

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA  
LABORATÓRIO DE FISIOLOGIA DO EXERCÍCIO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

ANÁLISE DA FUNÇÃO AUTÔNOMICA CARDÍACA EM RECÉM-NASCIDOS  
SAUDÁVEIS E COM TAQUIPNÉIA TRANSITÓRIA QUE NECESSITARAM OU  
NÃO DE CPAP NASAL

LEVA ARANI SHAYANI

Brasília, janeiro 2019

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA  
LABORATÓRIO DE FISIOLÓGIA DO EXERCÍCIO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

ANÁLISE DA FUNÇÃO AUTONÔMICA CARDÍACA EM RECÉM-NASCIDOS  
SAUDÁVEIS E COM TAQUIPNÉIA TRANSITÓRIA QUE NECESSITARAM OU  
NÃO DE CPAP NASAL

Dissertação apresentada ao  
Programa de Pós-Graduação em  
Educação Física da Universidade de  
Brasília como requisito para  
obtenção do título de mestre.

Aluna: Leva Arani Shayani  
Orientador: Prof. Dr. Guilherme Eckhardt Molina

## **DEDICATÓRIA**

Ao meu querido esposo Rafael e filhos Gabriel e Felipe, que tornam meus dias iluminados e felizes.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus, o qual, através da Fé Bahai'í, estimula que os estudos sejam direcionados para pesquisas que visem o benefício de toda a humanidade.

Agradeço ao Prof. Guilherme E. Molina, o qual prontamente disponibilizou-se para orientar a pesquisa, e que sempre tratou as opiniões e considerações com muita atenção e cuidado.

Agradeço ao meu marido Rafael pela paciência e pela grande ajuda em sanar minhas dúvidas sobre os softwares utilizados no trabalho.

Agradeço aos meus pais pelo incentivo em sempre buscar novos ensinamentos.

Agradeço às minha colegas e amigas de trabalho da UTI que sempre me apoiaram em realizar este sonho de ter o título de mestre.

## RESUMO

**Introdução:** As adaptações autonômicas são fundamentais para os ajustes fisiológicos, em especial no coração, após a passagem da vida fetal para a pós-natal em recém-nascidos (RN). Ainda, na transição da vida intra-uterina para extra-uterina os RN apresentam diferentes ajustes pulmonares. Nesse cenário, destaca-se a Taquipnéia Transitória do RN (TTRN) uma disfunção frequentemente observada em RN, onde uma parcela de RN evolui com melhora sem a necessidade do auxílio do dispositivo CPAP nasal. Objetivo: Descrever e comparar o grau de modulação da função autonômica cardíaca, por meio da variabilidade da frequência cardíaca (VFC), em pacientes clinicamente saudáveis com pacientes com taquipnéia transitória do recém-nascido submetidos ou não a utilização da ventilação mecânica não invasiva, por meio do dispositivo, CPAP nasal, nas primeiras horas de vida.

**Método:** Trata-se de um estudo transversal e observacional, composto por 94 RN que foram divididos em 3 grupos, a saber: Grupo Controle (n=27) com RN clinicamente saudáveis; Grupo S/CPAP (n=20) com RN com TTRN que não necessitaram de CPAP e o Grupo C/CPAP (n=17) com RN com TTRN que necessitaram de CPAP nasal, todos do sexo masculino, a termo com IG  $\geq 37$  semanas que nasceram de parto cesariano. A medida curta (5min) dos intervalos RR foram registradas com 2 horas e 14 horas pós-parto. Na sequência, os intervalos RR foram processados e analisados por meio do software Kubios® nos domínios do tempo (iRR, SDNN, pNN50 e rMSSD) e da frequência (TP, LF, HF e LF/HF). No presente estudo, após análise da distribuição amostral utilizou-se a estatística não-paramétrica, por meio dos testes de Wilcoxon e Kruskal-Wallis com post-hoc de Dull com valor de p bicaudal adotado em 5%.

**Resultados:** Após 14 horas de vida extra-uterina verificou-se redução da frequência cardíaca e respiratória em todos os grupos ( $p < 0,05$ ). A função autonômica cardíaca (modulação global, atividade parassimpática, atividade simpato-vagal e balanço autonômico cardíaco) no grupo controle apresentou maior variação absoluta/relativa comparativamente aos outros grupos, com destaque para os índices vagais (rMSSD:  $\Delta\% = 32,6$ ;  $p < 0,03$ ; HF:  $\Delta\% = 43,6$ ;  $p < 0,00$ ). Os RN do grupo S/CPAP apresentaram maior magnitude absoluta/relativa com o aumento do grau de modulação global (CV:  $\Delta\% = 57,9\%$  ;  $p < 0,00$  e AT  $\Delta\% = 199,7\%$ ;  $p < 0,00$ )

comparativamente aos grupos controle e C/CPAP. Por outro lado, os RN que necessitaram do suporte ventilatório (grupo C/CPAP) apresentaram similar ajuste autonômico em relação aos outros 2 grupos, entretanto com menor variação absoluta/relativa na atividade dos índices autonômicos parassimpáticos e de modulação global. A exceção observada no grupo C/CPAP em relação aos grupos controle e S/CPAP foi o aumento da atividade simpato-vagal (  $p < 0,05$ ) com 14 horas de vida extra-uterina quando comparados com os outros grupos estudados (saudáveis e sem CPAP).

**Conclusão:** nas primeiras 14 horas de vida foi observado o aumento da atividade autonômica cardíaca nos 3 grupos estudados (principalmente no grupo saudável), com dependência/predominância direta do aumento da atividade vagal.

## ABSTRACT

**Introduction:** Autonomic adaptations are fundamental for the physiological adjustments, especially at newborns' (NB) heart, after the transition from fetal to postnatal life. Still, in the transition from intrauterine to extrauterine life the newborns present different pulmonary adjustments. In this scenario, we highlight the Transient Tachypnea of the newborn (TTN), a dysfunction frequently observed in NB, where a portion of NB progresses with improvement without the need of the nasal CPAP device. Objective: To describe and compare the degree of modulation of cardiac autonomic function through heart rate variability (HRV) in: clinically healthy patients, and patients with TTN that needed or not non-invasive mechanical ventilation (nasal CPAP), in the first hours of life.

**Method:** This is a cross-sectional, observational study, composed of 94 newborns divided into 3 groups: Control Group (n=27) with clinically healthy NB; Group (n=20) with NB with TTN who did not require CPAP, and Group (n=17) with NB with TTN who required nasal CPAP. They are all males, term with gestational age  $\geq 37$  weeks after Cesarean delivery. The short (5 min) RR intervals were recorded at 2 hours and 14 hours postpartum. Afterwards, the RR intervals were processed and analyzed using the Kubios® software in the time domain (iRR, SDNN, pNN50 and rMSSD) and frequency domain (Total Power, LF, HF and LF/HF). In the present study, non-parametric statistics were used after analysis of the sample distribution, using Wilcoxon and Kruskal-Wallis tests with Dull post-hoc with a two-tailed p value adopted at 5%.

**Results:** After 14 hours of extrauterine life, Cardiac and Respiratory Frequency were reduced in all groups ( $p < 0.05$ ). The autonomic cardiac function (overall modulation, parasympathetic activity, sympatho-vagal activity and cardiac autonomic balance) in the control group presented greater absolute/relative variation compared to the other groups, with emphasis on vagal indexes (rMSSD:  $\Delta\% = 32.6$ ,  $p < 0.03$ , HF:  $\Delta\% = 43.6$ ,  $p < 0.00$ ). The NB group without CPAP, when compared with other groups, presented a greater absolute/relative magnitude with the increase of the degree of global modulation (coefficient of variation:  $\Delta\% = 57.9\%$ ,  $p < 0.00$  and AT  $\Delta\% = 199.7\%$ ,  $p < 0.00$ ). On the other hand, the infants who needed ventilatory support (group with CPAP) presented a similar autonomic adjustment in relation to the other groups,

however with a lower absolute/relative variation in the activity of parasympathetic autonomic indexes and global modulation. The exception observed in the group with CPAP was the increase in the sympatho-vagal activity ( $p < 0.05$ ) with 14 hours of extrauterine life when compared to the other groups studied (healthy and without CPAP).

**Conclusion:** in the first 14 hours of life, cardiac autonomic activity was observed in the 3 groups studied (mainly in the healthy group), with direct dependence/predominance of increased vagal activity.



## LISTA DE ABREVIATURAS

AF: alta frequência espectral (área de)

BAN: batimento de aleta nasal

BF: baixa frequência espectral (área de)

CPAP nasal: “*Continuous Positive Airway Pressure*”, (pressão positiva contínua em vias aéreas)

C/CPAP: com CPAP

ECG: eletrocardiograma

FIO<sub>2</sub>: fração inspirada de oxigênio

FC: frequência cardíaca

FR: frequência respiratória

IG: idade gestacional

I R-R: intervalo R-R do eletrocardiograma

ipm: incursões por minuto

PaO<sub>2</sub> : pressão parcial de O<sub>2</sub> arterial

pH: potencial hidrogeniônico

pNN50: percentual de intervalos R-R adjacentes com diferença superior a 50ms

Razão BF/AF: razão entre a área absoluta de baixa frequência pela área espectral absoluta de alta frequência

rMSSD: raiz quadrada da média do quadrado das diferenças sucessivas dos intervalos R-R do ECG

RN: recém-nascido

RSA: *Respiratory Sinus Arrhythmia*

SNA: sistema nervoso autônomo

SNC: sistema nervoso central

S/CPAP: sem CPAP

TTRN: Taquipnéia Transitória do recém-nascido

VFC: variabilidade da frequência cardíaca

VMI: Ventilação Mecânica Invasiva

VMNI: ventilação mecânica não invasiva

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Imagem radiográfica de um mesmo pulmão com diagnóstico de TTRN 6 horas após o nascimento e 24 após o nascimento.....	12
Figura 2 – a) Aparelho conectado ao circuito do CPAP nasal; b) recém-nascido em uso do CPAP nasal. ....	27
Figura 3 – Exemplos de uso do frequencímetro Polar TM RS 810 CX. ....	28
Figura 4– a) Ajuste da cinta P no tórax do RN; b) RN em uso do CPAP nasal e em medição com o aparelho Polar TM RS 810 CX. ....	28
Figura 5 – Desenho experimental do estudo. ....	29
Figura 6 – Imagem ilustrativa de periodograma da série de 5 min de intervalo RR obtida pelo frequencímetro Polar®, no repouso supino, o processamento dos intervalos RR no domínio do tempo foi realizado pelo aplicativo Kubios, descrito no método. ....	30
Figura 7 – Imagem ilustrativa de espectrograma da série de 5 min de intervalo RR obtida pelo frequencímetro Polar®, no repouso supino, o processamento dos intervalos RR no espectral do tempo foi realizado pelo aplicativo Kubios, descrito no método. ....	31
Figura 8 – Análise comparativa da frequência respiratória no grupo controle (n=27) nos momentos 2 horas e 14 horas de vida. Teste de Wilcoxon. ....	34
Figura 9 – Análise comparativa da frequência respiratória no grupo s/ CPAP (n=20) nos momentos 2 horas e 14 horas de vida. Teste de Wilcoxon. ....	40
Figura 10 – Análise comparativa da frequência respiratória no grupo c/ CPAP (n=17) nos momentos 2 horas e 14 horas de vida. Teste de Wilcoxon. ....	46
Figura 11 – Comparação Intergrupos da Frequência Respiratória, com 2 horas e 14 horas de vida. ....	52
Figura 12 – Comparação Intergrupos da Idade Gestacional, com 2 horas e 14 horas de vida. ....	52
Figura 13 – Comparação Intergrupos do peso, com 2 horas e 14 horas de vida. ....	52
Figura 14 – Comparação Intergrupos da média dos intervalos R-R, com 2 horas e 14 horas de vida. ....	55
Figura 15 – Comparação Intergrupos do Coeficiente de Variação, com 2 horas e 14 horas de vida. ....	55
Figura 16 – Comparação Intergrupos de r-MSSD, com 2 horas e 14 horas de vida. ....	55
Figura 17 – Comparação Intergrupos da Área Total (ms <sup>2</sup> ), com 2 horas e 14 horas de vida. ....	58
Figura 18 – Comparação Intergrupos da Área Absoluta de Baixa Frequência (ms <sup>2</sup> ), com 2 horas e 14 horas de vida. ....	58
Figura 19 – Comparação Intergrupos da Área Absoluta de Alta Frequência (ms <sup>2</sup> ), com 2 horas e 14 horas de vida. ....	58
Figura 20 – Comparação Intergrupos da Razão BF/AF, com 2 horas e 14 horas de vida. ....	59

Figura 21 – Ilustração dos Principais Resultados Intergrupos com 2 horas e 14 horas de vida, com exemplificação das porcentagens de variação Simpática (AAbsBF e AAbsAF). ..... 60

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características antropométricas e clínicas do grupo controle.....	34
Tabela 2 – Estatística descritiva amostral (n=27) dos índices temporais da variabilidade da frequência cardíaca registrados durante 5 minutos no grupo controle, nos momentos 2 horas e 14 horas após o nascimento.....	35
Tabela 3a – Estatística descritiva amostral do grupo controle (n=27 recém-nascidos) dos índices espectrais da variabilidade da frequência cardíaca registrados durante 5 minutos, 2 horas e 14 horas após o nascimento.....	37
Tabela 3b – Estatística descritiva amostral do grupo controle (n=27 recém-nascidos) dos índices espectrais da variabilidade da frequência cardíaca durante 5 minutos, 2 horas e 14 horas após o nascimento.....	38
Tabela 4 – Características antropométricas e variáveis fisiológicas da amostra estudada do grupo S/CPAP. ....	39
Tabela 5 – Estatística descritiva amostral do grupo sem CPAP (n=20 recém-nascidos) dos índices temporais da variabilidade da frequência cardíaca registrados durante 5 minutos, 2 horas e 14 horas após o nascimento: média, desvio padrão, coeficiente de variação, pNN50 e r-MSSD. ....	41
Tabela 6a – Estatística descritiva amostral do grupo sem CPAP (n=20 recém-nascidos) dos índices espectrais da variabilidade da frequência cardíaca registrados durante 5 minutos, 2 horas e 14 horas após o nascimento. ....	43
Tabela 6b - Estatística descritiva amostral do grupo sem CPAP (n=20 recém-nascidos) dos índices espectrais da variabilidade da frequência cardíaca registrados durante 5 minutos, 2 horas e 14 horas após o nascimento. ....	44
Tabela 7 – Características antropométricas e variáveis fisiológicas da amostra estudada do grupo C/CPAP. ....	45
Tabela 8 – Estatística descritiva amostral do grupo com CPAP (n=17 recém-nascidos) dos índices temporais da variabilidade da frequência cardíaca registrado durante 5 minutos, 2 horas e 14 horas após o nascimento: média, desvio padrão, coeficiente de variação, pNN50 e r-MSSD. ....	47
Tabela 9a – Estatística descritiva amostral do grupo com CPAP (n=17 recém-nascidos) dos índices espectrais da variabilidade da frequência cardíaca registrados durante 5 minutos, 2 horas e 14 horas após o nascimento. ....	49
Tabela 9b – Estatística descritiva amostral do grupo com CPAP (n=17 recém-nascidos) dos índices espectrais da variabilidade da frequência cardíaca registrados durante 5 minutos, 2 horas e 14 horas após o nascimento. ....	50
Tabela 10 – Valores amostrais descritos em mediana e quartis (1° - 3°) das análises comparativas intergrupos dos diversos índices temporais das séries de intervalos RR nas primeiras horas de vida (2horas e 14 horas).....	54
Tabela 11 – Valores amostrais descritos em mediana e quartis (1° - 3°) das análises comparativas intergrupos dos diversos índices espectrais das séries de intervalos RR nas primeiras horas de vida (2horas e 14 horas).....	57

# SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1 Justificativa do Trabalho.....	2
1.2 Objetivos.....	3
1.3 Hipóteses.....	4
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	5
2.1 Sistema Nervoso Autônomo (SNA).....	5
2.1.1 Constituição Anatômica.....	5
2.1.2 Controle Neuronal.....	6
2.1.3 Variabilidade da Frequência Cardíaca.....	7
2.1.4 Fatores que Influenciam a Variabilidade da Frequência Cardíaca.....	8
2.1.5 Implicações Clínicas e a Variabilidade da Frequência Cardíaca.....	8
2.2 Taquipnéia Transitória do Recém-Nascido.....	9
2.2.1 Definição, Sinais e Sintomas.....	9
2.2.2 Características Anátomo funcionais dos Neonatos.....	10
2.2.3 Classificação em Relação à Idade Gestacional.....	11
2.2.4 Diagnóstico da TTRN.....	12
2.2.5 Incidência da TTRN.....	13
2.2.6 Etiopatogenia.....	13
2.2.7 Fatores de Risco para a TTRN.....	15
2.2.8 Tratamento e Prognóstico da TTRN.....	15
2.3 Ventilação Mecânica não Invasiva - CPAP Nasal.....	16
2.3.1 Indicação da VMNI.....	17
2.3.2 Tipos de VMNI.....	17
2.3.3 Efeitos Fisiológicos da Ventilação não Invasiva.....	18
2.3.4 Mecanismo de Funcionamento do CPAP nasal.....	18
2.3.5 Vantagens do CPAP nasal.....	19
2.3.6 Desvantagens do CPAP nasal.....	19
2.3.7 Interfaces e Aparelhos de VMNI.....	20
2.4 Uso do CPAP nasal em Pacientes com Taquipnéia Transitória do RN.....	21
2.5 Análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca.....	21
2.5.1 Tipos de Parto e Variabilidade da Frequência Cardíaca.....	23
2.5.2 Sistema de Medição: Cardiofrequencímetros - Polar RS 800.....	23
2.5.3 Interpretação dos Dados.....	24

3. SUJEITOS E MÉTODOS .....	25
3.1 Amostra e Protocolo .....	25
3.2 Desenho Experimental .....	29
3.3 Análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca .....	29
3.4 Análise Estatística.....	32
4. RESULTADOS .....	33
4.1 Comparação Intragrupos.....	33
4.1.1 Grupo Controle.....	33
4.1.2 Grupo RN sem CPAP.....	39
4.1.3 Grupo RN com CPAP .....	45
4.2 Comparação Intergrupos: Grupo controle, Grupo sem CPAP e Grupo com CPAP .....	51
4.2.1 Características Antropométricas e Clínicas do RN .....	51
4.2.2 Dados dos Índices Temporais .....	53
4.2.3 Dados dos Índices Espectrais .....	56
4.3 Principais Resultados: Uma Visão Geral.....	59
5. DISCUSSÃO.....	61
5.1 Características Antropométricas e Clínicas do RN.....	61
5.3 Função Autonômica Cardíaca e Tipo de Parto .....	63
5.4 Maturação do Sistema Nervoso Autonômico .....	64
5.5 Resposta da Função Autonômica Cardíaca nos Recém-nascidos.....	65
5.6 Efeitos do CPAP nasal na VFC .....	67
5.7 Aplicação clínica da VFC: pode ser utilizado como indicador de risco neonatal? .....	68
6. CONCLUSÕES .....	71
REFERÊNCIAS .....	72
APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE .....	78
APÊNDICE B – Artigo submetido para Journal of Early Human Development.....	80
ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética.....	99

# 1. INTRODUÇÃO

O Sistema Nervoso Autônomo (SNA) composto pelos ramos simpático de característica pró-arritmogênica e o parassimpático de característica anti-arritmogênica é responsável pela pronta e imediata regulação dos processos fisiológicos em diversas condições clínico-funcionais. Sua maturação dá continuidade ao nascimento e segue com ritmo e velocidade variando de indivíduo para indivíduo, na dependência de fatores hereditários e ambientais (ABREU, 2012). Portanto, a maturação do SNA viabiliza ou não a sobrevivência de neonatos frente a distúrbios patológicos que surgem no início da vida (LEE, 2009).

Neste cenário, realça-se a necessidade de se avaliar a atividade do SNA, nesta população específica. São propostos diversos métodos de avaliação da função autonômica cardíaca. Dentre os métodos, a análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) destaca-se por apresentar baixo custo e por ser um método confiável e factível na análise do grau de modulação e do balanço autonômico cardíaco em diversas populações. Sua análise contribuinte para o entendimento do desenvolvimento e dos ajustes do SNA, inclusive a do recém-nascido (LEE, 2009; MALIK et al., 1996).

Além dos ajustes autonômicos no recém-nascido, as adaptações respiratórias são fundamentais para a transição da vida intrauterina para a extrauterina. Nesse cenário, destaca-se a Taquipnéia Transitória do Recém Nascido (TTRN), uma doença respiratória frequentemente observada em recém-nascidos a termos ou pré-termos limítrofes. A TTRN apresenta uma prevalência de 11 a 15 a cada 1000 nascidos vivos. É uma patologia de caráter benigno com boa evolução no primeiros dias de vida extrauterina. É caracterizada como desconforto respiratório leve a moderado, sinais observados por meio da presença de taquipnéia moderada, retração esternal, retração subcostal e gemido expiratório, manifestando-se nas primeiras horas de vida, decorrente principalmente pela má absorção do líquido pulmonar (MALUF; CHIARADIA; JUNQUEIRA, 2003).

O tratamento da TTRN é baseado no quadro clínico e respiratório que o recém-nascido apresenta. O suporte respiratório é na maioria das vezes realizado por meio da oxigenoterapia. Entretanto, em casos que persistem o desconforto respiratório e alterações da PaO<sub>2</sub> (pressão parcial de O<sub>2</sub> arterial) faz-se uso da Ventilação Mecânica não Invasiva (VMNI) por meio do CPAP nasal (pressão positiva contínua em vias

aéreas). Seu uso acelera o processo de reabsorção de líquidos facilitando o progresso para a melhora respiratória (MALUF; CHIARADIA; JUNQUEIRA, 2003).

Atualmente a VMNI é considerada como tratamento coadjuvante nas doenças respiratórias e cardiovasculares. A VMNI é amplamente utilizada em pacientes pediátricos e neonatais, por oferecer benefícios, como melhora nas trocas gasosas e no padrão ventilatório, redução no trabalho respiratório, aumento no volume corrente e na capacidade pulmonar, resultando na redução da necessidade de intubação traqueal e no tempo de hospitalização (FERREIRA; VANDERLEI; VALENTI, 2014)(BRADLEY; JASIM, 2001). Seu uso reduz os riscos trazidos pela Ventilação Mecânica Invasiva (VMI) como o volutrauma e barotrauma (MORLEY, 2011a).

O modo CPAP é indicado para aumentar a expansão pulmonar e reduzir o quadro de atelectasias. Dentre as patologias respiratórias neonatais mais comuns que indicam o seu uso, destacam-se: Síndrome do Desconforto Respiratório, Síndrome de aspiração do Mecônio, Taquipnéia Transitória do Recém-nascido, Edema Pulmonar, Apnéia da Prematuridade, entre outras (COURTNEY; BARRINGTON, 2007).

## **1.1 Justificativa do Trabalho**

O estudo da atividade autonômica cardíaca é um campo que cresce nas últimas décadas(PÉREZ et al., 2006). Vem mostrando importância no quesito de diagnóstico de doenças cardíacas e hemodinâmicas que muitas vezes são fatais. Sua avaliação prévia oferece um passo antecipado na proteção do indivíduo em situações de estresse orgânico. Dessa forma, cada vez mais se expande sua aplicação em inúmeras patologias e situações clínicas, principalmente em adultos e mais recentemente em crianças.

No público de recém-nascidos a avaliação da atividade autonômica cardíaca vem surgindo de forma reservada. Sua aplicação clínica ainda não é bem explorada no campo das doenças neonatais. Segundo Javorka et al., 2011 diversos trabalhos foram realizados em modelos animais inicialmente para poupar esse público tão frágil. Porém a aplicabilidade dos resultados é bastante discutida visto que, animais e seres humanos apresentam marcos de desenvolvimento autonômico distintos (JAVORKA et al., 2011).

As doenças respiratórias são as principais causas de internações em Unidades de Terapia Intensiva Neonatais, e dentre elas, a Taquipnéia Transitória do RN é uma das



doenças com maior incidência. Por se tratar de uma doença benigna de resolução aparentemente rápida, questiona-se a melhor forma de tratamento.

Atualmente, utiliza-se a Ventilação Mecânica Não Invasiva, por meio do dispositivo CPAP nasal, como forma de auxílio respiratório, com vistas na melhora do quadro clínico do RN com Taquipnéia Transitória. Entretanto, interessante, uma parcela dos RN apresentam melhora independente do uso do dispositivo pressórico. Fato esse pouco explorado!

Na literatura, há escassez de dados que estudaram a relação entre a Taquipnéia Transitória do RN com o ajuste autonômico cardíaco de RN nas primeiras horas de vida. Desta forma, surge a pergunta: a melhora da condição respiratória do RN está associada com o grau de modulação da função autonômica cardíaca nas primeiras horas de vida do RN?

Destaca-se assim a importância da proposta ora no sentido de aprofundar a avaliação dos ajustes autonômicos e respiratórios nas primeiras horas de vida de RN, que possam contribuir na compreensão dos mecanismos homeostáticos/alostáticos do RN nas primeiras horas da vida extrauterina.

Pela relevância clínica das modificações clinico-funcionais mediadas pelo controle autonômico sobre o coração, sua avaliação adquire especial interesse quanto à integridade, ajustes e adaptações.

## **1.2 Objetivos**

Descrever e comparar o grau de modulação da função autonômica cardíaca, por meio da variabilidade da frequência cardíaca, em pacientes clinicamente saudáveis com pacientes com taquipnéia transitória do recém-nascido submetidos ou não a utilização da ventilação mecânica não invasiva por meio do CPAP nasal nas primeiras horas de vida.

### **1.3 Hipóteses**

- a) Os ajustes da função autonômica cardíaca apresentarão diferentes respostas (aumento vagal, por exemplo) em função da condição clínica do recém-nascido nas primeiras horas de vida.
- b) A utilização do dispositivo, CPAP nasal, aumentará o grau de modulação da função autonômica cardíaca em pacientes com Taquipnéia Transitória do recém-nascido nas primeiras horas de vida.

## **2. REVISÃO DA LITERATURA**

### **2.1 Sistema Nervoso Autônomo (SNA)**

#### 2.1.1 Constituição Anatômica

O SNA é um segmento do Sistema Nervoso Central (SNC) responsável pelo controle de grande parte das funções viscerais do organismo. Esse controle é obtido de forma rápida e intensa garantindo a homeostase interna. Sua ativação é feita principalmente por centros localizados na medula espinhal, no tronco cerebral e no hipotálamo. A ativação destes centros ocorre após estimulação de sensores viscerais. A resposta eferente do SNA é realizada pelos sistemas nervoso simpático (SNS) e parassimpático (SNPS) (YIN; ZHANG; WANG, 2004).

As fibras nervosas simpáticas têm origem na medula espinhal junto com os nervos espinhais localizados entre os segmentos T1 e L2. A via simpática, da medula ao tecido excitado, é formada por dois neurônios (o pré-ganglionar e pós-ganglionar). As fibras nervosas simpáticas se projetam diretamente até chegar e fazer sinapse nas duas medulas adrenais, onde secretam os hormônios conhecidos como Epinefrina e Norepinefrina (YIN; ZHANG; WANG, 2004).

O sistema nervoso parassimpático tem origem no Sistema Nervoso Central (SNC) pelos nervos cranianos III, VII, IX e X. Aproximadamente 75% das fibras passam pelo nervo Vago (X par craniano), e este supre órgãos como o coração, pulmões, esôfago, estômago, intestino, cólon, fígado, vesícula biliar, pâncreas, rins e ureteres (YIN; ZHANG; WANG, 2004).

Assim como o sistema simpático, o parassimpático também possui neurônios pré-ganglionares e pós-ganglionares. Grande parte dos neurônios pré-ganglionares cursam o trajeto ininterruptamente até atingirem o órgão controlado. Os neurônios pós-ganglionares situam-se na parede dos órgãos e fazem sinapse com os neurônios pré-ganglionares, como resultado ocorre envio de um sinal de forma rápida ao tecido alvo (YIN; ZHANG; WANG, 2004).

As fibras nervosas simpáticas e parassimpáticas secretam substâncias transmissoras sinápticas (acetilcolina ou norepinefrina). As fibras que secretam acetilcolina são chamadas de Colinérgicas e as fibras que secretam norepinefrina ou

adrenalina são chamadas de Adrenérgicas. Todos os neurônios pré-ganglionares, sejam simpáticas ou parassimpáticas, são colinérgicas e excitam o neurônio pós-ganglionar. Já, quase todos os neurônios pós-ganglionares parassimpáticos são colinérgicos e da mesma forma, quase todos os neurônios pós-ganglionares simpáticos são adrenérgicos (YIN; ZHANG; WANG, 2004).

### 2.1.2 Controle Neuronal

A regulação cardíaca em neonatos termos e pré-terms depende não só da atuação ativa do sistema cardiovascular, mas também depende de outras estruturas que atuam mutuamente. Estes sistemas ainda em formação possuem suas particularidades como sua morfologia, suas interações bioquímicas, sua interação e comando em relação ao sistema nervoso central (PÉREZ et al., 2006).

A atividade cardíaca depende tanto da atuação intrínseca e automática de seus tecidos que promovem contração miocárdica como também o controle do Sistema Nervoso Autônomo (SNA) para determinar sua frequência cardíaca (FC) e seu ritmo (MALIK et al., 1996).

O controle cardiovascular pelo SNA é feito através da comunicação dos nervos aferentes e eferentes ao coração, onde as terminações simpáticas distribuem-se em todo miocárdio e as parassimpáticas terminam no nódulo sinusal, no miocárdio atrial e no nódulo atrioventricular. Esse controle é obtido graças às informações trazida pelos barorreceptores, quimiorreceptores, receptores atriais, receptores ventriculares, sistema vasomotor, sistema angiotensina-aldosterona, sistema termorregulador e por alterações no sistema respiratório (PORTO, 2007; VANDERLEI et al., 2009).

O resultante do controle neural decorrente destas informações trazidas pelos receptores é a frequência cardíaca (FC). Essa complexa rede de transmissão aferente e eferente resultam em respostas estimulatórias, pela atuação do sistema simpático ou redução do vago, ou inibitórias, pela atuação do sistema parassimpático. O equilíbrio destes dois sistemas controla e modifica a FC, onde o aumento deste é influência do sistema simpático e sua redução pelo estímulo parassimpático, ou também chamado de resposta vagal (VANDERLEI et al., 2009).

O batimento fetal pode ser detectado a partir de 5 semanas gestacionais, este funciona através do estímulo intrínseco da musculatura cardíaca. Entre 20 e 38 semanas de idade gestacional inicia o controle da FC através da VFC. Neste intervalo ocorre uma

maturação do sistema autonômico sobre a função cardíaca. A frequência cardíaca final após a maturação será resultante também das influências geradas pelos outros sistemas que atuam harmonicamente como o Nodo sinoatrial, sistema de Condução nervosa do Coração, regulação autonômica do nodo atrioventricular e as catecolaminas circulantes (VERKLAN; PADHYE, 2004).

A idade pós-natal oferece grande influência no amadurecimento e atuação da atividade autonômica. Esta regulação da atividade autonômica é maior em recém-nascidos com maior idade gestacional. Tanto a banda simpática (baixa frequência) quanto a banda parassimpática (alta frequência), com 36 semanas de idade gestacional, já apresenta um significativo aumento no controle cronotrópico. Porém a aquisição do balanço simpatovagal necessita de mais duas semanas, sendo atingida com 38 semanas de IG (YANG et al., 2007).

### 2.1.3 Variabilidade da Frequência Cardíaca

Os batimentos cardíacos variam em seu ritmo e frequência. Esta condição favorece adaptação do coração frente a mudanças constantes que surgem no organismo, como alterações hemodinâmicas e metabólicas, estímulos ambientais e fisiológicos, estado de alerta, presença de atividade física e também desordens patológicas. Estas alterações na frequência cardíaca são chamadas de Variabilidade da Frequência Cardíaca. A VFC garante a homeostase do organismo oferecendo compensações cardíacas diante de mudanças desfavoráveis ao funcionamento normal (VANDERLEI et al., 2009).

Na vida intrauterina observa-se FC elevada (em torno de 175 bpm) no primeiro trimestre de gestação e um decréscimo até o momento do parto. Isto ocorre pela atuação primária do sistema simpático e em seguida um amadurecimento contínuo do sistema vagal levando uma queda da FC para aproximadamente 140 bpm. No final do terceiro trimestre deve haver um maior balanço entre os dois sistemas, ou seja, a VFC é aumentada com o passar da idade gestacional, permitindo maior resposta do organismo frente a estresses ocasionados por inúmeros fatores (VERKLAN; PADHYE, 2004).

#### 2.1.4 Fatores que Influenciam a Variabilidade da Frequência Cardíaca

O controle cardíaco sofre influências de diversos determinantes desde a vida intrauterina. Fatores como a hereditariedade, por mecanismos ainda indefinidos, porém relacionados ao controle genético, determinam inúmeras características vitais, como frequência cardíaca e variabilidade da frequência cardíaca, indicador de desenvolvimento de funções e estruturas moleculares envolvidos no controle cardíaco. Outros fatores como a circulação fetal, idade, sexo, nutrição, estado de sono, tipo de ventilação (espontâneo ou mecânico), também contribuem na determinação da VFC (JAVORKA et al., 2011).

A VFC também sofre interferência por inúmeras variáveis clínicas e hemodinâmicas do recém-nascido como, por exemplo: pressão sanguínea arterial, temperatura, respiração, pH sanguíneo, oxigenação arterial, ventilação, entre outros (YANG et al., 2007).

Parâmetros circulatórios maternos, como pressão sanguínea e saturação periférica de oxigênio, durante a gestação contribuem para determinação da FC e VFC do neonato e para o desenvolvimento futuro. Existe uma correlação temporal entre controle precoce da FC e VFC com amadurecimento do SNA e desenvolvimento neuro psicomotor (JAVORKA et al., 2011).

#### 2.1.5 Implicações Clínicas e a Variabilidade da Frequência Cardíaca

A passagem da vida fetal para pós-natal depende de inúmeras transformações e adaptações tanto intrínsecas quanto extrínsecas o que permite o amadurecimento dos mecanismos de controle, nervosos e humorais. Eventos que causem danos a este processo de adaptação geram uma desregulação dos processos de controle em formação. Estudos que favoreçam uma correlação entre eventos patológicos e funções de controle, como o cardíaco, protegem o sistema através do diagnóstico precoce (JAVORKA et al., 2011).

## **2.2 Taquipnéia Transitória do Recém-Nascido**

### **2.2.1 Definição, Sinais e Sintomas**

A transição da vida fetal para a vida extrauterina requer inúmeras adaptações e uma intensa atividade sistêmica que seja capaz de suportar tais mudanças. A idade gestacional é diretamente relacionada com estes acontecimentos. Quanto maior a idade gestacional mais preparada o organismo para tais mudanças. Assim, eventos adversos, como as doenças respiratórias, podem surgir neste período crítico de mudanças e acomodações, principalmente se o sistema ainda não estiver maduro (SUPRENTANT; COGHLAN, 2016).

A Taquipnéia Transitória do Recém-nascido (TTRN) foi descrita pela primeira vez em 1996 por Avery et al. Foi incluído como doença respiratória do período neonatal, era também chamada de “doença respiratória transitória”, que surgia logo após o nascimento e seu quadro resolvia em 2 a 5 dias (LIEM et al., 2007; MALUF; CHIARADIA; JUNQUEIRA, 2003).

É considerada uma patologia de caráter benigno com boa evolução ao longo dos dias. Caracterizada como desconforto respiratório leve a moderado, sinais observados através da presença de taquipnéia moderada, retração esternal, retração subcostal e gemido expiratório, manifestando-se nas primeiras horas de vida, decorrente principalmente pela má absorção do líquido pulmonar (MALUF; CHIARADIA; JUNQUEIRA, 2003)(KIMURA et al., 2009).

A TTRN foi também conceituada como “pulmão úmido”, decorrente do atraso na reabsorção dos fluidos pulmonares e conseqüente atelectasia alveolar. A absorção do líquido pulmonar depende também de mediadores hormonais, como a ativação dos canais de Sódio (Na) (SUPRENTANT; COGHLAN, 2016).

A apresentação clínica da TTRN inicia logo após ou em até duas horas após o parto. Os sinais e sintomas podem durar por algumas horas ou por alguns dias (HERMANSEN; LORAH, 2007).

## 2.2.2 Características Anátomo funcionais dos Neonatos

As características anátomo funcionais das vias aéreas e da caixa torácica dos neonatos predisõem às situações adversas e ao surgimento de sinais e sintomas compensatórios característicos. Seu tórax, por exemplo, apresenta maior elastância por ter suas costelas constituídas ainda por uma estrutura cartilaginosa que futuramente se tornará óssea. Esta maleabilidade torácica reduz a capacidade do tórax em expandir adequadamente e assim manter um volume corrente constante resultando num padrão respiratório irregular com elevações da frequência respiratória em situações de hipercapnia, hipóxia ou acidoses (metabólicas ou respiratórias) (HERMANSEN; LORAH, 2007).

A complacência pulmonar se encontra reduzida fisiologicamente nesta faixa etária podendo se agravar na presença de doenças respiratórias, ocasionando variações no volume pulmonar. Para compensar esta redução volumétrica ocorre um aumento da frequência respiratória (HERMANSEN; LORAH, 2007).

A constituição das fibras musculares diafragmáticas neste período é predominantemente Fibras do Tipo II, tornando o sistema frágil e facilmente fatigável principalmente em demandas energéticas elevadas (KOPELMAN et al., 2004). Em situações onde a demanda cardiorrespiratória está elevada o uso da musculatura acessória respiratória é necessária como reforço para manter a expansibilidade torácica e assim reduzir o trabalho ventilatório (HERMANSEN; LORAH, 2007).

As vias aéreas superiores possuem também aspectos anatômicos peculiares para esta faixa etária quando comparado a crianças e adultos. Seu tamanho, sua área superficial e a proporção entre as estruturas são reduzidas enquanto a resistência à passagem do ar está aumentada (VIJAYASEKARAN; LIOY; MASCHHOFF, 2016). Estas características contribuem para o surgimento do gemido expiratório, som causado pelo fechamento da glote durante a expiração na tentativa de manter a Capacidade Residual Funcional e conseqüentemente evitar atelectasia (HERMANSEN; LORAH, 2007).

A redução da ventilação alveolar e o aumento do espaço anatômico levam ao aumento metabólico da necessidade de oxigênio e aumento na retenção de dióxido de carbono (MORLEY, 2011b).

Os recém-nascidos, quando comparados com adultos, possuem uma capacidade respiratória oral menor e sua língua é proporcionalmente maior dificultando



a passagem de ar. Estas diferenças anatômicas obrigam a terem uma respiração basicamente nasal. Assim, em qualquer alteração na demanda de ar observam-se sinais de desconforto respiratório (CHAO et al., 2017).

O abdome do recém-nascido é proporcionalmente maior que a sua caixa torácica desfavorecendo a elevação do diafragma. Esta relação se reduz quanto maior a idade da criança. Esta relação pode ser traduzida numa assincronia tóraco abdominal vigente em situações de desconforto respiratório (VIJAYASEKARAN; LIOY; MASCHHOFF, 2016).

O próprio órgão responsável pelas trocas gasosas é menor quanto às necessidades básicas do recém-nascido. Esta limitação do tamanho pulmonar reduz a reserva respiratória mesmo fisiológica (VIJAYASEKARAN; LIOY; MASCHHOFF, 2016).

O centro respiratório também é imaturo mediante situações de hipoxemia e acidose. No recém-nascido, ao contrário de crianças e adultos, a resposta diante estas ocasiões é a bradicardia e a Apnéia (VIJAYASEKARAN; LIOY; MASCHHOFF, 2016).

### 2.2.3 Classificação em Relação à Idade Gestacional

Considerando o número crescente de casos de TTRN, principalmente em recém-nascidos com idade gestacional em torno de 37 semanas, foi sugerida uma nova nomenclatura pela *American College of Obstetricians and Gynecologists* e pela *Society for Maternal-Fetal Medicine*. Os “*early term*” são RN que nasceram com IG entre 37 a 38 semanas de gestação. Nesta faixa etária se encontra o maior número de casos de TTRN e o maior número de morbidades decorrentes da imaturidade fisiológica (LOURENÇO et al., 2017).

Alguns autores categorizam os recém-nascidos em dois grupos: os “*early term*” os RN nascidos com IG entre 37 a 38 semanas e os “*full terms*” os RN nascidos com IG entre 39 a 41 semanas. Essa divisão também foi baseada no maior número de internações e pelo maior número de comorbidades apresentadas (MARTÍNEZ-NADAL et al., 2014).

#### 2.2.4 Diagnóstico da TTRN

O diagnóstico é feito por uma avaliação clínica do RN. Nesta são observadas os sinais clínicos de: taquipnéia, considerada frequência respiratória (FR) maior ou igual a 60 incursões por minuto (ipm); gemido expiratório; e batimento de aleta nasal (BAN). Pode-se também observar sinais de fluido nas fissuras pleurais, infiltrações irregulares e demarcação da região peri hilar na radiografia de tórax (SUPRENTANT; COGHLAN, 2016).

Utiliza-se também o diagnóstico diferencial com a exclusão de patologias com quadro respiratório semelhante. Levam-se em consideração os fatores de risco (ex: idade gestacional, fatores maternos, tipo de parto, etc), sua etiologia (ex: deficiência de surfactante, congestão pulmonar, obstrução à passagem de ar, etc), quadro clínico, necessidade de reanimação, entre outros (HERMANSEN; LORAH, 2007).

Os sinais clínicos e os fatores de risco são fundamentais para seu diagnóstico. Entretanto, é possível observar alterações laboratoriais como hipoxemia leve a moderada e acidemia leve a moderada e radiografia de tórax com aumento da trama bronco vascular, hiperinsuflação pulmonar e áreas de hipotransparências (MALUF; CHIARADIA; JUNQUEIRA, 2003).

Na Figura 1 observa-se duas imagens radiográficas do mesmo paciente, o primeiro (à direita) realizado 6 horas após o nascimento, com presença de cardiomegalia, aumento das tramas e áreas com atelectasia em região apical. À esquerda radiografia realizada após 24 horas, pode-se notar uma melhora considerável da imagem (MALUF; CHIARADIA; JUNQUEIRA, 2003).

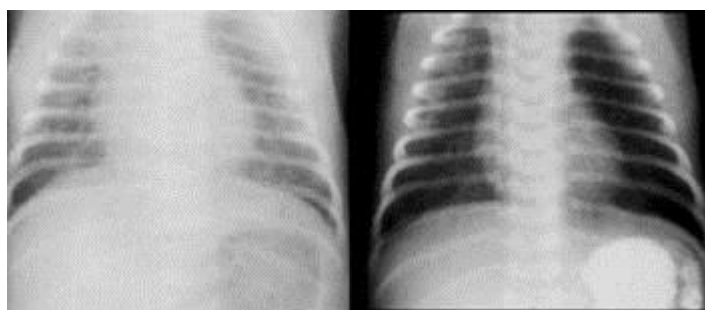


Figura 1 – Imagem radiográfica de um mesmo pulmão com diagnóstico de TTRN 6 horas após o nascimento e 24 após o nascimento.  
(MALUF; CHIARADIA; JUNQUEIRA, 2003)

### 2.2.5 Incidência da TTRN

O estudo de Reuter et al, mostra que as doenças respiratórias são consideradas as principais causas de internações nas unidades de terapia intensiva neonatal. Destes, 15% são de recém-nascidos termos (idade gestacional maior ou igual a 37 semanas) e 29% de recém-nascidos pre-termos (idade gestacional menor que 36 semanas). Estas internações aumentam o risco para desenvolverem morbidades respiratórias principalmente (HERMANSEN; LORAH, 2007).

A TTRN é uma doença respiratória muito comum no público de recém-nascidos a termo ou pré-termos limítrofes. Apresenta uma prevalência de 11 a 15 a cada 1000 nascidos vivos (MALUF; CHIARADIA; JUNQUEIRA, 2003).

Liem et al, em 2007, citou em seu estudo uma incidência de 2,4% de TTRN dos 12000 nascimentos na sua instituição (Centro de Saúde da Polícia de Manitoba-Canadá). Consideraram a doença como autolimitada e com risco de desenvolver sequelas e desordens nos neonatos (LIEM et al., 2007).

Em um estudo realizado em 2007 na Pensilvânia, observou que 7% dos nascimentos evoluem com algum tipo de doença respiratória, que necessitam de cuidados. A TTRN compõe a causa mais comum, constituindo uma porcentagem impactante, em torno de 40% (HERMANSEN; LORAH, 2007).

A TTRN apresenta um crescente aumento anual, com taxas de internações crescentes nas Unidades de Terapia Intensiva, com necessidade de um suporte respiratório, seja pela oxigenoterapia, seja pela ventilação mecânica não invasiva. Porém, não se observa dados precisos sobre essas informações (JAIN; DUDELL, 2006).

### 2.2.6 Etiopatogenia

Existem duas hipóteses para a etiopatogenia da TTRN. A primeira é baseada no retardo na absorção do líquido pulmonar fetal. E a segunda, pela insuficiência de secreção de catecolaminas (hormônios facilitadores da reabsorção do líquido pulmonar). Dois a três dias antes do parto ocorre uma redução na produção de líquido pelo epitélio respiratório intra-alveolar, pela atuação das catecolaminas, favorecendo adaptações cardíacas e pulmonares tendo como resultado o início da reabsorção do líquido pulmonar. A passagem do ambiente intra para extrauterino promove a

substituição do líquido por ar. Acredita-se que 65% do líquido é eliminado no momento da passagem pelo canal vaginal, por mecanismos desconhecidos, tendo como hipótese a compressão do tórax pelo canal vaginal. E o restante, 35% do líquido, é eliminado de forma gradativa pelo sistema linfático. Assim, a reabsorção pulmonar depende de mudanças hormonais e mecânicas durante o período perinatal (MALUF; CHIARADIA; JUNQUEIRA, 2003).

A idade gestacional (IG) influencia diretamente na incidência da TTRN. Quanto menor a IG maior a chance de desenvolver a doença. Uma explicação é o balanço atingido em relação à troca do líquido que ocupa o espaço pulmonar pelo ar. Esse processo é atingido na maturidade fetal, com atuação de processos humorais, circulatórios e mecânicos. Assim, quanto maior a IG maior absorção do líquido pulmonar (JAIN; DUDELL, 2006).

A substituição do líquido pulmonar pelo ar segue uma sequência de etapas, que se iniciam aproximadamente 72 horas antes do trabalho de parto. Dentre as etapas pode-se citar: início de reabsorção do líquido pulmonar pelo epitélio pulmonar, devido à produção e saída de Sódio (Na<sup>+</sup>) do espaço alveolar pelo epitélio e a redução na secreção de Cloro (Cl<sup>-</sup>), aumentando a pressão oncótica nos vasos; o fenômeno conhecido como “forças de Starling”, causado pela compressão mecânica durante a passagem do feto pelo canal vaginal favorecendo a saída de pequena porcentagem desse líquido; o aumento da atividade do sistema linfático pulmonar permitindo maior absorção do líquido; e o aumento nos movimentos ciliares favorecendo o clearance também desse líquido pulmonar (JAIN; DUDELL, 2006).

A liberação de mediadores endógenos, como as catecolaminas, vasopressina e a prolactina também estão inclusos como responsáveis pela absorção do líquido pulmonar. A secreção destes hormônios ocorre próximo ao período de trabalho de parto (JAIN; DUDELL, 2006).

A presença de líquido intrapulmonar após o nascimento causa distúrbios ventilatórios. Observam-se áreas ventiladas de forma heterogênea, resultando num volume vital menor, complacência pulmonar dinâmica reduzida, podendo em casos mais graves, favorecer o aparecimento de shunt direita-esquerda pela presença de hipóxia alveolar, que induz à constrição dos vasos, desviando o fluxo sanguíneo das áreas mal ventiladas (MALUF; CHIARADIA; JUNQUEIRA, 2003).

### 2.2.7 Fatores de Risco para a TTRN

Segundo Liem, 2007, alguns fatores de risco destacam-se no aparecimento da TTRN como parto cesariano, peso ao nascimento >4500g, sexo masculino e localização urbana (LIEM et al., 2007). Hermansen, 2007, acrescenta também diabetes e asma materna (HERMANSEN; LORAH, 2007).

O parto cesáreo prevalece em algumas partes do mundo. A América Latina é um dos destaques nesse tipo de parto. A sua indicação varia de região para região e também possui a vontade materna na sua escolha. Duas justificativas deste tipo de parto se destacam, a primeira é o risco materno de hemorragia uterina durante o parto vaginal e a segunda é o risco de anóxia perinatal provocado por partos vaginais prolongados (JAIN; DUDELL, 2006).

Em um estudo de coorte, questiona-se a crescente elevação do número de partos cesarianos no mundo, principalmente em países desenvolvidos. As morbidades decorrentes deste tipo de parto são inúmeras, principalmente as respiratórias e as neurológicas. Ainda notou-se uma relação direta entre estas comorbidades com a idade gestacional, ou seja, quanto mais jovens estes recém-nascidos (entre 37-38 semanas) maior a possibilidade destes eventos ocorrerem (MARTÍNEZ-NADAL et al., 2014).

É estimado um número anualmente crescente de admissões em unidades de terapia intensiva neonatal de neonatos com TTRN. Acredita-se que o parto cesáreo eletivo é responsável por esse aumento, uma das hipóteses é que este leva a um parto prematuro iatrogênico que interrompe o processo natural de maturação do sistema cardiorrespiratório (JAIN; DUDELL, 2006).

### 2.2.8 Tratamento e Prognóstico da TTRN

O tratamento da TTRN é baseado no quadro clínico e respiratório que o recém-nascido apresenta. O suporte respiratório é na maioria das vezes realizado através da oxigenoterapia. Entretanto, em casos que persistem o desconforto respiratório e alterações da PaO<sub>2</sub> (pressão parcial de O<sub>2</sub> arterial) faz-se uso da VMNI através do CPAP nasal. Seu uso acelera o processo de reabsorção de líquidos facilitando o processo de melhora respiratória (MALUF; CHIARADIA; JUNQUEIRA, 2003).

A TTRN é uma doença considerada autolimitada, com resolução do quadro esperado em 24-72 horas, dificilmente evolui com necessidade de ventilação mecânica invasiva (HERMANSEN; LORAH, 2007).

Ainda existem na literatura dúvidas a respeito das comorbidades respiratórias adquiridas em longo prazo nestes pacientes que evoluem com a necessidade de algum tipo de suporte, seja a oxigenoterapia, seja a ventilação mecânica não invasiva ou algumas vezes da ventilação mecânica invasiva (JAIN; DUDELL, 2006).

De maneira geral estes pacientes evoluem para uma resolução completa do quadro respiratório não apresentando sequelas pulmonares. Apenas uma pequena porcentagem dos RN cursam com comprometimento pulmonar, hipóxia, Insuficiência Respiratória e tempo de internação prolongada (JAIN; DUDELL, 2006).

### **2.3 Ventilação Mecânica não Invasiva - CPAP Nasal**

O uso da Ventilação Mecânica não Invasiva (VMNI) surgiu na década de 70, e em meados da década de 80 foi considerado como aporte para o tratamento de doenças restritivas, como nas hipoventilações e Apnéias do sono. Era utilizada para o tratamento coadjuvante da Insuficiência Respiratória em adultos. Seu uso na pediatria teve início na década de 70, onde a modalidade CPAP (pressão positiva contínua em vias aéreas) era utilizada em recém-nascidos com Insuficiência Respiratória (LOH; CHAN; CHAN, 2007).

Antes da década de 70 houve uma adaptação de máscaras adultas em recém-nascidos como medida heroica no tratamento da Insuficiência Respiratória. Entretanto, houve grande suspeita em causar danos tanto cutâneos como hemorragias intracranianas, causadas pela compressão exagerada durante a fixação da máscara no crânio, para garantir o fornecimento de pressão positiva. Isto ocorreu pelo ajuste inadequado da interface com o paciente, por se tratarem de tamanhos inadequados para este público delicado de pacientes (COURTNEY; BARRINGTON, 2007).

Em 1973, Gregory lançou publicações sobre a criação de respiradores infantis que solucionaram o problema de adaptação com os recém-nascidos. Neste período houve uma grande mobilidade para seu uso, elevando a sobrevivência e reduzindo os efeitos deletérios trazidos pela ventilação mecânica invasiva (VMI), como volutrauma, barotrauma, atelectrauma e biotrauma (COURTNEY; BARRINGTON, 2007).

### 2.3.1 Indicação da VMNI

O uso da VMNI reduz a necessidade da intubação traqueal, conseqüentemente reduz as complicações geradas pelo uso da VMI, como infecções (ex: pneumonias associadas a VMI), traqueomalácias, bronco aspirações, entre outras(LOH; CHAN; CHAN, 2007; MORLEY, 2011a).

A ventilação mecânica não invasiva pode ser necessária nestas afecções respiratórias, pois cursam para uma inadequada capacidade de manutenção do volume pulmonar e ocasionando o colapso alveolar, conseqüentemente deterioração da oxigenação arterial. O suporte ventilatório, principalmente quando gera pressão positiva expiratória auxilia no recrutamento alveolar e garante a reexpansão pulmonar e assim uma adequada troca gasosa é atingida(SUPRENTANT; COGHLAN, 2016).

A indicação do CPAP nasal em recém-nascidos é reduzir o desconforto respiratório resultante de inúmeras patologias, como Síndrome do Desconforto Respiratório, pós-extubação, Síndromes Meconiais e Aspirativas, Taquipnéia Transitória do Recém- Nascido, edema pulmonar, pneumonias, durante reanimação na sala de parto, entre outras. O uso da pressão positiva garante um volume pulmonar para realização das trocas gasosas evitando o colapso alveolar, ou seja, evita a atelectasia. Também mantém a permeabilidade das vias aéreas, como laringe, traquéia e brônquios, evitando o colapso principalmente na fase expiratória da respiração. Em prematuros e recém-nascidos que apresentam imaturidade do centro respiratório, oferece estímulo sensorial evitando episódios de Apnéia(COURTNEY; BARRINGTON, 2007).

### 2.3.2 Tipos de VMNI

Existem três modalidades mais comuns de ventilação não invasivas que geram pressão positiva. A primeira é modalidade Bipap, onde dois níveis de pressão (IPAP- pressão inspiratória e EPAP – pressão expiratória) garantem taxas pressóricas ou volumétricas, frequência respiratória (FR) e tempo inspiratório pré-determinados(LOH; CHAN; CHAN, 2007).

A segunda modalidade de VMNI é a Assistida Espontânea, onde o paciente necessita de força inspiratória para deflagrar o “gatilho” para liberação do fluxo inspiratório. A pressão de suporte (pressão inspiratória) e a peep (pressão expiratória

final) são previamente determinados. A FR, o tempo inspiratório e o volume corrente são resultantes do esforço de cada indivíduo(LOH; CHAN; CHAN, 2007).

E por fim, a terceira modalidade é o CPAP, é a forma de ventilação não invasiva mais utilizada em neonatos. Neste, uma pressão positiva é fornecida às vias aéreas inferiores através da faringe por meio de um sistema com fluxo aéreo contínuo. O paciente que determina sua FR e o tempo inspiratório(LOH; CHAN; CHAN, 2007).

### 2.3.3 Efeitos Fisiológicos da Ventilação não Invasiva

A pressão positiva pode ser fornecida por diversos dispositivos. O fluxo para manter a pressão intra-alveolar pode ser fornecido por dispositivos que geram fluxos contínuos (são os mais utilizados em recém-nascidos) ou fluxos variáveis, através da variação da taxa de fluxo. Um fluxo constante em vias aéreas garante a permeabilidade evitando os episódios de colapamento desde vias aéreas superiores até inferiores. A pressão positiva é diretamente relacionada com a taxa de fluxo ofertada. Assim, para aumentar o CPAP deve-se aumentar o fluxo(COURTNEY; BARRINGTON, 2007).

A anatomia e a fisiologia respiratória devem ser respeitadas para um adequado uso da ventilação não invasiva como suporte aos pacientes com desconforto respiratório. Utilizar sempre o gás aquecido e umidificado promove conforto e previne lesões da mucosa nasal e das vias aéreas(MORLEY, 2011b).

Courtney, 2007, em seu estudo questionou que a falta de evidência sobre os verdadeiros benefícios e efeitos do CPAP nasal sobre recém-nascidos. Surge também a dúvida sobre qual o melhor momento para indicá-lo e por quanto tempo usá-lo. Estas informações serão respondidas quando surgirem mais estudos sobre os efeitos fisiológicos gerados no recém-nascido(COURTNEY; BARRINGTON, 2007).

### 2.3.4 Mecanismo de Funcionamento do CPAP nasal

Durante o uso do CPAP observa-se que uma pressão contínua é mantida tanto no ciclo inspiratório quanto no ciclo expiratório. Pode-se observar a atuação de quatro componentes básicos para seu funcionamento: 1) uma fonte de gás fornece ar e/ ou oxigênio aquecido e umidificado; 2) uma pressão geradora de pressão positiva; 3) um circuito e; 4) uma interface que conecte o circuito à via aérea do bebê(BOEL; BROAD; CHAKRABORTY, 2018).



O fluxo contínuo gera uma pressão de distensão contínua nas vias aéreas superiores de forma mecânica, isto reduz a resistências à passagem de ar na região supraglótica. É adquirida uma estabilidade desde a via aérea superior até a caixa torácica favorecendo a mecânica ventilatória e conseqüentemente reduzindo o esforço respiratório(BOEL; BROAD; CHAKRABORTY, 2018).

O tônus da musculatura faríngea é crucial para a manutenção da permeabilidade das vias aéreas superiores. Esta musculatura é sobrecarregada em afecções respiratórias e seu enfraquecimento gera oclusão à passagem de ar. O CPAP nasal oferece estabilidade a esta musculatura reduzindo a resistências tanto na inspiração quanto na expiração, evitando a sua fadiga(MORLEY, 2011b).

### 2.3.5 Vantagens do CPAP nasal

Segundo Morley, 2011, o CPAP oferece inúmeros benefícios como: sustentação das vias aéreas, aumento da expansibilidade pulmonar, maior volume pulmonar residual após o nascimento, reduzindo áreas de atelectasias durante a expiração, preservação do surfactante endógeno, equilíbrio V/Q (ventilação sobre perfusão), melhora da oxigenação, melhora da complacência pulmonar, redução da resistência das vias aéreas, redução do trabalho respiratório, entre outros(MORLEY, 2011a).

O CPAP, sempre que possível, é a primeira opção de escolha em tratamento de doenças respiratórias em uma unidade de terapia intensiva neonatal. Inúmeros estudos demonstram seus efeitos positivos sobre o funcionamento cardiovascular, na qualidade de vida dos pacientes e sobre as comorbidades respiratórias e neurológicas(LEBRET et al., 2017).

### 2.3.6 Desvantagens do CPAP nasal

Uma das desvantagens do uso CPAP nasal é o risco de causar extravasamento aéreo para o espaço pleural, isto ocorre principalmente em casos de utilização de altos fluxos de ar gerando pressões elevadas intra-alveolares(LEBRET et al., 2017). Pode-se citar como exemplos de extravasamento aéreo: pneumotórax, pneumomediastino, enfisema intersticial, embolia vascular e pneumatoce(BOEL; BROAD; CHAKRABORTY, 2018).

Pode-se ainda obter efeito inverso ao esperado quando se utiliza fluxos elevados. Como resultado haverá uma hiperdistensão alveolar, redução do volume corrente, aumento do espaço morto fisiológico e logo, aumento do esforço respiratório(BOEL; BROAD; CHAKRABORTY, 2018).

Outro risco consequente ao uso inadequado do CPAP nasal é o trauma nasal. O mau ajuste das interfaces (prongas ou máscaras nasais) ocasiona fricção indesejada ocasionando lesões do septo nasal ou das narinas. Estes traumas podem ser evitados utilizando protetores dérmicos e ajustando as interfaces de forma correta no rosto do recém-nascido(CHAO et al., 2017).

### 2.3.7 Interfaces e Aparelhos de VMNI

Existem no mercado diversas interfaces que interligam o ventilador ao paciente. Atualmente avanços neste departamento permitem maior ajuste levando em consideração a morfologia da face e narinas(RABEC et al., 2016). Entretanto, existem poucos dados comparativos sobre a melhor interface. Sabe-se que a escolha deve ser baseada no melhor acoplamento com narinas ou face, ou seja, que impeça perdas de fluxo e conseqüentemente perda de pressão positiva em alvéolos, e que a escolha seja de um produto que forneça conforto e evite lesões associadas ao material(BOEL; BROAD; CHAKRABORTY, 2018).

Morley, 2011, comparou a utilização de diversos tipos de aparelhos que forneciam modo CPAP para identificar o melhor dispositivo que deveria ser utilizado em pacientes com TTRN. Concluiu que não há evidência sobre o melhor dispositivo e sugeriu a utilização do CPAP conforme a disponibilidade e experiência do serviço(MORLEY, 2011a).

Diferentes interfaces podem ser utilizadas para adaptação da VMNI nos RN. Exemplos: prongas nasais, máscaras faciais e por câmaras pressurizadas (head box) (LOH; CHAN; CHAN, 2007). A escolha da interface depende da sua disponibilidade oferecida pelo serviço, levando também em consideração os recursos viáveis para a compra destes materiais.

## **2.4 Uso do CPAP nasal em Pacientes com Taquipnéia Transitória do RN**

O uso do CPAP nasal em pacientes com TTRN pode ser indicado em casos onde não ocorre melhora espontânea do quadro respiratório. O uso da pressão positiva se dá em situações onde se observam a necessidade de manter as trocas gasosas adequadas. A estabilidade alveolar gerada com seu uso auxilia a drenagem do líquido presente no espaço alveolar reestabelecendo sua ventilação(HERMANSEN; LORAH, 2007).

Em um estudo clínico com recém-nascidos termos que desenvolveram TTRN foi observado a maior necessidade de CPAP nasal no grupo mais jovem com TTRN. O grupo que mais necessitou de suporte ventilatório foi a que se encontrava entre 37 a 38 semanas de IG(MARTÍNEZ-NADAL et al., 2014).

Yaguiet *al*, 2011, em seu estudo compararam a utilização de CPAP nasal em selo d'água e CPAP nasal em respirador Siemens em pacientes com diagnóstico de TTRN e Síndrome de Desconforto Respiratório. O CPAP foi iniciado aproximadamente duas horas após o nascimento e mantido por aproximadamente 24 horas. Observou que não houve diferença significativa em relação ao desfecho quando comparado a pacientes com uso apenas de oxigenoterapia. Concluiu que o CPAP nasal teria pouco efeito em pacientes com TTRN e, que a utilização da oxigenoterapia por 24 horas teria o mesmo efeito. As conclusões deste trabalho seriam meras especulações, pois não havia de fato um grupo controle, em uso de oxigenoterapia, ponto observado pelo próprio autor(YAGUI et al., 2011).

No mesmo estudo, randomizado, avaliaram crianças com desconforto respiratório internados em sua unidade de Terapia Intensiva em um período de dois anos. Constataram que dentre as doenças respiratórias, a TTRN foi a mais comum no período. E pela gravidade baixa da doença a indicação de uso do CPAP é o mais adequado, com pequena porcentagem de falha(YAGUI et al., 2011).

## **2.5 Análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca**

Em relação à idade, seja gestacional ou pós-natal, pode-se observar que quanto menor a idade, maior a média da FC e menor a VFC. Prematuros apresentam uma imaturidade da resposta autonômica mesmo não apresentando insultos patológicos. Em neonatos a termos é observado inicialmente um pico de atividade de baixa frequência (referente à atividade simpática) e mais tarde, após quinto dia de vida a presença

também da atividade parassimpática, com pico de atividade em alta frequência. O equilíbrio entre a atividade simpática e parassimpática é adquirido ao longo do desenvolvimento. Nos primeiros dias de vida em RN a termos já são observados alguns reflexos inibidores cardíacos, como o óculo cardíaco e o reflexo de Cushing, responsáveis em provocar bradicardia com rápida adaptação da perfusão coronariana e do metabolismo cardíaco(JAVORKA et al., 2011).

A utilização de experimentos animais (por exemplo, ovelhas bebês) para comparação de dados com seres humanos comprometem sua aplicabilidade pois sabe-se que o equilíbrio autonômico ocorre em momentos diferentes em cada organismo. Assim, estudos comparativos entre animais e humanos devem ser vistos de forma cautelosa, visto que, nem sempre apresentam os mesmos marcos no desenvolvimento autonômico(JAVORKA et al., 2011).

Sobre a influência da respiração e a ventilação mecânica (VM) sobre a VFC, Javorka, 2011, mostrou que o padrão respiratório afeta significativamente a FC e a VFC, principalmente na banda “Alta Frequência”, resultando na Arritmia Sinusal Respiratória (*Respiratory Sinus Arrhythmia* - RSA). A RSA é resultante da relação entre a respiração e a FC, é uma manifestação de regulação fisiológica dos sistemas cardiovasculares e respiratórios. A VFC é também afetada pela VM, visto que, produz um aumento na banda “alta frequência” (RSA)(JAVORKA et al., 2011).

Chatowet *al*, em 1993, relatou presença de picos respiratórios nos gráficos de análise de frequências em neonatos. Associou-os à atividade vagal e assim estes picos respiratórios promoviam flutuações na banda de alta frequência. Ainda completou que quanto maior a irregularidade respiratória maior o pico encontrado no gráfico (CHATOW et al., 1995).

A FR dos RN varia entre 40-60 ipm, tendendo a uma redução gradual após o nascimento. Em respirações lentas e profundas existe a influência da banda parassimpática, sob a influência do RSA. Essas mudanças também ocorrem em RN que possuem atividade dominante típica na banda “baixa frequência”(JAVORKA et al., 2011).

Existem duas formas para análise da VFC: 1- análise com curta duração, onde se avalia os intervalos R-R no ECG de forma dinâmica, numa duração média de 5 a 10 minutos; 2- análise com longa duração, onde se utiliza o ECG gerado após 24 horas de uso pelo aparelho Holter (PÉREZ et al., 2006).

A regulação cronotrópica cardíaca é considerada uma atividade de resposta rápida do SNA, principalmente a via dos nervos parassimpáticos. Esta regulação é mais significativa quanto maior a idade gestacional, tendo seu marco de atividade a partir de 36 semanas de IG. Qualquer oscilação da atividade vagal será observada facilmente no batimento cardíaco instantaneamente. Os mecanismos que interferem no controle de curta duração da FC são decorrentes de efeitos mecânicos locais, alterações na pressão intratorácica, agentes que afetem diretamente o NSA ou estruturas cardíacas ou veias com mudanças na perfusão ou no retorno venoso(PÉREZ et al., 2006).

Yang, 2007, relata fatores que influenciam a VFC. Dentre eles pode-se citar: pressão sanguínea, temperatura, respiração, pH sanguíneo, oxigenação arterial, tipo de ventilação e até influências psicológicas(YANG et al., 2007).

#### 2.5.1 Tipos de Parto e Variabilidade da Frequência Cardíaca

A respeito do tipo de parto e sua influência na VFC existem ainda diferentes opiniões. Suspeita-se que haja uma mudança dependendo do tipo, tempo de duração, se houve ou não necessidade de anestesia materna e também os primeiros cuidados prestados ao RN imediatamente. Alguns trabalhos citam que os efeitos dos sedativos maternos influenciam na FC fetal deixando-o menor quando comparado aos RN provindos de parto normal. Entretanto, outros autores encontraram achados opostos, com FC maior nos RN provindos de cesariana e que fizeram utilização de analgésicos maternos do que o grupo sem utilização do mesmo(PÉREZ et al., 2006).

#### 2.5.2 Sistema de Medição: Cardiófrecuencímetros - Polar RS 800

A análise dos intervalos R-R permite a interpretação dos índices de VFC e são adquiridos por instrumentos específicos. Esses intervalos podem ser captados por aparelhos eletrocardiográficos, podendo variar desde modelos modernos e ultrasensíveis como os conversores analógicos digitais, considerados padrão ouro de monitorização e aparelhos mais acessíveis e também precisos como os cardiófrecuencímetros. Os conversores analógicos digitais possuem a desvantagem de apresentarem alto custo e dificultarem o uso em situações de deslocamento a ambientes externos. Os cardiófrecuencímetros são mais acessíveis em relação ao custo do aparelho e ao deslocamento(VANDERLEI et al., 2009).

Um modelo de frequencímetro bastante utilizado é o Polar RS 800 cx, com evidências de boa acurácia em seus registros quando comparado aos aparelhos ambulatoriais. Neste aparelho utiliza-se uma cinta ajustável ao redor do tórax do examinado, onde possui eletrodos que captam os impulsos elétricos do coração e são transmitidos ao monitor através de um campo eletromagnético. O sinal será baixado por uma conexão ao software Polar Precision Performance. Nesta ferramenta, as unidades de tempo utilizadas são em um milissegundo (1 ms) e as amostras dos intervalos R-R são apurados a uma frequência de 1000Hz(VANDERLEI et al., 2009).

### 2.5.3 Interpretação dos Dados

Para a análise e interpretação adequada da VFC é necessário o uso de métodos de filtragem dos dados com o objetivo de retirar artefatos que interfiram nos resultados obtidos. A filtragem pode ser por duas formas, uma digital através do próprio software escolhido de forma automática e outra de forma manual, onde o examinador elimina os intervalos anormais observados visualmente(VANDERLEI et al., 2009).

A VFC pode ser analisada utilizando métodos lineares e não lineares. Os lineares são adquiridos por meio da análise de tempo, através de índices estatístico e geométricos, e por análise no domínio da frequência. O domínio tempo expressa os resultados em milissegundos, medindo cada batimento cardíaco (intervalo R-R) em um dado tempo e por meio de métodos estatísticos ou geométricos (ex: média, desvio-padrão e etc) calculando as variações em cada ciclo cardíaco(VANDERLEI et al., 2009).

Os métodos não lineares refletem o comportamento dos sistemas biológicos humanos, onde se observa um estado dinâmico e complexo sendo difícil de mensurar pelos lineares. E são utilizados para explicar situações no comportamento dos fenômenos biológicos. E assim, em situações patológicas prever riscos de morbidades e/ou mortalidade(VANDERLEI et al., 2009).

O software Kubios é capaz de gerar parâmetros de avaliação da atividade autonômica cardíaca. Este programa oferece métodos lineares e não lineares para análise da VFC. Permite excluir picos ectópicos ou qualquer forma de artefato entre os intervalos R-R(TARVAINEN et al., 2014).

### **3. SUJEITOS E MÉTODOS**

#### **3.1 Amostra e Protocolo**

Trata-se de um estudo observacional e longitudinal contendo 3 grupos de amostragem (RN saudáveis, RN com TTRN sem necessidade de CPAP nasal e RN com TTRN que necessitaram de CPAP nasal). Todos, recém-nascidos termos, do sexo masculino, com idade gestacional maior ou igual a 37 semanas, calculados pela ecografia materna (confirmados pelo Capurro). Optado pela utilização de RN apenas do sexo masculino para homogeneização dos dados e para permitir comparação com os grupos de TTRN, visto que a prevalência da doença é maior no sexo masculino.

O ensaio clínico foi iniciado após a assinatura do Termo de consentimento livre e esclarecido pelos pais ou responsáveis, devidamente aprovado pelo Comitê de Ética de pesquisa para seres humanos (CAAE 55232416.6.0000.5558 em 27/07/2016).

Foram incluídos recém-nascidos com exames clínicos e hemodinâmicos dentro da normalidade para a faixa etária. O estado clínico e hemodinâmico de todos os recém-nascidos foi avaliado pelo pediatra da Unidade de Terapia Intensiva responsável pela sala de parto. Nesta avaliação foi observada: o Apgar no 1<sup>o</sup> e 5<sup>o</sup> minutos (avalia a vitalidade do RN), o Capurro (identifica a Idade Gestacional de acordo com a formação morfológica) para equiparação com a ecografia materna, o peso, medidas antropométricas, sinais vitais e o padrão respiratório. Além disso, a avaliação feita pelo pediatra incluiu a observação do eletrocardiograma, identificando se o paciente apresentava ritmo sinusal.

A sala de parto possui uma escala diária de profissionais que realizam a avaliação neonatal após o nascimento. Todos os profissionais são qualificados para a função e seguem protocolos internos de avaliação na sala de parto.

Como critério de exclusão: RN que apresentaram outras patologias associadas, como malformações, cardiopatias congênitas, pneumonias, sepse, síndromes genéticas, prematuridade, afecções maternas (como hipertensão, infecções, etc), entre outros.

A coleta inicia-se após esta avaliação clínico-cardiológico onde são identificados os RN hábeis para o grupo de estudo.

O estudo foi realizado na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital Anchieta em Taguatinga – DF. A coleta de dados teve início em Novembro de 2016 a

Maior de 2018. Os RN foram alocados em três grupos: o primeiro grupo formado pelo grupo controle foi constituído de recém-nascidos hígidos, o segundo grupo foi formado com recém-nascidos com diagnóstico de Taquipnéia Transitória do Recém-nascido que não necessitaram de CPAP nasal como tratamento (S/CPAP) e o terceiro grupo foi constituído de recém-nascidos com diagnóstico de Taquipnéia Transitória do RN que necessitaram de CPAP nasal como tratamento (C/CPAP).

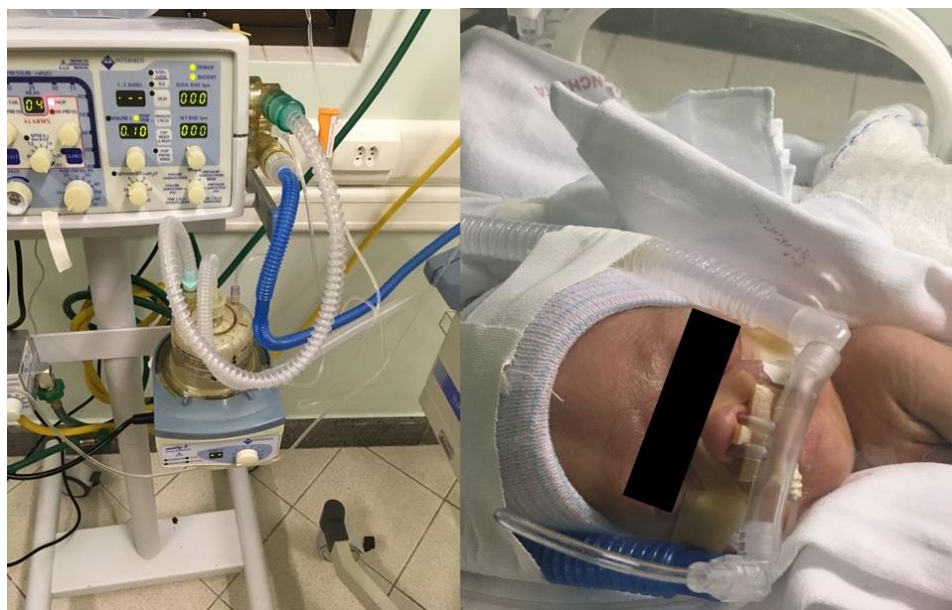
O critério utilizado como indicação ou não do CPAP foi a recomendação do médico plantonista da sala de parto. O médico determinava o diagnóstico e utilizava como base sinais de DR (taquipnéia, gemência, BAN, uso de musculatura acessória, etc).

No grupo com TTRN que necessitou de CPAP nasal, utilizou-se de forma padrão o modelo CPAP nasal- tipo pronga nasal, da marca Hudson. O dispositivo possui 5 numerações de tamanho de pronga de acordo com o peso do paciente. Segundo a descrição do fabricante é composto de: uma cânula nasal macia com pontas anatomicamente curvadas que melhora o encaixe; um conector tipo cotovelo para ramo inspiratório e outro para ramo expiratório; dois tubos corrugados de 10 mm. de diâmetro interno, com 1,20 m de comprimento; um gorro de malha e duas tiras de fita adesiva de Velcro com 15 cm; uma linha para monitoração de pressão com 1,20 m; um redutor para umidificador de 22mm para 10mm, encaixe de Luer no conector expiratório que permite a monitoração da pressão aérea nas vias aéreas proximais. Características: tubos leves e flexíveis; umidade, temperatura e concentração de oxigênio facilmente controláveis; fácil manipulação; baixa resistência à respiração do paciente.

Os parâmetros ventilatórios foram ajustados conforme a necessidade e o peso do RN, consistia no ajuste do fluxo, da FIO<sub>2</sub> e da peep. Esses parâmetros respeitam o protocolo interno de VNI (CPAP) de ventilação protetora, ou seja, parâmetros mínimos que respeitam a fisiologia do RN.

A montagem do aparelho junto ao circuito do CPAP nasal e sua utilização em um paciente pode ser visto nas Figuras 2a e 2b.





(a)

(b)

Figura 2—a) Aparelho conectado ao circuito do CPAP nasal; b) recém-nascido em uso do CPAP nasal.

Alguns cuidados foram tomados para todos os RN antes da medição como: aguardar o término de todos os procedimentos de enfermagem (como coleta de sinais vitais, limpeza da criança e posicionamento no leito), manter a criança em repouso com ajuda de cueiros e posicionamento funcional em decúbito dorsal, com ausência de movimentação ativa ou choro; E então, feita a identificação e alocação dos indivíduos em seus respectivos grupos de estudo. Em seguida os critérios para a coleta dos dados:

- a) No grupo controle e no grupo sem CPAP os registros foram feitos duas horas após o nascimento. No grupo com CPAP, realizado o registro também após duas horas de nascimento, antes da instalação do CPAP nasal.
- b) No grupo controle e no grupo sem CPAP o registro foi feito após 14 horas de vida (12 horas após a primeira coleta. No grupo com CPAP, a segunda monitorização foi realizada também com 12 horas após a primeira coleta (14 horas de vida), ainda em uso do CPAP (para observar a VFC ainda na vigência do CPAP nasal).

A utilização do tempo referente a permanência do CPAP, como sendo 12 horas, respeitava o protocolo interno da Unidade. Mesmo que houvesse a melhora do padrão respiratório o dispositivo permanecia pelo tempo pré-determinado.

Após a alocação dos indivíduos em cada grupo iniciado o registro dos intervalos R-R utilizando um frequencímetro, modelo Polar TM RS 800cx, disponível no laboratório

de Cardiologia da Faculdade de Medicina. A monitorização foi mantida por 10 minutos no paciente. Este aparelho não apresenta riscos ou incômodo ao recém-nascido. Em seguida, avaliado todos os intervalos R-R. Maiores detalhes abaixo, no capítulo de análise da VFC.

Nas figuras abaixo, ilustrações que exemplificam a utilização do polar em RN no momento da coleta dos dados (Figura 3); o ajuste da cinta no RN (Figura 4a) e o momento da coleta de dados pelo Polar em paciente em uso do CPAP nasal (Figura 4b).



Figura 3– Exemplos de uso do frequencímetro Polar TM RS 810 CX.

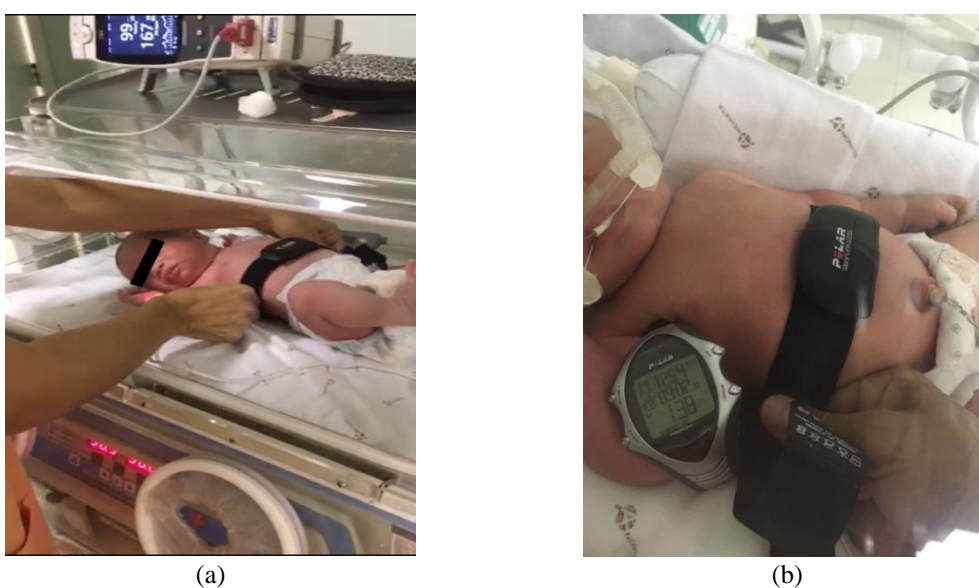


Figura 4– a) Ajuste da cinta P no tórax do RN; b) RN em uso do CPAP nasal e em medição com o aparelho Polar TM RS 810 CX.

### 3.2 Desenho Experimental

A seguir desenho experimental esquematizando todos os passos da coleta de dados nos RN do estudo(Figura 5).

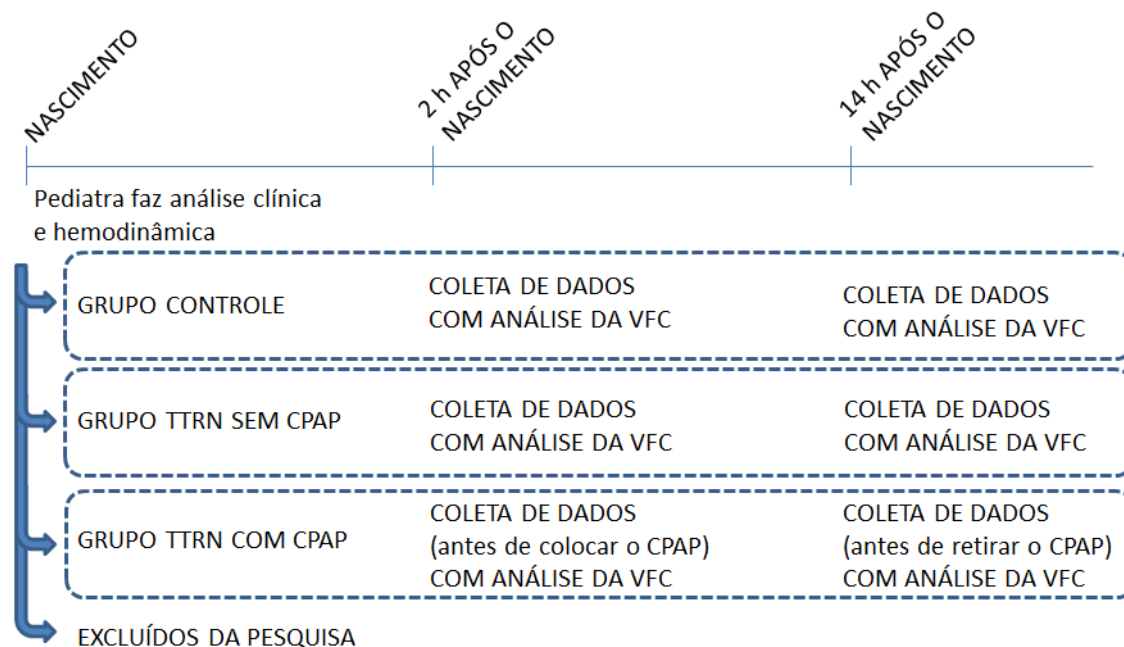


Figura 5– Desenho experimental do estudo.

### 3.3 Análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca

Foi realizado o registro dos intervalos RR, por meio de um cardiofrequencímetro portátil, modelo Polar® RS 800 CX, utilizando uma cinta torácica tamanho P, ajustada ao tórax do RN. Todos os RNs encontravam-se em repouso, mantidos em posição supina, com ausência de movimentos ativos ou choro. A gravação dos intervalos RR foi iniciada e mantida por 10 minutos e realizada em dois momentos nas primeiras horas de vida. Selecionados 5 minutos do total da medição, excluindo picos ectópicos ou qualquer forma de artefato entre os intervalos R-R e o período que apresentava melhor estacionalidade do sinal. O primeiro registro feito com 2 horas de vida e o segundo com 14 horas de vida, respeitando protocolo interno da Instituição de tempo mínimo de uso de CPAP nasal em pacientes com TTRN.

Após os registros os dados foram descarregados em um computador e transferidos para o processamento por meio de um software, Kubios, capaz de gerar parâmetros para a avaliação da atividade autonômica cardíaca. Este programa oferece métodos lineares e não lineares para análise da VFC (TARVAINEN et al., 2014).

Para a análise da variabilidade da frequência cardíaca foram utilizados os índices no domínio do tempo e da frequência (métodos lineares).

Os índices de domínio de tempo foram mensurados por meio de: 1) média dos intervalos R-R; 2) pelos índices de modulação global da atividade autonômica representados pelo desvio padrão (DP) e coeficiente de variação (CV); 3) pelos índices que representam a modulação vagal como percentual de intervalos R-R adjacentes com diferença superior a 50ms (pNN50) e raiz quadrada da média do quadrado das diferenças sucessivas dos intervalos R-R (rMSSD). A Figura 6 ilustra a imagem de um traçado dos intervalos RR com a análise temporal dos dados.

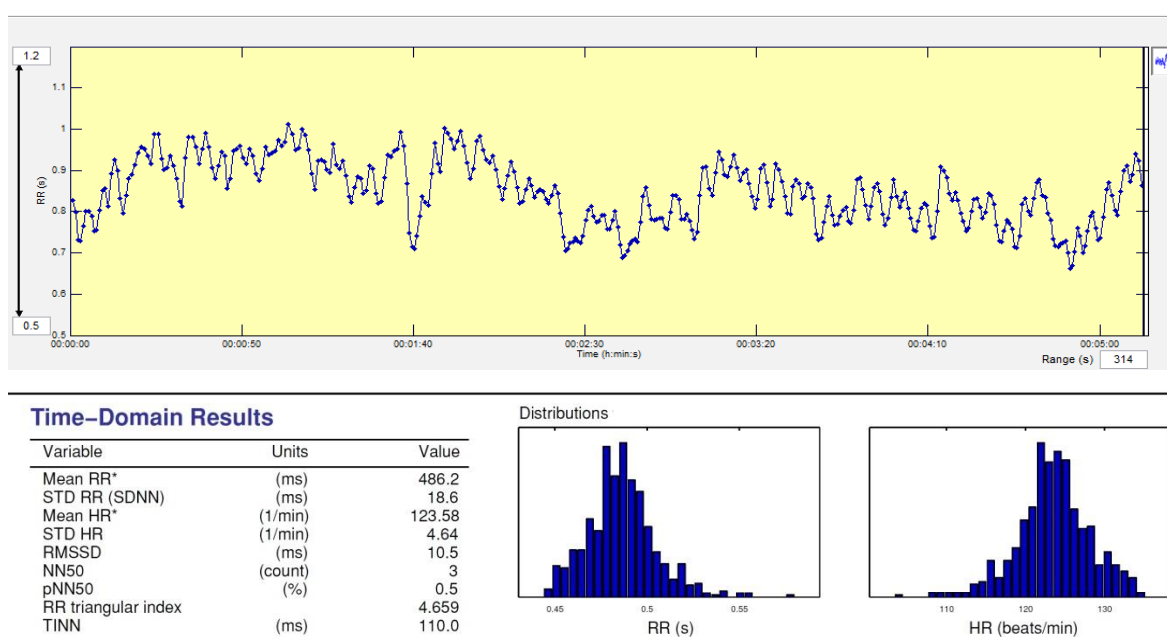


Figura 6—Imagem ilustrativa de periodograma da série de 5 min de intervalo RR obtida pelo frequencímetro Polar®, no repouso supino, o processamento dos intervalos RR no domínio do tempo foi realizado pelo aplicativo Kubios, descrito no método.

Para análise do domínio frequência, os dados após filtragem são processados pelo modelo auto regressivo e categorizados em 3 componentes espectrais segundo a frequência: Muito baixa frequência (MBF, 0 – 0.04 Hz), Baixa frequência (BF, 0.04– 0.15) e Alta frequência (AF, 0.15– 0.50). Estes componentes foram agrupados em diversas formas resultando nos seguintes indicadores:

- 1) Em valores absolutos: a área total (AT), indica o grau de atividade autonômica cardíaca global, e a contribuição de cada componente espectral MBF, BF e AF, em  $\text{ms}^2$ ; A banda de baixa frequência (BF) expressa o grau de atividade simpátovagal (tendo predominância simpática) e a banda de alta frequência (AF) expressa o grau de atividade parassimpática.
- 2) A razão da baixa frequência sobre alta frequência (BF/AF) demonstra o balanço autonômico cardíaco entre as duas bandas;
- 3) Em valores relativos: o percentual de cada componente espectral em relação à área total;
- 4) Em valores normalizados, que corresponde ao percentual de BF e AF, em relação à soma desses dois componentes.

A Figura 7 ilustra uma imagem representativa de espectrograma de um traçado dos intervalos RR com a análise espectral dos dados.

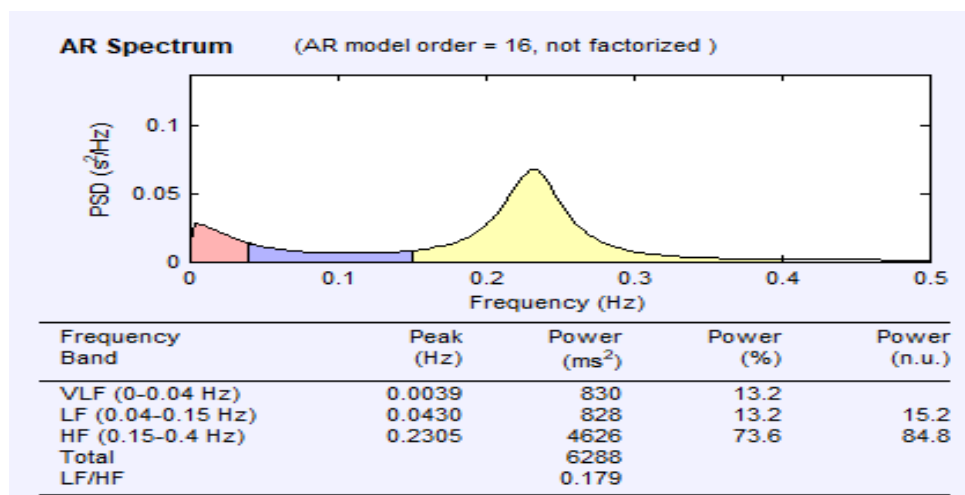


Figura 7—Imagem ilustrativa de espectrograma da série de 5 min de intervalo RR obtida pelo frequencímetro Polar®, no repouso supino, o processamento dos intervalos RR no espectral do tempo foi realizado pelo aplicativo Kubios, descrito no método.

### 3.4 Análise Estatística

Previamente as variáveis foram testadas quanto à normalidade ou não da sua distribuição amostral por meio do teste de Shapiro-Wilk, tendo revelado um número maior de distribuições não-normais.

A estatística descritiva considerou a média e desvio padrão. Tendo em vista que a maioria dos dados demonstrou condição não normal consideramos uniformemente para efeito de análise de interpretação dos dados mediana e quartis.

Na abordagem inicial, onde se caracterizou os grupos do ponto de vista antropométrico e clínico empregou-se apenas a estatística descritiva. A caracterização do status autonômico cardíaco nos momentos 2 horas e 14 horas empregou-se o teste de Wilcoxon. Empregou-se ainda o teste de Kruskal-Wallis , com o post hoc de Dunn para a análise comparativa entre os grupos nos momentos 2 horas e 14 horas.

As diferenças entre as diversas comparações instituídas foram consideradas estatisticamente significativas quando as probabilidades bi-caudais das suas ocorrências devidas ao acaso (erro do tipo I) foram menores ou iguais a 5% ( $p \leq 0,05$ ) ou 1% ( $p \leq 0,01$ ).

O procedimento estatístico dos dados foi feito utilizando-se os programas Microsoft Excel e Graph Pad Prim 7 for Windows.

## 4. RESULTADOS

### 4.1 Comparação Intragrupos

#### 4.1.1 Grupo Controle

##### 4.1.1.1 Características antropométricas e clínicas do RN

Foram observadas as características antropométricas e as variáveis fisiológicas, e os respectivos dados para a análise da VFC nos domínios temporal e espectral obtidos no grupo de recém-nascidos saudáveis com duas horas de vida e com quatorze horas de vida.

Conforme apresentado na Tabela 1, a amostra constitui de 27 recém-nascidos termos, todos do sexo masculino, com idade gestacional média de 38,5 semanas  $\pm$  0,9 dias. Em relação aos tipos de partos encontrados na presente pesquisa, 96,3% dos foram cesáreos eletivos e 3,7% normal (apenas um recém-nascido da amostra). Destacamos que em relação ao tipo de parto, normal, na amostra de RN saudáveis, o achado (o tipo de parto) foi ao aleatório, ou seja, no período da coleta dos RN saudáveis que durou aproximadamente 2 semanas, apenas um parto foi normal.

Com relação ao Apgar, a média observada no 1º minuto foi  $8,2 \pm 0,4$  e no 5º minuto foi  $9,0 \pm 0,3$ .

O peso médio encontrado foi de  $3,2 \text{ kg} \pm 305,0 \text{ g}$ . Em relação à adequação de peso para a idade gestacional: 92,6% adequados para a idade gestacional (AIG), 7,4% grandes para a idade gestacional (GIG, dois recém-nascidos) e nenhum caso enquadrado na categoria pequeno para a idade gestacional (PIG).

Em relação à FR na primeira medida obteve-se uma média de  $48 \pm 6,3 \text{ ipm}$  e a FR na segunda medida de  $44 \pm 4,7 \text{ ipm}$ , representa a uma redução de 8,5%, conforme ilustrado na Figura 8.

Tabela 1–Características antropométricas e clínicas do grupo controle.

Número de indivíduos	27
Adequação à idade gestacional	92,6% AIG; 7,4% GIG; 0,0% PIG
Apgar 1º minuto ( $\bar{x} \pm DP$ )	8,2 $\pm$ 0,4
Apgar 5º minuto ( $\bar{x} \pm DP$ )	9,0 $\pm$ 0,3
Peso (gramas - $\bar{x} \pm DP$ )	3242 $\pm$ 305
Idade gestacional (semanas+dias - $\bar{x} \pm DP$ )	38+4 $\pm$ 6,6
Tipo de parto	96,3% Cesárea; 3,7% Normal

AIG = adequado para a idade gestacional; GIG = Grande para a idade gestacional; PIG = Pequeno para a idade gestacional.

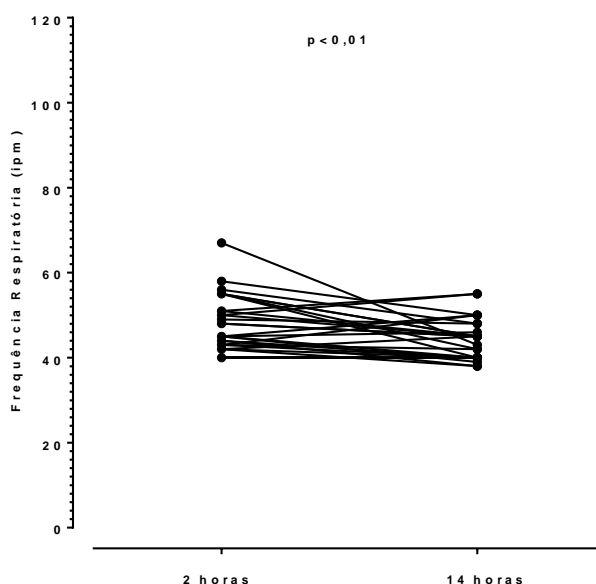


Figura 8 –Análise comparativa da frequência respiratória no grupo controle (n=27) nos momentos 2 horas e 14 horas de vida. Teste de Wilcoxon.

#### 4.1.1.2 Dados dos Índices Temporais

Na Tabela 2, estão descritos os valores amostrais do domínio temporal referentes às respostas autonômicas obtidas por meio da variabilidade da frequência cardíaca realizadas com 2 horas e após 14 horas de vida.

Verificou-se o aumento absoluto/relativo na mediana dos intervalos iRR(p = 0.00) e do r-MSSD(p 0.02). Houve o crescimento da média dos intervalo R-R em4,4% e do marcador vagal rMSSD em 32,6% entre os diferentes momentos de análise. Estes dados refletem na redução do ritmo cardíaco de forma significativa já nas primeiras horas de vida.



Tabela 2 – Estatística descritiva amostral(n=27) dos índices temporais da variabilidade da frequência cardíaca registrados durante 5 minutos no grupo controle, nos momentos 2 horas e 14 horas após o nascimento.

	Média (ms)			Desvio-padrão (ms)			CoefVariação (%)			pNN50 (%)			r-MSSD (ms)		
	2h	14h	Δ%	2h	14h	Δ%	2h	14h	Δ%	2h	14h	Δ%	2h	14h	Δ%
Média	452,5	487,1	7,6	24,6	26,9	9,6	5,3	5,4	1,2	0,8	0,9	11,9	8,3	12,0	45,7
DP	39,0	42,0	7,7	9,6	9,1	-4,6	1,8	1,2	-32,7	2,7	1,5	-43,1	3,5	7,1	102,6
Máx	536,1	572,8	6,8	45,3	48,0	5,8	8,9	8,4	-5,7	14,2	6,2	-56,5	16,6	28,2	70,3
Qtl Sup	483,9	507,1	4,8	29,8	31,2	4,7	6,5	6,0	-8,0	0,6	0,9	55,1	10,5	16,9	60,6
Mediana	451,4	471,0	4,4	21,7	26,2	20,5	5,0	5,5	9,8	0,1	0,3	128,8	7,7	10,2	32,6
QtlInf	423,8	462,5	9,1	18,1	21,1	16,6	4,1	4,9	18,2	0,0	0,0	-	5,3	6,8	26,8
Mín	384,5	418,3	8,8	10,1	8,7	-13,8	2,3	3,2	42,9	0,0	0,0	-	2,4	3,0	23,6
p*	0,00			0,39			0,87			0,07			0,03		

pNN50: percentual de intervalos R-R adjacentes com diferença superior a 50ms; rMSSD: raiz quadrada da média do quadrado das diferenças sucessivas dos intervalos; DP = Desvio padrão; Máx = Valor amostral máximo; Qtl =Quartil; Sup = superior; Inf = Quartil inferior; Mín = valor amostral mínimo; Δ% = diferenças percentuais expressas dos valores amostrais das diferenças individuais; \*= teste de Wilcoxon.

#### 4.1.1.3 Dados dos Índices Espectrais

Nas Tabelas 3a e 3b estão descritas as diversas variáveis da variabilidade da frequência cardíaca no domínio espectral, medidas com 2 horas e após 14 horas de vida.

Verificou-se o aumento absoluto/ relativo da área total, da área absoluta de baixa frequência, da área absoluta de alta frequência e da razão baixa frequência por alta frequência (BF/AF).

A Área Absoluta de Alta Frequência, marcador da atividade parassimpática, apresentou aumento significativo ( $p=0,05$ ), de 43,6% na mediana dos valores amostrais entre as medidas. (Tabela 3a).

O balanço autonômico cardíaco quantificado pela medida da razão BF/AF apresentou um aumento na mediana de 5,7% após a segunda medida, ou seja, ainda com predominância simpática na segunda medição (Tabela 3a). Com relação as áreas relativas e normalizadas da análise espectral da variabilidade da frequência cardíaca mostram uma elevação percentual nas medianas da área relativa de BF de 27,3%, na área relativa de AF em 45,5% e a área normalizada de BF em 0,9%. Já na área normalizada de AF, uma redução de -4,5% (Tabela 3b).

Tabela3a– Estatística descritiva amostral do grupo controle (n=27 recém-nascidos) dos índices espectrais da variabilidade da frequência cardíaca registrados durante 5 minutos, 2 horas e 14 horas após o nascimento.

	Área Total (ms2)			Área Absoluta BF (ms2)			Área Absoluta AF (ms2)			Razão BF / AF		
	2h	14h	Δ%	2h	14h	Δ%	2h	14h	Δ%	2h	14h	Δ%
Média	563,0	632,7	12,4	129,5	169,7	31,0	22,9	43,2	88,6	4,2	4,1	-2,3
DP	356,2	331,9	-6,8	105,7	97,9	-7,4	18,7	37,3	99,1	5,1	3,2	-36,9
Máx	1275,3	1238,1	-2,9	333,5	348,8	4,6	64,8	145,6	124,6	21,6	14,4	-33,7
QtlSup	868,6	856,8	-1,4	192,1	201,5	4,9	29,2	55,9	91,3	8,0	6,5	-18,7
Mediana	449,3	599,9	33,5	85,8	165,0	92,3	21,1	30,3	43,6	4,9	5,2	5,7
QtlInf	295,0	372,0	26,1	49,3	100,8	104,3	7,0	14,0	100,6	2,8	3,3	17,9
Mín	83,9	64,9	-22,6	10,0	10,8	8,2	1,0	2,2	109,7	1,7	1,2	-29,0
p*	0,54			0,10			0,05			0,55		

BF: Baixa frequência. AF: Alta frequência. DP = Desvio padrão; Máx = Valor amostral máximo; Qtl = Quartil; Sup = superior; Inf = Quartil inferior; Mín = valor amostral mínimo; Δ% = diferenças percentuais entre a medida 1 e 2; \*= teste de Wilcoxon.

Tabela 3b– Estatística descritiva amostral do grupo controle (n=27 recém-nascidos) dos índices espectrais da variabilidade da frequência cardíaca durante 5 minutos, 2 horas e 14 horas após o nascimento.

	Área Relativa BF (%)			Área Relativa AF (%)			Área Normalizada BF			Área Normalizada AF		
	2h	14h	Δ%	2h	14h	Δ%	2h	14h	Δ%	2h	14h	Δ%
Média	22,7	26,6	17,1	5,4	6,5	19,9	81,1	80,9	-0,2	18,8	19,0	1,0
DP	12,4	10,5	-14,9	4,5	4,0	-12,3	9,9	8,8	-11,2	9,9	8,8	-11,3
Máx	46,2	54,6	18,2	15,2	14,8	-2,8	95,6	93,5	-2,2	37,3	45,6	22,1
QtlSup	32,8	33,8	2,9	6,8	8,4	24,4	88,9	86,7	-2,5	26,5	23,5	-11,4
Mediana	21,7	27,6	27,3	4,2	6,1	45,5	83,0	83,8	0,9	17,0	16,2	-4,5
QtlInf	12,1	17,1	41,0	1,9	4,2	118,8	73,4	76,5	4,2	11,1	13,3	20,1
Mín	4,4	8,4	88,7	0,9	1,0	15,1	62,4	54,1	-13,3	4,4	6,5	47,4
p*	0,32			0,08			0,92			0,92		

BF: Baixa frequência. AF: Alta frequência. DP = Desvio padrão; Máx = Valor amostral máximo; Qtl = Quartil; Sup = superior; Inf = Quartil inferior; Mín = valor amostral mínimo; Δ% = diferenças percentuais entre a medida 1 e 2; \*= teste de Wilcoxon.

#### 4.1.2 Grupo RN sem CPAP

##### 4.1.2.1 Características antropométricas e clínicas do RN

Conforme apresentado na Tabela 4, a amostra foi constituída de 20 recém-nascidos termos, todos do sexo masculino, com idade gestacional média de 38+4semanas  $\pm$  7,6 dias. Em relação ao tipo de parto, 100% dos partos foram cesáreos eletivos, encontrados ao acaso. Assim, durante o período da coleta todos os RN deste grupo foram originados por parto cesáreo eletivo.

A média do Apgar observado no 1º minuto foi  $8,0 \pm 0,6$  e no 5º minuto  $8,9 \pm 0,4$ , com o peso médio encontrado de  $3,3\text{kg} \pm 533\text{g}$ .

Em relação à adequação de peso para a idade gestacional: 85% adequados para a idade gestacional (AIG), 10% grandes para a idade gestacional (GIG) e 5% pequeno para a idade gestacional (PIG).

Em relação à FR na primeira medida obteve-se uma média de  $62 \pm 11,4\text{ipm}$  e a FR na segunda medida de  $43,4 \pm 3,2\text{ipm}$ , no qual representa uma redução de 30%, conforme ilustrado na Figura 9.

Tabela 4– Características antropométricas e variáveis fisiológicas da amostra estudada do grupo S/CPAP.

Número de indivíduos	20
Adequação à idade gestacional	85,0% AIG; 10,0% GIG; 5,0% PIG
Apgar 1º minuto ( $\bar{x} \pm DP$ )	$8,0 \pm 0,6$
Apgar 5º minuto ( $\bar{x} \pm DP$ )	$8,9 \pm 0,4$
Peso (gramas - $\bar{x} \pm DP$ )	$3352 \pm 533$
Idade gestacional (semanas+dias - $\bar{x} \pm DP$ )	$38+4 \pm 7,6$ dias
Tipo de parto	100% Cesárea

AIG = Adequado para a idade gestacional; GIG = Grande para a idade gestacional; PIG = Pequeno para a idade gestacional.

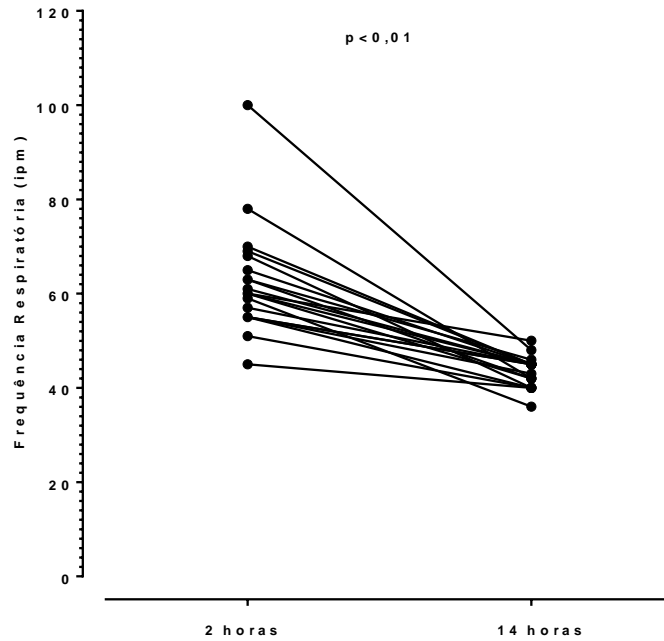


Figura 9 – Análise comparativa da frequência respiratória no grupo s/ CPAP (n=20) nos momentos 2 horas e 14 horas de vida. Teste de Wilcoxon.

#### 4.1.2.2 Dados dos Índices Temporais

Na Tabela 5, observa-se os dados temporais da variabilidade da frequência cardíaca do grupo de RN que não necessitaram do CPAP nasal. Estes valores são referentes às respostas autonômicas obtidas por meio da variabilidade da frequência cardíaca realizadas com 2 horas e após 14 horas de vida.

Como descrito na Tabela 5 foi observado o aumento significativo absoluto/relativo na média dos intervalos iRR, no desvio padrão, no coeficiente de variação e no rMSSD ( $p < 0.01$ ).

Verifica-se então, que já nas primeiras horas de vida percebe-se uma redução do ritmo cardíaco nesses RN, numericamente observado com uma FC inicial em torno de 145bpm e evoluindo para 130bpm. Sugere-se uma relação direta com aumento da atividade vagal observado nesses indivíduos.

Tabela 5– Estatística descritiva amostral do grupo sem CPAP (n=20 recém-nascidos) dos índices temporais da variabilidade da frequência cardíaca registrados durante 5 minutos, 2 horas e 14 horas após o nascimento: média, desvio padrão, coeficiente de variação, pNN50 e r-MSSD.

	Média (ms)			Desvio-padrão (ms)			Coef Variação (%)			pNN50 (%)			r-MSSD (ms)		
	2h	14h	Δ%	2h	14h	Δ%	2h	14h	Δ%	2h	14h	Δ%	2h	14h	Δ%
Média	414,3	461,9	11,5	19,6	30,2	54,0	4,6	6,5	40,8	0,4	0,4	6,2	4,9	8,9	80,2
DP	49,9	54,9	9,9	10,3	12,0	16,1	2,0	2,3	15,5	0,7	0,6	-15,9	1,6	3,8	136,7
Máx	494,8	541,2	9,4	44,9	58,9	31,2	8,0	11,0	37,3	3,1	2,6	-14,9	9,6	15,3	59,2
QtlSup	445,1	506,2	13,7	22,1	34,0	54,2	5,9	8,2	38,4	0,3	0,7	122,5	5,5	12,2	121,7
Mediana	422,0	457,4	8,4	18,6	29,6	58,7	4,0	6,4	57,9	0,0	0,1	-	5,0	9,5	89,6
QtlInf	372,9	436,5	17,1	13,6	24,5	80,5	3,4	5,1	51,5	0,0	0,0	-	4,2	5,7	35,0
Mín	333,6	336,4	0,8	7,2	7,8	9,5	1,7	2,3	34,0	0,0	0,0	-	2,0	2,5	24,6
p*	0,00			0,00			0,00			0,64			0,01		

pNN50: percentual de intervalos R-R adjacentes com diferença superior a 50ms. rMSSD: raiz quadrada da média do quadrado das diferenças sucessivas dos intervalos. DP = Desvio padrão; Máx = Valor amostral máximo; Qtl = Quartil; Sup = superior; Inf = Quartil inferior; Mín = valor amostral mínimo; Δ% = diferenças percentuais entre a medida 1 e 2; \*= teste de Wilcoxon.

#### 4.1.2.3 Dados dos índices Espectrais

As variáveis espectrais para o estudo da variabilidade da frequência cardíaca medidas com 2 horas de vida e com 14 horas de vida estão descritas na Tabela 6a e 6b.

Pode-se observar aumento significativo absoluto/ relativo da área total, da Área Absoluta de Baixa Frequência, e de Alta Frequência. O aumento da Área Total em relação à mediana foi de 199,7%, apresentando percentual significativo após 14 horas de vida ( $p = 0,00$ ). A área absoluta de baixa frequência apresentou um aumento na mediana de 150,3% ( $p = 0,02$ ) e a área absoluta de alta frequência de 225,6 % ( $p = 0,00$ ) (Tabela 6a).

Com relação a razão (BF/AF), foi verificada tendência a diferença significativa ( $p=0,06$ ). Destacamos, que razão BF/AF apresentou uma redução na mediana de -24,4%, ou seja, o aumento vagal foi maior que o aumento simpátovagal na segunda medição, entretanto, ainda com predomínio simpatotônico (Tabela 6a).

Assim sendo, a análise dos índices espectrais para este grupo de RN demonstrou que houve o aumento do grau de modulação global da função autonômica cardíaca nas primeiras horas de vida. Esse aumento de modulação global parece estar associado ao aumento da atividade parassimpática que mostrou-se ser superior ao aumento da atividade simpato-vagal.



Tabela 6a – Estatística descritiva amostral do grupo sem CPAP (n=20 recém-nascidos) dos índices espectrais da variabilidade da frequência cardíaca registrados durante 5 minutos, 2 horas e 14 horas após o nascimento.

	Área Total (ms <sup>2</sup> )			Área Absoluta BF (ms <sup>2</sup> )			Área Absoluta AF (ms <sup>2</sup> )			Razão BF / AF		
	2h	Sup2	Δ%	2h	14h	Δ%	2h	14h	Δ%	2h	14h	Δ%
Média	241,3	895,2	271,0	68,3	166,0	143,2	17,6	36,6	108,3	7,75	6,11	-21,3
DP	117,7	568,9	383,3	46,9	113,3	141,9	20,4	32,3	58,6	3,13	2,17	-30,8
Máx	464,9	1940,8	317,5	170,5	341,3	100,2	55,1	109,5	98,7	12,16	10,01	-17,7
QtlSup	344,8	1101,6	219,5	117,9	248,0	110,3	23,6	64,2	172,1	9,73	7,47	-23,3
Mediana	265,2	794,8	199,7	60,8	152,2	150,3	8,0	26,0	225,6	8,01	5,98	-25,4
QtlInf	164,0	568,5	246,5	31,2	60,8	95,0	2,8	11,5	309,3	5,62	4,68	-16,7
Mín	46,6	57,9	24,3	2,5	17,7	598,8	0,3	2,1	590,3	1,28	2,30	79,7
p*	0,00			0,02			0,01			0,06		

BF: Baixa frequência. AF: Alta frequência. DP = Desvio padrão; Máx = Valor amostral máximo; Qtl = Quartil; Sup = superior; Inf = Quartil inferior; Mín = valor amostral mínimo; Δ% = diferenças percentuais entre a medida 1 e 2; \*= teste de Wilcoxon.

Tabela 6b - Estatística descritiva amostral do grupo sem CPAP (n=20 recém-nascidos) dos índices espectrais da variabilidade da frequência cardíaca registrados durante 5 minutos, 2 horas e 14 horas após o nascimento.

	Área Relativa BF (%)			Área Relativa AF (%)			Área Normalizada BF			Área Normalizada AF		
	2h	14h	Δ%	2h	14h	Δ%	2h	14h	Δ%	2h	14h	Δ%
Média	25,9	20,6	-20,6	4,4	4,2	-5,8	86,3	84,3	-2,2	13,7	15,6	14,1
DP	14,7	8,9	-39,3	4,1	3,2	-22,1	8,9	5,8	-34,9	8,8	5,8	-34,6
Máx	67,0	34,9	-48,0	18,5	13,4	-27,4	97,1	90,9	-6,4	43,8	30,3	-30,9
QtlSup	29,7	27,0	-8,9	4,8	4,6	-4,1	90,6	88,2	-2,7	15,1	17,8	17,8
Mediana	24,2	21,3	-11,8	3,4	3,6	5,0	88,9	85,6	-3,6	11,1	14,3	29,1
QtlInf	17,7	14,2	-19,5	2,6	1,8	-29,5	84,9	82,1	-3,2	9,3	11,8	26,7
Mín	1,8	4,3	140,4	0,2	0,6	185,1	55,9	69,7	24,6	2,9	9,1	216,0
p*	0,20			0,79			0,14			0,14		

BF: Baixa frequência. AF: Alta frequência. DP = Desvio padrão; Máx = Valor amostral máximo; Qtl = Quartil; Sup = superior; Inf = Quartil inferior; Mín = valor amostral mínimo; Δ% = diferenças percentuais entre a medida 1 e 2; \*= teste de Wilcoxon.

### 4.1.3 Grupo RN com CPAP

#### 4.1.3.1 Características antropométricas e clínicas do RN

As características antropométricas do grupo com CPAP estão descritas na Tabela 7. A amostra foi constituída de 17 recém-nascidos termos, todos do sexo masculino, com idade gestacional média de 37+5semanas  $\pm$  6,2 dias. Em relação ao tipo de parto, 100% dos partos foram cesáreos eletivos, e esse achado foi ao acaso.

Com relação ao Apgar, verificou-se a média no 1º minuto de  $7,3 \pm 1,5$  e no 5º minuto foi  $8,5 \pm 1,0$ .

O peso médio encontrado foi de  $2,9 \text{ kg} \pm 430\text{g}$ . Em relação à adequação de peso para a idade gestacional: 82,4% adequados para a idade gestacional (AIG), 5,9% grandes para a idade gestacional (GIG) e 11,8% pequeno para a idade gestacional (PIG).

Em relação à FR na primeira medida obteve-se uma média de  $66,8 \pm 13,0\text{imp}$  e a FR na segunda medida de  $43,5 \pm 6,25\text{imp}$ , no qual representa uma redução de 34,8%, conforme ilustrado na Figura 10.

Os parâmetros ventilatórios utilizados no CPAP foram: fluxo 6-8L/min; FIO<sub>2</sub>21-25% e peep 5-6 cmH<sub>2</sub>O respeitado o peso da criança e o protocolo interno de ventilação protetora.

Tabela 7– Características antropométricas e variáveis fisiológicas da amostra estudada do grupo C/CPAP.

Número de indivíduos	17
Adequação à idade gestacional	82,4% AIG; 5,9% GIG; 11,8% PIG
Apgar 1º minuto ( $\bar{x} \pm DP$ )	$7,35 \pm 1,50$
Apgar 5º minuto ( $\bar{x} \pm DP$ )	$8,50 \pm 1,03$
Peso (gramas - $\bar{x} \pm DP$ )	$2988 \pm 430$
Idade gestacional (semanas+dias - $\bar{x} \pm DP$ )	$37+5 \pm 6,2$ dias
Tipo de parto	100,0% Cesárea

AIG = Adequado para a idade gestacional; GIG = Grande para a idade gestacional; PIG = Pequeno para a idade gestacional.

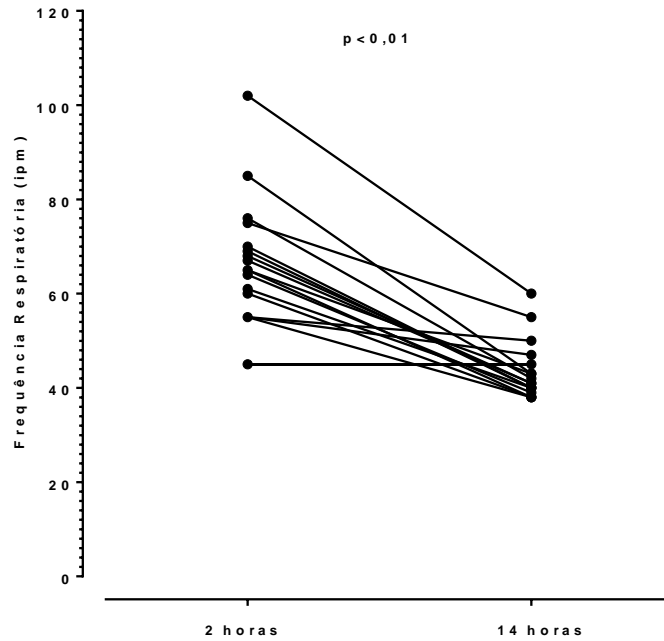


Figura 10 – Análise comparativa da frequência respiratória no grupo c/ CPAP (n=17) nos momentos 2 horas e 14 horas de vida. Teste de Wilcoxon.

#### 4.1.3.2 Dados dos Índices Temporais

Os valores encontrados após a análise temporal da variabilidade da frequência cardíaca do grupo de RN que necessitaram de CPAP nasal estão demonstrados na Tabela 8.

Verificou-se o aumento significativo na mediana dos intervalos iRR de 3,8% ( $p=0,00$ ), no desvio padrão de 18,4% ( $p = 0,00$ ), no coeficiente de variação de 36,9% ( $p = 0,00$ ) e no rMSSD de 22,3% ( $p= 0,00$ ) com 14 horas de vida.

Desta forma, nas primeiras horas pode-se perceber uma redução no ritmo cardíaco nesses RN, de aproximadamente 146 bpm para 136 bpm, sugerindo maior ativação parassimpática. Os ajustes autonômicos globais do sistema na segunda medição também foram consideravelmente maiores.

Tabela 8– Estatística descritiva amostral do grupo com CPAP (n=17 recém-nascidos) dos índices temporais da variabilidade da frequência cardíaca registrado durante 5 minutos, 2 horas e 14 horas após o nascimento: média, desvio padrão, coeficiente de variação, pNN50 e r-MSSD.

	Média (ms)			Desvio-padrão (ms)			Coef Variação (%)			pNN50 (%)			r-MSSD (ms)		
	2h	14h	Δ%	2h	14h	Δ%	2h	14h	Δ%	2h	14h	Δ%	2h	14h	Δ%
Média	410,3	439,4	7,1	14,3	20,0	39,9	3,4	4,5	31,6	0,1	0,2	174,6	4,6	6,2	34,7
DP	41,3	39,2	-5,1	7,6	7,5	-0,8	1,6	1,6	-3,1	0,2	0,5	104,4	2,0	3,0	48,7
Máx	495,7	512,1	3,3	33,1	33,4	0,8	6,7	8,3	23,3	0,9	1,9	117,0	7,8	11,9	53,2
QtlSup	428,7	464,2	8,3	17,7	26,7	50,7	4,5	5,5	22,0	0,0	0,3	-	6,3	7,8	23,7
Mediana	411,8	427,4	3,8	13,1	18,4	40,0	3,1	4,2	36,9	0,0	0,0	-	4,4	5,4	22,3
QtlInf	392,5	404,5	3,0	7,5	13,5	80,4	1,8	3,4	86,6	0,0	0,0	-	3,5	4,0	14,0
Mín	341,8	392,4	14,8	4,1	8,6	109,3	1,2	2,2	86,8	0,0	0,0	-	2,1	2,9	40,0
p*	< 0,0001			< 0,0001			< 0,0001			0,03			< 0,0001		

pNN50: percentual de intervalos R-R adjacentes com diferença superior a 50ms. rMSSD: raiz quadrada da média do quadrado das diferenças sucessivas dos intervalos. DP = Desvio padrão; Máx = Valor amostral máximo; Qtl = Quartil; Sup = superior; Inf = Quartil inferior; Mín = valor amostral mínimo; Δ% = diferenças percentuais entre a medida 1 e 2; \*= teste de Wilcoxon.

#### 4.1.3.3 Dados dos Índices Espectrais

As análises espectrais obtidas por meio da variabilidade da frequência cardíaca com duas horas de vida e com 14 horas de vida estão descritas nas Tabelas 9a e 9b.

Pode-se observar aumento ( $p < 0,01$ ) da Área Total, da Área Absoluta de Baixa Frequência, da Área Absoluta de Alta Frequência e redução da Razão Baixa Frequência por Alta Frequência (BF/AF).

Destaca-se o aumento relativo das variáveis: da Área Total em relação à mediana ( $p = 0,00; 114,1\%$ ), Área Absoluta de Baixa Frequência em relação a mediana de ( $p = 0,00; 248,5\%$ ) e Área Absoluta de Alta Frequência em relação a mediana de ( $p = 0,00; 276,3\%$ ), conforme descrito na Tabela 9a.

A razão BF/AF apresentou uma redução na mediana de  $-1,0\%$ , ou seja, o aumento vagal foi maior que o aumento simpato-vagal na segunda medição, entretanto ainda é observado predominância simpática (Tabela 9a).

Observa-se uma elevação percentual nas medianas da Área Relativa de BF de  $37,8\%$ , da Área Relativa de AF de  $62,7\%$  e da Área Normalizada de AF em  $0,8\%$ . Já com queda na Área normalizada de BF de  $-0,3\%$ . Estes achados foram todos significativos ( $p = 0,00$ ) (Tabela 9b).

Assim sendo, a análise dos índices espectrais para este grupo de RN demonstra que houve o aumento da atividade autonômica parassimpática, simpato-vagal, e de modulação global.

Tabela 9a– Estatística descritiva amostral do grupo com CPAP (n=17 recém-nascidos) dos índices espectrais da variabilidade da frequência cardíaca registrados durante 5 minutos, 2 horas e 14 horas após o nascimento.

	Área Total (ms <sup>2</sup> )			Área Absoluta BF (ms <sup>2</sup> )			Área Absoluta AF (ms <sup>2</sup> )			Razão BF / AF		
	2h	14h	Δ%	2h	14h	Δ%	2h	14h	Δ%	2h	14h	Δ%
Média	201,7	389,7	93,3	20,8	72,4	248,1	3,5	15,0	322,9	6,80	5,4	-20,6
DP	178,8	247,2	38,3	12,7	44,7	252,1	2,2	12,3	452,6	4,01	2,0	-48,1
Máx	555,4	867,0	56,1	38,5	171,4	345,5	7,1	37,0	419,1	13,9	8,7	-37,2
QtlSup	270,3	570,8	111,2	36,0	111,0	208,3	5,1	19,5	279,9	8,6	7,4	-13,7
Mediana	145,7	311,9	114,1	14,9	51,8	248,5	2,8	10,5	276,3	4,9	4,9	-1,0
QtlInf	50,7	173,2	241,4	11,0	32,3	193,2	1,8	6,6	259,6	4,3	4,1	-5,1
Mín	15,1	72,4	379,8	3,8	25,9	575,2	0,3	1,9	585,7	0,7	1,8	152,8
p*	< 0,0001			< 0,0001			< 0,0001			< 0,0001		

BF: Baixa frequência. AF: Alta frequência. DP = Desvio padrão; Máx = Valor amostral máximo; Qtl = Quartil; Sup = superior; Inf = Quartil inferior; Mín = valor amostral mínimo; Δ% = diferenças percentuais entre a medida 1 e 2; \*= teste de Wilcoxon.

Tabela9b– Estatística descritiva amostral do grupo com CPAP (n=17 recém-nascidos) dos índices espectrais da variabilidade da frequência cardíaca registrados durante 5 minutos, 2 horas e 14 horas após o nascimento.

	Área Relativa BF (%)			Área Relativa AF (%)			Área Normalizada BF			Área Normalizada AF		
	2h	14h	Δ%	2h	14h	Δ%	2h	14h	Δ%	2h	14h	Δ%
Média	17,4	22,7	30,7	4,6	5,1	10,1	82,9	83,0	0,2	17,1	16,9	-0,7
DP	7,9	11,1	39,5	7,3	4,0	-45,3	12,1	7,7	-36,1	12,0	7,7	-35,6
Máx	33,8	43,3	28,2	32,3	14,7	-54,4	94,5	94,4	-0,2	57,7	35,5	-38,5
QtlSup	24,4	30,7	26,1	4,9	6,2	27,1	89,6	88,1	-1,6	18,7	19,5	4,4
Mediana	16,3	22,4	37,8	2,1	3,4	62,7	83,2	82,9	-0,3	16,7	16,8	0,8
QtlInf	10,0	15,1	51,3	1,6	2,4	50,2	81,3	80,5	-1,0	10,4	11,9	14,0
Mín	6,9	5,2	-24,9	0,8	0,3	-61,6	41,6	64,4	54,6	5,4	5,6	2,9
p*	< 0,0001			< 0,0001			< 0,0001			< 0,0001		

BF: Baixa frequência. AF: Alta frequência. DP = Desvio padrão; Máx = Valor amostral máximo; Qtl = Quartil; Sup = superior; Inf = Quartil inferior; Mín = valor amostral mínimo; Δ% = diferenças percentuais entre a medida 1 e 2; \*= teste de Wilcoxon.



## 4.2 Comparação Intergrupos: Grupo controle, Grupo sem CPAP e Grupo com CPAP

Este capítulo descreve a análise intergrupos e destaca as variáveis com maior relevância quanto a análise.

### 4.2.1 Características Antropométricas e Clínicas do RN

Neste capítulo será realizada comparação intergrupos das características antropométricas e clínicas dos RN, com destaque na Frequência Respiratória, no Apgar de 1º e 5º min, na Idade Gestacional e no peso.

Em relação a FR, houve diferença estatística entre os grupos, com 2 horas de vida ( $p < 0,0001$ ). Após 14 horas de vida não foram observadas diferenças estatísticas entre os grupos ( $p = 0,48$ ). Todos apresentam redução da FR, entretanto os RN com TTRN partem de um estado de maior taquipnéia para um estado de eupneia (Figura 11), ou seja, uma maior variação percentual dessa variável em relação aos outros 2 grupos.

Quando se compara o Apgar de 1º e 5º minuto, observa-se diferença estatística apenas entre o grupo controle com o grupo com CPAP ( $p < 0,01$ ). Em relação à IG, Figura 12, há diferença estatística ( $p = 0,00$ ) entre o grupo controle e o grupo sem CPAP em relação ao grupo com CPAP. Ao comparar o peso ao nascimento houve diferença estatística entre o grupo sem CPAP com o grupo com CPAP ( $p = 0,02$ ), visto na Figura 13.

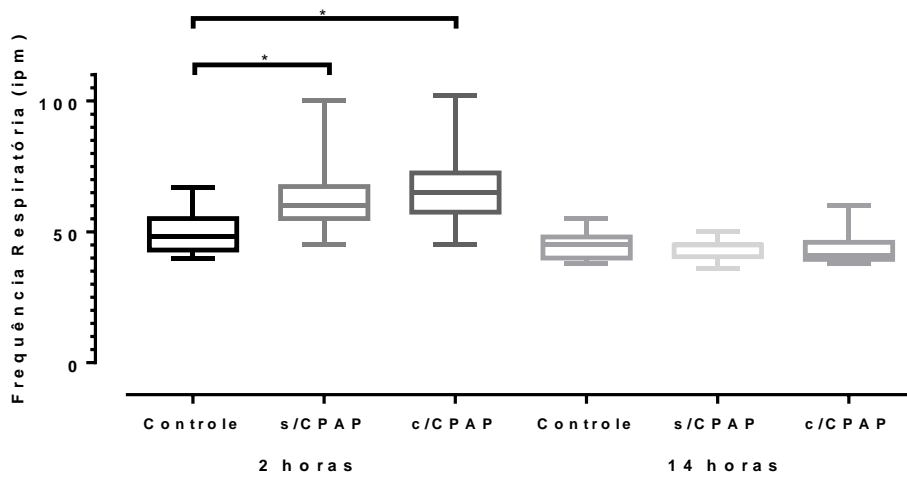


Figura 11 – Comparação Intergrupos da Frequência Respiratória, com 2 horas e 14 horas de vida.

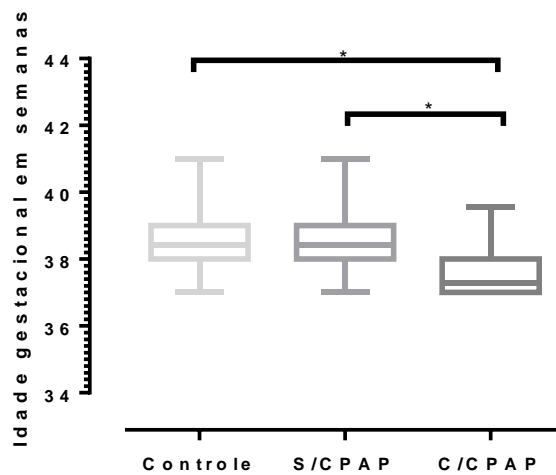


Figura 12 – Comparação Intergrupos da Idade Gestacional, com 2 horas e 14 horas de vida.

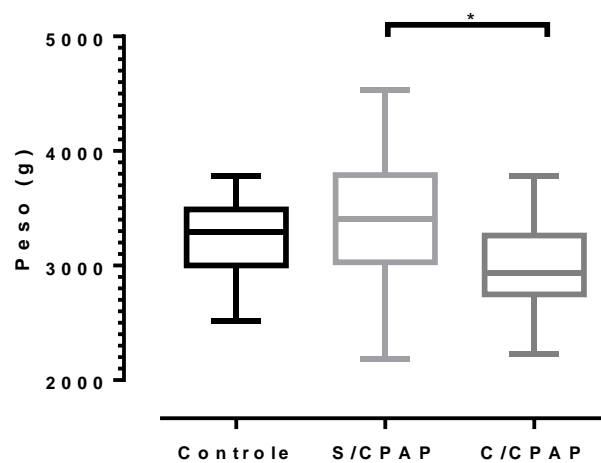


Figura 13 – Comparação Intergrupos do peso, com 2 horas e 14 horas de vida.

#### 4.2.2 Dados dos Índices Temporais

As variáveis Temporais analisadas na comparação intergrupos estão visualizadas na Tabela 10.

Em relação a media dos i-RR observou diferença significativa entre os grupos com 2h de vida ( $p=0,005$ ) e também após 14h de vida ( $p=0,004$ ). Inicialmente o grupo controle possui ritmo cardíaco menor em relação aos dois grupos com distúrbio respiratório. Após 14 horas de vida o grupo sem CPAP atinge FC semelhante ao grupo controle. Entretanto o grupo com CPAP após 14 horas ainda demonstra a FC maior (taquicardia) em relação aos demais grupos.

Em relação ao coeficiente de variação houve diferença significativa entre os grupos ( $p=0,002$ ) com 2h de vida e com 14h de vida ( $p=0,011$ ). O grupo Exp 1(sem CPAP) apresenta CV semelhante ao grupo controle em ambas medições. Já o grupo que necessitou de CPAP quando comparado ao controle apresentou CV reduzido no primeiro momento e aproximou-se no segundo momento. Possivelmente, o CPAP favoreceu essa variação.

O marcador vagal r-MMSD apresentou diferença significativa entre os grupos após 2h de vida ( $p=0,002$ ) e após 14h de ( $p=0,007$ ), com maior atividade para o grupo controle. Nesta comparação foi possível observar diferença entre o grupo controle com o grupo que necessitou de CPAP em ambas avaliações. O grupo que necessitou de CPAP não atingiu o valor médio do controle após 14 h de vida, porém destaca-se que aproximou-se do grupo que não necessitou de CPAP.

Já o marcador de atividade vagal pNNM50% pelo estado taquicárdico dos RN em ambos momentos, possivelmente não forneceu dados suficientes para análise.

A seguir, nas Figuras 14, 15 e 16, ilustrações comparativas intergrupos das variáveis destacadas (intervalos R-R; Coeficiente de Variação; e o marcador vagal rMSSD, respectivamente), destacando as diferenças estatísticas (valor p) entre cada grupo estudado, com 2 horas e 14 horas de vida.

Tabela 10 – Valores amostrais descritos em mediana e quartis (1º - 3º) das análises comparativas intergrupos dos diversos índices temporais das séries de intervalos RR nas primeiras horas de vida (2horas e 14 horas).

<b>2 horas</b>	<b>Controle</b>	<b>S/CPAP</b>	<b>C/ CPAP</b>	<b>K-W*</b>	<b>Post-Hoc</b>
<b>Intervalo R-R (ms)</b>	451,4 (423,8 - 483,9)	422,0 (372,9 - 445,1)	411,8 (392,5– 428,7)	0,0057	C* s/CPAP e C* c/CPAP
<b>Coefficiente de variação</b>	5,0 (4,1 - 6,5)	4,0 (3,4–5,9)	3,1 (1,8 - 4,5)	0,0032	C* c/CPAP
<b>pNNM50%</b>	0,12 (0 - 0,68)	0 (0 - 0,35)	0 (0 - 0)	0,0245	-
<b>r-MMSD (ms)</b>	7,7 (5,3 - 10,5)	5,0 (4,2 –5,5)	4,4 (3,5 - 6,3)	0,0001	C* s/CPAP e C* c/CPAP
<b>14 horas</b>					
<b>Intervalo R-R (ms)</b>	471,0 (462,5 - 507,1)	457,4 (436,5 - 506,2)	427,4 (404,5– 464,2)	0,0047	C* c/CPAP
<b>Coefficiente de variação</b>	5,5 (4,9 - 6,0)	6,4 (5,1 - 8,2)	4,2 (3,4 - 5,5)	0,0081	s/CPAP * c/CPAP
<b>pNNM50%</b>	0,28 (0 –0,91)	0,14 (0 - 0,66)	0 (0 - 0,29)	0,0699	-
<b>r-MMSD (ms)</b>	10,2 (6,8 - 16,9)	9,5 (5,7 - 12,2)	5,4 (4,0–7,8)	0,0049	C* s/CPAP

\*Valor-p do teste Kruskal-Wallis (K-W), \*P<0,05. pNN50: percentual de intervalos R-R adjacentes com diferença superior a 50ms. rMSSD: raiz quadrada da média do quadrado das diferenças sucessivas dos intervalos. S/CPAP: grupo sem CPAP;C/CPAP: grupo com CPAP

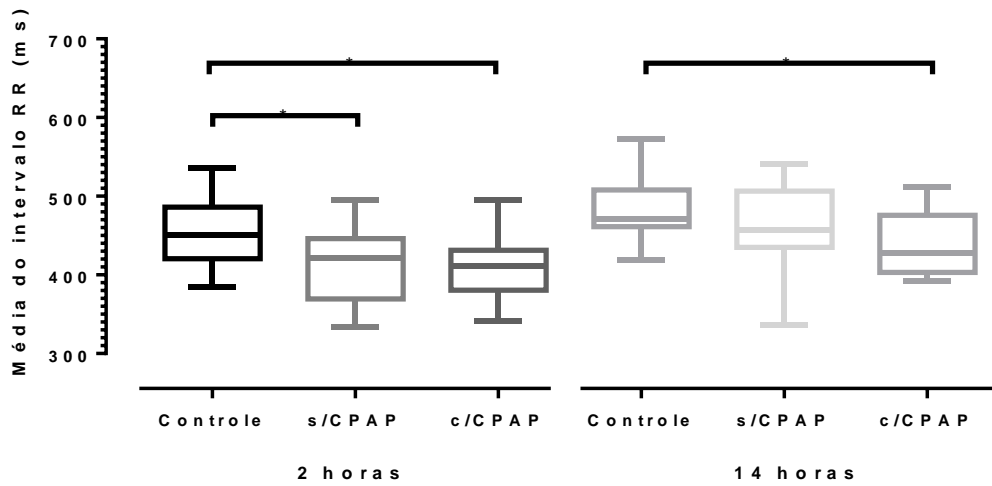


Figura 14 – Comparação Intergrupos da média dos intervalos R-R, com 2 horas e 14 horas de vida.

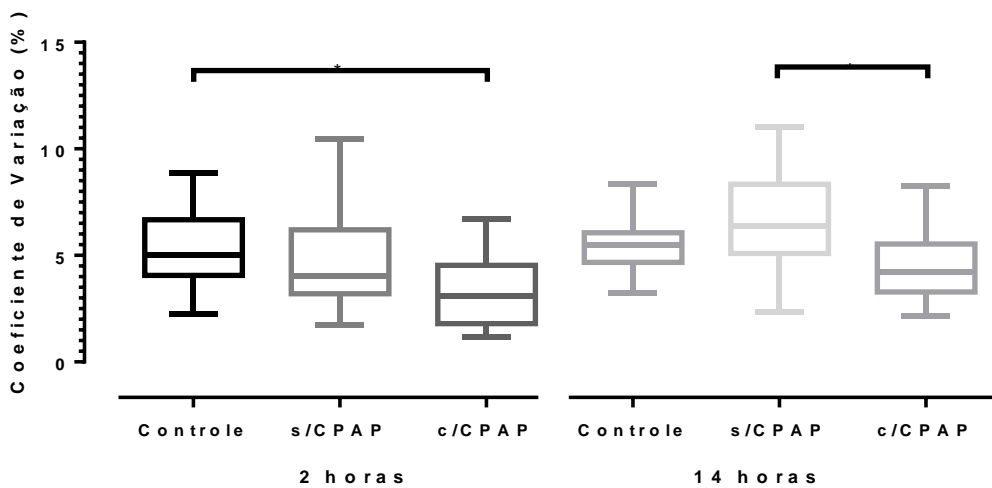


Figura 15 – Comparação Intergrupos do Coeficiente de Variação, com 2 horas e 14 horas de vida.

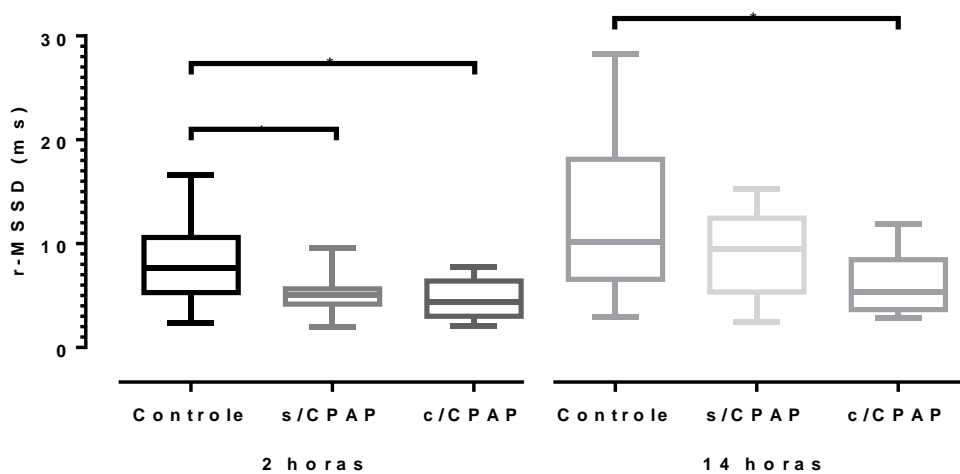


Figura 16 – Comparação Intergrupos de r-MSSD, com 2 horas e 14 horas de vida.

#### 4.2.3 Dados dos Índices Espectrais

Os dados para análise espectral estão demonstrados na Tabela 11.

A comparação da Área Total apresentou diferença significativa entre os grupos com 2h de vida ( $p=0,001$ ) e após 14h de ( $p=0,003$ ). O aumento da Área Total do grupo saudável foi semelhante ao grupo sem CPAP, ou seja, a capacidade de ajuste autônomo após 14 horas de vida do grupo que apresentou desconforto respiratório aumentou tanto quanto o grupo controle.

Entretanto, o grupo com CPAP mostrou comportamento diferente tanto em relação ao grupo controle quanto ao grupo sem CPAP, seu aumento na capacidade de ajuste autônomo na segunda medição não acompanhou os outros grupos.

Em relação a Área Absoluta de Baixa Frequência houve diferença significativa entre os grupos tanto com 2h de vida ( $p=0,000$ ) quanto após 14h de vida ( $p=0,002$ ). O grupo com CPAP apresentou resposta diferentes de ambos grupos, com crescimento de maior magnitude (de 248% enquanto o grupo saudáveis foi de 92% e o grupo sem CPAP de 150%).

A Área Absoluta de Alta Frequência apresentou diferença significativa entre os grupos com 2h de vida ( $p=0,001$ ) e após 14h de vida ( $p=0,016$ ). O aumento relativo foi semelhante no grupo controle e no grupo sem CPAP após 14 horas. Com relação ao grupo com CPAP apesar de apresentar o aumento da atividade vagal próximo ao grupo sem CPAP de forma absoluta ao aumento foi de menor magnitude em relação aos demais grupos.

Em relação a Razão BF/AF não houve diferença significativa entre os grupos com 2h de vida ( $p=0,14$ ) e nem após 14h de ( $p=0,30$ ). Portanto, em consideração a razão BF/AF mostra que o aumento da área de BF e de AF de todos os grupos foram proporcionais mantendo-os sem alterações após 14 h.

A seguir, nas Figuras 17, 18, 19 e 20, ilustrações comparativas intergrupos das variáveis destacadas (Área Total; Área Absoluta BF; Área Absoluta AF; e a razão BF/AF, respectivamente), destacando as diferenças estatísticas (valor  $p$ ) entre cada grupo estudado, com 2 horas e 14 horas de vida.

Tabela 11– Valores amostrais descritos em mediana e quartis (1° - 3°) das análises comparativas intergrupos dos diversos índices espectrais das séries de intervalos RR nas primeiras horas de vida (2horas e 14 horas).

<b>2 horas</b>	<b>Controle</b>	<b>Sem CPAP</b>	<b>Com CPAP</b>	<b>K-W*</b>	<b>Post-Hoc</b>
<b>Área total (ms<sup>2</sup>)</b>	449,3 (295,0–868,6)	265,2 (164,0–344,8)	145,7 (50,7–270,3)	0,0001	C * s/CPAP e C * c/CPAP
<b>Área absoluta BF (ms<sup>2</sup>)</b>	85,8 (49,3– 192,1)	60,8 (31,2– 117,9)	14,9 (11,0– 36,0)	0,0001	C * c/CPAP e s/CPAP * c/CPAP
<b>Área absoluta AF (ms<sup>2</sup>)</b>	21,1 (7,0–29,2)	8,0 (2,8 – 23,6)	2,8 (1,8 - 5,1)	0,0001	C * c/CPAP e s/CPAP * c/CPAP
<b>Razão BF/AF</b>	4,90 (2,77 – 8,01)	8,01 (5,62 - 9,73)	4,98 (4,35–8,61)	0,1737	-
<b>14 horas</b>					
<b>Área total (ms<sup>2</sup>)</b>	599,9 (372,0–856,8)	794,8 (568,5– 1101,6)	311,9 (173,2– 570,8)	0,0040	s/CPAP * c/CPAP
<b>Área absoluta BF (ms<sup>2</sup>)</b>	165,0 (100,8– 201,5)	152,2 (60,8– 248,0)	51,8 (32,3– 111,0)	0,0086	C * c/CPAP e s/CPAP * c/CPAP
<b>Área absoluta AF (ms<sup>2</sup>)</b>	30,3 (14,0– 55,9)	26,0 (11,5– 64,2)	10,5 (6,6–19,5)	0,0086	C * c/CPAP
<b>Razão BF/AF</b>	5,18 (3,26–5,51)	5,98 (4,68 - 7,47)	4,93 (4,13 - 7,43)	0,3053	-

\*Valor-p do teste Kruskal-Wallis (K-W) \*P<0,05.BF: Baixa frequência. AF: Alta frequência. Grupo1(sem CPAP). Grupo 2(com CPAP).

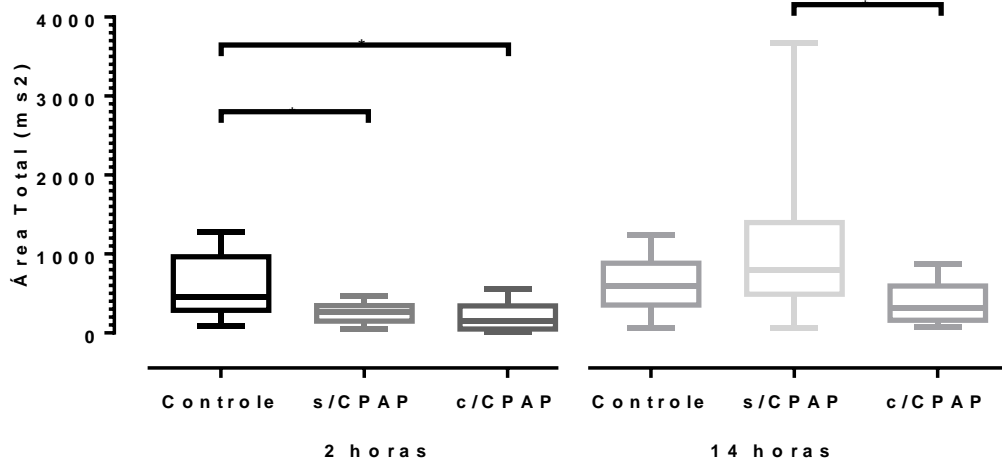


Figura 17 – Comparação Intergrupos da Área Total ( $ms^2$ ), com 2 horas e 14 horas de vida.

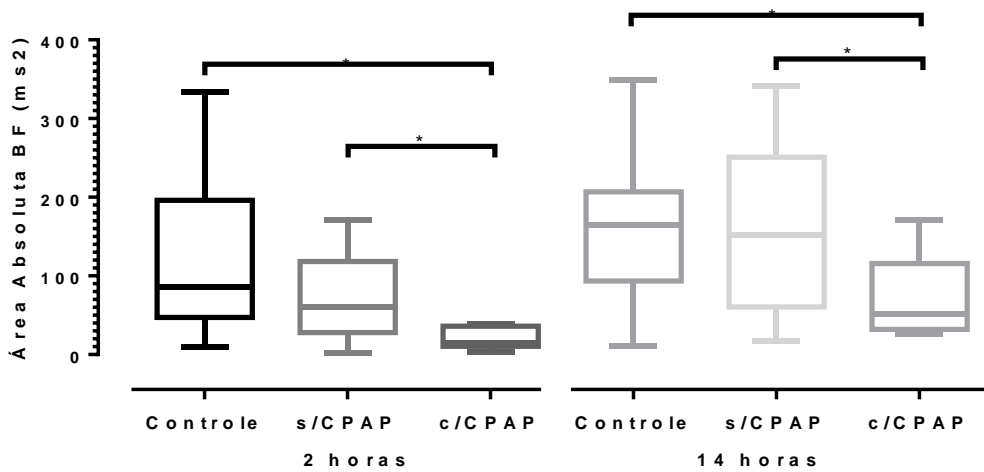


Figura 18 – Comparação Intergrupos da Área Absoluta de Baixa Frequência ( $ms^2$ ), com 2 horas e 14 horas de vida.

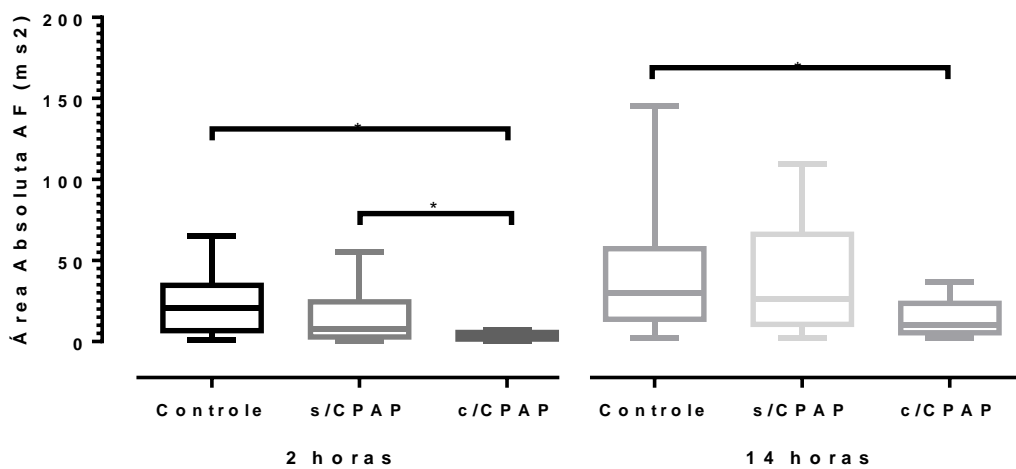


Figura 19 – Comparação Intergrupos da Área Absoluta de Alta Frequência ( $ms^2$ ), com 2 horas e 14 horas de vida.



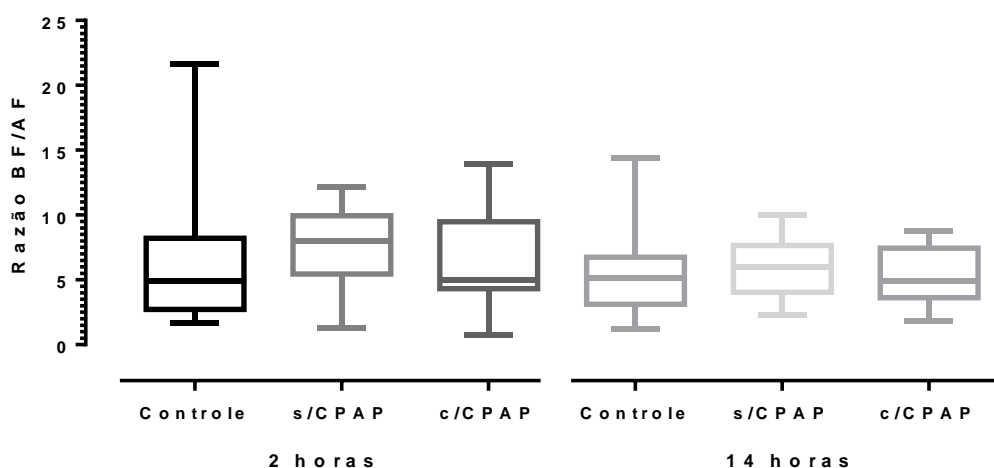


Figura 20 – Comparação Intergrupos da Razão BF/AF, com 2 horas e 14 horas de vida.

### 4.3 Principais Resultados: Uma Visão Geral

Os resultados do trabalho demonstram que nas primeiras horas de vida (2h) os RN saudáveis (controle) apresentaram resposta autonômica com magnitude diferente em relação aos RN com distúrbios respiratórios.

Os RN com desconforto respiratório que não necessitaram de CPAP apresentaram resposta autonômica com maior amplitude relativa de variação quando comparados aos RN saudáveis (controle). Já os RN que necessitaram do suporte ventilatório tiveram os mesmos ajustes autonômicos, entretanto com menor grau de variação quando comparados com os outros grupos estudados. O número de indivíduos neste grupo apesar de menor aos demais não influenciou nos resultados, visto que todos os RN desta amostra apresentavam um padrão similar de resposta autonômica.

O ritmo cardíaco (intervalos iRR) dos 3 grupos reduziram com 14 horas de vida, concomitante ao aumento dos marcadores vagais (r-MMSD, AAbsAF) e melhora do balanço autonômico cardíaco (razão BF/AF). Ainda, destaca-se o aumento do grau de modulação global em todos os grupos que independentemente da situação clínica dos grupos (Área Total e do Coeficiente de Variação), todos os grupos responderam com maior atividade já com 14 horas de vida.

Em relação aos dados antropométricos e clínicos, observa-se que em relação à FR os grupos com TTRN ficam eufneicos após 14 horas de vida. Um achado com destaque se refere à IG e o peso do grupo com CPAP que apresentaram-se reduzidos de forma significativa em relação aos grupos controle o grupo sem CPAP.

A Figura 21 ilustra os principais resultados Intergrupos com 2 horas e 14 horas de vida, com exemplificação das porcentagens de variação Espectral Simpática (AAbsBF) e Parassimpática (AAbsAF).

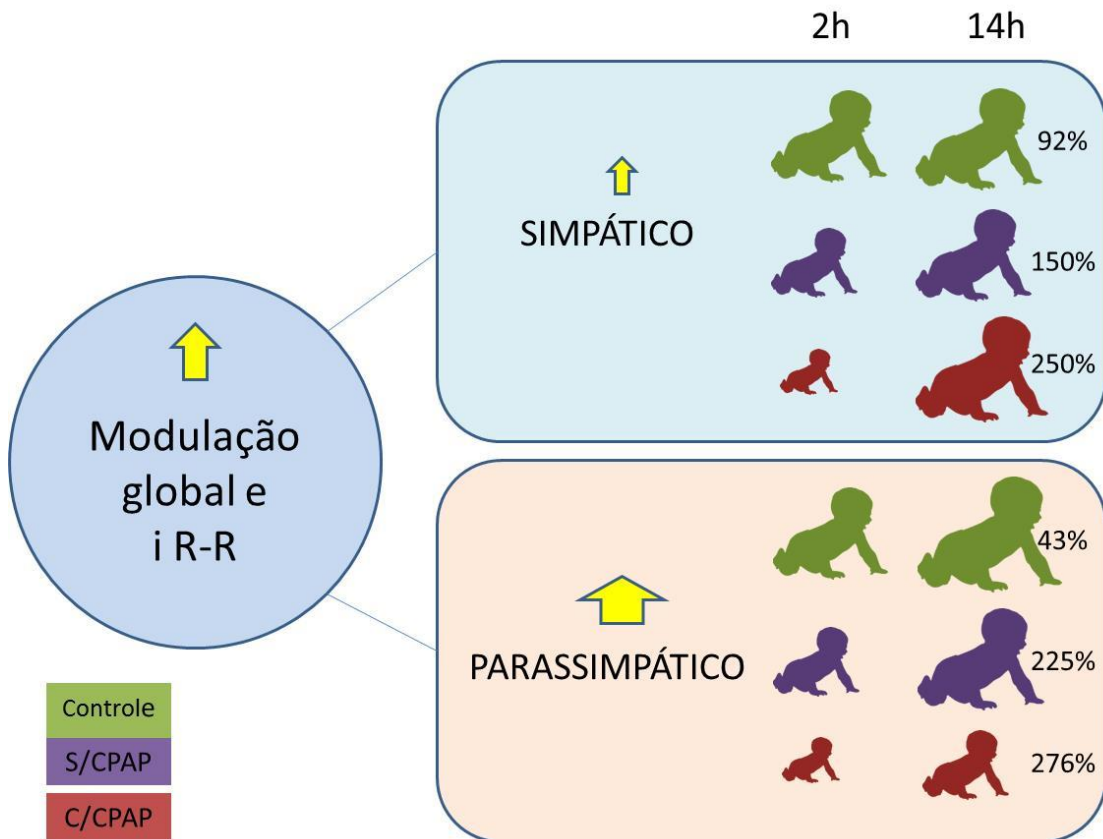


Figura 21 –Ilustração dos Principais Resultados Intergrupos com 2 horas e 14 horas de vida, com exemplificação das porcentagens de variação Simpática (AAbsBF e AAbsAF).

## **5. DISCUSSÃO**

Conforme previamente apresentado no capítulo dos resultados, procurou-se desenvolver a presente discussão na mesma sequência dos diversos tópicos em análise. Entretanto como alguns dos dados possuem relação entre si, não foi possível a separação didática dos conteúdos. Antes de iniciar a discussão e interpretação específica dos diversos achados desta pesquisa, faz-se a ponderação inicial de algumas considerações gerais que possuem implicações diretas em vários aspectos da discussão, especialmente no que se refere às características da amostra estudada e a natureza do principal fenômeno fisiológico investigado: a função autonômica cardíaca. No campo da função autonômica cardíaca, as resposta autonômicas em RN vem sendo estudada por diferentes autores em estágios diferentes da vida, entre os quais podemos destacar : dias, semanas, meses e anos de vida (YANG et al., 2007); (PÉREZ et al., 2006); Patzak et al., 1996; Lenard, Studinger, Mersich, Kocsis, & Kollai, 2004). Entretanto, digno de nota, o presente estudo destaca-se por talvez ser o primeiro estudo a fornecer dados referentes às primeiras horas de vida de RN com diferentes condições clínicas, no qual poderá nos auxilia a preencher esta lacuna cronológica de desenvolvimento e maturação da função autonômica cardíaca em RN.

### **5.1 Características Antropométricas e Clínicas do RN**

Segundo Lee, 2009, em seu estudo no qual comparou recém-nascidos termos saudáveis e prematuros quanto ao tônus vagal cardíaco como indicador da variabilidade da frequência cardíaca foi observado que o tônus vagal era maior em RN com maior idade gestacional comparativamente aos de menor IG. Ainda, no mesmo estudo os autores destacaram que fatores como peso, Apgar e altura ao nascer também favorecem para um melhor índice de VFC(LEE, 2009). Por outro lado, o estudo clínico conduzido por(LONGIN et al., 2005) não observou relação significativa entre peso, Apgar e IG com nenhum dos índices comumente obtidos por meio do método da VFC.

Em outro estudo, Aye et al, 2018, comparou RN pre-termos e termos na primeira semana de vida. Segundo os autores não houve correlação entre o peso ao nascer e adequação com a idade gestacional com os parâmetros estudados da VFC.

Entretanto, foi observado que a redução da VFC com a respectiva redução do tônus parassimpático era menor em RN com a idade gestacional reduzida (AYE et al., 2018).

Os resultados do presente estudo corroboram com os dados de Longuin et al, em relação aos dados antropométricos e sua relação com as respostas autonômicas cardíacas, no qual não se observou relação significativa em nenhum dos dois momentos de aferição nos grupos saudáveis e no grupo sem CPAP. Por outro lado, o grupo que utilizou o CPAP apresentou diferença significativa em relação ao peso e IG quando comparado aos outros grupos, ou seja, o grupo CPAP nasal apresentava peso e IG inferior aos demais estudados.

Os resultados deste trabalho mostraram relação entre peso e IG com VFC. Com maior atividade vagal nos RN com maior IG e peso.

Com relação ao sexo nos recém-nascidos, estudos recentes demonstram dúvidas entre os autores sobre as possíveis diferenças da VFC em relação aos sexos nos recém-nascidos como é observado em adultos, onde a FC média em mulheres é maior em 3-4 batimentos por minuto. Nesse cenário, especula-se que a FC é maior nas meninas para compensação dos volumes cardíacos menores.

Em um estudo conduzido por Javorka et al., (2011) foi observado menor FC média em meninos comparativamente as meninas. Porém, em dois diferentes estudos, foi demonstrado que não houve diferenças significativas quando aplicado e analisados parâmetros lineares e não lineares da VFC nos primeiros quatro primeiros dias de vida (PÉREZ et al., 2006); Yang et al., 2007) em bebês de ambos os sexos. Portanto, parece ainda não há um consenso a respeito desse assunto.

Em nosso estudo, foram selecionados apenas recém-nascidos do sexo masculino, visto que, a incidência da TTRN é maior nos meninos (HERMANSEN; LORAH, 2007), e portanto, aumentando a validade interna da nossa pesquisa, permitindo assim, a comparação entre os grupos com menor influência de possíveis fatores intervenientes.

Sugerimos futuros trabalhos que englobem também RN do sexo feminino. Isso ajudará a compreender e talvez sanar as dúvidas trazidas na literatura.

Com relação a frequência respiratória ao nascimento, já está bem documentado na literatura que após o nascimento a FR varia entre uma faixa de 40-60 ipm, tendendo a uma redução gradual com o passar das horas após o nascimento (JAVORKA et al., 2011).

Os nossos dados corroboram com os dados descritos na literatura, no qual se observou redução na FR nos 3 grupos avaliados de forma significativa e portanto, após 14 horas todos os RN ficaram eupneicos.

### **5.3 Função Autonômica Cardíaca e Tipo de Parto**

Em relação ao tipo de parto, no período da coleta, foi propiciado predominantemente RN provindos de parto cesáreo eletivo, com apenas um RN de parto normal no grupo de saudáveis. Após a análise dos dados com a presença do RN de parto normal e em seguida sem o RN de parto normal observamos que não houve diferença nos resultados. Desta forma, optou-se em mantê-lo na análise e comparação de dados. A segunda justificativa em manter o único RN de parto normal no trabalho foi de mostrar esse grande achado. Nos chama a atenção o grande número de partos cesáreos eletivos encontrados no nosso local de coleta.

Uma limitação encontrada no nosso trabalho foi o baixo número de partos normais, dificultando a extrapolação dos resultados. Assim, faz-se necessário que futuros trabalhos contenham amostras com diferentes tipos de parto.

Recentemente foram publicados estudos que compararam diferentes índices daVFC de RN que nasceram de parto vaginal com todos os demais tipos de parto (KOZAR et al., 2018; PÉREZ et al., 2006). Como desfecho de ambos os estudos, destaca-se que não houveram diferenças entre a atividade do sistema nervoso autônomo avaliado por meio da VFC em relação aos diferentes tipos de parto.

Por outro lado, recentemente em um estudo de característica transversal, os autores relataram pequena associação entre o parto vaginal e redução nos índices da VFC dias após o nascimento. Nesse estudo os autores concluem que talvez o parto cesáreo atenuaria o estresse gerado na transição da vida intrauterina para a vida extrauterina comparativamente ao parto vaginal (AYE et al., 2018).

Assim, acreditamos que esse ainda é um tema sensível, por não haver um consenso, e portanto, faz-se necessário mais estudos nesse campo do conhecimento.

## 5.4 Maturação do Sistema Nervoso Autônomo

Na literatura encontram-se registros de que entre 20 e 38 semanas de vida fetal inicia-se o controle da FC por meio do sistema nervoso autônomo. Neste intervalo, há a maturação do sistema nervoso autônomo e seus ramos parassimpático e simpático sobre o nodo sinoatrial e conseqüentemente sobre a função cardíaca (VERKLAN; PADHYE, 2004).

Recém-nascidos prematuros com 36 semanas de idade gestacional já apresentam um significativo aumento no controle cronotrópico sobre a regulação da atividade autonômica quando comparado a grupos mais jovens. Portanto, a idade pós-natal oferece grande influência sobre a maturação nervosa sobre o coração, e assim parece que a aquisição do balanço simpatovagal necessita de mais duas semanas intra-útero. Entretanto, parece que somente com 38 semanas de IG é observado maturidade relativa no balanço simpatovagal no coração (YANG et al., 2007).

Em nosso estudo, a idade gestacional média do grupo controle e do grupo sem CPAP foi de 38 semanas e 4 dias, confirmando os dados da literatura sobre o desenvolvimento e maturidade mínima neuronal.

O grupo que utilizou CPAP apresentava IG média de 37 semanas e 5 dias, e apesar do ponto de vista clínico serem considerados como bebês termos, ainda não haviam atingido a idade mínima de maturação autonômica cardíaca conforme descrito na literatura. Essa observação talvez explique o reduzido grau da função autonômica cardíaca para todos os índices da VFC estudados em relação aos demais grupos da presente pesquisa.

Em 1993, Chatow comparou diversos grupos de RN com idades gestacionais diferentes para avaliar a maturação autonômica cardíaca. Em seu estudo ele utilizou como forma de medida da VFC os registros de longa duração, aferido por 24 horas. Como desfecho, ele concluiu que a média dos intervalos R-R era maior quanto maior a idade gestacional, ou seja, a FC média é menor em RN termos quando comparados aos prematuros (CHATOW et al., 1995).

Portanto, os nossos achados estão alinhados com os descritos na literatura demonstrando a influência positiva da IG na maturação da função autonômica cardíaca.

## 5.5 Resposta da Função Autonômica Cardíaca nos Recém-nascidos

Novos e relevantes achados foram encontrados em nossa pesquisa em relação a função autonômica cardíaca de recém-nascidos, nascidos a termo, do sexo masculino, que precisaram ou não de CPAP.

Nesse estudo, observamos o aumento absoluto/ relativo nos intervalos RR, bem como o aumento da atividade cardíaca parassimpática em todos os grupos analisados. Entretanto, somente nos grupos com CPAP e sem CPAP foram observados o aumento absoluto/relativos dos marcadores de modulação global, da atividade simpátovagal e redução absoluta/relativa no balanço simpato – vagal em ambos os domínios de análise da VFC, de forma significativa.

Entretanto, esses achados devem ser considerados na complexa relação entre a transição da vida intrauterina e os ajustes fisiológicos especialmente da modulação da função autonômica cardíaca por meio da VFC nas primeiras horas de vida extrauterina, tendo em mente a grande necessidade de compreensão sobre esse assunto.

Ao tomar todos os achados, os dados sugerem que nas primeiras horas de vida extrauterina em RN (termo) há o aumento do grau de modulação e da variabilidade dos intervalos RR, possivelmente em função do aumento absoluto e relativo da atividade parassimpática cardíaca. Assim, parece que o principal ajuste em RN termo nas primeiras horas de vida está associada com o aumento da atividade cardíaca parassimpática, independentemente da condição clínica prévia (no caso RN saudáveis e com TTRN).

De maneira geral, com relação aos ajustes autonômicos cardíacos os dados dessa pesquisa demonstraram o aumento absoluto/relativo da função autonômica cardíaca global para todos os grupos, entretanto apenas de forma significativa para os grupos sem CPAP e com CPAP. O mesmo fenômeno físico e estatístico foi observado para os marcadores de atividade simpátovagal e somente para os grupos sem CPAP e com CPAP houve redução absoluta/relativa significativa do balanço autonômico cardíaco com 14 horas de vida extrauterina.

Nesse contexto, mesmo com os ajustes autonômicos em crescimento observados nos momentos iniciais de vida extrauterina, também observa-se ainda que os três grupos ainda apresentam a predominância simpática. Porém, com o aumento gradativo e superior da atividade parassimpática que passa a coexistir sinergicamente com o a atividade simpática. Essa observação pode, portanto, explicar a redução dos intervalos

RR, o aumento no grau de modulação global da função autonômica e a modificação nas variáveis que determinam o balanço autonômico cardíaco nos 3 grupos estudados.

Estudo prévio, que avaliou prematuros com idade gestacional média de 28 semanas observou que a média dos intervalos R-R de  $430 \pm 30$  ms e a área total de  $94 \pm 68$  ms<sup>2</sup> (GOUDJIL et al., 2013).

Em nosso estudo encontramos no grupo dos RN saudáveis valores médios de  $452.5 \pm 38.9$  ms dos intervalos RR e valor médio de  $563 \pm 356.2$  ms<sup>2</sup> da área total na primeira medição e  $487.1 \pm 42.0$  ms do intervalo RR e  $632.7 \pm 331.9$  ms<sup>2</sup> da área total após 14 horas. Estes dados confirmam a hipótese de elevação progressiva da VFC após o parto.

Em 1999, um estudo de revisão sistemática concluiu que a VFC em recém-nascidos termos apresentam uma queda inicial durante o primeiro mês de vida e em seguida ocorre um aumento gradativo da VFC até os seis meses de vida (ROSENSTOCK; CASSUTO; ZMORA, 1999). Já em 2003, outra revisão cita que a VFC continua aumentando após o nascimento, e que essa maturação varia de indivíduo a indivíduo e ocorre ainda por mecanismos desconhecidos. (ABREU, 2012)

Do ponto de vista fisiológico, Verklan & Padhye defendem a hipótese de que quanto maior e mais cedo houver aumento da VFC maior será a integridade na regulação neural da função cardíaca em RN, e conseqüentemente melhor a resposta frente as ajustes ou patologias. (VERKLAN; PADHYE, 2004).

Em outro estudo, os autores sugerem que a atividade autonômica cardíaca cresce exponencialmente após o terceiro trimestre de gestação. Essa hipótese está pautada na possível relação existente entre a maturação autonômica com maturação parassimpática cardíaca, ou seja, o aumento dos marcadores vagais favorecem a resposta autonômica. (HARALDSDOTTIR et al., 2018)

Yang em 2007 relatou haver direta relação entre IG e parâmetros da VFC. Apresentam maior Área Total, BF e AF com o avanço da IG (YANG et al., 2007).

Em 2018, uma pesquisa realizada em RN observou que as variáveis SDNN, r-MSSD, BF e AF eram positivamente relacionados com a IG. Sendo o marcador vagal (r-MSSD) com mais forte associação com a IG. E a razão BF/AF com relação negativa. Neste mesmo estudo relataram que o balanço autonômico está menor quanto menor a IG (AYE et al., 2018).

Em uma revisão sistemática realizada recentemente os autores corroboram com os achados do presente estudo, no qual sugerem que neonatos saudáveis nos primeiros dias



possuem uma prevalência simpática e ao logo do tempo é verificado um incremento gradual da porção parassimpática com a respectiva redução da atividade simpática. Como consequência há o aumento da VFC gradativamente no decorrer dos três primeiros dias de vida (PÉREZ et al., 2006).

Em nosso trabalho esses achados se confirmam já nas primeiras horas de vida e, mesmo havendo prevalência simpática, é possível verificar um aumento superior da porção vagal, sugerindo um acréscimo gradual ao longo do tempo.

## **5.6 Efeitos do CPAP nasal na VFC**

Os efeitos positivos do CPAP nos quadros respiratórios em neonatos já são bastante conhecidos (COURTNEY; BARRINGTON, 2007). Embora os efeitos do CPAP na função autonômica cardíaca ainda sejam pouco estudados.

O uso do CPAP afeta tanto as respostas hemodinâmicas como a cardiovascular, pois existe uma redução do débito cardíaco pelo aumento do retorno venoso o que possivelmente gera adaptações inotrópicas positivas ao coração e por consequência auxilia nos ajustes autonômicos cardíacos para preservar a homeostase. (FERREIRA; VANDERLEI; VALENTI, 2014)

Em um estudo que utilizou o método de VFC em prematuros com afecção respiratória grave foi observado que a Ventilação Mecânica reduzia a banda BF (VAN RAVENSWAAIJ-ARTS et al., 1995).

Em outro estudo, de característica prospectiva no qual se investigou o efeito do CPAP em pacientes com crise asmática, evidenciou-se o aumento do tônus vagal (AF e rMSSD) após o uso. (DE FREITAS DANTAS GOMES et al., 2013)

O estudo conduzido por Huang C.T, et al, em 2014, sugeriu que o aumento do grau de modulação da VFC pode ser utilizada como ferramenta para auxiliar na decisão sobre o momento de retirada do dispositivo ventilatório em adultos avaliados. Interessantemente, nesse estudo o autor destaca que o aumento da atividade simpática aumenta a chance de retorno para a VM (HUANG et al., 2014).

Em nosso estudo, pode-se observar que o CPAP nasal nos pacientes estudados com TTRN além de oferecer suporte respiratório, se associou à resposta autonômica de forma positiva. Apesar do aumento significativo de todos os índices autonômicos cardíacos nesse grupo, é digno de nota que os marcadores da atividade vagal foram os

que apresentaram maior variação quando comparados os 2 momentos de análise, mesmo não atingindo a magnitude em relação aos demais grupos (Saudáveis e sem CPAP).

### **5.7 Aplicação clínica da VFC: pode ser utilizado como indicador de risco neonatal?**

O método da VFC vem sendo utilizado para análise dos ajustes autonômicos e cronotrópicos desde a vida uterina como determinante de prognóstico fetal. No feto a VFC é utilizada para avaliar possíveis desordens funcionais podendo assim, prever casos como hipóxia ou sepse. Conseqüentemente, o diagnóstico intrauterino possibilita o tratamento precoce evitando muitas vezes prognósticos desfavoráveis (VERKLAN; PADHYE, 2004).

Após o nascimento, uma menor VFC está associada a uma redução da atividade vagal e aumento da atividade simpática, e, portanto, esse comportamento pode ser interpretado como por exemplo: sinalização de possíveis eventos patológicos como, por exemplo, quadros infecciosos ou até mesmo preditivos de morte súbita (THIRIEZ et al., 2015).

Outra teoria está relacionada ao possível desbalanço autonômico cardíaco que acontece quando existe uma hiperatividade do sistema simpático e uma redução na atividade parassimpática. Pode ser decorrente de inúmeras condições clínico-patológicas (THAYER; YAMAMOTO; BROSSCHOT, 2010). Em seu estudo, Mehta em 2002 utilizando método de medição de longa duração (“*long term*”) da função autonômica em neonatos sugere que a avaliação do tônus vagal por meio da VFC pode ser utilizada no ambiente clínico como preditor de desenvolvimento fisiológico e cita a possibilidade de ser um instrumento de identificação de desordens internas (MEHTA et al., 2002).

Ainda nesse cenário, a queda na VFC pode estar relacionada à escassez de pequenas acelerações e/ou desacelerações do batimento cardíaco nem sempre observados simultaneamente na monitorização tradicional à beira leito. Esta redução da VFC pode estar associada a inúmeras patologias, como os relatos da redução da VFC em fetos que evoluíram com asfixia intrauterina por insuficiência placentária e em neonatos com sepse. Esta associação foi baseada na desregulação das respostas simpáticas e parassimpáticas com alteração nos receptores adrenérgicos e colinérgicos no coração (FAIRCHILD; ASCHNER, 2012).

A redução da VFC pode ser relacionada como um indicador de risco causado por eventos adversos que atingem tanto indivíduos normais como indivíduos doentes, refletindo o papel primordial na manutenção à vida pelo SNA (VANDERLEI et al., 2009).

Ainda, o desbalanço autonômico cardíaco pode ser relacionado diretamente com risco de morbidade e mortalidade (THAYER; LANE, 2007). Assim, quanto maior a VFC e mais cedo seu incremento no coração, maior será a integridade na regulação neural da função cardíaca e conseqüentemente melhor resposta frente aos ajustes funcionais ou patológicos (VERKLAN; PADHYE, 2004).

Com relação aos ajustes funcionais, após o nascimento a medida da VFC está fortemente relacionada pelo estado comportamental e pela maturidade do RN. Em casos de doenças, ocorre uma tendência a ajustes da VFC de forma fisiológica para compensação e tentativa de normalização. Portanto, parece que o pronto e imediato ajuste do sistema guarda melhor condição prognóstica para o RN (YANG et al., 2007).

Nesse sentido, foi verificado que os RN termos sadios (controle) já com duas horas de vida apresentavam maior VFC em relação aos demais grupos estudados (sem CPAP e com CPAP). Com 14 horas de vida extrauterina foi verificado o aumento dos índices cardio vagais em todos os grupos estudados. Desta forma, é possível propor que há maior ajuste e controle do sistema autonômico cardíaco com o passar das primeiras horas de vida em RN temo.

O grupo de RN com TTRN que não necessitaram de CPAP apresentaram aumento da atividade global relativamente maior em comparação aos outros grupos. Portanto essa condição autonômica pode talvez ter relação com a não necessidade do suporte ventilatório.

Após 14 horas de vida observa-se ainda que a atividade simpática sobressai a parassimpática. Entretanto, essa relação é maior no grupo que necessitou de CPAP nasal e menor no grupo saudável. Assim, levando-se em consideração às revisões de literatura pode-se cogitar a hipótese de maior risco o grupo que necessitou de CPAP nasal.

Estudo prévio sugere que a morte súbita do RN pode ser relacionada a uma anormalidade da função autonômica cardíaca. Há a suspeita que em alguns casos ocorra uma descarga simpática abrupta (ROSENSTOCK; CASSUTO; ZMORA, 1999).

Em um estudo com adolescentes que nasceram prematuros, os pesquisadores observaram que a atividade autonômica cardíaca estava reduzida em comparação a

indivíduos que nasceram termos. Os autores sugerem que o estudo da função autonômica cardíaca após o nascimento talvez possa indicar o risco de desenvolverem doenças cardíacas no futuro. (HARALDSDOTTIR et al., 2018)

Em nosso estudo foi verificada essa redução absoluta/relativa da maioria dos índices autonômicos avaliados no grupo com CPAP em relação aos demais grupos em ambas as análises. Não sabemos se essa condição clínico-funcional irá impactar na saúde desses bebês. Estudos prospectivos deverão ser realizados para responder essa pergunta.

Por fim, os resultados obtidos nesse trabalho alinharam-se com os dados descritos na literatura, e avançam significativamente no estudo da fisiologia cardiovascular de neonatos nas primeiras horas de vida extrauterina.

## 6. CONCLUSÕES

1- Com 2 horas de vida o grupo saudável apresenta maior grau de VFC expresso principalmente pelos marcadores vagais comparativamente ao grupos com TTRN com CPAP e sem CPAP.

2- Com 14 horas de vida os três grupos apresentaram aumento da atividade de modulação global e da atividade parassimpática com menor magnitude no grupo com CPAP.

3- A não necessidade do dispositivo pressórico pode estar relacionado ao aumento significativo da VFC, pois após 14 horas de vida a variação da modulação autonômica cardíaca (vago) foi maior nos RN com TTRN que não necessitaram de CPAP.

4- O grupo com CPAP apresentava menor IG e peso em relação aos demais grupos, isso possivelmente tem relação com a maturação da sistema nervoso autônomo resultando em menor grau de modulação autonômica cardíaca observado nesse grupo nas primeiras horas de vida.

5- Conclui-se que a análise da VFC pode ser utilizado em RN como instrumento de avaliação autonômica cardíaca nas primeiras horas de vida extrauterina. Permite assim, comparar as situações normais com situações patológicas respiratórias e assim observar sua evolução e resolução do quadro.

6- A VFC pode ser utilizada à beira leito como instrumento tecnicamente viável à beira leito como instrumento de avaliação no RN. Podendo fornecer de forma precoce a criticidade em que se encontra no momento da medição e a sua evolução ao longo do tempo, podendo evitar prognósticos indesejáveis ao RN já nas primeiras horas de vida.

## REFERÊNCIAS

- ABREU, L. Heart rate variability as a functional marker of development. **Journal of Human Growth and Development**, v. 22, p. 279–282, out. 2012.
- AYE, C. Y. L. et al. Neonatal autonomic function after pregnancy complications and early cardiovascular development. **Pediatric Research**, v. 84, n. 1, p. 85–91, 2018.
- BARRETO, G. S. C. et al. Impact of malnutrition on cardiac autonomic modulation in children. **Jornal de Pediatria (Versão em Português)**, v. 92, n. 6, p. 638–644, 1 nov. 2016.
- BOEL, L.; BROAD, K.; CHAKRABORTY, M. Non-invasive respiratory support in newborn infants. **Paediatrics and Child Health (United Kingdom)**, v. 28, n. 1, p. 6–12, 2018.
- BRADLEY, G.; JASIM, Z. Non-invasive positive pressure ventilation (NPPV). **CPD Anaesthesia**, v. 3, n. 2, p. 51–55, 2001.
- CHAO, K. Y. et al. The Role of Heated Humidified High-flow Nasal Cannula as Noninvasive Respiratory Support in Neonates. **Pediatrics and Neonatology**, v. 58, n. 4, p. 295–302, 2017.
- CHATOW, U. et al. Development and maturation of the autonomic nervous system in premature and full-term infants using spectral analysis of heart rate fluctuations. **Pediatric Research**, v. 37, n. 3, p. 294–302, 1995.
- COURTNEY, S. E.; BARRINGTON, K. J. Continuous Positive Airway Pressure and Noninvasive Ventilation. **Clinics in Perinatology**, v. 34, n. 1, p. 73–92, 2007.
- DE FREITAS DANTAS GOMES, E. L. et al. Effects of CPAP on clinical variables and autonomic modulation in children during an asthma attack. **Respiratory Physiology and Neurobiology**, v. 188, n. 1, p. 66–70, 2013.
- FAIRCHILD, K.; ASCHNER. HeRO monitoring to reduce mortality in NICU patients. **Research and Reports in Neonatology**, p. 65, 2012.
- FERREIRA, L. L.; VANDERLEI, L. C. M.; VALENTI, V. E. Efeitos da ventilação

mecânica não invasiva sobre a modulação autonômica cardíaca TT - Effects of noninvasive ventilation on cardiac autonomic modulation. **Rev. bras. cardiol. (Impr.)**, v. 27, n. 1, p. 549–554, 2014.

GOUDJIL, S. et al. Patent ductus arteriosus in preterm infants is associated with cardiac autonomic alteration and predominant parasympathetic stimulation. **Early Human Development**, v. 89, n. 9, p. 631–634, set. 2013.

HARALDSDOTTIR, K. et al. Impaired autonomic function in adolescents born preterm. **Physiological Reports**, v. 6, n. 6, 2018.

HERMANSEN, C. L.; LORAH, K. N. Respiratory distress in the newborn. **American Family Physician**, v. 76, n. 7, p. 987–994, 2007.

HUANG, C. T. et al. Application of heart-rate variability in patients undergoing weaning from mechanical ventilation. **Critical Care**, v. 18, n. 1, 2014.

JAIN, L.; DUDELL, G. G. Respiratory Transition in Infants Delivered by Cesarean Section. **Seminars in Perinatology**, v. 30, n. 5, p. 296–304, 2006.

JAVORKA, K. et al. Determinants of Heart Rate in Newborns. **Acta Medica Martiniana**, v. 11, n. 2, p. 7–16, 1 jan. 2011.

KANTOR, L.; CURTISOVA, V.; DUBRAVA, L. Development of heart rate variability during the first three days of life. **Acta Med Mart**, v. 3, p. 22–29, 2003.

KIMURA, A. F. et al. Avaliação da função respiratória do recém-nascido no período neonatal imediato. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 62, n. 6, p. 850–855, 2009.

KOPELMAN, B. I. et al. **Diagnóstico e tratamento em neonatologia**. [s.l.] Atheneu, 2004. (p 67-71).

KOZAR, M. et al. Heart rate variability in healthy term newborns is related to delivery mode: A prospective observational study. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 18, n. 1, 2018.

LEBRET, M. et al. Factors Contributing to Unintentional Leak During CPAP Treatment: A Systematic Review. **Chest**, v. 151, n. 3, p. 707–719, 1 mar. 2017.

- LEE, H.-K. Cardiac Vagal Tone as an Index of Autonomic Nervous Function in Healthy Newborn and Premature Infants. **Journal of Korean Academy of Child Health Nursing**, v. 15, n. 3, p. 299, jul. 2009.
- LENARD, Z. et al. Maturation of cardiovagal autonomic function from childhood to young adult age. **Circulation**, v. 110, n. 16, p. 2307–2312, 2004.
- LIEM, J. J. et al. Transient Tachypnea of the Newborn May Be an Early Clinical Manifestation of Wheezing Symptoms. **Journal of Pediatrics**, v. 151, n. 1, p. 29–33, 2007.
- LOH, L. E.; CHAN, Y. H.; CHAN, I. Noninvasive ventilation in children: a review. **Jornal de Pediatria**, v. 83, n. 7, p. 91–99, 1 jun. 2007.
- LONGIN, E. et al. Short term heart rate variability in healthy neonates: Normative data and physiological observations. **Early Human Development**, v. 81, n. 8, p. 663–671, 1 ago. 2005.
- LOURENÇO, N. et al. Morbidade neonatal dos recém-nascidos pré-termo tardios comparados aos de termo precoce. **Scientia Medica**, v. 27, n. 1, p. 1390–1401, 2017.
- MAKAROV, L. et al. QT dynamicity, microvolt T-wave alternans, and heart rate variability during 24-hour ambulatory electrocardiogram monitoring in the healthy newborn of first to fourth day of life. **Journal of Electrocardiology**, v. 43, n. 1, p. 8–14, 1 jan. 2010.
- MALIK, M. et al. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. **European Heart Journal**, v. 17, n. 3, p. 354–381, 1996.
- MALUF, I. D.; CHIARADIA, M. V.; JUNQUEIRA, A. G. F. Taquipnéia transitória do recém-nascido: atualização. **Pedriatria Moderna**, v. 39, n. 7, p. 225–231, 2003.
- MARTÍNEZ-NADAL, S. et al. Morbilidad neonatal en los recién nacidos a término precoz. **Anales de Pediatria**, v. 81, n. 1, p. 39–44, 2014.
- MEHTA, S. K. et al. Heart rate variability in healthy newborn infants. **American Journal of Cardiology**, v. 89, n. 1, p. 50–53, 2002.



MORLEY, C. Which neonatal nasal CPAP device should we use in babies with transient tachypnea of the newborn? Que dispositivo CPAP nasal neonatal devemos utilizar em lactentes com taquipneia transitória do recém-nascido? **Jornal de Pediatria**, v. 87, n. 6, p. 466–468, 2011a.

MORLEY, C. Which neonatal nasal CPAP device should we use in babies with transient tachypnea of the newborn? Que dispositivo CPAP nasal neonatal devemos utilizar em lactentes com taquipneia transitória do recém-nascido? **Jornal de Pediatria**, v. 87, n. 4, p. 621–631, 2011b.

PATZAK, A. et al. Development of heart rate power spectra reveals neonatal peculiarities of cardiorespiratory control. **Am.J.Physiol**, v. 271, p. R1025–R1032, 1996.

PÉREZ, I. R. et al. Factors that affect the quality of life of prison inmates on antiretroviral treatment. **AIDS Care - Psychological and Socio-Medical Aspects of AIDS/HIV**, v. 18, n. 5, p. 433–440, 2006.

PORTO, L. G. G. **Efeitos do incremento do número de passos diários sobre a função autonômica cardíaca e o desempenho físico no limiar anaeróbico, em indivíduos normais sedentários.** [s.l: s.n.].

PORTO, L. G. G.; JUNQUEIRA, L. F. Comparison of time-domain short-term heart interval variability analysis using a wrist-worn heart rate monitor and the conventional electrocardiogram. **PACE - Pacing and Clinical Electrophysiology**, v. 32, n. 1, p. 43–51, 2009.

RABEC, C. et al. New modes in non-invasive ventilation. **Paediatric Respiratory Reviews**, v. 18, p. 73–84, 2016.

ROSENSTOCK, E. G.; CASSUTO, Y.; ZMORA, E. Heart rate variability in the neonate and infant: Analytical methods, physiological and clinical observations. **Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics**, v. 88, n. 5, p. 477–482, 1999.

SUPRENANT, S.; COGHLAN, M. A. Respiratory Distress in the Newborn: An Approach for the Emergency Care Provider. **Clinical Pediatric Emergency Medicine**, v. 17, n. 2, p. 113–121, 2016.

- TARVAINEN, M. P. et al. Kubios HRV - Heart rate variability analysis software. **Computer Methods and Programs in Biomedicine**, v. 113, n. 1, p. 210–220, 2014.
- THAYER, J. F.; LANE, R. D. The role of vagal function in the risk for cardiovascular disease and mortality. **Biological Psychology**, v. 74, n. 2, p. 224–242, 2007.
- THAYER, J. F.; YAMAMOTO, S. S.; BROSSCHOT, J. F. The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors. **International Journal of Cardiology**, v. 141, n. 2, p. 122–131, 2010.
- THIRIEZ, G. et al. Altered autonomic control in preterm newborns with impaired neurological outcomes. **Clinical Autonomic Research**, v. 25, n. 4, p. 233–242, 2015.
- VAN RAVENSWAAIJ-ARTS, C. M. A. et al. The influence of artificial ventilation on heart rate variability in very preterm infants. **Pediatric Research**, v. 37, n. 1, p. 124–130, 1995.
- VANDERLEI, L. C. M. et al. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**, v. 24, n. 2, p. 205–217, 2009.
- VERKLAN, M. T.; PADHYE, N. S. Spectral analysis of heart rate variability: An emerging tool for assessing stability during transition to extrauterine life. **JOGNN - Journal of Obstetric, Gynecologic, and Neonatal Nursing**, v. 33, n. 2, p. 256–265, mar. 2004.
- VIJAYASEKARAN, S.; LIOY, J.; MASCHHOFF, K. Airway disorders of the fetus and neonate: An overview. **Seminars in Fetal and Neonatal Medicine**, v. 21, n. 4, p. 220–229, 2016.
- YAGUI, A. C. Z. et al. Bubble CPAP versus CPAP with variable flow in newborns with respiratory distress: a randomized controlled trial. **Jornal de Pediatria**, v. 87, n. 6, p. 499–504, 2011.
- YANG, T.-F. et al. Power Spectrum Analysis of Heart Rate Variability in Full-Term and Preterm Neonates. **Tw J Phys Med Rehabil**, v. 35(3), p. 127–135, 2007.
- YIN, X.; ZHANG, J.; WANG, X. Sequential injection analysis system for the

determination of arsenic by hydride generation atomic absorption spectrometry. **Fenxi Huaxue**, v. 32, n. 10, p. 1365–1367, 2004.

ZHANG, J. Effect of Age and Sex on Heart Rate Variability in Healthy Subjects. **Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics**, v. 30, n. 5, p. 374–379, 2007.

ZYGMUNT, A.; STANCZYK, J. Methods of evaluation of autonomic nervous system function. **Archives of Medical Science**, v. 6, n. 1, p. 11–18, 2010.

## **APÊNDICE A–Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE**

O(a) Senhor(a) está sendo convidado(a), de livre e espontânea vontade, a permitir que seu filho(a) participe de um projeto de pesquisa que visa verificar a relação da função cardíaca com o uso de um aparelho que auxilie a respiração de recém-nascidos (CPAP nasal). Os exames não têm qualquer risco esperado, pois compreendem apenas o registro do eletrocardiograma durante as situações explicadas abaixo. Os benefícios desta pesquisa são: identificar os efeitos do aparelho respiratório (CPAP) em doenças respiratórias comuns no RN e traçar a resposta cardíaca nas primeiras horas de vida do RN, o que permitirá, com estudos futuros, avanços no tratamento de recém-nascidos com doenças respiratórias.

O(a) senhor(a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que o nome de seu filho(a) não aparecerá, sendo mantido o mais rigoroso sigilo através da omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo(a).

A participação se dará no grupo controle, que não necessita de CPAP, ou no grupo CPAP, e será realizada em dois momentos, conforme descrito abaixo:

a) No grupo CPAP, coloca-se a monitorização da ECG no paciente, aproximadamente duas horas após o nascimento, antes da instalação do CPAP nasal, garantindo que o RN esteja em repouso, com ausência de movimentação ativa ou choro e terminado todos os procedimentos de enfermagem (como coleta de sinais vitais e posicionamento no leito) e procedimentos médicos (passagem de cateter umbilical). No grupo controle a monitorização será colocada aproximadamente duas horas após o nascimento, respeitado os mesmos padrões do grupo CPAP, de repouso, ausência de movimentação ativa ou choro.

b) No grupo CPAP, a segunda monitorização será realizada 12 horas após a primeira coleta, ainda em uso do CPAP. No grupo controle a monitorização será realizada também 12 horas após a primeira coleta. Em ambos os grupo serão observados os mesmos parâmetros da primeira coleta.

A monitorização será feita por um equipamento simples de captação de ondas de ECG, modelo Polar® RS 800 CX. A monitorização será mantida por 5 minutos no paciente. Este aparelho não apresenta riscos ou incômodo ao recém-nascido. Serão avaliados nos traçados eletrocardiográficos todos os intervalos R-R.

Informamos que o(a) Senhor(a) pode se recusar a permitir a participação no estudo, seja por qualquer questão que lhe traga constrangimento, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para o(a) senhor(a). A participação é voluntária, isto é, não há pagamento pela colaboração.

Os resultados da pesquisa serão divulgados na Instituição de pesquisa podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais utilizados na pesquisa ficarão sob a guarda do pesquisador por um período de no mínimo cinco anos, após isso serão destruídos ou mantidos na instituição. Se o(a) Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para: Ft. Leva Arani Shayani, na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Anchieta, telefone: 61- 81880230, no horário 7:00 a 12:00 (segunda a sexta).

Este projeto foi Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do sujeito da pesquisa podem ser obtidos através do telefone: (61) 3107-1918 ou do e-mail cepfm@unb.br.

Este documento foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o sujeito da pesquisa.

De acordo,

---

Nome/ assinatura do responsável e RG ou CPF

---

Pesquisadora Responsável

(Leva Arani Shayani)

Brasília, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

# Cardiac autonomic function in the first hours of postnatal life. An observational cross-sectional study in term neonates

Leva Arani Shayani<sup>a</sup>, Carlos Janssen da Cruz<sup>a,b</sup>, Luiz Guilherme Grossi Porto<sup>a,b,c</sup>, Guilherme Eckhardt Molina<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Exercise Physiology Laboratory, Faculty of Physical Education, University of Brasilia, Brasilia, DF, Brazil. <sup>b</sup>Cardiovascular Laboratory, Clinical Medicine Area and, Faculty of Medicine, University of Brasilia, Brasilia, DF, Brazil. <sup>c</sup>Harvard T.H. Chan School of Public Health, Environmental and Occupational Medicine and Epidemiology Program, Department of Environmental Health, Boston, MA, USA.

**Corresponding Author:**

Guilherme Eckhardt Molina,  
University of Brasilia, Faculty of Physical Education  
Exercise Physiology Laboratory  
70910-900 Brasilia, DF – Brazil  
E-mail: gmolina@unb.br  
Fax: 55-61-3107-2519

## Abstract

**Background:** Heart rate variability (HRV) over the first 24 hours of extrauterine life is still an incompletely explored subject. **Objective:** To evaluate HRV in term neonates during the first hours of extrauterine life. **Method:** HRV at 2 hours and 14 hours postpartum were compared by means of time domain (iRR, SDNN, pNN50 and rMSSD), frequency domain (TP, LF, HF and LF / HF ratio) and Poincare's Plot (SD1 and SD2) indices of HRV in 27 healthy, male, term newborns born of elective cesarean delivery. Statistical analysis employed a nonparametric test with a *p-value* two-tailed 5%. **Results:** Within 14 hours after birth, the mean of the iRR increased ( $\Delta\% = 4.4$ ,  $p < 0.001$ ) as well as parasympathetic indices (rMSSD:  $\Delta\% = 32.6$ ;  $p < 0.03$ ; HF:  $\Delta\% = 43.6$ ;  $p < 0.00$ ; SD1:  $\Delta\% = 32.6$ ,  $p < 0.03$ ). HRV markers of the global modulation degree, the combined sympathovagal activity and the sympathovagal balance did not change when the 2-hour and 14-hour evaluations of extrauterine life were compared ( $p = 0.11 - 0.55$ ). Respiratory rate (RR) decreased after 14 hours post-delivery (RR: 2h = 48 (43-55) cycle/min vs. 14h = 45 (40-48) cycle/min  $p < 0.01$ ). **Conclusion:** We concluded that the first 14 hours of extrauterine life are characterized by a substantial increase in parasympathetic activity but with no significant changes in combined sympathovagal activity, sympathovagal balance and global modulation in healthy, male, term neonates, born of elective cesarean delivery.

**Keywords:** heart rate variability; newborn; term birth; autonomic nervous system; parasympathetic activity.

## 1. Introduction

Increased cardiac autonomic modulation after passing from fetal to postnatal life in newborns (NB) is essential for adequate adaptation to postnatal stress and early adjustments of extrauterine life (JAVORKA et al., 2011). In this context, cardiovascular adaptations after birth are associated with a simultaneous increase in parasympathetic cardiac activity and progressive sympathetic reduction in the first days after birth (KOZAR et al., 2018). Therefore, it is reasonable to expect that after birth, cardiac autonomic modulation is dependent on the prompt and immediate ability to increase parasympathetic activity after delivery, which would positively influence the sympathovagal balance in the heart of the NB.

Autonomic nervous system (ANS) analysis, by means of the time and frequency domains and the Poincaré's plot, based on the R-R interval series (iRR), is a reliable and feasible noninvasive instrument for the assessment of cardiac autonomic modulation in different functional conditions, which allows us to indirectly infer the influence of parasympathetic modulation and sympathovagal balance on the sinus node (BARRETO et al., 2016; LEE, 2009; MALIK et al., 1996; ZYGMUNT; STANCZYK, 2010).

Autonomic adjustments in the initial moments after childbirth are associated with the maturation of the ANS, which gives continuity to birth and follows rhythm and velocity from individual to individual, enabling or not the survival of NB (ABREU, 2012; LEE, 2009).

Although different studies have shown, through long and short record of HRV (JAVORKA et al., 2011; MAKAROV et al., 2010; PÉREZ et al., 2006) that there is an increase in cardiac autonomic modulation in term NB after the first days of life (PÉREZ et al., 2006) and its relation with a good prognosis of survival (VERKLAN;



PADHYE, 2004), there is still a dearth of information on the cardiac autonomic point of view about autonomic adjustments during the first 24 hours after childbirth.

Therefore, our objective was to assess the cardiac autonomic modulation, by means of HRV, in term, healthy males who were born of elective cesarean birth, during the first hours of extrauterine life.

## **2. Materials and Methods**

### ***2.1. Study group and protocol.***

We conducted an observational, analytical cross-sectional study, enrolling 27 term newborns (NB), male, born of elective cesarean delivery. Volunteers were recruited from November 2016 to April 2017, at the Neonatal Intensive Care Unit of Hospital Anchieta, Brasília, Brazil, after parents signing of the Free and Informed Consent Form approved by the Research Ethics Committee for Humans of the School of Health Sciences of the University of Brasília (CAAE 55232416.6.0000.5558 on 07/27/2016).

Those included were NB with gestational age greater than or equal to 37 weeks' gestation until birth, calculated by fetal ultrasonography, with no complications at delivery followed by immediate physiological adaptation (Apgar at 1min =  $8.26 \pm 0.45$  score and at the 5th min =  $9.04 \pm 0.34$  score after birth), respiratory rate (RR) with physiological response indicating appropriate postnatal adaptation of the respiratory system (40-60 cycle/min) in addition to sinus heart rate assessed by conventional electrocardiography.

Exclusion criteria were the presence of pathologies such as malformations, congenital heart diseases, pneumonia, sepsis, genetic syndromes, prematurity and maternal conditions or any other clinical condition incompatible with normality.

After clinical evaluation and identification of the NB who were able to proceed in the study, the NB were evaluated at two times during the first 24 hours of extrauterine life.

The first evaluation occurred at 2 hours of life and the second with 12 hours of interval after the first measurement, that is, at 14h of life. In both measurements, the RR and iRR were recorded. RR recordings were obtained through the visual method and iRR were obtained through cardiofrequency meters (PORTO; JUNQUEIRA, 2009). After the positioning of the transmitter, which was comfortably adjusted to the volunteers' thorax, we began the recording of NB's iRR.

The NB at both measurements (2h and 14h) remained in the supine position, positioned in the incubator with no active movements or crying. The continuous series of iRR were recorded over a 10-minute period.

## ***2.2.Heart Rate Variability Analysis***

As described above, the iRR series were obtained by the Polar<sup>®</sup> heart rate monitor (RS 800 CX), with the sampling rate of 1000HZ (PORTO; JUNQUEIRA, 2009). Subsequently, each series was transferred to a microcomputer for an offline processing and analysis of the variability of the iRR using Kubios software (TARVAINEN et al., 2014).

Prior to the HRV analyzes, each series of iRR was visually checked, beat by beat, for the validation of sinus rhythm and identification of non-sinus rhythm, ectopic beats, artifacts and signal reproducibility. Spurious beats and occasional extreme beats were deleted from the series without the addition of a new interval. The quality of the iRR series was of high stability and stationarity, which was estimated by the percentage of the mean differences and the standard deviation among three segments of the series.

The variability of the iRR series was analyzed per different indices already established in the literature, such as temporal domain, frequency, and Poincare's Plot (MALIK et al., 1996; TARVAINEN et al., 2014). The HRV indices in the time domain were: (a) the mean of the iRR, (b) a measurement that reflects the overall autonomic modulation (SDNN), (c) the percentage of the number of RRI greater than 50 ms (pNN50) and the square root of the square mean of the adjacent iRR differences (rMSSD), which reflects the parasympathetic modulation associated with sinus respiratory arrhythmia.

For frequency domain analysis, data were processed using the auto regression model with sampling rate set at 16 and categorized into three frequency components: Very low frequency (VLF, 0 - 0.04 Hz), low frequency (LF, 0.04-0.15) and high frequency (HF, 0.15-0.50). The calculated frequency domain indices included are: (a) total spectral area (0-0.50 Hz), which indicates the degree of global cardiac autonomic modulation; (b) absolute area of low frequency (LF) and high frequency (HF) (c) normalized area of low frequency (nLF) and high frequency (nHF), in which normalized values correspond to the percentage of LF and HF, in relation to the sum of these two components, and (d) the low-frequency/high-frequency ratio absolute areas (LF / HF) that estimates the sympatovagal balance.

Poincare's Plot Analysis is a geometric method that provides a graphical representation of the correlation of successive R-Rs intervals. Its interpretation allows a dynamic analysis of the variability of the iRR. The graphical representation is in the form of an ellipse that can be defined by two quantitative indicators: (a) SD1, considered an instantaneous index of the variability of the iRR representing the parasympathetic modulation; (b) SD2 considered a long-term record representing the degree of global modulation (TARVAINEN et al., 2014).

### ***2.3. Statistical Analysis***

After the normality test (Shapiro Wilk test), the variables showed a non-normal distribution. Therefore, the statistical analysis employed was non-parametric and the variables were reported as median and quartiles. The Wilcoxon singn-rank test was used to compare the variability indices of the iRR in supine position, with 2h of life and 14h of life.

The significance level for the differences was adjusted for the two-tailed test with the value of  $p < 0.05$ . For statistical analysis, Prism<sup>®</sup> 6 software for Windows was used GraphPad Software, Inc., USA, 2012).

### **3. Results**

Baseline physiological variables immediately after birth were clinically normal for all subjects ( $n = 27$ ) with weight values of 3,295 (2515, 3785) grams and gestational age of 38 weeks +4 (37-41)days. The RR was 48 (43-55) and 45 (40-48) cycle/min at 2h and 14h, respectively ( $p < 0.001$ ).

Table 1 shows the HRV data analyzed at 2 hours and 14 hours after birth. After 14 hours of life there was a significant increase in the mean of the RR intervals ( $\Delta\% = 4.4$ ,  $p < 0.00$ ) and an increase in parasympathetic autonomic cardiac modulation for most HRV indices in the different domains ( $p < 0.03 - 0.00$ ). Among the variables that express the parasympathetic modulation, only pNN50 did not significantly increase but showing a tendency to significant difference ( $p = 0.07$ ).

After 14 hours of life, the variables expressing the degree of global autonomic modulation did not present significant differences in the time and frequency domains and the Poincare's plot ( $p = 0.39 - 0.43$ ). Similar to the global modulation indices, no

differences were observed in cardiac autonomic balance ( $p = 0.55$ ) and for normalized low and high frequency areas of ( $p = 0.92$ ). In addition, sympathetic predominance was found among the NB, with no difference ( $p = 0.11$ ) between the measurements at 2h and 14h after birth.

In Figure 1, the individual HRV data of the newborns are plotted, which express parasympathetic activity at 2 hours and 14 hours after birth, as well as the mean of the percentage variation of the individual values. It was verified that 24 (88.8%) newborns out of 27 presented an absolute / relative increase of vagal modulation and only 3 (11.2%) presented reduction in vagal indices at the 14h measurement.

#### **4. Discussion**

New and relevant findings were observed in our study regarding the autonomic cardiac modulation of healthy male term NB, born of elective cesarean delivery, in the first hours of life.

In this study, we observed that there was an absolute / relative increase in parasympathetic cardiac activity, as well as an absolute / relative increase of iRR, when we compare the two moments of analysis after birth. On the other hand, with regard to RR, we observed a significant reduction in respiratory work in the first 14 hours of life of the NB.

We observed no difference in the variables that express the degree of global modulation and in cardiac autonomic balance, in the three forms of HRV analysis between measurements. The low frequency area, a variable that indicates sympathetic activity, remained in high activity, still, at 14 h after birth and, therefore, no difference was observed in comparison with the initial condition (2 h).

However, these findings should be considered in the complex relationship between transition from intrauterine life and physiological adjustments, especially cardiac autonomic modulation through HRV in the first hours of extrauterine life, and bearing in mind a greater need for understanding about this issue (PÉREZ et al., 2006).

Taken together, these findings suggest that in the first hours of extrauterine life in term NB (> 38 weeks) there is an increase in the degree of modulation of the variability of the iRR, possibly due to absolute / relative increase of parasympathetic cardiac activity. Therefore, it seems that main cardiac autonomic adjustment in term NB, in the first hours of life, is associated with an increase in cardiac parasympathetic activity.

Thus, in this scenario, where different physiological adjustments for the maintenance of life (LEE, 2009) are essential, in face of postnatal stress, it is important to note that, despite high sympathetic activity during the measurements, with only 14h of life, parasympathetic modulation starts to coexist synergistically with sympathetic activity and possibly begins to predominate over the frequency of shots of the sinoatrial node, increasing the variability of the iRR, which would possibly justify the reduction of the iRR observed in the NB. Simultaneously with autonomic and chronotropic adjustments, the change in respiratory pattern, also at 14h of life, suggests the onset of airway maturation with increased respiratory arrhythmia and reduction of postnatal stress.

Thus, from the physiological point of view, increase in iRR variability indicates an increase in the activity of the autonomic function or of the ability of the sinus node to respond to external factors. These findings mean that the change in the physiological pattern, in only 14 hours of life, in neonates with more than 38 weeks of gestational age, indicates that at this age, NB are relatively mature for neonatal conditions, in terms

of sympathovagal balance and, consequently, may achieve a faster removal of postnatal stress, a few hours after birth.

Previous studies using long recording methods of iRR(MAKAROV et al., 2010; MEHTA et al., 2002), and short recording methods(KANTOR; CURTISOVA; DUBRAVA, 2003; PÉREZ et al., 2006; YANG et al., 2007), had documented that in a few days after birth (from the 2<sup>nd</sup> to 4<sup>th</sup> day after birth) there is an increase in the HRV indices in healthy term infants.

Recently, KOZAR et al (2018) conducted a study aiming to analyze the cardiac autonomic regulation within the first days of life in relation to the different types of delivery. The authors concluded that newborns who were born of vaginal delivery without analgesia presented higher values of parasympathetic activity compared to those who were surgical delivered. However, the authors point out that, regardless of the type of delivery, all groups showed a significant increase of iRR and all HRV parameters within the 3<sup>rd</sup> to 4<sup>th</sup> day after birth (KOZAR et al., 2018).

JAVORKA et al 2017, after conducting an elegant review study on HRV in NB, reaffirm that in healthy neonates, the prevalence of sympathetic activity (LF area) is observed in the first days of life and, during the first three days of life, they progressively verified a gradual increase of the parasympathetic portion and a simultaneous reduction of sympathetic activity. Thus, studies suggest that HRV increases gradually during the first three days of life, according to different authors (PÉREZ et al., 2006).

Our study confirms the statements described above, and advances knowledge in the field of neonatal physiology, demonstrating that the beginning of the increase in cardiac autonomic modulation assessed through HRV starts very early, in the first hours of life (14h) after birth. Therefore, to the best of our knowledge, this is the first study to

show that at 14h of life there is a significant increase in parasympathetic activity in NB with more than 38 weeks of gestation, healthy, born from elective cesarean delivery.

Therefore, our results, when conjectured in the complex relationship between transition from intrauterine life and physiological adjustments, especially cardiac autonomic modulation in the first hours of extrauterine life, demonstrate that, at a postnatal age greater than 38 weeks, a baby already presents adequate maturation of the autonomic nervous system, confirming data from the literature on development and neuronal maturity for physiological adjustments after birth (YANG et al., 2007).

As regards maturation of the autonomic nervous system, the study conducted by Verklan&Padhye (2004) suggests that between 20 and 38 weeks of fetal life there is an increase in iRR variation, indicating, therefore, that the maturation of the autonomic cardiac nervous system occurs within this interval (VERKLAN; PADHYE, 2004). In addition, in this context, the study by Yang et al 2007 demonstrated that preterm NB (36 weeks of gestational age) presented increased chronotropic control compared to younger NB groups (YANG et al., 2007). On the other hand, the authors in the same study emphasize that the acquisition of sympatovagal balance would require two more intrauterine weeks (38 weeks) and conclude that the postnatal age has a great influence on the maturation of the nervous system relatively to cardiac autonomic balance control, which may confirm our findings (GOUDJIL et al., 2013; YANG et al., 2007; ZHANG, 2007).

From a clinical point of view, HRV analysis in the first hours/days of life can be an instrument for the identification of internal disorders, as proposed by Mehta et al.(MEHTA et al., 2002). This is probably due to the prognostic power of low HRV after birth, such as signs of pathological or predictive events of sudden death (ROSENSTOCK; CASSUTO; ZMORA, 1999; THIRIEZ et al., 2015; VANDERLEI et



al., 2009). Therefore, autonomic imbalance and low HRV may be due to numerous clinical-pathological conditions (THAYER; LANE, 2007; THAYER; YAMAMOTO; BROSSCHOT, 2010). On the other hand, higher the HRV and an earlier increase of it, from a clinical point of view, may indicate greater integrity in the neural regulation of cardiac function and consequently, better response to adjustments and adaptations after birth or to pathologies (VERKLAN; PADHYE, 2004). In this scenario, it might be worthy for this study area to deeply understand normal and abnormal cardiac autonomic function in newborns, aiming to stablish new non-invasive parameters that might help clinical decisions.

Another aspect that must be noted in our study is that no correlations were observed between HRV indices on both evaluations (2h and 14h) and variables such as gestational age, body mass, stature and Apgar. These observations are in agreement with findings in the literature (LONGIN et al., 2005).

Limitations in our study include the exclusion of female NB and non-caesarean births. This could make it difficult to extrapolate the results to other NB groups and types of delivery. However, there is still, apparently, no consensus on the differences between the sexes in HRV analysis (YANG et al., 2007), although Javorka et al. observed a lower mean chronotropic response in boys as compared to girls after birth (JAVORKA et al., 2011). Regarding the type of delivery, recent findings have shown that there is no difference in the dynamics of the cardiac autonomic function increase, regarding different types of delivery (PÉREZ et al., 2006). So, we decided to prioritize the internal validity keeping the group the more homogeneous as possible.

## **5. Conclusion**

The main cardiac autonomic adjustment observed in the first 14 hours of extrauterine life was associated with absolute/relative increase of the cardiac parasympathetic activity, with the respective reduction of iRR. Also, simultaneously with autonomic and chronotropic adjustments, the change in respiratory pattern suggests the beginning of airway maturation with the increase of respiratory arrhythmia in healthy, male, term neonates born of elective cesarean delivery.

### **Conflict of interest statement**

The authors declare no financial or others conflicts of interest.

## **References**

- ABREU, L. Heart rate variability as a functional marker of development. *Journal of Human Growth and Development*, v. 22, p. 279–282, out. 2012.
- AYE, C. Y. L. et al. Neonatal autonomic function after pregnancy complications and early cardiovascular development. *Pediatric Research*, 2018.
- BARRETO, G. S. C. et al. Impact of malnutrition on cardiac autonomic modulation in children. *Jornal de Pediatria (Versão em Português)*, v. 92, n. 6, p. 638–644, 1 nov. 2016.
- BOEL, L.; BROAD, K.; CHAKRABORTY, M. Non-invasive respiratory support in newborn infants *Paediatrics and Child Health (United Kingdom)*, 2018.
- CHAO, K. Y. et al. The Role of Heated Humidified High-flow Nasal Cannula as Noninvasive Respiratory Support in Neonates *Pediatrics and Neonatology*, 2017.
- CHATOW, U. et al. Development and maturation of the autonomic nervous system in

- premature and full-term infants using spectral analysis of heart rate fluctuations. *Pediatric research*, 1995.
- COURTNEY, S. E.; BARRINGTON, K. J. Continuous positive airway pressure and noninvasive ventilation. *Clinics in Perinatology*, 2007.
- DE FREITAS DANTAS GOMES, E. L. et al. Effects of CPAP on clinical variables and autonomic modulation in children during an asthma attack. *Respiratory Physiology and Neurobiology*, 2013.
- DYSART, K. C. Physiologic Basis for Nasal Continuous Positive Airway Pressure, Heated and Humidified High-Flow Nasal Cannula, and Nasal Ventilation Clinics in *Perinatology*, 2016.
- FAIRCHILD, K.; ASCHNER. HeRO monitoring to reduce mortality in NICU patients. *Research and Reports in Neonatology*, 2012.
- FERREIRA, L. L.; VANDERLEI, L. C. M.; VALENTI, V. E. Efeitos da Ventilação Mecânica não Invasiva sobre a Modulação Autonômica Cardíaca Effects of Noninvasive Ventilation on Cardiac Autonomic Modulation. *Revista Brasileira de Cardiologia*, v. 27, n. 1, p. 53–58, 2014.
- GOUDJIL, S. et al. Patent ductus arteriosus in preterm infants is associated with cardiac autonomic alteration and predominant parasympathetic stimulation. *Early Human Development*, v. 89, n. 9, p. 631–634, set. 2013.
- HALL, J. E.; GUYTON, A. C. *Guyton & Hall Tratado de Fisiologia Médica*. [s.l: s.n.].
- HARALDSDOTTIR, K. et al. Impaired autonomic function in adolescents born preterm. *Physiological Reports*, 2018.
- HERMANSEN, C. L.; LORAH, K. N. Respiratory distress in the newborn American *Family Physician*, 2007.
- HUANG, C. T. et al. Application of heart rate variability in patients undergoing weaning

- from mechanical ventilation. *Crit Care*, 2014.
- JAIN, L.; DUDELL, G. G. Respiratory Transition in Infants Delivered by Cesarean Section Seminars in Perinatology, 2006.
- JAVORKA, K. et al. Determinants of Heart Rate in Newborns. *Acta Medica Martiniana*, v. 11, n. 2, p. 7–16, 1 jan. 2011.
- JAVORKA, K. et al. Heart Rate Variability in Newborns. *Physiol. Res*, v. 66, p. 203–214, 2017.
- KANTOR, L.; CURTISOVA, V.; DUBRAVA, L. Development of heart rate variability during the first three days of life. *Acta Med Mart*, v. 3, p. 22–29, 2003.
- KIMURA, A. F. et al. Avaliação da função respiratória do recém-nascido no período neonatal imediato. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 2009.
- KOPELMAN, B. I. et al. Diagnóstico e tratamento em neonatologia. [s.l.] Atheneu, 2004.
- KOZAR, M. et al. Heart rate variability in healthy term newborns is related to delivery mode: A prospective observational study. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2018.
- LEBRET, M. et al. Factors Contributing to Unintentional Leak During CPAP Treatment: A Systematic Review. *Chest*, v. 151, n. 3, p. 707–719, 1 mar. 2017.
- LEE, H. K. Cardiac Vagal Tone as an Index of Autonomic Nervous Function in Healthy Newborn and Premature Infants. *J Korean Acad Child Health Nurs*, v. 15, n. 3, p. 299–305, jul. 2009.
- LENARD, Z. et al. Maturation of cardiovagal autonomic function from childhood to young adult age. *Circulation*, 2004.
- LIEM, J. J. et al. Transient Tachypnea of the Newborn May Be an Early Clinical Manifestation of Wheezing Symptoms. *Journal of Pediatrics*, 2007.
- LOH, L. E.; CHAN, Y. H.; CHAN, I. Ventilação não-invasiva em crianças: uma revisão.

- Jornal de Pediatria, v. 83, n. 7, p. 91–99, 1 jun. 2007.
- LONGIN, E. et al. Short term heart rate variability in healthy neonates: Normative data and physiological observations. *Early Human Development*, v. 81, n. 8, p. 663–671, 1 ago. 2005.
- LOURENÇO, N. et al. Morbidade neonatal dos recém-nascidos pré-termo tardios comparados aos de termo precoce. *Scientia Medica*, 2017.
- MAKAROV, L. et al. QT dynamicity, microvolt T-wave alternans, and heart rate variability during 24-hour ambulatory electrocardiogram monitoring in the healthy newborn of first to fourth day of life. *Journal of Electrocardiology*, v. 43, n. 1, p. 8–14, 1 jan. 2010.
- MALIK, M. et al. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *European Heart Journal*, 1996.
- MALUF, I. D.; CHIARADIA, M. V.; JUNQUEIRA, A. G. F. Taquipnéia transitória do recém-nascido: atualização. *Pedriatria Moderna*, v. 39, n. 7, p. 225–231, 2003.
- MARTÍNEZ-NADAL, S. et al. Neonatal morbidity in early-term newborns. *Anales de Pediatría (English Edition)*, 2014.
- MEHTA, S. K. et al. Heart rate variability in healthy newborn infants. *Am J Cardiol.*, 2002.
- MOLINA, G. E. Relação entre a modulação autonômica cardíaca no repouso supino e ortostático e o decremento cronotrópico após o teste de esforço máximo em indivíduos normais. [s.l: s.n.].
- MORLEY, C. Which neonatal nasal CPAP device should we use in babies with transient tachypnea of the newborn? *Jornal de Pediatria*, v. 87, n. 6, p. 466–468, 2011.
- PATZAK, A. et al. Development of heart rate power spectra reveals neonatal peculiarities of cardiorespiratory control. *Am.J.Physiol*, 1996.

- PAVONE, M. et al. Non-invasive positive pressure ventilation in children. *Early Hum Dev*, 2013.
- PORTO, L. G. G. Efeitos do incremento do número de passos diários sobre a função autonômica cardíaca e o desempenho físico no limiar anaeróbico, em indivíduos normais sedentários. [s.l: s.n.].
- PORTO, L. G. G.; JUNQUEIRA, L. F. Comparison of time-domain short-term heart interval variability analysis using a wrist-worn heart rate monitor and the conventional electrocardiogram. *PACE - Pacing and Clinical Electrophysiology*, 2009.
- RABEC, C. et al. New modes in non-invasive ventilation *Paediatric Respiratory Reviews*, 2016.
- REUTER, S. et al. Respiratory distress in the newborn. *Pediatrics in review / American Academy of Pediatrics*, 2014.
- ROSENSTOCK, E.; CASSUTO, Y.; ZMORA, E. Heart rate variability in the neonate and infant: analytical methods, physiological and clinical observations. *Acta Pædiatrica*, 1999.
- SUPRENANT, S.; COGHLAN, M. A. Respiratory Distress in the Newborn: An Approach for the Emergency Care Provider. *Clinical Pediatric Emergency Medicine*, 2016.
- TARVAINEN, M. P. et al. Kubios HRV - Heart rate variability analysis software. *Computer methods and programs in biomedicine*, 2013.
- THAYER, J. F.; LANE, R. D. The role of vagal function in the risk for cardiovascular disease and mortality. *Special Issue of Biological Psychology on Cardiac Vagal Control, Emotion, Psychopathology, and Health.*, 2007.
- THAYER, J. F.; YAMAMOTO, S. S.; BROSSCHOT, J. F. The relationship of

- autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors. *International Journal of Cardiology*, 2010.
- THIRIEZ, G. et al. Altered autonomic control in preterm newborns with impaired neurological outcomes. *Clinical Autonomic Research*, 2015.
- VAN RAVENSWAAIJ-ARTS, C. M. et al. The influence of artificial ventilation on heart rate variability in very preterm infants. *Pediatric research*, 1995.
- VANDERLEI, L. C. M. et al. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular*, 2009.
- VERKLAN, M. T.; PADHYE, N. S. Spectral Analysis of Heart Rate Variability: An Emerging Tool for Assessing Stability During Transition to Extrauterine Life. *Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing*, v. 33, n. 2, p. 256–265, mar. 2004.
- VIJAYASEKARAN, S.; LIOY, J.; MASCHHOFF, K. Airway disorders of the fetus and neonate: An over view *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 2016.
- YAGUI, A. C. Z. et al. Bubble CPAP versus CPAP with variable flow in newborns with respiratory distress: a randomized controlled trial. *Jornal de Pediatria*, 2011.
- YANG, T.-F. et al. Power Spectrum Analysis of Heart Rate Variability in Full-Term and Preterm Neonates. *Tw J Phys Med Rehabil*, v. 35(3), p. 127–135, 2007.
- ZHANG, J. Effect of age and sex on heart rate variability in healthy subjects. *J Manipulative PhysiolTher*, 2007.
- ZYGMUNT, A.; STANCZYK, J. Methods of evaluation of autonomic nervous system function. *Archives of medical science : AMS*, 2010.

**Table 1.** Median (25th, 75th percentiles) of time and frequency-domain and Poincaré Plot indices of 5-minute heart rate variability with 2h and 14h of live and percent changes following 12h from the first measurement in 27 newborn.

	<b>2 hours</b>	<b>14 hours</b>	<b>% Change</b>	<b>P</b>
Mean iRR (ms)	451.4 (423.8, 483.9)	471 (462.5, 507.1)	4.4 (9.1, 4.8)	<0.01
SDNN (ms)	21.7 (18.1, 29.8)	26.2 (21.1, 31.2)	20.5 (16.6, 4.7)	0.39
pNN50 (%)	0.1 (0, 0.6)	0.3 (0, 0.9)	128.8 (0, 55.1)	0.07
r-MSSD (ms)	7.7 (5.3, 10.5)	10.2 (6.8, 16.9)	32.6 (26.8, 60.6)	0.03
Total Power Area (ms <sup>2</sup> )	449.3 (295, 868.6)	599.9 (372, 856.8)	33.5 (26.1, -1.4)	0.36
Low-Frequency Area (ms <sup>2</sup> )	85.8 (49.3, 192.1)	165 (100.8, 201.5)	92.3 (104.3, 4.9)	0.11
High-Frequency Area (ms <sup>2</sup> )	21.1 (7, 29.2)	30.3 (14, 55.9)	43.6 (100.6, 91.3)	<0.01
Low- to High-Frequency Ratio	4.9 (2.8, 8)	5.2 (3.3, 6.5)	5.7 (17.9, -18.7)	0.55
SD1	5.4 (3.77, 7.5)	7.2 (4.78, 11.97)	32.6 (26.92, 59.53)	0.03
SD2	30.1 (24.9, 41.2)	36.2 (29.2, 43.1)	20.2 (17.2, 4.6)	0.54

The comparison indices between measure 1 and measure 2 - Wilcoxon test ( $p \leq 0.05$ ).



## **ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética**

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Análise da influência do CPAP nasal sobre a função autonômica cardíaca em pacientes com Taquipnéia Transitória do Recém-Nascido

**Pesquisador:** Leva Arani Shayani

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 55232416.6.0000.5558

**Instituição Proponente:** Faculdade de Educação Física - UnB

**Patrocinador Principal:** FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 1.652.436

**Apresentação do Projeto:**

Trata-se de um estudo observacional, longitudinal, progressivo, com amostra não probabilística por conveniência. Serão incluídos aproximadamente 30 recém-nascidos com diagnóstico de Taquipnéia Transitória do Recém Nascido (TTRN) e aproximadamente 30 recém-nascidos hígidos como grupo controle. Os dados serão coletados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital Anchieta em Taguatinga – DF.

Os pesquisadores apresentam os seguintes critérios de inclusão e exclusão:

**Critério de Inclusão:** Serão incluídos aproximadamente 30 recém-nascidos com diagnóstico de Taquipnéia Transitória do Recém Nascido (TTRN) e aproximadamente 30 recém-nascidos hígidos como grupo controle. Os RN incluídos estão enquadrados no conceito “termos”, ou seja, serão maiores ou iguais a 37 semanas de idade gestacional. O primeiro grupo, TTRN, será os que apresentarem sinais clínicos e radiológicos consistentes com a patologia em questão. No grupo controle, serão incluídos recém-nascidos com exames clínicos e hemodinâmicos dentro da normalidade para a faixa etária.

**Critério de Exclusão:** Serão excluídos os RN que apresentem outras patologias associadas, como malformações, cardiopatias congênitas, pneumonias, sepse, síndromes genéticas, prematuridade, entre outros.

**Endereço:** Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina

**Bairro:** Asa Norte

**CEP:** 70.910-900

**UF:** DF

**Município:** BRASÍLIA

**Telefone:** (61)3107-1918

**E-mail:** fmd@unb.br

Continuação do Parecer: 1.652.436

**Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo Primário: Analisar os efeitos gerados pela utilização do CPAP nasal sobre o grau de modulação da função autonômica cardíaca, por meio da variabilidade da frequência cardíaca em pacientes com Taquipnéia Transitória do Recém-Nascido (TTRN).

Objetivo Secundário: Analisar o grau de modulação da função autonômica cardíaca em pacientes com TTRN em uso de CPAP nasal comparativamente aos indivíduos saudáveis. b) Verificar quais respostas autonômicas podem ser observadas nestes pacientes com TTRN antes e após o uso do CPAP nasal. c) Analisar as respostas obtidas diante das alterações autonômicas cardíacas, verificando se estas trazem malefícios para o organismo ou aceleram o processo de resolução do quadro.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos**

Trata-se de um estudo observacional, de análise de dados através de monitorização de ECG (eletrocardiograma), analisando intervalos R-R, feita pelo frequencímetro POLAR® RS810, este não oferece nenhum risco ao paciente. Não interrompe nenhum seguimento ao tratamento habitual, apenas oferece dados para análise.

**Benefícios**

Estudos comparativos sobre o efeito do CPAP sobre a VFC em patologias neonatais são escassos; foram encontrados diversos estudos em fetos e em patologias específicas em pediatria. Desta forma, novos estudos englobando estas situações trazem informações importantes sobre o efeito do CPAP na resposta cardiovascular e hemodinâmica em patologias específicas neonatais. Existe a necessidade de estudos clínicos que comprovem os verdadeiros benefícios e efeitos do CPAP nasal sobre patologias específicas do recém-nascido. Respostas como o melhor momento para indicá-lo e por quanto tempo usá-lo também são trazidos pela equipe. Estas informações serão respondidas quando houver mais estudos sobre os efeitos fisiológicos gerados no recém-nascido. Assim, este estudo visa avaliar a utilização do CPAP nasal em neonatos com diagnóstico de TTRN com objetivo de avaliar o custo e benefício de sua utilização diante de dados analisados pelas respostas autonômicas causadas. Visto que a TTRN é considerada uma doença de curso benigno e de resolução rápida e progressiva.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A pesquisa em tela demonstra sólida fundamentação teórica, clareza na apresentação do problema

**Endereço:** Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina

**Bairro:** Asa Norte

**CEP:** 70.910-900

**UF:** DF

**Município:** BRASÍLIA

**Telefone:** (61)3107-1918

**E-mail:** fmd@unb.br

Continuação do Parecer: 1.652.436

e dos objetivos e desenho metodológico adequado. Além disso, conta com a infraestrutura física e pessoal apropriada para a execução do projeto.

Ressalto que os pesquisadores atenderam a todas as recomendações, a respeito do TCLE, sugeridas no último parecer.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Todos os documentos necessários para apresentação de projetos de pesquisa foram inseridos na plataforma de maneira adequada e assinados por todos os responsáveis.

**Recomendações:**

Sem recomendações.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Diante do exposto, a pesquisa encontra-se aprovado.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Projeto apreciado na Reunião Ordinária do CEP-FM-UnB. Após apresentação do parecer do Relator, aberta a discussão para os membros do Colegiado. O projeto foi Aprovado por unanimidade.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_602987.pdf	05/07/2016 22:22:04		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Termo_de_concordancia_FM.pdf	05/07/2016 22:20:52	Leva Arani Shayani	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	05/07/2016 22:20:31	Leva Arani Shayani	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_assinada_pelo_diretor.pdf	08/04/2016 16:47:47	Leva Arani Shayani	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Leva_Arani_Shayani_Projeto.pdf	21/03/2016 22:15:30	Leva Arani Shayani	Aceito
Outros	Carta_de_encaminhamento.pdf	21/02/2016 17:21:57	Leva Arani Shayani	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_de_responsabilidade.pdf	21/02/2016 17:21:19	Leva Arani Shayani	Aceito
Declaração de	Termo_de_concordancia.pdf	21/02/2016	Leva Arani Shayani	Aceito

**Endereço:** Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina

**Bairro:** Asa Norte

**CEP:** 70.910-900

**UF:** DF

**Município:** BRASILIA

**Telefone:** (61)3107-1918

**E-mail:** fmd@unb.br

UNB - FACULDADE DE  
MEDICINA



Continuação do Parecer: 1.652.436

Instituição e Infraestrutura	Termo_de_concordancia.pdf	17:20:24	Leva Arani Shayani	Aceito
Outros	Lattes_Guilherme_Eckhardt_Molina.pdf	21/02/2016 17:19:58	Leva Arani Shayani	Aceito
Outros	Lattes_Leva_Arani_Shayani.pdf	21/02/2016 17:19:18	Leva Arani Shayani	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

BRASILIA, 27 de Julho de 2016

---

**Assinado por:**  
**Florêncio Figueiredo Cavalcanti Neto**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina  
**Bairro:** Asa Norte **CEP:** 70.910-900  
**UF:** DF **Município:** BRASILIA  
**Telefone:** (61)3107-1918 **E-mail:** fmd@unb.br