatisticamente significativa. Comparando os resultados da VFC nos pacientes diabéticos com os não diabéticos, encontramos menores valores para as variáveis que representam a atividade autonômica simpática, como SDNN, LF, SD2 e alfa 1. **Conclusões:** A VFC nos domínios do tempo, frequência e caos não se caracterizou como preditivo da ocorrência de complicações durante ou logo após a hemodiálise. Entretanto, em pacientes diabéticos há uma redução significativa do componente simpático associado à ocorrência de complicações, ressaltando-se a possibilidade de utilização de um método simples e não invasivo para determinação de prognóstico por meio do estudo da VFC.

**Palavras-Chave:** 1. Variabilidade da frequência cardíaca; 2. Insuficiência Renal Crônica; 3. Hemodiálise; 4. Métodos lineares e não-lineares; 5. Teoria do Caos.



## **Abstract**

**Introduction:** Chronic Renal Failure (CRF) is a metabolic syndrome resulting in progressive loss of ability to renal excretion. In advanced stages dialysis is necessary. The introduction of new technological advances in hemodialysis made this procedure safe and able to maintain patients' lives for long periods. However, in 30% of the hemodialysis, may occur some kind of complication. The heart rate variability (HRV) reveals information on the functional state of the autonomic nervous system and reflects the balance between the sympathetic and parasympathetic branches of the same. HRV analysis have been proposed as a component of the clinical evaluation for risk stratification of patients. HRV can be studied by linear methods, time domain and frequency and nonlinear methods in the field of chaos. **Objective:** Assess whether or not there is an association between lower HRV immediately preceding the hemodialysis and the occurrence of complications during or after the same period. **Casuistic and Method:** 44 unselected patients were included in the study, regardless of sex and age being 15 (34.1%) were female and 29 patients (65.9%) males, with  $61.7 \pm 14.5$  years. Inclusion criteria were considered just the fact of having IRC, be in regular program of performing hemodialysis in the dialysis unit at Hospital de Base (HB) of São José do Rio Preto. The methodology consisted of the assessment of HRV in the time, frequency and chaos, using registration electrocardiographic time series with the aid of equipment Polar RS800CX for 20 minutes moments before initiating hemodialysis session. The 44 patients were followed throughout the dialysis

period by verifying the occurrence of complications. **Results:** 35 patients (NC) had no complications during hemodialysis, while 9 patients (C) had complications, such as hypotension, hypoglycemia, and cramps. The results showed no association between lower HRV with the occurrence of complications during or after hemodialysis. But it was evident that the diabetic patients had a higher probability of complications, because it was the only variable that showed a statistically significant difference. Comparing the results of HRV in diabetic patients with nondiabetic patients, we found lower values for the variables that represent the sympathetic autonomic activity, such as SDNN, LF, SD2 and alpha 1. **Conclusions:** HRV in the time, frequency and chaos was not characterized as a predictor of the occurrence of complications during or after hemodialysis. However, in diabetic patients there is a significant reduction in the sympathetic component associated with the occurrence of complications, highlighting the possibility of using a simple, noninvasive method for determining prognosis by studying HRV.

**Keywords:** 1. Heart rate variability 2. Chronic Renal Failure 3. Hemodialysis 4. Linear and Nonlinear Method 5. Chaos Theory.

## **1. INTRODUÇÃO**

## 1. INTRODUÇÃO

Doença Renal Crônica (DRC) é uma síndrome metabólica decorrente de perda progressiva, geralmente lenta, da capacidade de excreção renal.<sup>1</sup> De acordo com a National Kidney Foundation - Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF-KDOQI) define-se como DRC a presença de redução do taxa de filtração glomerular (TFG) abaixo de 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup> por mais de 3 meses.<sup>2</sup> Essa classificação divide-se em 5 estágios (Quadro 1) de acordo com a evidência de lesão renal e TFG. Os estágios 3 a 5 podem ser definidos apenas pelo TFG, enquanto que os estágios 1 e 2 requerem a presença de proteinúria persistente, albuminúria, hematúria e anormalidades estruturais.<sup>3</sup>

**Quadro 1 – Classificação da Doença Renal Crônica.**

<b>Estágio</b>	<b>Descrição</b>	<b>Taxa de Filtração Glomerular(/mL/min/1,73m<sup>2</sup>)</b>
1	Lesão renal com TFG normal ou aumentado	≥90
2	Lesão renal com discreta redução do TFG	60–89
3	Redução moderada do TFG	30–59
4	Redução grave do TFG	15–29
5	Falência renal	<15 ou diálise

TFG: taxa de filtração glomerular

Quanto à sua etiologia, a insuficiência renal crônica pode ser classificada de maneira simplificada como nefropatia diabética, doenças renais não-diabéticas e doenças do rim transplantado <sup>2</sup>. As doenças renais não-diabéticas incluem as doenças glomerulares (secundárias a doenças autoimunes, infecções, drogas e neoplasias), doenças vasculares (doenças macrovasculares, hipertensão arterial e micro angiopatias), doenças túbulos-intersticiais (secundárias a infecções urinárias, litíase, obstrução e toxicidade por drogas) e doenças císticas (nefropatias policísticas). <sup>1</sup>

Sinais clínicos da DRC, das síndromes ou doenças sistêmicas associadas podem estar presentes e reconhecidos precocemente na história natural da doença renal, mas muito comumente, tanto os sinais quanto os sintomas, são reconhecidos muito tarde, algumas vezes não permitindo o tratamento pré-dialítico. Os sintomas da DRC são freqüentemente inespecíficos, incluem cansaço, anorexia, náusea, vômitos, noctúria, hematúria, urina espumosa e dor lombar. <sup>4</sup>

O TFG é o melhor índice de função renal global e seu conhecimento é essencial para o diagnóstico e tratamento da DRC. A medida do TFG exige a filtração de um marcador ideal, normalmente a inulina, no qual sua excreção deve ser inalterada e não estar sujeita a qualquer secreção ou absorção tubular. Outro indicador de função renal é a dosagem da creatinina sérica, que é um marcador endógeno comumente utilizado. <sup>3</sup>

O objetivo do tratamento da DRC é a conservação da função renal e deve ser centrado no estabelecimento de dieta hipoprotéica, redução da proteinúria e uso de anti-hipertensivos. <sup>2</sup>

Em fases avançadas da insuficiência renal (estágios 4 e 5), deve-se orientar o paciente quanto à necessidade de tratamento dialítico ou transplante renal. A escolha da modalidade de tratamento deve ser feita em conjunto entre o paciente, a família e o médico.

Na hemodiálise confecciona-se um acesso vascular pelo menos um mês antes de se iniciar o tratamento. O transplante renal pré-diálise ou preemptivo (realizado antes que o paciente entre em programa dialítico crônico) é recomendado para aqueles que têm a possibilidade de receber um rim de doador vivo.<sup>5</sup>

As modalidades dialíticas utilizadas na maioria dos pacientes com DRC são a hemodiálise e a diálise peritoneal ambulatorial. De acordo com o censo de 2014 da Sociedade Brasileira de Nefrologia, temos 715 centros de diálise com estimativa de 112.004 pacientes em tratamento dialítico, sendo que 91,4% estavam em tratamento de hemodiálise, 3% em programa de diálise peritoneal ambulatorial contínua, outros 5,6% em diálise peritoneal automatizada e 0,1% em diálise peritoneal intermitente. Ainda de acordo com o censo de 2014, o número estimado de pacientes novos por ano é de 36.548.<sup>6</sup>

A taxa de mortalidade anual em pacientes de diálise no Brasil é equiparável à de países desenvolvidos.<sup>7</sup> Nos Estados Unidos, entre 1989 e 1998, a mortalidade anual em pacientes com diálise variou de 25% a 28%.<sup>8</sup> Em nosso meio, a taxa de mortalidade anual, entre 1997 e 2000, foi de 18%,<sup>7</sup> e em 2014 foi 19%.<sup>6</sup> A principal causa de óbito na população em diálise é pelas doenças cardíaco e cérebro-vasculares, e, em segundo lugar, pelas infecções.<sup>9</sup>

A introdução de novos avanços tecnológicos no tratamento hemodialítico tornou esse procedimento seguro e capaz de manter a vida dos pacientes por longos períodos. O controle da ultrafiltração, o desenvolvimento de membranas mais biocompatíveis, a sofisticação crescente das máquinas de hemodiálise e a aplicação dos modelos de sódio variável e cinética da heparina contribuíram para esse sucesso. Entretanto, em 30% das sessões de hemodiálise, pode ocorrer algum tipo de complicação.<sup>10</sup>

A hipotensão arterial é, sem dúvida, a principal complicação do tratamento hemodialítico, ocorrendo em até 20% das sessões. A fisiopatologia envolve a taxa de ultrafiltração, a queda da osmolaridade, a temperatura do dialisato, a biocompatibilidade da membrana de diálise, a introdução de endotoxinas na circulação e o uso de acetato como tampão. Esses eventos podem levar a redução do volume intravascular, aumento da liberação de substâncias vasodilatadoras e redução nas vasoconstritoras, além da ativação do complemento e liberação de citocinas. Por sua vez, esses mecanismos conduzem à redução do débito cardíaco e da resistência vascular periférica, com conseqüente redução da pressão arterial.<sup>10</sup>

Crise hipertensiva é uma complicação pouco freqüente durante a hemodiálise, e sua fisiopatologia, obscura. Em alguns pacientes, observa-se elevação nas catecolaminas e, em outros pacientes, ativação do sistema renina-angiotensina. Pode ocorrer também a síndrome do desequilíbrio da diálise, freqüentemente observada em pacientes que iniciam o tratamento dialítico quando crianças e naqueles submetidos à diálise de alto fluxo e alta eficiência (diálise curta). Entretanto, pode ocorrer com intensidade variável em



qualquer paciente. Ela se caracteriza por cefaléia, náuseas, vômitos, tremores, confusão mental, delírio, convulsões e coma, que podem ser observados durante ou após a diálise.<sup>10</sup> A patogênese envolve um edema cerebral secundário à presença de gradiente entre a taxa de uréia no sangue e no líquido cefalorraquidiano.<sup>11</sup> As câimbras são freqüentes na hemodiálise, atingem preferencialmente os membros inferiores e ocorrem principalmente na segunda metade do turno.

Arritmia cardíaca ventricular ou supraventricular é uma complicação freqüente durante a hemodiálise, sendo observada principalmente em pacientes com acentuada hipertrofia ventricular esquerda, doença cardíaca isquêmica e neuropatia autonômica.<sup>12,13</sup> O principal fator patogênico envolvido no início da arritmia são as alterações na concentração de eletrólitos, freqüentemente cálcio, potássio e magnésio, principalmente quando associadas ao uso de digitálicos.<sup>13,14</sup> Estudos têm sido realizados com eletrocardiogramas e avaliações eletrofisiológicas, para prever se alguns pacientes com DRC podem ter maior risco de desenvolver arritmias complexas quando submetidos à diálise.<sup>15</sup>

Várias outras complicações, em menores proporções, podem ocorrer com a hemodiálise, com especial atenção aos distúrbios hidroeletrólíticos, como anormalidades na concentração de sódio, potássio, cálcio, magnésio e fósforo.<sup>10</sup>

A frequência cardíaca (FC) é calculada pelo tempo entre duas contrações ventriculares, ou seja, entre duas ondas R no eletrocardiograma (intervalo R-R). Este período é fortemente regulado e depende principalmente

de fatores neurais, como o controle autônomo do nó sinusal, dos fatores hormonais como sistema renina-angiotensina-aldosterona e de fatores mecânicos, como a distensão da parede do átrio direito.<sup>16</sup>

O Sistema nervoso autônomo regula a frequência dos batimentos cardíacos e a análise de sua variabilidade nestes casos constitui uma importante ferramenta não invasiva para o estudo da interação simpatovagal de muitas condições fisiopatológicas.<sup>17,18</sup>

O ramo simpático do sistema nervoso autônomo aumenta a frequência cardíaca, implicando em intervalos mais curtos entre os batimentos. Por sua vez, o ramo parassimpático a desacelera, resultando em intervalos maiores entre os batimentos.<sup>19</sup>

A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) revela informações do estado funcional do sistema nervoso autônomo e reflete o balanço entre os ramos parassimpático e simpático do mesmo.<sup>20</sup> A maturação deste sistema é acompanhada por um pronunciado aumento na atividade parassimpática.<sup>21</sup>

Durante os últimos 30 anos, um número crescente de estudos tem relacionado o desequilíbrio do sistema nervoso autônomo em várias condições patológicas.

A morte súbita, doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca ou fatores de risco cardiovasculares (diabetes, tabagismo, dislipidemia e hipertensão) são as circunstâncias mais conhecidas que podem afetar e / ou ser afetados pelo sistema nervoso autônomo. Análises da VFC têm sido propostas como um componente da avaliação clínica para a estratificação do risco dos pacientes.<sup>22</sup> Outro estudo mostrou que pacientes com insuficiência

cardíaca crônica, têm maior prevalência de arritmias ventriculares com variabilidade da frequência cardíaca menor quando comparada com indivíduos saudáveis da mesma idade e gênero.<sup>23</sup>

Em trabalho recente, 17 pacientes submetidos a transplante de medula óssea e com neutropenia após quimioterapia, a redução da VFC foi indicativa de quais evoluíram para sepse e falência de múltiplos órgãos.<sup>24</sup>

Em outro artigo recente, acompanharam 72 pacientes com neoplasia de cólon por 12 meses com dosagem do antígeno carcinoembrionário. Os resultados preliminares mostraram que a maior VFC prevê níveis mais baixos do marcador tumoral, independente de outros fatores. Isso apóia a hipótese do papel da atividade vagal na modulação tumoral.<sup>25</sup> Kim et al relacionaram a VFC na sobrevida de pacientes com câncer e os resultados sugerem que a VFC é diminuída na maior parte dos pacientes com doença terminal, e o SDNN poderia ser útil para prever a sobrevida em pacientes terminais.<sup>26</sup>

Esta variabilidade pode ser estudada por meio de métodos lineares, no domínio do tempo e da frequência e métodos não lineares, no domínio do caos.  
17,27-30

As medidas no domínio do tempo são índices obtidos de um registro contínuo de eletrocardiograma (ECG) em curtos ou longos períodos.<sup>31-33</sup> Mede-se cada intervalo R-R normal (batimentos sinusais), durante determinado intervalo de tempo. A partir daí com base em métodos estatísticos ou geométricos (media, desvio padrão e índices derivados do histograma ou do mapa de coordenadas cartesianas dos intervalos R-R), calculam-se os índices tradutores de flutuações na duração dos ciclos cardíacos.<sup>34,35</sup> Os índices

estatísticos propostos para mensuração da VFC no domínio do tempo podem ser vistos no quadro 2.<sup>36,37</sup>

**Quadro 2** – Definição dos índices do domínio do tempo da VFC

Índices	Unidade	Definição
R-R médio	ms	Média de todos os intervalos R-R normais
SDNN	ms	Desvio padrão de todos os intervalos R-R normais
SDNNi	ms	Média dos desvios padrão dos intervalos R-R normais calculados em intervalos de 5 minutos
SDANN	ms	Desvio padrão das médias dos intervalos R-R normais calculados em intervalos de 5 minutos
RMSSD	ms	Raiz quadrada da soma das diferenças sucessivas entre intervalos R-R normais adjacentes ao quadrado
PNN50	%	Percentual de intervalos R-R normais que diferem mais que 50 milissegundos de seu adjacente
ms: milissegundos		
%: porcentagem		

O índice SDNN (Standard Deviation of Normal-Normal [beats]) é obtido a partir de registros de longa duração e representam as atividades simpáticas e parassimpáticas, porém não permite distinguir quando as alterações da VFC são devidas ao aumento do tônus simpático ou à retirada do tônus vagal.<sup>38,39</sup> Já os índices RMSSD e pNN50 representam a atividade parassimpática<sup>37,40-43</sup>, pois são encontrados a partir da análise de intervalos R-R adjacentes.<sup>34</sup>

Outra possibilidade de processar intervalos R-R no domínio do tempo é a partir de métodos geométricos, sendo o índice triangular e a plotagem de Poincaré os mais conhecidos. Os métodos geométricos apresentam os intervalos R-R em padrões geométricos e várias aproximações são usadas para derivar as medidas de VFC a partir delas.<sup>40,44</sup>

O plot de Poincaré é um método geométrico para a análise da dinâmica da VFC, que representa uma série temporal dentro de um plano cartesiano no qual cada intervalo R-R é correlacionado com o intervalo antecedente e definem um ponto no plot.<sup>45-47</sup> A Figura 1 mostra o plot de Poincaré de um adulto normal e de um recém-nascido normal.<sup>37</sup>

A análise do plot de Poincaré pode ser feita de forma qualitativa (visual), por meio da avaliação da figura formada pelo seu atrator, a qual é útil para mostrar o grau de complexidade dos intervalos R-R,<sup>48</sup> ou quantitativa (quantifica os desvios padrão), por meio do ajuste da elipse da figura formada pelo atrator, de onde se obtém três índices: SD1, SD2 e razão SD1/SD2.<sup>45</sup>

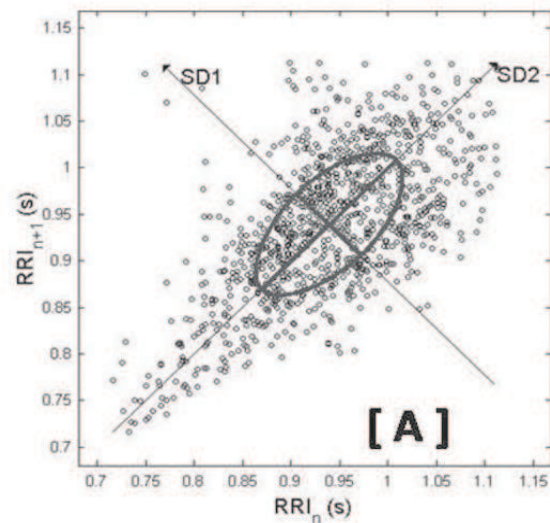
O SD1 representa a dispersão dos pontos perpendiculares à linha de identidade e parece ser um índice de registro instantâneo da variabilidade batimento a batimento e expressa o componente de curto prazo (sistema parassimpático); o SD2 representa a dispersão dos pontos ao longo da linha de identidade e representa a VFC em registros de longa duração (expressando o componente simpático); a relação de ambos (SD1/SD2) mostra a razão entre as variações curta e longa dos intervalos R-R (ou a relação parassimpático-simpático).<sup>44,49</sup>

A análise qualitativa (visual) do plot de Poincaré é feita por meio da análise das figuras formadas pelo atrator do plot, as quais foram descritas por Tulppo *et al.*,<sup>50</sup> que as classificaram como:

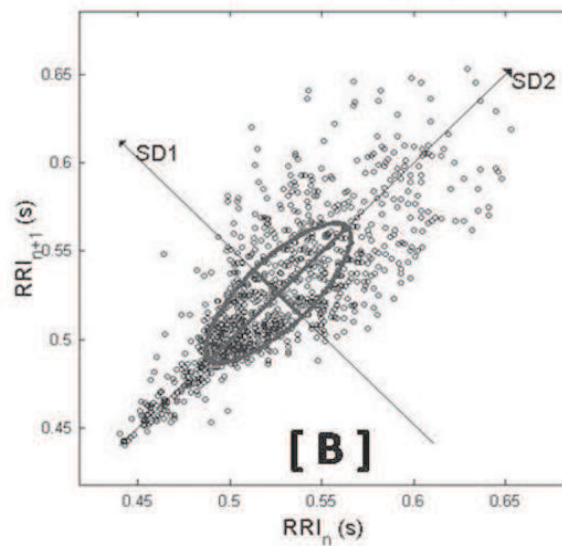
1) Figura com característica de um cometa, na qual um aumento na dispersão dos intervalos R-R batimento a batimento é observado com aumento nos intervalos, característica de um plot normal;

2) Figura com característica de um torpedo, com baixa dispersão global batimento a batimento (SD1) e progressiva redução da dispersão dos intervalos R-R a longo prazo (SD2);

Poincare Plot\* SD1 = 47.3 ms ↔ (Short-term HRV)  
SD2 = 98.8 ms ↔ (Long-term HRV)

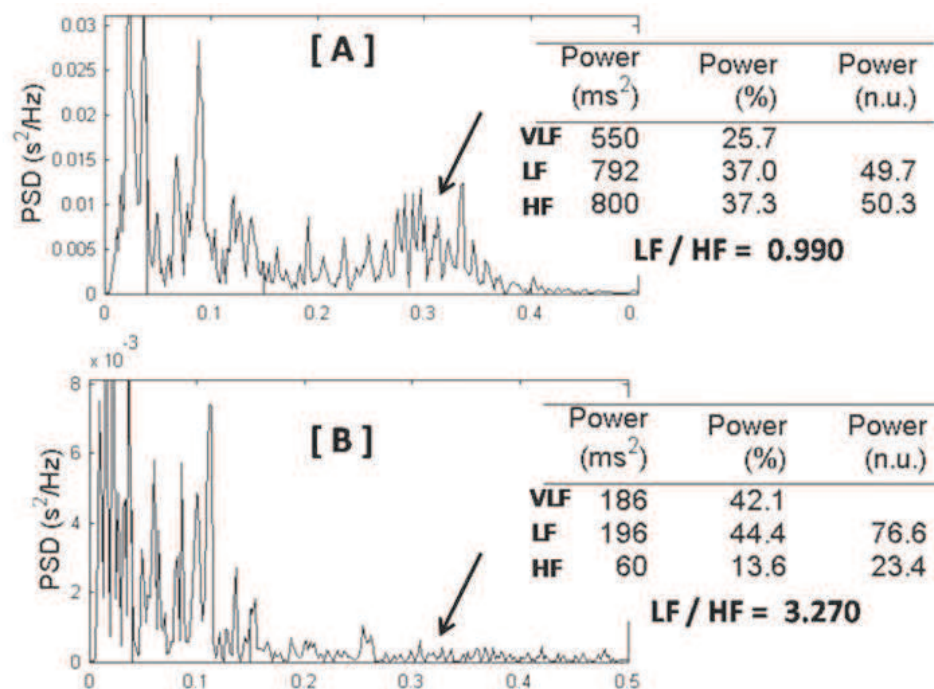


Poincare Plot\* SD1 = 18.8 ms ↔ (Short-term HRV)  
SD2 = 53.4 ms ↔ (Long-term HRV)



**Figura 1** - Gráfico de Poincaré de um adulto jovem normal (A) e de um recém-nascido normal (B). A dispersão tanto de curto (SD1) quanto de longo prazo (SD2) no painel B está menor do que no painel A. <sup>37</sup>

As medidas da VFC no domínio da frequência (ou análise espectral) mostram a informação de como o potencial se distribui como uma função de frequência provendo uma informação útil sobre a modulação no tônus autonômico e avalia e quantifica as periodicidades encontradas na sequência dos intervalos R-R, permitindo a identificação e a separação de grupos de ondas semelhantes e a construção de um gráfico em que frequências essas ondas semelhantes sejam agrupadas.<sup>17</sup> A análise da potência espectral separa os componentes simpático e parassimpático por meio de várias frequências de ondas e suas respectivas origens fisiológicas.<sup>17</sup> A Figura 2 mostra exemplos da análise no domínio da frequência.<sup>37</sup>



**Figura 2** - Análise espectral de frequências (Fast Fourier Transform) de um adulto jovem normal (A) e de um recém-nascido normal (B). O componente de alta frequência (HF) está proporcionalmente bem mais reduzido no recém-nascido (setas) assim como a potência total.<sup>37</sup>



Seus principais componentes são: <sup>30,37,39,44</sup>

a) Componente de alta frequência (*High Frequency – HF*), com variação de 0,15 a 0,4Hz, modulada pelo sistema nervoso parassimpático com influência da respiração;

b) Componente de baixa frequência (*Low Frequency – LF*), com variação entre 0,04 e 0,15Hz, modulada pelo sistema simpático e parassimpático com predominância do primeiro;

c) Componente de muito baixa frequência (*Very Low Frequency – VLF*), com variação de 0,01 a 0,04Hz, e ultrabaixa frequência (*Ultra Low Frequency – ULF*), que varia de  $10^{-5}$  a  $10^{-2}$  Hz – Índices menos utilizados cuja explicação fisiológica não está bem estabelecida, parecendo estar relacionada ao sistema renina-angiotensina-aldosterona, à termorregulação e ao tônus vasomotor periférico. <sup>30,39,51,52</sup>

Para obtenção dos índices espectrais, o tacograma (que é o registro contínuo dos intervalos R-R normais), sofre processamento matemático, gerando um gráfico que expressa a variação dos intervalos R-R em função do tempo. O tacograma contém um sinal aparentemente periódico que oscila no tempo e que é processado por algoritmos matemáticos, como a transformada rápida de Fourier (Fast Fourier Transform - FFT) que decompõe séries seqüenciais de intervalos R-R em diferentes amplitudes e frequências. <sup>40</sup>

A facilidade de aplicação desse método e a boa apresentação gráfica são as principais razões para sua maior utilização, e pode-se avaliar a variabilidade bem como as oscilações de frequência (número de flutuações do ritmo cardíaco por segundo). <sup>40</sup>

Para análise dos índices de VFC por meio de métodos lineares vários *softwares* podem ser utilizados, dentre eles o *software HRV analysis*.<sup>38</sup>, o qual pode ser obtido gratuitamente pela internet.

Na atualidade, é crescente o número de publicações e o interesse pela dinâmica não-linear, conceito este que denomina o ramo da ciência também conhecido como Teoria do Caos.<sup>53</sup> Esta teoria tem como objetivo o estudo do comportamento de sistemas que apresentam características de previsibilidade e ordem, embora sejam, aparentemente, aleatórios.<sup>27</sup>

Godoy<sup>27</sup> pela análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC), 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>53</sup>

A organização da dinâmica não-linear da VFC é determinada por delicado balanço entre a atividade simpática e parassimpática. Estados de doença evidenciam, certamente, um desequilíbrio entre estes sistemas.<sup>54</sup>

Vários métodos da dinâmica não linear têm sido empregados para análise da variabilidade da frequência cardíaca, como gráficos de recorrência, as medidas de quantificação de recorrência e entropia de Shannon. Para isso reproduziremos abaixo trechos do texto e algumas figuras ilustrativas já incluídas na tese de doutorado de Margarete Artico Batista (2011)<sup>55</sup> e que fazem parte agora do acervo tutorial do Núcleo Transdisciplinar para Estudo do

Caos e Complexidade – NUTECC, sob a coordenação do Prof. Dr. Moacir Fernandes de Godoy.

A recorrência é uma propriedade fundamental de muitos sistemas dinâmicos, fazendo parte de vários processos na natureza. <sup>55</sup>

Num espaço de fase a recorrência pode ser descrita por gráficos de recorrência (*Recurrence Plot*, RPs). <sup>56</sup>

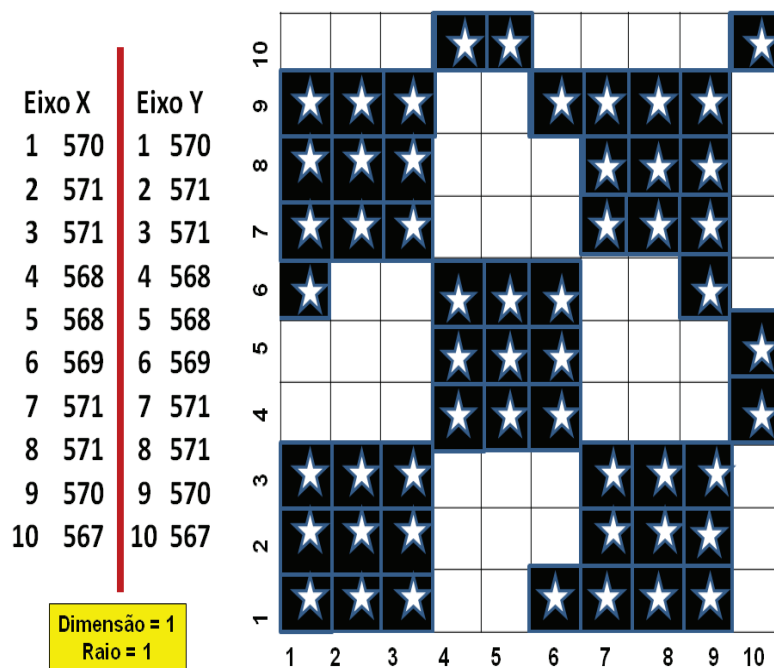
O espaço de fase é definido como um espaço abstrato representando o comportamento de um sistema, cujas dimensões são as variáveis do mesmo sistema, ou seja, um ponto no espaço de fase define um estado potencial do sistema. Os pontos que sucessivamente especificam o estado desse sistema dependem da sua função iterativa e das condições iniciais. <sup>57,58</sup>

Para a construção dos gráficos de Recorrência, necessita-se de uma série temporal que seja gerada por um experimento ou por simulações numéricas realizadas em um computador. Os gráficos de recorrência são métodos altamente eficazes e amplamente aceitos como ferramentas para investigação de séries temporais, sendo restritos para séries de uma única dimensão ou trajetória no período de tempo. <sup>55,59</sup>

Para sua construção, temos um quadrado no qual tanto o eixo x quanto o eixo y contêm os elementos da serie temporal seqüencialmente dispostos do primeiro ao último. A partir de então, de acordo com os valores pré-estabelecidos, dimensão de intervalos de medidas (dimensão) e distâncias (raio), verifica-se se há ou não recorrência de valores.

A Figura 3 representa a construção de um gráfico de recorrência com dimensão 1 e raio 1. Observa-se que o valor da primeira célula no eixo x(570) é

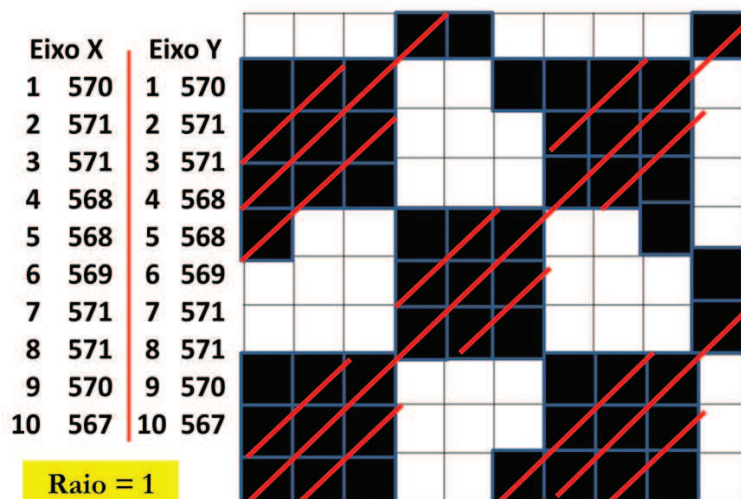
recorrente ao primeiro valor do eixo y(570). O valor da primeira célula no eixo x(570) é recorrente ao segundo valor do eixo y(571) e assim sucessivamente.



**Figura 3** - Representa um modelo de construção do Gráfico de Recorrência com dimensão 1 e raio 1.

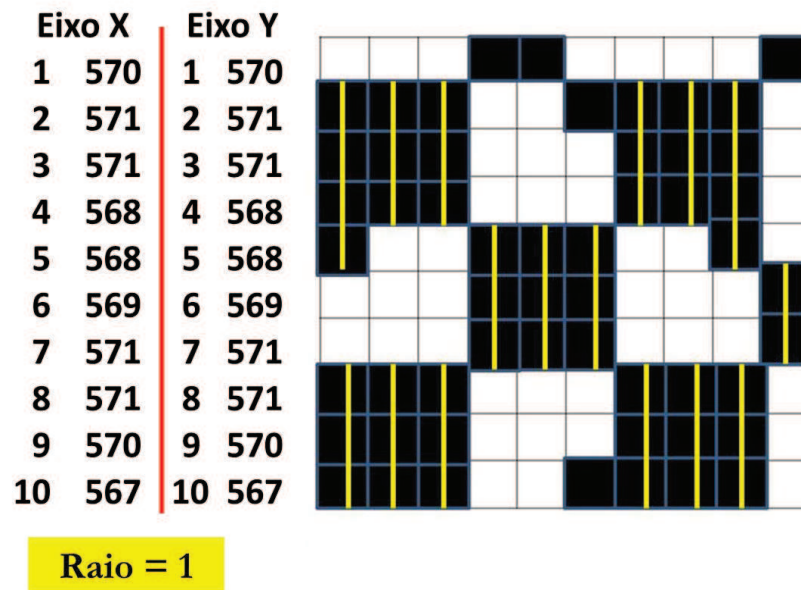
A observação visual do gráfico de recorrência mostra estruturas de pequena escala (textura), pontos únicos, linhas diagonais, linhas horizontais e verticais. <sup>59</sup>

Linhas diagonais paralelas à linha diagonal principal ou de identificação mostram as evoluções dos estados similares em tempos diferentes.<sup>60,61</sup> A Figura 4 mostra a formação das linhas diagonais no gráfico de recorrência.



**Figura 4** - Representam as linhas diagonais no gráfico de recorrência no modelo de construção de um gráfico de recorrência com dimensão 1 e raio 1.

As linhas verticais e horizontais indicam os estados que não mudam ou mudam lentamente ao longo do tempo.<sup>59</sup> A Figura 5 ilustra formação das linhas verticais.



**Figura 5** - Representação das linhas verticais no gráfico de recorrência no modelo de construção de um gráfico de recorrência com dimensão 1 e raio 1.

Podemos interpretar os gráficos de recorrência de forma visual e também podemos realizar a análise quantitativa da recorrência no espaço de fase.

a) A taxa de recorrência (*Recurrence Rate*, REC%), a primeira medida proposta, corresponde à probabilidade de um estado ocorrer em um espaço de fase. O numerador representa as recorrências que o sistema apresenta e o denominador às recorrências possíveis de acontecer em uma dimensão e um raio determinado. É representada pela expressão matemática:<sup>60</sup>

$$RR = \frac{1}{N^2} \sum_{i,j=1}^N R_{i,j}$$

Marwan, N.; Kurths, J., 2002

**No modelo apresentado aconteceram 54 recorrências em 100 possíveis →  $RR = 54 / 100 = 0,54 = 54\%$**

Se os valores da taxa de recorrência são altos, são específicos de estados com alta probabilidade de ocorrência; valores baixos indicam menor probabilidade de ocorrência. <sup>62,63</sup>

b) Os pontos de recorrência no espaço de fase produzirão a formação de linhas diagonais e verticais. As linhas diagonais se referem às variáveis quantitativas denominada determinismo (DET), comprimento médio da linha diagonal (Lmean), comprimento máximo das linhas diagonais (Lmax) e entropia. <sup>62,64</sup> O determinismo é a razão entre o número de pontos pertencentes a diagonais e o número total de pontos recorrentes. Estabelece-se a priori o que será considerado linhas diagonais (de 2 pontos recorrentes a n). O  $P(l)$  significa o número de diagonais de comprimento  $l$  no gráfico de recorrência e  $l_{min}$  é o menor tamanho para uma linha ser considerada uma diagonal. O numerador representa o número de pontos que formam as linhas diagonais de tamanho pré-estabelecida para aquele sistema e o denominador os números de pontos possíveis que formaram as linhas diagonais no sistema.

O processo com comportamento estocástico não apresenta linhas diagonais ou apresenta linhas diagonais curtas, enquanto o processo determinista apresenta linhas diagonais longas e menos pontos de recorrência isolados e simples. Essa análise refere-se à previsibilidade de um sistema; quanto maior a DET, mais previsível é o sistema.<sup>60</sup>

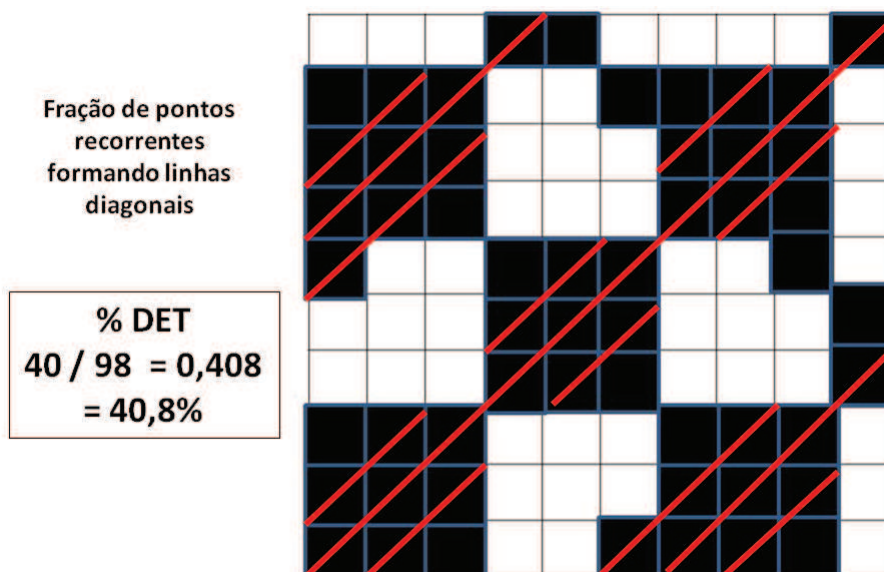
O determinismo é representado pela função matemática:

$$DET = \frac{\sum_{l=l_{min}}^N l P(l)}{\sum_{i,j}^N R_{i,j}}$$

Marwan, N.; Kurths, J., 2002

A Figura 6 representa o cálculo da %DET no exemplo citado acima. Aconteceram 40 pontos recorrentes que formam as diagonais em 98 pontos possíveis. Assim: %DET = 40/98 = 0,408 = 40,8%.





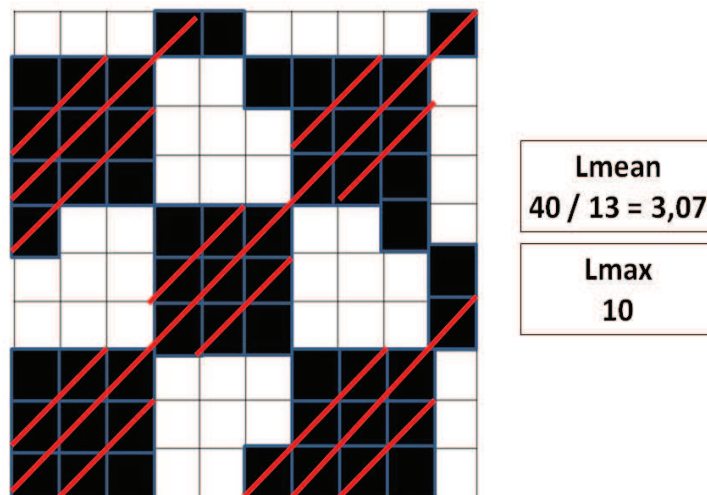
**Figura 6** - Representação do cálculo do determinismo no modelo de construção de um gráfico de recorrência com dimensão 1 e raio 1.

c) Comprimentos médio (Lmean) e máximo (Lmax) das linhas diagonais (extensão mínima 2), é o número de pontos pertencentes às linhas diagonais dividido pelo número de linhas diagonais nos gráficos de recorrência. A interpretação da medida do comprimento médio da linha diagonal fornece o tempo médio em que dois segmentos da trajetória permanecem evoluindo de forma similar em um estado do sistema.<sup>52</sup> Ele pode ser definido como o tempo médio de previsibilidade do sistema. Quanto maior o Lmean, maior será a previsibilidade do sistema. O Lmean é representado pela função matemática.<sup>60</sup>

$$L = \frac{\sum_{l=l_{\min}}^N l P(l)}{\sum_{l=l_{\min}}^N P(l)}$$

Marwan, N.; Kurths, J., 2002

A Figura 7 mostra o cálculo do Lmean e Lmax do modelo apresentado. Aconteceram 40 pontos recorrentes que formaram 13 linhas diagonais = % Lmean 40/13=3,07. A Lmax é a linha diagonal máxima no caso apresentado: Lmax = 10



**Figura 7** - Representa o cálculo do comprimento médio (Lmean) e máximo (Lmax) das linhas diagonais (extensão mínima = 2) do modelo de construção de um gráfico de recorrência com dimensão 1 e raio 1 e extensão mínima = 2.

d) A entropia no gráfico de recorrência é expressa pela entropia de Shannon. É uma medida que mostra a complexidade de um sistema.<sup>65</sup> A função matemática refere-se a probabilidade de encontrar uma linha diagonal(l)

dividido pela número possível de diagonal do mesmo tamanho naquele sistema multiplicado, pelo  $\log p(l)$ . Esse cálculo é feito para todas as diagonais encontradas no sistema e após a soma total das mesmas Esse cálculo é realizado com a expressão matemática:

$$ENTR = - \sum_{l=l_{\min}}^N p(l) \ln p(l)$$

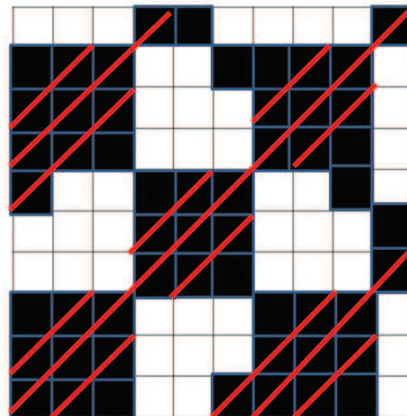
Marwan, N.; Kurths, J., 2002

O cálculo da entropia no modelo de construção de um gráfico de recorrência com dimensão 1 e raio 1 encontra-se na Figura 8.

## Entropia (EnShannon)

8 diagonais extensão 2 →  
 $p = 8/29 = 0,276$   $\ln(p) = -1,287$   
 $p \cdot \ln(p) = -0,355$   
 2 diagonais extensão 3 →  
 $p = 2/19 = 0,105$   $\ln(p) = -2,254$   
 $p \cdot \ln(p) = -0,237$   
 2 diagonais extensão 4 →  
 $p = 2/14 = 0,143$   $\ln(p) = -1,945$   
 $p \cdot \ln(p) = -0,278$   
 1 diagonal extensão 10 →  
 $p = 1/1 = 1,000$   $\ln(p) = 0$   
 $p \cdot \ln(p) = 0$

**Entropia**  
 $= -(-0,355-0,237-0,278-0)$   
 $= 0,870$  bits



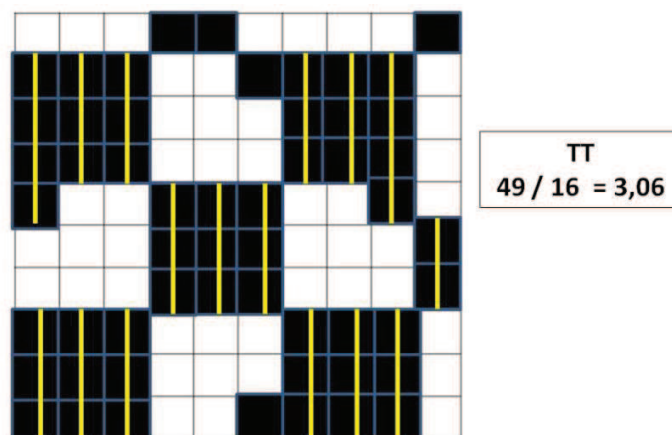
**Figura 8** - Representação do calculo da Entropia (EnShannon) do modelo de construção de um gráfico de recorrência com dimensão 1 e raio 1.

e) O comprimento médio das linhas verticais é outra medida proposta por Marwan *et al.*<sup>60</sup> Os autores definiram como tempo de aprisionamento (TT), pois mede o tempo médio que um estado permanece em um estado laminar, um estado que não muda no tempo. É representada pela fórmula:

$$TT = \frac{\sum_{v=v_{min}}^N v P^{\epsilon}(v)}{\sum_{v=v_{min}}^N P^{\epsilon}(l)}$$

O numerador representa a número de ponto que formam as linhas verticais do sistema e o numerador a quantidade de linhas verticais.

A Figura 9 representa o cálculo do TT no modelo de construção de um gráfico de recorrência com dimensão 1 e raio 1 e extensão mínima de linhas verticais = 2.



**Figura 9** - Representa o cálculo da TT no modelo de construção de um gráfico de recorrência com dimensão 1 e raio 1 e extensão mínima de linhas verticais = 2.

No modelo apresentado aconteceram 49 pontos recorrentes que formam as linhas verticais em 16 linhas verticais, assim:  $TT = 49/16 = 3,06$ .

Pacientes em estagio final de DRC tem elevada mortalidade cardiovascular, onde os principais fatores de risco destes em diálise são: doença coronariana, hipertrofia ventricular esquerda, sobrecarga de volume, distúrbios hidroeletrólíticos e hiperatividade simpática. Trabalhos<sup>66-68</sup> usando a VFC no domínio do tempo e da frequência mostraram-se uma excelente ferramenta de prognóstico para esses pacientes.

Alterações da VFC durante os tratamentos de diálise têm sido utilizados para prever a instabilidade hemodinâmica.<sup>69</sup> Além disso, as alterações na VFC foram associadas a maior probabilidade de coexistência de hipertrofia ventricular esquerda.<sup>70</sup> Mais importante ainda, diminuição na VFC gravados em eletrocardiografia ambulatorial de 24 horas em 383 pacientes com DRC em hemodiálise foram independentemente associados com a incidência de todos os óbitos de causa cardiovascular após a confirmação dos fatores de risco.<sup>71</sup> Maiores estudos de coorte prospectivos serão necessários para determinar a sensibilidade, especificidade e valor preditivo de VFC relevantes para os eventos adversos clínicos e cardiovasculares, assim como a mortalidade na população com DRC em estagio final.

Uma das principais causas de morte no estágio final da DRC em pacientes em hemodiálise é a arritmia ventricular.<sup>72-74</sup> A VFC tem sido relacionada a distúrbios do sistema nervoso autônomo e, portanto, ser um preditor para a ocorrência de arritmias ventriculares. Alterações nas concentrações de eletrólitos antes e após a hemodiálise foi demonstrada estar

estritamente relacionada com arritmias na DRC. Com isso os três fatores principais na gênese da arritmia cardíaca são: fatores moduladores do sistema nervoso autônomo, gatilhos de arritmias e distúrbios hidroeletrólíticos.<sup>75</sup>

Vita *et al.*<sup>76</sup> mostrou que a diminuição da VFC em 30 pacientes com DRC, 53% tinham disfunção autonômica, sendo 40% sistema parassimpático e 13% simpático e parassimpático associados. Vários estudos mostram que a queda da VFC pode ser um fator preditivo para a sobrevida da população com DRC.<sup>77</sup>

Com estes resultados é evidente que uma redução da VFC possa ter um valor prognóstico independente em pacientes com DRC em tratamento de hemodiálise, e identificar os pacientes com risco aumentado para todas as causas de mortalidade e de morte súbita.<sup>66</sup> Tem sido ressaltada na literatura que a avaliação da variabilidade da frequência cardíaca por métodos não-lineares (domínio do caos) pode apresentar maior sensibilidade para detecção de alterações

## 1.1 – OBJETIVO

- a) Avaliar se há ou não associação entre menor variabilidade da frequência cardíaca no período imediatamente precedente à realização de hemodiálise e a ocorrência de complicações durante ou logo após a mesma.
- b) Identificar eventuais subgrupos com maior risco de complicações

## **2. CASUÍSTICA E MÉTODO**

## 2 – CASUÍSTICA E MÉTODO

### 2.1. Gravação dos intervalos R-R

Foi realizado o registro eletrocardiográfico por cerca de 20 minutos em 49 pacientes, alguns instantes antes de iniciarem a sessão de hemodiálise, com o auxílio do equipamento Polar RS800CX (Polar Eletro Oy, Kempele, Finlândia) já validado em nosso meio.<sup>30, 51,52</sup> Este equipamento é composto por um módulo transmissor acoplado a um cinto e um relógio, onde foram armazenadas as séries temporais para posterior análise dos intervalos R-R.

Todos os pacientes estavam 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. O módulo transmissor e o relógio foram devidamente higienizados com álcool à 70% antes do seu uso, sendo alocado no processo xifóide e no pulso respectivamente.

Os registros eletrocardiográficos foram transferidos para o computador e filtrados digitalmente para eliminação de batimentos prematuros e ruídos, e em seguida excluídos artefatos residuais ficando-se com a série temporal de 1000 intervalos R-R consecutivos para análise final. Do total inicial de 49 casos foram excluídos 5 por apresentarem tacogramas com mais de 5% de artefatos.



## **2.2.– Casuística**

O estudo foi iniciado no ano de 2011, após sua aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto em 10 de Maio de 2011, parecer número 113/2011.

Foram incluídos no estudo 44 pacientes não selecionados, independente do sexo e idade sendo 15 (34,1%) do sexo feminino e 29 (65,9%) do sexo masculino, com  $61,7 \pm 14,5$  anos. Como critérios de inclusão foram considerados apenas o fato de ser portador de DRC, estar em programa regular de realização de hemodiálise na Unidade de Terapia Dialítica do Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP e ter concordado em participar da pesquisa. Todos os pacientes receberam esclarecimentos sobre a pesquisa e autorizaram os procedimentos por escrito.

A coleta dos dados foi realizada na própria Unidade de Terapia Dialítica do Hospital de Base, no período de julho a dezembro de 2011.

## **2.3– Período Dialítico**

Os 44 pacientes foram acompanhados durante toda a sessão de hemodiálise por cerca de 4 horas, sendo esta dividida em três períodos: pré-diálise, interdialítico e pós-diálise. Nessas três etapas foram aferidas a pressão arterial e a frequência cardíaca, sendo que no período interdialítico mensuradas em dois momentos, na primeira e na terceira hora da sessão de hemodiálise.

Os pacientes já são informados por rotina a comunicar qualquer sinal ou sintoma durante a sessão de hemodiálise, mas na ocasião deste estudo, no mesmo momento da aferição da pressão arterial e frequência cardíaca, foi questionado sobre seu estado, sendo registrados sinais, sintomas ou intercorrências. Para análise dos resultados foram considerados dois grupos de pacientes. O grupo C (com complicação) e o grupo NC (sem complicação). Foram consideradas como complicações a ocorrência de hipotensão arterial (<100 mmHg de pressão sistólica), queixa de câimbras (sugerindo distúrbio hidro-eletrolítico) e alterações glicêmicas relevantes (hipo ou hiper glicemia).

#### **2.4 - Variáveis Analisadas**

A variabilidade da frequência cardíaca foi analisada nos domínios do tempo, frequência e caos, com o auxílio do software HRV analysis disponível em <http://kubios.uku.fi/>.

Os índices utilizados para quantificar no domínio do tempo foram R-R médio, SDNN, RMSSD, PNN50, assim como o plot de Poincaré com os seus componentes SD1, SD2 e a relação SD1/SD2.

Já no domínio da frequência foram utilizados VLF, LF, HF e LF/HF. No domínio do caos as medidas foram quantificadas por gráficos de recorrência, taxa de recorrência (RR), determinismo (DET%), comprimento médio da linha diagonal (Lmean), comprimento máximo das linhas diagonais (Lmax), alfa1, alfa 2, relação alfa1/alfa2 e entropia de Shannon.

## 2.5 – Análises Estatísticas

Os dados foram computados com Estatística Descritiva e representados graficamente com auxílio do Gráfico Box-Plot. As variáveis quantitativas contínuas com distribuição gaussiana foram analisadas estatisticamente com auxílio do Teste t não pareado. As variáveis quantitativas que não atendiam ao critério de normalidade foram analisadas com auxílio do Teste Mann-Whitney. As variáveis categóricas foram analisadas com auxílio do Teste Exato de Fisher. Foi admitido erro alfa de 5% sendo considerados significantes valores de  $P \leq 0,05$ .

### **3. RESULTADOS**

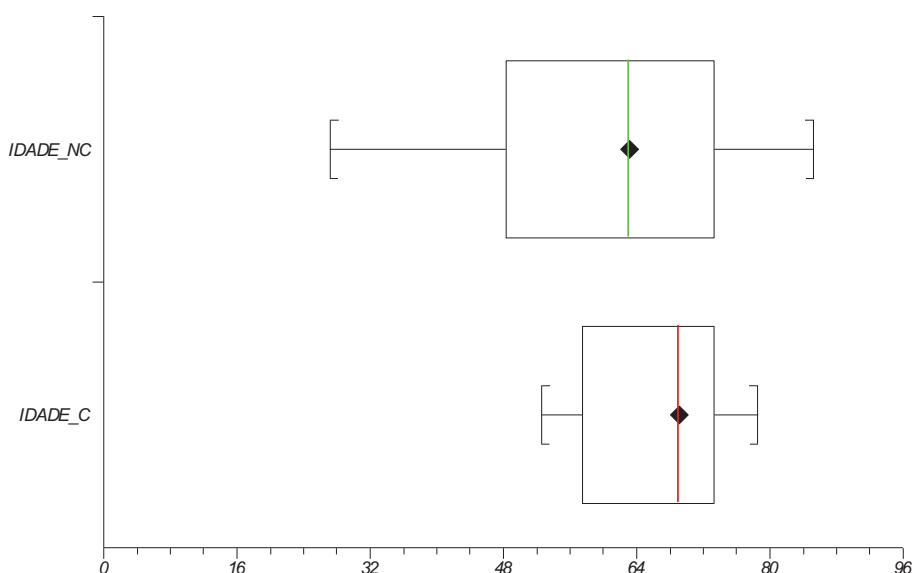
### 3 – RESULTADOS

Foram analisados 44 registros da variabilidade da frequência cardíaca antes da sessão de hemodiálise, onde 9 pacientes (grupo C) apresentaram complicações durante o procedimento, e outros 35 sem complicações (grupo NC).

**Tabela 1.** Estatística descritiva da variável idade (em anos) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC)

Variáveis	IDADE_C	IDADE_NC
Nro. Casos	9	35
Média	66,4	60,4
Desvio Padrão	8,6	15,5
Valor máximo	78,5	85,2
Quartil Superior	72,6	73,3
Mediana	69,1	63,1
Quartil Inferior	57,6	48,3
Valor Mínimo	52,6	27,2

**Figura 10.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores da idade (em anos) nos Grupos com complicação ( C ) e sem complicação (NC), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo.

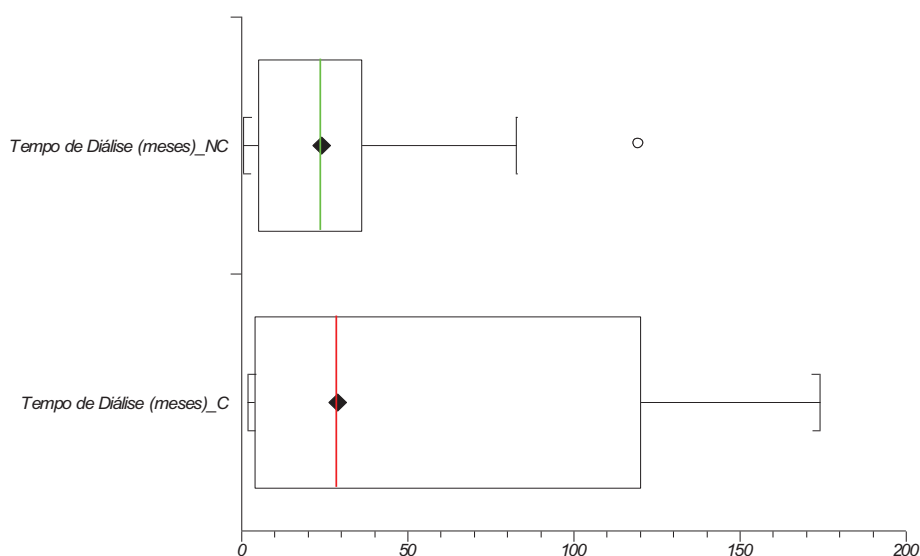


**Teste t de Student não pareado (P = 0,137)**

**Tabela 2.** Estatística descritiva da variável tempo de diálise (em meses) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC)

Variáveis	Tempo de Diálise_C	Tempo de Diálise_NC
Nro. Casos	9	35
Media	47,1	28,2
Desvio Padrão	60,0	29,9
Valor Máximo	174	120
Quartil Superior	81,5	37
Mediana	29	24
Quartil Inferior	5	4,5
Valor Mínimo	2	0,5

**Figura 11.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores do tempo de diálise (em meses) nos Grupos com complicação ( C ) e sem complicação (NC), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo.



**Teste Mann-Whitney (P = 0,5507)**

**Tabela 3.** Tabela de contingência da distribuição de casos de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC)

<b>Variáveis</b>	<b>C</b>	<b>NC</b>
Hipertensos	9	32
Normotensos	0	3

**Teste Exato de Fisher (P=0,4942)**

**Tabela 4.** Tabela de contingência da distribuição de casos de Doença Arterial Coronariana (DAC) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC)

<b>Variáveis</b>	<b>C</b>	<b>NC</b>
DAC	2	6
Sem DAC	7	29

**Teste Exato de Fisher (P=0,7218)**

**Tabela 5.** Tabela de contingência da distribuição de casos de Diabetes Mellitus (DM) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC)

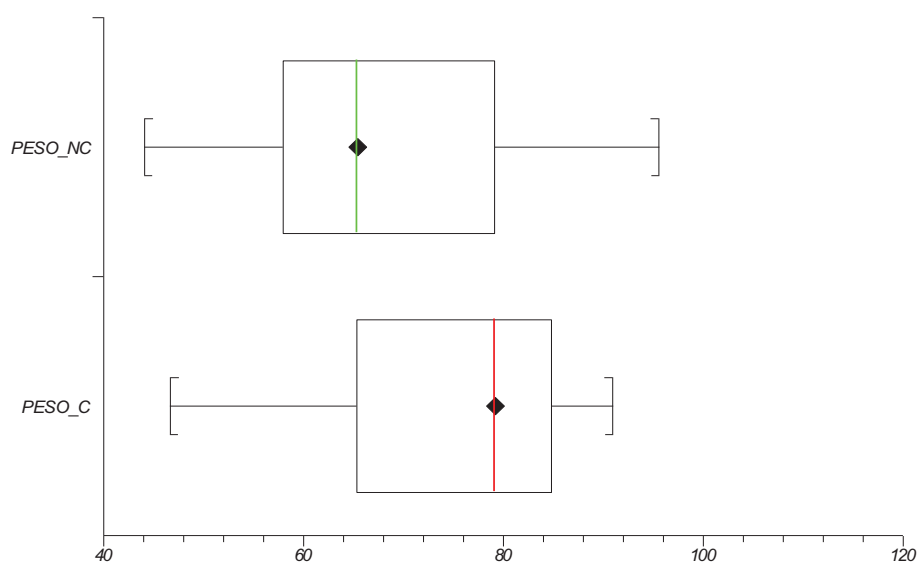
<b>Variáveis</b>	<b>C</b>	<b>NC</b>
DM	8	13
Sem DM	1	22

**Teste Exato de Fisher (P=0,0074)**

**Tabela 6.** Estatística descritiva da variável peso (em Kg) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC)

Variáveis	Peso_C	Peso_NC
Nro. Casos	9	35
Média	74,8	68,0
Desvio Padrão	13,2	12,9
Valor Máximo	90,9	95,6
Quartil Superior	84,7	79,1
Mediana	79,2	65,4
Quartil Inferior	68,05	58
Valor Mínimo	46,7	44,1

**Figura 12.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores do peso (em Kg) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo



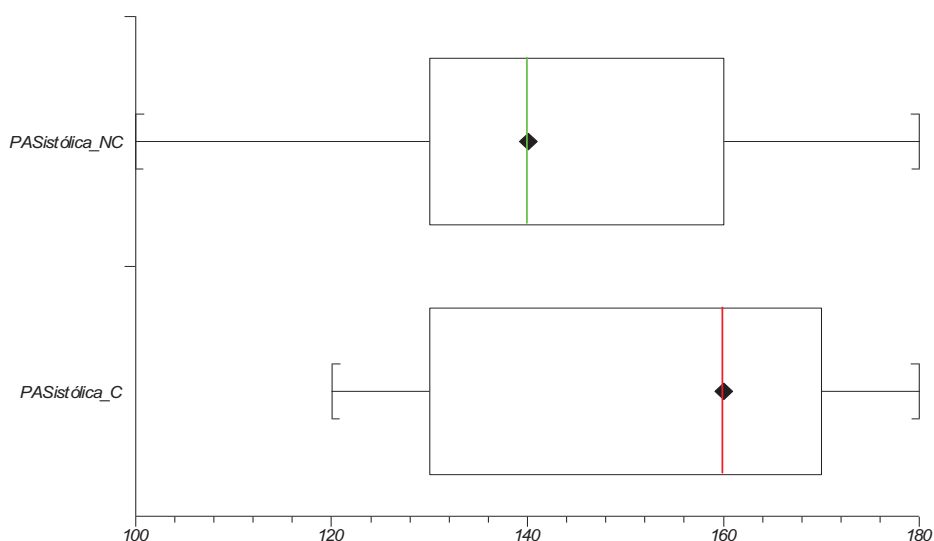
**Teste t de Student não pareado (P = 0,1937)**



**Tabela 7.** Estatística descritiva da variável Pressão Arterial Siatólica (PAS em mmHg) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC)

Variáveis	PAS_C	PAS_NC
Nro. Casos	9	35
Média	152,2	146
Desvio Padrão	20,5	20,3
Valor Máximo	180	180
Quartil Superior	165	160
Mediana	160	140
Quartil Inferior	130	130
Valor Mínimo	120	100

**Figura 13.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores da Pressão Arterial Sistólica (em mmHg) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo

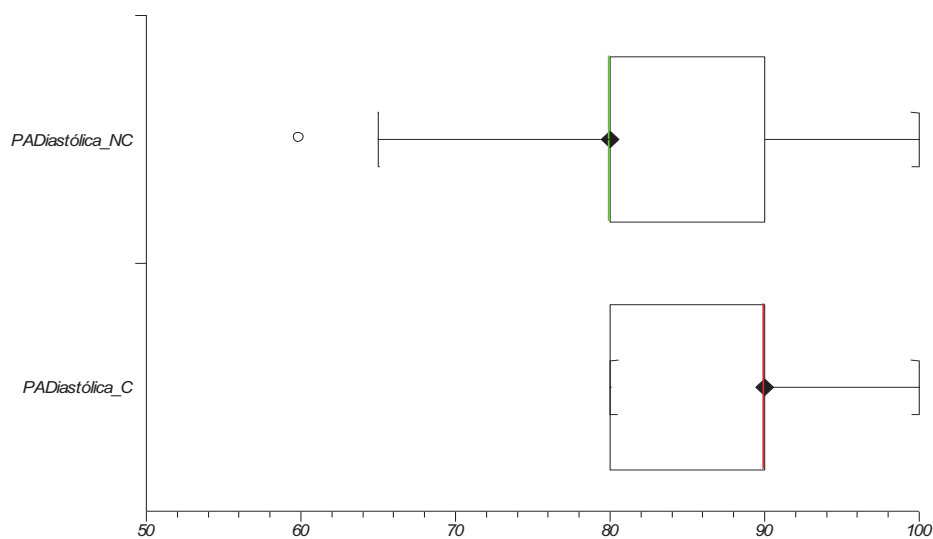


**Teste t de Student não parereado (P = 0,4309)**

**Tabela 8.** Estatística descritiva da variável Pressão Arterial Diastólica (PAD em mmHg) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC)

Variáveis	PAD_C	PAD_NC
Nro. casos	9	35
Média	86,7	84
Desvio Padrão	7,1	10,3
Valor Máximo	100	100
Quartil Superior	90	90
Mediana	90	80
Quartil Inferior	80	80
Valor Mínimo	80	60

**Figura 14.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores da Pressão Arterial Diastólica (em mmHg) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo

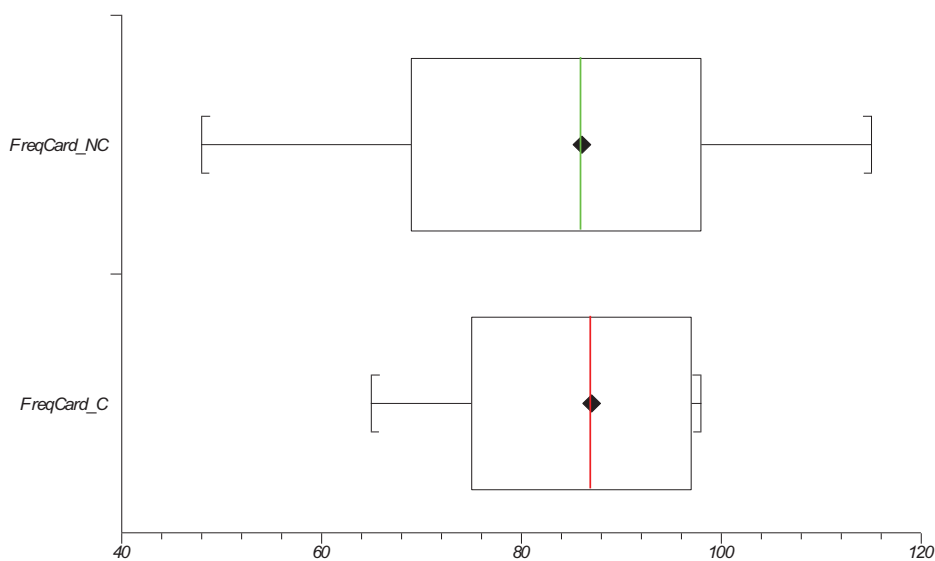


**Teste t de Student não pareado (P = 0,3756)**

**Tabela 9.** Estatística descritiva da variável Frequência Cardíaca (FC em bpm) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC)

Variáveis	FreqCard_C	FreqCard_NC
Nro. Casos	9	35
Média	84,8	82,5
Desvio Padrão	11,1	18,2
Valor Máximo	98	115
Quartil Superior	95,5	98
Mediana	87	86
Quartil Inferior	76,5	69
Valor Mínimo	65	48

**Figura 15.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores da Frequência Cardíaca (em bpm) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo

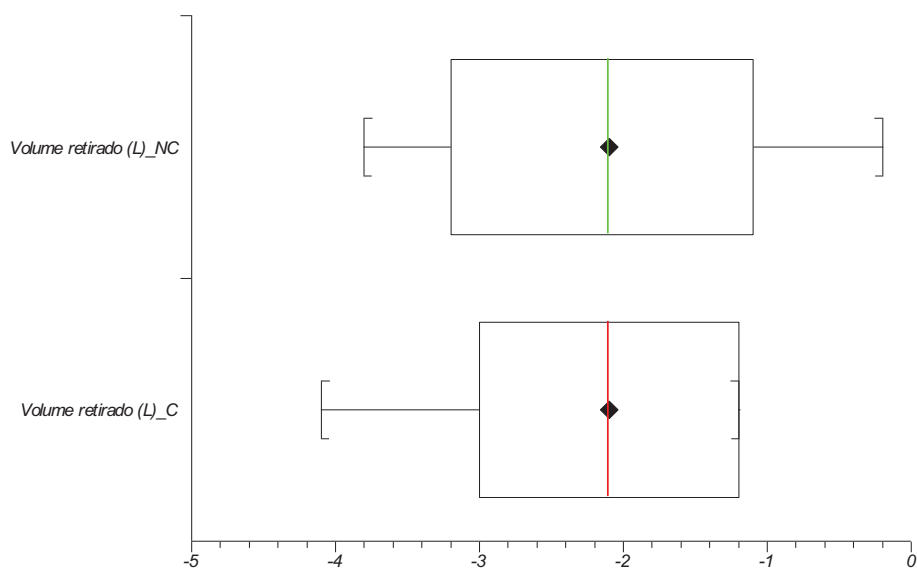


**Teste t de Student não pareado (P = 0,6433)**

**Tabela 10.** Estatística descritiva da variável Volume Retirado (em L) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC)

Variáveis	Vol. retirado (L)_C	Vol. retirado (L)_NC
Nro. Casos	9	35
Média	-2,6	-2,1
Desvio Padrão	1,0	1,0
Valor Máximo	-1,2	-0,2
Quartil Superior	-1,3	-1,1
Mediana	-2,1	-2,1
Quartil Inferior	-2,8	-3,2
Valor Mínimo	-4,1	-3,8

**Figura 16.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores de Volume retirado (em L) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo

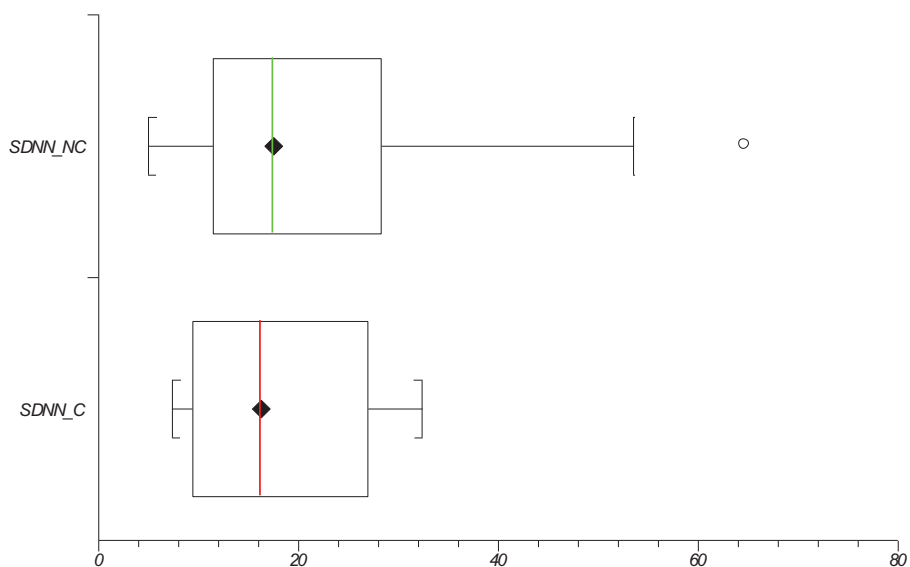


**Teste t de Student não pareado (P = 0,7167)**

**Tabela 11.** Estatística descritiva da variável SDNN (em ms) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC)

Variáveis	SDNN_C	SDNN_NC
Nro. Casos	9	35
Media	18,3	21,1
Desvio Padrão	8,0	13,0
Valor Máximo	32,4	64,8
Quartil Superior	24,9	28,3
Mediana	16,3	17,5
Quartil Inferior	11,9	11,5
Valor Mínimo	7,4	5

**Figura 17.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores de SDNN (em ms) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo

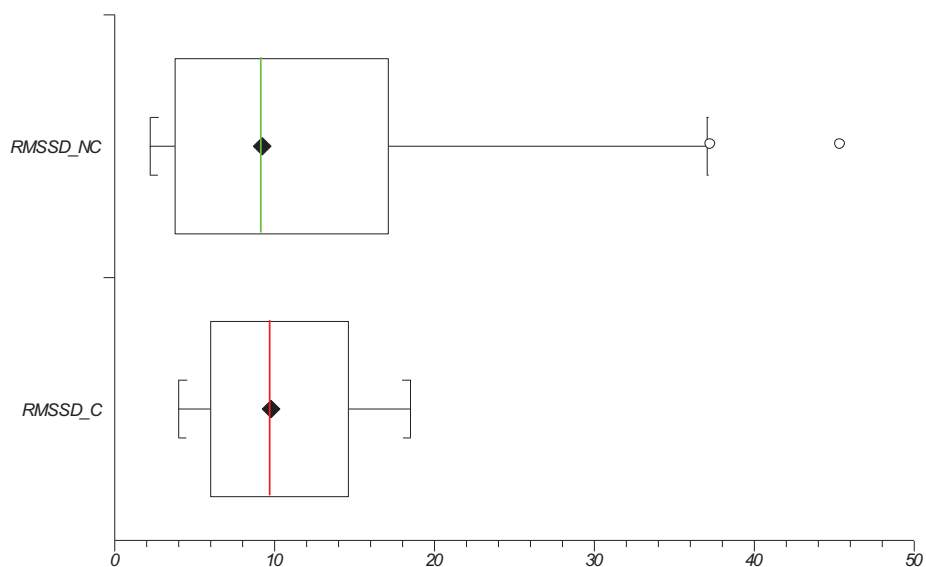


**Teste t de Student não pareado (P = 0,4178)**

**Tabela 12.** Estatística descritiva da variável RMSSD (em ms) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC)

Variáveis	RMSSD_C	RMSSD_NC
Nro. Casos	9	35
Média	10,5	11,9
Desvio Padrão	4,7	10,3
Valor Máximo	18,5	45,5
Quartil Superior	14,5	17,1
Mediana	9,8	9,2
Quartil Inferior	6,3	3,8
Valor Mínimo	4	2,2

**Figura 18.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores de RMSSD (em ms) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo

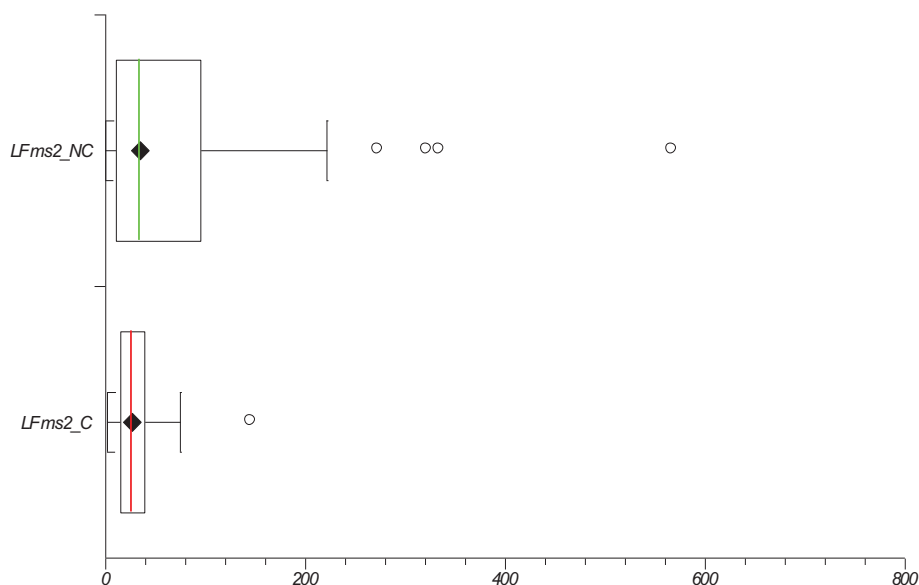


**Teste Mann-Whitney (P = 0,6013)**

**Tabela 13.** Estatística descritiva da variável LF (em  $\text{ms}^2$ ) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC)

Variáveis	LFms <sup>2</sup> _C	LFms <sup>2</sup> _NC
Nro. Casos	9	35
Media	38,2	83,9
Desvio Padrão	42,3	123,1
Valor Máximo	147	568
Quartil Superior	37	95
Mediana	27	35
Quartil Superior	18,5	11
Valor Mínimo	2	0

**Figura 19.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores de LF (em  $\text{ms}^2$ ) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo

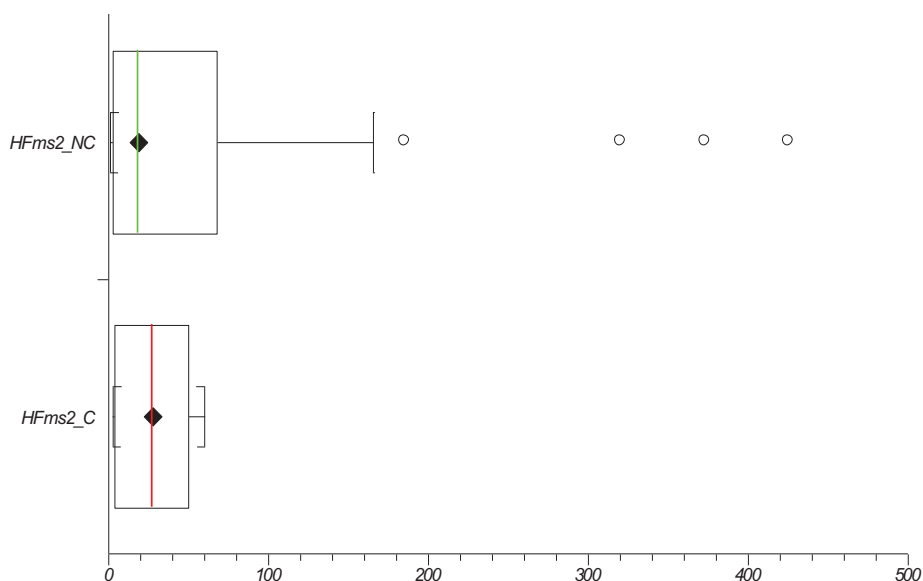


**Teste Mann-Whitney (P = 0,6418)**

**Tabela 14.** Estatística descritiva da variável HF (em  $\text{ms}^2$ ) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC)

Variáveis	HFms <sup>2</sup> _C	HFms <sup>2</sup> _NC
Nro. Casos	9	35
Media	25,4	63,1
Desvio Padrão	21,2	107,5
Valor Máximo	60	426
Quartil Superior	44	68
Mediana	28	19
Quartil Inferior	5	3
Valor Mínimo	3	1

**Figura 20.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores de HF (em  $\text{ms}^2$ ) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo



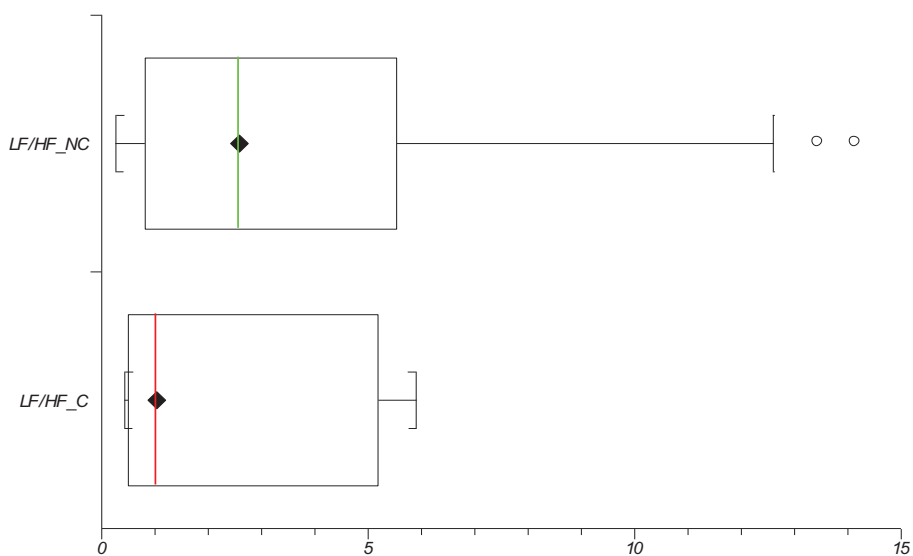
**Teste Mann-Whitney (P = 0,758)**



**Tabela 15.** Estatística descritiva da variável LF/HF nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC)

Variáveis	LF/HF_C	LF/HF_NC
Nro. Casos	9	35
Media	2,4	3,7
Desvio Padrão	2,2	3,8
Valoe Máximo	5,9	14,2
Quartil Superior	4,8	5,5
Mediana	1,0	2,6
Quartil Inferior	0,5	0,8
Valor Mínimo	0,4	0,2

**Figura 21.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores de LF/HF (em  $\text{ms}^2$ ) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo

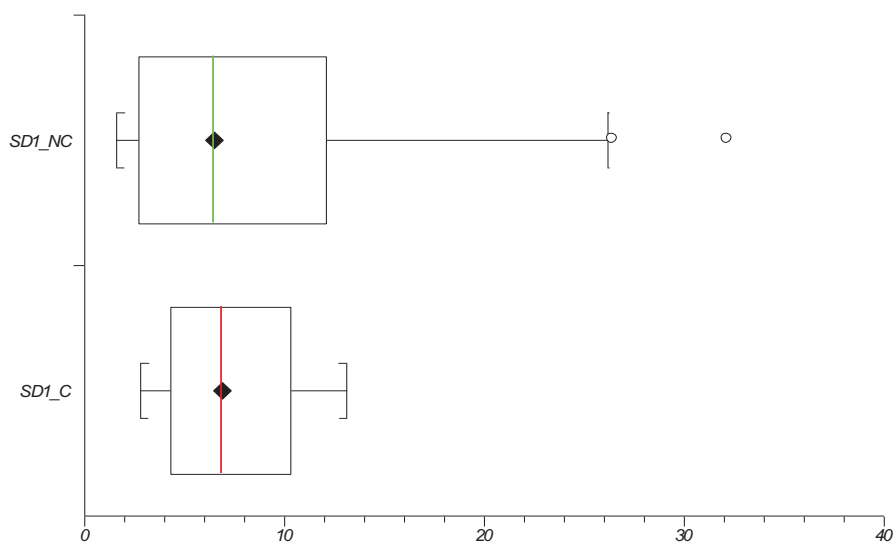


**Teste t de Student não pareado (P = 0,2097)**

**Tabela 16.** Estatística descritiva da variável SD1 (em ms) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC).

Variáveis	SD1_C	SD1_NC
Nro. Casos	9	35
Média	7,4	8,4
Desvio Padrão	3,3	7,3
Valor Máximo	13,1	32,2
Quartil Superior	10,2	12,1
Mediana	6,9	6,5
Quartil Inferior	4,5	2,7
Valor Mínimo	2,8	1,6

**Figura 22.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores de SD1 (em ms) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo

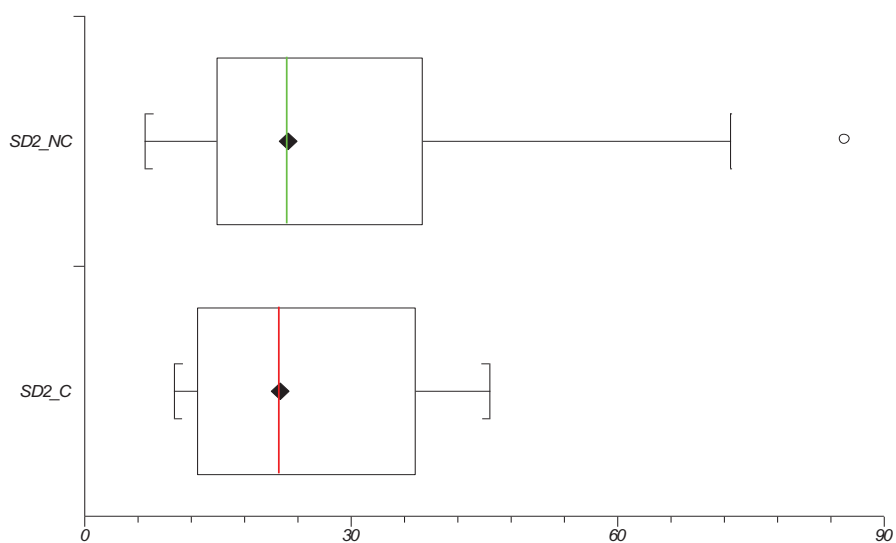


**Teste Mann-Whitney (P = 0,5913)**

**Tabela 17.** Estatística descritiva da variável SD2 (em ms) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC).

Variáveis	SD2_C	SD2_NC
Nro. Casos	9	35
Média	24,5	28,3
Desvio Padrão	11,4	17,6
Valor Máximo	45,6	85,8
Quartil Superior	33,3	38
Mediana	22	22,9
Quartil Inferior	15,1	14,9
Valor Mínimo	10,1	6,8

**Figura 23.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores de SD2 (em ms) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo

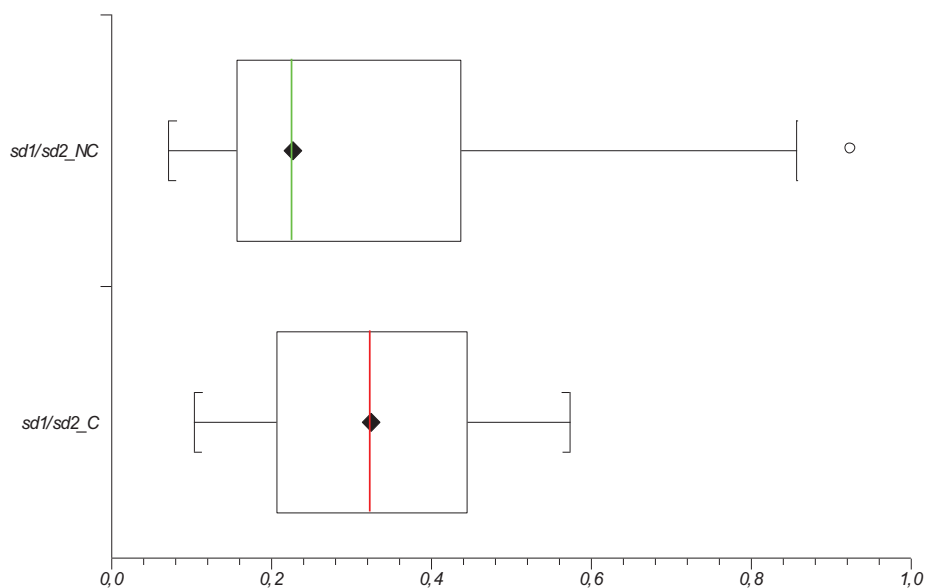


**Teste t de Student não pareado (P = 0,5427)**

**Tabela 18.** Estatística descritiva da variável SD1/SD2 nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC).

Variáveis	SD1/SD2_C	SD1/SD2_NC
Nro casos	9	35
Média	0,3	0,3
Desvio Padrão	0,1	0,2
Valor Máximo	0,6	0,9
Quartil Superior	0,4	0,4
Mediana	0,3	0,2
Quartil Inferior	0,2	0,1
Valor Mínimo	0,1	0,1

**Figura 24.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores de SD1/SD2 nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo

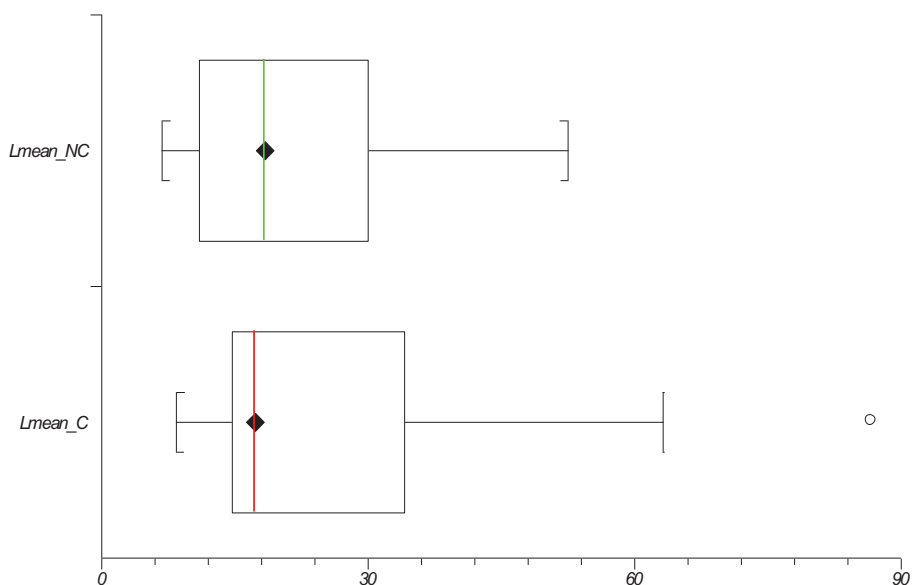


**Teste t de Student não pareado (P = 0,7449)**

**Tabela 19.** Estatística descritiva da variável Lmean nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC).

Variáveis	Lmean_C	Lmean_NC
Nro. Casos	9	35
Media	26,0	20,7
Desvio Padrão	23,8	11,0
Valor Máximo	86,8	52,5
Quartil Superior	28,8	30,0
Mediana	17,3	18,4
Quartil Inferior	15,0	11,0
Valor Mínimo	8,4	6,8

**Figura 25.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores de Lmean nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo

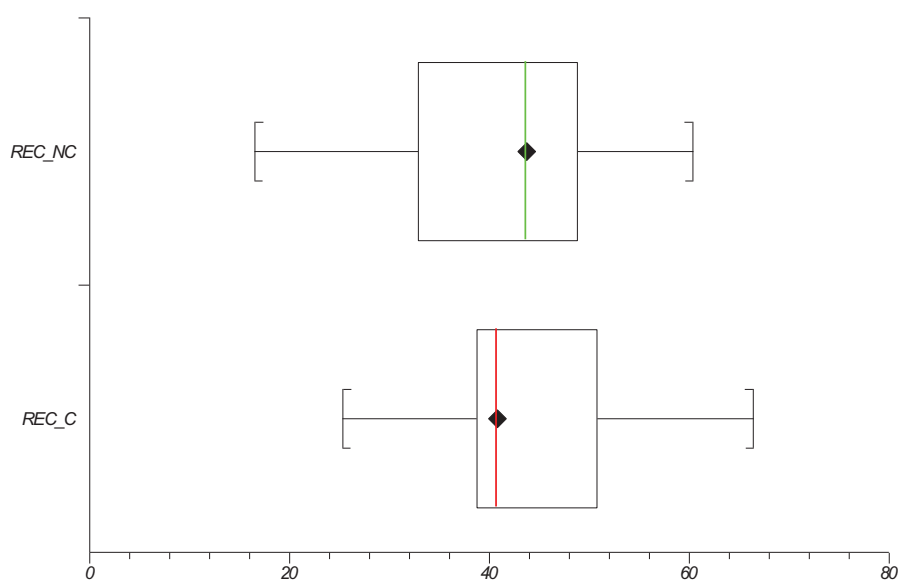


**Teste Mann-Whitney (P = 0,8638 )**

**Tabela 20.** Estatística descritiva da variável Porcentagem de Recorrência (%REC) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC).

Variáveis	%REC_C	%REC_NC
Nro. Casos	9	35
Media	43,5	40,7
Desvio Padrão	11,0	10,2
Valor Máximo	66,4	60,3
Quartil Superior	48,5	48,8
Mediana	40,8	43,7
Quartil Inferior	39,1	32,9
Valor Mínimo	25,3	16,6

**Figura 26.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores de Porcentagem de Recorrência (%REC) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo

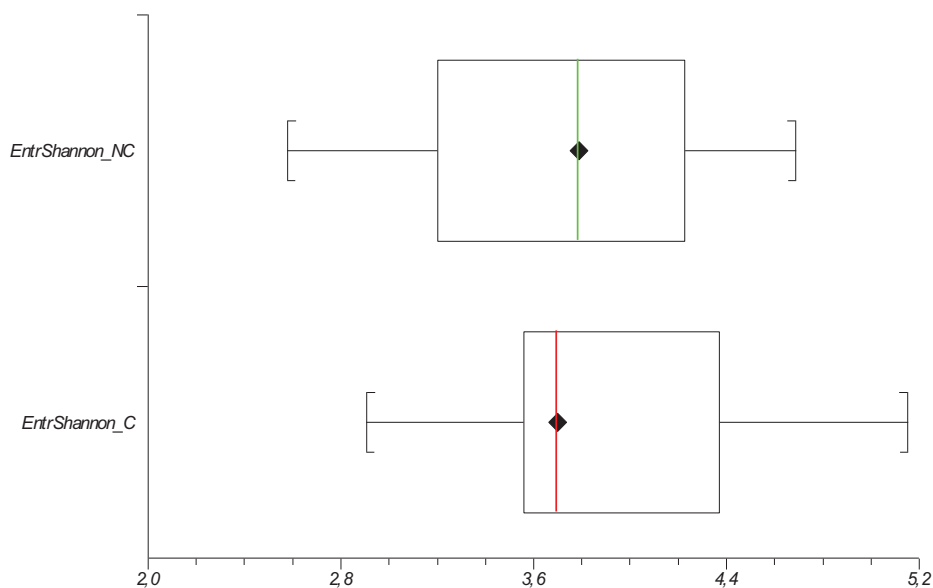


**Teste t de Student não pareado (P = 0,4758)**

**Tabela 21.** Estatística descritiva da variável Entropia de Shannon nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC).

Variáveis	EntrShannon_C	EntrShannon_NC
Nro. Casos	9	35
Média	3,9	3,7
Desvio Padrão	0,6	0,6
Valor Máximo	5,1	4,7
Quartil Superior	4,2	4,2
Mediana	3,7	3,8
Quartil Inferior	3,6	3,2
Valor Mínimo	3,0	2,6

**Figura 27.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores de Entropia de Shannon nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo

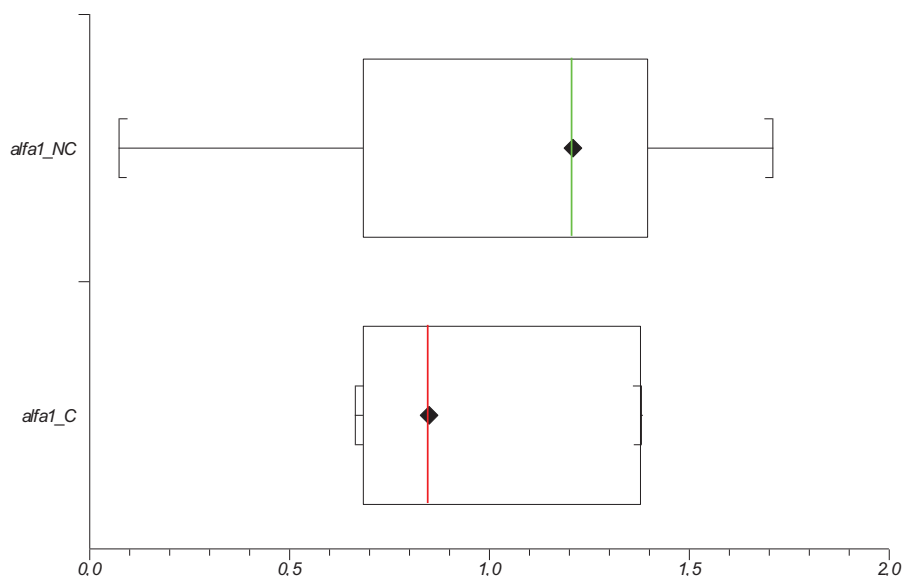


**Teste t de Student não pareado (P = 0,5609)**

**Tabela 22.** Estatística descritiva da variável Análise das Flutuações Depuradas de Tendências (DFA) em seu componente de curto prazo (alfa – 1) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC).

Variáveis	Alfa - 1_C	alfa - 1_NC
Nro. Casos	9	35
Média	1,0	1,1
Desvio Padrão	0,3	0,4
Valor Máximo	1,4	1,7
Quartil Superior	1,3	1,4
Mediana	0,8	1,2
Quartil Inferior	0,7	0,7
Valor Mínimo	0,7	0,1

**Figura 28.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores de Análise das Flutuações Depuradas de Tendências (DFA) em seu componente de curto prazo (alfa – 1) nos Grupos com complicação (C) e sem complicação (NC), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo



**Teste t de Student não pareado (P = 0,332)**



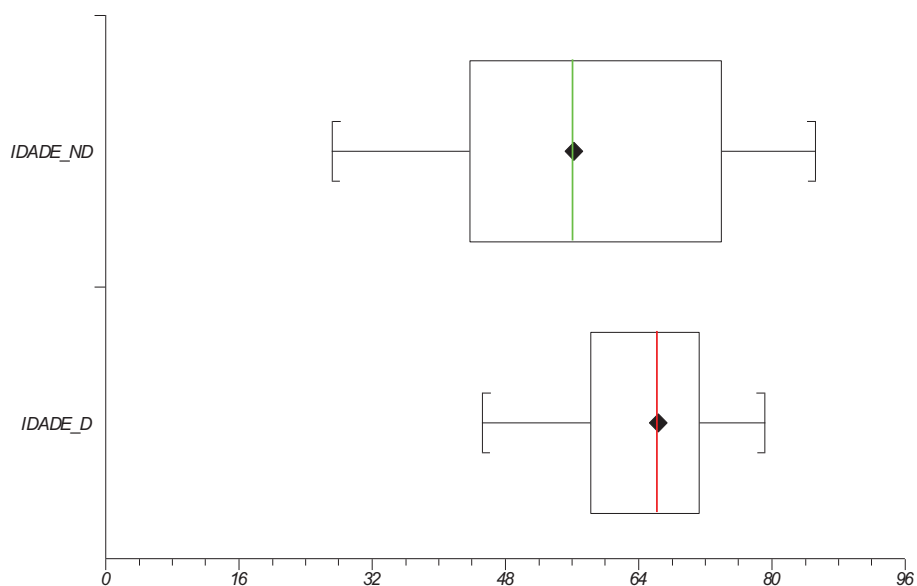
Os resultados do estudo mostraram que não houve associação entre uma menor VFC com a ocorrência de complicações durante ou logo após a hemodiálise. Porém foi evidente que os pacientes diabéticos apresentaram maior probabilidade de complicações, pois foi a única variável que se associou com diferença estatisticamente significativa.

A partir desta constatação, separamos os pacientes em dois subgrupos: diabéticos (D) e não diabéticos (ND), para comparar a VFC nos domínios do tempo, frequência e caos entre eles. A análise dos resultados mostrou menores valores para as variáveis que representam a atividade autonômica simpática, como SDNN, LF, SD2 e alfa 1, como visto nas tabelas e figuras a seguir.

**Tabela 23.** Estatística descritiva da variável Idade (em anos) nos subgrupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND).

Variáveis	IDADE_D	IDADE_ND
Nro. Casos	21	23
Média	64,8	58,8
Desvio Padrão	8,9	17,9
Valor Máximo	79,1	85,2
Quartil Superior	71,3	73,9
Mediana	66,3	56,2
Quartil Inferior	57,9	43,7
Valor Mínimo	45,2	27,2

**Figura 29.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores da Idade (em anos) nos subgrupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo

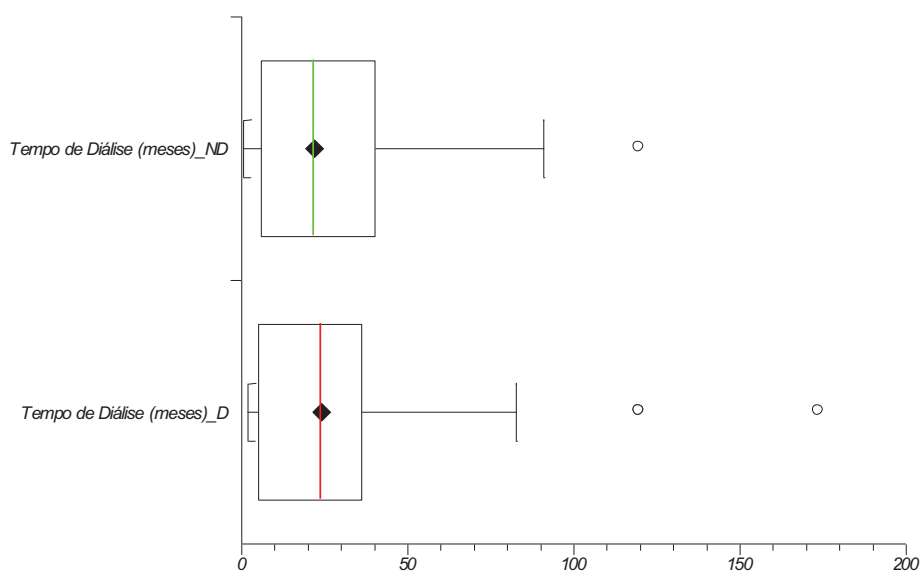


**Teste Mann-Whitney (P = 0,2597)**

**Tabela 24.** Estatística descritiva da variável Tempo de Diálise (em meses) nos subgrupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND).

Variáveis	T. de Diálise_D	T. de Diálise_ND
Nro. Casos	21	23
Média	38,2	26,4
Desvio Padrão	46,3	28,1
Valor Máximo	174	120
Quartil Superior	39,5	41
Mediana	24	22
Quartil Inferior	4,5	5,3
Valor Mínimo	2	0,5

**Figura 30.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores de Tempo de Diálise Idade (em meses) nos subgrupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo

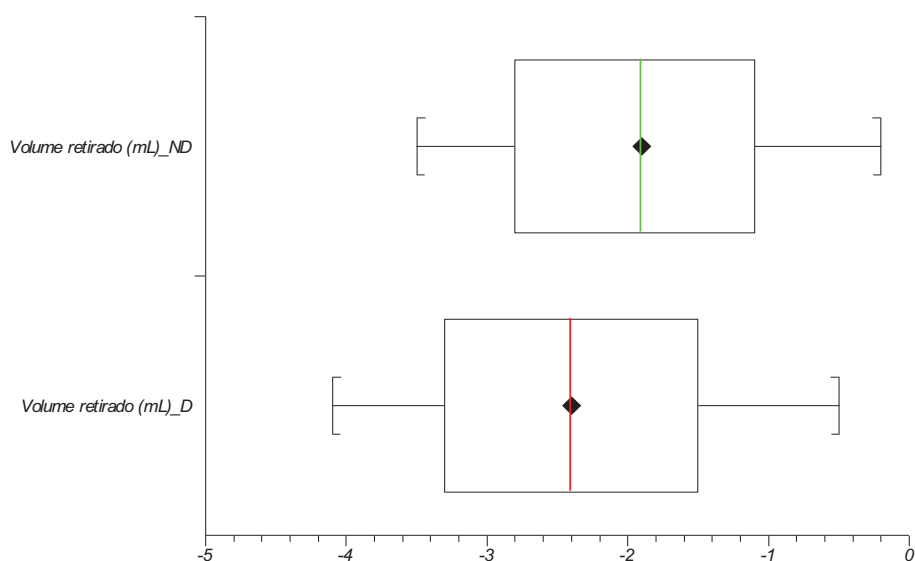


**Teste Mann-Whitney (P = 0,5105)**

**Tabela 25.** Estatística descritiva da variável Volume Retirado (em L) nos subgrupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND).

Variáveis	Vol. retirado (L)_D	Vol. retirado (L)_ND
Nro. Casos	21	23
Média	-2,3	-2,0
Desvio Padrão	1,1	1,0
Valor Máximo	-0,5	-0,2
Quartil Superior	-1,4	-1,1
Mediana	-2,4	-1,9
Quartil Inferior	-3,4	-2,8
Valor Mínimo	-4,1	-3,5

**Figura 31.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores de Volume Retirado (em L) nos subgrupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo

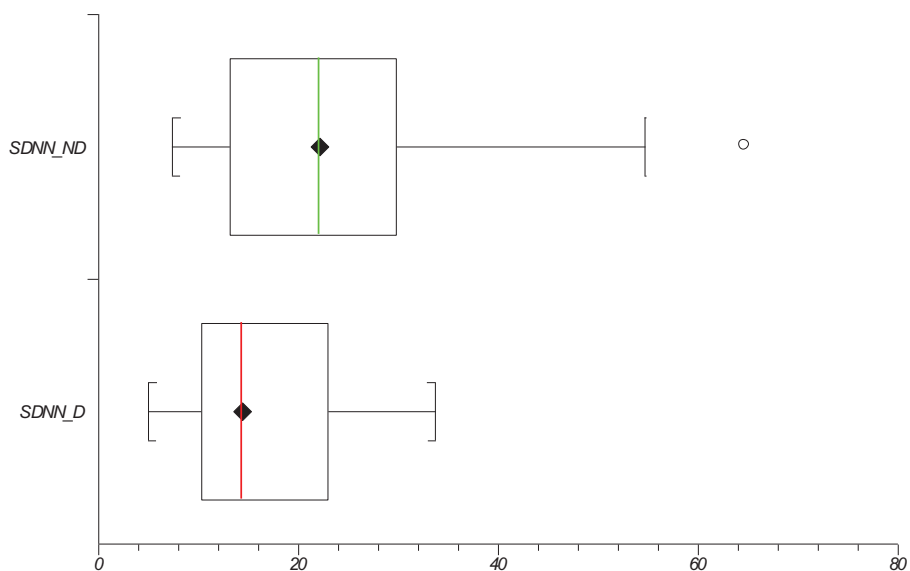


**Teste t de Student não pareado (P = 0,2532)**

**Tabela 26.** Estatística descritiva da variável SDNN (em ms) nos subgrupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND).

Variáveis	SDNN_D	SDNN_ND
Nro. Casos	21	23
Média	16,5	24,3
Desvio Padrão	8,7	13,8
Valor Máximo	33,7	64,8
Quartil Superior	22,9	29,8
Mediana	14,4	22,1
Quartil Inferior	10,1	13,2
Valor Mínimo	5	7,4

**Figura 32.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores de SDNN (em ms) nos subgrupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo

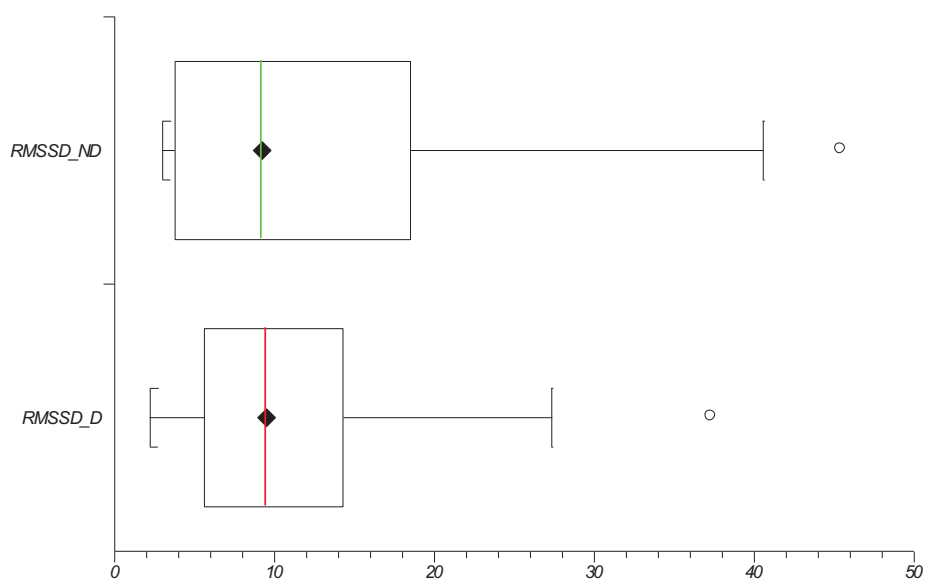


**Teste Mann-Whitney (P = 0,0339)**

**Tabela 27.** Estatística descritiva da variável RMSSD (em ms) nos subgrupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND).

Variáveis	RMSSD_D	RMSSD_ND
Nro. Casos	21	23
Média	10,8	12,3
Desvio Padrão	8,0	10,7
Valor Máximo	37,4	45,5
Quartil superior	14,4	18,5
Mediana	9,5	9,2
Quartil Inferior	5,4	3,8
Valor Mínimo	2,2	3

**Figura 33.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores de RMSSD (em ms) nos subgrupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo

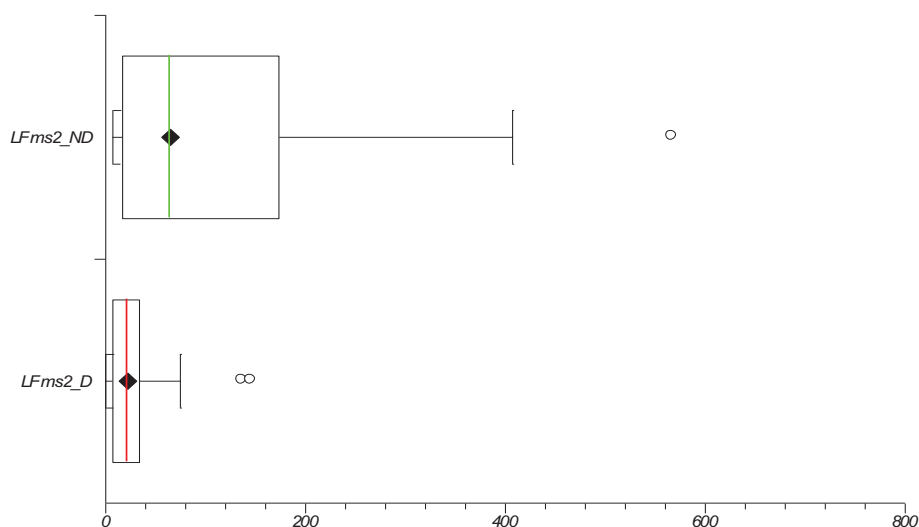


**Teste t de Student não pareado (P = 0,613)**

**Tabela 28.** Estatística descritiva da variável LF (em  $\text{ms}^2$ ) nos subgrupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND).

Variáveis	LFms <sup>2</sup> _D	LFms <sup>2</sup> _ND
Nro. Casos	21	23
Média	30,7	114,6
Desvio Padrão	39,5	140,9
Valor Máximo	147	568
Quartil Superior	34,5	173
Mediana	22	65
Quartil Inferior	6,5	17
Valor Mínimo	0	7

**Figura 34.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores de LF (em  $\text{ms}^2$ ) nos subgrupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo

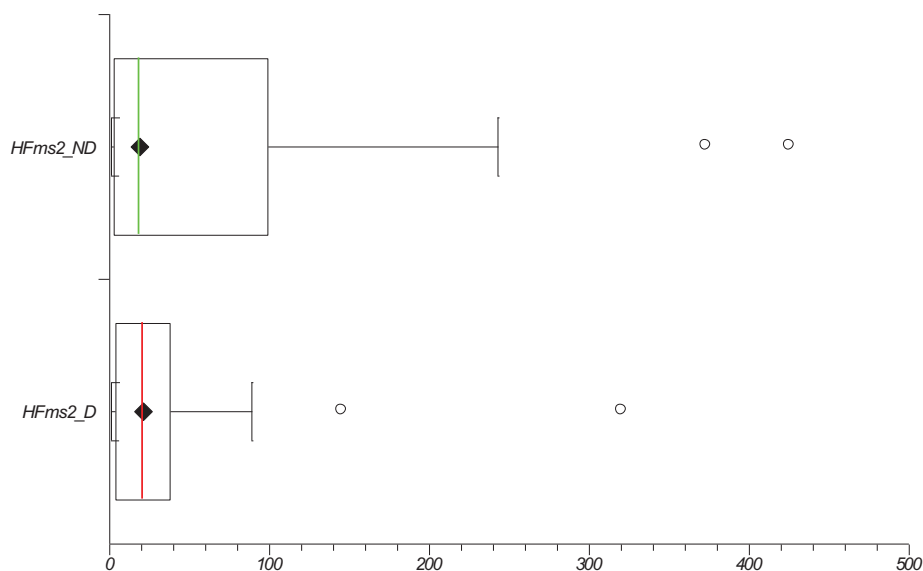


**Teste Mann-Whitney (P = 0,0035)**

**Tabela 29.** Estatística descritiva da variável HF (em  $\text{ms}^2$ ) nos subgrupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND).

Variáveis	HFms <sup>2</sup> _D	HFms <sup>2</sup> _ND
Nro. Casos	21	23
Média	40,6	69
Desvio Padrão	72,3	115,5
Valor Máximo	321	426
Quartil Superior	44	99
Mediana	21	19
Quartil Inferior	3,5	3
Valor Mínimo	1	1

**Figura 35.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores de HF (em  $\text{ms}^2$ ) nos subgrupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo



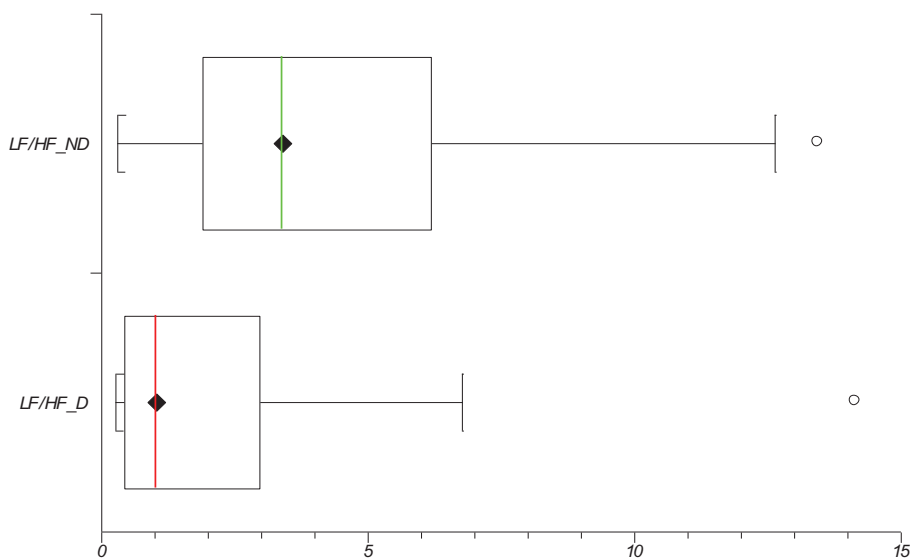
**Teste Mann-Whitney (P = 0,6793)**



**Tabela 30.** Estatística descritiva da variável LF/HF nos subgrupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND).

Variáveis	LF/HF_D	LF/HF_ND
Nro. casos	21	23
Média	2,4	4,4
Desvio Padrão	3,3	3,6
Valor Máximo	14,2	13,5
Quartil Superior	3,4	6,2
Mediana	1,0	3,4
Quartil Inferior	0,4	1,9
Valor Mínimo	0,3	0,3

**Figura 36.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores de LF/HF nos subgrupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo

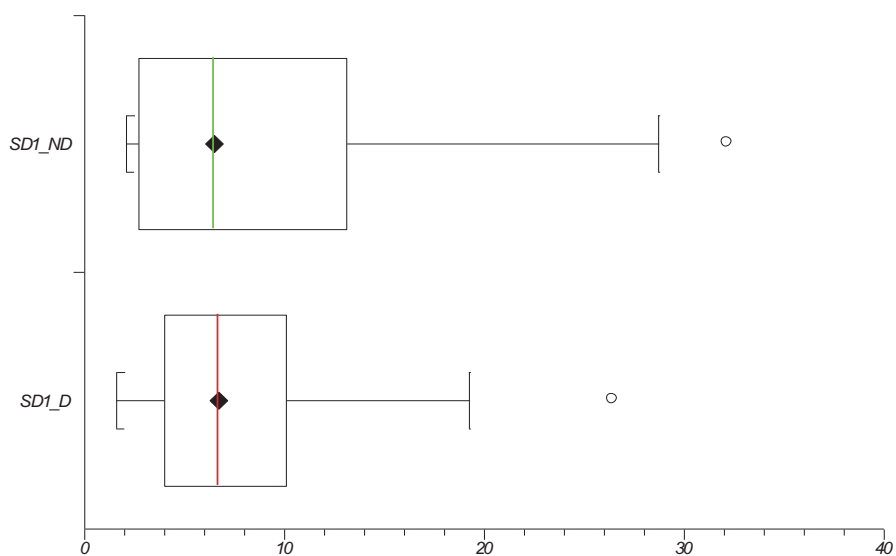


**Teste Mann-Whitney (P = 0,0115)**

**Tabela 31.** Estatística descritiva da variável SD1 (em ms) nos subgrupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND).

Variáveis	SD1_D	SD1_ND
Nro. Casos	21	23
Media	7,7	8,7
Desvio Padrão	5,6	7,6
Valor Máximo	26,5	32,2
Quartil Superior	10,2	13,1
Mediana	6,7	6,5
Quartil Inferior	3,8	2,7
Valor Mínimo	1,6	2,1

**Figura 37.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores de SD1 (em MS) nos subgrupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo

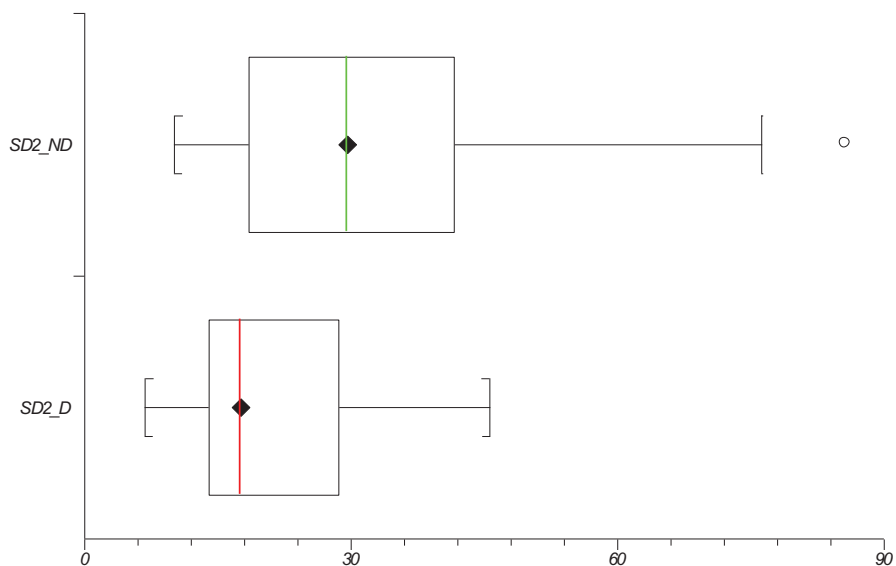


**Teste t de Student não pareado (P = 0,6136)**

**Tabela 32.** Estatística descritiva da variável SD2 (em ms) nos subgrupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND).

Variáveis	SD2_D	SD2_ND
Nro. Casos	21	23
Média	21,7	33,0
Desvio Padrão	11,7	18,5
Valor Máximo	45,6	85,8
Quartil Superior	29,1	41,6
Mediana	17,6	29,6
Quartil Inferior	13,9	18,5
Valor Mínimo	6,8	10,1

**Figura 38.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores de SD2 (em MS) nos subgrupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo

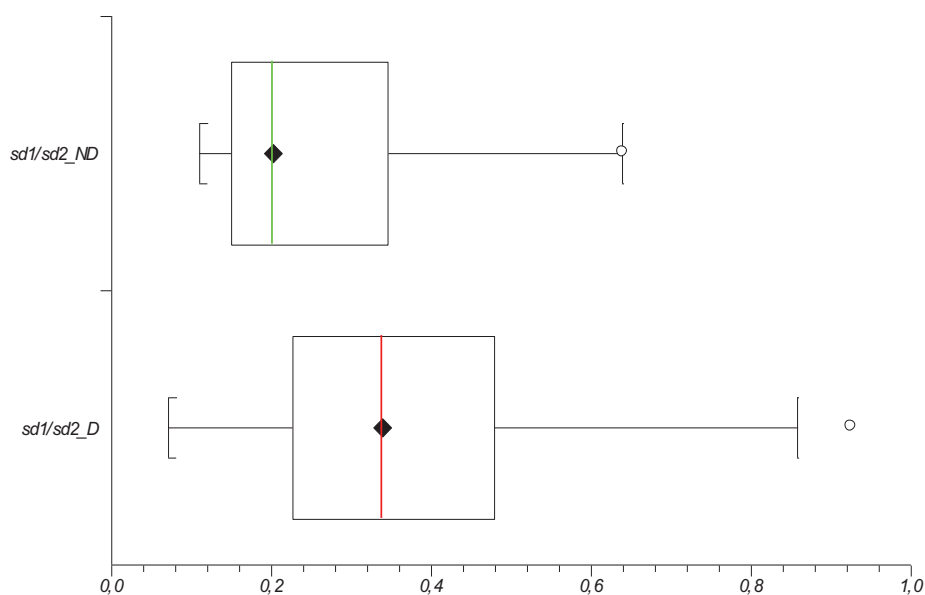


**Teste Mann-Whitney (P = 0,0199)**

**Tabela 33.** Estatística descritiva da variável SD1/SD2 nos subgrupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND).

Variáveis	SD1/SD2_D	SD1/SD2_ND
Nro. Casos	21	23
Média	0,4	0,3
Desvio Padrão	0,2	0,1
Valor Máximo	0,9	0,6
Quartil Superior	0,5	0,3
Mediana	0,3	0,2
Quartil Inferior	0,2	0,2
Valor Mínimo	0,1	0,1

**Figura 39.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores de SD1/SD2 nos subgrupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo

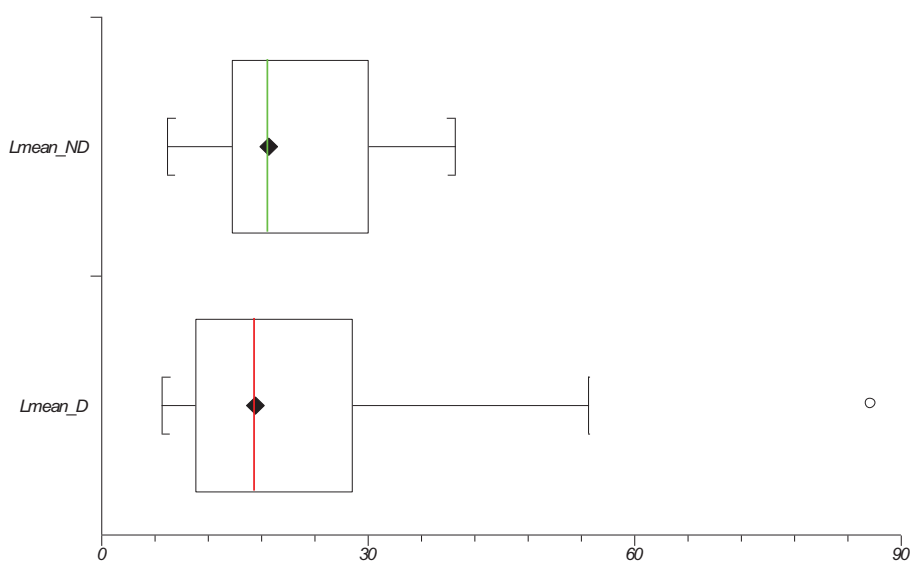


**Teste t de Student não pareado (P = 0,0236)**

**Tabela 34.** Estatística descritiva da variável Lmean nos subgrupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND).

Variáveis	Lmean_D	Lmean_ND
Nro. Casos	21	23
Média	22,6	21,0
Desvio Padrão	18,7	9,2
Valor Máximo	86,8	39,8
Quartil Superior	29,2	30,0
Mediana	17,3	18,8
Quartil Inferior	10,2	14,7
Valor Mínimo	6,8	7,4

**Figura 40.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores de Lmean nos subgrupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo

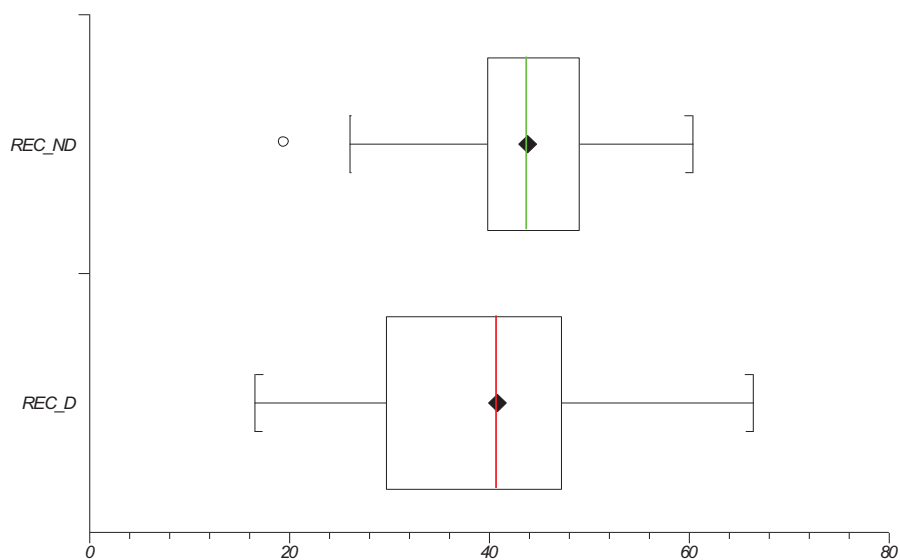


**Teste Mann-Whitney (P = 0,4702)**

**Tabela 35.** Estatística descritiva da variável Porcentagem de Recorrência (%REC) nos subgrupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND).

Variáveis	%REC_D	%REC_ND
Nro. Casos	21	23
Média	39,4	43,0
Desvio Padrão	11,8	8,8
Valor Máximo	66,4	60,3
Quartil Superior	48	49
Mediana	40,8	43,8
Quartil Inferior	28,6	39,8
Valor Mínimo	16,6	19,6

**Figura 41.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores de Porcentagem de Recorrência (%REC) nos subgrupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo

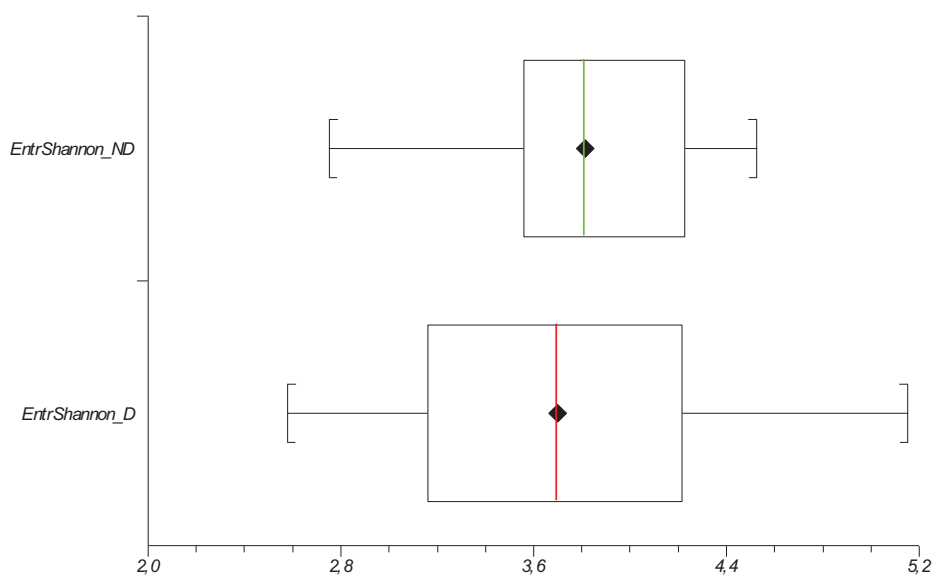


**Teste t de Student não pareado (P = 0,2571)**

**Tabela 36.** Estatística descritiva da variável Entropia de Shannon nos subgrupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND).

Variáveis	EntrShannon_D	EntrShannon_ND
Nro. Casos	21	23
Média	3,7	3,8
Desvio Padrão	0,7	0,5
Valor Máximo	5,2	4,6
Quartil superior	4,2	4,2
Mediana	3,7	3,8
Quartil Inferior	3,1	3,6
Valor Mínimo	2,6	2,8

**Figura 42.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição dos valores de Entropia de Shannon nos subgrupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo

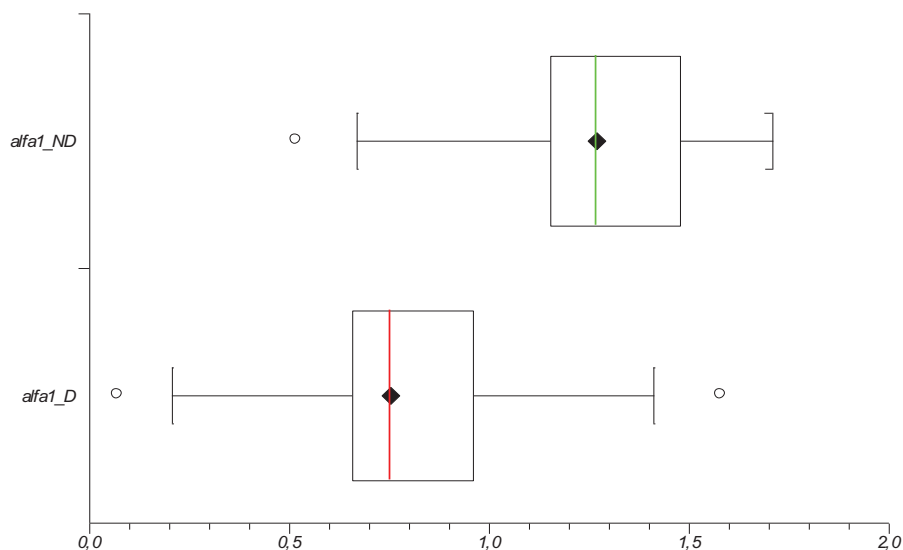


**Teste t de Student não pareado (P = 0,5469)**

**Tabela 37.** Estatística descritiva da variável Análise das Flutuações Depuradas de Tendências (DFA) em seu componente de curto prazo (alfa – 1) nos subgrupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND)

Variáveis	Alfa - 1_D	alfa - 1_ND
Nro. Casos	21	23
Média	0,9	1,2
Desvio Padrão	0,45	0,3
Valor Máximo	1,6	1,7
Quartil Superior	1,1	1,5
Mediana	0,8	1,3
Quartil Inferior	0,6	1,2
Valor Mínimo	0,1	0,5

**Figura 43.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição da variável Análise das Flutuações Depuradas de Tendências (DFA) em seu componente de curto prazo (alfa – 1) nos subgrupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo



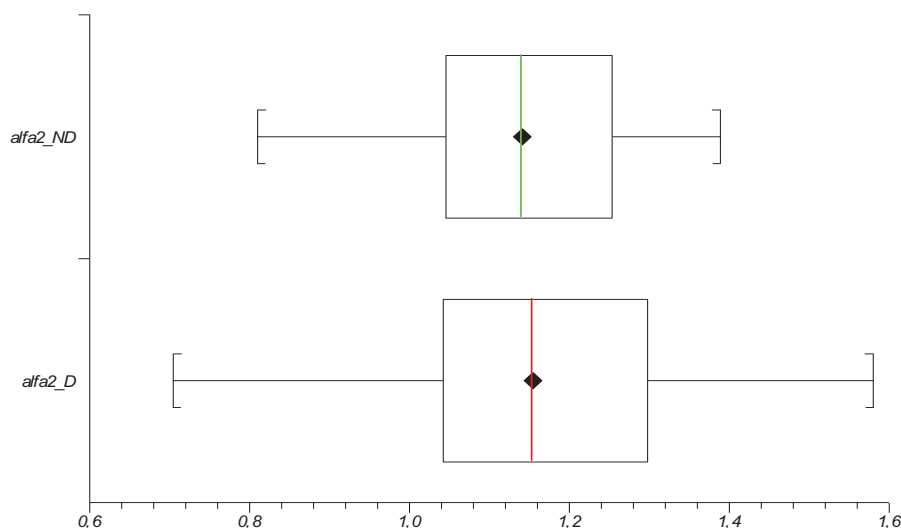
**Teste t de Student não pareado (P = 0,0002)**



**Tabela 38.** Estatística descritiva da variável Análise das Flutuações Depuradas de Tendências (DFA) em seu componente de longo prazo (alfa – 2) nos subgrupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND).

Variáveis	Alfa - 2_D	Alfa - 2_ND
Nro. Casos	21	23
Média	1,2	1,1
Desvio Padrão	0,2	0,1
Valor Máximo	1,6	1,4
Quartil Superior	1,4	1,3
Mediana	1,2	1,1
Quartil Inferior	1,0	1,0
Valor Mínimo	0,7	0,8

**Figura 44.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição da variável Análise das Flutuações Depuradas de Tendências (DFA) em seu componente de curto prazo (alfa – 2) nos subgrupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo

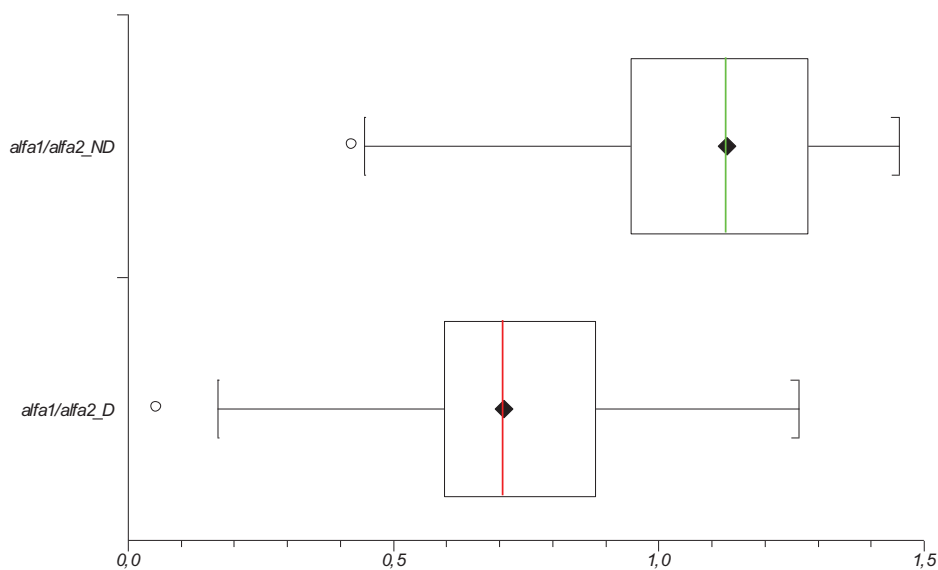


**Teste Mann-Whitney (P = 0,5295)**

**Tabela 39.** Estatística descritiva da variável alfa1/alfa2 nos subgrupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND).

Variáveis	alfa1/alfa2_D	alfa1/alfa2_ND
Nro. Casos	21	23
Média	0,7	1,1
Desvio Padrão	0,3	0,2
Valor Máximo	1,3	1,5
Quartil Superior	0,9	1,3
Mediana	0,7	1,1
Quartil Inferior	0,6	0,9
Valor Mínimo	0,1	0,4

**Figura 45.** Representação gráfica (Box-Plot) da distribuição da variável alfa1/alfa2 nos subgrupos com Diabetes Mellitus (D) e sem Diabetes Mellitus (ND), incluindo o valor mínimo, o quartil inferior, a mediana, o quartil superior e o valor máximo



**Teste t de Student não pareado ( $P < 0,0001$ )**

## **4. DISCUSSÃO**

#### 4. DISCUSSÃO

A nefropatia diabética é uma das principais complicações do diabetes mellitus (DM), sendo que 20 a 40% dos diabéticos podem desenvolvê-la.<sup>78</sup> É uma doença renal progressiva causada por microangiopatia dos capilares glomerulares, que a torna uma das principais causas de DRC.<sup>79</sup> A prevalência de morbidade cardíaca e o risco para o desenvolvimento de doença cardíaca isquêmica é elevada no diabético em diálise. A aterogênese é acelerada no DM e acima do que é encontrada em pacientes renais não diabéticos.<sup>80</sup> As freqüências de parada cardíaca e morte súbita na unidade de diálise são muito mais elevadas em pacientes diabéticos em comparação com não diabéticos.<sup>81</sup>

A prevalência de diabetes, predominantemente do tipo 2, e a incidência de nefropatia diabética aumentaram dramaticamente em todo o mundo. Os diabéticos constituem a maior proporção de pacientes com DRC necessitando de diálise ou transplante. Em países desenvolvidos, este é responsável por até 50% dos pacientes com insuficiência renal terminal, similar ao nosso estudo, onde temos 21 pacientes diabéticos e 23 não diabéticos, e esta proporção se estabilizou e, possivelmente, pouco diminuiu nos últimos anos.<sup>82</sup>

Pacientes com DM tipo II em hemodiálise têm uma sobrevida ruim, principalmente devido a eventos cardiovasculares. O aumento dos níveis da proteína C-reativa (PCR) está associado com aterosclerose e aumento do risco desses eventos. A inflamação vascular local, que é maior em pacientes com DM, é devido ao estado hiperglicemiante e estresse oxidativo.<sup>81</sup> A albumina sérica é também usada como marcador de inflamação. Os níveis mais baixos

de albumina em pacientes diabéticos podem explicar o estado de inflamação crônica subclínica.<sup>83</sup>

Nath e colaboradores em recente estudo mostraram que a inflamação na doença renal crônica é o fator mais importante na gênese de várias complicações. Processos inflamatórios subjacentes aumentam em doentes com nefropatia diabética que se submetem a hemodiálise. Assim, os autores concluem que uma detecção precoce dos fatores de risco da inflamação em pacientes diabéticos que se submetem a hemodiálise podem ajudar no emprego de estratégias preventivas para uma melhor sobrevida destes doentes.<sup>84</sup>

O controle glicêmico rigoroso prolonga a sobrevida em pacientes diabéticos com DRC em hemodiálise. A manutenção intensiva de uma média de glicemia pós-prandial  $<10,0$  mmol / L irá melhorar a expectativa de vida em pacientes dialíticos,<sup>85</sup> assim como um melhor controle glicêmico antes de diálise pode ser importante na sobrevida e prognóstico em longo prazo em diabéticos tipos II em hemodiálise.<sup>86</sup>

Tanto a perda da função renal quanto o tratamento dialítico podem interferir com a homeostase da glicose e confundir o controle glicêmico. Há alguns debates sobre a dependência em relação às medidas convencionais de controle glicêmico, em particular, a relevância clínica da hemoglobina glicada e seu intervalo recomendado de  $< 7\%$  em pacientes diabéticos em diálise. Além disso, um fenômeno conhecido como “burnt-out diabetes” tem sido descrito, em que muitos pacientes diabéticos em diálise podem apresentar episódios de hipoglicemia freqüentes, ocasionando a suspensão de suas terapias anti-

diabéticas transitoriamente ou mesmo permanentemente. Dessa forma a associação entre a concentração de glicose e mortalidade são fenômenos biologicamente plausíveis, e que devem ser levados em consideração no tratamento de pacientes diabéticos em diálise para evitar hipoglicemia e suas conseqüências fatais.<sup>87</sup>

Nosso estudo mostrou que os pacientes diabéticos têm mais probabilidade de complicações durante a hemodiálise, sendo as principais: hipoglicemia, hipotensão e distúrbios hidroeletrólíticos. Nossos resultados mostraram que a população diabética e renal crônica apresenta disfunção autonômica que ocasiona menor VFC, justificando o maior risco de complicações durante a hemodiálise quando comparados aos pacientes sem DM.

A VFC é uma ferramenta útil para o conhecimento do estado do Sistema Nervoso Autônomo (SNA). As variações dos intervalos de batimentos cardíacos são devidas a regulação neural autonômica do coração e sistema circulatório. O SNA é dividido em sistema nervoso simpático (SNS) e sistema nervoso parassimpático (SNP). Assim a VFC fornece informações sobre o balanço autonômico simpático-parassimpático, refletindo o controle cardiorrespiratório. Uma aplicação importante da VFC é a vigilância de pacientes após o infarto e diabéticos, sobre o risco de morte súbita.<sup>88,89</sup>

O DM pode causar uma disfunção autonômica grave, e pode ser responsável por vários sintomas incapacitantes, incluindo a morte súbita. Métodos diagnósticos habituais são capazes de documentar a presença de neuropatia diabética quando existe uma sintomatologia grave. Porém, sabe-se

que mesmo antes de os sintomas clínicos da neuropatia diabética tornarem-se evidentes, as medidas da VFC já podem revelar a presença de disfunção autonômica em pacientes diabéticos.<sup>90</sup> A fisiopatologia da morte súbita é, provavelmente, uma interação entre um substrato anatômico anormal tal como doença arterial coronariana com comprometimento do miocárdio, hipertrofia de ventrículo esquerdo ou cardiomiopatia, e distúrbios funcionais transitórios, incluindo-se a isquemia, freqüentes extrassístoles, distúrbios eletrolíticos e flutuações no balanço autonômico.

Roumelioti e colaboradores avaliaram a VFC em pacientes com DRC durante os períodos de vigília e sono e concluíram que há redução acentuada do tônus vagal durante a vigília e no sono não-REM (movimento rápido dos olhos), seguido por um aumento parcial durante a transição para sono REM. Mesmo durante o sono REM, os diabéticos apresentaram um balanço simpático reduzido, provavelmente refletindo uma neuropatia autonômica cardíaca.<sup>91</sup>

Mylonopoulou e colaboradores em trabalho recente avaliaram a VFC em pacientes com DRC com e sem diabetes, e também em grupos de indivíduos saudáveis ou somente diabéticos. Encontraram redução na atividade simpática cardíaca em renais crônicos que era ainda maior no grupo com DRC e DM, quando comparado a indivíduos saudáveis e com DM isolada. As variáveis analisadas foram nos domínios do tempo e freqüência, com diferença estatística significativamente menor em SDNN, SDANN / 5 min, SD e VLF.<sup>92</sup> Os pacientes avaliados em nosso trabalho eram todos renais crônicos e foram divididos em 2 subgrupos, D e ND, apresentando resultados similares, com

diminuição da atividade simpática no subgrupo D constatado nas variáveis SDNN, LF, LF/HF e SD2. E ainda, avaliando-se a VFC no domínio do caos, encontramos valores relativos à Análise das Flutuações Depuradas de Tendências (DFA) em seu componente de curto prazo (alfa – 1) diminuída nos pacientes diabéticos, o que segundo a literatura está associado com maior probabilidade de eventos deletérios. Esse fato já foi constatado por Mäkikallio e colaboradores<sup>93</sup> que encontraram valores de alfa 1 significativamente menores em pacientes com função ventricular esquerda deprimida após infarto de miocárdio que evoluíram para óbito, quando comparado ao grupo de sobreviventes ( $0,90 \pm 0,26$  x  $1,07 \pm 0,25$ ;  $P < 0,001$ ). Relembramos que no presente estudo os valores foram  $0,9 \pm 0,45$  no subgrupo D contra  $1,2 \pm 0,3$  no subgrupo ND.

Um decréscimo dramático da VFC em pacientes com DM e DRC foi relatado por Mylonopoulou e colaboradores.<sup>92</sup> Isso demonstra que esses indivíduos submetidos à hemodiálise têm uma maior mortalidade cardiovascular do que os pacientes não diabéticos com DRC.<sup>94</sup> A razão exata para esta diferença ainda não está clara. No entanto, tem sido demonstrado que a neuropatia autonômica representa uma das principais complicações do diabetes e está associada com um aumento acentuado na mortalidade e arritmias cardíacas.<sup>95</sup> Supõe-se que atividade autonômica cardíaca pode estar mais prejudicada em diabéticos com DRC devido à co-existência de uremia e neuropatia diabética.

Um estudo<sup>69</sup> sugere que a instabilidade hemodinâmica durante a hemodiálise está fortemente associada a menor VFC, devido a diminuição da



atividade simpática e mudanças no balanço simpátovagal. A hipotensão intradialítica é comum em populações em hemodiálise e é considerada uma manifestação de disfunção do SNA, levando a uma resposta simpática insuficiente à ultrafiltração induzida pela hipovolemia.<sup>96</sup>

## **5. CONCLUSÕES**

## 5 – CONCLUSÕES

- a. não foi constatada diferença significativa nos índices de VFC quando comparados os grupos com ou sem complicação durante a hemodiálise.
- b. verificou-se porém, que em análise de subgrupo (diabéticos versus não diabéticos) a VFC foi mais baixa no subgrupo D, com significativa redução do componente simpático e associação com a ocorrência de complicações na hemodiálise.

## **6. PERSPECTIVAS FUTURAS**

## **6- PERSPECTIVAS FUTURAS**

Os resultados obtidos alertam para a necessidade de maior vigilância no subgrupo de pacientes diabéticos, ressaltando-se a possibilidade de utilização de um método simples e não invasivo para determinação de prognóstico por meio do estudo da VFC.

## **7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

## 7 – REFÊRENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ajzen H, Schor N. Guias de medicina ambulatorial e hospitalar: guia de nefrologia. 2ª ed. São Paulo: Manole; 2005.
2. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic renal disease:evaluation, classification, and stratification. Kidney DiseaseOutcome Quality Initiative. Am J Kidney Dis 39, 2002; S1-S246.
3. Chronic Kidney Disease: National Clinical Guideline for Early Identification and Management in Adults in Primary and Secondary Care. The National Collaborating Centre for Chronic Conditions (UK). London: Royal College of Physicians (UK); 2008 Sep. National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance .
4. Afzali B, Jayawardene S, Goldsmith D. Diagnostic tests in chronic kidney disease. In: Goldsmith D, Jayawardene S, Ackland P, editors. ABC of kidney disease. Massachusetts: Blackwell Publishing. 2007; 1-6.
5. European Best Practice Guidelines for Renal Transplantation Nephrol Dial Transplant. 2000; 15 (Suppl 7):1-85.
6. <http://www.sbn.org.br/censo/2014>.
7. Batista PBP, Lopes AA, Neri MM, Costa FAJ, Castro APN, Fernandes ALC. Estudo Epidemiológico Brasileiro Sobre Terapia Renal Substitutiva, publicação do Ministério da Saúde, 2001; 1-85.
8. United States Renal Data System, 2001 Annual Data Report. Am J Kidney Dis 2002;37:S1.

9. Sesso R. Inquérito epidemiológico em unidades de diálise do Brasil. *J Bras Nefrol* 2000; 22(Supl 2):23-6.
10. Castro MCM. Atualização em diálise: Complicações agudas em hemodiálise. *J Bras Nefrol* 2001;23(2):108-13.
11. Arief AI. Dialysis disequilibrium syndrome: current concepts on pathogenesis and prevention. *Kidney Int* 1994;45:629-35.
12. Kant KS. Intradialytic cardiac arrhythmias II. *Semin Dial* 1994;7:58-60.
13. Buemi M, Coppolino G, Bolignano D, Sturiale A, Campo S, Buemi A, Crascì E, Romeo A. Arrhythmias and hemodialysis: role of potassium and new diagnostic tools. *Ren Fail.* 2009;31(1):75-80.
14. Rombola G, Colussi G, De Ferrari ME, Frontini A, Minetti L. Cardiac arrhythmias and electrolytes changes during haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1992;7:318-22
15. Makaryus AN. Ventricular arrhythmias in dialysis patients. *Rev Cardiovasc Med.* 2006 Winter;7(1):17-22.
16. Acharya UR, Kannathal N, Krishnan SM. Comprehensive analysis of cardiac health using heart rate signals. *Physiol. Meas.* 25 (2004) 1139-51.
17. Grupi CJ, Mofa PJ, Sanches PCR, Barbosa AS, Belloti GMV, Pilleggi FJC. Variabilidade da frequência cardíaca: significado e aplicação clínica. *Ver Ass Med Brás* 1994;40(2):129-36.
18. Gomes MED, Souza AVP, Guimarães HN, Aguirre LA. Investigation of determinism in heart rate variability. *Chaos* 2000;10(2):398-410.



19. Carvalho JLA, Rocha AF, Nascimento FAO, Neto JS, Junqueira Jr. LF. Desenvolvimento de um sistema para análise da variabilidade da frequência cardíaca. 2002; [www.pgea.unb.br/~joaoluiz/pdf/cbeb2002\\_ecglab.pdf](http://www.pgea.unb.br/~joaoluiz/pdf/cbeb2002_ecglab.pdf)
20. Khattak AZ, Padhye NS, Williams ALW, Lasky, RE, Moya FR, Verklan MT. Longitudinal assessment of heart rate variability in very low birth weight infants during their NICU stay. 2007;83:361-6.
21. Longin E, Gerstner T, Schaible T, Lenz T, König S. Maturation of the autonomic nervous system : differences in heart rate variability in premature vs. term infants. *J. Perinat Med* 2006;34(4):303-8.
22. Xhyheri B, Manfrini O, Mazzolini M, Pizzi C, Bugiardini R. Heart rate variability today. *Prog Cardiovasc Dis.* 2012 Nov-Dec;55(3):321-31
23. Lasisi GT, Adebola AP, Ogah OS, Daniel FA. Prevalence of ventricular arrhythmias and heart rate variability pattern in chronic heart failure. *Niger Postgrad Med J.* 2012; 19(3):157-62.
24. Bravi A, Green G, Longtin A, Seely AJ. Monitoring and identification of sepsis development through a composite measure of heart rate variability. *PLoS One.* 2012; 7(9):e45666.
25. Mouton C, Ronson A, Razavi D, Delhaye F, Kupper N, Paesmans M, Moreau M, Nogaret JM, Hendlisz A, Gidron Y. The relationship between heart rate variability and time-course of carcinoembryonic antigen in colorectal cancer. *Auton Neurosci.* 2012; 166(1-2):96-9.
26. Kim do H, Kim JA, Choi YS, Kim SH, Lee JY, Kim YE. Heart rate variability and length of survival in hospice cancer patients. *J Korean Med Sci.* 2010; 25(8):1140-5.

27. Godoy MF. Teoria do Caos aplicada à medicina. Tese (livre docência) Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – SP (FAMERP); 2003
28. Corrêa PR, Catai AM, Takakura IT, Machado MN, Godoy MF. Heart rate variability and pulmonary infections after myocardial revascularization. *Arq Bras Cardiol.* 2010; 95(4):448-56
29. Patzak A. development of linear and non-linear properties of heart rate control during quiet and active sleep in healthy infants. *J Eletrocardiol* 1995;28(4):356-7.
30. Godoy MF, Takakura IT, Correa 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 Cienc Saúde* 2005;12(4):167-71.
31. Majercak I. The use of heart rate variability in cardiology. *Bratisl Lek Listy* 2002;103(10): 368-77.
32. Malik M, Camm AJ. Heart rate variability. 1st Ed. Armonk: Futura; 1995.
33. Mchugh GJ, Sleight WJ, Bo H, Henderson JD. Heart rate variability following cardiac surgery fail to predict short-term cardiovascular. *Anaesth Inters Care* 1997;25:621-26.
34. Rassi Jr. A. Compreendendo melhor as medidas de análise da variabilidade da frequência cardíaca. 2000; <http://www.cardios.com.br-20/métodos%20diagnosticos.htm>.
35. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of

- measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation* 1996;93(5):1043-65.
36. Das M, Gebber GL, Barman SM, Lewis CD. Fractal properties of sympathetic nerve discharge. *J Neurophysiol* 2003;89:833-40.
37. Vanderlei LCM, Pastre CM, Hoshi RA, Carvalho TD, Godoy MF. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2009;24(2):205-17.
38. Niskanen JP, Tarvainen MP, Ranta-Aho PO, Karjalainen PA. Software for advanced HRV analysis. *Comput Methods Programs Biomed* 2004;76(1):73-81.
39. Novais LD, Sakabe DI, Takahashi ACM, Gongora H, Taciro C, Martins LEB, et al. Avaliação da variabilidade da frequência cardíaca em repouso de homens saudáveis sedentários e de hipertensos e coronariopatas e treinamento físico. *Ver Bras Fisioter* 2004;8(3):207-13.
40. Aubert AE, Seps B, Beckers F. Heart rate variability in athletes. *Sports Med* 2003;33(12):889-919.
41. Pumplra J, Howorka K, Groves D, Chester M, Nolan J. Functional assessment of heart rate variability: physiological basis and practical applications. *Int J Cardiol* 2002;84(1):1-14.
42. Bittencourt MI, Barbosa PRB, Drumond Neto C, Bedirian R, Barbosa EC, Brasil F, et al. Avaliação da função autonômica na cardiomiopatia hipertrófica. *Arq Bras Cardiol* 2005;85(6):388-96.

43. Ribeiro JP, Moraes Filho RS. Variabilidade da frequência cardíaca como instrumento de investigação do sistema nervoso autônomo. *Rev Bras Hipertens* 2005;76(1):73-81.
44. Rajendra Achatya U, Paul JK, Kannathal N, Lim CM, Suri JS. Heart rate variability: a review. *Med Bio Eng Comput* 2006;44(12):1031-51.
45. Brunetto AF, Roseguini BT, Silva BM, Hirai DM, Guedes DP. Limiar ventilatório e variabilidade de frequência cardíaca em adolescentes. *Rev Bras Med Esporte* 2005;11(1):22-7.
46. Smith AL, Reynolds KJ, Owen H. Correlated Poicaré indices for measuring heart rate variability. *Australas Phys Eng Sci Med* 2007;30(4):336-41.
47. Penttila J, Helminen A, Jartti T, Kuusela T, Huikuri HV, Tulppo MP, et al. Time domain, geometrical and frequency domain analysis of cardiac vagal outflow: effects of various respiratory patterns. *Clin Physiol* 2001;21(3):365-76.
48. De Vito G, Galloway SD, Nimmo MA, Maas P, McMurray JJ. Effects of central sympathetic inhibition on heart rate variability during steady-state exercise in healthy humans. *Clin Physiol Funct Imaging* 2002;22(1):32-8.
49. Gamelin FX, Berthoin S, Bosquet L. Validity of the polar S810 heart rate monitor to measure R-R intervals at rest. *Med Sci Sports Exerc* 2006;38(5):887-93.
50. Tulppo MP, Mäkikallio TH, Seppänen T, Laukkanen RT, Huikuri HV. Vagal modulation of heart rate during exercise: effects of age and physical fitness. *Am J Physiol* 1998;274(2 Pt 2):424-9.

51. Tsuji H, Larson M, Venditti FJ Jr, Manders ES, Evnas JC, Feldman CC. et al. Impact of reduced heart rate variability on risk for cardiac events. *Circulation* 1996;94:2850-55.
52. Seely AJE, Macklem PT. Complex systems and the technology of variability analysis. *Critical Care* 2004; 8:R367-R384.
53. Goldeberger AI. Nonlinear dynamics, fractals, and chaos theory: implications for neuroautonomic heart rate control in health and disease. Geneva: World Health Organization; 1999.
54. Acharya UR, Kannathal N, Sing OW, Ping LY, Chua T. Heart rate analysis in normal subjects of various age groups. *BioMedical Engineering OnLine* 2004, 3:24.
55. Baptista MA. Gráficos de recorrência e de Poincaré na análise da quantidade de interações por diferentes grupos nosológicos ocorridas ao longo de uma década em um hospital de ensino (tese). São José do Rio Preto: Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto; 2011.
56. Marwan N, Kurths J, Saperin P. Generalised recurrence plot analysis for spatial data. *Phys Lett A* 2007;360(4/5):545-51.
57. Eckmann JP, Kamphorst SO, Ruelle D. Recurrence plots of dynamical systems. *Europhys Lett* 1987;4(91):973-7.
58. Souza EG. Caracterização de sistemas dinâmicos através de gráficos de recorrência (dissertação). Curitiba: Universidade Federal do Paraná; 2008.
59. Marwan N. Encounters with neighbours, current developments of concepts based on recurrence plots and their applications (thesis). Potsdam (Dinamarca): Universität Potsdam; 2003.

60. Marwan N, Kurths J. Line structures in recurrence plots. *Phys Lett A* 2005;336(4/5):349-57.
61. Marwan N, Kurths J. Nonlinear analysis of bivariate data with cross recurrence plots. *Phys Lett A* 2002;302(5/6):299-307.
62. Facchini A, Mocenni C, Marwan N, Vicino A, Tiezzi E. Nonlinear time series analysis of dissolved oxygen in the Ortobello Lagoon (Italy). *Ecol Model* 2007;203(3/4):339-48.
63. Gao J, Cai H. On the structures and quantification of recurrence plots. *Phys Lett A* 2000;270(1/2):75-87.
64. Webber Jr CL, Zbilut JP. Dynamical assessment of physiological systems and states using recurrence plot strategies. *J Appl Physiol* 1994;76(2):965-73.
65. Câmara FP. Glossário de dinâmica não linear. 2007; [http://www.abpbrasil.org.br/departamentos/coordenadores/coordenador/noticias/imagens/glossario\\_de\\_dinamica\\_nao\\_linear.pdf](http://www.abpbrasil.org.br/departamentos/coordenadores/coordenador/noticias/imagens/glossario_de_dinamica_nao_linear.pdf).
66. Ranpuria R, Hall M, Chan CT et al. Heart rate variability (HRV) in kidney failure: measurement and consequences of reduced HRV. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 444–449
67. Notarius CF, Floras JS. Limitations of the use of spectral analysis of heart rate variability for the estimation of cardiac sympathetic activity in heart failure. *Europace* 2001; 3: 29–38
68. Kleiger RE, Stein PK, Bigger JT Jr. Heart rate variability: measurement and clinical utility. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2005; 10:

69. Rubinger D, Revis N, Pollak A et al. Predictors of haemodynamic instability and heart rate variability during haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 2053–2060
70. Nishimura M, Hashimoto T, Kobayashi H et al. Association between cardiovascular autonomic neuropathy and left ventricular hypertrophy in diabetic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19:2532–2538
71. Oikawa K, Ishihara R, Maeda T et al. Prognostic value of heart rate variability in patients with renal failure on hemodialysis. *Int J Cardiol.* 2009 Jan 24; 131(3):370-7.
72. Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT, Moss JA, and the Multicenter Post-infarction Research Group. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1987; 59: 256-62.
73. Cloarec-Blanchard L, Girard A, Houhou S, Grunfeld JP, Elghozi JL. Spectral analysis of short-term blood pressure and heart rate variability in uremic patients. *Kidney Int* 1992; 41 (Suppl): S14-8.
74. Forsstrom J, Forsstrom J, Heinonen E, Valimaki I, Antila K. Effects of haemodialysis on heart rate variability in chronic renal failure. *Scand J Clin Lab Invest* 1986; 46: 665-70.
75. Wen TL, Chung-Kwe W, Yang IF, Yang TF. Relationship between electrolytes and heart rate variability parameters in end-stage renal failure patients before and after hemodialysis. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2007; 7 Suppl 1:142-4.

76. Vita G, Bellinghieri G, Trusso A et al. Uraemic autonomic neuropathy studied by spectral analysis of heart rate. *Kidney Int* 1999; 56: 232–237.
77. Hayano J, Takahashi H, Toriyama T et al. Prognostic value of heart rate variability during long-term follow-up in chronic haemodialysis patients with end-stage renal disease. *Nephrol, Dialysis, Transplant* 1999; 14: 1480–1488
78. Gardete-Correia L, Boavida JM, Raposo JF, et al. First diabetes prevalence study in Portugal: PREVADIAB study. *Diabet Med* 2010; 27(8): 879-81.
79. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Incidence of end-stage renal disease attributed to diabetes among persons with diagnosed diabetes – United States and Puerto Rico, 1996-2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2010; 59:1361.
80. Foley RN, Parfrey PS. Cardiac disease in the diabetic dialysis patient. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 1112–1113.
81. Bleyer AJ, Russell GB, Satko SG. Sudden and cardiac death rates in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1999; 55: 1553–559.
82. Ritz E, Zeng XX, Rychlík I. Clinical Manifestation and Natural History of Diabetic Nephropathy. Lai KN, Tang SCW (eds): in *Diabetes and the Kidney*. *Contrib Nephrol*. Basel, Karger, 2011; 170, 19–27.
83. Biesenbach G, Debska-Slizien A, Zazgornik J. Nutritional status in Type-II Diabetes Mellitus undergoing Hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 1999; 14: 655-58.
84. Nath I, Nath CK, Baruah M, Pathak M, Banerjee R, Goyal S. A Study of Inflammatory Status in Nephropathy Patients with History of Type-II



- Diabetes Mellitus Undergoing Haemodialysis. *J Clin Diagn Res.* 2013; 7(10): 2143-2145.
85. Shima K, Komatsu M, Kawahara K, Minaguchi J, Kawashima S. Stringent glycaemic control prolongs survival in diabetic patients with end-stage renal disease on haemodialysis. *Nephrology (Carlton).* 2010; 15(6): 632-8.
86. Wu MS, Yu CC, Yang CW, Wu CH, Haung JY, Hong JJ, Fan Chiang CY, Huang CC, Leu ML. Poor pre-dialysis glycaemic control is a predictor of mortality in type II diabetic patients on maintenance haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 1997; 12(10):2105-10.
87. Park J, Lertdumrongluk P, Molnar MZ, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Glycemic control in diabetic dialysis patients and the burnt-out diabetes phenomenon. *Curr Diab Rep.* 2012; 12(4):432-9.
88. Ge D, Srinivasan N, Krishnan SM (2002) Cardiac arrhythmia classification using autoregressive modeling. *BioMed Eng Online* 1(1):5
89. Saul JP (1990) Beat-to-beat variations of heart rate reflect modulation of cardiac autonomic outflow. *News Physiol Sci* 5:32–37
90. Acharya UR, Joseph KP, Kannathal N et al. Heart rate variability: a review. *Med Biol Eng Comput* 2006; 44: 1031–1051
91. Roumelioti ME, Ranpuria R, Hall M, Hotchkiss JR, Chan CT, Unruh ML, Argyropoulos C. Abnormal nocturnal heart rate variability response among chronic kidney disease and dialysis patients during wakefulness and sleep. *Nephrol Dial Transplant.* 2010; 25(11):3733-41

92. Mylonopoulou M, Tentolouris N, Antonopoulos S, Mikros S, Katsaros K, Melidonis A, Sevastos N, Katsilambros N. Heart rate variability in advanced chronic kidney disease with or without diabetes: midterm effects of the initiation of chronic haemodialysis therapy. *Nephrol Dial Transplant*. 2010; 25(11):3749-54.
93. Mäkikallio TH, Høiber S, Køber L, Torp-Pedersen C, Peng CK, Goldberger AL, Huikuri HV. 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(6):836-9.
94. Brunner FP, Selwood NH. Profile of patients on RRT in Europe and death rates due to major causes of death groups. *Kidney Int* 1992; 38: S4–S15
95. Vinik AI, Maser RE, Mitchell BD et al. Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care* 2003; 26: 1553–1579
96. Converse RL Jr, Jacobsen TN, Jost CM et al. Paradoxical withdrawal of reflex vasoconstriction as a cause of hemodialysis-induced hypotension. *J Clin Invest* 1992; 90: 1657–1665

## **7. APÊNDICES**

## 7. APÊNDICES

### Apêndice 1. Modelo do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

#### Termo de consentimento Livre e Esclarecido

Você já faz hemodiálise neste hospital como forma de tratamento para a insuficiência renal. Nós queremos fazer uma pesquisa intitulada “Variabilidade da Frequência Cardíaca e seu valor prognóstico imediato em nefropatas crônicos submetidos à hemodiálise”. Nela iremos medir os batimentos do seu coração, que serão utilizados em cálculos matemáticos. O procedimento utilizado não apresenta nenhum risco, pois é muito parecido com a realização do eletrocardiograma comum. Você usará um relógio e uma cinta presa ao tórax por 20 minutos antes e depois da hemodiálise. Não terá nenhuma dor ou desconforto. Não terá que fazer nenhuma outra coisa além disso.

Se você concordar ou não em participar dessa pesquisa, não mudará nem prejudicará seu tratamento. Você continuará fazendo hemodiálise normalmente com de costume. Concordando com a participação, poderemos ter a oportunidade de estudar melhor seu coração e de muitos outros que estão nas mesmas condições que você. Isso poderá ser de grande ajuda na previsão e acompanhamento de casos iguais ao seu.

Seu nome em nenhum momento será divulgado, para o seu próprio conforto, mas os dados serão publicados em conjunto com todos os que participarem. Não haverá custos de sua parte e também você não receberá dinheiro por sua participação.

Caso tenha questões sobre esse acordo ou alguma dúvida que não tenha sido esclarecida, por gentileza, entre em contato com Dr. Márcio Gatti, CRM: 99696, responsável pela pesquisa, no telefone 3201-5000, ramais: 5725, 1540 ou 1245.

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

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

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

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

São Jose do Rio Preto, \_\_\_\_\_, de \_\_\_\_\_, de 2011.

## **7. ANEXOS**

## 7. ANEXOS

### Anexo 1. Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa



**FACULDADE DE MEDICINA DE SÃO JOSÉ DO RIO PRETO**  
Autarquia Estadual - Lei n.º 8889 de 27/03/04  
(Reconhecida pelo Decreto Federal n.º 74.579 de 14/08/74)

---

Parecer n.º 113/2011

**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**

O Protocolo CEP n.º 3257/2011 sob a responsabilidade de **Márcio Gatti** com o título "Variabilidade da frequência cardíaca e seu valor prognóstico imediato em nefropatas crônicos submetidos à hemodiálise" está de acordo com a Resolução do CNS 196/96 e foi aprovado por esse CEP.

Lembramos ao senhor(a) pesquisador(a) que, no cumprimento da Resolução 251/97, o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) deverá receber relatórios semestrais sobre o andamento do Estudo, bem como a qualquer tempo e a critério do pesquisador nos casos de relevância, além do envio dos relatos de eventos adversos, com certeza para conhecimento deste Comitê. Salientamos ainda, a necessidade de relatório completo ao final do Estudo.

São José do Rio Preto, 30 de maio de 2011,



Prof. Dr. Fernando Batigália  
Presidente do CEP/FAMERP

---

Av. Engenheiro Faria Lima, 5416 - 15090-000 - São José do Rio Preto - SP - Brasil  
Tel. (17) 3201-5700 - Fax (17) 3229-1777 - [www.famerp.br](http://www.famerp.br)