

A VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E SUA IMPORTÂNCIA PROGNÓSTICA EM PACIENTES HEPATOPATAS CRÔNICOS

Resumo

Objetivo: correlacionar o quadro clínico de hepatopatas crônicos com o grau de alteração autonômica pela avaliação da variabilidade da frequência cardíaca. **Métodos:** foram selecionados 40 pacientes com hepatopatia crônica em estágio avançado ($55,5 \pm 10,7$ anos), e 22 indivíduos controles (sem a doença; $51,6 \pm 12,9$ anos). Os dados clínicos dos pacientes foram obtidos dos prontuários médicos eletrônicos (MvPEP). Para quantificação da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC), foi utilizado o cardiófrequencímetro Polar RS800CX (Polar Eletro, Kempele, Finland), com os indivíduos em repouso durante 20 minutos na posição supina. A análise da VFC nos domínios linear e não linear foi realizada pelo software Kubios HRV Premium. Análise de correlação entre as variáveis clínicas (dosagens bioquímicas) e VFC foram realizadas para avaliar a relação entre o sistema nervoso autônomo e o grau comprometimento da doença. Na análise estatística utilizaram-se teste t não pareado bicaudal e Mann Whitney bicaudal e foram considerados significantes valores de $P \leq 0,05$. **Resultados:** detectou-se diferença estatisticamente significativa em praticamente todas as variáveis e nos três domínios da VFC, confirmando baixa função autonômica parassimpática na presença de hepatopatia crônica, independentemente da maior gravidade laboratorial. **Conclusões:** doença hepática crônica está associada à redução da VFC nos domínios linear e não linear, e oferecem uma medida simples e não invasiva de avaliação do funcionamento autonômico em hepatopatas graves.

Palavras chave: Hepatopatias, Prognóstico, Sistema Nervoso Autônomo, Variabilidade da Frequência Cardíaca.

INTRODUÇÃO

O fígado é a maior glândula do corpo humano que, além de funcionar como uma estação no caminho entre a circulação esplâncnica e a sistêmica, atua no metabolismo da glicose e de proteínas, armazenamento de vitaminas e ferro, metabolismo medicamentoso, formação da bile e coagulação sanguínea, além da degradação de substâncias tóxicas.^{1,2}

Dentre as doenças que acometem esta glândula, pode-se citar a cirrose hepática, hepatites virais, icterícia, hipertensão porta e ascite, deficiências nutricionais e encefalopatia hepática.¹ Recorrentemente, doenças hepáticas avançadas podem submeter o enfermo a uma qualidade de vida limitada à medida que vão se agravando, sendo a realização de transplante uma alternativa terapêutica possível, embora seja um procedimento complexo que interfere em diversas funções do organismo.^{3,4}

Uma permanente influência do Sistema Nervoso Autônomo (SNA) é exercida no fígado e em diversos órgãos, aparelhos e sistemas do corpo humano. Esse sistema desempenha um papel importante na regulação de processos fisiológicos tanto em condições normais quanto em condições patológicas e é essencial para a manutenção do balanço fisiológico interno e da interação do corpo com o meio ambiente. O SNA fornece nervos aferentes e eferentes ao coração, na forma de

terminações simpáticas por todo o miocárdio e parassimpáticas para o nó atrial e para o nódulo atrioventricular.⁵

Esse sistema nervoso autônomo está intimamente ligado à frequência cardíaca (FC) assim como a atividade barorreceptora. Respostas das vias simpática e parassimpática são formuladas e modificam a FC de acordo com a necessidade de cada momento por meio de uma complexa interação de estímulo e inibição, a partir das informações aferentes. O aumento ou diminuição da FC é consequência da ação da via simpática e da parassimpática. O aumento da FC é consequência da inibição vagal, ou seja, maior ação da via simpática e menor ação da atividade parassimpática. Já a diminuição da FC ocorre com o predomínio da atividade vagal.⁶

A FC não é constante, alterações momentâneas são comuns e esperadas indicando a habilidade do coração em responder aos múltiplos estímulos fisiológicos e ambientais, dentre eles, respiração, exercício físico, estresse mental, alterações hemodinâmicas e metabólicas, sono e ortostatismo, bem como compensar desordens induzidas por doenças. A essa falta de regularidade, damos o nome de Variação da Frequência Cardíaca (VFC).⁶

A VFC é a variação temporal entre as sequências de batimentos cardíacos normais consecutivos, e mede a flutuação fisiológica do ciclo cardíaco no tempo, refletindo a complexidade do controle cardíaco pelo sistema nervoso autônomo (simpático e parassimpático).⁷ A contração cardíaca é aumentada pelo efeito da epinefrina e norepinefrina liberadas a partir das fibras nervosas simpáticas sob o nó sinoatrial e atrioventricular. A diminuição da FC é influenciada pela acetilcolina, liberada pelas fibras nervosas parassimpáticas sob o nó atrial e atrioventricular. Os mediadores simpáticos exercem influência durante períodos longos e refletem no espectro baixo da VFC (LF). Mediadores vagais influenciam mais rapidamente sobre o coração e refletem no aumento da VFC (HF).⁸

A VFC é normalmente analisada com auxílio de métodos lineares, nos domínios do tempo e da frequência, os quais medem a magnitude global das flutuações dos intervalos entre dois batimentos cardíacos consecutivos (intervalo RR) em torno de seu valor médio ou a magnitude das flutuações em algumas frequências de vibração pré-determinadas.⁹ Diferentemente da visão clássica de homeostasia, o funcionamento integrado dos sistemas fisiológicos, dentre eles o cardiovascular, oscila de maneira complexa mesmo em condições fisiológicas normais.¹⁰ A análise da dinâmica da frequência cardíaca por métodos não lineares, baseados na teoria do Caos, vem ganhando crescente interesse.

A teoria do Caos iniciou-se no final do século XIX com os estudos em mecânica do matemático Poincaré e posteriormente teve uma grande contribuição com o trabalho do meteorologista Lorenz em seu artigo clássico "Deterministic Nonperiodic Flow" (Lorenz, 1963) que foi um dos primeiros trabalhos a descrever sobre o caos em um sistema dinâmico determinístico.¹¹

O corpo humano é um claro exemplo de um "Sistema Complexo", caracterizado pela interação contínua de seus múltiplos órgãos visando a manutenção da vida. Sua complexidade resulta em um modo de comportamento que, em situações normais, é tipicamente não linear ou, embora determinístico em curtíssimo prazo, apresenta características de baixa previsibilidade em longo prazo, uma vez que a interação de inúmeras variáveis concomitantes contribui para a ocorrência de comportamentos emergentes, ou seja, aqueles que não podem ser previstos pela análise isolada de cada componente. Portanto, tem-se a caracterização mais genérica dos organismos como sendo Sistemas Complexos, e por extensão sistemas dinâmicos determinísticos não lineares que apresentam comportamento caótico. Dessa forma, o organismo humano deve obedecer à Teoria do Caos.^{11,12}

Os mecanismos envolvidos na regulação cardiovascular interagem de forma não-linear. O sistema cardiovascular tem sua atividade controlada por múltiplos e complexos sistemas neurais,

que juntos constituem um substrato dinâmico. Com esse sistema sendo estudado é possível definir as inferências quantitativas e qualitativas da dinâmica cardíaca em todo o sistema e estrutura do corpo.¹³

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. Dessa forma, no sentido de inserir elementos na literatura referentes a uma técnica não-invasiva, de fácil utilização para a medição da variação da frequência cardíaca, entendeu-se como adequado empreender investigação sobre o tema.⁶

O objetivo desse estudo foi avaliar o grau de comprometimento autonômico em hepatopatas graves comparativamente a controles saudáveis e correlacionar essas alterações com o quadro clínico-laboratorial.

MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição (CEP/FAMERP - CAAE: 67709817.0.0000.5415), e todos os pacientes que concordaram em participar assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, seguindo os princípios éticos estabelecidos na Declaração de Helsinki (2000).

Foram selecionados 40 pacientes com hepatopatia crônica em estágio avançado, de etnia miscigenada,¹⁴ independente do sexo e idade ($55,5 \pm 10,7$ anos), internados no Hospital de Base de São José do Rio Preto. Indivíduos do grupo controle (N=22), sem a doença, após pareamento por sexo e idade ($51,6 \pm 12,9$ anos) com os pacientes, foram selecionados do banco de dados do NUTECC (Núcleo Transdisciplinar para o Estudo do Caos e da Complexidade), onde o trabalho foi desenvolvido.

Os dados clínicos dos pacientes foram obtidos dos prontuários médicos no sistema eletrônico (MvPEP), tendo em vista que fazem parte do protocolo de atendimento dos referidos grupos de pacientes, incluindo como situação ruim os níveis citados: níveis séricos de glicemia (≥ 100 mg/dL), hemoglobina (≤ 12 g/dL), glóbulos brancos (n/mm^3), creatinina ($\geq 1,2$ mg/dL), albumina ($\leq 3,5$ mg/dL), transaminase glutâmico-oxalacética (TGO: ≥ 37 U/L), transaminase glutâmico-pirúvica (TGP: ≥ 41 U/L), fosfatase alcalina (≥ 270 U/L), bilirrubina total ($\geq 2,0$ mg/mL), proteína C reativa (PCR: $\geq 0,8$ mg/dL), razão normalizada internacional de coagulação (RNI: $\geq 1,7$), sódio plasmático (≤ 135 mmol/L) e potássio plasmático ($\leq 4,5$ mmol/L). Estes dados são importantes para avaliação do grau de comprometimento da doença. Para isso, pacientes com 6 ou mais dessas variáveis clínicas alteradas foram classificados nesse estudo com alto grau de comprometimento laboratorial pela doença.

Para análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC), o cardiofrequencímetro Polar RS800CX (Polar Eletro, Kempele, Finland) foi utilizado para captar as séries temporais do ritmo cardíaco batimento a batimento.^{6,15,16} No dia do registro, os pacientes foram instruídos a manterem-se em silêncio, acordados, em repouso com respiração espontânea durante 20 minutos na posição supina. Após a explicação dos procedimentos necessários para a coleta de dados, o equipamento Polar foi posicionado no terço distal do esterno do paciente com auxílio de uma cinta de captação e, no pulso, o receptor de frequência cardíaca. Essas duas unidades obtêm os impulsos elétricos do coração e transmitem tais informações por meio de um campo eletromagnético para o monitor que está no pulso do usuário.

O registro durante 20 minutos permitiu a obtenção de 1.000 intervalos RR consecutivos os quais passaram por métodos de filtragem, primeiramente digital pelo software TRR filter¹⁷ complementada por filtragem manual quando necessária, para eliminação de batimentos ectópicos prematuros e artefatos, e somente séries com mais de 95% de batimentos sinusais foram incluídas no estudo (Godoy et al., 2005). Assim, dos 40m pacientes selecionados, dois foram eliminados da análise estatística, pois não apresentaram ritmo sinusal coerente para inclusão no estudo.

A análise da VFC nos domínios linear (tempo e frequência) e não linear (domínio do caos) foi realizada pelo software Kubios HRV Premium (BiosignalAnalysis and Medical ImageGroup, University of Eastern Finland, Kuopio, Finland).¹⁸

Os métodos lineares no domínio do tempo foram: o intervalo RR médio (Média RRi), o desvio-padrão entre batimentos normais (SDNN), a raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR adjacentes (RMSDD), a porcentagem de intervalos normais com diferença superior a 50ms (pNN50), o índice triangular (RR Tri index) e o interpolação triangular dos intervalos RR normais entre os batimentos (TINN), quanto no domínio da frequência foram: Baixa Frequência (LF ms²) e Baixa Frequência Normalizada (LF n.u.), Alta Frequência (HF ms²), Alta Frequência Normalizada (HF n.u.), Total Power (ms²) além da relação entre LF e HF.

Em relação ao domínio não linear, foram utilizadas as variáveis: SD1 que indica à dispersão dos pontos perpendiculares a linha de identidade e parece ser um índice de registro instantâneo da variabilidade batimento a batimento, representando o sistema parassimpático (SD1); SD2 representa a dispersão dos pontos ao longo da linha de identidade, representando a VFC em registro de longa duração, estando relacionada ao simpático e parassimpático; Entropia Aproximada (apEn), Entropia Amostral (SampEn), Entropia de Shannon (ShannEn), Taxa de Recorrência (REC%) e Taxa de Determinismo (DET%).

Análise de correlação entre as variáveis clínicas (dosagens bioquímicas) e VFC foram realizadas para avaliar a relação entre o sistema nervoso autônomo e o grau comprometimento da doença.

Na análise estatística as variáveis quantitativas contínuas com distribuição gaussiana foram analisadas com auxílio do teste t não pareado bicaudal. As variáveis quantitativas contínuas sem distribuição gaussiana e as quantitativas discretas foram analisadas com auxílio do teste Mann Whitney bicaudal (StatsDirect statistical program version 1,9,15 - 2002). Admitiu-se erro alfa de 5% e foram considerados significantes valores de $P \leq 0,05$.

DISCUSSÃO

Nosso estudo mostrou que doença hepática crônica é acompanhada por uma redução significativa na VFC. As variáveis estudadas, no domínio linear da VFC (tempo e frequência) assim como não linear apresentaram maior linearidade e menor complexidade do sistema nervoso autônomo. Outros autores encontraram associação entre alterações na VFC em hepatopatas.¹⁹⁻²¹

Variáveis que avaliam o funcionamento autonômico são quantificadas pela análise não linear da VFC, como resultado do equilíbrio dinâmico entre o simpático e parassimpático, onde alterações na complexidade dos batimentos cardíacos são detectados,²² e estão relacionadas a imprevisibilidade, características fractais e a complexidade do sinal.²³

Os resultados do presente trabalho destacam redução da atividade autonômica simpática e parassimpática, com predomínio da redução parassimpática. Por exemplo, a entropia aproximada, que mede a irregularidade e a complexidade dos sistemas e, portanto é útil na distinção entre estados normais e patológicos,²⁴ mostrou menores valores em hepatopatas em relação a sujeitos

saudáveis, indicando menor complexidade das séries temporais cardíacas e menor integridade de sistemas biológicos.²⁵

Na mesma linha de pensamento, os resultados claramente mostram maior linearidade da VFC em hepatopatas, demonstrada por maiores valores da entropia de Shannon, taxa de determinismo (DET%) e taxa de recorrência (REC%).

Alteração na VFC em hepatopatas considerando a gravidade da doença (dosagens bioquímicas) não mostrou diferenças significativas, por se tratar para todos os pacientes de uma doença avançada, não sendo possível assim encontrarmos qualquer diferença entre eles. Estudo em uma casuística mais numerosa e com maior dados clínicos talvez permitisse confirmar essa associação.

RESULTADOS

Os resultados estão apresentados nas tabelas abaixo. De acordo com a Tabela 1, as variáveis da VFC no domínio do tempo mostraram diferenças estatisticamente significantes entre pacientes e controles. As Tabelas 2 e 3 reportam, respectivamente, as diferenças entre pacientes e indivíduos saudáveis considerando a VFC no domínio da frequência e não linear. A Tabela 4 descreve a correlação entre os dados clínicos e a VFC apenas no grupo de pacientes.

CONCLUSÃO

Doença hepática crônica está associada à redução da VFC nos domínios linear e não linear, e oferecem uma medida simples e não invasiva de avaliação do funcionamento autonômico em hepatopatas graves.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Portal da Saúde SUS [homepage da internet]. Fígado [acesso em 19 de abril de 2017]. Disponível: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/secretarias/366-sas-raiz/dahu-raiz/transplantes-raiz/transplantes/21634-figado>.
2. Kummar K, Abbas AK, Fausto N. *Robbins & Cotran: Patologia – Bases patológicas das doenças*. 7th ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005.
3. Zerbini T, Siqueira SAC. Relato de caso: Óbito após transplante de fígado esquistossomótico. *Saúde, Ética & Justiça*. 2010;15(2):80-3.
4. Mies S. Transplante de fígado. *Rev Ass Med Brasi* 1998; 44(2):127-34.
5. Takakura, IT. Avaliação do sistema nervoso autônomo na evolução pós transplante cardíaco, com auxílio da variabilidade da frequência cardíaca e gráficos de recorrência. São José do Rio Preto. [Tese Doutorado] - Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto; 2013.
6. Vanderlei LCM, Pastre CM, Hoshi RA, et al. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2009; 24(2):205-217
7. Altimiras J. Understanding autonomic sympathovagal balance from short-term heart rate variations. Are we analyzing noise? *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol* 1999;124:447–460.
8. Karim N, Jahan AH, Syed SA. Heart rate variability—a review. *J. Basic Appl. Sci* 2011;7(1):71-77.
9. Godoy MF, Isabela TT, Paulo RC. Relevância da análise do comportamento dinâmico não-linear (Teoria do Caos) como elemento prognóstico de morbidade e mortalidade em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica. *Arq Ciênc Saúde* 2005;12(4):167-71.
10. Goldberger AL, Amaral LA, Hausdorff JM, et al. Fractal dynamics in physiology: alterations with disease and aging. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002;(99):2466–2472.
11. Ferreira, MT. Métodos lineares e não lineares de análises de séries temporais e sua aplicação no estudo da variabilidade da frequência cardíaca de jovens saudáveis. Botucatu. [Dissertação de Mestrado] - Universidade Estadual Paulista; 2010.
12. Godoy, MF. Teoria do Caos Aplicada à Medicina. São José do Rio Preto. [Tese de livre docência] - Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto; 2003.
13. Souza, ACB. A variabilidade da frequência cardíaca e sua importância prognóstica em pacientes submetidos a transplantes de fígado e de rim. São José do Rio Preto. [Pós-graduação] - Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto; 2015.
14. Pena SD, Bastos-Rodrigues L, Pimenta JR, Bydlowski SP. DNA tests probe the genomic ancestry of Brazilians. *Braz J Med Biol Res* 2009;42(10):870-76.
15. Porto LGG, Junqueira LF. Comparison of Time-Domain Short-Term Heart Interval Variability Analysis Using a Wrist-Worn Heart Rate Monitor and the Conventional Electrocardiogram *J Compilation* 2009;(32):43-51.
16. Marães VRFS. Frequência cardíaca e sua variabilidade: análises e aplicações *Rev Andal Med Deporte* 2010; 3(1):33-42.
17. Santos L, Barroso JJ, Macau EE, de Godoy MF. Application of an autonomic adaptive filter for Heart Rate Variability analysis. *Med Eng Phys* 2013;(35): 11778-11785.
18. Niskanen JP, Tarvainen MP, Ranta-Aho PO, Karjalainen PA. Software for advanced HRV analysis. *Comput Methods Programs Biomed* 2004;76(1):73–81.
19. Fleisher LA, Fleckenstein JF, Frank SM, Thuluvath PJ. Heart rate variability as a predictor of autonomic dysfunction in patients awaiting liver transplantation. *Dig Dis Sci*. 2000;45(2):340-4.

20. Coelho L, Saraiva S, Guimarães H, et al. Autonomic function in chronic liver disease assessed by Heart Rate Variability Study. *Rev Port Cardiol* 2001 Jan;20(1):25-36.
21. Carey EJ, Gautam M, Ingall T, Douglas D. The effect of liver transplantation on autonomic dysfunction in patients with end-stage liver disease. *Liver Transpl* 2008;(14):235-9.
22. Zbilut, J.P, Webber Jr, C.L. Embeddings and Delays as Derived Quantification of Recurrence Plots, *Phys Lett* 1992;(171):199-203.
23. Godoy, M.F. Nonlinear Analysis of Heart Rate Variability: A Comprehensive Review. *J Cardiol Ther* 2016;(3):528-533.
24. Hartman ML, Pincus SM, Johnson ML, et al. Enhanced basal and disorderly growth hormone secretion distinguish acromegalic from normal pulsatile growth hormone release. *J Clin Invest* 1994; 94(3):1277-1288.
25. Pincus SM. Greater signal regularity may indicate increased system isolation. *Math Biosci* 1994; 122(2):161-181.

Tabela 1. Diferenças na Variabilidade da Frequência Cardíaca – domínio do tempo - entre hepatopatas crônicos e indivíduos saudáveis.

VARIÁVEIS	PACIENTES (N=38)	CONTROLE (N=22)	VALOR P
Média RRi	837,2±144,9 [841,9] {708,5 948,1}	894,7±105,5 [929,1] {793,3 959,9}	0,0831
SDNN ms	20,6±10,0 [19,6] {12,5 25,3}	30,7±17,8 [24,2] {17,9 45,4}	0,0316
RMSSD ms	11,6±6,9 [10,4] {6,3 16,0}	24,9±15,4 [18,1] {15,0 34,5}	< 0,0001
PNN50 %	0,6±1,7 [0] {0 0,2}	8,5±14,4 [1,1] {0,4 14,1}	< 0,0001
RR Tri index	5,9±2,5 [5,7] {4,0 7,0}	8,7 [6,6] {4,9 11,5}	0,0269
TINN ms	105,6±49,4 [97,5] {69 127}	169,7±88,3 [141] {108 246}	0,0024

Valores expressos como média±desvio padrão, [mediana] e {quartil inferior – quartil superior}. N= número de pacientes.

Tabela 2. Diferenças na Variabilidade da Frequência Cardíaca – domínio da frequência - entre hepatopatas crônicos e indivíduos saudáveis.

VARIÁVEIS	PACIENTES (N=38)	CONTROLE (N=22)	VALOR P
LF ms²	120,4±145,6 [75,5] {36,4 140,8}	554,5±764,6 [258,6] {162,8 600,4}	< 0,0001
HF ms²	20,1±32,9 [12,2] {3,9 20,9}	205,999514±271,7817 36 [99,92885] {81,9 163,9}	0,1026
LF n.u.	83,3±16,6 [91,5] {75,7 93,7}	69,1±14,1 [69,5] {60,5 81,0}	0,0009
HF n.u.	16,6±16,5 [8,5] {6,3 24,2}	30,9±14,1 [30,3] {18,9 39,5}	0,0009
Total power ms²	458,1±536,9 [332,7] {131,0 537,4}	1108,2±1297,0 [569,3] {293,6 1778,7}	0,0108
LF/HF ratio	11,7±11,2 [10,8] {3,1 14,9}	3,3±2,9 [2,3] {1,5 4,3}	0,0024

Valores expressos como média±desvio padrão, [mediana] e {quartil inferior – quartil superior}. N= número de pacientes.

Tabela 3. Diferenças na Variabilidade da Frequência Cardíaca – domínio não linear - entre hepatopatas crônicos e indivíduos saudáveis.

VARIÁVEIS	PACIENTES (N=38)	CONTROLE (N=22)	VALOR P
SD1 ms	8,17±4,9 [7,3] {4,5 11,3}	17,6±10,9 [12,8] {10,5 24,4}	< 0,0001
SD2 ms	27,8±13,8 [26,6] {16,5 32,8}	39,5±23,0 [31,8] {23,3 54,4}	0,0577
Entropia Amostral	1,4±0,4 [1,4] {1,1 1,6}	1,7±0,2 [1,8] {1,5 1,8}	0,0003
Entropia Aproximada	1,3±0,2 [1,3] {1,1 1,4}	1,5±0,1 [1,5] {1,4 1,5}	0,0001
Entropia de Shannon	3,7±0,5 [3,6] {3,4 3,9}	3,2±0,3 [3,1] {3,0 3,4}	< 0,0001
REC%	42,4±9,8 [42,0] {36,7 48,1}	30,4±7,9 [28,5] {23,7 35,1}	< 0,0001
DET%	98,9±1,1 [99,3] {98,6 99,6}	97,6±1,0 [97,2] {96,9 98,5}	< 0,0001

Valores expressos como média±desvio padrão, [mediana] e {quartil inferior – quartil superior}. N= número de pacientes

Tabela 4. Valores comparativos entre situações de alto e moderado comprometimento clínico em hepatopatas crônicos.

VARIÁVEIS	Alto Comprometimento (N=20)	Baixo Comprometimento (N=15)	VALOR P
<i>Domínio do tempo</i>			
SDNN	17,2±6,8 [16,0] {11,4 23,8}	22,1±7,9 [20,9] {15,2 28,9}	0,0654
RMSSD	10,8±7,7 [9,0] {5,3 13,8}	11,2±4,2 [10,3] {7,8 15,9}	0,4190
PNN50	0,6±1,5 [0] {0 0}	0,2±0,4 [0,1] {0 0,3}	0,1526
<i>Domínio da frequência</i>			
HF ms2	13,3±11,6 [12,2] {3,6 18,0}	27,3±49,1 [10,7] {5,4 21,0}	0,9084
LF ms2	103,4±94,9 [75,2] {37,4 128,7}	96,0±80,7 [70,6] {22,7 140,8}	0,8059
<i>Domínio não linear</i>			

SD1	7,04±3,19 [6,72] {4,55 9,74}	8,9±5,7 [7,3] {4,5 12,3}	0,5869
SD2	28,4±16,1 [25,8] {16,6 36,5}	26,4±9,6 [29,0] {15,8 32,8}	0,6552
Entropia de Shannon	3,7±0,4 [3,7] {3,6 3,9}	3,7±0,6 [3,5] {3,2 4,0}	0,7310
Entropia Amostral	1,3±0,3 [1,4] {1,1 1,5}	1,4±0,5 [1,4] {0,9 1,9}	0,5523
Entropia Aproximada	1,2±0,2 [1,3] {1,1 1,4}	1,3±0,3 [1,3] {0,9 1,5}	0,6402
REC%	44,7±8,1 [45,0] {40,6 47,9}	41,3±11,4 [41,0] {28,7 52,5}	0,3332
DET%	99,2±0,7 [99,4] {99,0 99,6}	98,6±1,3 [99,2] {96,9 99,7}	0,4002
