



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**ALLAN LONGHI**

**VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA,  
ESTRESSE, ANSIEDADE E DEPRESSÃO EM  
INTENSIVISTAS: UM ESTUDO NAS UNIDADES DE  
TERAPIA INTENSIVA DA CIDADE DE DOURADOS – MS**

**BRASÍLIA  
2009**

**ALLAN LONGHI**

VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA, ESTRESSE,  
ANSIEDADE E DEPRESSÃO EM INTENSIVISTAS: UM ESTUDO  
NAS UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA DA CIDADE DE  
DOURADOS – MS.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-  
Graduação em Ciências da Saúde da  
Universidade de Brasília, com vistas a  
obtenção do Grau de Mestre em Ciências da  
Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Carlos A. B. Tomaz

BRASÍLIA  
2009

## **DEDICATÓRIA**

Este trabalho é dedicado a toda minha Família:

Longhi,

Manfrim,

Maronna e

Praça.

## AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador **Professor Doutor Carlos Alberto Bezerra Tomaz** pelo bom humor, paciência e confiança na realização deste trabalho.

A psicóloga e **Professora Georgia Cristian Borges** pela orientação na parte psicológica desta tese e pela fé em mim depositada.

Ao médico **Carlos Enrique Uribe Valencia** por sua orientação e colaboração na análise dos resultados.

Ao **Professor Doutor César Grupi** pela paciência e boa vontade na conclusão da tese.

A estudante de psicologia **Monay Larissa de Souza** pela sua prestimosa colaboração na realização deste trabalho.

A amiga e sempre otimista **Rosane Erthal Villarroel** pelo encorajamento constante e contribuição única ao meu trabalho.

A todos os **funcionários de UTI** que participaram do estudo, principalmente ao corpo de enfermagem que tão exemplarmente contribuiu para este estudo.

Aos meus grandes amigos **Fábio, Fabiana, Izabel, Júlio e Mariana** por momentos inesquecíveis em minha vida.

Ao meu pai **Nicolau** pela amizade e companheirismo eternos.

A minha mãe **Cecília** pelas preces constantes e apoio incondicional.

A minha irmã **Ceny** e minha sobrinha **Nicole** por seu amor e compreensão.

A minha companheira, esposa, namorada e amiga, **Renata**, por me tornar uma pessoa mais feliz.

Ao querido e eterno amigo **Eduardo Almeida Oliveira** que está torcendo por todos nós em outra esfera. Saudades.

Ao **Hospital Evangélico e Hospital Universitário de Dourados MS** pela colaboração e incentivo na elaboração do trabalho.

*“A vida só é possível reinventada”*  
**Cecília Meireles**

## RESUMO

**Fundamento:** Ansiedade, depressão e estresse têm sido associados à baixa variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e considerados fatores de risco isolados para doenças cardiovasculares. Avaliação da VFC, ansiedade, estresse e depressão em funcionários de Unidade de Terapia Intensiva(UTI). **Objetivo:** Determinar a prevalência de alterações nas variáveis da VFC e os níveis de ansiedade, estresse e depressão em médicos e enfermeiros de UTI. **Métodos:** Análise da VFC através de gravação de eletrocardiograma contínuo por Holter durante o período de 12 horas de plantão, juntamente com questionários avaliando ansiedade, estresse e depressão. Questionário subjetivo sobre a Classificação do Plantão (leve, moderado ou intenso) e Período de Descanso (ausente, até 01 hora e mais de 01 hora). **Resultados:** Os índices da VFC na população estudada estiveram alterados em sua grande maioria, quando comparados à população normal, especialmente HF(Alta Frequência) e a relação LF/HF(relação Alta Frequência / Baixa Frequência). Em relação à Classificação do Plantão, houve efeito estatisticamente significativo sobre pNN50, rMSSD, LF e HF.Em relação ao Descanso, houve efeito sobre pNN50 e rMSSD. Ansiedade, estresse e depressão foram mínimos ou ausentes na população estudada e não se correlacionaram com alterações nos índices de VFC. **Conclusões.** Nível de estresse, ansiedade e depressão não tiveram efeito sobre os parâmetros de VFC. Contudo, HF e a relação LF/HF dos intensivistas estiveram alteradas quando comparados à população normal. Na avaliação do Descanso e Classificação do Plantão, houve alterações nas variáveis que refletem a atividade parassimpática, nos fazendo pensar que o descanso durante o plantão de 12 horas, influi, de maneira importante, a classificação do plantão pelos intensivistas.

**Palavras chave:** Frequência cardíaca, ansiedade, estresse, depressão, intensivistas.

## ABSTRACT

**Fundament:** Anxiety, depression and stress have been associated to low heart rate variability (HRV), and considered as isolated risk factors to cardiovascular diseases. Evaluation of HRV, anxiety, stress and depression in Intensive Care Unity employees. **Objective:** To determine the prevalence of alterations in the HRV variables and anxiety, stress and depression levels in ICU doctors and nurses. **Methods:** HRV analysis through recording of continuous electrocardiogram during the period of 12 hour call(Holter), along with questionnaire evaluating anxiety, stress and depression. Subjective questionnaire about Call Classification (light, moderate or intense) and Resting Period (absent, up to 1 hour or over 1 hour). **Results:** HRV indications in the studied population were altered in its great majority when compared to regular population, especially HF and the relation LF/HF. Concerning Call Classification there was significant statistic effect over rMSSD and LF. Concerning Rest, there was effect over pNN50 and rMSSD. Anxiety, stress and depression were minimum or absent in the studied population and do not correlate with alterations in the HRV levels. **Conclusions.** Stress, anxiety and depression levels did not have an effect over the HRV parameters. HF and the LF/HF relation of the intensives were altered when compared to regular population. Evaluating Rest and Call Classification, there were alterations in the variables which reflect the parasympathetic activity, making us think that the rest during the 12 hour call has an important influence on the call classification by the intensives.

**Key words:** Cardiac frequency, anxiety, stress, depression, intensives.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Análise da VFC no domínio da frequência após representação gráfica dos intervalos RR em relação ao tempo (tacograma) .....	23
<b>Figura 2.</b> Análise hipotética no domínio da frequência.....	23
<b>Figura 3.</b> Análise espectral da VFC: componentes, bandas, nervos eferentes e moduladores fisiológicos .....	24
<b>Figura 4.</b> Média $\pm$ erro padrão do RMSSD para cada categoria de tempo de Classificação do plantão durante o registro. * Leve > moderado, $p < 0,05$ .....	52
<b>Figura 5.</b> Média $\pm$ erro padrão da potencia LF para cada categoria de tempo de Classificação do plantão durante o registro*: Leve > moderado, $p < 0,05$ .....	53
<b>Figura 6.</b> Média $\pm$ erro padrão do pNN50 para cada categoria de tempo de descanso durante o registro contínuo *: mais de 1h > até 1 hora, e mais de 1h > sem descanso; os $< 0,05$ .....	54
<b>Figura 7.</b> Média $\pm$ erro padrão do RMSSD para cada categoria de tempo de descanso durante o registro contínuo *: mais de 1h > até 1 hora, $p < 0,05$ .....	54



## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1.</b> Descrição dos índices de Variabilidade da Frequência Cardíaca utilizados para análise .....	21
<b>Quadro 2.</b> Valores normais dos índices de Variabilidade da Frequência Cardíaca .....	22

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Características demográficas da amostra.....	48
<b>Tabela 2.</b> Variáveis quantitativas mensuradas na amostra .....	49
<b>Tabela 3.</b> Distribuição de frequências segundo resultados dos testes psicométricos e da avaliação subjetiva dos participantes.....	50
<b>Tabela 4.</b> Prevalência de alterações nos parâmetros de variabilidade da frequência cardíaca. Valores de referência: média $\pm$ 1 ou desvio padrão.....	51

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

**ACTH** - hormônio adrenocorticotropico.

**aVF** – Derivação unipolar do membro inferior (“a” = aumentada; F = foot = pé)

**CMH** – Cardiomiopatia hipertrófica.

**CRF**- Fator liberador de corticotropina

**DAC** – Doença arterial coronariana.

**DPOC** – Doença pulmonar obstrutiva crônica.

**DSM-IV** – Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais

**ECG** – Eletrocardiograma

**ECV** – Enfermidades cardiovasculares

**HA** – Hipertensão arterial.

**HAD** – Inventário de Depressão de Beck e Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão

**HF** – Alta Frequência

**HHA** – Hipotálamo-Hipófise-Adrenal.

**HRV** – Heart rate variability

**Hz** – Hertz

**IAM** – Infarto agudo do miocárdio

**IC** – Intervalo de Confiança.

**ICC** – Insuficiência Cardíaca Congestiva

**IMC** – Índice de Massa Corpórea

**Intervalo RR** – Intervalo de Tempo entre dois batimentos cardíacos.

**ISSL** – Inventário de Sintomas de Stress para Adultos de Lipp

**LF** - Baixa Frequência

**LF/HF** - Relação Baixa/Alta frequência

**ms** - milisegundos

**PAD** – Pressão arterial diastólica

**PAS** – Pressão arterial sistólica.

**PNN50** – Percentagem dos ciclos sucessivos com diferença de duração acima 50ms

**rMSSD** – Raiz quadrada média das diferenças sucessivas entre os ciclos normais

**SDANN** – Desvio – padrão das médias dos ciclos em cada intervalo de 05 min

**SDNN** – Desvio-padrão da média de todos os intervalos RR.

**SDNNi** – Média dos desvios-padrão de cada intervalo de 05min

**SNA** – Sistema Nervoso Autônomo

**TAG** – Transtorno de ansiedade generalizada

**TDM** - Transtorno depressivo maior

**UTI** – Unidade de Terapia Intensiva

**V1** – Vetor 1 – Derivação eletrocardiográfica localizada no 2º espaço intercostal direito

**V5** – Vetor 5 – Derivação eletrocardiográfica localizada no 5º espaço intercostal, na linha axilar anterior.

**VFC** – Variabilidade da Frequência Cardíaca

**VLF** – Very low frequency – muito baixa frequência

## SUMÁRIO

<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>15</b>
<b>1. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....</b>	<b>19</b>
1.1. Variabilidade da Frequência Cardíaca.....	19
1.2. Métodos não-lineares.....	24
1.3. Limitações da utilização da VFC .....	25
<b>2. TRANSTORNOS MENTAIS .....</b>	<b>26</b>
2.1. Estresse .....	26
2.2. Ansiedade .....	28
2.2.1. Transtornos ansiosos .....	28
2.2.1.1. Classificação e diagnóstico dos transtornos ansiosos.....	29
2.2.1.2. Transtorno do pânico .....	30
2.2.1.3. Agorafobia.....	30
2.2.1.4. Transtorno obsessivo-compulsivo .....	31
2.2.1.5. Transtorno de estresse pós-traumático .....	31
2.2.2. Tratamento.....	32
2.2.3. Ansiedade e doença cardiovascular .....	32
2.3. Depressão .....	33
2.3.1. Critérios diagnósticos para Depressão.....	33
2.3.2. Depressão Atípica.....	34
2.3.3. Epidemiologia da relação entre depressão e enfermidade cardiovascular .....	35
2.3.4. Depressão maior e função autonômica.....	36
2.3.5. Depressão, VFC e risco cardiovascular .....	37
2.3.6. Efeitos do tratamento antidepressivo sobre a VFC .....	38
<b>3. FISIOPATOLOGIA DA RELAÇÃO ENTRE TRANSTORNOS MENTAIS, SNA E VFC .....</b>	<b>39</b>
3.1. Bases neurofisiológicas: sistema serotoninérgico e sistema nervoso autônomo cardiovascular.....	39
3.2. Córtex pré-frontal .....	40
3.3. Eixo hipotâmo-hipófise-glândula adrenal e resposta ao estress .....	41
<b>4. OBJETIVOS .....</b>	<b>43</b>
4.1. Objetivo geral .....	43
4.2. Objetivos específicos .....	43

<b>5. MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	<b>44</b>
5.1 Tipo de estudo .....	44
5.2 Considerações éticas da pesquisa .....	44
5.3 Local da pesquisa.....	44
5.4 Caracterização e recrutamento.....	44
5.5 Procedimentos e instrumentos da pesquisa .....	45
5.6 Análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca.....	46
5.7 Análise estatística .....	46
<b>6. RESULTADOS</b> .....	<b>48</b>
<b>7. DISCUSSÃO</b> .....	<b>56</b>
<b>CONCLUSÕES</b> .....	<b>60</b>
<b>PERSPECTIVAS FUTURAS</b> .....	<b>61</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>62</b>
<b>ANEXOS</b> .....	<b>73</b>

## INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, a expressiva mudança em todos os níveis da sociedade passou a exigir do ser humano uma grande capacidade de adaptação física, mental e social. Muitas vezes, a grande exigência imposta às pessoas pelas mudanças da vida moderna e, conseqüentemente, a necessidade imperiosa de ajustar-se a tais mudanças, acabaram por expor as pessoas a uma freqüente situação de conflito, ansiedade, angústia e desestabilização emocional (RAMOS, 2001).

O estresse patológico surge como uma conseqüência direta dos persistentes esforços adaptativos da pessoa à sua situação existencial. Em termos científicos, o estresse é a resposta fisiológica e de comportamento de um indivíduo que se esforça para adaptar-se e ajustar-se a estímulos internos e externos. Como a energia necessária para esta adaptação é limitada, se houver persistência do estímulo estressor, mais cedo ou mais tarde o organismo entra em uma fase de esgotamento (RESS; COOPER, 1992; LEVI; LUNDE-JENSEN, 1996; COUTO; FISCHER, 1987).

Estresse crônico entre médicos e enfermeiras de um ambiente de Unidade de Terapia Intensiva, que exercem atividade em turnos de 12 ou mais horas, leva a alterações, conflitos com o ritmo em família e da comunidade, constituindo-se em fator de risco à saúde e à vida social dos trabalhadores (SIMPSON; GRANT, 1991).

No caso concreto dos médicos, pode-se demonstrar que a sobrecarga crônica de trabalho é um fator de risco significativo de doença coronariana e infarto do miocárdio, de transtornos depressivos e de ansiedade, assim como de maior prevalência de drogas ilícitas (SIMPSON; GRANT, 1991).

Vários são os estudos que relatam a influência do trabalho em turnos no aspecto psicológico, endócrino e cardiovascular em médicos e enfermeiras saudáveis. Existem indícios de aumento da produção de hormônios do estresse (cortisol), piora do comportamento social e alteração da regulação do sistema nervoso autônomo (MURATA *et al.*, 1999; MUNAKATA *et al.*, 2001).

Nas últimas duas décadas tem se fundamentado a relação significante entre o Sistema Nervoso Autônomo (SNA) e mortalidade cardiovascular, incluindo morte súbita (KUNUTSSON *et al.*, 1986; MURATA *et al.*, 1999; MUNAKATA *et al.*, 2001; SIMPSON; GRANT, 1991; LANGEWITZ, *et al.* 1994; SINGER *et al.*, 1988; SCHWATZ; DE FERRARI, 1995).

A permanente influência exercida pelo SNA sobre o funcionamento dos diversos órgãos, aparelhos e sistemas que compõem o organismo humano é essencial para a preservação das condições de equilíbrio fisiológico interno, permitindo que o mesmo exerça, adequadamente sua interação com o meio ambiente circundante (JUNQUEIRA JÚNIOR, 1988).

O estresse, a ansiedade e a depressão são uma das principais fontes de desequilíbrio do SNA e existem marcadores quantitativos desta atividade autonômica. A Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) é o representante mais promissor destes marcadores (TASK FORCE, 1996).

Como ferramenta de pesquisa, a avaliação da variabilidade da frequência cardíaca tem permitido um melhor entendimento da participação do sistema nervoso autônomo em diferentes situações fisiológicas e patológicas do sistema cardiovascular, entre outras (MUNAKATA *et al.*, 2001).

Para se compreender melhor o que significa VFC, entendamos que existem alterações periódicas e não periódicas da frequência cardíaca, denominada Variabilidade da Frequência Cardíaca, as quais são normais e esperadas em indivíduos saudáveis.

As alterações ocorrem secundariamente à respiração, estresse físico e mental, exercício, alterações hemodinâmicas e metabólicas. São moduladas, principalmente, pelo sistema nervoso autônomo, com o parassimpático diminuindo a frequência cardíaca e o simpático aumentando-a.

A VFC pode ser determinada durante registros eletrocardiográficos de curta ou longa duração (TASK FORCE, 1996; MALIK; CAMM, 1993; JUNQUEIRA JÚNIOR, 1988).

Várias medidas de análise, agrupadas em métodos lineares e métodos não lineares, podem ser utilizadas para a avaliação da VFC. Os abordados durante a elaboração do presente projeto serão os lineares, que são a análise no domínio do tempo e análise no domínio da frequência.

Para a análise da VFC no domínio do tempo, assim denominada por expressar os resultados em unidade de tempo (milissegundos), mede-se cada intervalo de tempo entre dois batimentos cardíacos consecutivos (Intervalo RR) durante determinado intervalo de tempo, e a partir daí, com base em métodos estatísticos ou geométricos, calcula-se os índices tradutores de flutuações na duração dos ciclos cardíacos, como por exemplo, média e desvio-padrão (TASK FORCE, 1996).

Em relação às entidades patológicas, a VFC mostra-se extremamente eficaz em prever prognóstico e eventos, como no pós-infarto agudo do miocárdio (SANDRONE *et al.*,



1994; SCHAWATZ; DW FERRARI, 1995; BIGGER *et al.*, 1992; CASOLO *et al.*, 1992; ZABEL, *et al.*, 1994) neuropatia diabética (SANDRONE *et al.*, 1994; PASCHOAL *et al.*, 2002; KLEIGER *et al.*, 2002; CASOLO *et al.*, 1992), insuficiência cardíaca congestiva (CASOLO *et al.*, 1989), doença pulmonar obstrutiva crônica (KITNEY *et al.*, 1982), transtornos psiquiátricos, hipertensão arterial sistêmica (SINGER *et al.*, 1988; VERRIER, 1976; MORTARA *et al.*, 1994), morte súbita (CASOLO *et al.*, 1989; PAGANI *et al.*, 1988), transplante cardíaco (FALLEN *et al.*, 1988) e valvulopatias (STEIN *et al.*, 1993).

O comprometimento do sistema nervoso autônomo, em pacientes acometidos por doenças cardiovasculares, freqüentemente correlaciona-se com maior gravidade e pior prognóstico em curto e longo prazo (MC AREAVY *et al.*, 1989). Por exemplo, existe uma correlação entre a baixa variação da freqüência cardíaca com morte súbita. Quanto menor for a VFC, pior é o prognóstico, ou seja, um paciente infartado com alta VFC tem melhor prognóstico que outro infartado do miocárdio com VFC baixa (MC AREAVY *et al.*, 1989; ALGRA *et al.*, 1993; SINGER *et al.*, 1988; SCHWATZ; DE FERRARI, 1995).

Outro exemplo clássico é em relação à insuficiência cardíaca congestiva (ICC), onde o decréscimo da VFC denota pior classe funcional e prognóstico a curto e longo prazo desfavorável (Casolo *et al.*, 1989). A neuropatia diabética, onde a redução nos domínios de tempo da VFC parece não só nos dar a idéia de prognóstico ruim, mas também por preceder a expressão clínica da doença (KITNEY, *et al.*, 1982; EDWIN *et al.*, 1980).

Com relação aos efeitos do estresse, ansiedade e depressão na modulação do sistema nervoso autônomo, alguns trabalhos na literatura são citados. Há, por exemplo, um estudo avaliando os efeitos do estresse mental sobre o sistema nervoso autônomo por meio da variabilidade da freqüência cardíaca, onde foi observada a diminuição de algumas variáveis da VFC durante estresse mental (LANGEWITZ *et al.*, 1994). Em outro estudo desenvolvido por Pagani *et al.* (1988) e Ishii (2004) observaram enfermeiras que trabalham em regime de turnos, sendo avaliado o funcionamento do sistema nervoso autônomo por meio da variabilidade da freqüência cardíaca. Murata *et al.* (1999) através de um estudo acompanhou por 10 anos trabalhadores da área da saúde, em regime de turnos, evidenciando um maior acometimento de doenças cardiovasculares.

A VFC vem ganhando importância atualmente como ferramenta de avaliação do SNA, o qual tem um importante papel na manutenção da homeostase. Sua utilização é diversificada e se firma, conforme o exposto, como preditor das funções internas do organismo, tanto em condições normais quanto patológicas. A ampla possibilidade de uso, o custo-benefício com a aplicação da técnica e a facilidade para aquisição de dados fazem da VFC uma opção

interessante para interpretações do funcionamento do SNA e uma ferramenta clínica promissora para avaliar e identificar comprometimentos na saúde (VANDERLEI *et al.*, 2009).

## 1. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Mesmo com os consideráveis avanços na medicina, as doenças cardiovasculares continuam sendo as primeiras causas de morte e de incapacidade entre mulheres e homens dos Estados Unidos da América e na maioria dos países desenvolvidos. Proteger estas futuras vítimas de infartos do miocárdio, de acidentes vasculares cerebrais, insuficiência renal, entre outras doenças, significa reconhecer e tratar fatores de risco para o desenvolvimento de tais doenças (DEBRA, 2007).

Inúmeras pesquisas vêm demonstrando a importância dos fatores de risco psicológicos (ansiedade, estresse e depressão) como causa e consequência de patologias cardiovasculares (KAWACHI *et al.*, 1994; KUBZANSKY *et al.*, 2000).

O estresse, a ansiedade e a depressão são uma das principais fontes de desequilíbrio do SNA e existem marcadores quantitativos desta atividade autonômica. A Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) é o representante mais promissor destes marcadores (TASK FORCE, 1996).

O sistema nervoso autônomo (SNA) desempenha um papel importante na regulação dos processos fisiológicos do organismo humano tanto em condições normais quanto patológicas. Dentre as técnicas utilizadas para sua avaliação, a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) tem emergido como uma medida simples e não-invasiva dos impulsos autonômicos, representando um dos mais promissores marcadores quantitativos do balanço autonômico. A VFC descreve as oscilações no intervalo entre batimentos cardíacos consecutivos (intervalos R-R), assim como oscilações entre frequências cardíacas instantâneas consecutivas. Trata-se de uma medida que pode ser utilizada para avaliar a modulação do SNA sob condições fisiológicas, tais como em situações de vigília e sono, diferentes posições do corpo, treinamento físico, e também em condições patológicas (VANDERLEI *et al.*, 2009).

### 1.1. Variabilidade da Frequência Cardíaca

O controle do sistema cardiovascular é realizado, em parte, pelo sistema nervoso autônomo (SNA), o qual fornece nervos aferentes e eferentes ao coração, na forma de terminações simpáticas por todo o miocárdio e parassimpáticas para o nódulo sinusal, o miocárdio atrial e o nódulo atrioventricular (VANDERLEI *et al.*, 2009).

De forma geral, a VFC descreve as oscilações dos intervalos entre batimentos cardíacos consecutivos (intervalos R-R), que estão relacionadas às influências do SNA sobre o nódulo sinusal, sendo uma medida não-invasiva, que pode ser utilizada para identificar fenômenos relacionados ao SNA em indivíduos saudáveis, atletas e portadores de doenças (AUBERT *et al.*, 2003; TASK FORCE, 1996; PUMPRIA *et al.*, 2002).

Nas últimas duas décadas tem sido cada vez maior as evidências da associação entre o SNA e mortalidade cardiovascular (Task Force, 1996). A relevância clínica da VFC foi primeiramente demonstrada por Hon e Lee (1965) e desde então seu uso se disseminou. VFC representa nos dias de hoje uns dos melhores marcadores da atividade do SNA. A integração entre a modulação rápida (vago) e lenta (simpático) determina a VFC.

Mudanças nos padrões da VFC fornecem um indicador sensível e antecipado de comprometimentos na saúde. Alta VFC é sinal de boa adaptação, caracterizando um indivíduo saudável com mecanismos autonômicos eficientes. Inversamente, baixa VFC é frequentemente um indicador de adaptação anormal e insuficiente do SNA, o que pode indicar a presença de mau funcionamento fisiológico no indivíduo, necessitando de investigações adicionais de modo a encontrar um diagnóstico específico (PUMPRIA *et al.*, 2002).

Pode-se analisar a VCF tanto em curtos períodos de tempo 2, 5, 15 minutos ou longos períodos como 24h, sendo o último o mais utilizado na prática clínica.

Após medir-se cada intervalo RR de batimentos sinusais sucessivos, em um determinado intervalo de tempo, excluindo-se as ectopias e os artefatos, obtém-se a média e seu respectivo desvio padrão, que através de técnicas matemáticas desdobram-se em alguns índices estatísticos. Para análise da VFC, índices são obtidos por meio de métodos lineares, no domínio do tempo e da frequência, e métodos não-lineares podem ser utilizados. No **Quadro 1.** abaixo estão listados os métodos lineares (RASSI JÚNIOR, 2005).

**Quadro 1.** Descrição dos índices de Variabilidade da Frequência Cardíaca utilizados para análise

<b>Índice</b>	<b>Definição</b>	<b>Unidade</b>
<b>Domínio do Tempo</b>		
SDNN	Desvio padrão de todos os intervalos R-R	ms
rMSSD	Raiz quadrada de média das diferenças sucessivas ao quadro, entre R-R adjacentes.	ms
pNN50	Porcentagem das diferenças sucessivas Entre os intervalos R-R maiores que 50ms	%
<b>Domínio da Frequência</b>		
LF	Espectro de baixa frequência (entre 0,04 e 0,15Hz)	Hz
HF	Espectro de alta frequência (entre 0,15 e 0,40Hz)	Hz
VLF	Espectro de muito baixa frequência (entre 0.0033 e 0.04 Hz)	Hz
LF/HF	Relação LF/HF	-

Fonte: RASSI JÚNIOR, 2005.

- a) **SDNN** – desvio padrão de todos os intervalos RR normais gravados em um intervalo de tempo, expresso em ms;
- b) **SDANN** – representa o desvio padrão das médias dos intervalos RR normais, a cada 5 minutos, em um intervalo de tempo, expresso em ms;
- c) **SDNNi** – é a média do desvio padrão dos intervalos RR normais a cada 5 minutos, expresso em ms;
- d) **rMSSD** – é a raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre os intervalos RR normais adjacentes, em um intervalo de tempo, expresso em ms;
- e) **pNN50** – representa a porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50ms.

Os índices SDNN, SDANN e SDNNi são obtidos a partir de registros de longa duração e representam as atividades simpática e parassimpática, porém não permitem distinguir quando as alterações da VFC são devidas ao aumento do tônus simpático ou à retirada do tônus vagal (Niskanen, 2004; Novais *et al.*, 2004). Já os índices rMSSD e pNN50 representam a atividade parassimpática, pois são encontrados a partir da análise de intervalos RR adjacentes (BITTENCOURT *et al.*, 2005; AUBERT *et al.*, 2003; PUMPRIA *et al.*, 2002).

Citamos no **Quadro 2**, os valores normais da VFC:

**Quadro 2.** Valores normais dos índices de Variabilidade da Frequência Cardíaca

Variável	Unidade	População Normal - Média	Risco de morte súbita
SDNN	ms	141 ± 39	< 50
SDANN	ms	127 ± 35	< 40
SDNNi	ms	54 ± 15	< 20
pNN50	ms	9 ± 7	< 0,75
rMSSD	%	27 ± 12	< 15
Poder total	ms <sup>2</sup>	3466 ± 1028	
LF	ms <sup>2</sup>	1170 ± 416	
HF	ms <sup>2</sup>	975 ± 203	
L/H		1,5-2,0	

Fonte: RASSI JÚNIOR, 2005.

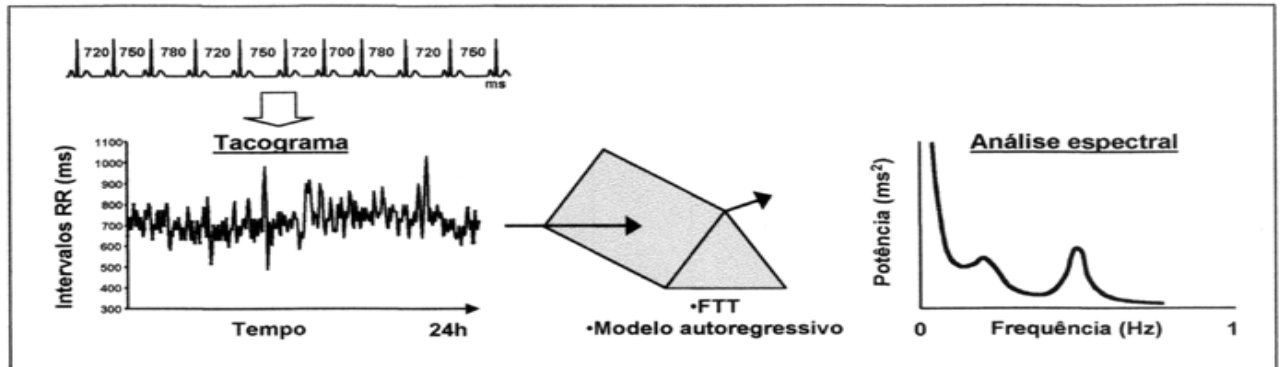
Outra possibilidade de processar intervalos RR no domínio do tempo é a partir de métodos geométricos, sendo o índice triangular e a plotagem de Lorenz (ou Plot de Poincaré) os mais conhecidos. Os métodos geométricos apresentam os intervalos RR em padrões geométricos e várias aproximações são usadas para derivar as medidas de VFC a partir delas (AUBERT *et al.*, 2003; RAJENDRA *et al.*, 2006).

Outro método linear para se avaliar a VFC é a análise no **domínio da frequência** (vide fig. 01, 02 e 03 abaixo). Esta análise decompõe a VFC em componentes oscilatórios fundamentais, sendo que os principais são (RAJENDRA *et al.*, 2006; GODOY, 2005; NOVAIS *et al.*, 2004; MELO *et al.*, 2005):

- a) **HF** – componente de alta frequência (*High Frequency*), com variação de 0,15 a 0,4Hz, que corresponde a modulação respiratória e é um indicador da atuação da atividade parassimpática sobre o coração;
- b) **LF** – componente de baixa frequência (*Low Frequency*), com variação entre 0,04 a 0,15Hz, que é decorrente da ação conjunta dos componentes vagal e simpático sobre o coração, com predominância do simpático;
- c) **VLF** – componente de muita baixa frequência (*Very Low Frequency*), índices menos utilizados cuja explicação fisiológica não está bem estabelecida e parece estar relacionada ao sistema renina-angiotensina-aldosterona, à termorregulação e ao tônus vasomotor periférico (GODOY, 2005; NOVAIS *et al.*, 2004).

A relação LF/HF reflete as alterações absolutas e relativas entre o componente simpático e parassimpático do SNA, caracterizando o balanço simpato-vagal sobre o coração (NOVAIS *et al.*, 2004).

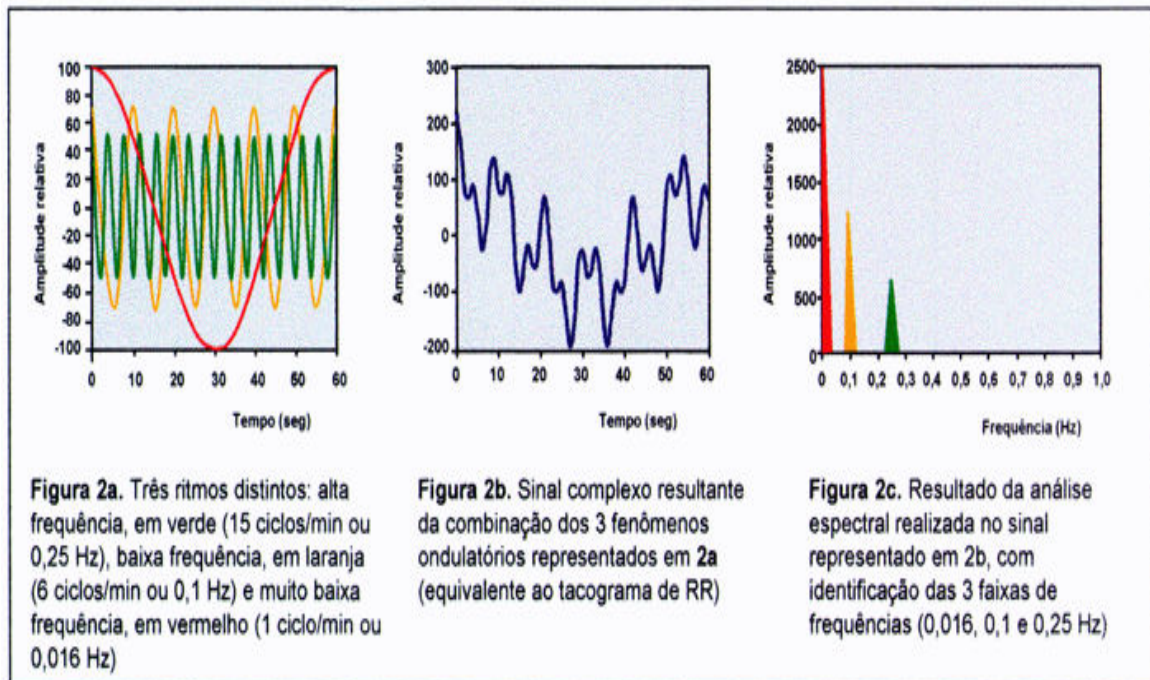
Para obtenção dos índices espectrais, o tacograma de frequência sofre processamento matemático, gerando um gráfico que expressa a variação dos intervalos RR em função do tempo. O tacograma contém um sinal aparentemente periódico que oscila no tempo e que é processado por algoritmos matemáticos, como a transformada rápida de Fourier (FFT) ou modelos auto-regressivos (Aubert *et al.*, 2003). Veja exemplos abaixo:



**Figura 1.** Análise da VFC no domínio da frequência: após representação gráfica dos intervalos RR em relação ao tempo (tacograma), o sinal eletrocardiográfico é decomposto em seus diferentes componentes de frequência, por meio de algoritmos matemáticos, como o modelo autoregressivo. FTT = transformação rápida de Fourier

Fonte: RASSI JÚNIOR, 2005.

**Figura 2.** Análise hipotética no domínio da frequência. Stein *et al.* Am Heart J 1994;127:1376

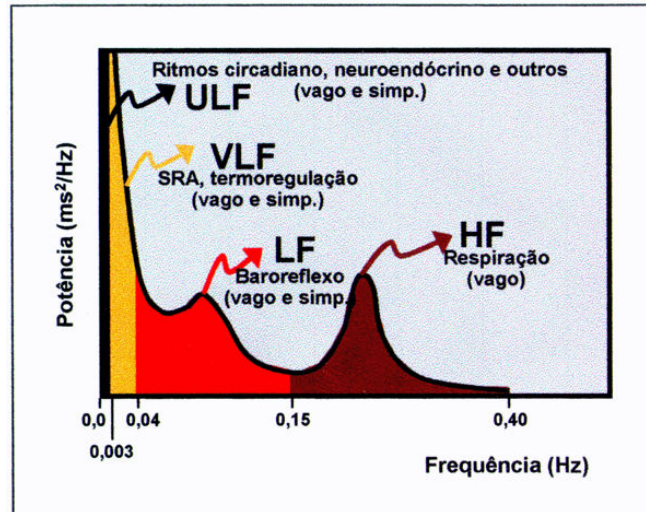


**Figura 2a.** Três ritmos distintos: alta frequência, em verde (15 ciclos/min ou 0,25 Hz), baixa frequência, em laranja (6 ciclos/min ou 0,1 Hz) e muito baixa frequência, em vermelho (1 ciclo/min ou 0,016 Hz)

**Figura 2b.** Sinal complexo resultante da combinação dos 3 fenômenos ondulatórios representados em 2a (equivalente ao tacograma de RR)

**Figura 2c.** Resultado da análise espectral realizada no sinal representado em 2b, com identificação das 3 faixas de frequências (0,016, 0,1 e 0,25 Hz)

Fonte: RASSI JÚNIOR, 2005.



**Figura 3.** Análise espectral da VFC: componentes, bandas, nervos eferentes e moduladores fisiológicos

Fonte: RASSI JÚNIOR, 2005.

## 1.2. Métodos não-lineares

O comportamento não-linear é o que predomina nos sistemas humanos, em razão de sua natureza dinâmica complexa, a qual não pode ser descrita adequadamente por métodos lineares. A teoria do Caos descreve elementos manifestando comportamentos que são extremamente sensíveis às condições iniciais, dificilmente se repetem, mas apesar de tudo são determinísticos (GODOY, 2005).

As teorias dos sistemas não-lineares têm sido progressivamente aplicadas para interpretar, explicar e prever o comportamento dos fenômenos biológicos. Esses parâmetros têm se mostrado bons preditores de morbi-mortalidade no âmbito clínico, apesar da necessidade de aprofundamento científico, com amostras expressivas e acompanhamento prolongado. Tais estudos poderão ser úteis na investigação e no tratamento de cardiopatias (GODOY, 2005).

Dentre os métodos não-lineares utilizados para análise da VFC, podemos citar: análise de flutuações depuradas de tendências, função de correlação, expoente de Hurst, dimensão fractal e o expoente de Lyapunov (RAJENDRA *et al.*, 2006; NOVAIS *et al.*, 2004).

Atualmente, os índices de VFC têm sido utilizados para compreensão de diversas condições, como: doença arterial coronariana (Carney *et al.*, 2007; Carnethon *et al.*, 2002), miocardiopatia (Bittencourt *et al.*, 2005; Limongelli *et al.*, 2007), hipertensão arterial (Novais *et al.*, 2004; Karas *et al.*, 2008), infarto do miocárdio (Larosa *et al.*, 2008; Reis *et al.*, 1998), morte súbita (Kudaiberdieva *et al.*, 2007), doença pulmonar obstrutiva crônica (Pantoni *et al.*,



2007; Sin *et al.*, 2007), insuficiência renal (Furuland *et al.*, 2008), insuficiência cardíaca (Silva; Januário, 2005), diabetes (Javorka *et al.*, 2008), acidente vascular cerebral (Lakusic *et al.*, 2005), doença de Alzheimer (Zulli *et al.*, 2005), leucemia (Nevruz *et al.*, 2007), apnéia obstrutiva do sono (Park *et al.*, 2008), epilepsia (El-Sayed *et al.*, 2007), entre outras.

### **1.3. Limitações da utilização da VFC**

A interpretação da VFC é bastante prejudicada com a presença de artefatos na gravação e pela presença de batimentos ectópicos frequentes. Outras condições como pacientes com transplantes cardíacos ou com presença de marcapasso cardíaco também prejudicam a análise da VFC (GUIMARÃES *et al.*, 2004).

Outra condição também limitante à análise da VFC é a presença de bloqueio átrio-ventricular, pois o impulso não é conduzido ao ventrículo de maneira adequada, impossibilitando a análise dos intervalos RR (HSIAO *et al.*, 1998).

Sendo assim, é possível concluir que a redução da VFC tem sido apontada como um forte indicador de risco relacionado a eventos adversos em indivíduos normais e em pacientes com um grande número de doenças, refletindo o papel vital que o SNA desempenha na manutenção da saúde (PRUMPPIA, 2002).

A VFC é instrumento vital para a avaliação do funcionamento do SNA, ganhando cada dia mais espaço como preditor das funções internas do organismo, tanto em condições de saúde ou doença. A ampla possibilidade de uso, o custo-benefício com a aplicação da técnica e a facilidade para aquisição de dados fazem da VFC uma opção interessante para interpretações do funcionamento do SNA e uma ferramenta clínica promissora para avaliar e identificar comprometimentos na saúde (VANDERLEI *et al.*, 2009)

## 2. TRANSTORNOS MENTAIS

Levantamentos epidemiológicos populacionais realizados no Brasil mostram uma prevalência de transtornos mentais de aproximadamente 30% na população adulta no período de um ano. Quando a prevalência de transtornos mentais é ajustada para os casos que demandam algum tipo de cuidado médico, chega-se a uma estimativa aproximada de 20%, ou seja, um em cada cinco adultos demanda algum tipo de atenção em saúde mental num período de um ano. Entre as mulheres são mais comuns os transtornos de ansiedade (9%), os transtornos somatomorfos (3%) e os transtornos depressivos (2,6%). Na população masculina a dependência ao álcool (8%) aparece como o problema mais importante, seguido dos transtornos de ansiedade (4,3%) (Almeida-Filho, 1997). Os transtornos psiquiátricos mais freqüentes na clinica geral são os chamados transtornos psiquiátricos menores: transtornos de ansiedade, crises de estresse, transtornos depressivos e transtornos somatomorfos (MARI; STEINER, 1994).

### 2.1. Estresse

O estresse relacionado ao trabalho pode aumentar o risco cardiovascular tanto indiretamente, induzindo ao estilo de vida desregrado, ou diretamente, afetando o sistema nervoso autônomo e a pressão arterial sistêmica (RAMOS, 2001).

Nos dias de hoje, o termo estresse é largamente utilizado na mídia, sendo sinônimo de agressão ou algo que propicia o desconforto físico e/ou mental. De acordo com o dicionário, estresse significa o conjunto de perturbações psíquicas e fisiológicas, provocadas por agentes de várias ordens, que prejudicam ou impedem a realização normal do trabalho. Porém, tal definição não é totalmente correta, já que o estresse não é sempre prejudicial. Ele corresponde a uma relação entre o indivíduo e o meio; trata-se de uma interação entre a agressão e a resposta, de uma adaptação normal, ou seja, a vida não é possível sem estresse, existindo um grau inerente de tensão à vida que precisamente nos fazem reagir, adaptar e sobreviver. Porém, quando a resposta é patológica, em indivíduos mal adaptados, nota-se uma disfunção, a qual acarreta distúrbios transitórios ou a doenças graves (RAMOS, 2001).

As principais causas do estresse no ambiente de trabalho são várias, sendo possível citar algumas como: alterações de sono, ergonomia (postura, conforto térmico, acústico, a exigência física), falta de estímulos (atividades repetitivas e desinteressantes), falta de

perspectivas, mudanças constantes (devidas ao mercado e a novas tecnologias), sobrecarga (responsabilidade excessiva, falta de apoio) (RAMOS, 2001).

Os sinais e sintomas da descompensação do estresse são inúmeros: tremores de extremidades, sensação de fraqueza, tensão ou dor muscular, cefaléia, irritabilidade, impaciência, fadiga, falta de concentração, alterações de memória, insônia, pesadelos, impotência sexual, desinteresse, cansaço visual, entre outros.

As conseqüências do estresse não são limitadas somente ao indivíduo afetado, mas também toda a gama de indivíduos que o cercam, podendo ocorrer o que chamamos de “contaminação” emocional. Esta contaminação emocional ocorre em relação à irritabilidade, ansiedade, depressão e mau humor. A tolerância, a comunicação e o bom senso são profundamente comprometidos. Existe uma nítida perda de qualidade no ambiente de trabalho. O indivíduo estressado deseja, muitas vezes, que os circundantes sejam cúmplices no seu mal estar. A nível pessoal, o stress pode ser causador ou agravador de uma série de doenças, desde dermatológicas até cardiovasculares (RAMOS, 2001; RASSI JÚNIOR, 2005).

Ao conjunto de modificações não específicas que ocorrem no organismo, diante de situações de estresse, dá-se o nome de Síndrome Geral de Adaptação, que consiste resumidamente em quatro fases que envolvem o Sistema Nervoso Autônomo (SNA): 1ª) Reação de Alarme; 2ª) Fase de Resistência; 3ª) Fase de Quase-Exaustão; 4ª) Fase de Exaustão. A primeira fase, de Alarme, também denominada reação de Emergência, caracteriza-se por aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial, para permitir que o sangue circule mais rapidamente e, portanto, chegue aos tecidos mais oxigênio e mais nutrientes; contração do baço, levando mais glóbulos vermelhos à corrente sanguínea, acarretando mais oxigênio ao organismo; o fígado libera o açúcar armazenado para ser utilizado como fonte de alimento e, conseqüentemente mais energia para os músculos; redistribuição sanguínea, com diminuição do fluxo para a pele e vísceras e aumento para músculos e cérebro; aumento da frequência respiratória e dilatação dos brônquios, para a melhor captação de oxigênio; dilatação da pupila para melhorar a eficiência visual; aumento do número de linfócitos na circulação, para reparar possíveis danos aos tecidos; ansiedade (LIMONGI; RODRIGUES, 2001; LIPPI, 2005).

A segunda fase, a de Resistência, caracteriza-se pela manutenção do agente estressor, causando aumento do córtex da glândula supra-renal, atrofia do timo, baço e todas as estruturas linfáticas, hemodiluição, aumento do número de glóbulos sanguíneos, diminuição do número de eosinófilos, ulcerações no aparelho digestivo, irritabilidade, insônia, mudanças no humor e diminuição do desejo sexual (LIMONGI; RODRIGUES, 2001; LIPPI, 2005).

A terceira fase, a de Quase-Exaustão, o processo de adoecimento se inicia e os órgãos que possuem uma maior vulnerabilidade genética ou adquirida passam a mostrar sinais de deterioração. Se não há alívio para o estresse por meio da remoção dos estressores ou pelo uso de estratégias de enfrentamento, o estresse atinge a sua fase final - a da Exaustão, a qual representa muitas vezes a falha dos mecanismos de adaptação. Há retorno parcial e breve à Reação de Alarme, esgotamento por sobrecarga fisiológica e morte do organismo (LIMONGI; RODRIGUES, 2001; LIPPI, 2005).

É bem conhecida a problemática denominada “desgaste profissional” (*Burnout*) que ocorre em trabalhadores que se desgastam ou esgotam, depois de anos de trabalho em ocupações relacionadas a pessoas. Este é o caso dos profissionais da área da saúde, nos quais se reconhece uma pressão psicológica superior a de outros profissionais de igual nível ocupacional e no qual o desgaste profissional alcança cerca de 20 a 25% (RESS; COOPER, 1992).

A natureza e magnitude do estresse, ansiedade e depressão no trabalho entre médicos evidenciam que talvez seja a principal classe vitimada pela cronicidade de tais transtornos, já que acumula uma gama imensa de responsabilidades, sendo cobrado pelos pacientes, familiares, sociedade e por ele mesmo. Por essas e outras razões, médicos, enfermeiras e auxiliares de enfermagem serão os protagonistas do estudo em questão.

## **2.2. Ansiedade**

### **2.2.1. Transtornos ansiosos**

São transtornos muito frequentes na prática diária dos profissionais da saúde, provocam grande demanda nos serviços e podem dificultar a recuperação de outra condição clínica presente.

Defini-se ansiedade como um estado de humor desconfortável, uma apreensão negativa em relação ao futuro ou uma inquietação interna desagradável. Ela pode ser considerada normal ou patológica, sendo esta decisão subjetiva do médico, que deve avaliar a intensidade, a duração, a frequência e o prejuízo causado na vida do paciente (RIBEIRO *et al.*, 2001).

Ansiedade é uma emoção negativa que ocorre em resposta a percepção de ameaça ou perigo que pode ser proveniente de fonte interna ou externa e pode ser real ou imaginária (Debra, 2007). Ansiedade, assim como todas as emoções, tem componentes cognitivos,

neurobiológicos e comportamentais. Usualmente caracterizada como uma emoção negativa, ansiedade pode ser positiva, com caráter protetor quando desencadeada em situações para proteger os indivíduos de possíveis ameaças. Deste modo, ansiedade pode ser adaptativa, mas se torna desfavorável quando se torna crônica e em grau que prejudique a rotina da vida do paciente. Neste estágio, ansiedade pode ter conseqüências deletérias ao indivíduo (DEBRA, 2007).

Devido ao fato de a ansiedade ser uma emoção de caráter universal que é manejada sem conseqüências por diversas pessoas, sua importância é frequentemente ignorada pelos profissionais da saúde.

Os sinais e sintomas associados à ansiedade podem ser divididos em somáticos (taquicardia, sudorese, náuseas, dores, calafrios, ondas de calor, sufocação tremores e adormecimento) e psíquicos (nervosismo, insegurança, despersonalização, sensação de estranheza, mal-estar indefinido e desrealização) (DALGALARRONDO, 2000).

A superposição dos transtornos ansiosos a outras condições clínicas é muito freqüente. O diagnóstico diferencial deve ser feito com doenças cardiovasculares (síndromes coronárias agudas, prolapso da válvula mitral, taquicardias, hipertensão e insuficiência cardíaca congestiva), doenças pulmonares (asma, embolia pulmonar e doenças pulmonares crônicas), doenças neurológicas (enxaqueca, epilepsia, vertigem, tumores cerebrais, ataque isquêmico transitório, esclerose múltipla, doença de Wilson, doença de Meniere e doença de Huntington), doenças endócrinas (hipoglicemia, doença de Addison, síndrome carcinóide, hipertireoidismo, feocromocitoma e síndrome de tensão pré-menstrual), intoxicação por drogas, abstinência a drogas, transtornos psiquiátricos e outras condições mais raras como anafilaxia, porfiria, uremia, lupus eritematoso sistêmico e infecções sistêmicas (MARI, 2002).

### **2.2.1.1. Classificação e diagnóstico dos transtornos ansiosos**

#### **TAG – Transtorno de ansiedade generalizada**

Este é o principal transtorno de ansiedade entre as pessoas que comparecem a um serviço de atenção primária, sendo que a sua prevalência ao longo da vida é estimada em torno de 5%. Os sintomas se desenvolvem de forma insidiosa e geralmente na adolescência. Apresenta uma alta comorbidade com outros transtornos ansiosos e psiquiátricos. O diagnóstico se baseia em algumas características citadas abaixo:

1. Ansiedade ou preocupação excessiva sobre diferentes circunstâncias da vida durante a maior parte dos dias, por pelo menos seis meses;

2. Dificuldade em controlar essas preocupações;
3. Nos últimos seis meses, a ansiedade e a preocupação estiveram associadas a três ou mais dos seguintes sintomas: inquietação, irritabilidade, fadiga, dificuldade de concentração, tensão muscular e distúrbios do sono;
4. O foco da ansiedade não está relacionado a outros transtornos psiquiátricos
5. A ansiedade causa intensa aflição ou prejuízo significativo ao indivíduo;
6. Os sintomas não estão relacionados ao uso de drogas ou outras condições médicas e não ocorrem apenas durante o curso de um outro transtorno psiquiátrico (MARI, 2002).

#### **2.2.1.2. Transtorno do pânico**

A prevalência ao longo da vida para esse transtorno é superior a 3%. Os ataques de pânico são mais frequentes nas mulheres e a incidência é maior entre a puberdade e os 35 anos. Os critérios diagnósticos são:

1. Ataques de pânico recorrentes e inesperados;
2. Pelo menos um dos ataques foi seguido durante um mês (ou mais) de uma (ou mais) das seguintes características: preocupações com as implicações do ataque ou suas conseqüências; preocupação persistente sobre a possibilidade de ter outros ataques; mudança comportamental significativa relacionada aos ataques.
3. Os ataques de pânico não são induzidos por uso de drogas, relacionados a uma condição clínica ou mais bem explicados pela presença de um outro transtorno psiquiátrico.
4. Pelo menos quatro dos seguintes sintomas se desenvolveram repentinamente, atingindo um pico dentro de 10 minutos, durante um dos ataques: palpitação ou ritmo cardíaco acelerado; tremor; sensação de asfixia; náusea ou desconforto abdominal; tontura; desrealização (sensação de irrealidade) ou despersonalização (sentir-se distanciado de si mesmo); sudorese; sensação de falta de ar; dor ou desconforto torácico; medo de morrer; parestesias; calafrios ou ondas de calor. (MARI, 2002)

#### **2.2.1.3. Agorafobia**

Geralmente se inicia na terceira ou quarta década de vida. É mais frequente nas mulheres, muitas vezes ocorrendo com ataques de pânico. Seu diagnóstico caracteriza-se pelos seguintes sintomas:

1. Ansiedade acerca de estar em locais ou situações de onde possa ser difícil escapar ou onde o auxílio pode não estar disponível, na eventualidade de ter um ataque de pânico.
2. As situações agorafóbicas são evitadas ou suportadas com acentuado sofrimento ou com ansiedade acerca de ter um ataque de pânico, ou o paciente pode necessitar de uma companhia para enfrentar tais situações.
3. A ansiedade ou esquiva agorafóbica não é mais bem explicada por um outro transtorno mental (MARI, 2002).

#### **2.2.1.4. Transtorno obsessivo-compulsivo**

Este transtorno possui uma prevalência ao longo da vida na ordem de 2,5% da população. O início dos sintomas se dá, geralmente, na adolescência ou no começo da vida adulta. O diagnóstico se baseia em obsessões ou compulsões que causam acentuado sofrimento, consomem tempo ou interferem significativamente na rotina, no funcionamento ocupacional ou relacionamentos sociais do paciente.

1. **Obsessões** – pensamentos, impulsos ou imagens recorrentes e persistentes que são experimentados como intrusivos e inadequados. A pessoa reconhece que os pensamentos são produtos de sua própria mente e tenta ignorá-los ou suprimi-los com algum outro pensamento ou ação.
2. **Compulsões** – comportamentos repetitivos ou atos mentais que a pessoa se sente compelida a executar em resposta a uma obsessão ou de acordo com regras que devem ser rigidamente aplicadas e que visam a prevenir ou reduzir o sofrimento. Geralmente, essas compulsões são reconhecidas pelo paciente como excessivas ou irracionais. (MARI, 2002).

#### **2.2.1.5. Transtorno de estresse pós-traumático**

1. Este transtorno tem uma prevalência ao longo da vida estimada em 1 a 14% da população. Pode ocorrer em qualquer idade e os sintomas geralmente se iniciam nos primeiros três meses após o evento desencadeante. Ocorre em pessoas que foram expostas a um evento traumático (estupro, seqüestro, acidente) ou o presenciaram em terceiros. A resposta da pessoa envolveu intenso medo, impotência ou horror (MARI, 2002).

### 2.2.2. Tratamento

O tratamento dos diversos tipos de transtornos da ansiedade se baseia em psicoterapia e medicações como antidepressivos e ansiolíticos (SHELTON, 2000).

### 2.2.3. Ansiedade e doença cardiovascular

Ansiedade e depressão estão entre os distúrbios emocionais mais prevalentes. Todavia, depressão tem sido bem reconhecida como um fator de risco para doenças cardiovasculares, e poucos estudos têm enfatizado a ansiedade como tal. Estudos mais recentes, como o de Biing-Jiun Shen, pela Universidade da Califórnia no ano de 2008, demonstrou que a ansiedade independentemente e prospectivamente prediz a incidência de infarto do miocárdio além de uma média de 12,4 anos entre homens idosos após ajuste de variáveis sociodemográficas, biomédicas e psicossociais. Os resultados sugerem que a ansiedade em um nível moderado é associada com um modesto risco de infarto do miocárdio e que um grau mais severo de ansiedade representa um risco para infarto que deve preocupar os profissionais da saúde. Estes achados indicam que ansiedade não apenas representa um fator de risco independente e prospectivo, mas também explica as associações entre infarto do miocárdio e outros fatores de risco psicossociais observados em estudos anteriores.

Diversos estudos têm sugerido que ansiedade crônica é associada com um aumento no risco de doença coronariana (CORYELL *et al.*, 1982; WEISSMAN *et al.*, 1990; CORYELL *et al.*, 1987, BIING-JIUN *et al.*, 2008).

Uma variedade de possíveis mecanismos têm sido postulados para explicar a relação causal entre ansiedade e doença cardiovascular. Em uma série de estudos clínicos e eletrofisiológicos, Lown (1982) e colaboradores identificaram precursores para arritmia ventricular fatal e morte súbita.

Hiperventilação durante uma crise de ataque de pânico, poderia causar espasmo coronariano, desencadeando arritmias fatais como taquicardia ventricular e fibrilação ventricular (RASMUSSEN *et al.*, 1986; LOWN, 1982; KATZ *et al.*, 1985).

Evidências em animais (Kaplan Junior, 1999), epidemiológicas (Kuper; Marmot, 2003), e estudos clínicos (Gullette *et al.*, 1997) sugerem que estressores agudos e crônicos podem desencadear eventos coronarianos ou predizer resultados clínicos (SHEPS *et al.*, 2002).



É possível que indivíduos com altos graus de ansiedade sejam mais propensos a apresentar elevados níveis de estresse repetidamente e cronicamente, e em consequência, expondo o paciente ao aumento de risco para síndromes coronarianas. Explicações fisiopatológicas, em sua maioria uma resposta repetida e exagerada ao estresse, tem sido especulada para responder como fatores psicossociais podem desencadear alto risco para o infarto do miocárdio. Entre estas teorias, citamos como as principais, a desregulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e do sistema nervoso autônomo, processo inflamatório excessivo e distúrbio de ativação de plaquetas (Krantz; Mcceney, 2002). Todavia, um grande número de evidências tem mostrado a associação entre depressão e marcadores inflamatórios e da coagulação (MILLER *et al.*, 2002; SUAREZ *et al.*, 2003).

Um estudo recente evidencia que a ansiedade está relacionada a estes marcadores mesmo após o controle para depressão (Pitsavos *et al.*, 2006). Além disso, indivíduos com distúrbio da ansiedade mostram relativa redução do tônus cardíaco vagal e variabilidade da frequência cardíaca, sugerindo alteração no balanço da regulação autonômica cardíaca (THAYER *et al.*, 1996).

Em outro estudo recente, foi demonstrado que o distúrbio da ansiedade foi o preditor mais poderoso para infarto do miocárdio dentre as demais variáveis psicológicas (BIING-JIUN *et al.*, 2008).

### **2.3. Depressão**

O transtorno depressivo maior (TDM) é uma das enfermidades mentais de maior prevalência no mundo ocidental e se converterá segundo dados da Organização Mundial de Saúde, em a segunda maior causa de incapacitação no mundo (depois da enfermidade coronária) (Murray; Lopez, 2002). O TDM é uma enfermidade pouco reconhecida, mal diagnosticada e mal tratada. Estudos realizados nos Estados Unidos demonstraram que aproximadamente 16,2% da população sofrem de depressão maior em algum momento da vida, dos quais, um terço requer atenção médica especializada pela perturbação na esfera familiar, laboral e social. (KESSLER, 1997).

#### **2.3.1. Critérios diagnósticos para Depressão**

Os critérios diagnósticos do DSM-IV para depressão maior são:

- 1.** Cinco ou mais sintomas devem estar presentes por no mínimo duas semanas (pelo menos o humor depressivo ou anedonia devem estar presentes):

- humor depressivo durante a maior parte do dia (queixa subjetiva e observada pelos outros);
  - diminuição intensa do prazer (anedonia) na maioria das atividades diárias;
  - perda de peso (>5% do peso corpóreo) ou aumento de peso;
  - insônia ou hipersonia;
  - agitação psicomotora ou lentificação;
  - fadiga ou perda de energia;
  - sentimento de inferioridade, de inutilidade ou de culpa excessiva;
  - diminuição da habilidade de concentração;
  - idéias recorrentes de suicídio.
2. Os sintomas produzem impactos prejudicando o funcionamento social, ocupacional e relacional do indivíduo.
  3. Os sintomas não são ocasionados por uso de drogas ou por outra condição médica.
  4. Os sintomas não estão diretamente ligados a um evento de vida importante, como perda de um ente querido (MARI, 2002).

### 2.3.2. Depressão Atípica

O DSM-IV define depressão atípica por uma reatividade do humor e por pelo menos duas das seguintes características:

1. Ganho de peso significativo ou aumento do apetite
2. Hipersonia
3. Sensação de paralisia relativa e de peso nos braços e/ou pernas
4. Longo padrão de sensibilidade de rejeição interpessoal (MARI, 2002).

A depressão maior tem se associado fortemente com um risco aumentado de desenvolver enfermidades cardiovasculares (ECV) (PLANTE, 2005; KRISHNAN, 2000; ROSENGREN *et al.*, 2004; WULSIN; SINGAL, 2003; PRATT LA 1996; BAREFOOT *et al.*, 1996).

A prevalência do TDM em pacientes com doença coronária é de aproximadamente 18% e afeta anualmente milhões de pessoas com transtornos cardiovasculares (CARNEY *et al.*, 1987).

Assim mesmo, cada vez existem mais evidências de que os transtornos depressivos possam modificar o prognóstico destes pacientes. Foi descrito que pacientes com TDM

apresentam uma taxa de mortalidade de duas a quatro vezes maiores depois de um primeiro evento cardíaco (GLASSMAN, 1998; FRASURE-SMITH *et al.*, 1995; BAREFOOT, 1995).

As alterações na função do sistema nervoso autônomo é uma das prováveis causas do risco cardiovascular aumentado em pacientes com depressão (IRANI, 2005).

Diversos autores têm mostrado que os sintomas depressivos estão associados com alterações na regulação autonômica cardíaca, caracterizada por uma atividade simpática aumentada e um tônus parassimpático diminuído, os quais aumentam o risco de isquemia miocárdica, taquicardia ventricular e morte súbita (STEIN *et al.*, 2000; CARNEY *et al.*, 2005; KRITTAYAPHONG *et al.*, 1997).

Recentemente, diversos estudos fisiológicos têm sugerido a hipótese que o desequilíbrio autonômico observado nos indivíduos com depressão maior pode ser resultado de alterações nos circuitos autonômicos centrais, especificamente de uma desinibição dos circuitos neurais excitatórios simpáticos (IRANI, 2005; STEIN *et al.*, 2000; CARNEY *et al.*, 2005; THAYER; BROSSCHOT, 2005).

### **2.3.3. Epidemiologia da relação entre depressão e enfermidade cardiovascular**

A depressão maior tem se associado fortemente a uma maior morbidade e mortalidade de origem cardiovascular (Plante, 2005; Krishnan, 2000; Rosengren *et al.*, 2004; Wulsin; Singal, 2003; Pratt La, 1996; Barefoot *et al.*, 1996). Vários estudos têm demonstrado que a depressão pode aumentar o risco de um indivíduo desenvolver aterosclerose, arritmias, infarto agudo do miocárdio, enfermidade cerebrovasculares e morte súbita (Plante, 2005; Krishnan, 2000; Rosengren *et al.*, 2004). Esta associação está presente em indivíduos deprimidos com e sem enfermidade cardíaca subjacente e independente de medicação antidepressiva (CARNEY *et al.*, 2002).

A depressão também está relacionada com conhecidos fatores de risco cardiovascular como a hipertensão arterial sistêmica (Wells, 1991), diabetes mellitus (Patten; Beck, 2005), resistência à insulina (Winokur, 1988) e dislipidemia (Nakao; Yano, 2004).

Além disto, algumas condutas associadas ao risco cardiovascular, como tabagismo e sedentarismo, também se correlacionam com maior frequência em deprimidos (FERGUSON *et al.*, 2003; PENNINX *et al.*, 2000).

Segundo alguns grandes estudos, a depressão maior está associada de maneira muito forte com a doença coronariana. Pratt *et al.*, em estudo prospectivo em 1551 indivíduos sem enfermidade cardíaca com seguimento de 14 anos, encontrou que o antecedente de TDM

aumentava em 4,54 vezes o risco de infarto agudo do miocárdio. Esta associação foi independente de outros fatores de risco cardiovasculares conhecidos.

Barefoot *et al.* (1996) em estudo prospectivo de 27 anos de seguimento em uma amostra comunitária de homens e mulheres, descreveu uma correlação direta entre a gravidade dos sintomas depressivos e o aumento do risco de apresentar um infarto agudo do miocárdio.

O TDM também é proposto como um fator de risco independente para a recorrência de eventos cardíacos em indivíduos com doença cardíaca conhecida (BAREFOOT *et al.*, 1996; GLASSMAN, 1998; FRASURE-SMITH *et al.*, 1993; LESPERANCE *et al.*, 2002; LESPERANCE *et al.*, 2000; JIANG *et al.*, 2001).

Comparados com os indivíduos sem depressão, os pacientes com TDM estão expostos a um risco 72% maior de morte por eventos cardiovasculares em até 10 anos após o diagnóstico de enfermidade coronária. Este risco é independente de outros fatores como a gravidade inicial da doença e o tratamento recebido (Barefoot *et al.*, 1996). Um aumento similar do risco é também observado em pacientes com angina instável (Lesperance *et al.*, 2000), insuficiência cardíaca congestiva (Jiang *et al.*, 2001) e depois de cirurgia coronária (BLUMENTHAL *et al.*, 2003).

#### **2.3.4. Depressão maior e função autonômica**

Entre os sintomas que sugerem a existência de disfunção autonômica no TDM, encontram-se alterações no sono, apetite, sudorese, temperatura, desejo sexual e alterações gastrintestinais (Davidson; Turnbull, 1986). O exame clínico desta sintomatologia é difícil e muito subjetivo. Portanto, se desenvolveram métodos para melhor se caracterizar estas alterações autonômicas de maneira confiável e reprodutível (Hilz, 2006). Os resultados mais consistentes são através da avaliação da variabilidade da frequência cardíaca (VFC), intervalos QT e estudo da sensibilidade barorreflexa (GARCIA-GOMEZ, 2007).

O estudo da VFC representa um método útil, econômico, sensível e não invasivo na avaliação da função autonômica cardíaca (Task Force, 1996). A variabilidade batimento a batimento no ritmo cardíaco é determinada pelo efeito modulatório do sistema nervoso autônomo sobre o marcapasso cardíaco como resposta a flutuações hemodinâmicas e outras alterações fisiológicas. A VFC permite determinar o equilíbrio entre a atividade simpática e parassimpática no controle do ritmo cardíaco. Uma VFC diminuída é determinada por um tônus parassimpático diminuído ou uma hiperatividade do sistema nervoso simpático (Kristal-

Bonch, 1995). Em indivíduos sadios é comum encontrar um alto grau de variação da VFC (Kristal-Bonch, 1995), e uma variação muito pequena em pacientes com enfermidades cardiovasculares como infarto do miocárdio e insuficiência cardíaca congestiva (Huikuri, 2001). E uma VFC diminuída tem se correlacionado com maior mortalidade em pacientes com infarto agudo do miocárdio recente (Huikuri, 2001; La Rovere *et al.*, 1998), angina estável (Huikuri *et al.*, 1999) e insuficiência cardíaca congestiva (Guzzeti *et al.*, 2005).

Existem também variações da VFC ocasionadas por numerosos fatores fisiológicos e farmacológicos que não constituem agravos de significância patológica. Os valores da VFC podem variar de acordo com fatores como a idade do paciente (Choi *et al.*, 2006), o gênero (Antelmi, 2004), raça (Choi *et al.*, 2006), índice de massa corpórea (Vallejo *et al.*, 2005), fase do ciclo menstrual (Vallejo *et al.*, 2005), grau de atividade física (Gutin *et al.*, 2005), postura corporal (Vuksanovic; Gal, 2005) e ao ritmo circadiano (Bilan *et al.*, 2005). Também um grande número de medicamentos altera o funcionamento do sistema nervoso autônomo e, por conseqüência, também a VFC, como o  $\beta$ -bloqueadores (Pitzalis *et al.*, 1998), a propafenona (Lombardi, 1992), amiodarona (Rohde *et al.*, 1998), entre outros.

### **2.3.5. Depressão, VFC e risco cardiovascular**

Múltiplos estudos têm demonstrado uma associação significativa entre depressão e uma baixa VFC em pacientes com enfermidades cardíacas como angina estável e infarto agudo do miocárdio (Stein *et al.*, 2000; Krittayaphong *et al.*, 1997; Patten; Beck, 2005; Carney *et al.*, 2005), o que sugere que as alterações na regulação autonômica cardíaca podem contribuir para o incremento do risco de eventos cardiovasculares e mortalidade em pacientes deprimidos depois de um infarto do miocárdio.

Em um estudo realizado com 311 indivíduos deprimidos com infarto do miocárdio recente em comparação com 367 pacientes infartados não deprimidos durante um período de seguimento de 30 meses, observou-se um risco 2,8 vezes maior (IC 95%; 1,4-5,4) de mortalidade nos pacientes deprimidos em comparação com aqueles sem sintomatologia depressiva, com uma proporção de risco atribuída a uma baixa VFC de 0,27 (IC 95%; 0,23-0,31) (CARNEY *et al.*, 2005).

Embora a relação entre uma VFC diminuída e depressão em indivíduos com patologias cardiovasculares tem se evidenciado claramente, esta associação não tem sido totalmente estabelecida em pacientes deprimidos sem doença cardíaca. Existem numerosos estudos que descrevem uma redução na VFC em pacientes com TDM sem patologia

cardiovascular (Agelink, 2002; O'Connor *et al.*, 2002; Nahshoni *et al.*, 2004). Entretanto, estes resultados são conflitivos em relação a outros estudos que não mostram diferenças na VFC em indivíduos com TDM em comparação com controles sadios (Yeragani *et al.*, 1991; Moser *et al.*, 1998). Estes resultados divergentes podem ser explicados pelas diferentes técnicas empregadas na medição da VFC, por diferenças nas características dos indivíduos relacionados nos estudos, como a idade e sexo, pelos diferentes critérios diagnósticos para depressão e por diferenças na gravidade dos sintomas depressivos e a ausência ou presença de medicação antidepressiva (GARCIA-GOMEZ, 2007).

### **2.3.6. Efeitos do tratamento antidepressivo sobre a VFC**

A associação direta encontrada entre a gravidade da depressão e alterações do tônus autonômico cardiovascular em pacientes com TDM nos faz supor que a melhora da sintomatologia depressiva pode também resultar em melhora da VFC. Existem evidências que mostram que o tratamento efetivo da depressão se acompanha de um aumento significativo da VFC (Mc Farlane *et al.*, 2001; Klaykin, 1998; Nahshoni *et al.*, 2004; Carney *et al.*, 2000; Rechlin *et al.*, 1995). Os inibidores seletivos da recaptação da serotonina se têm recomendado especialmente em pacientes com enfermidades cardiovasculares e TDM devido ao seu perfil não cardiotoxico e pelo seu efeito positivo na VFC (Mc Farlane *et al.*, 2001; Klaykin, 1998). Outros tratamentos que têm mostrado melhorar a VFC em pacientes depressivos são a eletroconvulsoterapia (Nahshoni *et al.*, 2004) e a terapia comportamental (Carney *et al.*, 2000). O efeito benéfico sobre a VFC dos diferentes tipos de tratamentos antidepressivos são associados diretamente a remissão dos sintomas depressivos nos pacientes tratados. Por outro lado, apesar de uma redução semelhante na sintomatologia depressiva, o uso de antidepressivos tricíclicos tem mostrado resultados deletérios sobre o sistema cardiovascular, aumentando a frequência cardíaca e diminuindo a VFC dos pacientes com TDM, isto provavelmente devido a seus efeitos colaterais anticolinérgicos (RECHLIN, *et al.*, 1995).

### **3. FISIOPATOLOGIA DA RELAÇÃO ENTRE TRANSTORNOS MENTAIS, SNA E VFC**

Os resultados mais consistentes se encontram em estudos da VFC em indivíduos deprimidos em resposta a provas de estresse psicológico (HUGHES; STONES, 2000; LIGHT *et al.*, 1998).

O estresse mental é um importante desencadeador de isquemia miocárdica e conseqüente disfunção ventricular em indivíduos com doença arterial coronária (JAIN *et al.*, 1998).

As anormalidades de movimento do ventrículo induzidas pelo estresse em pacientes com enfermidade coronária se tem associado com um risco três vezes maior de apresentar novos eventos cardiovasculares em comparação com pacientes sem estresse (JIANG *et al.*, 1996). Além das alterações na mobilidade das paredes cardíacas e da vasoconstrição coronária, o estresse pode aumentar a hiperatividade do sistema HHA, sistema nervoso simpático e por final ser deletério ao sistema cardiovascular (MC EWEN, 2000)

#### **3.1. Bases neurofisiológicas: sistema serotoninérgico e sistema nervoso autônomo cardiovascular**

Vários estudos têm sugerido que a atividade central serotoninérgica influi de maneira importante sobre o controle do sistema cardiovascular, especialmente o controle da pressão arterial e da frequência cardíaca (FELDMAN; GALIANO, 1995; MORGAN *et al.*, 1988).

As principais vias serotoninérgicas têm sua origem nos núcleos da rafe no tronco cerebral. Nas vias envolvidas no controle autonômico cardiovascular (núcleo do trato solitário, área ventrolateral vasopressora e região hipotalâmica anterior pré-ótica), se identificaram uma densa população de neurônios serotoninérgicos (Grubb; Karas, 1998). As projeções ascendentes do núcleo do trato solitário transmitem informações viscerais a núcleos superiores e estabelecem conexões com a formação reticular, hipotálamo, amígdala, sistema límbico e córtex cerebral. Estas estruturas constituem coletivamente a rede neuronal autonômica central, que é encarregada de elaborar as respostas integradas do controle visceral, como o controle da pressão arterial e frequência cardíaca (NAVARRO, 2002).

A teoria de que a serotonina está envolvida na regulação central do sistema nervoso autônomo se apóia em experimentos em animais que envolvem especificamente os receptores 5-HT1 no núcleo do trato solitário. Observou-se que injeções intracerebrais de serotonina e agonistas serotoninérgicos produziram uma diminuição abrupta da frequência cardíaca, da

pressão arterial e da atividade simpática dos animais expostos (FELDMAN; GALIANO, 1995).

A diminuição dos níveis de serotonina no sistema nervoso central faz parte do processo fisiopatológico da depressão (KALIA, 2005). Tem sido descrito uma diminuição dos níveis de serotonina e seus metabólitos no tecido cerebral, bem como no líquido cefalorraquidiano dos pacientes com depressão e sem tratamento (ASBERG, 1976). Os dados encontrados em estudos experimentais sugerem a hipótese de que em indivíduos com TDM, a redução crônica dos níveis centrais de serotonina pode desencadear a interrupção de seus efeitos inibitórios sobre as áreas simpáticas centrais e a uma diminuição do tônus vagal cardíaco. A regulação do sistema nervoso autônomo é determinada pela harmonia entre o sistema nervoso simpático e parassimpático em resposta a estímulos externos. A ruptura deste delicado equilíbrio tem se associado a uma maior morbidade e mortalidade (PENG *et al.*, 1994).

### **3.2. Córtex pré-frontal**

Ainda na regulação do sistema cardiovascular, o córtex pré-frontal é componente da rede neuronal autonômica (AMAT, 2005). O córtex pré-frontal tem várias conexões, dentre elas: hipotálamo, núcleo do trato solitário, medula ventrolateral, amígdala, giro cingulado anterior e giro parahipocampal. Estas áreas se projetam até a coluna intermédio-lateral da medula espinal, a qual inerva os órgãos autônomos periféricos (BARBAS *et al.*, 2003). O córtex pré-frontal realiza uma inibição sobre os circuitos excitatórios simpáticos do tronco cerebral (AMAT, 2005). Em situações de estresse, a córtex pré-frontal se torna hipoativa, predominando o tônus simpático, necessário para reações de alarme.

Estudos têm sugerido uma possível anormalidade anatômica na porção ventral do córtex pré-frontal, associada a uma diminuição no tamanho e atividade neuronal (DREVETS, 2000). Portanto, existem dados suficientes para estabelecermos a hipótese de que os sujeitos com TDM apresentam uma perda dos processos inibitórios do córtex pré-frontal sobre o sistema nervoso simpático, desencadeando um estado de disfunção autonômica, caracterizado por uma perda do tônus vagal, com diminuição da variabilidade da frequência cardíaca, e conseqüentemente, um maior risco de desenvolver transtornos cardiovasculares (GARCIA-GOMEZ, 2007).



### 3.3. Eixo hipotálamo-hipófise-glândula adrenal e resposta ao estresse

O eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) é um sistema envolvido nas respostas fisiológicas ao estresse. Em resposta a estímulos estressantes, os neurônios do hipotálamo secretam o fator liberador de corticotropina (CRF) ao sistema portahipofisário. Na hipófise, o CRF promove a liberação do hormônio adrenocorticotrópico (ACTH), o qual controla a secreção de cortisol e, juntamente com o sistema nervoso autônomo, a liberação de catecolaminas. Os glicocorticóides produzidos na adrenal modulam a atividade do eixo HHA mediante retroalimentação à hipófise, hipocampo e hipotálamo. O CRF também atua como neurotransmissor no sistema nervoso central e coordena algumas das respostas imunes, endócrinas, autonômicas e comportamentais ao estresse (ARBORELIUS, 1999).

Grandes quantidades de evidências demonstram a hiperatividade do HHA em pacientes com TDM sem tratamento (ARBORELIUS, 1999; PLOTSKY *et al.* 1998). Esta hiperatividade do HHA pode ser um dos fatores chave na patogênese das enfermidades cardiovasculares em indivíduos com TDM. As concentrações aumentadas de cortisol desencadeiam alterações no metabolismo lipídico, acarretando hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia, acelerando os danos nas células endoteliais vasculares, levando a hipertensão e aterosclerose (TROXLER *et al.*, 1977).

A hiperatividade do eixo HHA leva secundariamente a uma atividade exagerada do sistema simpato-adrenal. O CRF estimula o fluxo simpático mediante conexões extra-hipotalâmicas a vários componentes centrais do sistema nervoso autônomo (BROWN *et al.*, 1982). A hiperatividade do sistema simpato-adrenal é documentada na TDM por uma elevação nos níveis plasmáticos e urinários de norepinefrina e seus metabólitos (LIGHT *et al.*, 1998; ROY *et al.*, 1988). As elevadas concentrações de catecolaminas contribuem para elevar o risco cardiovascular em indivíduos com TDM através de diversos efeitos. A noradrenalina e epinefrina atuam em receptores  $\beta$ -adrenérgicos cardíacos desencadeando aumento da frequência cardíaca e da contratilidade do músculo cardíaco, causando também vasoconstrição de artérias e veias do sistema cardiovascular (LECHIN *et al.*, 1995). As elevações da frequência cardíaca e da pressão arterial estão associadas diretamente com o aumento de risco de isquemia miocárdica, morte súbita, arritmias e insuficiência cardíaca congestiva (PALATINE, 1999). Os níveis aumentados, crônicos, de catecolaminas, aumentam também a agregação de plaquetas, contribuindo ainda mais para o risco de trombose coronariana e infarto do miocárdio (MUSSELMAN, 2005). A hiperatividade do sistema noradrenérgico exerce um efeito inibitório sobre a síntese de eucosanóides vasculares,

bloqueando as ações das prostaglandinas e leucotrienos (substâncias vasodilatadoras) sobre a inibição da agregação plaquetária e da contração vascular (GERRITSEN, 1996).

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1. Objetivo geral**

Mensurar a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e níveis de estresse, ansiedade e depressão em médicos e funcionários de enfermagem durante o trabalho em ambiente de UTI.

### **4.2 Objetivos específicos**

- Determinar a prevalência de alterações nas variáveis da VFC na população estudada;
  
- Confrontar a variabilidade da frequência cardíaca e os níveis de ansiedade, estresse e depressão entre os profissionais diurnos e noturnos;
  
- Determinar a existência e quantificar as alterações na VFC nos diferentes níveis de ansiedade, estresse e depressão.

## **5. MATERIAIS E MÉTODOS**

### **5.1 Tipo de estudo**

Foi realizado estudo transversal (Pereira, 2005) com a participação de médicos, enfermeiras, auxiliares e técnicos de enfermagem com idade superior a 18 anos, de ambos os sexos, que estavam trabalhando em ambiente de Unidade de Terapia Intensiva, sob regime de plantão, há pelo menos 12 meses.

### **5.2 Considerações éticas da pesquisa**

A presente pesquisa foi encaminhada ao Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos e, somente teve início, após sua aprovação pelo citado órgão, seguindo as recomendações da legislação vigente, Resolução do Conselho Nacional de Saúde 196/96.

### **5.3 Local da pesquisa**

Os locais onde se desenvolveram o estudo são as Unidades de Terapia Intensiva do Hospital Evangélico Doutor e Sra. Goldsby King e o Hospital Universitário de Dourados - MS, por se tratarem de instituições públicas, de possuírem o mesmo perfil de pacientes em UTI e por terem o maior número de médicos e enfermeiras em turnos de plantões.

### **5.4 Caracterização e recrutamento**

O tamanho inicial da amostra constava de 65 indivíduos, sendo 55 funcionários do corpo de enfermagem e 10 médicos. Porém, a amostra da pesquisa foi de 41 funcionários, pois 04 médicos e 20 funcionários do corpo de enfermagem foram impossibilitados de participar da pesquisa, tendo em vista que estes não preencheram os critérios de inclusão.

Os critérios de inclusão foram médicos, enfermeiras, auxiliares e técnicos de enfermagem com idade superior a 18 anos e inferior a 55 anos, de ambos os sexos, que estejam trabalhando em ambiente de Unidade de Terapia Intensiva sob regime de plantão há pelo menos 12 meses, e que não apresentassem nenhum tipo de patologia.

Os critérios de exclusão foram os indivíduos portadores de qualquer tipo de patologia cardíaca, diabetes mellitus, tireoidopatias, insuficiência renal ou hepática, doenças auto-

imunes, doença de Parkinson, doença pulmonar obstrutiva crônica, portadores de marca-passo cardíaco, tempo de trabalho em UTI inferior a 12 meses, uso de medicações antihipertensivas, antidepressivas e outras condições que afetem a função neuroautônômica.

### **5.5 Procedimentos e instrumentos da pesquisa**

O trabalho foi dividido em 02 grupos: grupo A (médicos) e grupo B (funcionários da enfermagem).

Os indivíduos foram submetidos a exame físico clínico por médico, o qual é o próprio autor do estudo. Foram aplicados questionários reconhecidos pelas suas devidas entidades para avaliação de depressão (Inventário de Depressão de Beck), ansiedade (Inventário de Ansiedade de Beck) e estresse (ISSL- Inventário de Sintomas de Stress para Adultos de Lipp).(CUNHA, 2001; LIPP, 2005)

Os voluntários da pesquisa, ao término do plantão, foram inquiridos sobre uma classificação subjetiva do plantão de 12hs realizado: se leve, moderado ou importante (intenso).

Também foram questionados sobre período de descanso durante o turno de plantão, sendo divididos em sem descanso, até 1h de descanso e em mais de 1h de descanso.

Os questionários foram aplicados por psicóloga especialista em recursos humanos e em psicoterapia de orientação psicanalítica, CRP 14/02929-3. Os sujeitos foram submetidos à gravação de ECG contínuo por 12hs durante o plantão, por meio do sistema Holter, com aparelho Cardio Light seguindo as normas internacionais (MURATA, 1999). Três derivações eletrocardiográficas (V1, V5 e aVF) foram registradas durante o exame. Especial preocupação houve em relação à qualidade dos registros, sendo aplicado um filtro-padrão no equipamento. Todos os batimentos ectópicos foram classificados e utilizados apenas seguimentos com ectopia menor que 2%.

A colocação e retirada do aparelho foi realizada pelo autor do projeto no início e término dos plantões.

O financiamento da pesquisa foi totalmente de responsabilidade do autor do trabalho. Não houve fonte externa de patrocínio.

## 5.6 Análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca

O monitoramento eletrocardiográfico ambulatorial de 12 horas por Holter foi realizado utilizando-se um Sistema de registro digital por meio aparelho do Cardio Light, seguindo as normas internacionais. Os registros foram analisados com software especial e todos os registros foram visualmente examinados e manualmente conferidos. Somente os registros com pelo menos 11 horas de duração e 80% ou mais de batimentos sinusais quantificados foram incluídos na análise. Batimentos anormais e artefatos foram automaticamente e manualmente identificados e excluídos da análise. Adicionalmente, os verdadeiros intervalos normal-a-normal mais curto e mais longo foram identificados para cada registro a fim de excluir batimentos fora dessa variação da análise da VFC.

Os seguintes parâmetros foram usados na avaliação da VFC no domínio tempo: (1) Desvio padrão de todos os intervalos normal-a-normal (SDNN) [milissegundos]; desvio-padrão de todos os intervalos normal-a-normal em todos os segmentos consecutivos de 5 minutos do registro todo (SDANN [milissegundos]); (3) O valor quadrático médio das diferenças entre intervalos adjacentes normal-a-normal (rMSSD [milissegundos]); (4) A percentagem de intervalos R-R com variação maior que 50 milissegundos (pNN50); (5) A média do desvio padrão dos intervalos RR normais a cada 5 minutos (SDNNi – expresso em milissegundos); (6) Componente de alta frequência (HF -High Frequency), com variação de 0,15 a 0,4Hz, que corresponde a modulação respiratória e é um indicador da atuação da atividade parassimpática sobre o coração; (7) Componente de baixa frequência (LF -Low Frequency), com variação entre 0,04 a 0,15Hz, que é decorrente da ação conjunta dos componentes vagal e simpático sobre o coração, com predominância do simpático; (8) A relação LF/HF reflete as alterações absolutas e relativas entre os componentes simpático e parassimpático do SNA, caracterizando o balanço simpato-vagal sobre o coração (normal de 1,5 a 2,0)(RAJENDRA, 2006; NOVAIS, 2004; MELO, 2005).

## 5.7 Análise estatística

Trata-se de uma pesquisa transversal e os resultados obtidos com a pesquisa foram apresentados por meio de porcentagem, tabelas e gráficos. Para a elaboração dos gráficos foi utilizado o programa de computação Windows Office Excel 2007. O software utilizado foi o SPSS versão 10.0, um programa de computador do tipo científico, acrônimo de Statistical Package for the Social Sciences - pacote estatístico para as ciências sociais. Os dados são

apresentados como médias  $\pm$  desvios-padrão (DP). A análise da correlação de Pearson foi usada para avaliar a correlação entre as variáveis. Um valor de p bicaudal  $< 0,05$  foi considerado significativo. Os métodos estatísticos realizados também foram ANOVA, ANOVA de duas vias, ANCOVA e pos hoc (Bonferroni).

## 6. RESULTADOS

Foi estudado um total de 41 indivíduos, sendo 25 do sexo feminino (60,98%) e 16 do sexo masculino (39,02%); sendo 35 funcionários do grupo de enfermagem (85,37%) e 06 médicos (14,63%); 25 indivíduos com plantão no turno noturno (60,98%) e 16 no turno diurno (39,02%). A grande maioria da população estudada foi de sedentários, 35 no total, perfazendo 85,37%. Maioria também de indivíduos casados, 60,98%, contra 29,27% de solteiros e 9,76% divorciados (Tabela 1).

**Tabela 1.** Características demográficas da amostra.

	<i>n</i>	%
<b>Sexo</b>		
Feminino	25	60,98
Masculino	16	39,02
<b>Profissão</b>		
Médico	6	14,63
Enfermagem	35	85,37
<b>Período</b>		
Dia	16	39,02
Noite	25	60,98
<b>Estado civil</b>		
Solteiro	12	29,27
Casado	25	60,98
Divorciado	4	9,76
<b>Sedentarismo</b>		
Não	6	14,63
Sim	35	85,37

A idade mínima foi de 23 anos e máxima de 52 anos, com uma média de 35,68 anos.

O tempo médio de trabalho em UTI foi de 2,7 anos.

A média do índice de massa corpórea (IMC) foi de 26,9 +- 0,76.(Tabela 2)



Duração de gravação por Holter teve média de 11h21min; frequência cardíaca média de  $86,93 \pm 1,67$  (Tabela 2).

Em relação aos dados referentes à variabilidade da frequência cardíaca, os resultados foram os seguintes (média  $\pm$  erro padrão): **frequência cardíaca média**=  $86,93 \pm 1,67$ ; **SDNN**= $95,88 \pm 5,49$ ; **SDANN**=  $76,12 \pm 5,32$ ; **SDNNi**=  $55,54 \pm 2,62$ ; **pNN50**=  $7,75 \pm 1,38$ ; **rMSSD**= $31,61 \pm 2,46$ ; **intervalo RR**=  $722,88 \pm 17,47$ ; **PT**= $2598,02 \pm 261,65$ ; **VLF**=  $1156,93 \pm 119,12$ ; **LF**=  $1010,9 \pm 97,18$ ; **HF**=  $440,46 \pm 80,06$ ; **LF/HF**=  $5 \pm 0,37$  (Tabela 2).

**Tabela 2.** Variáveis quantitativas mensuradas na amostra.

	<i>média <math>\pm</math> erro padrão</i>
<b>Idade (anos)</b>	$35,68 \pm 1,03$
<b>IMC</b>	$26,9 \pm 0,76$
<b>SDNN</b>	$95,88 \pm 5,49$
<b>SDANN</b>	$76,12 \pm 5,32$
<b>SDNNi</b>	$55,54 \pm 2,62$
<b>pNN50</b>	$7,75 \pm 1,38$
<b>RMSSD</b>	$31,61 \pm 2,46$
<b>Duração gravação (h)</b>	$11:21:13 \pm 0:03:10,2$
<b>FC (bpm)</b>	$86,93 \pm 1,67$
<b>RR</b>	$722,88 \pm 17,47$
<b>PT</b>	$2598,02 \pm 261,65$
<b>VLF</b>	$1156,93 \pm 119,12$
<b>LF</b>	$1010,9 \pm 97,18$
<b>HF</b>	$440,46 \pm 80,06$
<b>LF/HF</b>	$5 \pm 0,37$

Em relação às variáveis psicológicas (estresse, ansiedade e depressão), 22 indivíduos apresentaram **ausência de estresse** (53,66%), 14 **com estresse na fase de resistência psicológica** (34,15%) e 05 **na fase de exaustão** (12,2%). Com relação à ansiedade: nível **mínimo** 22 participantes (53,66%), nível **leve** 15 (36,59%) e nível **moderado** 4 (9,76%). Na

avaliação da depressão: 22 sujeitos apresentaram um nível **mínimo** (53,66%), 15 nível **leve** (36,59%) e 04 nível **moderado** (9,76%) (Tabela 3).

**Tabela 3.** Distribuição de frequências segundo resultados dos testes psicométricos e da avaliação subjetiva dos participantes.

	<i>n</i>	%
<b>Nível de estresse</b>		
Sem estresse	22	53,66
Resist. Psicológica	14	34,15
Resist. física - Exaustão	5	12,20
<b>Nível de ansiedade</b>		
Mínimo	22	53,66
Leve	15	36,59
Moderado	4	9,76
<b>Nível de depressão</b>		
Mínimo	22	53,66
Leve	15	36,59
Moderado	4	9,76
<b>Classificação plantão</b>		
Leve	27	65,85
Moderado	9	21,95
Importante	5	12,20
<b>Descanso</b>		
Não teve	10	24,39
até 1h	24	58,54
mais de 1h	7	17,07

Em relação à Classificação do Plantão (subjetivo), 27 classificaram o plantão como **leve** (65,85%), 09 como **moderado** (21,95%) e 05 como **intenso** (12,2%) (Tabela 3).

Em relação ao Descanso do Plantão, 10 **não** tiveram (24,39%), 24 descansaram **durante 1 hora** (58,54%) e 07 **mais de 1 hora** (17,07%) (Tabela 3).

A prevalência de alterações nos parâmetros da variabilidade da frequência cardíaca na população estudada, com média de dois desvios padrão foi: **SDNN** alterado em 06 sujeitos (14,63%); **SDANN** em 14 (34,15%); **SDNNi** em 03 (7,32); **pNN50** em 03 (7,32%); **rMSSD** em 04 (9,76); **PT** em 18 (43,9%); **LF** em 08 (19,51%); **HF** em 36 (87,8%); **LF/HF** em 37 (90,24%) (Tabela 4).

**Tabela 4.** Prevalência de alterações nos parâmetros de variabilidade da frequência cardíaca. Valores de referência: média  $\pm$  1 ou 2 desvios padrão.

	<i>média <math>\pm</math> 1 dp</i>		<i>média <math>\pm</math> 2 dp</i>	
	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
<b>SDNN</b>	25	60,98	6	14,63
<b>SDANN</b>	28	68,29	14	34,15
<b>SDNNi</b>	14	34,15	3	7,32
<b>pNN50</b>	17	41,46	3	7,32
<b>RMSSD</b>	13	31,71	4	9,76
<b>PT</b>	29	70,73	18	43,90
<b>LF</b>	24	58,54	8	19,51
<b>HF</b>	39	95,12	36	87,80
<b>LF/HF*</b>	37	90,24	-	-

\*: Valores normais: 1,5 - 2,0

Foram avaliados os efeitos dos fatores abaixo sobre os seguintes parâmetros de VFC: pNN50, rMSSD, LF, HF, LF/HF.

**Profissão – Período de registro – Nível de Estresse – Nível de Ansiedade – Nível de Depressão – Sedentarismo**

Não tiveram efeito significativo sobre nenhuma das medidas de VFC.

Profissão ( $t'_{s_{39}} < 1,442$ ,  $p's > 0,156$  para todos os casos).

Período de registro ( $t'_{s_{39}} < 1,180$ ,  $p's > 0,245$  para todos os casos).

Nível de estresse ( $F'_{s_{2, 38}} < 1,059$ ,  $p's > 0,356$  para todos os casos).

Nível de ansiedade ( $F'_{s_{2, 38}} < 0,611$ ,  $p's > 0,548$  para todos os casos).

Nível de Depressão ( $F'_{s_{2, 38}} < 1,871$ ,  $p's > 0,167$  para todos os casos).

Sedentarismo ( $t_{39} < 1,209$ ,  $p's > 0,233$  para todos os casos).

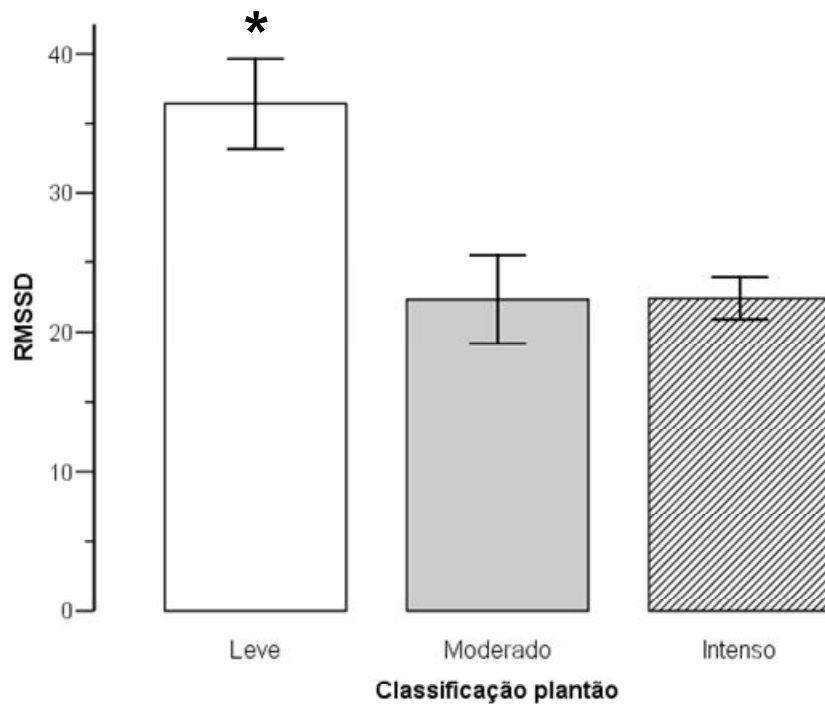
### Classificação do Plantão

Teve efeito estatisticamente significativo sobre rMSSD e LF.

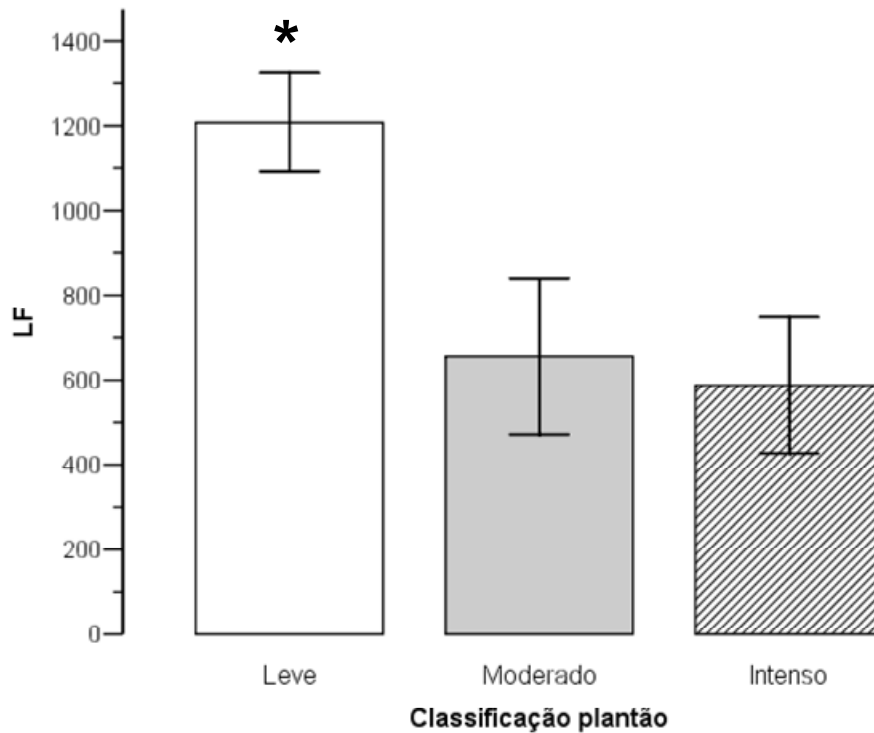
Análises *pos hoc* demonstraram diferenças entre Leve e as outras duas classificações nas variáveis rMSSD e LF (Bonferroni).

A análise de variância demonstrou que o fator Classificação do plantão teve um efeito estatisticamente significativo sobre as variáveis rMSSD ( $F_{2, 38}=4,273$ ,  $p=0,021$ ) e LF ( $F_{2, 38}=4,710$ ,  $p=0,015$ ). As análises *pos hoc* demonstraram que houve uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos Leve e Moderado ( $L>M$ ,  $p=0,05$ ) tanto no rMSSD (Figura 4) como no LF (Figura 5).

Já para as variáveis pNN50, HF e LF/HF não foram detectados efeitos estatisticamente significativos ( $F's_{2, 38}<3,750$ ,  $p's>0,05$ ).



**Figura 4.** Média  $\pm$  erro padrão do rMSSD para cada categoria de tempo de Classificação do plantão durante o registro contínuo. \*: Leve > Moderado,  $p<0,05$ .

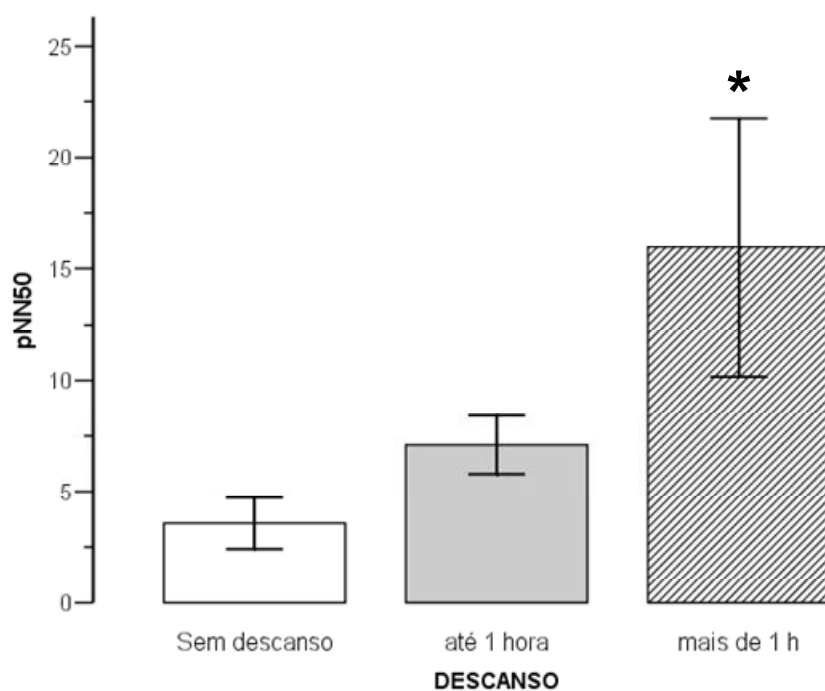


**Figura 5.** Média  $\pm$  erro padrão da potência LF para cada categoria de tempo de Classificação do plantão durante o registro contínuo. \*: Leve > Moderado,  $p < 0,05$ .

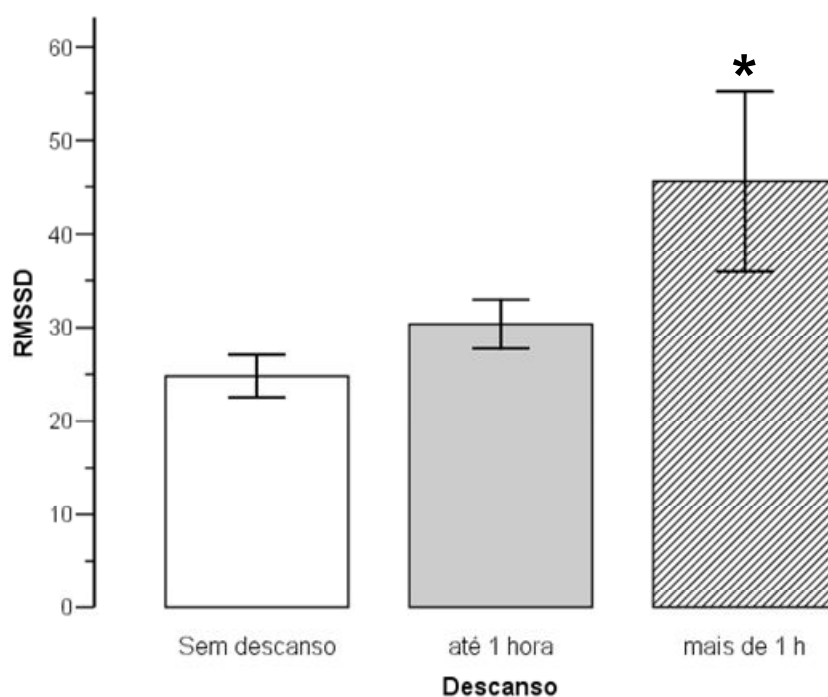
### Descanso

A ANOVA demonstrou que o fator Descanso teve efeito estatisticamente significativo sobre as variáveis pNN50 ( $F_{2,38}=5,020$ ,  $p=0,012$ ) e rMSSD ( $F_{2,38}=4,402$ ,  $p=0,019$ ).

O procedimento de comparações múltiplas demonstrou que no pNN50 o grupo que descansou mais de 1h apresentou uma média superior aos grupos até 1h ( $p=0,045$ ) e Sem descanso ( $p=0,011$ ) (Figura ). Já no rMSSD houve diferença entre os grupos Sem descanso e mais de 1h (mais de 1h > Sem descanso,  $p=0,019$ ) (Figura 7).



**Figura 6.** Média  $\pm$  erro padrão do pNN50 para cada categoria de tempo de Descanso durante o registro contínuo. \*: mais de 1h > até 1 hora, e mais de 1h > Sem descanso;  $p$ 's < 0,05.



**Figura 7.** Média  $\pm$  erro padrão do rMSSD para cada categoria de tempo de Descanso durante o registro contínuo. \*: mais de 1h > até 1 hora,  $p$  < 0,05.

### **ANOVA de duas vias (Descanso × Classificação Plantão)**

A análise de ANOVA de duas vias com os fatores Descanso e Classificação do plantão não demonstrou efeitos estatisticamente significativos de nenhum deles nem da sua interação sobre as variáveis estudadas ( $F's < 2,764$ ,  $p's > 0,076$ ). Este fato sugere que os dois fatores podem estar co-variando na amostra e por tanto, um deles ser variável de confundimento.

### **ANCOVA**

A análise de co-variância demonstrou que o fator Descanso influencia o efeito do fator Classificação do plantão. Após o controle do efeito do Descanso ( $F's_{1, 37} < 2,049$ ,  $p's > 0,160$ ), a Classificação do plantão ainda tem efeito significativo sobre as variáveis pNN50 ( $F_{2, 37} = 4,418$ ,  $p = 0,019$ ; *Pos hoc* Leve>Moderado,  $p = 0,045$ ), rMSSD ( $F_{2, 37} = 5,292$ ,  $p = 0,010$ ; *Pos hoc* Leve>Moderado,  $p = 0,020$ ) e LF (*pos hoc* marginal,  $F_{2, 37} = 3,618$ ,  $p = 0,037$ ; *Pos hoc* Leve>Moderado,  $p = 0,057$ ). Ou seja, quem descansou mais tendeu a classificar como mais leve o plantão.

## 7. DISCUSSÃO

As Unidades de Terapia Intensiva são locais onde são internados pacientes de alta complexidade. Estes pacientes exigem atenção e cuidados contínuos dos profissionais que ali trabalham. Esta carga de trabalho gera mais desgaste físico e emocional que em outros profissionais de outros setores. Portanto, estes funcionários podem evoluir com níveis de ansiedade, estresse e depressão com uma frequência maior do que outras profissões (LEVI, 1996; COUTO; FISCHER, 1987; PLANTE 2005).

Vários trabalhos na literatura enfatizam a contribuição dos fatores psicológicos como os descritos acima, como de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (PRATT, 1996; KRISHNAN, 2000; CARNEY *et al.*, 2007).

No estudo, o número total de sujeitos estudados foi pequeno devido a um grande número de fatores. A cidade de Dourados MS está em um momento de crescimento e desenvolvimento econômico e sócio-cultural muito intenso, com aumento populacional acelerado. Em consequência, há uma maior necessidade de cuidados médicos para suportar tal demanda. Neste contexto, há uma carência de Unidades de Terapia Intensiva com profissionais especializados nesta área.

Os plantonistas médicos não têm especialização em terapia intensiva, sendo a maioria deles cirurgiões, cardiologistas, pneumologistas e clínicos gerais. Os médicos que atuam nas UTI citadas deste estudo são os mesmos que trabalham nas demais UTI da cidade, devido à falta do profissional nesta região do Mato Grosso do Sul.

Os funcionários que compõem o serviço de UTI são praticamente os mesmos nos diversos hospitais, reduzindo assim o número de indivíduos do estudo. As UTI estudadas foram de característica pública, não sendo estudadas as privadas ou de convênios, já que o perfil dos pacientes é muito diferente e, conseqüentemente, o plantão também difere bastante em suas peculiaridades.

Os critérios de exclusão do estudo também contribuíram para o baixo número de indivíduos. Dos 65 iniciais, 24 não puderam participar devido à presença de uma série de fatores como citados acima nos resultados do estudo.

Existe um número preponderantemente superior dos funcionários de enfermagem (85%) em relação aos médicos, visto que um plantão de UTI com aproximadamente 10 leitos é composto por 01 médico e 06 funcionários de enfermagem, sendo esta proporção já desfavorável ao médico. O número de médicos que realizam plantões de UTI na cidade de



Dourados – MS há mais de 01 ano é muito reduzida, um total de 10 indivíduos tendo que cobrir um total de 04 UTI nesta cidade.

Em relação ao turno do plantão, a maioria dos plantonistas do referido estudo foram do período noturno (60,98%). Os plantonistas diurnos de UTI trabalham diariamente em turnos de 12 horas e descanso de 12 horas; já os plantonistas noturnos trabalham em jornada de 12 horas com descanso de 36 horas, havendo, portanto a necessidade de um maior número de funcionários noturnos para o correto funcionamento dos plantões.

Em relação às variáveis psicológicas, a maioria dos intensivistas apresentou níveis mínimos ou ausentes. Entre os funcionários envolvidos no estudo, a maioria não apresentou estresse (53,66%) e o restante dos funcionários apresentaram-se em fases leves de estresse (resistência psicológica e física).

Os níveis de ansiedade e depressão foram exatamente idênticos, sendo a maioria com níveis mínimos (53,66%) e leves (36,59%).

Ansiedade, estresse e depressão não tiveram efeito estatisticamente significativo sobre nenhuma das medidas da VFC. Também não houve diferenças significativas entre os plantonistas diurnas versus os noturnos.

Os trabalhos na literatura que obtiveram alterações na VFC, foram de indivíduos com transtornos ansiosos ou depressivos de graus elevados (WULSIN, SINGAL, 2003; JIANG *et al.*, 1996; JIANG *et al.*, 2001). Os funcionários envolvidos no estudo não apresentavam diagnóstico de nenhum tipo de patologia, ou seja, indivíduos teoricamente saudáveis.

Um dos motivos possíveis para explicar o baixo nível de estresse, ansiedade e depressão na população estudada foi o tempo médio baixo de plantão em UTI, que foi de 2,7 anos. Uma exposição mais prolongada ao serviço em UTI possivelmente poderia fazer com que houvesse uma prevalência maior do grau dos distúrbios psicológicos em questão e, conseqüentemente, possíveis alterações mais expressivas na VFC.

Em relação às variáveis da VFC, evidenciou-se que seus componentes em quase sua totalidade estiveram alterados quando comparados aos valores considerados normais na população normal, principalmente HF e a relação LF/HF (domínio da freqüência). Importante salientar que os dados na literatura sobre os valores normais para a população são escassos e realizados em população com número reduzido e em diferentes faixas etárias (TASK FORCE, 1996). E em relação às variáveis do domínio do tempo, estes estudos na população normal foram efetuados para gravações em um período de 24 horas e não de 12 horas como o realizado no presente estudo.

Os efeitos dos fatores profissão, período de registro, sedentarismo e níveis de estresse, ansiedade e depressão não tiveram efeito estatisticamente significativo sobre os parâmetros de VFC.

Os funcionários classificaram subjetivamente o plantão em leve, moderado ou importante (intenso), sendo estas questões colocadas logo após o término do turno de plantão. A maioria dos plantonistas classificou o plantão como leve (65%) e somente 05 (12,20%) como importante (intenso).

Os fatores que influenciaram negativamente a classificação dos plantões foram basicamente a falta de descanso e procedimentos que necessitassem desgaste físico intenso, como uma ressuscitação cardiopulmonar, por exemplo, ou entrada e saída excessiva de pacientes na UTI.

Os intensivistas também relataram tempo de descanso ou não durante o plantão. A maioria dos plantonistas relatou que descansou 01 hora (58,54%). Ausência de descanso em 10 funcionários (24,39%) e descansou mais de 1 hora 07 funcionários (17,07%).

Observou-se que a maioria dos plantonistas conseguiu descansar 1 hora, sendo que, costumeiramente, encontramos nos plantões de urgência e emergência de pronto-socorros e unidades de terapia intensiva. Este descanso não implica necessariamente em sono, mas sim em não estar direta ou indiretamente trabalhando.

A análise de variância demonstrou que o fator Classificação do plantão teve um efeito estatisticamente significativo sobre as variáveis rMSSD e LF. As análises *pos hoc* demonstraram que houve uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos Leve e Moderado ( $L > M$ ,  $p = 0,05$ ) tanto no rMSSD (Figura 4) como no LF (Figura 5).

Já para as variáveis pNN50, HF e LF/HF não foram detectados efeitos estatisticamente significativos.

Estes dados nos fornecem informações de que aqueles plantonistas que classificaram o plantão como Leve, obtiveram níveis de rMSSD e LF significativamente maiores do que aqueles que classificaram o plantão como Moderado ou Intenso.

O componente rMSSD da VFC nos fornece o funcionamento da atividade parassimpática e LF um componente de baixa frequência (*Low Frequency*), com variação entre 0,04 a 0,15Hz, que é decorrente da ação conjunta dos componentes vagal e simpático sobre o coração. Isto nos faz concluir que os plantonistas que classificaram o plantão como Leve, possuem atividade vagal mais proeminente que os demais, ou seja, uma maior VFC. Não houve diferenças significativas entre os plantonistas que classificaram o plantão como Moderado e Intenso.

Em relação ao Descanso, **ANOVA** demonstrou que o fator Descanso teve efeito estatisticamente significativo sobre as variáveis pNN50 e rMSSD.

O procedimento de comparações múltiplas demonstrou que no pNN50 o grupo que descansou mais de 1h apresentou uma média superior aos grupos até 1h ( $p=0,045$ ) e Sem descanso ( $p=0,011$ ) (Figura ).

Já no rMSSD houve diferença entre os grupos Sem descanso e Mais de 1h (mais de 1h>Sem descanso,  $p=0,019$ ). (Figura 7)

As variáveis pNN50 e rMSSD são indicativas do funcionamento do sistema nervoso parassimpático, as quais estão visivelmente aumentadas quando levamos em consideração a variável Descanso. Aqueles que descansaram 1 hora ou mais de 1 hora, tiveram pNN50 significativamente mais elevado do que aqueles que não repousaram. Em relação ao rMSSD, aqueles que tiveram mais de 1 hora de repouso, tiveram níveis maiores de rMSSD em relação a quem não repousou, indicando que os plantonistas que descansaram tiveram maior VFC.

A análise de **ANOVA de duas vias** com os fatores Descanso e Classificação do plantão não demonstrou efeitos estatisticamente significativos de nenhum deles nem da sua interação sobre as variáveis estudadas. Este fato sugere que os dois fatores podem estar covariando na amostra e portanto, um deles ser variável de confundimento.

Utilizando a análise de **ANCOVA** (co-variância) demonstrou-se que o fator Descanso influencia o efeito do fator Classificação do plantão. Após o controle do efeito do Descanso, a Classificação do plantão ainda tem efeito significativo sobre as variáveis pNN50, rMSSD e LF.

Portanto, o fator Descanso é uma co-variável que influencia a Classificação do plantão, ou seja, quem descansou mais é provável que classifique o plantão diferentemente de como o classificaria se não tivesse descansado; em outras palavras, quem descansa no plantão tende a classificá-lo como mais leve do que aquele que não repousou.

Detectar precocemente ansiedade, estresse e depressão através de simples questionários e diagnosticar possíveis alterações no sistema nervoso autônomo através da análise VFC por Holter poderiam ser o suficiente para podermos atenuar possíveis efeitos deletérios no sistema cardiovascular, evitando patologias por vezes fatais como infarto do miocárdio ou arritmias potencialmente malignas. (PRATT, 1996; KARAS *et al.*, 2008).

## CONCLUSÕES

Concluimos que médicos e funcionários de enfermagem de UTI do referido estudo possuem em sua maioria níveis discretos de ansiedade, depressão e estresse, não se correlacionando com alterações nos componentes da VFC.

Em relação às variáveis da VFC, evidenciou-se que seus componentes em quase sua totalidade estiveram alterados quando comparados aos valores considerados normais na população normal, principalmente HF e a relação LF/HF (domínio da frequência).

O turno do plantão ou a profissão dos intensivistas (médico ou enfermeiro) também não tiveram influência sobre os índices da VFC.

Quando analisamos os componentes Descanso e Classificação do Plantão, notaram-se alterações nas variáveis que refletem a atividade parassimpática, com nítidas mudanças na VFC, nos fazendo pensar que o descanso durante o plantão de 12 horas influi de maneira importante na classificação do plantão pelos intensivistas.

## **PERSPECTIVAS FUTURAS**

As maiores limitações deste estudo foram o pequeno número de funcionários de UTI, o tempo de gravação contínua por Holter durante 12 horas, o grande número de critérios de exclusão e o tempo médio pequeno de trabalho em UTI.

As diferenças dos índices da VFC dos plantonistas em 12 horas de trabalho com os dados de outros estudos realizados na população normal, onde a grande maioria é de gravações durante 24 horas, podem ter sido a causa dos valores aumentados dos componentes da VFC (HF e relação LF/HF). Estudar um grupo maior de intensivistas, durante um período de gravação também maior, ao redor de 24 horas, seria o ideal para solucionar uma parte destas limitações.

Os critérios de exclusão do trabalho, principalmente o tempo de trabalho em UTI e o grande número de situações que alteram a VFC (como hipertensão arterial sistêmica, idade avançada, uso de antidepressivos e ansiolíticos, tabagismo, entre outros) fizeram com que o já reduzido número de indivíduos neste trabalho ficasse ainda menor. Estudar indivíduos com um tempo maior de exposição ao trabalho em UTI poderia modificar os resultados tanto nos índices de VFC como no aspecto psicológico do estudo.

Estudos maiores, randomizados e de longo prazo seriam necessários para avaliar, de maneira mais concreta, se os dados revelados neste estudo terão implicações futuras na morbidade e mortalidade dos sujeitos em questão e de outros indivíduos de diferentes profissões onde o estresse, ansiedade e depressão possam se desenvolver de maneira mais frequente.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGELINK, M.W, BOZ C, ULLRICH H.. Relationship between major depression and heart rate variability. Clinical consequences and implications for antidepressive treatment. **Psychiatry Res**, v. 113, p. 139-49, 2002.
- ALGRA, D; J GTIJSSEN, JR ROELANDT, J POOL, J LUBSEN. Heart rate variability from 24h electrocardiograph and the 2-year risk for sudden death. **Magazine Circulation**, v. 8, p. 180-185, 1993.
- AMAT, J, MV BARATTA, E PAUL, ST BLAND. Medial prefrontal cortex determines how stressor controllability affects behavior and dorsal raphe nucleus. **J Nat Neurosci**, v. 8, p. 365-71, 2005.
- ANTELM, I, RS DE PAULA, AR SHINZATO, CA PERES. Influence of age, gender body mass index, and functional capacity on heart rate variability in a cohort of subjects without heart disease. **Am J Cardiol**, v. 93, p. 381-5, 2004.
- ARBORELIUS, L., MJ OWENS, PM PLOTSKY. The role of corticotropin-releasing factor in depression and anxiety disorders. **J Endocrinol**, v. 160, p. 1-12, 1999.
- ASBERG, M., L TRASKMAN, P THOREN. 5-HIAA in the cerebrospinal fluid. A biochemical suicide predictor? **Arch Gen Psychiatry**, v. 33, p. 1193-7, 1976.
- AUBERT, A.E., B SEPS, F BECKERS. Heart rate variability in athletes. **Sports Med.**, v. 33, n. 12, p. 889-919, 2003.
- BARBAS, H, S SAHA, N REMPEL-CLOWER. Serial pathways from primate prefrontal cortex to autonomic areas may influence emotional expression. **BMC Neurosci**, v. 4, p. 25-36, 2003.
- BAREFOOT, J.C., KELMS MJ, MARK DB, BLUMENTHAL JA. Depression and long-term mortality risk in patients with coronary artery disease. **Am J Cardiol**, v. 78, p. 613-7, 1996.
- JT BIGGER JR, JL FLEISS, RC STEINMAN, LM ROLNITZKY. Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction. **Magazine Circulation**, v. 85, p. 164-71, 1992.
- BJ SHEN, YE AVIVI, JF TODARO, A SPIRO. Anxiety characteristics independently and prospectively predict myocardial infarction in men: the unique contribution of anxiety among psychologic factors. **J Am Coll Cardiol**, v. 51, p. 113-119, 2008.
- BILAN A, WITCZAK A, PALUSINSKI R, MYSLINSKI W, . Circadian rhythm of spectral indices of heart rate variability in healthy subjects. **J Eletrocardiol**, v. 38, p. 239-43, 2005.
- BITTENCOURT MI, BARBOSA PRB, DRUMOND C NETO. Avaliação da função autonômica na cardiomiopatia hipertrófica. **Arq. Bras. Cardiol**, v. 85, n. 6, 2005.

BLUMENTHAL JA, LETT HS, BABYAK MA, WHITE W, SMITH PK. Depression as a risk factor for mortality after coronary artery bypass surgery. **Lancet**, v. 362, p. 604-9, 2003.

BROWN MR, FISHER LA, SPIESS J, RIVIER C, RIVIER J. Corticotropin-releasing factor: actions on the sympathetic nervous system and metabolism. **Endocrinology**, v. 111, p. 928-31, 1982.

BRUCE, E.; MUSSELMAN, D.L. Depression, alterations in platelet function, and ischemic heart disease. **Psychosom Med.**, v. 67, p. 34-36, 2005.

CARNETHON M.R., LIAO D, EVANS GW. Does the cardiac autonomic response to postural change predict incident coronary heart disease and mortality? **Am J Epidemiol.**, v. 155, n. 1, p. 48-56, 2002.

CARNEY R.M., FREEDLAND KE, STREIN PK, SKALA JA. Change in heart rate and heart rate variability during treatment for depression in patients with coronary heart disease. **Psychosom Med.**, v. 62, p. 639-47, 2000.

CARNEY R.M., FREEDLAND KE, MILLER GE, JAFFE AS. Depression as a risk factor for cardiac mortality and morbidity: a review of potential mechanisms. **J Psychosom Res**, v. 53, p. 879-902, 2002.

CARNEY R.M., FREEDLAND KE, VEITH RC. Depression, autonomic nervous system and coronary heart disease. **Psychosom Med.**, v. 67, p. 829-33, 2005.

CARNEY R.M., FREEDLAND KE, MILLER GE. Heart rate variability and markers of inflammation and coagulation in depressed patients with coronary heart disease. **J Psychosom Res.**, v. 62, n. 4, p. 463-7, 2007.

CARNEY RM, RICH MW, TEVELDE A. Major depressive disorder in coronary artery disease. **Am. J Cardiol.**, v. 60, p. 1273-5, 1987.

CASOLO GC, STRODER, SIGNORINI C, CALZOLARI F. Heart rate variability during the acute phase of myocardial infarction. **Magazine Circulation**, v. 85, p. 2073-2079, 1992.

CHOI J.B., HONG S, NELESEN R, BARDWELL WA. Age and ethnicity differences in short-term heart-rate variability. **Psychosom Med.**, v. 68, p. 421-6, 2006.

CORYELL WH, NOYES R, CLANCY J. Excess mortality in panic disorder. A comparison with primary unipolar depression. **Arch Gen Psychiatry**, v. 39, p. 701-703, 1982.

CORYELL W., NOYES R, HOUSE JD. Mortality among outpatients with anxiety disorders. **Am J Psychiatry.**, v. 143, p. 508-510, 1987.

COUTO H, FISCHER FM, CASTRO MORENO CR. Ritmos biológicos e sua importância no trabalho em turnos. In: COUTO, H. Temas de Saúde Ocupacional. **Coletânea dos Cadernos Ergue**. Belo Horizonte: Ergo Ltda, p. 119-146, 1987.

CUNHA, J.A. **Manual da versão em português das Escalas Beck**. 1. ed., v. 1, 677. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2001.

DALGALARRONDO P. **Psicopatologia e semiologia dos transtornos mentais**. Porto Alegre: Artes Médicas Sul, 2000.

DAVIDSON, J.; TURNBULL, C.D. Diagnostic significance of vegetative symptoms in depression. **Br J Psychiatry**, v. 148, p. 442-6, 1986.

DEBRA K. Anxiety is the rust of life, destroying its brightness and weakening its power. **American Journal of Critical Care**, v.16, No. 4, 2007.

DREVETS WC. Neuroimaging studies of mood disorders. **Biol Psychiat**, v. 48, p. 813-29, 2000.

EDWIN D.J., CAMPBELL IW, CLARKE BF. The natural history of diabetic autonomic neuropathy. **Journal Medical**, v. 193, p. 95-108, 1980.

EL-SAYED H.L., KOTBY AA, TOMOUM HY. Non-invasive assessment of cardioregulatory autonomic functions in children with epilepsy. **Acta Neurol Scand.**, v. 115, n. 6, p. 377-84, 2007.

FALLEN E.L., KAMATH MV, GHISTA DN. Spectral analysis of heart rate variability following human heart transplantation: evidence for functional reinnervation. **Journal Autonomic Nervous System**, v. 23, p. 199-206, 1988.

FELDMAN, P.; GALIANO, F. Cardiovascular effects of serotonin in the nucleus of the solitary tract. **Am J Physiol.**, v. 269, p. 48-56, 1995.

FERGUSON D.M., GOODWIN RD. Major depression and cigarette smoking: results of a 21-year longitudinal study. **Psychol Med.**, v. 33, p. 1357-67, 2003.

FRASURE-SMITH, N., LESPERANCE F, TALAJIC M. Depression and 18 months prognosis after myocardial infarction. **Circulation**, v. 91, p. 999-1005, 1995.

FRASURE-SMITH, N., LESPERANCE F, TALAJIC M *et al.* Depression following myocardial infarction: impact on 6 month survival. **JAMA**, v. 270, p. 1819-25, 1993.

FURULAND, H., LINDE T, ENGLUND A, WIKSTROM B. Heart rate variability is decreased in chronic kidney disease but may improve with hemoglobin normalization. **J Nephrol.**, v. 21, n. 1, p. 45-52, 2008.

GARCIA-GOMEZ RG, LOPEZ-JARAMILLO P, TOMAZ C. Papel del sistema nervioso autónomo en la relación entre depresión y enfermedad cardiovascular. **Rev. Neurol.**, v. 44, n. 4, p. 225-233, 2007.

GERRITSEN, M.E. Physiological and pathophysiological roles of eicosanoids in the microcirculation. **Cardiovasc Res.**, v. 32, p. 720-32, 1996.

GLASSMAN, A.H.; SHAPIRO, P.A. Depression and the course of coronary artery disease. **Am J Psychiatry**, v. 155, p. 4-11, 1998.



GODOY, M.F. 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 Ciênc Saúde**, v. 12, n. 4, p. 167-71, 2005.

GRUBB, B.P.; KARAS, B.J. The potential role of serotonin in the pathogenesis of neurocardiogenic syncope and related autonomic disturbances. **J Interv Card Electrophysiol.**, v. 2, p. 325-32, 1998.

GUIMARÃES, G.V. Reabilitação física no transplante de coração. **Rev Bras Med Esporte**, v. 10, n. 5, p. 408-11, 2004.

GULLETTE, E.C., BLUMENTHAL JA, BABYAK M, JIANG W. Effects of mental stress on myocardial ischemia during daily life. **JAMA**, v. 277, p. 1521-6, 1997.

GUTIN, B., HOWE C, JOHNSON MH. Heart rate variability in adolescents: relations to physical activity, fitness, and adiposity. **Med Sci Sports Exerc.**, v. 37, p. 1856-63, 2005.

GUZZETI, S., ROVERE MTL, PINNA GD, MAESTRI R. Different spectral components of 24 h heart rate variability are related to different modes of death in chronic heart failure. **Eur Heart J.**, v. 26, p. 357-62, 2005.

HILZ, M.J.; DÜTSCH, M. Quantitative studies of autonomic function. **Muscle Nerve**, n. 33, p. 6-20, 2006.

HSIAO, H.C., CHIU HW, LEE SC, KAO T, CHANG HY. Esophageal PP intervals for analysis of short-term heart rate variability in patients with atrioventricular block before and after insertion of a temporary ventricular inhibited pacemaker. **Int J Cardiol.**, v. 64, n. 3, p. 271-6, 1998.

HUGHES, J.W.; STONEY, C.M. Depressed mood is related to high-frequency heart rate variability during stressors. **Psychosom Med.**, v. 62, p. 796-803, 2000.

HUIKURI, H.V., JOKINEN V., SYVANNE M. Heart rate variability and progression of coronary atherosclerosis. **Atheroscler Thromb Vasc Biol.**, v. 19, p. 1979-85, 1999.

HUIKURI, H.V.; MAKIKALLIO, T.H. Heart rate variability in ischemic heart disease. **Auton Neurosci**, v. 90, p. 95-101, 2001.

IRANI, S. A novel neurological mechanism to explain the adverse effect of depression on coronary artery disease. **Med Hypotheses**, v. 64, p. 284-7, 2005.

JAIN, D., SHAKER SM, BURG M, WACKERS FJT, SOUFER R. Effects of mental stress on left ventricular and peripheral vascular performance in patients with coronary artery disease. **J Am Coll Cardiol.**, v. 31, p. 1314-22, 1998.

JAVORKA, M., TRUNKVALTEROVA Z, TONHAJZEROVA I. Short-term heart rate complexity is reduced in patients with type 1 diabetes mellitus. **Clin Neurophysiol.**, v. 119, n. 5, p. 1071-81, 2008.

JIANG, W., BABYAK M, KRANTZ DS, WAUGH RA. Mental stress-induced myocardial ischemia and cardiac events. **JAMA**, v. 275, p. 1651-6, 1996.

JIANG, W., ALEXANDER J, CHRISTOPHER E. Relationship of depression to increase risk of mortality and rehospitalization in patients with congestive heart failure. **Arch Intern Med**, v. 161, p. 1846-56, 2001.

JUNQUEIRA JÚNIOR, L.F. Disfunção autonômica cardíaca. In: PORTO, C.C. **Doenças do coração: tratamento e reabilitação**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1988.

KALIA, M. Neurobiological basis of depression: an update. **Metabolism**, v. 54, p. 24-7, 2005.

KAPLAN JUNIOR, M.S.B. Status, stress, and atherosclerosis: the role of environment and individual behavior. **Ann N Y Acad Sci**, v. 896, p. 145-61, 1999.

KARAS, M. *et al.* Attenuation of autonomic nervous system functions in hypertensive patients at rest and during orthostatic stimulation. **J Clin Hypertens** (Greenwich), v. 10, n. 2, p. 97-104, 2008.

KAWACHI, I., SPARROW D, VOKONAS PS, WEISS ST. Symptoms of anxiety and risk of coronary heart disease: the normative aging study. **Magazine Circulation**, v. 90, p. 2225-2229, 1994.

KESSLER, R.C. The effects of stressful life events on depression. **Annu Rev Psychol.**, v. 48, p. 191-214, 1997.

KITNEY, R.I. *et al.* Heart rate variability in the assessment of autonomic diabetic neuropathy. **Magazine Automedica**, v. 4, p. 155-167, 1982.

KLAYKIN, Y., DORIAN P, BAKER B, SHAPIRO C. Autonomic correlates of antidepressant treatment using heart rate variability analysis. **Can J Psychiatry.**, v. 43, p. 183-6, 1998.

KLEIGER, R.E., MILLER JP, BIGGER JT, MOSS AJ. Decrease heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. **American Journal Cardiology**, v. 59, p. 256-262, 1987.

KRANTZ, D.S.; McCENEY, M.K. Effects of psychological and social factors on organic disease: a critical assessment of research on coronary heart disease. **Annu Rev Psychol.**, v. 53, p. 341-69, 2002.

KRISTAL-BONCEH, RAIFEL M, FROOM P, RIBAK J. Heart rate variability in health and disease. **Scand J Work Environ Health**, v. 21, p. 85-95, 1995.

KRITTAYAPHONG R., CASCIO WE, LIGHT KC. Heart rate variability in patients with coronary artery disease: differences in patients with higher and lower depression scores. **Psychosom Med.**, v. 59, p. 231-5, 1997.

KRISHNAN, K.R. Depression as a contributing factor in cerebrovascular disease. **Am Heart J.**, v. 140, p. 70-6, 2000.

KUBZANSKY, L.D., KAWACHI I. Going to the heart of the matter: do negative emotions cause coronary heart disease? **Journal of Psychosomatic Research**, v.48, p. 323-337, 2000.

KUDAIBERDIEVA, G., GORENEK B, TIMURALP B. Heart rate variability as a predictor of sudden cardiac death. **Anadolu Kardiyol Derg.**, v. 7, suppl. 1, p. 68-70, 2007.

KUNUTSSON, A., AKERSTEDT T, JONSSON BG, ORTH-GOMER K. Increased risk of ischaemic heart disease in shift workers. **Magazine Lancet**, v. 2, p. 89-92, 1986.

KUPER, H.; MARMOT, M. Job strain, job demands, decision latitude, and risk of coronary heart disease within the Whitehall II study. **J Epidemiol Community Health**, v. 57, p. 147-53, 2003.

LA ROVERE, M.T., BIGGER JT, MARCUS FI, MORTARA A. Baroreflex senility and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) Investigators. **Lancet**, v. 351, p. 478-84, 1998.

LAKATOS, E. M.; MARCONI, M. A. **Fundamentos de metodologia científica**. 3. ed. São Paulo: Atlas, 1991.

LAKUSIC N., MAHOVIC D, BABIC T. Gradual recovery of impaired cardiac autonomic balance within first six months after ischemic cerebral stroke. **Acta Neurol Belg.**, v. 105, n. 1, p.39-42,2005.

LANGEWITZ, W., RUDDER H, SCHACHINGER H. Reduced parasympathetic cardiac control in patients with hypertension at rest and under mental stress. **American Journal Cardiology**, v. 127, p. 122-8, 1994. Disponível em: <<http://www.freemedicaljournals.com>>. Acesso em: 10 maio 2007.

LANGEWITZ, W., RUDDER H, SCHACHINGER H *et al*. Reduced parasympathetic cardiac control in patients with hypertension at rest and under mental stress. **American Journal Cardiology**, v. 127, p. 122-8, 1994.

LAROSA, C, SQUEGLIA GA, SESTITO A, INFUSINO F. Predictors of impaired heart rate variability and clinical outcome in patients with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty. **J Cardiovasc Med** (Hagerstown), v. 9, n. 1, p. 76-80, 2008.

LECHIN, F. VAN DER JIJS B, OROZCO B, LECHIN ME, BAEZ S. Plasma neurotransmitters, blood pressure, and heart rate during supine resting, orthostasis, and moderate exercise conditions in major depressed patients. **Biol Psychiatry**, v. 38, p. 166-73, 1995.

LESPERANCE, F., FRASURE-SMITH N, TALAJIC M. Five-year risk of cardiac mortality in relation to initial severity and one-year changes in depression symptoms after myocardial infarction. **Circulation**, v. 105, p. 1049-53, 2002.

LESPERANCE, F., FRASURE-SMITH N, JUNEAU M. Depression and 1-year prognosis in unstable angina. **Arch Intern Med.**, n. 160, p. 1354-60, 2000.

LEVI, L.; LUNDE-JENSEN, P. **Socio-economic costs of work stress in two EU member states.** A model for assessing the costs of stressors at national level. Dublin: European Foundation, 1996.

LIGHT, K.C., KOTHANDAPANI RV, ALLEN MT. Enhanced cardiovascular and plasma catecholamine responses in women with depressive symptoms. **Int J Psychophysiol.**, v. 28, p. 157-66, 1998.

LIMONGELLI, G., MIELE T, PACILEO G, DI SALVO G. Heart rate variability is a weak predictor of sudden death in children and young patients with hypertrophic cardiomyopathy. **Heart**, v. 93, n. 1, p. 117-8, 2007.

LIMONGI, F.; RODRIGUES, L. **Stress e trabalho: uma abordagem psicossomática.** 3. ed., São Paulo: Atlas, 2001.

LIPPI, M. **Manual do inventário de sintomas de stress para adultos de Lipp (ISSL).** 3. ed., São Paulo: Casa do Psicólogo, 2005.

LOMBARDI, F., GUZZETTI S, RIMOLDIET O. Beta-blocking effect of propafenona based on spectral analysis of heart rate variability. **Am J Cardiol.**, v. 70, p. 1028-34, 1992.

LOWN, B. Mental stress, arrhythmias and sudden death. **Am J Med.**, v. 72, p. 177-180, 1982.

LOWN, B.; VERRIER, R.L. Neural activity and ventricular fibrillation. **New England Journal of Medicine**, v. 294, p. 1165-1170, 1976.

Task force of the European Society of Cardiology and North American Society of pacing and electrophysiology. Heart Rate Variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. **Magazine Circulation**, v. 93, p. 1043-1065, 1996.

MALIK, M.; CAMM, A.J. Components of heart rate variability – What they really mean and what we really measure. **American Journal Cardiology**, v. 72, p. 821-2, 1993.

MARI JJ. Guias de medicina ambulatorial e hospitalar da UNIFESP/EPM. PSQUIATRIA. Manole Editora 2002.

MARI, J.J.; STEINER, D.L. The management of minor affective disorders in the general practice setting: A critical review of therapeutic interventions. **The Malaysian Journal of Psychiatry.**, v. 2, n. 1, p. 18-37, 1994.

MC AREAVEY, D., NEILSON JM, EWING DJ. Cardiac parasympathetic activity during the early hours of acute myocardial infarction. **Brasilian Heart Journal**, v. 62, p. 165-170, 1989.

MC EWEN, B.S. The neurobiology of stress: from serendipity to clinical relevance. **Brain Res.**, v. 886, p. 172-89, 2000.

MC FARLANE, KAMATH MV, FALLEN EL, MALCOLMET V. Effect of sertraline on the recovery rate of cardiac autonomic function in depressed patients after acute myocardial infarction. **Am Heart J**, v. 142, p. 617-23, 2001.

MELO, R.C., SANTOS MDB, SILVA E, QUITÉRIO RJ. Effects of age and physical activity on the autonomic control of heart rate in healthy men. **Braz J Med Biol Res.**, v. 38, n. 9, 2005.

MILLER, G.E., STETLER CA, CARNEY RM, FREEDLAND KE. Clinical depression and inflammatory risk markers for coronary heart disease. **Am J Cardiol**, v. 90, p. 1279-83, 2002.

MORGAN, D.A., THOREN P, WILCZYNSKI EA. Serotonergic mechanism mediate renal sympathoinhibition during severe hemorrhage in rats. **Am J Physiol.**, v. 255, p. 496-502, 1988.

MORTARA, A., LA ROVERE MT, SIGNORINI MG. Can power spectral analysis of heart rate variability identify a high risk subgroup of congestive heart failure patients with excessive sympathetic activation? A pilot study before and after heart transplantation. **Brasilian Heart Journal**, v. 71, p. 422-430, 1994.

MOSER, M., LEHOFER M, HOEHN-SARIC R, MCLEOD DR. Increased heart rate in depressive subjects in spite of unchanged autonomic balance. **J Affect Disord.**, v. 48, p. 115-24, 1998.

MUNAKATA, M., ICHI S, NUNOKAWA T, SAITO Y. Influence of night shift work on psychologic state and cardiovascular and neuroendocrine responses in healthy nurses. **Magazine Hypertension Research**, v. 24, p. 25-31, 2001.

MURATA, K., YANO E, SHINOZAKI T. Impact of shift work on cardiovascular functions in a 10-year follow-up study. **Scand Journal Work Environ Health**, v. 25, p. 272-277, 1999.

MURRAY, C.J.L.; LOPEZ, A.D. **The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020.** Cambridge, MA: Harvard University Press, 2002.

NAHSHONI, E., AIZENBERG D, SIGLER M, STRASBERG B. Heart rate variability increases in elderly depressed patients who respond to electroconvulsive therapy. **J Psychosom Res.**, v. 56, p. 89-94, 2004.

NAHSHONI, E., ARAYOT D, AIZENBERG D, SIGLER M. Heart rate variability in patients with major depression. **Psychosomatics**, v. 45, p. 129-34, 2004.

NAKAO, M.; YANO, E. Relationship between major depression and high serum cholesterol in Japanese men. **Tohoku J Exp Med.**, v. 204, p. 273-87, 2004.

- NAVARRO, X. Fisiologia do sistema nervoso autônomo. **Rev Neurol.**, v. 35, p. 553-62, 2002.
- NEVRUZ, O. , YOKUSOGLU M, UZUN M DEMIRKOL S. Cardiac autonomic functions are altered in patients with acute leukemia, assessed by heart rate variability. **Tohoku J Exp Med.**, v. 211, n. 2, p. 121-6, 2007.
- NISKANEN, J.P. Software for advanced HRV analysis. **Comput Methods Programs Biomed.**, v. 76, n. 1, p. 73-81, 2004.
- NOVAIS, L.D., SAKABE DI, TAKAHASHI ACM. Avaliação da variabilidade da frequência cardíaca em repouso de homens saudáveis sedentários e de hipertensos e coronariopatas em treinamento físico. **Rev Bras Fisioter.**, v. 8, n. 3, p. 207-13, 2004.
- O'CONNOR MF., ALLEN JJB, KASZNIAC AW. Autonomic and emotion regulation in bereavement and depression. **J Psychosom Res**, v. 52, p. 183-5, 2002.
- PAGANI, M., MALFATTO G, PIERINI S, CASATI R. Spectral analysis of heart rate variability in the assessment of autonomic diabetic neuropathy. **Journal Autonomic Nervous System**, v. 23, p. 143-53, 1988.
- PALATINE, P. Heart rate as a risk factor for atherosclerosis and cardiovascular mortality. **Drugs.**, v. 57, p. 713-24, 1999.
- PANTONI, C.B.F., REIS MS, MARTINS LEB, CATAI AM. Estudo da modulação autonômica da frequência cardíaca em repouso de pacientes idosos com doença pulmonar obstrutiva crônica. **Rev Bras Fisioter.**, v. 11, n. 1, p. 35-41, 2007.
- PASCHOAL, M.A., VOLANTI VM, PIRES CS, FERNANDES FC. Estudo da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica. **Revista de Ciência Médica**, v. 11, n. 1, p. 27-37, 2002.
- PATTEN, S.B.; BECK, C.A., KASSAM A, WILLIAMS JV. Long-term medical conditions and major depression: strength of association for specific conditions in the general population. **Can J Psychiatry.**, v. 50, p. 195-202, 2005.
- PARK, D.H., SHIN CJ, HONG SC, YU J, RYU SH. Correlation between the severity of obstructive sleep apnea and heart rate variability indices. **J Korean Med Sci.**, v. 23, n. 2, p. 226-31, 2008.
- PENG, C.K., BULDYREV SV, HAUSDORFF JM, HAVLIN S. Non-equilibrium dynamics as an indispensable characteristic of a health biological system. **Integr Physiol Behav Sci.**, v. 29, p. 283-93, 1994.
- PENNINX, B.W., DEEG DJH, VAN EIJK JTM. Changes in depression and physical decline in older adults: a longitudinal perspective. **J Affect Disord.**, v. 61, p. 1-12, 2000.
- PEREIRA, M.G. **Epidemiologia, teoria e prática**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

PITSAVOS, C., PANAGIOTAKOS DB, PAPAGEORGIOU C. Anxiety in relation to inflammation and coagulation markers, among healthy adults: the ATTICA study. **Atherosclerosis**, v. 185, p. 320-6, 2006.

PITZALIS, M.V., MASTROPASQUA F, MASSARI F. Effects of hydrophilic and lipophilic beta-blockers on heart rate variability and baroreflex sensitivity in normal subjects. **Pacing Clin Electrophysiol**, v. 21, p. 559-67, 1998.

PLANTE, G. Depression and cardiovascular disease: a reciprocal relationship. **Metab Clin Exp.**, v. 54, p. 45-8, 2005.

PLOTSKY, P.M., OWENS MJ, NEMEROFF CB. Psychoneuroendocrinology of depression. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis. **Psychiatr Clin North Am.**, v. 21, p. 293-307, 1998.

PRATT LA., FORD DE, CRUM RM, ARMENIAN HK, GALLO JJ. Depression, psychotropic medication and risk of myocardial infarction. Prospective data from the Baltimore ECA follow-up. **Circulation**, v. 94, p. 3123-9, 1996.

PUMPRIA, J., HOWORKA K, GROVES D, CHESTER M. Functional assessment of heart rate variability: physiological basis and practical applications. **Int J Cardiol.**, v. 84, n. 1, p. 1-14, 2002.

RAJENDRA, A., PAUL JOSEPH K, KANNATHAL N. Heart rate variability: a review. **Med Bio Eng Comput.**, v. 44, n. 12, p. 1031-51, 2006.

RAMOS, M. **Desafiar o desafio: prevenção do stress no trabalho**. 1 ed., São Paulo: RH Editora, 2001.

RASSI JÚNIOR, A. Compreendendo melhor as medidas de análise da variabilidade da frequência cardíaca. **Jornal Diagnósticos em Cardiologia**, n. 16, 20. ed., 2005.

RASMUSSEN, K., FUNH-JENSEN P, RAVNSBAEK J. Esophageal spasm in patients with coronary artery spasm. **Lancet**, v. 1, p. 174-176, 1986.

RECHLIN, T.,CLAUS D, WEIS M, KASCHKA WP. Decreased heart rate variability parameters in amitriptyline treated depressed patients: biological and clinical significance. **Eur Psychiatry**, v. 10, p. 189-94, 1995.

REIS, A.F., BASTOS BG, MESQUITA ET, ROMEO LJM. Disfunção parassimpática, variabilidade de frequência cardíaca e estimulação colinérgica após infarto agudo do miocárdio. **Arq Bras Cardiol.**, v. 70, n. 3, p. 193-7, 1998.

REES, D.; COOPER, C.L. Occupational stress in health services workers in U.K. **Magazine Stress Medicine**, v. 8, p. 79-90, 1992.

RIBEIRO, L. **Emergências psiquiátricas**. Porto Alegre: Artmed Editora, 2001.

ROHDE, L.E., POLANCZYK CA, MORAES RS, FERLIN E. Effect of partial arrhythmia suppression with amiodarone on heart rate variability of patients with congestive heart failure. **Am Heart J.**, v. 136, p. 31-6, 1998.

ROSENGREN, A., HAWKEN S, OUNPUU S, SLIWA K. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11.119 cases 13.648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case control study. **Lancet**, v. 364, p. 953-62, 2004.

ROY, A., PICKAR D, DE JONG J, KAROUM F. Norepinephrine and its metabolites in cerebrospinal fluid, plasma, and urine: relationship to hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in depression. **Arch Gen Psychiatry**, v. 45, p. 849-57, 1988.

SANDRONE, G., MORTARA A, TORZILLO D, LA ROVERE MT . Effects of beta blockers (atenolol or metoprolol) on heart rate variability after acute myocardial infarction. **American Journal Cardiology**, v. 74, p. 340-345, 1994.

SCHWATZ, P.J.; DE FERRARI, G.M. Interventions changing heart rate variability after acute myocardial infarction. In: MALIK, M.; CAMM, A.J. **Heart Rate Variability**. Armonk, NY: Futura, 1995.

SELYE, H. The stress of life. New York: McGraw Hill, 1984

SHELTON, R.C. Anxiety disorders. In EBERT MH. **Current diagnosis & treatment in psychiatry**. McGraw-Hill, 2000.

SHEPS, D.S., MCMAHON RP, BECKER L, CARNEY RM. Mental stress-induced ischemia and all-cause mortality in patients with coronary artery disease: results from the Psychophysiological Investigations of Myocardial Ischemia study. **Circulation**, v. 105, p. 1780-4, 2002.

SILVA, V.J.D.; JANUÁRIO, E. M. Variabilidade da frequência cardíaca e da pressão arterial na insuficiência cardíaca congestiva. **Rev Bras Hipertens.**, v. 12, n. 1, p. 21-6, 2005.

SIMPSON, L.A.; GRANT, L. Sources and magnitude of job stress among physicians. **Journal Behav Med**, n. 14, p. 24-27, 1991.

SIN, D.D, WONG E, MAYERS I, LIEN DC, FEENY D. Effects of nocturnal noninvasive mechanical ventilation on heart rate variability patients with advanced COPD. **Chest.**, v. 131, n. 1, p. 156-63, 2007.

SINGER, D.H., MARTIN GJ, MAGID N, WEISS JS. Low heart rate variability and sudden death. **Journal Electrocardiol**, v. 21, p. 45-46, 1988.

STEIN, P.K., CARNEY RM, FREEDLAND KE, SKALA JA .Severe depression is associated with markedly reduced heart rate variability in patients with stable coronary heart disease. **J Psychosom Res.**, v. 48, p. 493-500, 2000.

STEIN, K.N., BORER JS, HOCHREITER C, OKIN PM, HERROLD EM . Prognostic value and physiological correlates of heart rate variability in chronic severe mitral regurgitation. **Magazine Circulation**, v. 88, p. 127-135, 1993.



SUAREZ, E.C., KRISHNAN RR, LEWIS JG. The relation of severity of depressive symptoms to monocyte-associated proinflammatory cytokines and chemokines in apparently healthy men. **Psychosom Med.**, v. 65, p. 362-8, 2003.

THAYER, J.F., FRIEDMAN BH, BORKOVEC TD. Autonomic characteristics of generalized anxiety disorder and worry. **Biol Psychiatry**, v. 39, p. 255-66, 1996.

THAYER, J.F.; BROSSCHOT, J.F. Psychosomatics and psychopathology: looking up and down from the brain. **Psychoneuroendocrinology**, v. 30, p. 1050-8, 2005.

TROXLER, R.G., SPRAGUE EA, ALBANESE RA, FUCHS R. The association of elevated plasma cortisol and early atherosclerosis as demonstrated by coronary angiography. **Atherosclerosis**, v. 26, p. 151-62, 1977.

VALLEJO, M., MARQUEZ MF, BORJA-ABURTO VH. Age, body mass index, and menstrual cycle influence young women's heart rate variability – a multivariable analysis. **Clin Auton Res**, v. 15, p. 292-8, 2005.

VANDERLEI, L., C TOMAZ. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. **Rev Bras Cir Cardiov.**, v. 24, p. 205-217, 2009.

VUKSANOVIC, V.; GAL, V. Nonlinear and chaos characteristics of heart period time series: healthy aging and postural change. **Auton Neurosci.**, v. 121, p. 94-100, 2005.

WEISSMAN, M.M., MARKOWITZ JS, OUELLETTE R. Panic disorder and cardiovascular/cerebrovascular problems: results from a community survey. **Am J Psychiatry.**, v. 147, p. 1504-1507, 1990.

WELLS, K.B., ROGERS W, BURNAM A. How the medical comorbidity of depressed patients differs across health care settings: results from the Medical Outcomes Study. **Am J Psychiatry.**, v. 148, p. 1688-96, 1991.

WINOKUR, A., MAISLIN G, PHILLIPS JL. Insulin resistance after oral glucose tolerance testing in patients with major depression. **Am J Psychiatry.**, v. 145, p. 325-30, 1988.

WULSIN, L.R.; SINGAL, B.M. Do depressive symptoms increase the risk for the onset of coronary disease? A systematic quantitative review. **Psychosom Med.**, v. 65, p. 201-10, 2003.

YERAGANI, V.K., POHL R, BALON R, RAMESH C. Heart rate variability in patients with major depression. **Psychiatry Res.**, v. 37, p. 35-46, 1991.

ZABEL, M., KLINGENHEBEN T, FRANZ MR, HOHNLOSER SH. Changes in autonomic tone following thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: assessment by analysis of heart rate variability. **Journal Cardiovasc Electrophysiol**, v. 5, p. 211-218, 1994.

ZULLI, R., NICOSIA F, BORRONI B, AGOSTI C. QT dispersion and heart rate variability abnormalities in Alzheimer's disease and in mild cognitive impairment. **J Am Geriatr Soc.**, v.53,n.12,p.2135-9,2005.

## **ANEXOS**

**ANEXO A**  
**CARTA DE APROVAÇÃO DO**  
**COMITE DE ÉTICA EM PESQUISA**

**ANEXO B**  
**INVENTÁRIO DE SINTOMAS DE STRESS PARA ADULTOS DE LIPP(ISSL)**

**ANEXO C**  
**QUESTIONÁRIO DE ANSIEDADE DE BECK**

**ANEXO D**  
**QUESTIONÁRIO DE DEPRESSÃO DE BECK**