

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

LEANDRO ALEXANDRE CHANDRETTI

**Contribuição da Variabilidade da Frequência
Cardíaca na predição de eventos
pós extração dentária.**

São José do Rio Preto

2014

Leandro Alexandre Chandretti

Contribuição da Variabilidade da frequência
cardíaca na predição de eventos
pós extração dentária.

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
ciências correlatas

Orientador: Prof. Dr. Moacir F. de Godoy

São José do Rio Preto

2014

Chandretti, Leandro Alexandre
Contribuição da Variabilidade da frequência cardíaca na predição
de eventos pós extração dentária.
São Jose do Rio Preto, 2013
59 p

Dissertação (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. Teoria do Caos; 2. Extrações dentais;
3. risco.

LEANDRO ALEXANDRE CHANDRETTI

Contribuição da Variabilidade da frequência
cardíaca na predição de eventos
pós extração dentária.

BANCA EXAMINADORA

TESE PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE
MESTRE

Presidente e Orientador: _____

2º Examinador: _____

3º Examinador: _____

Suplentes: _____

São José do Rio Preto, ___/___/___.

Sumário

AGRADECIMENTOS.....	vi
LISTA DE FIGURAS	viii
LISTA DE TABELAS DE QUADROS	ix
LISTA DE ABREVIATURAS E SIMBOLOS.....	x
RESUMO	1
ABSTRACT.....	3
INTRODUÇÃO	5
DFA (Análise de Flutuações Depurada de Tendências).....	12
Autocorrelação	13
Expoente de Hurst (H).....	13
Expoente de Lyapunov (LE)	13
Método de Poincaré.....	14
OBJETIVOS	16
CASUÍSTICA E METODOS	17
RESULTADOS.....	23
DISCUSSÃO.....	30
CONCLUSÃO	42
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	43
ANEXOS.....	49

AGRADECIMENTOS

Eu agradeço...

... primeiramente, a Deus, por ter-me dado a vida, sabedoria, auto-crítica e paciência para todos os momentos...

...A minha esposa, pelo apoio incondicional em todas as horas e, pela minha ausência, sempre tomando a frente das situações familiares e profissionais ...

... Aos meus Filhos Rafaela e Alexandre, pela energia e motivação que me dão a cada dia

...ao meu pai(em memória) que, mesmo com todas as dificuldades, sempre me ensinou os valores da caridade, humildade, honestidade e caráter que me fez trilhar os caminhos do BEM e, à minha mãe, pelo exemplo de força e superação nos momentos de dificuldade...

... aos meus irmãos, Juliano, Gustavo e Carlos, pela fraternidade...

... ao meu orientador, Dr Godoy, pela paciência, compreensão, atenção, presença, exigência e carinho, que sempre disponibilizou com seu jeito ímpar de ser.

...e a todos os amigos que sempre me atenderam com apoio e carinho, nesses dias que não foram nada fáceis!!!

“Se você falar com um homem numa linguagem que ele compreende, isso entra na cabeça dele. Se você falar com ele em sua própria linguagem, você atinge seu coração.”

Nelson Mandela

LISTA DE FIGURAS

- **Gráfico 1:** ROC Curve Analysis. _____ 28
- **Gráfico 2:** Curvas do cálculo de DFA em pessoas doentes (vermelho) e saudáveis jovens (preto) e saudáveis idosas (azul). _____ 40

LISTA DE TABELAS DE QUADROS E TABELAS

- **Quadro 1:** Pontuação observada após as extrações dentárias no pós-operatório para o evento DOR_____21
- **Tabela 1:** Pontuação observada após as extrações dentárias, no pós-operatório para inchaço e inflamação_____22
- **Tabela 2:** Pontuação observada após as extrações dentárias, no pós-operatório para cicatrização e psíquico._____ 22
- **Tabela 3:** Planilha com os dados organizados nos 02(dois) grupo_____24
- **Tabela 4:** Media, Desvio padrão e Mediana dos grupos controle e estudo____27
- **Tabela 5:** Valores de sensibilidade e especificidade para as variáveis com resultados significantes._____29
- **Tabela 6:** Estatística para as variáveis STD, RMSSD, SD1, SD2, SD1/SD2 em relação ao grupo controle e grupo estudo_____36
- **Tabela 7:** valores das variáveis para análise pela curva ROC para especificidade e sensibilidade._____37

LISTA DE ABREVIATURAS E SIMBOLOS

AF	- Alta Frequência
AVC	- Acidente Vascular Cerebral
-ApEn	- Entropia Aproximada
BF	- Baixa Frequência
DFA	- Analise das Flutuações Depuradas de Tendência
ECG	- Eletrocardiograma
E	- Numero de Euler(2,71828)
FC	- Frequencia Cardíaca
HE	- Expoente de Hurst
HRV	- Heart Rate Variability
Hz	- Hertz
I	- Intervalo
LE	- Expoente de Lyapunov
Log	- Logaritmo
ms	- Milisegundos
PA	- Pressão Arterial
QRS	- Curva de Despolarização Ventricular no Eletrocardiograma

R-R	- Batimento-batimento
RRmedio	- Media de Todos RR Normais
SD1	- Variabilidade Batimento a Batimento em Período de Curto Prazo
SD1/SD2	- Relação Entre SD1 e SD2
SD2	- Variabilidade Batimento a Batimento em Período de Longo Prazo
Tau	- Autocorrelação
VFC	- Variabilidade da Frequencia Cardiaca
$\alpha 1$	- Expoente de Escala Fractal de Curto Prazo
$\alpha 2$	- Expoente de Escala Fractal de Longo Prazo
P	- Nivel de Significancia
ROC	- receiver operator characteristics curve

RESUMO

INTRODUÇÃO: Seres humanos são formados pela união de Sistemas. Por serem complexos, esses sistemas são dinâmicos e deterministas, apresentando comportamento não-linear. A Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) tem sido considerada um bom marcador da homeostase do organismo humano. É um método diagnóstico não invasivo, frequentemente utilizado na avaliação do controle autonômico do coração. Estudos recentes têm mostrado que pela análise da VFC, avaliando-a nos domínios do tempo, da frequência e do Caos, os organismos humanos, de forma geral, comportam-se como sistemas complexos não-lineares, de reações previsíveis e ordenadas, porém aparentemente aleatórias

OBJETIVO: Avaliar a contribuição da VFC como preditor de morbidade pós extração dentária.

MATERIAIS E MÉTODOS: 30 pacientes entre 16 e 30 anos, sendo 15 do sexo masculino, passaram por extração dental do 3º molar inferior. Foi realizado o monitoramento da VFC, com séries temporais de 1000 intervalos RR, antes do procedimento com aparelho POLAR S810, analisando variáveis nos domínios do tempo (SDNN, RMSSD, SD1, SD2 e SD1/SD2), da frequência (LF, HF, LF/HF) e não-linear (Expoente de Hurst -HE, Expoente Lyapunov -LE, DFA e seus componentes alfa1, alfa2 e alfa1/alfa2, empregando-se os “softwares” HRV analysis e DFA.

RESULTADOS: De acordo com uma escala de pontos da somatória dos eventos mórbidos pós extração (dor, inchaço, inflamação, cicatrização e psíquico), definiu-se um Grupo Estudo (12 a 19 pontos) e um Controle (0

a 11 pontos). Pela análise do teste T não pareado, considerando o valor $P \leq 0,05$ para amostra bicaudal, dentre as variáveis estudadas: foi encontrada valor estatístico significativo nas médias para **Expoente de Lyapunov** (0,999 para grupo estudo e 0,885 controle e valor $p=0,0014$), **SDNN** (54,375 para estudo e 35,00 controle e valor $p=0,0007$), **RMSSD** (46,375 para estudo e 37,90 controle e valor $p=0,0008$), **SD1** (20,593 para estudo e 11,73 controle e valor $p=0,0007$), **SD2** (45,468 para estudo e 33,20 controle e valor $p=0,0057$) e **SD1/SD2** (2,093 para estudo e 1,555 controle e valor $p=0,0135$), os valores menores no Grupo Estudo indicam redução da homeostase e comportamento mais linear. A análise por curva ROC mostrou boa sensibilidade e especificidade para as variáveis LE, DFA total e ALFA1, com valores para a área sob a curva de 0,814, 0,656 e 0,662, respectivamente.

CONCLUSÃO: O estudo da VFC nos domínios do tempo, frequência e não linear, para pacientes submetidos às extrações dentárias, pode ser utilizado por profissionais dentistas e, provavelmente, em outras áreas da saúde, como marcador prognóstico de complicações clínicas pós-operatórias de uma forma geral, além de ser um método simples e de fácil reprodução.

PALAVRAS-CHAVE: Teoria do Caos, extração dental, risco.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Humans are formed by the union of systems. Because they are complex, these systems are dynamic and deterministic, with nonlinear behavior. The Heart Rate Variability (HRV) has been considered a good marker of homeostasis of the human organism. It is a noninvasive diagnostic method, often used in the assessment of autonomic control of the heart. Recent studies have shown that by HRV analysis, evaluating it in the time, frequency and Chaos, human bodies, in general, behave as complex nonlinear systems, predictable and ordered reactions, however apparently random

OBJECTIVE: To evaluate the contribution of HRV as a predictor of morbidity after tooth extraction.

MATERIALS AND METHODS: 30 patients between 16 and 30 years, 15 male, underwent dental extraction of 3rd molar. Monitoring of HRV with time series of RR intervals in 1000, before proceeding with appliance POLAR S810, analyzing variables in the time (SDNN, RMSSD, SD1, SD2 and SD1/SD2), frequency (LF, HF was conducted LF / HF) and nonlinear (Hurst Exponent-HE-LE Lyapunov exponent, DFA and its components alpha1, alpha2 and alfa1/alfa2, using the "software" HRV analysis and DFA.

RESULTS: According to a scale of points from the sum of morbid events after extraction (pain, swelling, inflammation, wound healing and psychic), defined a Study Group (12-19 points) and control (0 to 11 points). By analyzing the unpaired t test, considering $P \leq 0.05$ value for two-tailed sample, among the studied variables:

significant statistical value was found in the medium to Lyapunov exponent (0.999 and 0.885 for the study group and control value $p = 0,0014$), SDNN (54.375 and 35.00 for the study and control p -value = 0.0007), RMSSD (46,375 to study and control 37.90 and p -value = 0.0008), SD1 (20,593 to study and 11.73 control and p -value = 0.0007), SD2 (45.468 for study and control 33.20 and p -value = 0.0057) and SD1/SD2 (2,093 and 1,555 for the study and control p -value = 0.0135), the values lower in the study group indicate reduced homeostasis and more linear behavior. The ROC curve analysis showed good sensitivity and specificity for LE, and full DFA ALFA1, with values for the area under the curve of 0.814, 0.656 and 0.662, respectively variables.

CONCLUSION: The study of HRV in the time, frequency and nonlinear, for patients with dental extractions, can be used by professional dentists and probably in other areas of health, as a prognostic marker of postoperative clinical complications of Overall, apart from being a simple and easily reproducible.

KEYWORDS: Chaos Theory, dental extraction, risk.

INTRODUÇÃO

Sabe-se que cresce a cada dia, no mundo, o número de pessoas que sofrem com problemas cardiovasculares, como infartos e derrames cerebrais. Cada vez acomete pacientes mais jovens, o que se explica pelo sedentarismo e estilos de vida que surge da necessidade de inserção no mundo globalizado. A todo momento os indivíduos são postos a prova, o que gera angustias e estresse intenso.

De acordo com *o manual de hipertensão: entre evidência e a prática clínica, de 2002*, hipertensão, diabetes, dislipidemias, tabagismo, obesidade e sedentarismo são os principais fatores de risco das doenças cardiovasculares.

Tratar corretamente a hipertensão reduz a incidência das complicações cardiovasculares, por exemplo, para o risco de AVC, ocorre um aumento de 3 a 4X quando a pressão sistólica passa de 12 para 14 mmHg; por outro lado, quando reduz de 12 para 10 mmHg, diminui a probabilidade de complicações neurológicas em 10X e doença coronariana em 5X^(1,2).

Pacientes diabéticos com baixo nível de Adiponectina, estão associados a um aumento no risco de doenças cardíacas coronarianas como infarto do miocárdio⁽³⁾. A adiponectina é um modulador da resistência à insulina e à dislipidemia, além de ter propriedades antiinflamatórias.

Mais recentemente, descobriu-se que infecções dentárias também podem causar ou agravar os problemas cardiovasculares⁽⁴⁾.

Outro fator que pode levar a essas conseqüências é o estresse causado pelos tratamentos dentários^(5,6).

No Brasil, os problemas cardiovasculares também ocorrem, podendo-se associar uma alta porcentagem desses eventos a problemas como infecções dentárias e estresse provocado por tratamentos dentários, pois no País, embora se tenha uma Odontologia de 1º mundo, a população menos favorecida ainda sofre com os tratamentos realizados, pelo excesso de extrações dentais e os problemas de infecções crônicas e agudas que acomete essa população, principalmente as periodontais (da gengiva). A associação estatisticamente significativa entre coronariopatia obstrutiva e doença periodontal ativa sugere que as periodontites devam ser consideradas entre os fatores de risco para desenvolvimento de doença coronariana obstrutiva e, conseqüentemente, em face dos aspectos inflamatórios envolvidos, seria fator de risco potencial na etiologia e na instabilização da placa aterosclerótica culminando na síndrome coronária aguda⁽⁷⁾.

Sabe-se que infecções dentárias, provocadas por extrações de elementos dentais ou problemas periodontais e endodônticos podem causar alteração cardíaca. Foram avaliados 101 pacientes com doença cardíaca coronariana e os compararam a 101 pacientes controle, ou seja, saudáveis⁽⁴⁾.

Relacionaram a problemas inflamatórios periodontais. Após confirmado o diagnóstico dental, observando-se condições como: mobilidade dental, índice de placa bacteriana, presença de bactérias no sulco gengival inflamado, concluiu-se pela relação próxima entre as duas enfermidades e que ainda existem fatores agravantes nessa relação podendo citar a dieta, a conduta de vida (fumo e estresse) e os aspectos microbiológicos dos indivíduos.

Exemplificando os aspectos microbiológicos, foi a presença de *Streptococcus viridans*, *E. coli* e *Staphilococcus aureus* na placa bacteriana (Biofilme) e ao mesmo instante, nas válvulas cardíacas, provocando as endocardites⁽⁸⁾.

Estudos reforçaram a ideia dessa inter-relação. Estes, afirmam ainda que a doença periodontal, agravada por fumo e estresse, esta diretamente relacionada aos dois maiores problemas de saúde da população dos EUA, a *Diabetes mellitus* e as complicações cardiovasculares^(9, 10).

Desde a simples anestesia infiltrativa, ou o bloqueio anestésico regional, passando por um ato mais invasivo como extração dental ou remoção de cárie apenas, até a saída da cadeira odontológica, os pacientes sofrem as variações cardiovasculares geradas principalmente pelo estresse e suas fobias.

Um fator que pode levar ao aumento da pressão sanguínea sistólica e diastólica, além de alterar a frequência e o ritmo cardíaco são as substâncias vaso-constritoras usadas nos anestésicos locais. Segundo estudos, pacientes submetidos a anestésias infiltrativas intra-ósseas com lidocaina a 2% com vaso-constritor de epinefrina 1:100.000, apresentaram um aumento transitório na frequência cardíaca. Já usando anestésico mepivacaina 3%, não houve alteração significativa nessa frequência. Para ambos os anestésicos, a pressão sanguínea praticamente não se alterou em função das injeções⁽¹¹⁾.

Em outro estudo, mostrou-se que as alterações na pressão sanguínea, frequência cardíaca, disritmias e isquemias, devido ao uso de anestésicos com lidocaina 2% associada a vaso-constritores noradrenalina e vasopressina, altera-se somente no ato da anestesia, provocado pela alteração psicológica de medo ou estresse, e logo após as injeções. Com o passar de minutos ocorre à normalização dessas medidas⁽¹²⁾.

Sabe-se também que em pacientes com mais de 40 anos, quando submetidos a tratamento odontológico invasivo, tem maior chance de aumento da pressão sanguínea

quando comparados a pacientes mais jovens, o que se explica pela diferenciação da regulação do sistema nervoso autônomo⁽⁵⁾.

Ainda, pacientes hipertensos e não hipertensos não apresentam alterações significativas na pressão sangüínea e ritmo cardíaco após injeções anestésicas de Articaina com epinefrina de vaso-constritor⁽¹³⁾.

A dor, apreensão e/ou medo, faz muitos pacientes desenvolvem uma intensa alteração psicossomática durante o tratamento odontológico. Desencadeia-se no organismo uma série de fenômenos que determinam a elevação da pressão arterial e taquicardia, gerando um quadro típico de estresse. Avaliou-se a variação da pressão arterial e da frequência cardíaca, nos estágios pré, trans e pós-operatórios, em indivíduos submetidos à extração dentária. Foram selecionados 159 indivíduos, e concluiu-se que as variações da pressão arterial e da frequência cardíaca durante o procedimento de exodontia podem ser atribuídas ao estresse causado pelo ato cirúrgico, uma vez que mesmo antes da administração do anestésico local com vasoconstritor já houve um aumento da pressão sistólica e da frequência cardíaca, assim como ocorreu um declínio gradual desses valores com a finalização do procedimento⁽¹⁴⁾.

Em estudo de monitoramento do pulso em extrações de terceiros molares inferiores, concluiu-se que as variações significantes observadas na frequência cardíaca esta mais relacionada ao estresse causado por situações durante a extração, do que aos anestésicos usados para as intervenções cirúrgicas⁽¹⁵⁾.

Na tentativa de controle do estresse durante os tratamentos dentais, estudos mostraram que o uso da realidade virtual (óculos 3D, fones de ouvido com músicas etc.) não trouxe efeito significativo nas crianças estudadas, entre 5 e 7 anos de idade, mas reduziu a frequência cardíaca das mesmas⁽¹⁶⁾.

Os tratamentos odontológicos estão também associados a alterações cardiovasculares, provocadas pelo estresse relacionado aos procedimentos realizados. O estresse psicológico, originado da necessidade do tratamento dentário, mostra uma reação de defesa caracterizada por um aumento na atividade do nervo simpático, podendo em pacientes que já apresentam problemas cardíacos, agravar esses eventos. A pressão sanguínea e a frequência cardíaca, o ritmo cardíaco e a variabilidade da frequência cardíaca, por exemplo, se alteram de paciente para paciente e de acordo com os diferentes procedimentos. Isso porque as experiências anteriores de tratamentos dentários, em conjunto com a percepção e sensação (vivência pessoal) de cada paciente gera níveis variados de estresse psicológicos e cardiovasculares^(5, 6).

Outro estudo mostrou que a **variabilidade da frequência cardíaca** é um parâmetro altamente sensível para quantificar a alteração simpática do coração. Nesse estudo avaliou-se 04 parâmetros: a pressão sistólica e diastólica, a frequência cardíaca e a variabilidade da frequência cardíaca em 04 estágios de tempo: medida normal (basal), logo após anestesia, durante a extração e 05 minutos após o término da extração.

Concluíram que as pressões sistólica e diastólica tiveram alterações insignificantes em todos os estágios de tempo, mantendo-se entre 129 a 141 mmHg e 76 a 82 mmHg, respectivamente. Já para a frequência cardíaca, houve um aumento na fase da extração dental, provocada pelo estresse da situação e uma diminuição na fase final de medida (05 minutos após extração), logo pelo relaxamento do paciente, e para a variabilidade da frequência cardíaca, que começou com medidas médias (de 29 e 41 milissegundos entre o R-R), diminuiu bastante até a fase da extração (de 19 a 27 milissegundos entre o R-R) e a partir daí, um mostrou um aumento vertiginoso após a extração (49 a 57 milissegundos entre o R-R). Dessa forma mostra-se com esse parâmetro que quanto

menor essa variabilidade, maior o nível de estresse dos indivíduos (fase de extração) e, portanto maior as chances de complicações cardiovasculares⁽⁶⁾.

De acordo com os aspectos cardiovasculares, foram avaliados pacientes logo após a realização de tratamento dental. Observou-se que a pressão sistólica encontrou-se normal em 56,0% dos pacientes e a diastólica em 50,5%, e aumentaram em 36,0% dos indivíduos estudados. O ritmo cardíaco foi normal em 33,0% e no restante, 6% tiveram bradicardia e 61,0% taquicardia. O índice de estresse cardiovascular, estimado por uso de ecocardiograma, resultou em 10,50% dos pacientes com normalidade e 87,50% com alteração, indicando elevado grau de alteração do sistema simpatoadrenal. Os 04 parâmetros estudados, pressão sistólica e diastólica, ritmo cardíaco e índice de estresse cardiovascular, estiveram normais em 3,5% dos pacientes (maior chance em pacientes da faixa etária de 20 anos) 10,5% dos examinados tiveram 03 parâmetros normais, 32,5% 02 parâmetros e 37,5% tiveram um parâmetro normal. Em conclusão, os autores enfatizam a necessidade de medidas preventivas para um melhor controle do estado geral do paciente, e de acordo com o estado do mesmo, determinar possíveis complicações e diminuição da sensibilidade dolorosa durante as intervenções⁽¹⁷⁾.

Após essa revisão de literatura, conclui-se que o fator determinante para ocorrer as alterações cardiovasculares de aumento de pressão sanguínea sistólica e diastólica, ritmo cardíaco, mas principalmente da variabilidade da frequência cardíaca é o estresse originado pelo tratamento odontológico invasivo e que ainda sofre uma alteração temporária no ato das anestésias locais com presença de vasoconstritor, mas que se estabiliza logo após as injeções e, portanto as alterações significativas são mesmo oriundas do fator estresse.

Em função dessas alterações serem quase sempre freqüentes, preveni-las seria uma atitude sensata e segura, a fim de cercear os eventos maiores, como infarto e derrames, ocasionados ou iniciados por essas reações cardiovasculares⁽¹⁸⁾.

Os sistemas biológicos são complexos e não-lineares, assim como quase todos os sistemas conhecidos no Universo. Esses obedecem à Teoria do Caos, que estuda o comportamento de previsibilidade e ordem nos sistemas, apesar de aparentemente parecerem aleatórios⁽¹⁹⁾.

É adotada a expressão Teoria do Caos como sendo a que se relaciona ao estudo do comportamento dos Sistemas Complexos e dinâmicos. A previsibilidade dos sistemas caóticos é prejudicada por mínimas mudanças em condições iniciais do sistema, o que pode produzir diferentes resultados em longo prazo. Um exemplo deste princípio é o relativo à previsão do tempo⁽²⁰⁾. Mudanças muito pequenas em condições iniciais podem produzir grandes mudanças climáticas, sempre a curto e médio prazo, tornando a previsão extremamente difícil.

O pensamento não-linear tem crescido entre os clínicos (fisiologistas e médicos) e as teorias do sistema não-linear têm sido aplicadas inicialmente para ajudar a interpretar, explicar e prever fenômenos biológicos.

Na vivência clínica diária das áreas de saúde observa-se com freqüência que pacientes com mesmos fatores de risco, em condições ambientais similares e com hábitos parecidos evoluem com manifestações clínicas de comportamento totalmente diverso e com respostas terapêuticas diferentes.

Do ponto de vista clínico é com o indivíduo que devemos nos preocupar, portanto torna-se clara a necessidade de maior entendimento da questão^(19,21).

A frequência cardíaca (FC) é habitualmente calculada do tempo entre duas contrações ventriculares, em outras palavras, o tempo entre duas consecutivas ondas R no ECG (intervalo RR). A Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) tem sido convencionalmente analisada pelos métodos do domínio do tempo e da frequência (medidas lineares), com medida das flutuações do intervalo RR ao redor de seus valores médios ou das flutuações em algumas predeterminadas frequências. As análises da dinâmica da FC por métodos baseados na Teoria do Caos e na dinâmica não-linear têm recebido recente interesse⁽²²⁾. Pela análise da variabilidade da frequência cardíaca por métodos baseados na dinâmica não-linear pode dar indícios de que algo não está bem com qualquer outro órgão do corpo humano.

A organização da dinâmica não-linear da VFC é determinada por delicado balanço entre a atividade simpática e parassimpática. Estados de doença evidenciam alterada dinâmica não-linear da VFC, certamente por um desbalanço entre sistemas nervosos simpático e parassimpático⁽²³⁾. Vários métodos da dinâmica não-linear têm sido empregados para análise da variabilidade da frequência cardíaca:

DFA (Análise de Flutuações Depurada de Tendências):

Em 1995, CK Peng e col propuseram uma nova medida não-linear de VFC chamada de análise de flutuações depurada de tendências^(24,25). O DFA quantifica a presença ou ausência de propriedades de correlação fractal (“fractallike”) dos intervalos RR e tem sido validada por dados de séries temporais ⁽²⁶⁾.

Autocorrelação

A Autocorrelação pode revelar memória a curto prazo em séries temporais⁽²⁷⁾. A função da Autocorrelação é dimensionar estatisticamente as medidas de afiliação, identificando e estratificando periodicidades de sinais que refletem a extensão das variáveis correlacionadas, positivamente ou negativamente com elas mesmas durante um determinado tempo^(28,29).

Expoente de Hurst (H)

Amplamente usada para avaliar auto-similaridade e propriedades de correlação entre as séries temporais. É usado para avaliar a presença ou a ausência de sua interdependência à longa distância e seus graus numa série temporal. É útil para caracterizar a memória a longo prazo das séries temporais e pode variar entre 0 e 1.

Expoente de Lyapunov (LE)

Sistemas caóticos caracteristicamente exibem sensível dependência de condições iniciais. Esta sensível dependência manifesta-se graficamente como trajetórias adjacentes que divergem em um caminho exponencial de posições iniciais próximas. LE é uma medida quantitativa da taxa de separação e magnitude deste expoente e está relacionado com o caos de um sistema. A presença de LE positivo indica sistema caótico; quanto maior o expoente, mais caótico é o sistema. Os sinais periódicos terão um expoente de zero significando um sistema constante e totalmente previsível^(25,30,31).

Método de Poincaré

É um método quantitativo de análise, baseado nas mudanças da modulação simpática ou parassimpática da frequência cardíaca sobre os intervalos subseqüentes, sem necessidade da propriedade de estacionaridade de dados⁽²⁶⁾. Pelo formato do gráfico, pode-se classificar os sinais nas categorias linear, aleatória ou caótica. O Poincaré é um diagrama (mapa de retorno) onde cada intervalo RR é representado como uma função de RR ($i-\tau$), onde i é o intervalo e τ é um atraso pré-definido usado para um sinal RR. A inspeção visual do diagrama tem sido amplamente usada na análise da VFC, onde o diagrama de Poincaré pode ser analisado quantitativamente para se calcular os desvios-padrão das distâncias dos intervalos RR. Estes desvios-padrão são chamados de SD1 e SD2, respectivamente. SD1 refere-se à variabilidade batimento a batimento em curto prazo, enquanto que SD2 descreve a variabilidade de períodos em longo prazo. A proporção SD1/SD2 pode também ser computada para se descrever a relação entre estes componentes. Esta análise não requer pré-processamento ou estabilidade de dados e é, portanto, especialmente interessante⁽³²⁾.

A variabilidade da frequência cardíaca é um parâmetro palpável e através dessa pode-se associar os procedimentos odontológicos estressantes como extrações dentais à Teoria do Caos, e dessa forma prever as possíveis reações pós-cirúrgicas para cada paciente⁽¹⁹⁾.

De acordo com a Teoria do Caos, um indivíduo que obedecer a padrões de comportamento caótico e determinante, apresentando reações não lineares e não previsíveis, tem uma maior probabilidade às reações de cura. Para o estudo a ser apresentado, a hipótese seria que quanto mais caótico estejam as medidas entre os batimentos cardíacos (R-R) ou quanto maior a variabilidade da frequência cardíaca, de

determinado paciente, maior a facilidade de se prever o pós-cirúrgico e o risco futuro do mesmo para o evento em questão, as extrações dentais⁽¹⁹⁾.

O aumento da VFC tem sido associado com menor taxa de mortalidade e é afetada tanto pela idade e sexo. Durante exercício progressivo, a maioria dos estudos mostra que a VFC diminui progressivamente até intensidades moderadas, após o que se estabiliza. Há evidência abundante de estudos transversais que os indivíduos treinados possuem maior VFC do que indivíduos não treinados⁽³³⁾.

A Variabilidade da frequência cardíaca (VFC) é um reflexo de confiança dos muitos fatores fisiológicos modulando o ritmo normal do coração. Na verdade, eles fornecem um poderoso meio de observar a interação entre os sistemas simpático e parassimpático. Ela mostra que a estrutura de gerar o sinal não é simplesmente linear, mas também envolve contribuições não-lineares. Frequência cardíaca (FC) é um sinal não estacionário, a sua variação pode conter indicadores de doença atual, ou advertências sobre iminentes de doenças cardíacas⁽³⁴⁾.

Estudos mostraram que o aparelho Polar S810(monitor de frequência cardíaca) pode ser usado com segurança na captação dos dados dos intervalos R-R, sendo ferramenta importante na detecção da variabilidade da frequência cardíaca⁽³⁵⁾.

OBJETIVOS

Como primeiro objetivo do trabalho, a partir dessa relação criada entre a Teoria do caos e os procedimentos odontológicos estressantes, busca-se avaliar os eventos menores de complicações que podem levar a diminuição do risco para os eventos cardiovasculares e suas complicações futuras.

Um segundo objetivo é sedimentar e reafirmar a idéia de que a Variabilidade da frequência cardíaca (R-R) é uma medida segura (ou parâmetro válido) para se estudar as associações de eventos correlacionados a qualquer área da saúde à Teoria do Caos.

CASUÍSTICA E METODOS

Casuística

No período de agosto/2005 a dezembro/2006, 30 pacientes com idade entre 16 e 30 anos, sendo 15 do sexo masculino e 15, do feminino, passaram por cirurgia de extração de 3º molar inferior. Foi realizado o monitoramento cardíaco dos mesmos, 30 minutos antes do procedimento, para a verificação da variabilidade da frequência cardíaca.

Os procedimentos foram realizados em nível ambulatorial no consultório odontológico em São José do Rio Preto – SP.

Seleção de amostras(Casos)

Foram selecionados casos, na seqüência em que procurarem o consultório, para a realização do procedimento de extração de 3º molares inferiores.

Foi realizado anamnese e exame clínico para a verificação do estado de saúde geral do paciente. Após foi realizado exame radiográfico panorâmico e periapical.

Optou-se, em razão do estudo, para os casos em que os dentes apresentarem de forma totalmente vertical, a fim de padronizar o procedimento das extrações dentais.

Descrição do procedimento de extração

- Chegada do paciente ao consultório;
- Descanso por 5 minutos;
- Monitoramento cardíaco com aparelho Polar Advanced S810 e cinto transmissor;
- Espera de trinta minutos;
- Assepsia e anti-sepsia do paciente(povidine incolor na face e bochecho de 15 segundos com periogard-colgate);
- Anestesia com bloqueio regional(nervos mandibular, lingual e bucal) com anestésico local a base de cloridrato de prilocaina a 3% com felipressina 0,03 UI/ml de vasoconstrictor;
- Incisão sobre o rebordo dento-alveolar e relaxante pela superfície vestibular;
- Descolamento do retalho;
- Osteotomia ao redor do dente a ser extraído com instrumento rotatório(alta-rotação) e brocas 702 para osso;

- Extração propriamente dita;
- Toaleta da cavidade e suturas;
- Orientação pós-operatória;
- Medicação com: Cefalexina 500mg de 8/8 horas por 06 dias; Nimesulida de 12/12 horas por 05 dias; Lisador comprim de 6/6 horas;

Gravação dos Intervalos RR

Para avaliar o comportamento da série de variáveis do domínio do caos, foi realizada a coleta de dados eletrocardiográficos de pelo menos 30 minutos, capturados digitalmente e transferidos para análise no microcomputador.

Todos os registros foram obtidos de 30 a 40 minutos antes da cirurgia, por conexão do equipamento Polar Advanced S810 e cinco transmissor. Todos os indivíduos foram cuidadosamente instruídos e as gravações foram realizadas com acompanhamento do pesquisador responsável, estando o indivíduo em repouso, acordado e na posição de decúbito dorsal com as mãos apoiadas ao lado do corpo de forma confortável. O monitor cardíaco registrou os intervalos RR por transmissor fixado no tórax e o relógio fixado no pulso.

Os monitores de frequência cardíaca forneceram informações do ritmo cardíaco em tempo real, registrando os intervalos RR, que são

definidos como o intervalo de tempo entre dois complexos QRS adjacentes, isto é, a extensão do ciclo cardíaco. O Polar Advanced S810 capta a despolarização ventricular e detecta as ondas R do eletrocardiograma com uma frequência de amostragem de 500 Hz e resolução temporal de um milissegundo (ms) ^(35,36).

Após a transferência dos dados para o computador, as séries de intervalos RR foram analisadas e os batimentos prematuros e interferências foram eliminados. Somente os registros com pelo menos 95% de batidas sinusais qualificadas foram incluídos na análise.

Para quantificar a dinâmica da FC foram construídas séries temporais de 1000 batimentos sendo medidas as variáveis: Análise das Flutuações Depurada de Tendências (DFA), seus componentes de curto ($\alpha 1$) e longo ($\alpha 2$) prazos, Autocorrelação (Tau), Expoente de Hurst (HE), Expoente Lyapunov (LE), SD1 e SD2. No domínio do tempo e da frequência foram medidas as variáveis SDNN, RMSSD, LF e HF.

As análises dos métodos foram feitas com o auxílio de softwares HRV analysis, CDA_Pro, e DFA. Foram estabelecidos valores de corte para sensibilidade e especificidade com o auxílio da curva ROC (receiver operator characteristics curve).

Análise estatística: O teste T de Student foi usado para comparação das médias. A análise da Curva de ROC foi usada para determinar a

sensibilidade e especificidade. Foi admitido erro α de 5% e o valor de $P \leq 0,05$ foi considerado significativo.

Caracterização e separação das Amostras:

Foram considerados 02(dois) grupos:

- 1) **Grupo controle:** pacientes que apresentaram a somatória dos pontos de 0 a 11, para os eventos pos-operatórios observados (DOR, INCHAÇO, INFLAMAÇÃO, CICATRIZAÇÃO E PSÍQUICO).
- 2) **Grupo estudo:** pacientes que apresentaram a somatória dos pontos de 12 a 19.

Quadro 1 (pontos): Pontuação observada após as extrações dentárias, no pós-operatório para o evento DOR:

Dor:

Escala	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
--------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Tabela 1 (pontos): Pontuação observada após as extrações dentárias, no pós-operatório para inchaço e inflamação:

Inchaço	Inflamação	
1	1	Leve ou ausente
2	2	Moderada
3	3	Intensa

Tabela 2 (pontos): Pontuação observada após as extrações dentárias, no pós-operatório para cicatrização e psíquico:

Cicatrização		Psíquico	
1	Acelerada	1	Tranquilo
2	Normal	2	Ansioso
3	Retardada		

RESULTADOS

Foram considerados 02(dois) grupos:

- 1) **GRUPO CONTROLE:** pacientes que apresentaram a somatória dos pontos de 0 a 11, para os eventos pos-operatórios observados(DOR, INCHAÇO, INFLAMAÇÃO, CICATRIZAÇÃO E PSÍQUICO).
- 2) **GRUPO ESTUDO:** pacientes que apresentaram a somatoria dos pontos de 12 a 19.

Variabilidade da Frequência Cardíaca

Para quantificar a dinâmica da FC foram construídas séries temporais de 1000 batimentos sendo medidas as variáveis: Análise das Flutuações Depurada de Tendências (DFA), seus componentes de curto (α_1) e longo (α_2) prazos, Autocorrelação (Tau), Expoente de Hurst (HE), Expoente Lyapunov (LE), SD1 e SD2, SD1/SD2. No domínio do tempo e da frequência foram medidas as variáveis SDNN, RMSSD, LF e HF.

Tabela 3: planilha com os dados organizados nos 02(dois) grupos.

Pontos	sexc	Idade	hurst	Lyapunov	Entropia	Tau	DFA			ALFA1/
							TOTAL	ALFA1	ALFA2	ALFA2
19	0	29	0,12761	0,843	0,489	1,81639	0,858	0,700	0,852	0,821
16	1	23	0,21827	0,865	0,493	12,22989	1,034	0,835	1,037	0,805
16	0	24	0,12536	0,936	0,590	1,97108	0,866	0,640	0,904	0,707
16	0	19	0,09575	0,754	0,378	1,47166	0,894	1,194	0,7708	1,548
15	1	20	0,38954	0,825	0,431	10,89581	1,006	1,287	0,917	1,403
15	0	20	0,12834	1,000	0,467	1,75400	0,985	1,025	0,965	1,061
15	0	27	0,16750	0,975	0,530	5,40676	0,805	0,882	0,7657	1,151
15	0	19	0,34463	0,815	0,397	19,03992	1,050	1,235	1,007	1,226
14	0	43	0,18419	0,891	0,564	14,10807	0,861	0,794	0,906	0,876
13	1	27	0,22229	0,865	0,401	95,38521	0,742	1,138	0,660	1,723
13	0	19	0,21944	1,037	0,498	4,09795	0,876	1,043	0,835	1,249
13	1	20	0,34177	0,823	0,397	18,40212	1,047	1,234	1,0058	1,226
12	0	20	0,12038	0,765	0,550	148,67770	0,901	0,638	0,9429	0,676
12	1	18	0,18989	0,945	0,399	12,29803	0,898	0,966	0,906	1,066
12	0	16	0,23991	0,948	0,426	6,44119	0,920	1,060	0,8649	1,225
11	0	27	0,05594	1,008	0,363	3,83673	0,721	0,642	0,7631	0,841
11	1	18	0,08149	1,175	0,585	1,67364	0,850	0,615	0,8768	0,701
10	0	23	0,30798	0,950	0,285	4,95563	0,956	0,488	1,041	0,468
9	0	41	0,27119	0,974	0,461	5,75553	0,990	1,074	0,9417	1,140
9	0	21	0,05026	0,998	0,457	1,16721	0,815	0,557	0,878	0,634
9	0	22	0,23088	0,923	0,473	5,42518	0,890	0,989	0,857	1,153
8	1	23	0,14665	1,067	0,408	3,51707	0,858	0,861	0,9083	0,948
8	1	27	0,14050	1,046	0,493	1,65651	0,705	0,746	0,702	1,062
8	0	23	0,16632	0,912	0,427	11,86169	0,983	1,008	0,9557	1,055
8	1	27	0,21735	0,912	0,384	7,46947	0,948	1,136	0,8555	1,328
8	0	17	0,14690	1,095	0,301	1,76670	0,693	0,879	0,6672	1,318
8	0	17	0,17895	0,960	0,339	110,37760	0,889	0,916	0,882	1,037
7	1	20	0,31025	0,911	0,338	5,51944	0,970	1,214	0,9234	1,314
6	0	22	0,12834	1,000	0,467	1,75400	0,758	0,763	0,755	1,011

6	0	20	0,20440	1,043	0,497	3,00816	0,836	1,033	0,825	1,251
6	0	17	0,15904	0,877	0,442	43,61077	0,934	0,748	0,9937	0,753

Valores médios das Variáveis estudadas, para cada caso dos dois grupos

Pontos	LF/HF (%)	SDNN (ms)	RMSSD (ms)	SD1 (ms)	SD2 (ms)	SD1/SD2
19	0,414	36	36,30	26,1	52,8	0,494
16	0,873	57	46,50	33,4	94,2	0,354
16	0,567	25	24,80	18,0	40,0	0,450
16	2,846	39	21,00	15,4	59,8	0,257
15	3,599	28	11,60	8,4	50,5	0,166
15	1,938	27	22,00	16,1	50,7	0,317
15	1,161	25	21,90	15,7	41,3	0,380
15	3,213	17	8,50	6,2	30,4	0,203
14	1,132	31	26,40	18,8	58,8	0,319
13	3,846	39	27,50	19,7	87,2	0,225
13	2,355	56	40,80	29,4	84,9	0,346
13	3,262	20	9,70	7,0	37,4	0,187
12	0,473	44	45,60	32,9	92,8	0,354
12	2,202	53	42,80	30,8	94,7	0,325
12	1,808	28	19,00	13,8	48,5	0,284
11	0,548	67	81,30	58,0	108,8	0,533
11	0,763	41	46,60	34,2	55,6	0,615
10	0,244	54	63,00	45,4	77,5	0,585
9	2,379	29	19,30	13,8	47,4	0,291
9	0,355	66	81,70	58,7	91,5	0,641
9	1,698	55	38,70	27,8	88,2	0,315
8	1,045	42	39,80	28,8	62,2	0,463
8	1,153	66	61,20	43,5	93,0	0,467
8	1,345	75	69,50	49,8	142,6	0,349

8	2,564	47	35,10	25,3	84,6	0,299
8	1,276	53	45,00	32,4	72,0	0,450
8	1,181	37	30,30	21,9	80,8	0,271
7	4,936	57	31,90	22,9	96,6	0,237
6	1,207	88	89,70	64,0	129,4	0,494
6	2,336	52	39,40	28,3	78,1	0,362
6	0,527	41	38,30	27,7	85,5	0,323

Tabela 4: Media, Desvio padrão e Mediana das variáveis nos grupos controle e estudo.

SDNN	54,375 ± 14,815 (53,50)	35 ± 12,355 (31,00)	0,0007
RMSSD	46,375 ± 24,48 (39,50)	37,90 ± 25,22 (38,00)	0,0008
SD1	20,593 ± 18,58 (11,00)	11,73 ± 9,78 (8,00)	0,0007
SD2	45,468 ± 44,56 (27,50)	33,20 ± 31,95 (19,5)	0,0057
SD1/SD2 .	2,093± 2,27 (118,53)	1,555 ± 1,68 (83,17)	0,0135
LF(ms2)	524,687 ± 361,64 (505,00)	242,600 ± 224,24 (156,00)	0,0149
HF(ms2)	511,5 ± 395,29 (379,00)	166,466 ± 145,16 (103,00)	0,0026
LF/HF	1,472 ± 1,164 (1,194)	1,979 ± 1,18 (1,938)	0,2374
Hurst	0,175 ± 0,08 (0,163)	0,207 ± 0,09 (0,189)	0,2914
Lyapunov	0,990 ± 0,08 (0,989)	0,885 ± 0,08 (0,865)	0,0014
Entropia	0,42 ± 0,08 (0,434)	0,467 ± 0,07 (0,467)	0,0896
Tau	13,334 ± 27,82 (4,396)	23,599 ± 41,64 (10,895)	0,4305
DFA Total	0,101 ± 0,08 (0,873)	0,916 ± 0,09 (0,898)	0,1284
ALFA 1	0,854 ± 0,21 (0,87)	0,978 ± 0,22 (0,025)	0,1250
ALFA 2	0,864 ± 0,10 (0,877)	0,889 ± 0,10 (0,906)	0,4989
ALFA1/ALFA2	1,001 ± 0,26 (1,046)	1,118 ± 0,30 (1,151)	0,2625

Pela análise do teste T não pareado, considerando o valor $P \leq 0,05$ para amostra bicaudal, dentre as variáveis estudadas: foi encontrada valor estatístico significante para

Expoente de Lyapunov, SDNN, RMSSD, SD1, SD2 e SD1/SD2 .

Para as outras variáveis: **media de idade, expoente de Hurst(HE), entropia, Autocorrelação (Tau), DFA total e seus componentes de curto (α_1) e longo (α_2) prazos, LF / HF** os resultados não foram significativos.

Tabela 5: valores de sensibilidade e especificidade para as variáveis com resultados significantes.

	Sensibilidade	Especificidade	Cut-off	Área Sob a Curva
Expoente de Lyapunov	0,60	0,94	0,891	0,814
Entropia	1,00	0,31	0,363	0,658
Tau	0,60	0,75	5,887	0,656
DFA total	0,87	0,44	0,850	0,656
ALFA1	0,53	0,75	1,008	0,662

DISCUSSÃO

Os resultados do estudo mostram que os métodos lineares e não-lineares para avaliar a VFC podem constituir boas ferramentas de valor prognóstico para complicações em pacientes no pós-operatório de extração dentária.

A variável de essencial importância no domínio do tempo é a média dos intervalos RR, pois é a partir da sua comparação com as flutuações nos batimentos cardíacos que os demais cálculos estatísticos são realizados. As variáveis estudadas nesse domínio - SDNN, RMSSD, SD1, SD2 e SD1/SD2 - demonstraram diferença estatisticamente significantes entre os grupos ESTUDO E CONTROLE. O SDNN tem maior expressividade quando a coleta de dados é realizada em um período longo de tempo, geralmente em 24 horas⁽¹⁹⁾, mas, mesmo assim, neste estudo, a VFC do GRUPO CONTROLE mostrou-se significativamente superior à do GRUPO ESTUDO. Já a raiz quadrada da média do quadrado dos intervalos RR (RMSSD) expressa melhor essas flutuações em período curto de tempo e representa melhor a resposta do sistema nervoso parassimpático. Nessa variável, o resultado das média e mediana foram também significativamente superiores no GRUPO CONTROLE. Isso significa que o GRUPO CONTROLE obteve maiores flutuações dos batimentos cardíacos em relação à sua média em todas as variáveis no domínio do tempo e, portanto, tiveram maior variabilidade, estando mais próximos da estabilidade (homeostase).

Uma das maneiras de se comparar as variabilidades de curto e longo prazo é expressar essas duas manifestações graficamente em um histograma composto por um determinado batimento cardíaco na ordenada e seu antecessor na abscissa, o chamado GRÁFICO DE POINCARÉ⁽¹⁹⁾. Nas amostras que obedecem a um padrão caótico

(saudável), o gráfico apresenta-se no formato de uma elipse ou ramalhete. Dessa amostra gráfica adquirem-se os valores dos desvios-padrão 1 e 2 (SD1 e SD2), que correspondem, respectivamente, a variabilidade cardíaca em curto prazo, reflexo do sistema nervoso parassimpático, e em longo prazo, reflexo do sistema nervoso simpático. Então, ao se dividir SD1 por SD2, obtém-se a relação entre esses dois sistemas. Em números absolutos, os valores de SD1/SD2 foram menores para o GRUPO ESTUDO, se comparados com o GRUPO CONTROLE, significando maior presença ou atuação relativa do sistema nervoso simpático naquele grupo.

As amostras, no domínio da frequência, são obtidas da estratificação da análise espectral dos intervalos RR e é possível caracterizar oscilações específicas, depurando-se a influência de fatores como a pressão arterial e a ventilação, por exemplo, que podem influenciar a variabilidade cardíaca. Dentro da banda da alta frequência, acima de 0,15 Hz, referente a variável HF, encontramos picos de onda que correspondem à arritmia sinusal respiratória. Os valores inferiores de potência HF do GRUPO ESTUDO (166,466 ms²) se comparados com o CONTROLE (média de 511,5 ms²) demonstraram uma menor atuação do padrão parassimpático, estando de acordo com a clínica do GRUPO ESTUDO onde ocorreram mais eventos de DOR, INCHAÇO, INFLAMAÇÃO, CICATRIZAÇÃO E PSÍQUICO para o pós-operatório das extrações dentais. A mesma diferença significativa ocorreu quando se compararam ESTUDO e CONTROLE nas bandas de baixa frequência(LF).

Os métodos de dinâmica não-linear descrevem as flutuações do ritmo complexo e separam estruturas do comportamento não-linear nas séries temporais da FC com maior sucesso que os métodos clássicos do domínio do tempo e da frequência.

Em estudo realizado por Meyerfeldt et al., verificou-se que nenhum índice linear foi capaz de fazer a diferenciação entre os grupos analisados⁽³⁷⁾. Em contra partida, em nosso estudo observamos resultados significativos para as variáveis SDNN e RMSSD, no domínio do tempo e também para a LF e HF, no domínio da frequência, além do SD1 e SD2, e SD1/SD2 variáveis do domínio geométrico mas também com correlação não linear (com o Expoente de Hurst). No entanto, os parâmetros não-lineares detectaram baixa VFC antes da ocorrência dos episódios de Taquicardia ventricular(TV). Foi analisado se as alterações na VFC poderiam atuar como sinais indicativos precoces de taquicardia ventricular (TV) e prever TV de baixa ou de alta frequência em pacientes com cardioversores – desfibriladores implantáveis⁽³⁸⁾.

Rao e Yeragani (2001) avaliaram medidas de dinâmica não-linear por meio da monitorização eletrocardiográfica em 30 pacientes saudáveis controle e 36 pacientes portadores de síndrome do pânico, por 256 segundos em posição deitada e em pé. Foi avaliado o Expoente de Lyapunov. Houve decréscimo importante dos valores obtidos nos pacientes portadores de Síndrome do Pânico, comparando-se com o grupo controle, o que evidenciou disfunção autonômica, com perda da flexibilidade autonômica cardíaca. ⁽³⁹⁾

O expoente de Lyapunov (LE) é uma medida quantitativa da taxa de separação e magnitude deste expoente e está relacionado com o caos de um sistema. A presença de LE positivo indica sistema caótico; quanto maior o expoente, mais caótico e conseqüentemente mais saudável é o sistema. Os sinais periódicos terão um expoente de zero significando um sistema constante e totalmente previsível. ^(25,30,31)

O expoente de Lyapunov mede o “Efeito Borboleta”, ou as mudanças dos resultados finais em relação às alterações dos dados iniciais, mesmo que essas sejam muito pequenas. Matematicamente, quanto mais seu resultado se aproxima de 1, maior é o padrão caótico, e quanto mais próximo de zero, maior o padrão linear. Usamos o menor valor de entrada no programa CDA_PRO que é D3/N1 (dimensão 3 e *delay* 1), que significa comparação sequencial de grupos de 3 RR consecutivos com intervalo de um batimento entre cada grupo. Para o expoente de Lyapunov, neonatos prematuros (NPT) tiveram valores significativamente menores ($P < 0,0001$) que neonatos de termo (NT). Ainda, ao observarem-se valores absolutos, o grupo dos NPT afastaram-se mais do valor 1 (um) do LE que os NT; esse fato se explica pela provável imaturidade do sistema nervoso autônomo desse grupo, apresentando-se mais linear que o de termo em termos comparativos⁽⁴⁰⁾ .

Igualmente aos trabalhos citados acima, os resultados obtidos para esta variável em nosso estudo, pode-se observar que houve uma coerência entre o que foi proposto no estudo e o que foi encontrado estatisticamente, para os GRUPO CONTROLE e GRUPO ESTUDO, já que os valores encontrados foram 0,891246 (cut-off da curva de ROC) e $P = 0,0014$ (análise bicaudal) para teste exato de Fischer. Dessa forma, foi detectado decréscimo significativo dos valores do Expoente de Lyapunov nos pacientes que tiveram mais complicações-GRUPO ESTUDO(DOR, INCHAÇO, INFLAMAÇÃO, CICATRIZAÇÃO E PSIQUICO), no pós-operatório de cirurgia odontológica(extração de 3º molar inferior). Para esta variável observou-se que tanto para a sensibilidade quanto para a especificidade houve alteração estatística significativa, mostrando que realmente um valor maior de LE, indica comportamento

mais caótico, traduzindo para a visão clínica, menos complicações pós-operatórias (GRUPO CONTROLE).

Godoy et al. estudaram o valor prognóstico de métodos de dinâmica não-linear para prever morbidade e mortalidade no pós-operatório imediato de indivíduos submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio⁽¹⁹⁾. A utilização de variáveis de comportamento não-linear como elemento preditor tanto de morbidade relevante quanto de mortalidade em vários cenários de ocorrência no pós-operatório imediato, pode ser confirmado.

O Expoente de Hurst é uma medida que tem sido amplamente usada para avaliar auto-similaridade e propriedades de correlação entre as séries temporais. É útil para caracterizar a memória a longo prazo das séries temporais e pode variar entre 0 e 1. Quanto mais próximo do 0 (zero) mais caótico o comportamento do organismo e portanto menor probabilidade de complicações. Na análise de séries temporais da FC, é usado para caracterizar o comportamento não estacionário dos intervalos RR. Se $HE = 0,5$, o comportamento das séries temporais é aleatório. Um expoente $\neq 0,5$ implica que a série temporal seja fractal. ⁽⁴¹⁾.

No presente estudo, estatisticamente, não foi observado, tanto para o teste exato de Fischer, quanto para a curva de ROC, nenhuma diferença significativa entre o GRUPO ESTUDO e o CONTROLE, para a variável Hurst. O mesmo fato ocorreu em nosso estudo. O fato de não ter ocorrido alteração significativa entre os grupos estudados, não a torna menos importante que outras variáveis, pois a falta de sensibilidade possa ser devida ao pequeno número da amostra coletada, ou seja,

aumentando o número da amostra, o resultado poderia eventualmente ser mais significativo para esta variável.

As séries temporais da frequência cardíaca, em indivíduos saudáveis, têm comportamento fractal (“fractal-like”) porque demonstram auto-similaridade em uma ampla faixa de escalas temporais. Sabe-se que a propriedade de fractal é característica dos comportamentos não-lineares caóticos, tendo-se aí um elo entre normalidade ou saúde e Caos.

O método de Poincaré é um método quantitativo de análise, baseado nas mudanças da modulação simpática ou parassimpática da frequência cardíaca sobre os intervalos subsequentes, sem necessidade da propriedade de estacionaridade de dados.

⁽²⁶⁾ Pelo formato do gráfico, pode-se classificar os sinais nas categorias linear, aleatória ou caótica.

O Poincaré é um diagrama (mapa de retorno). A inspeção visual do diagrama tem sido amplamente usada na análise da VFC, onde o diagrama de Poincaré pode ser analisado quantitativamente para se calcular os desvios-padrão das distâncias dos intervalos RR. SDNN é considerado o Desvio-padrão de todos os intervalos entre dois batimentos cardíacos normais consecutivos. Estes desvios-padrão são chamados de SD1 e SD2, respectivamente. SD1 refere-se à variabilidade batimento a batimento em curto prazo, enquanto que SD2 descreve a variabilidade de períodos em longo prazo. A proporção SD1/SD2 pode também ser computada para se descrever a relação entre estes componentes.⁽³²⁾ .RMSSD compreende a raiz quadrada da diferença quadrática média de intervalos sucessivos entre batimentos normais(R-R) .

Com relação aos resultados para a o teste exato de Fischer, houve também coerência, comparando-se os achados clínicos com a estatística, para as variáveis SDNN, RMSSD, SD1, SD2, SD1/SD2 em relação ao GRUPO ESTUDO e o CONTROLE ($P \leq 0,05$).

Tabela 6: Estatística para as variáveis STD, RMSSD, SD1, SD2, SD1/SD2 em relação ao grupo controle e grupo estudo (valores para análise Bicaudal).

SDNN	RMSSD	SD1	SD2	SD1/SD2
0,0007	0,0008	0,0007	0,0057	0,0135

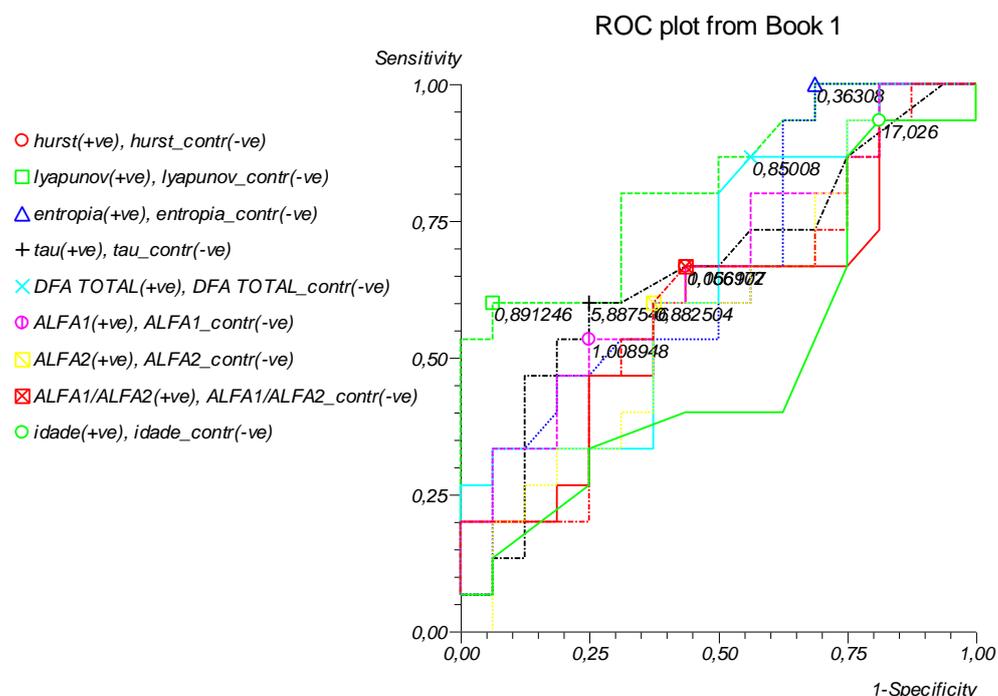
No nosso estudo, a curva ROC separou os pacientes com maior probabilidade de complicações no pós operatório de extração dental, e foi encontrado significância estatística para expoente de Lyapunov, Entropia, tau, DFA total e Alfa 1. Para estas variáveis, houve elevada **sensibilidade** e **especificidade**, dando confiabilidade aos resultados do estudo.

O DFA (Análise de Flutuações Depurada de Tendências) é usada para quantificar a presença ou ausência de propriedades de correlação “fractallike” nas séries temporais de FC ⁽²⁵⁾, permitindo a detecção da auto-similaridade intrínseca embutida na série temporal não-estacionária⁽³⁴⁾. Seu gráfico consiste de duas regiões distintas ($\alpha 1$ - expoente de escala fractal de curto prazo e $\alpha 2$ - expoente de longo prazo). A primeira geralmente corresponde ao período de 4 a 11 batimentos, e a segunda, períodos mais longos⁽³⁴⁾. Valores de $\alpha 1$ próximos de 1.0 são característicos de processos fractal-like associados com o comportamento dinâmico de séries temporais gerados por sistemas complexos, como a regulação autonômica do ritmo sinusal de um sujeito saudável⁽²³⁾.

A Autocorrelação ou Tau (τ) é definida como um determinado tempo durante o qual a função de autocorrelação de um sinal decresce em e -vezes ⁽⁴²⁾, onde “ e ” é o número de Euler ou 2,71828. Em outras palavras, o tempo de autocorrelação é o tempo necessário para que o seu valor atinja 0,36. O primeiro zero da função autocorrelação ou seu primeiro mínimo é também usado algumas vezes ⁽⁴²⁾. A Autocorrelação de um sinal aleatório é uma função que tende do assintomaticamente ao zero ⁽²⁹⁾.

Tabela 7: valores das variáveis para análise pela curva de ROC para especificidade e sensibilidade.

	ENTROPIA	DFA total	Tau	$\alpha 1$	LYAPUNOV
Sensibilidade	1,00	0,87	0,60	0,53	0,60
Especificidade	0,31	0,44	0,75	0,75	0,94



Natarajan e col (2004) avaliaram 30 pacientes (15 do sexo masculino) em vários estados mentais: 1) estado de repouso normal, 2) ouvindo música clássica, 3) ouvindo “rock” e 4) com estímulo de reflexologia nos pés. Foram avaliados métodos não-lineares, como Dimensão Correlação, Expoente de Lyapunov, Expoente de Hurst e Entropia aproximada nesses diferentes estados mentais. Não foi evidenciada diferença significativa entre as medidas nos vários estágios, porém houve uma tendência à menor complexidade mental demonstrada ao EEG em momentos de estímulo sonoro ou de reflexologia nos pés⁽⁴³⁾.

Um estudo comparativo de 51 pacientes não-selecionados (média de idade de $60,4 \pm 10,1$ anos), cujo único critério de inclusão era presença de doença arterial coronariana com indicação para cirurgia eletiva, mostrou-se a ocorrência de eventos importantes durante a duração da permanência pós-cirúrgica. A Análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca no Domínio do Caos: Os dados eletrocardiográficos (1.000 intervalos RR) foram testados digitalmente (*Polar Advanced S810*) e transferidos para um microcomputador, para quantificar a dinâmica da FC no domínio do caos com as variáveis da Análise Destendenciada da Flutuação, Expoente de Lyapunov, Expoente de Hurst, Autocorrelação e Dimensão Fractal. Os pacientes com alterações simultâneas nas cinco variáveis não-lineares apresentaram morbidade e mortalidade significativamente maiores no período pós-cirúrgico (*Relação de possibilidades* 21,500; IC 95% 2,533 a 182,47; Razão de Verossimilhança Positiva (RVP) = 9,200; valor de $P = 0,0087$) para morte versus zero para três eventos adversos, considerados como eventos neurológicos, complicações infecciosas ou renais e a presença de arritmias potencialmente letais. Os pacientes com redução no

comportamento caótico apresentaram morbidade e mortalidade mais significativas do que seus pares⁽⁴⁴⁾. Em nosso estudo, para as variáveis não-lineares (domínio do Caos), apenas houve alterações significativas para o Expoente de Lyapunov, confirmando que os paciente do GRUPO ESTUDO apresentaram pior comportamento caótico em relação ao GRUPO CONTROLE.

Nikolopoulos e col (2003) estudaram 2 grupos, o grupo A com 10 homens sem história prévia de coronariopatia e o grupo B com 10 homens de meia-idade portadores de doença arterial coronária sem história de infarto do miocárdio prévio. Foram avaliadas algumas medidas de dinâmica não-linear em ambos os grupos, comparando-os. A Autocorrelação foi medida e demonstrou, nos aparentemente saudáveis valores tendendo a zero no gráfico mais rapidamente, devido à baixa autocorrelação entre os intervalos RR (valores mais baixos), enquanto nos coronariopatas, a autocorrelação foi maior, demorando mais para atingir o zero no gráfico (valores mais elevados) ⁽²⁹⁾. A avaliação da autocorrelação em nosso estudo mostrou sensibilidade de 0,60 e especificidade de 0,75, indicando utilidade clínica dessa variável na separação entre comportamento normal e alterado em termos de eventos, pós extração dentária.

Talvez a diferença entre os grupos para algumas variáveis não tenha sido identificada porque possivelmente os métodos de dinâmica linear não traduzem a complexidade e conseqüentemente a não-linearidade vigente no organismo humano. Tem-se alguns indícios de que os métodos não-lineares possam ser mais fidedignos para detectar a perda da caoticidade, complexidade e não-linearidade dos organismos doentes.

Goldberger e col (2002) demonstraram a diferença nas curvas do cálculo de DFA nas pessoas jovens doentes e saudáveis e idosas saudáveis (figura abaixo)⁽⁴⁵⁾.

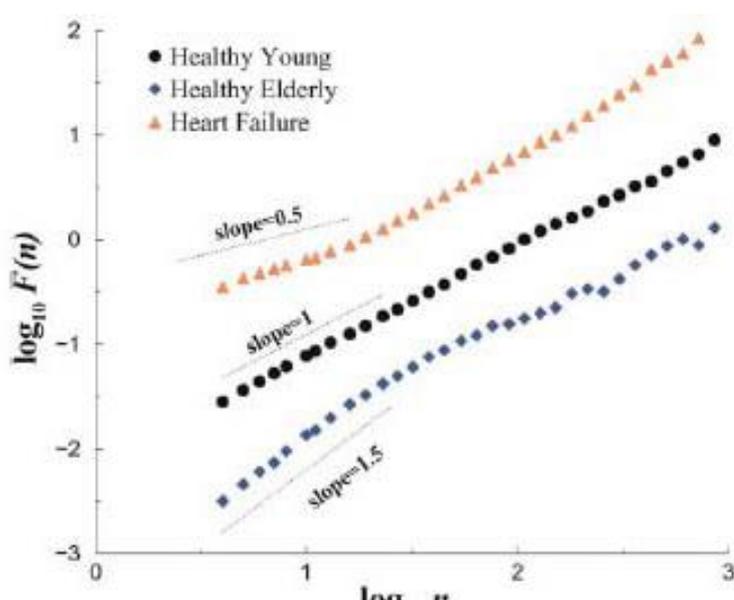


Gráfico 2 - Curvas do cálculo de DFA em pessoas doentes (vermelho) e saudáveis jovens (preto) e saudáveis idosas (azul). (Adaptado de Goldberger e col, 2002. Proc Natl Acad Sci U S A.)

Observe que, tanto os portadores de insuficiência cardíaca quanto os idosos saudáveis apresentaram alterações nas propriedades de correlação do DFA (curvas com valores próximos de 0,5 e 1,5, respectivamente). Esse gráfico demonstra que há menos

não-linearidade (menos “caos”) nas pessoas idosas saudáveis ou pessoas de qualquer idade doentes.

No presente estudo, as variáveis do domínio do caos evidenciaram diferenças entre os grupos com sua evolução avaliada no pós-operatório de extração dental, como o DFA total, Tau, Lyapunov, entropia, SD1, SD2 e SD1/SD2 com diferença significativa entre o GRUPO CONTROLE e o GRUPO ESTUDO (com maiores complicações).

CONCLUSÃO

Demonstrou-se que o estudo da variabilidade da frequência cardíaca nos domínios do tempo, da frequência e não-linear, realizado no pré-operatório, em pacientes submetidos à extração de 3º molar inferior pode, pelo menos com auxílio de algumas das variáveis, detectar subgrupos de pacientes com alto risco de complicações pós-operatórias. Para os profissionais da Odontologia, que trabalham em ambiente ambulatorial, esse prognóstico pode propiciar maior segurança na indicação momentânea do procedimento cirúrgico, o qual poderá ser abortado e realizado em momento futuro, quando o paciente estiver apresentando comportamento mais caótico (não-linear).

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Barreto, A C P, Santello, JL .Manual de Hipertensão – entre evidencia e pratica clinica. 2002 pag 60.
2. Costa, A R . Manual de Hipertensão – entre evidencia e pratica clinica. 2002. pag 149;
3. Mathias B Schulze , Irsi Shai , Eric B Rimm , Tricia Li , Nader Rifai , and Frank B Hu . Adponectin and future Coronary Heart Disease Events Among Men With Type 2 Diabetes. Am Diabetes Ass 2005; 54:534-539;
4. Willershausen B., Krahwinkel T, Valentinis L, Todt M. Correlation between inflammatory periodontal diseases and cardiovascular diseases. Eur J Med Res. 2003 Nov 12;8(11):499-504;
5. Matsumura, K., Miura K, Kurokawa H, Kajiyama M, Abe I, Fujishima M. Changes in blood pressure and heart rate variability during dental surgery. Am J Hypertens. 1998 Nov; 11(11 pt 1):1376-80
6. Montebugnoli, L. , Servidio D , Miaton R A ,Prati C. Heart rate variability – A sensitive parameter for detecting abnormal cardiocirculatory changes during a stressful dental procedure. JADA. 2004dec; 135(1718-23);
7. Accarini, R, de Godoy, M F. Doença periodontal como potencial fator de risco para síndromes coronarianas agudas. Arq. Bras. Cardio 2006; 87(5):592-596.
8. Darhous MS, Dahab OM, el Atar E, el Ghafary E. Dental, oral and bacteriological aspects in patients at risk of subacute bacterial endocarditis. Egypt Dent J. 1993 Oct;39(4):533-9;

9. Loesche WJ. Periodontal disease as a risk factor for heart disease. *Compendium*. 1994 Aug;15(8):976, 978-82, 985-6 passim; quiz 992;
10. Grossi S . Smoking and stress: common denominators for periodontal disease, heart disease, and diabetes mellitus. *Compend Contin Educ Dent Suppl*. 2000;(30):31-9; quiz 66;
11. Replogle K, Reader A , Nist R , Beck M , Weaver J , Meyers W J. Cardiovascular effects of intraosseous injections of 2 percent lidocaine with 1:100,000 epinephrine and 3 percent mepivacaine. *J Am Dent Assoc*. 1999 sep; 130(9):1270-72;
12. Midellehurst RJ, Gibbs A, Walton G . Cardiovascular risk: the safety of local anesthesia, vasoconstrictors, and sedation in heart disease. *Anesth Prog*. 1999 Fall;46(4):118-23;
13. Gumgormus M, Buyukkurt M C . The evaluation of the changes in blood pressure and pulse rate of hypertensive patients during tooth extraction. *Acta Med Austriaca*. 2003;30(5):127-9;
14. Ferraz EG, Carvalho CM, Jesuíno AA, Provedel L, Sarmento VA. Evaluation of arterial pressure variation during the dental surgical procedure. *Rev Odontol UNESP*. 2007;36(3):223-229.
15. Mestre Aspa R , Carrera Grano I , Berini Aytés L , Gay Escoda C. Pulsioxymetry monitorization during lower third molar extraction. A comparative study of three local anesthetics with epinephrine 1:100,00. *Med Oral*. 2001may-jul;6(3):195-204;

16. Sullivan C, Schneider PE, Musselman RJ, Dummett CO Jr, Gardiner D. The effect of virtual reality during dental treatment on child anxiety and behavior. *ASDC J Dent Child*. 2000 May-Jun;67(3):193-6, 160-1;
17. Mishunin Iu V, Nazarov NA, Reshed'ko OA, Kas'ianov AA, Bogdanova LE, Nikiforov AV. General status of patients before dental treatment *Stomatologiya* (Mosk). 2001;80(5):60-2;
18. Lim ZX, Geng WG. Tooth extraction in patients with heart disease. *Br Dent J*. 1991 Jun 22;170(12):451-2;
19. Godoy MF. *Teoria do Caos Aplicada à Medicina*. São José do Rio Preto, 2003. 179p; 30cm. Tese (Livre Docência) – Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP).
20. Dalglish A. The relevance of non-linear mathematics (chaos theory) to the treatment of cancer, the role of the immune response and the potential for vaccines. *Q J Med* 1999; 92:347-359
21. Higgins JP. Nonlinear systems in medicine. *Yale J Biol Med*. 2002 Sep-Dec;75(5-6):247-60.
22. Stein PK, Reddy A. Non-linear heart rate variability and risk stratification in Cardiovascular disease. *Indian Pacing and Electrophysiology Journal* 2005, 5(3): 210-220.
23. Tulppo MP, Kiviniemi AM, Hautala AJ, Kallio M, Seppänen T, Mäkikallio TH, Huikuri HV. Physiological background of the loss of fractal heart rate dynamics. *Circulation* 2005 Jul 19; 112 (3):314-9.

24. Peng CK, Havlin S, Stanley HE et al. Quantification of scaling exponents and crossover phenomena in nonstationary heartbeat time series. *Chaos* 5 (1995), p. 82.
25. Vuksanovic V, Gal V. Nonlinear and chaos characteristics of heart period time series: Healthy aging and postural change. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical* 121 (2005) 94-100.
26. Huikuri HV, Makikallio TH, Perkiomaki J. Measurement of heart rate variability by methods based on nonlinear dynamics. *J Electrocardiol.* 2003;36 Supl:95-9.
27. Nishi Y, Inoue M, Tanaka T, Murai M. Analysis of Time Sequences of Explosive Volcanic Eruptions of Sakurajima. *Journal of the Physical Society of Japan* 2001; 70 (5): 1422-8.
28. Williams GP. *Chaos Theory Tamed*. Joseph Henry Press Washington DC, 1997 reprinted 1999, 2001.
29. Nikolopoulos S, Alexandridi A, Nikolakeas S, Manis G. Experimental analysis of heart rate variability of long-recording electrocardiograms in normal subjects and patients with coronary artery disease and normal left ventricular function. *Journal of Biomedical Informatics* 2003; 36:202-217.
30. Todder D, Bersudsky Y, Cohen H. Nonlinear analysis of RR interval in euthymic bipolar disorder. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical.* 2005(117):127-131.
31. Kikuchi A, Shimizu T, Hayashi A, Horikoshi T, Unno N, Kozuma S, Taketani Y. Nonlinear analysis of heart rate variability in normal and growth-restricted fetuses. *Early Human Development* 2006;82(4):217-26.

32. Rezek IA, Roberts SA. Stochastic complexity measures for physiological signal analysis. *IEEE T-BME* 1998; 45(9):1186-1191.
33. Achten J, Jeukendrup AE. Heart rate monitoring: applications and limitations. *Sports Med.* 2003;33(7):518-38.
34. Acharya RU, Lim CM, Joseph P. Heart rate variability analysis using correlation dimension and detrended fluctuation analysis. *ITBM-RBM* 2002; 23-333-339.
35. Gamelin FX, Berthoin S, Bosquet L. Validity of the polar S810 heart monitor to measure R-R intervals at rest. *Med Sci Sports Exerc.* 2006;38(5):887-93.
36. Ruha A, Sallinen S, et al.. A real-time microprocessor QRS detector system with a 1-ms timing accuracy for the measurement of ambulatory HRV. *Trans Biomedical & Engineering.* 1997; 44: 159-67.
37. Meyerfeldt U, Wessel N, Schutt H, Selbig D, Schumann A, Voss A, et al. Heart rate variability before the onset of ventricular tachycardia: differences between slow and fast arrhythmias. *Int J Cardiol.* 2002;84(2-3):141-51.
38. Bosquet L, Gamelin FX, Berthoin S. Is aerobic endurance a determinant of cardiac autonomic regulation? *Eur J Appl Physiol.* 2007;100(3):363-9.
39. Rao RKA, Yeragani VK. Decreased chaos and increased nonlinearity of heart rate time series in patients with panic disorder. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical* 88Z 2001;99-108.
40. Selig, F A , Tonolli, E R, da Silva, É V C M , de Godoy, M F. Variabilidade da Frequência Cardíaca em Neonatos Prematuros e de Termo .*Arq Bras Cardiol* 2011; 96(6):443-449.

41. Foss JM, Apkarian AV, Chialvo DR. Dynamics of pain: fractal dimension of temporal variability of spontaneous pain differentiates between pain states. *J Neurophysiol.* 2006 Feb;95 (2):730-6.
42. Michalak K & Jaskowski P. Dimensional complexity of posturographic signals: II. Influence of window width on dimensional complexity estimation. *Current Topics in Biophysics* 2003; 27(1-2): 27-36.
43. Natarajan K, Acharya U R, Alias F, Tiboleng T, Puthusserypady SK. Nonlinear analysis of EEG signals at different mental states. *Biomed Eng Online.* 2004 Mar 16;3(1):7.
44. de Godoy MF , Takakura TI , Correa PR. The relevance of nonlinear dynamic analysis (Chaos Theory) to predict morbidity and mortality in patients undergoing surgical myocardial revascularization. *Arq Ciênc Saúde.* 2005;12(4):167-71.
45. Goldberger AL, Amaral LAN, Hausdorff JM, Ivanov PC, Peng CK, Stanley HE. Fractal dynamics in physiology: Alterations with disease and aging. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2002 February 19;99(Supl 1):2466-2472.

ANEXOS

Termo de consentimento Livre e Esclarecido

Você procurou este consultório para a realização de uma cirurgia de 3º molar inferior. Será realizado 30 minutos antes dessa extração uma medição dos batimentos cardíacos que serão utilizados posteriormente em cálculos matemáticos. O procedimento utilizado (medição) não apresenta nenhum risco, pois é muito parecido com a realização do eletrocardiograma comum.

Queremos com essa medição, coletar dados para uma pesquisa científica intitulada: “Variabilidade da Frequência cardíaca no domínio do caos na detecção de eventos pós extração dentária” **que poderá permitir, no futuro, um melhor conhecimento das condições clínicas das pessoas antes da realização de procedimentos cirúrgicos e com isso ajudar na prevenção de eventuais complicações.**

Se você concordar ou não em participar dessa pesquisa, não mudará ou alterará a forma da intervenção cirúrgica (extração do 3º molar inferior) a ser realizada e não terá que fazer nenhuma outra coisa além disso.

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

Caso tenha dúvidas que não tenham sido esclarecidas ou questões sobre esse acordo, o responsável pela pesquisa é o Cirurgião Dentista Dr. Leandro Alexandre Chandretti, CROSP 67960, com o telefone (17)32331833, o qual ficará a sua disposição.

Paciente (nome): _____ Testemunha(nome): _____

Data: __/__/__

Data: __/__/__

Assinatura: _____ Assinatura: _____

Pesquisador(nome): _____

Data: __/__/__

Assinatura: _____

São José do Rio Preto, _____, _____, _____