

Influência do Consumo Tabagístico e Grau de Dependência Nicotínica na Modulação Autonômica Cardíaca

Influence of Smoking Consumption and Nicotine Dependence Degree in Cardiac Autonomic Modulation

Ana Paula Soares dos Santos¹, Dionei Ramos¹, Gabriela Martins de Oliveira¹, Ana Alice Soares dos Santos¹, Ana Paula Coelho Figueira Freire¹, Juliana Tiyaki Ito², Renato Peretti Prieto Fernandes³, Luiz Carlos Marques Vanderlei¹, Ercy Mara Cipulo Ramos¹

Departamento de Fisioterapia – Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Estadual Paulista – UNESP¹, Presidente Prudente, SP; Departamento de Clínica Médica – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – USP²; Secretaria Municipal de Saúde de Presidente Prudente³, Presidente Prudente, SP – Brasil

Resumo

Fundamento: O tabagismo altera a função autonômica cardíaca.

Objetivo: Avaliar a influência da intensidade do consumo tabagístico e do grau de dependência nicotínica na modulação autonômica cardíaca avaliada por meio de índices de variabilidade da frequência cardíaca (VFC).

Métodos: 83 tabagistas, de ambos os sexos, faixa etária entre 50 e 70 anos de idade e com função pulmonar normal foram divididos de acordo com a intensidade do consumo tabagístico (moderado e grave) e o grau de dependência nicotínica (leve, moderado e grave). Os índices de VFC foram analisados em condição de repouso, em métodos lineares no domínio do tempo (DT), domínio da frequência (DF) e pelo plot de Poincaré. Para comparação do consumo tabagístico, foi utilizado teste t não pareado ou Mann-Whitney. Para análise entre os graus de dependência nicotínica, foi utilizado teste One-way ANOVA seguido de pós-teste de Tukey ou Kruskal-Wallis seguido pelo teste de Dunn. O nível de significância foi de $p < 0,05$.

Resultados: Diferenças só foram encontradas quando comparadas às diferentes intensidades do consumo tabagístico nos índices no DF: LFun ($62,89 \pm 15,24$ vs $75,45 \pm 10,28$), que corresponde ao componente espectral de baixa frequência em unidades normalizadas; HFun ($37,11 \pm 15,24$ vs $24,55 \pm 10,28$), que corresponde ao componente espectral de alta frequência em unidades normalizadas e na relação LF/HF ($2,21 \pm 1,47$ vs $4,07 \pm 2,94$). No entanto, na avaliação da dependência nicotínica não foram observadas diferenças significativas ($p > 0,05$).

Conclusão: Apenas a intensidade do consumo tabagístico promoveu influências sobre a modulação autonômica cardíaca dos tabagistas avaliados. Tabagistas com intensidade de consumo tabagístico grave apresentaram menor modulação autonômica do que tabagistas moderados. (Arq Bras Cardiol. 2016; 106(6):510-518)

Palavras-chave: Hábito de Fumar; Uso de Tabaco/complicações; Transtorno por Uso de Tabaco.

Abstract

Background: Smoking consumption alters cardiac autonomic function.

Objective: Assess the influence of the intensity of smoking and the nicotine dependence degree in cardiac autonomic modulation evaluated through index of heart rate variability (HRV).

Methods: 83 smokers, of both genders, between 50 and 70 years of age and with normal lung function were divided according to the intensity of smoking consumption (moderate and severe) and the nicotine dependency degree (mild, moderate and severe). The indexes of HRV were analyzed in rest condition, in linear methods in the time domain (TD), the frequency domain (FD) and through the Poincaré plot. For the comparison of smoking consumption, unpaired t test or Mann-Whitney was employed. For the analysis between the nicotine dependency degrees, we used the One-way ANOVA test, followed by Tukey's post test or Kruskal-Wallis followed by Dunn's test. The significance level was $p < 0,05$.

Results: Differences were only found when compared to the different intensities of smoking consumption in the indexes in the FD. LFun (62.89 ± 15.24 vs 75.45 ± 10.28), which corresponds to low frequency spectrum component in normalized units; HFun (37.11 ± 15.24 vs 24.55 ± 10.28), which corresponds to high frequency spectrum component in normalized units and in the LF/HF ratio (2.21 ± 1.47 vs 4.07 ± 2.94). However, in the evaluation of nicotine dependency, significant differences were not observed ($p > 0.05$).

Conclusion: Only the intensity of smoking consumption had an influence over the cardiac autonomic modulation of the assessed tobacco smokers. Tobacco smokers with severe intensity of smoking consumption presented a lower autonomic modulation than those with moderate intensity. (Arq Bras Cardiol. 2016; 106(6):510-518)

Keywords: Smoking; Tobacco Use / complications; Tobacco Use Disorders.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Ana Paula Soares dos Santos •

Departamento de Fisioterapia – Faculdade de Ciências e Tecnologia – Universidade Estadual Paulista (FCT/UNESP). Rua Roberto Simonsen, nº 305 – Centro Educacional. CEP 19060-900, Presidente Prudente, SP – Brasil

E-mail: anasoares_santos@hotmail.com

Artigo recebido em 20/10/15; revisado em 04/01/16; aceito em 23/02/16.

DOI: 10.5935/abc.20160063

Introdução

Sabe-se que o tabagismo é considerado um grave problema de saúde pública com alta incidência mundial. Estima-se que exista 1,3 bilhões de tabagistas no mundo.¹ Dessa forma, as consequências do uso do tabaco vêm, nos últimos anos,² despertando a atenção de pesquisadores. O uso crônico do tabaco dá origem às doenças tabaco-relacionadas, sendo as mais comuns relacionadas ao sistema respiratório.³ Entretanto, é evidente que o fumo tem uma importante toxicidade extrapulmonar,³ o que pode representar respeitáveis fatores de risco para doenças cardiovasculares e suas complicações, como os prejuízos sobre a modulação autonômica cardíaca.^{4,5}

As alterações que o tabagismo promove na modulação autonômica cardíaca estão bem descritas na literatura^{6,7} e podem ser avaliadas por meio da variabilidade da frequência cardíaca (VFC),⁸ um método não invasivo, que descreve as oscilações entre batimentos cardíacos consecutivos.⁹ Eryonucu et al.⁶ constataram que tabagistas apresentam menores índices de VFC, resultado semelhante aos encontrados por Barutcu et al.⁷ ao avaliarem a VFC durante manobras de respiração controlada e teste de força muscular.

A intensidade do consumo tabagístico, avaliada pela quantidade de cigarros consumida por dia, pode influenciar na severidade das alterações observadas na modulação autonômica. Kupari et al.¹⁰ verificaram que indivíduos que fumavam 10 ou mais cigarros por dia apresentavam maior comprometimento na modulação autonômica cardíaca em relação aos que fumavam cargas menores. Além disso, o risco de morte em tabagistas aumenta de acordo com o número de cigarros fumados por dia e anos de tabagismo.¹¹

A intensidade da carga tabagística está fortemente associada ao nível de dependência à nicotina, muitas vezes vista como o principal determinante do uso frequente do cigarro a fim de evitar sintomas de abstinência.^{11,12} Em consequência desse hábito mais intenso, os danos causados pelo tabaco tomam maiores proporções.^{12,13}

Apesar de sua importância, busca na literatura pertinente não encontrou estudos que abordassem a influência, na modulação autonômica cardíaca, dos níveis de dependência à nicotina e do consumo tabagístico. Isso representa uma lacuna importante na literatura, visto que informações dessa natureza podem permitir uma orientação mais completa, ao tabagista, da importância da cessação precoce desse hábito, além de acrescentar, à literatura, elementos relacionados ao tema exposto.

Nesse contexto, o presente estudo tem, como objetivo, avaliar a influência da intensidade do consumo tabagístico e do grau de dependência nicotínica na modulação autonômica cardíaca por meio de índices de VFC.

Métodos

População

Estudo observacional, do tipo transversal, no qual foram avaliados 83 indivíduos tabagistas, determinados por cálculo amostral, realizado considerando-se como variável a relação LF/HF. A magnitude de diferença significativa assumida foi de

1,8, considerando um desvio padrão de 1,19, baseado em estudo piloto realizado com risco beta de 80%. O tamanho amostral, por grupo avaliado, resultou em 16 indivíduos de ambos os sexos, entre 50 e 70 anos de idade, com função pulmonar normal atestada por espirometria. Estes indivíduos participaram de um programa de cessação tabagística denominado Programa de Orientação e Conscientização Antitabagismo (PROCAT) da Faculdade de Ciências e Tecnologias – FCT/UNESP, o qual tem por objetivo o tratamento de tabagistas por meio da terapia cognitivo-comportamental e medicamentosa.¹³

No estudo, não foram incluídos indivíduos que faziam uso de narcóticos ou medicamentos que influenciassem a atividade autonômica cardíaca, etilistas e indivíduos que apresentassem doenças conhecidas, tais como infecções, doenças metabólicas ou do sistema cardiorrespiratório. O fluxograma de perdas do estudo está ilustrado na figura 1.

Os voluntários foram devidamente informados sobre os procedimentos e objetivos deste estudo, após concordarem, assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido, para fazer parte da possível amostra. Esta pesquisa foi submetida à apreciação do Comitê de Ética FCT/UNESP de Presidente Prudente e aprovada pelo mesmo (processo nº 18/2011), e todos os procedimentos seguiram a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

Protocolo experimental

O protocolo foi realizado no período da manhã, a fim de amenizar as influências do ritmo circadiano, em sala com temperatura controlada a 23°C e umidade relativa do ar entre 50 e 60%. Previamente à avaliação, os indivíduos foram orientados a abster-se de cigarro, cafeína e atividades físicas por 12 horas antecedentes à execução do protocolo. A confirmação do período de abstinência do fumo foi realizada por meio da captação dos níveis de monóxido de carbono no ar exalado, utilizando-se o aparelho monóxímetro Micro CO (Micro Medical Limited, Rochester, Inglaterra), valores abaixo de 6 partes por milhão (ppm) foram considerados como abstinentes.¹⁴

No primeiro dia do protocolo foi realizada inicialmente a caracterização da população, mediante entrevista dos voluntários, para obtenção dos dados pessoais, hábito tabagístico (cigarros fumados por dia e anos de tabagismo para obtenção do cálculo de maços/ano)¹⁵ e grau de dependência nicotínica, avaliado por meio de questionário Fagerström, o que possibilitou dividir os tabagistas em grupos.

Para a divisão dos tabagistas, segundo a intensidade do consumo tabagístico, foi calculado o índice de maços/ano, dividindo-se por 20 o número de cigarros consumidos diariamente (quantidade de cigarros por maço) e, em seguida, multiplicando-se esse valor pelos anos de histórico de tabagismo.¹⁵ Os tabagistas foram considerados moderados quando tinham um hábito tabagístico entre 10 e 20 maços/ano, e graves quando tal hábito era superior a 20 maços/ano.¹⁶ Segundo o grau de dependência nicotínica, no entanto, os tabagistas foram divididos de acordo com a pontuação obtida no questionário de Fagerström, o qual é composto por seis perguntas que abordam alguns dos

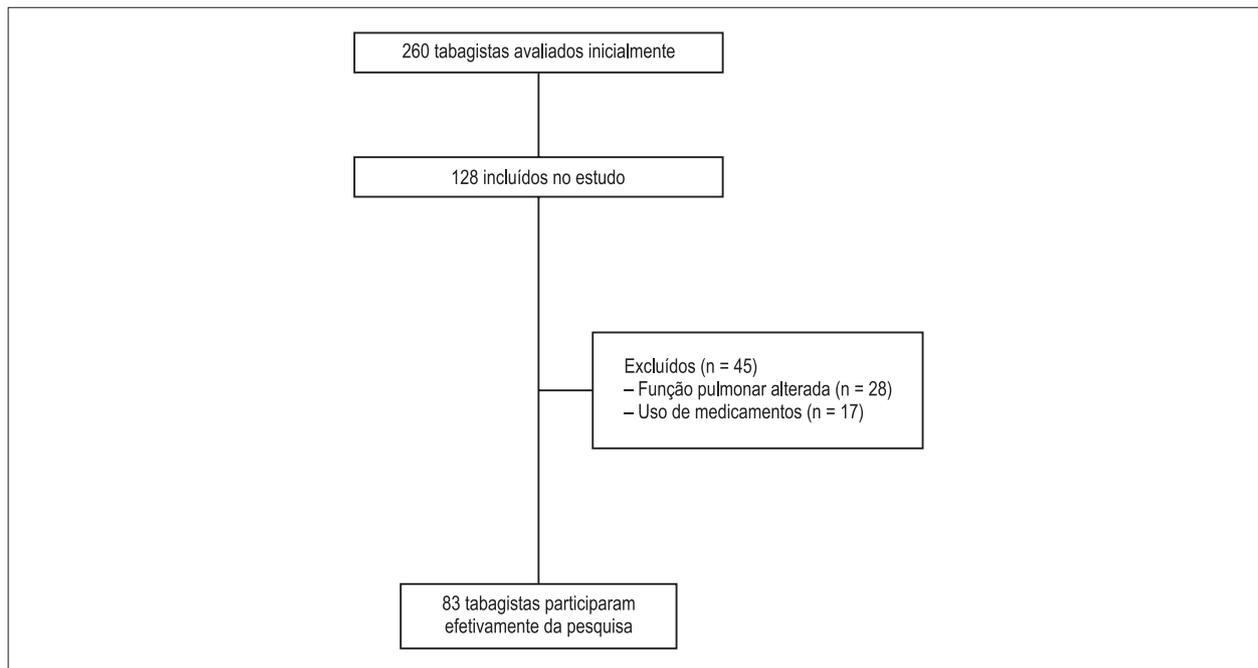


Figura 1 – Fluxograma de perdas do estudo.

hábitos tabagísticos, como horário do primeiro cigarro e quantidade consumida ao longo do dia, dificuldade em não poder fumar em lugares proibidos, satisfação pelo cigarro, frequência do fumo no período da manhã e em casos de doença. Cada uma dessas alternativas recebe uma pontuação, que permite a classificação em três níveis de dependência: leve (0 a 3 pontos), moderada (4 a 6 pontos) e grave (7 a 10 pontos).¹⁷

Ainda no primeiro dia do protocolo, foi realizada a mensuração de dados antropométricos: peso (Balança Antropométrica Digital W110 H - Welmy) e altura (Estadiômetro Standard Sanny), para cálculo do índice de massa corpórea (IMC) e, por fim, a mensuração da função pulmonar por meio de um espirômetro portátil (MIR – Spirobank – Itália) acoplado a um microcomputador. Os critérios para seleção e análise das curvas estavam de acordo com a American Thoracic Society e European Respiratory Society.¹⁸ Os valores de normalidade foram relativos à população brasileira.¹⁹

No segundo dia do protocolo, foi realizada a mensuração da VFC por meio da captação da frequência cardíaca (FC), batimento a batimento, utilizando-se o cardiofrequencímetro Polar S810i. Para isso, foram colocados uma cinta de captação da FC posicionada ao nível do processo xifóide do esterno e, no punho, o receptor de FC, que grava os dados recebidos. Após a colocação dos equipamentos, os voluntários foram orientados a permanecer 20 minutos sentados, em repouso, com respiração espontânea.^{20,21}

Análise dos índices de variabilidade da frequência cardíaca

Para a análise dos índices de VFC foram utilizados 256 intervalos RR, selecionados do trecho mais estável do traçado, após filtragem digital, completada por filtragem

manual para eliminação de artefatos e batimentos ectópicos, e apenas séries com mais de 95% de batimentos sinusais foram incluídas no estudo. A análise foi processada pelo software Kubios (University of Kuopio, Finlândia).²²

No domínio do tempo (DT), foram utilizados a duração dos intervalos RR e os índices RMSSD (raiz quadrada da soma das diferenças sucessivas entre RR ao quadrado) e SDNN (desvio padrão da média de todos os RR normais), ambos expressos em milissegundos (ms). No domínio da frequência (DF), foram utilizados os componentes espectrais de baixa frequência (LF, 0,04 - 0,15 Hz), os quais representam atividade simpática e parassimpática, com predomínio simpático e de alta frequência (HF, 0,15 - 0,40 Hz), que representa atividade parassimpática em valores absolutos (ms²) e em unidades normalizadas (un), assim como a relação LF/HF.^{23,24} A análise espectral foi calculada usando o algoritmo da Transformada Rápida de Fourier.⁸

O plot de Poincaré também foi utilizado para a análise da VFC. A plotagem, graficamente, representa uma correlação entre consecutivos intervalos RR, em que cada ponto é representado, no eixo horizontal X (abscissa), pelo intervalo RR normal precedente, e no eixo vertical Y (ordenada) pelo intervalo RR seguinte, e pode ser analisado quantitativa e qualitativamente por meio da montagem de uma elipse formada pela representação gráfica dos intervalos RR. O centro dessa elipse é determinado pela média dos intervalos RR.^{25,26}

Para a análise quantitativa do plot pelo ajuste da elipse da figura formada pelo atrator, foram calculados os seguintes índices: SD1 (desvio-padrão da variabilidade instantânea batimento a batimento), SD2 (desvio-padrão em longo prazo dos intervalos RR contínuos) e a relação SD1/SD2, que mostra a razão entre as variações curta e longa dos intervalos RR.^{9,27}

A análise qualitativa do *plot* foi feita por meio da análise das figuras formadas por seu atrator. Foram considerados os seguintes padrões: I) uma figura na qual um aumento na dispersão dos intervalos RR é observada com aumento nos intervalos, característica de um *plot* normal; II) uma figura com pouca dispersão global batimento a batimento e sem aumento na dispersão dos intervalos RR a longo prazo, característica de um *plot* com menor variabilidade.²⁸

Análise estatística

Para análise dos dados, utilizou-se o programa estatístico Graphpad Prism®. A normalidade na distribuição dos dados foi avaliada por meio do teste de Shapiro-Wilk, e a descrição dos resultados foi realizada como média \pm desvio padrão ou mediana [intervalo interquartilício 25-75%]. Para a análise entre as diferentes intensidades do consumo tabagístico, foi utilizado o teste t não pareado ou teste de Mann-Whitney, dependendo da normalidade dos dados, e para análise entre os diferentes graus de dependência nicotínica, foi utilizado

o teste One-way ANOVA seguido pelo teste de Tukey ou o teste de Kruskal-Wallis seguido pelo teste de Dunn, também dependendo da normalidade dos dados. O nível de significância utilizado no estudo foi de $p < 0,05$.

Resultados

Características dos indivíduos e função pulmonar

A Tabela 1 apresenta os dados pessoais, antropométricos e espirométricos dos tabagistas separados em relação à intensidade do consumo tabagístico. Os grupos foram semelhantes quanto ao IMC e à função pulmonar. Diferenças estatisticamente significantes foram encontradas entre os tabagistas moderados e graves, quando comparados os grupos em relação à idade, cigarros fumados por dia, anos de tabagismo e maços/ano.

A Tabela 2 apresenta os dados pessoais, antropométricos e espirométricos dos tabagistas separados quanto à dependência nicotínica. Os grupos foram semelhantes

Tabela 1 – Caracterização dos tabagistas divididos segundo a intensidade do consumo tabagístico quanto à idade, IMC, valores espirométricos e hábito tabagístico, expressos em média \pm desvio padrão e mediana [intervalo interquartilício 25 – 75%]

Variáveis	Tabagistas moderados	Tabagistas graves	p
N	34	49	
Antropometria			
Sexo (M/F)	(7/27)	(29/20)	
Idade (anos)	53,76 \pm 4,14*	56,10 \pm 4,74	0,0213
	52,00 [50,00 – 56,25]	56,00 [52,00 – 59,00]	
IMC (kg/m ²)	26,46 \pm 4,84	26,12 \pm 4,72	0,7673
	26,54 [22,28 – 29,94]	26,00 [22,24 – 28,84]	
Valores espirométricos			
VEF ₁ (% Pred)	95,40 \pm 11,33	95,68 \pm 8,30	0,9112
	96,52 [86,00 – 104,30]	95,07 [90,58 – 99,89]	
CVF (% Pred)	99,26 \pm 12,47	97,81 \pm 8,18	0,5851
	102,50 [87,14 – 108,80]	97,08 [91,14 – 103,20]	
VEF ₁ /CVF	78,38 \pm 4,60	78,46 \pm 6,21	0,9560
	78,50 [75,35 – 82,15]	77,65 [73,85 – 83,28]	
FEF _{25-75%} (% Pred)	91,74 \pm 22,93	96,97 \pm 29,23	0,4571
	92,65 [78,20 – 105,00]	89,78 [77,81 – 116,30]	
Histórico tabagístico			
Tempo de tabagismo (anos)	28,79 \pm 7,85*	38,31 \pm 7,46	< 0,0001
	29,00 [20,00 – 35,50]	38,00 [33,00 – 42,50]	
Cigarros/dia	12,82 \pm 4,59*	22,55 \pm 6,77	< 0,0001
	10,00 [10,00 – 16,25]	20,00 [20,00 – 20,00]	
Maços/ano	17,05 \pm 3,30*	42,74 \pm 13,34	< 0,0001
	18,63 [14,75 – 20,00]	40,00 [30,75 – 50,00]	

N: número de voluntários; M: sexo masculino; F: sexo feminino; IMC: índice de massa corporal; kg: quilograma; m: metro; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF: capacidade vital forçada; VEF₁/CVF: relação entre VEF₁ e CVF; FEF_{25-75%}: fluxo expiratório forçado entre 25 e 75% da CVF; (*) Diferença estatisticamente significativa em comparação aos tabagistas graves.

Tabela 2 – Caracterização dos tabagistas divididos segundo a dependência nicotínica quanto à idade, IMC, valores espirométricos e pontuação no questionário de Fagerström, expressos em média ± desvio padrão e mediana [intervalo interquartilico 25 – 75%]

Variáveis	Tabagistas leves	Tabagistas moderados	Tabagistas graves	p
N	18	33	32	
Antropometria				
Sexo (M / F)	(5/13)	(15/18)	(16/16)	
Idade (anos)	56,06 ± 5,63 56,50 [50,00 – 60,25]	55,36 ± 3,75 55,00 [52,00 – 59,00]	54,41 ± 4,87 53,00 [50,25 – 57,00]	0,4043
IMC (kg/m ²)	25,19 ± 5,03 25,36 [21,94 – 26,99]	26,90 ± 4,94 26,46 [22,31 – 30,68]	26,22 ± 4,38 26,62 [22,46 – 28,63]	0,4977
Valores Espirométricos				
VEF ₁ (% Pred)	94,05 ± 13,30 93,21 [83,47 – 104,30]	93,60 ± 8,06 94,10 [88,43 – 98,65]	98,57 ± 8,19 98,12 [92,42 – 105,80]	0,1629
CVF (% Pred)	98,30 ± 11,98 98,18 [89,99 – 107,90]	97,11 ± 10,67 97,42 [87,31 – 104,30]	99,86 ± 8,41 100,20 [91,34 – 105,80]	0,6472
VEF ₁ /CVF%	77,08 ± 5,27 76,60 [73,75 – 80,60]	77,82 ± 6,12 77,20 [73,45 – 82,75]	79,85 ± 4,99 79,60 [77,00 – 83,60]	0,2816
FEF _{25-75%} (% Pred)	87,05 ± 28,98 90,15 [60,04 – 105,00]	89,20 ± 22,64 87,58 [77,26 – 100,90]	105,30 ± 27,33 95,08 [85,32 – 123,90]	0,0586
Dependência Tabagística				
Fagerström (pontos)	2,66 ± 0,84† 3,00 [3,00 – 3,00]	5,48 ± 0,61* 6,00 [5,00 – 6,00]	7,84 ± 1,01 7,50 [7,00 – 8,75]	< 0,0001

N: número de voluntários; M: sexo masculino; F: sexo feminino; IMC: índice de massa corporal; kg: quilograma; m: metro; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF: capacidade vital forçada; VEF₁/CVF: relação entre VEF₁ e CVF; FEF_{25-75%}: fluxo expiratório forçado entre 25 e 75% da CVF. (*) Diferença estatisticamente significativa quando comparada aos tabagistas graves. (†) Diferença estatisticamente significativa quando comparada aos tabagistas moderados e graves.

quanto à idade, IMC e função pulmonar. No questionário Fagerström, segundo a pontuação obtida, houve, entre os grupos, diferença estatisticamente significativa apenas em relação à dependência nicotínica.

Índices de VFC dos tabagistas segundo a intensidade do consumo tabagístico e o grau de dependência nicotínica

Na Tabela 3, estão apresentados os índices de VFC dos tabagistas divididos segundo a intensidade do consumo tabagístico. Diferenças estatisticamente significantes foram encontradas nos índices LF e HF em un, relação LF/HF e relação SD1/SD2 entre tabagistas moderados e graves.

A Tabela 4 apresenta os índices de VFC dos tabagistas divididos em grupos segundo o grau de dependência nicotínica. Não foram encontradas diferenças significativas nos índices analisados.

Análise qualitativa do plot de Poincaré

A análise qualitativa do plot de Poincaré está expressa nas figuras 2 e 3, que mostram exemplos padrões do plot em tabagistas que apresentaram valores dos índices SD1 e SD2 próximos aos da média, segundo a intensidade do consumo tabagístico e o grau de dependência nicotínica, respectivamente.

Discussão

O presente estudo avaliou, por meio de índices de VFC, a influência do consumo tabagístico e do grau de dependência nicotínica sobre a modulação autonômica cardíaca de tabagistas. Os principais resultados demonstraram que apenas o consumo tabagístico promoveu influência sobre a modulação autonômica cardíaca dos tabagistas avaliados.

Nos índices que descrevem a VFC no DF, o índice LFun e a relação LF/HF encontraram-se aumentados nos fumantes graves, oposto do que ocorreu com o índice HFun, significativamente menor neste grupo, o que caracteriza um maior predomínio simpático nos tabagistas graves quando comparado ao dos moderados. Carcigi et al.²⁹ encontraram relação LF/HF aumentada em tabagistas com consumo maior que 20 cigarros/dia comparado a dos não fumantes. Baructu et al.⁷ observaram que o tempo de tabagismo apresentou correlação positiva com a razão LF/HF, o que caracteriza menor modulação vagal e maior modulação simpática, quanto maior o tempo de tabagismo.

Na análise quantitativa do plot de Poincaré, a relação SD1/SD2, que representa a razão entre as variações curta e longa de registro dos intervalos RR, mostrou-se significativamente maior nos tabagistas moderados, indicando melhor VFC nesses indivíduos, quando comparados aos tabagistas graves.

Tabela 3 – Índices de VFC avaliados nos diferentes grupos de tabagistas segundo a intensidade do consumo tabagístico expressos em média \pm desvio padrão e mediana [intervalo interquartilico 25 – 75%]

Variáveis	Tabagistas moderados	Tabagistas graves	p
N	34	49	
RR (ms)	819,40 \pm 173,00 828,00 [743,50 – 885,80]	831,40 \pm 145,50 842,00 [785,00 – 893,00]	0,6467
SDNN (ms)	30,47 \pm 12,77 29,00 [22,75 – 34,25]	31,20 \pm 13,79 31,00 [20,00 – 41,50]	0,5943
RMSSD (ms)	23,61 \pm 9,54 22,45 [16,23 – 29,53]	21,01 \pm 11,03 18,70 [13,40 – 26,90]	0,1538
LFms ²	77,82 \pm 115,20 43,00 [25,00 – 86,25]	104,20 \pm 138,40 58,00 [23,50 – 128,00]	0,3617
HFms ²	39,68 \pm 49,93 23,50 [14,25 – 48,00]	32,69 \pm 43,95 16,00 [7,00 – 39,00]	0,0776
LFun	62,89 \pm 15,24* 64,85 [54,33 – 74,23]	75,45 \pm 10,28 77,30 [66,30 – 82,50]	< 0,0001
HFun	37,11 \pm 15,24* 35,15 [25,78 – 45,68]	24,55 \pm 10,28 22,70 [17,50 – 33,70]	< 0,0001
LF/HF	2,21 \pm 1,47* 1,84 [1,19 – 2,89]	4,07 \pm 2,94 3,40 [1,96 – 4,72]	0,0002
SD1 (ms)	16,99 \pm 6,85 16,25 [11,65 – 21,08]	15,12 \pm 7,90 13,40 [9,55 – 19,30]	0,1473
SD2 (ms)	47,03 \pm 20,01 46,70 [32,85 – 53,43]	48,30 \pm 21,41 46,70 [31,10 – 58,50]	0,7354
SD1/SD2	0,38 \pm 0,13* 0,35 [0,27 – 0,45]	0,31 \pm 0,11 0,29 [0,23 – 0,36]	0,0204

N: número de voluntários; ms: milissegundos; SDNN: desvio-padrão da média de todos os intervalos RR normais; RMSSD: raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes; LF: baixa frequência; un: unidade normalizada; HF: alta frequência; SD1: desvio-padrão da variabilidade instantânea batimento a batimento; SD2: desvio-padrão em longo prazo dos intervalos RR contínuos; (*) Diferença estatisticamente significante em comparação aos tabagistas graves.

A análise qualitativa do plot de Poincaré não mostrou diferença na dispersão dos intervalos RR. No entanto, ao se analisar o plot dos diferentes graus de dependência nicotínica, verifica-se que os tabagistas leves e moderados apresentam maiores intervalos RR quando comparados aos tabagistas graves, entretanto sem diferenças significativas. Intervalos RR reduzidos, assim como os encontrados nos tabagistas graves, sugerem uma maior FC em repouso nesses indivíduos, os quais podem estar mais predispostos ao surgimento de eventos cardiovasculares.³⁰ A FC pode ter um efeito direto sobre o sistema cardiovascular, pois aumenta o consumo de oxigênio pelo miocárdio e induz fadiga, além de estar associada a maiores níveis pressóricos.³⁰

Neste estudo, a população estudada é considerada entre adultos e idosos, numa faixa etária entre 50 e 70 anos de idade, o que pode justificar, em parte, os resultados obtidos nos índices de VFC analisados. Os resultados mostram que os participantes do grupo de tabagistas graves, separados pela intensidade de consumo tabagístico, eram mais velhos que

os do grupo de tabagistas moderados. A literatura aponta que existe influência da idade na modulação autonômica, ou seja, quanto mais velho o indivíduo, maior atuação simpática pode ser observada podendo, tal fator, ter influenciado os resultados observados.^{31,32}

A idade é um importante determinante da modulação autonômica, sendo que o envelhecimento é associado a um declínio vagal cardíaco de forma progressiva com o avançar da idade,³¹ o que pode ser considerado uma limitação no presente estudo. Paschoal et al.³² constataram redução dos valores indicativos da atividade parassimpática e aumento da atividade simpática cardíaca, a partir da quinta década de vida, em indivíduos saudáveis, quando comparados a indivíduos mais jovens. Hering et al.³³ apontaram que as respostas autonômicas são dependentes da idade também em tabagistas e podem resultar das alterações nas respostas da medula adrenal, da redução na depuração de norepinefrina e/ou da inibição do processo de reabsorção desta, decorrente da exposição crônica ao tabagismo.

Tabela 4 – Índices de VFC avaliados nos diferentes grupos de tabagistas segundo o grau de dependência nicotínica expressos em média \pm desvio padrão e mediana [intervalo interquartilício 25 – 75%]

Variáveis	Tabagistas leves	Tabagistas moderados	Tabagistas graves	p
N	18	33	32	
RR (ms)	844,70 \pm 82,51 839,00 [788,00 – 937,00]	840,5 \pm 171,40 868,00 [782,00 – 888,00]	811,80 \pm 179,10 824,50 [732,30 – 892,30]	0,6632
SDNN (ms)	29,78 \pm 11,10 30,00 [24,75 – 36,00]	32,18 \pm 14,16 31,00 [22,50 – 40,00]	30,69 \pm 13,57 29,00 [20,50 – 40,25]	0,9287
RMSSD (ms)	21,78 \pm 7,44 22,25 [17,23 – 26,98]	23,68 \pm 10,16 22,40 [15,40 – 30,45]	20,82 \pm 12,10 18,50 [13,53 – 26,15]	0,3369
LFms ²	75,22 \pm 56,72 56,50 [21,75 – 131,00]	108,20 \pm 172,90 50,00 [24,00 – 101,50]	88,72 \pm 105,20 45,00 [24,25 – 118,80]	0,9648
HFms ²	28,11 \pm 21,93 22,00 [14,25 – 36,50]	41,12 \pm 43,32 24,00 [8,50 – 56,00]	34,31 \pm 58,25 15,50 [8,25 – 36,50]	0,2748
LFun	66,72 \pm 11,07 68,35 [60,13 – 75,80]	68,81 \pm 14,61 71,10 [60,45 – 80,05]	73,72 \pm 14,35 78,30 [65,53 – 83,00]	0,0630
HFun	33,28 \pm 11,07 31,65 [24,20 – 39,88]	31,19 \pm 14,61 28,90 [19,95 – 39,55]	26,28 \pm 14,35 21,70 [17,00 – 34,48]	0,0630
LF/HF	2,34 \pm 1,19 2,16 [1,50 – 3,13]	3,02 \pm 2,15 2,46 [1,53 – 4,04]	4,14 \pm 3,32 3,61 [1,90 – 4,88]	0,0628
SD1 (ms)	15,71 \pm 5,40 16,15 [12,33 – 19,65]	17,04 \pm 7,27 16,10 [11,05 – 21,80]	14,98 \pm 8,65 13,40 [9,65 – 18,83]	0,3330
SD2 (ms)	47,24 \pm 19,07 46,50 [37,48 – 53,28]	49,88 \pm 20,89 48,60 [32,10 – 60,45]	46,64 \pm 21,47 45,80 [30,60 – 54,48]	0,7365
SD1/SD2	0,34 \pm 0,08 0,34 [0,28 – 0,39]	0,35 \pm 0,13 0,33 [0,25 – 0,42]	0,32 \pm 0,13 0,29 [0,23 – 0,38]	0,3203

N: número de voluntários; ms: milissegundos; SDNN: desvio-padrão da média de todos os intervalos RR normais; RMSSD: raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes; LF: baixa frequência; un: unidade normalizada; HF: alta frequência; SD1: desvio-padrão da variabilidade instantânea batimento a batimento; SD2: desvio-padrão em longo prazo dos intervalos RR contínuos.

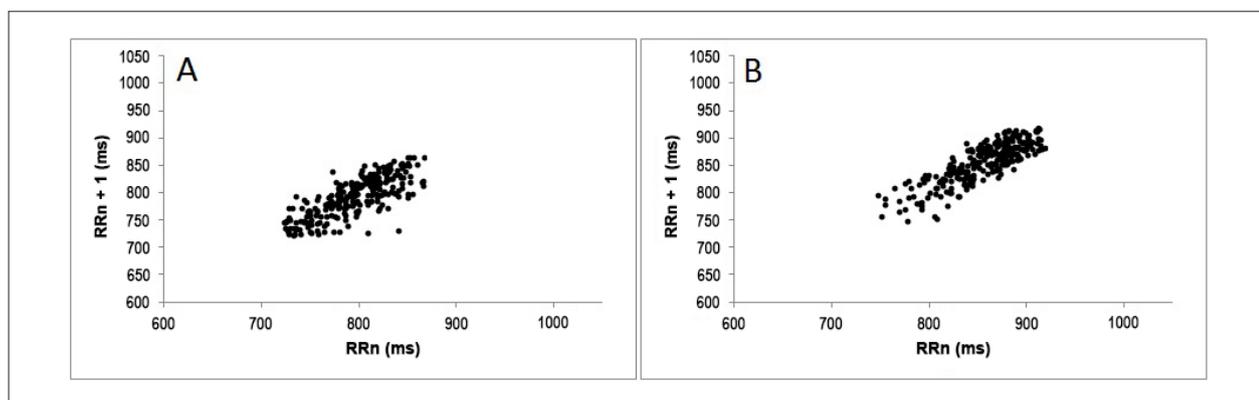


Figura 2 – Análise qualitativa do plot de Poincaré nas diferentes intensidades do consumo tabagístico: moderada (indivíduo A – SD1: 16,9 e SD2: 47) e grave (indivíduo B – SD1: 15,2 e SD2: 50,4).

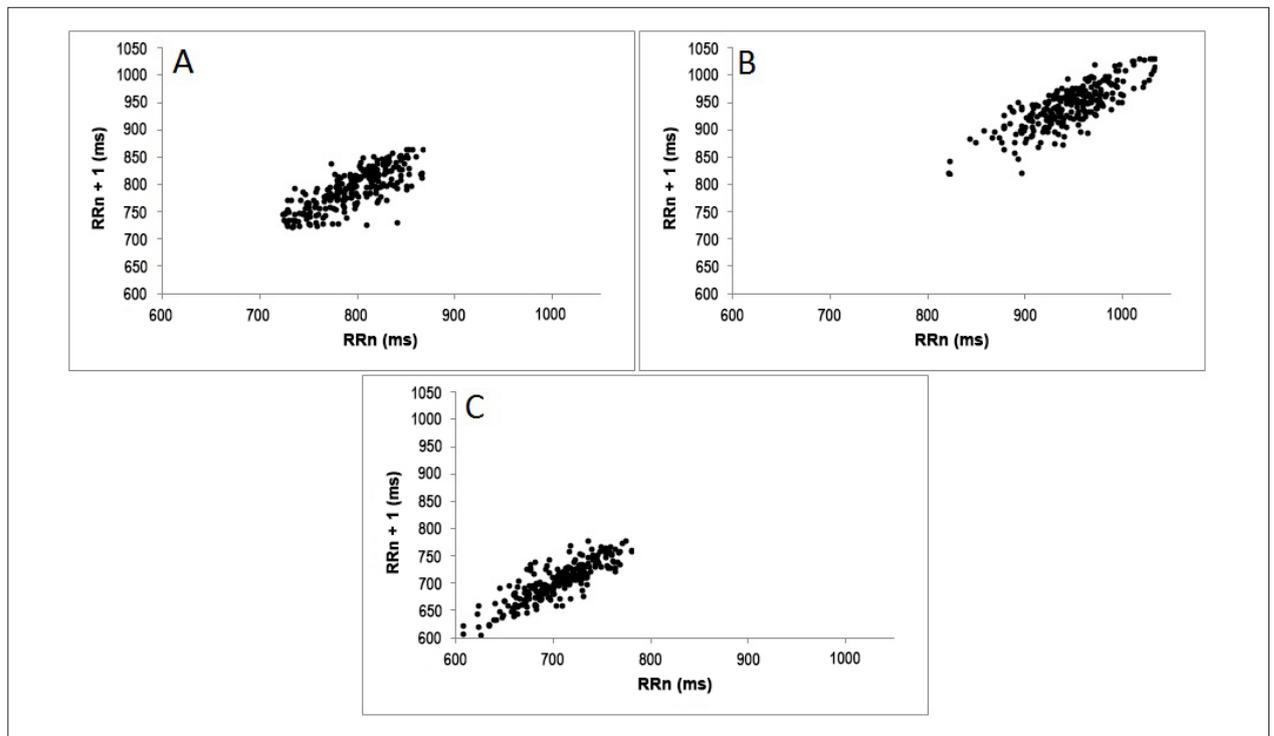


Figura 3 – Análise qualitativa do plot de Poincaré nos diferentes graus de dependência nicotínica: leve (indivíduo A – SD1: 16,9 e SD2: 47), moderado (indivíduo B – SD1: 17,8 e SD2: 52,9) e grave (indivíduo C – SD1: 13,4 e SD2: 46,7).

A maior cronicidade do fumo mostrou estar relacionada com menor atividade vagal e maior atividade simpática, assim como verificado em outros estudos,^{7,10,29} que se caracterizam em diminuição dos índices de VFC em fumantes.⁶ A redução da VFC pode estar associada a comprometimentos na saúde, e é um fator preocupante, associado ao aumento da mortalidade e da morbidade em diversas condições.⁹

Não foram encontradas diferenças na modulação autonômica cardíaca dos tabagistas avaliados, ao comparar os diferentes graus de dependência nicotínica. Essa não diferença pode sustentar as evidências de que características de personalidade podem ser mais fortemente associadas à dependência do que o tabagismo em si.³⁴ Alguns autores vêm investigando a associação entre dependência nicotínica e perturbações psiquiátricas específicas como depressão, ansiedade, esquizofrenia, entre outras.^{35,36} Tais evidências podem surgir do pressuposto de que, no questionário de Fagerström, apenas uma questão aborda a quantidade de cigarros fumados, por dia, pelo indivíduo, estando as demais relacionadas ao comportamento dele.

Como limitações do estudo podem ser apontadas a falta de um grupo de controle composto por indivíduos não tabagistas e da realização de testes para detecção de cardiopatias assintomáticas. Esses fatores poderiam contribuir para melhor compreensão dos resultados obtidos.

Conclusão

Apenas a intensidade do consumo tabagístico promoveu influências sobre a modulação autonômica cardíaca dos tabagistas avaliados. Tabagistas com intensidade de consumo

tabagístico grave apresentaram pior modulação autonômica do que os moderados

Agradecimentos

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelo financiamento do presente estudo.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Santos APS, Ramos D, Ito JT, Vanderlei LCM, Ramos EMC; Obtenção de dados: Santos APS, Oliveira GM, Santos AAS, Freire APCF; Análise e interpretação dos dados: Santos APS, Santos AAS, Freire APCF; Análise estatística: Santos APS; Obtenção de financiamento: Ramos EMC; Redação do manuscrito: Santos APS; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Ramos D, Freire APCF, Ito JT, Fernandes RPP, Vanderlei LCM, Ramos EMC.

Potencial conflito de interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo foi financiado pela FAPESP.

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Juliana Tiyaki Ito pela Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

Referências

1. Saleheen D, Zhao W, Rasheed A. Epidemiology and public health policy of tobacco use and cardiovascular disorders in low- and middle-income countries. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014;34(9):1811-9.
2. Prado GF, Lombardi EM, Morais AM, Martins SR, Santos Ude P. Smoking: what has been addressed in Brazilian journals. *Arq Bras Cardiol.* 2012;99(6):e184-90. Erratum in: *Arq Bras Cardiol.* 2013;100(5):488.
3. Yanbaeva DG, Dentener MA, Creutzberg EC, Wesseling G, Wouters EF. Systemic effects of smoking. *Chest.* 2007;131(5):1557-66.
4. Manzano BM, Vanderlei LC, Ramos EM, Ramos D. Smoking implications on cardiac autonomic control. *Arq Ciênc Saúde.* 2010;17(2):97-101.
5. Middlekauff HR, Park J, Moheimani RS. Adverse effects of cigarette and nongigarette smoke exposure on the autonomic nervous system: mechanisms and implications for cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(16):1740-50.
6. Eryonucu B, Bilge M, Guler N, Uzun K, Gencer M. Effects of cigarette smoking on the circadian rhythm of heart rate variability. *Acta Cardiol.* 2000;55(5):301-5.
7. Barutcu I, Esen AM, Kaya D, Turkmen M, Karakaya O, Melek M, et al. Cigarette smoking and heart rate variability: dynamic influence of parasympathetic and sympathetic maneuvers. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2005;10(3):324-9.
8. Rajendra Acharya U, Paul Joseph K, Kannathal N, Lim CM, Suri JS. Heart rate variability: a review. *Med Bio Eng Comput.* 2006;44(12):1031-51.
9. Vanderlei LC, Pastre CM, Hoishi RA, Carvalho TD, Godoy MF. Basic notions of heart rate variability and its clinical applicability. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2009;24(2):205-17.
10. Kupari M, Virolainen J, Koskinen P, Tikkanen MJ. Short-term heart rate variability and factors modifying the risk of coronary artery disease in a population sample. *Am J Cardiol.* 1993;72(12):897-903.
11. Shiffman S, Ferguson SC, Dunbar MS, Scholl SM. Tobacco dependence among intermittent smokers. *Nicotine Tob Res.* 2012;14(11):1372-81.
12. Park S, Lee JY, Song TM, Cho SI. Age-associated changes in nicotine dependence. *Public Health.* 2012;126(6):482-9.
13. Freire AP, Ramos D, Silva BS, David RM, Pestana PR, Fernandes RA, et al. Results of smoking cessation program: analysis of new procedures. *ConScientiae Saúde.* 2014;13(3):396-404.
14. Santos UP, Gannam S, Abe JM, Esteves PB, Filho MF, Wakassa TB, et al. Emprego da determinação de monóxido de carbono no ar exalado para a detecção do consumo de tabaco. *J Pneumol.* 2001;27(5):231-6.
15. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para testes de função pulmonar. *J Pneumol.* 2002;28(supl. 3):1-221.
16. Nagelmann A, Tonnov A, Laks T, Sepper R, Prikk K. Lung dysfunction of chronic smokers with no signs of COPD. *COPD.* 2011;8(3):189-95.
17. Fagerström K, Russ C, Yu C-R, Yunis C, Foulds J. The Fagerström Test for Nicotine Dependence as a predictor of smoking abstinence: a pooled analysis of varenicline clinical trial data. *Nicotine Tob Res.* 2012;14(12):1467-73.
18. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al; ATS/ERS Task Force. Standardization of spirometry. *Eur Respir J.* 2005;26(2):319-38.
19. Neder JA, Andreoni S, Castelo-filho A, Nery LE. Reference values for lung function tests. I. Static volumes. *Braz J Med Biol Res.* 1999;32(6):703-17.
20. Gamelin FX, Berthoin S, Bosquet L. Validity of the polar S810 heart rate monitor to measure R-R intervals at rest. *Med Sci Sports Exerc.* 2006;38(5):887-93.
21. Vanderlei LC, Silva RA, Pastre CM, Azevedo FM, Godoy MF. Comparison of the polar S810i monitor and the ECG for the analysis of heart rate variability in the time and frequency domains. *Braz J Med Biol Res.* 2008;41(10):854-9.
22. Tarvainen MP, Niskanen JP, Lipponen JA, Ranta-Aho PO, Karjalainen PA. Kubios HR-heart rate variability analysis software. *Comput Methods Programs Biomed.* 2014;113(1):210-20.
23. Ribeiro JP, Moraes Filho RS. Heart rate variability as a tool for the investigation of the autonomic nervous system. *Rev Bras Hipertens.* 2005;12(1):14-20.
24. Rassi Jr A. Compreendendo melhor as medidas de análise de variabilidade da frequência cardíaca. *J Diag Cardiol.* 2001. 8ª. ed. [Citado em 2013 nov 15]. Disponível em <http://www.cardios.com.br/jornal-01/tese%20completa.htm>
25. Kitlas A, Oczeretko E, Kowalewski M, Borowska M, Urban M. Non linear dynamics methods in the analysis of the heart rate variability. *Annales Academiae Medicae Bialostocensis.* 2005;50(Suppl 2):46-7.
26. Niskanen JP, Tarvainen MP, Ranta-aho PO, Karjalainen PA. Software for advanced HRV analysis. *Comput Methods Programs Biomed.* 2004;76(1):73-81.
27. Manzano BM, Vanderlei LC, Ramos EM, Ramos D. Acute effects of smoking on autonomic modulation: analysis by Poincaré plot. *Arq Bras Cardiol.* 2011;96(2):154-60.
28. Tulppo MP, Mäkikallio TH, Seppänen T, Laukkanen RT, Huikuri HV. Vagal modulation of heart rate during exercise: effects of age and physical fitness. *Am J Physiol.* 1998;274(2Pt 2):H424-9.
29. Cagirci G, Cay S, Karakurt O, Eryasar N, Kaya V, Canga A, et al. Influence of heavy cigarette smoking on heart rate variability and heart rate turbulence parameters. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2009;14(4):327-32.
30. Perret-Guillaume C, Joly L, Benetos A. Heart rate as a risk factor for cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis.* 2009;52(1):6-10.
31. Zhang J. Effect of age and sex on heart rate variability in healthy subjects. *J Manipulative Physiol Ther.* 2007;30(5):374-9.
32. Paschoal MA, Volanti VM, Pires CS, Fernandes FC. Variabilidade da frequência cardíaca em diferentes faixas etárias. *Rev bras fisioter.* 2006;10(4):413-9.
33. Hering D, Somers VK, Kara T, Kucharska W, Jurak P, Bieniaszewski L, et al. Sympathetic neural responses to smoking are age dependent. *J Hypertens.* 2006;24(4):691-5.
34. Rondina RC, Botelho C, Silva AMC, Gorayeb R. Psychological profile and nicotine dependence in smoking undergraduate students of UFMT. *J Pneumol.* 2003;29(1):21-7.
35. Breslau N, Kilbey MM. Nicotine dependence, major depression, and anxiety in young adults. *Arch Gen Psychiatry.* 1991;48(12):1069-74.
36. Herran A, de Santiago A, Sandoya M, Fernandez MJ, Diez-Manrique JF. Determinants of smoking behavior in outpatients with schizophrenia. *Schizophr Res.* 2000;41(2):373-81.