

ANÁLISE DA MODULAÇÃO AUTÔNOMICA EM PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA

(ANALYSIS OF AUTONOMICAL MODULATION IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE)

Claudia Cavalcante Campos¹
Dianne Dielly de Vasconcelos Ferreira²
Marcilene Alves Brasil³
Mayara de Sousa Carlos Aires⁴
Amanda Souza Araújo⁵
Guilherme Pinheiro Ferreira da Silva⁶

RESUMO

OBJETIVO: Analisar a modulação autonômica e fatores que possam estar associados em pacientes com DPOC. **METÓDOS:** Estudo do tipo transversal, observacional de caráter quantitativo, realizado com 11 indivíduos portadores de DPOC, assistidos pelo serviço de Reabilitação Pulmonar do Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes, no período de março a maio de 2019. Para a coleta de dados foram utilizados: uma ficha de avaliação contendo dados demográficos e clínicos, elaborada pelos pesquisadores, um cardiofrequencímetro para mensurar a modulação autonômica, o questionário *Duke Activity Status Index* (DASI) para avaliar a capacidade funcional, a escala *London Chest Activity of Daily Living* (LCADL) para verificar o nível de dispneia e por último o Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE) e o Inventário de Ansiedade de Beck (BAI) para analisar o nível de ansiedade. **RESULTADOS:** A amostra foi composta por 8 participantes do sexo feminino (72,7%) e 3 do sexo masculino (27,3%). Os valores previstos para capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) e para as relações VEF₁/CVF foram respectivamente de 98,20%, 70,60%, 54,80%. Na análise da modulação autonômica houveram valores significantes da alta frequência relacionada com a idade, VEF₁, BAI e IDATE. A ansiedade e a avaliação das AVD's tiveram significância, as escalas LCADL e DASI que avaliam a AVD's, tiveram correlação com a BAI de ansiedade. **CONCLUSÃO:** Não houveram valores significantes na análise da modulação autonômica. A não ser quando relacionado a alta frequência com a idade, VEF₁ e a BAI. Pode-se observar que a ansiedade impacta nas AVD's. Como se trata de um estudo preliminar as questões ainda serão exploradas. Portanto, se faz necessário um estudo com um número de participantes maior e um maior período de coleta.

Palavras-chave: Doença pulmonar obstrutiva crônica; Frequência cardíaca; Modulação autonômica.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To analyze the autonomic modulation and factors that may be associated in patients with COPD. **METHODS:** A cross-sectional, observational, quantitative study of 11 individuals with COPD, assisted by the Pulmonary Rehabilitation Service of the Hospital de Messejana, Dr. Carlos Alberto Studart Gomes, from March to May 2019. For the collection of Data were used: an evaluation card containing demographic and clinical data, developed by the researchers, a cardiofrequency meter to measure autonomic modulation, the Duke Activity Status Index (DASI) questionnaire to assess functional capacity, the London Chest Activity of Daily Living LCADL) to check the level of dyspnea and finally the State Trait Anxiety Inventory (IDATE) and the Beck Anxiety Inventory (BAI) to analyze the level of anxiety. **RESULTS:** The sample consisted of 8 female participants (72,7%). The values predicted for forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in the first second (FEV1) and FEV1 / FVC were respectively 98.20, 70.60, 54.80. In the analysis of the autonomic modulation there were significant values of high frequency related to age, FEV 1, BAI and IDATE. The anxiety and the evaluation of the ADLs had significance, the LCADL and DASI scales that evaluate the ADLs had a correlation with the BAI of anxiety. **CONCLUSION:** There were no significant values in the analysis of the autonomic modulation. Except when related to high frequency with age, FEV1 and BAI. It can be observed that anxiety impacts on ADL's. As this is a preliminary study the issues will still be explored. A study with a larger number of participants and a longer collection time is necessary.

Keywords: Chronic obstructive pulmonary disease; Heart rate; Autonomic modulation.

¹Acadêmico de graduação em Fisioterapia do Centro Universitário Ateneu – Unidade Lagoa Messejana. E-mail: claudia_pinheiro_@hotmail.com

² Acadêmico de graduação em Fisioterapia do Centro Universitário Ateneu – Unidade Lagoa Messejana. E-mail: dianne.dielly@gmail.com

³ Acadêmico de graduação em Fisioterapia do Centro Universitário Ateneu – Unidade Lagoa Messejana. E-mail: marcilene.13@hotmail.com

⁴ Acadêmico de graduação em Fisioterapia do Centro Universitário Ateneu – Unidade Lagoa Messejana. E-mail: may.sca2017@gmail.com

⁵ Orientadora: Mestre em Ciências Médico-Cirúrgica. Docente do Curso de Fisioterapia do Centro Universitário Ateneu – Unidade Lagoa de Messejana. E-mail: amanda.araujo@fate.edu.br

⁶ Co-orientador: Doutor em ciências médicas. Docente do Curso de Fisioterapia do Centro Universitário Ateneu - Unidade Lagoa de Messejana. E-mail: guilhermepinheiro87@hotmail.com

1. INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é definida como uma doença tratável, que persiste, progride e pode ser evitada, caracterizada por uma obstrução e limitação crônica ao fluxo aéreo em resposta a exposição significativa de partículas e gases nocivos, provocando a anormalidade das vias aéreas (GOLD, 2018).

A DPOC pode ser de dois fenótipos, bronquite crônica onde no quadro clínico se caracteriza pela produção crônica de muco, inflamações nas vias aéreas, metaplasia e hiperplasia das mucosas e conexões do muco (HOGG, 2004), estando associada a perda acelerada da função pulmonar e o aumento da frequência de exacerbação da DPOC (KIM *et al*, 2016). Já o maior comprometimento da função pulmonar, inflamação das vias aéreas de maneira mais intensas, destruição do parênquima, e, possivelmente, incapacidade extrapulmonar mais grave é característica dos pacientes com o tipo enfisema pulmonar (TORRES *et al*, 2011).

Abajobir e colaboradores (2017) verificaram que ocorreu uma elevação na taxa de óbitos de 24,2% entre os anos de 2005 a 2016, tornando-a assim a DPOC a segunda causa de mortalidade hoje. Contrariando estudos epidemiológicos prévios que estimavam em 2030 a DPOC como a terceira causa de morte do mundo (LOPEZ *et al*, 2006; LOZANO *et al*, 2012).

Segundo dados epidemiológicos do estado do Ceará, em 1997 as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) representavam 32,7% do total de óbitos, por sua vez, em 2016 atingiu quase a metade de todos os óbitos (49,4%), representando um acréscimo de 51,1% entre 1997 e 2016, sendo a DPOC uma das principais causas com elevação de 63,6% (CEARÁ, 2017).

A inalação de partículas ou gases tóxicos geram resposta inflamatória, que ocasionam obstrução brônquica, sendo o tabagismo considerado o agente etiológico primário da DPOC. A literatura aponta um déficit de estudos sobre agentes químicos, poeiras orgânicas/inorgânicas e inalação de fumaças ocupacionais, como fatores que contribuem para o surgimento dessa doença (DAAMECHE *et al*, 2016; PAULIN *et al*, 2015).

A obstrução das vias aéreas periféricas causadas pela inflamação impede a passagem de ar durante a expiração, por esse motivo ocorre a hiperinsuflação, que reduz também a função inspiratória, aumentando a capacidade residual funcional, principalmente durante o exercício físico, o que leva a uma dispneia e conseqüentemente limitações na atividade física (GOLD, 2018).

Além da dispneia, outras disfunções podem manifestar-se em pacientes com DPOC, tais como, hipoxemia e hipercapnia, dificultando a troca gasosa; tosse produtiva, resultado da hipersecreção; hipertensão pulmonar, devido à vasoconstrição hipóxica das artérias pulmonares e como consequência a hipertrofia do ventrículo direito, podendo gerar, uma insuficiência cardíaca (GOLD, 2018). Portanto, isso interfere no prognóstico, pois a doença induz a lesões nos pulmões e afeta a função cardíaca, culminando no óbito do paciente (GOULART *et al*, 2017).

O comprometimento da modulação autonômica é uma alteração da função cardíaca com a variação da intensidade dos batimentos cardíacos. A modulação pode ser analisada de forma estática e dinâmica. Com relação aos diversos fatores que interferem na frequência cardíaca (FC), destacam-se as do ato respiratório, pois, expressam interferência sobre o coração (ROSEWINKEL *et al*, 2001; SZTAJZEL, 2004; SIN, 2007).

Os sistemas respiratório, cardiovascular e muscular são estruturas que interagem entre si, onde o desempenho do sistema cardiovascular, responsável pela preservação da homeostase do organismo é controlado, em parte, pelo Sistema Nervoso Autônomo (SNA). Na frequência cardíaca o SNA também é responsável por gerar o potencial de ação, tendo comando parcial das células cardíacas, ajudando a estabelecer a frequência cardíaca (GOULART *et al*, 2016; VANDERLEI *et al*, 2009).

O SNA está dividido em duas vias: simpático, que atua diretamente no miocárdio e o parassimpático, cuja atuação envolve o nó sinoatrial, miocárdio atrial e nódulo atrioventricular, essas vias agem de forma antagônica. A Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) é descrita pelas oscilações provocadas pelo batimento cardíaco nos intervalos R-R, ora influenciados pelo SNA (VANDERLEI *et al*, 2009).

Uma alta VFC é sinal de um funcionamento eficiente do SNA, já uma baixa VFC, significa uma alteração nesse funcionamento. A VFC é um indicador que precede aos comprometimentos referentes à saúde dos indivíduos, necessitando de investigações adicionais afim de encontrar um diagnóstico específico (VANDERLEI *et al*, 2009).

Nesse contexto, a DPOC por ser considerada uma desordem cardiorrespiratória, poderá ocasionar alterações no SNA (GOULART *et al*, 2016). Estudos mostram, que pacientes com DPOC tem alterações funcionais significativas na modulação autonômica, como o aumento da frequência cardíaca em repouso e a redução da VFC. Isso é caracterizado pela relação do aumento da função da via simpática durante o repouso, redução da função da via parassimpática e redução de noradrenalina no sangue e músculos, causada por essa disfunção (ARNOULDUS, 2011; TARANTO-MONTEMURRO *et al*, 2016).

Pacientes com DPOC, em comparação com pessoas saudáveis, podem apresentar aumento da resistência das vias aéreas, mesmo na ausência de insuficiência respiratória, fazendo com que o esforço para respirar aumente, podendo afetar a função autonômica (CAMILLO *et al*, 2011).

Existe uma relação entre os intervalos RR e SGRQ (Saint George Respiratory Questionnaire), indicando um estreito relacionamento entre o funcionamento do coração e a qualidade de vida em pacientes com DPOC. Esses pacientes possuem altos níveis de ansiedade, que podem causar um aumento na frequência cardíaca, observado pela diminuição dos intervalos RR. Tudo isso se traduz na diminuição da qualidade de vida dessas pessoas (CAMILLO *et al*, 2011).

Há uma relação das alterações na modulação autonômica com hipoxemia sustentada, hipercapnia, aumento dos quimiorreceptores periféricos, fraqueza muscular, estresse oxidativo, estimulando metabo-receptores, hiperinsuflação pulmonar, broncoconstrição, inflamação sistêmica e perda da sensibilidade barorreflexa encontradas em pacientes com DPOC (ARNOULDUS, 2011; GOULART *et al*, 2017; TARANTO-MONTEMURRO *et al*, 2016).

Com isso, o estudo da VFC é um procedimento imprescindível para se detectar as mudanças fisiológicas relacionadas ao SNA, pois a redução da VFC está estreitamente relacionada ao grande número de morbidade e mortalidade em pacientes com DPOC (GOULART *et al*, 2016).

A VFC em pacientes com DPOC não está relacionada aos resultados da capacidade de exercícios máximos (teste cardiopulmonar) e funcional (TC6' - teste de caminhada de 6 minutos). Especula-se que isso ocorre devido a intolerância ao exercício, principalmente como resultado de fatores musculares (como a fadiga relacionada a disfunção muscular) e fatores ventilatórios (como hiperinsuflação dinâmica) e não fatores cardiovasculares (CAMILLO *et al*, 2011).

A inatividade observada nos portadores de DPOC, levam à disfunção muscular que influencia diretamente na tolerância máxima e submáxima ao exercício. Além disso, a diminuição da tolerância ao exercício parece estar relacionada à piora do condicionamento cardiovascular, o que pode ser observado pela VFC (CAMILLO *et al*, 2011).

Devido à alta prevalência de DPOC e das disfunções cardiovasculares associadas, bem como a verificação de evidências científicas que apontam a modulação autonômica como um desfecho importante relacionado a esses pacientes, surgiu o interesse em realizar esta pesquisa.

A relevância deste estudo foi pautada em demonstrar a modulação autonômica cardíaca dos portadores de DPOC e, levando em consideração que as doenças cardiovasculares são um fator de grande morbi-mortalidade desta enfermidade, o estudo poderá contribuir para que, em um futuro próximo, possam ser traçadas condutas terapêuticas eficazes para tratar, prevenir ou reduzir as possíveis complicações da doença.

Com isso, o objetivo desse estudo visa analisar a modulação autonômica e fatores que possam estar associados em pacientes com DPOC.

2. METODOLOGIA

Foi realizado um estudo do tipo transversal, observacional de caráter quantitativo, no serviço de Reabilitação Pulmonar do Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes, localizado no município de Fortaleza - Ceará, no período de março a maio de 2019. A população do estudo foi composta de indivíduos com DPOC assistidos no ambulatório e a amostra foi de 11 participantes, tendo como base o estudo de Goulart (2016).

Foram incluídos no estudo pacientes com diagnóstico clínico de DPOC, sem distinção de gravidade, de ambos os gêneros, idade entre 40 a 80 anos, estáveis clinicamente (ausência de exacerbação nos últimos 3 meses anteriores à pesquisa) e que concordassem em participar da pesquisa por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre Esclarecido.

Foram excluídos da pesquisa os participantes que apresentaram outras doenças respiratórias crônicas associadas; limitações físicas ou cognitivas que impediram a realização do protocolo proposto e os que desistiram da pesquisa durante o percurso metodológico da coleta de dados.

A amostra foi composta por pacientes selecionados por conveniência e todos os participantes do estudo foram avaliados quanto aos dados sociodemográficos e clínicos, modulação autonômica, capacidade física, ansiedade momentânea e atividade da vida diária (AVD's). As coletas ocorreram em 15 dias, duas vezes por semana, de acordo com a disponibilidade do hospital.

A coleta de dados se deu em quatro tempos: T0, T1, T2 e T3. Em T0 antes do teste os participantes foram convidados a participar e logo após foi aplicada a avaliação dos dados sociodemográficos e clínicos e a aplicação das escalas. Em T1 foi medida a VFC e os sinais vitais após um minuto de repouso antes do TC6'. Imediatamente após o TC6' (T2) e 5 minutos de repouso após o TC6' (T3) foram coletados novamente a VFC e os sinais vitais.

Na avaliação dos dados sociodemográficos e clínicos foi aplicado uma ficha de avaliação previamente elaborada pelos pesquisadores que continham os seguintes dados: idade, sexo biológico, estado civil, ocupação, comorbidades, tempo de doença, histórico de tabagismo, utilização de oxigênio suplementar contínuo, prática de atividade física, dados de medidas funcionais como: variáveis espirométricas (volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), capacidade vital forçada (CVF)) medidas essas retiradas do teste de espirometria e distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos (DTC6), que foi registrada após acompanhamento com o profissional da casa, nível de estresse, medicação usada e utilização de cafeína.

A modulação autonômica foi avaliada por meio da análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) por meio da utilização de um cardiófrequencímetro modelo Polar V800® que foi posicionado na região esternal do participante, sendo acoplado um relógio ao braço direito, para análise dos intervalos R-R correspondente ao ciclo cardíaco, durante 1 minuto e foram registradas as seguintes variáveis: baixa frequência (0,04-0,15 Hz), alta frequência (0,15-0,40 Hz) (BASSO-FILHO, 2018).

Ressalta-se que a análise da VFC ocorreu em repouso, logo após a pausa do paciente e após 5 minutos do término de um teste de esforço. Para tanto, foi realizado o TC6', de acordo com as recomendações estabelecidas na diretriz da *European Respiratory Society e American Thoracic Society*. O paciente foi estimulado a caminhar a máxima distância possível em um corredor de superfície plana com 30 metros de comprimento por um período de seis minutos. Ao final do teste, o examinador registrou a distância percorrida (HOLLAND *et al*, 2014).

O *Duke Activity Status Index* (DASI) foi desenvolvido e validado na Universidade de Duke, em Durham, NC, EUA, em 1989. É um questionário de simples aplicação e que tem a finalidade de prever o consumo de oxigênio (VO_2), sem a necessidade de ser realizado o teste cardiorrespiratório máximo. O DASI é um questionário curto e rápido que pode ser aplicado em doentes com limitação física, sendo validado previamente com medidas fisiológicas, como o VO_2 (MARANHÃO *et al*, 2004).

Apesar de ter sido criado para avaliar pacientes com cardiopatias, o DASI também se mostrou válido e adequado para avaliar a capacidade funcional em pacientes com DPOC de moderada a grave (CARTER *et al*, 2002).

O DASI é composto por 12 itens envolvendo cuidados pessoais, deambulação, tarefas domésticas, atividade sexual e atividade recreativa. Cada item apresenta uma pontuação baseada proporcionalmente ao gasto metabólico de cada atividade, medido em equivalente metabólico. Para cada resposta afirmativa são acrescentados pontos, resultando em um escore

total do DASI. O somatório das respostas afirmativas produz um escore de zero (pior resultado) a 58,2 (melhor resultado). O VO_2 ($mL \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$) é estimado por meio da seguinte equação de regressão linear múltipla: $VO_2 = 0,43 \times DASI + 9,6$, voltada para indivíduos saudáveis. O valor de VO_2 é estimado de acordo com o nível de atividade física descrito pelo paciente ao responder o questionário. Valores mais baixos indicam maior limitação nas AVD's (MARANHÃO *et al*, 2004).

O presente estudo oferece aos profissionais de saúde brasileiros uma ferramenta útil e de fácil aplicação na avaliação funcional de pacientes com doenças crônicas. A estimativa do VO_2 permite avaliar a capacidade do paciente realizar AVD, submeter-se a exercícios físicos ou mesmo ser submetido a cirurgias. O *American College of Cardiology e a American Heart Association*, por exemplo, determinam que pacientes com tolerância ao exercício acima de 4 equivalentes metabólicos, VO_2 igual ou acima de $14 mL \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$ ou DASI acima de 11,6 podem ser submetidos à cirurgia cardíaca sem a necessidade de investigação adicional ou de modificações no manuseio perioperatório (STRUTHERS *et al*, 2008).

Tavares e colaboradores (2012) validaram a tradução do DASI para o português, concluindo que se trata de um questionário de fácil entendimento, no qual demonstra ter havido um adequado processo de adaptação cultural para uso no Brasil, é reprodutível e de fácil e rápida aplicação, apresentando boas correlações com o questionário de qualidade de vida e a DTC6'.

Garrod e colaboradores (2000) desenvolveram um instrumento, a escala *London Chest Activity of Daily Living* (LCADL), a qual tem quatro domínios (cuidados pessoais, atividades domésticas, atividades físicas e atividades de lazer), com a finalidade de avaliar a limitação das AVD's em pacientes com DPOC. A escala LCADL tem se mostrado um instrumento confiável, válido e sensível na avaliação da resposta a um programa de reabilitação pulmonar. Essa escala foi traduzida e validada para o Brasil por PITTA e outros (2005). A versão brasileira da escala LCADL é um instrumento confiável e válido para avaliar a dispneia durante as AVD's em pacientes com DPOC grave (CARPES *et al*, 2008).

A escala LCADL apresenta 15 questões contempladas em quatro domínios: cuidados pessoais, atividades domésticas, atividades físicas e atividades de lazer. Cada item dos domínios recebe um escore, apontado pelo paciente, que vai de 0 a 5, sendo que o maior valor representa a incapacidade máxima de realização das AVD's. O escore total pode variar de 0 até 75 pontos, sendo que quanto mais alto for, maior é a limitação das AVD's (GARROD *et al*, 2000). Essa escala tem uma ótima aplicabilidade para avaliar a limitação das AVD's em

pacientes mais graves, nos quais a dispneia é um sintoma incapacitante mesmo para as atividades mais comuns do dia-a-dia (LAREAU *et al*, 1994).

Garrod e colaboradores (2000) demonstraram que pacientes com maiores escores na escala também apresentavam pior capacidade de exercício, a qual foi avaliada pelo teste Shuttle, que é um teste de caminhada com carga progressiva. No entanto, não encontraram correlação entre o escore e o VEF1. Sabe-se que o VEF1 não está fortemente associado aos níveis de atividades físicas rotineiras em pacientes com DPOC, e que o TC6' reflete melhor a capacidade funcional nas AVD's (PITTA *et al*, 2005).

Para avaliar a ansiedade dos pacientes foram aplicadas as versões brasileiras de dois questionários: o Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE) e o Inventário de Ansiedade de Beck (BAI), tais instrumentos foram aplicados antes e após o TC6'.

O Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE) foi traduzido e validado para o Brasil por Biaggio, Natalício e Spielberger em 1977, o IDATE avalia a ansiedade momentânea do indivíduo e é composto de duas escalas distintas para medir dois conceitos distintos de ansiedade. O estado de ansiedade (A-estado) é um estado de ansiedade transitório e momentâneo relacionado a uma situação de adversidade e o traço de ansiedade (A-traço) se refere a tendência individual relativamente estável à ansiedade, como uma característica pessoal. A escala de traço de ansiedade do IDATE consiste em 20 afirmações onde a pontuação vai de 1 a 4, em que o paciente deveria marcar aquela que descreve melhor como ele se sentia naquele momento. Para cada afirmação, o sujeito deveria assinalar uma das quatro alternativas, indicando como se sente: absolutamente não; um pouco; bastante; e muitíssimo (na escala A-estado); quase nunca; às vezes; frequentemente; quase sempre (na escala A-traço). O escore total pode variar de 20 a 80 pontos, sendo que quanto mais alto for, maior é a ansiedade.

Segundo Cunha (2001) o Inventário de Ansiedade de Beck (BAI) é considerado como padrão-ouro para a determinação da sensibilidade e da especificidade da Escala de Ansiedade e sua intensidade. O Inventário BAI consta de uma lista de 21 sintomas com quatro alternativas cada um, em ordem crescente do nível de ansiedade. As alternativas são: “absolutamente, não”; “levemente, não me incomoda muito”; “moderadamente, foi muito desagradável, mas pude suportar”; “gravemente, dificilmente, pude suportar”.

Os sintomas avaliados são: (1) Dormência ou formigamento; (2) Sensação de calor (independente da temperatura); (3) Tremores nas pernas; (4) Incapaz de relaxar; (5) Medo que aconteça o pior; (6) Atordoado ou tonto; (7) Palpitação ou Aceleração do coração; (8) Sem equilíbrio; (9) Aterrorizado; (10) Nervoso; (11) Sensação de Sufocação; (12) Tremores nas mãos; (13) Trêmulo; (14) Medo de perder o controle; (15) Dificuldade de respirar; (16) Medo

de morrer; (17) Assustado; (18) Indigestão ou desconforto no abdômen; (19) Sensação de desmaio; (20) Rosto afogueado; (21) Suor (não devido ao calor). A classificação brasileira propõe como resultados os níveis de 0 a 9 como mínimo, de 10 a 16 como leve, de 18 a 29 pontos moderada, e, 30 pontos ou mais grave, com pontuação máxima de 63 pontos (BECK *et al.*, 1988).

Os dados foram analisados por meio do programa estatístico *Statistical Package for the Social Sciences IBM®* versão 20.0. A distribuição dos dados foi analisada por meio do teste de *Kolmogorov-Smirnov*. Para análise descritiva foi utilizado média, desvio padrão (para os dados paramétricos), mediana e intervalo interquartil (para os dados não paramétricos), frequência relativa e frequência absoluta. Para comparação dos dados foi utilizado o teste de ANOVA para medidas repetidas com o teste *post hoc* de Bonferroni. Para avaliar a associação entre as variáveis foi utilizado o teste de correlação de *Pearson/Spearman*. Foi considerado como estatisticamente significantes os valores de $p < 0,05$.

Os usuários foram contatados de modo informal e, durante essa conversa, explicou-se o assunto da pesquisa, bem como os objetivos da investigação e os aspectos éticos que envolvem a pesquisa com seres humanos, como a garantia da confidencialidade, do anonimato, do emprego das informações somente para os fins previstos na pesquisa e do retorno dos benefícios obtidos através deste estudo. A assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi uma condição essencial para que o indivíduo fizesse parte do estudo.

As avaliações ocorreram, no período de março a maio de 2019, com a aprovação do estudo pelo comitê de ética e pesquisa da UNIATENEU e do Hospital de Messejana, cujo nº do parecer é 3.189.228 e seguirá conforme as normas da Resolução n.º 466/12 e 510/16 do Conselho Nacional de Saúde – pesquisa envolvendo seres humanos (BRASIL, 2012) e do código de ética do fisioterapeuta e terapeuta ocupacional – Resolução COFFITO-10 (CONSELHO FEDERAL DE FISIOTERAPIA E TERAPIA OCUPACIONAL - COFFITO, 1978), que respeitam os princípios éticos de justiça, autonomia, sigilo, beneficência e não maleficência.

3. RESULTADOS

Os dados demonstrados a seguir são dados preliminares realizados com 11 pacientes diagnosticados com DPOC, sendo 8 do sexo feminino (72,7%), com média de idade de 66,91 ± 9,39 anos, apresentaram comorbidades do tipo Hipertensão Arterial, Diabetes Mellitus,

Obesidade, Cardiopatias, Hepatopatia e Doença Renal Crônica (DRC), 10 eram ex-fumantes (90,9%) e 1 permanecia fumando, com tempo de tabagismo de 16 a 50 anos (Tabela 1).

Tabela 1: Caracterização sócio demográfica e clínicas preliminares de 11 pacientes com DPOC participantes da pesquisa.

Variáveis		P
Idade (anos) (média±DP)	66,91 ± 9,39	0,89
Altura (cm) (média±DP)	150,10 ± 8,49	0,96
Peso (kg) (média±DP)	61,00 ± 10,06	0,90
Gênero		
Masculino (n/%)	3 / 27,3	
Feminino (n/%)	8 / 72,7	
Tempo da Doença (anos) (média±DP)	3,57 ± 3,98	0,61
Tempo de tabagismo (anos) (média±DP)	37,64 ± 9,58	0,53
Carga Tabágica (un/dia) (média±DP)	22,36 ± 17,13	0,23
Atividade física		
Frequência (dia/semana) (n/%)	0,82 ± 1,83	0,35
Comorbidades		
Hipertensão (n/%)	9 / 81,8	
Diabetes Mellitus (n/%)	6 / 54,5	
Cardiopatias (n/%)	2 / 18,2	
Obesidade (n/%)	1 / 9,1	
Hepatopatia (n/%)	2 / 18,2	
DRC (n/%)	1 / 9,1	
Suplementação de oxigênio (n/%)	0 / 0	
R: VEF₁/CVF (%) (média±DP)	54,80 ± 18,14	0,96
VEF₁ (L) (média±DP)	1,20 ± 0,44	0,21
VEF₁ PREDITO PÓS-BD (%) (média±DP)	70,60 ± 29,59	0,62
CVF (L) (média±DP)	2,60 ± 0,54	0,51
CVF PREDITO PÓS-BD (%) (média±DP)	98,20 ± 16,45	0,88

n=número de indivíduos; %=porcentagem; DP = desvio padrão; Kg= quilograma; un=unidades; L=litros;

cm=centímetros; DRC=Doença Renal Crônica; VEF₁= Volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF= Capacidade Vital Forçada; BD=Broncodilatador.

Fonte: Fichas de avaliação da presente pesquisa.

Observou-se uma alteração da capacidade funcional analisada por meio do TC6', com média da distância percorrida em 381 ± 129,20 metros, quando comparado com a distância predita (514,82 ± 39,90 metros), atingindo em média 70,18 ± 20,05% do esperado. A análise por meio do *Duke Activity Status Index* versão português (DASI) demonstrou pontuação média de 22,67± 9,19, a estimativa média do pico de oxigênio foi de 20,41 ± 4,99 e o índice metabólico de 5,52 ± 1,13 METS (Tabela 2).

A atividade de vida diária analisada pela escala *London Chest Activity* (LCADL) foi de 21,64 ± 11,85. E a ansiedade analisada por meio do Inventário de Ansiedade de Traço-Estado

(IDATE) e Inventário de Ansiedade de Beck, foram respectivamente, $49,82 \pm 6,75/ 20,36 \pm 12,90$, esses dados foram descritos na Tabela 2.

Tabela 2: Características dos dados do TC6' e dos questionários de ansiedade e cansaço (LCADL, IDATE, BAI, DASI) dos 11 participantes diagnosticados com DPOC.

Variáveis		P
Distância percorrida (m) (média±DP)	383,64 ± 122,88	0,51
Distância predita (m) (média±DP)	514,82 ± 39,90	0,91
Porcentagem do predito (%) (média±DP)	70,18 ± 20,05	0,10
LCADL (pts) (média±DP)	21,64 ± 11,85	0,31
IDATE (pts) (média±DP)	49,82 ± 6,75	0,97
BAI (pts) (média±DP)	20,36 ± 12,90	0,87
DASI (pts) (média±DP)	22,67 ± 9,19	0,51
METS (média±DP)	5,52 ± 1,13	0,34
VO ₂ (média±DP)	20,41 ± 4,99	0,62

DP = desvio padrão; pts = pontos; m= metros; LCADL= London Chest Activity; IDATE= Inventário de Ansiedade de Traço-Estado; BAI= Inventário de Ansiedade de Beck; DASI= Duke Activity Status Index.
Fonte: Fichas de avaliação da presente pesquisa.

Na tabela 3 são encontrados os dados da correlação da modulação autonômica com as variáveis da capacidade funcional, ansiedade e dados do TC6'. Observou-se significância estatística entre a alta frequência pré TC6' e a idade, com correlação negativa moderada ($r: -0,631 - p: 0,03$). Na relação da baixa frequência com a alta frequência pré com o VEF₁, onde está relacionado com o grau de obstrução, houve correlação positiva e forte, com significância ($r: 0,892 - p: 0,04$).

Tabela 3: Coeficientes de correlação de Pearson da modulação autonômica quando comparadas com as demais variáveis do estudo.

	Alta Frequência PRÉ		Baixa Frequência PRÉ	
	R	P	R	P
Idade	-0,63	0,03*	-0,43	0,17
BORG D final	- 0,30	0,36	-0,33	0,31
BORG D 5minpós	- 0,29	0,37	-0,26	0,42
BORG MMII final	- 0,31	0,35	-0,21	0,51
BORG MMII5pós	- 0,26	0,42	-0,22	0,51
LCADL	- 0,007	0,98	-0,37	0,25
BAI	- 0,58	0,05	-0,14	0,66
IDATE	-0,63	0,03*	0,28	0,40
DP	-0,12	0,72	0,50	0,11
DPREDITA	-0,11	0,73	0,27	0,42
DASI	0,48	0,12	0,18	0,58
DASI/METS	0,56	0,06	0,12	0,70
VEF₁	0,90	0,03*	-0,22	0,71

PAS/FINAL -0,40 0,22 0,68 0,02*

BORG MMII final= escala de BORG para membros inferiores final; BORG D= escala de BORG para dispneia; DP= Distância percorrida; Dpredita= Distância predita; PAS= pressão arterial sistólica; LCADL= London Chest Activity; IDATE= Inventário de Ansiedade de Traço-Estado; BAI= Inventário de Ansiedade de Beck; DASIS= Duke Activity Status Index; VEF₁= volume expiratório forçado no primeiro segundo.

Fonte: Fichas de avaliação da presente pesquisa.

Com base na correlação de Pearson, quanto as demais variáveis quando comparado a escala LCADL com a BAI a relação foi positiva e forte (r: 0,847 – p: 0,001) mostrando significância. Quando comparado a DASIS que avalia o desempenho físico com relação ao gasto metabólico com a BAI, a relação foi negativa e moderada (r: -0,632 – p:0,037) (Tabela 4).

Tabela 4: Características da correlação de Pearson das variáveis do estudo e suas significâncias.

Variáveis Correlacionadas	R	P
LCADL x BAI	0,84	0,001
BAI x DASISOMA	-0,63	0,03
SOMALCADL x DASISOMA	-0,66	0,02
PAINICIAL x IDADE	0,60	0,04
IDADE x SOMALCADL	-0,71	0,01
IDADE x Distância Percorrida	-0,62	0,03
TEMPOTB x BMMIINICIAL	-0,69	0,01
IDATE x PAINICIAL	0,60	0,04

TEMPO TB= Tempo de tabagismo; BMMIINI= BORG membros inferiores; PAINICIAL= pressão arterial inicial; LCADL= London Chest Activity; IDATE= Inventário de Ansiedade de Traço-Estado; BAI= Inventário de Ansiedade de Beck; DASIS= Duke Activity Status Index.

Quando avaliada os dados hemodinâmicos e da modulação autonômica antes, após e 5 minutos após o TC6', verificou-se aumento, não significativo, dos parâmetros hemodinâmicos e de baixa frequência, bem como redução, não significativo, da SaO₂, alta frequência e balanço simpato vagal, no período antes e após TC6' (Tabela 5).

Tabela 5: Comparação dos parâmetros hemodinâmicos e modulação autonômica antes, após e 5 minutos após o TC6'.

Par.	Pré	Pós	Pós 5'
Hemodinâmicos			
FC (bpm)	80 ± 3,42	100,9 ± 3,67	84,1 ± 4,02
PAS (mm/Hg)	140,9 ± 4,94	158,1 ± 4,43	138,1 ± 3,52
PAD (mm/Hg)	83,63 ± 2,03	88,18 ± 3,77	82,72 ± 1,95
SpO ₂ (%)	96,45 ± 0,54	93,54 ± 1,43	96,36 ± 0,57
Modulação autonômica – VFC			
LF (Hz)	0,06 ± 0,009	0,08 ± 0,01	0,06 ± 0,01
HF (Hz)	0,26 ± 0,02	0,24 ± 0,02	0,26 ± 0,01
LF/HF (Hz)	1,95 ± 0,58	1,74 ± 0,38	1,01 ± 0,36

FC= Frequência cardíaca; PAS= Pressão arterial sistólica; PAD= Pressão arterial diastólica; SpO₂= Saturação periférica de oxigênio; %= percentual; HF= *high frequency*; LF= *low frequency*; Hz= hertz; mm/Hg= milímetros de mercúrio; VFC= variabilidade da frequência cardíaca.

4. DISCUSSÃO

O estudo evidenciou que houve mais mulheres do que homens, isso pode ser justificado pelo número reduzido de participantes do estudo, mas também devido as mulheres procurarem mais o serviço de saúde, (LEVORATO, 2014; SANTIAGO, 2015) já que a prevalência de DPOC é maior em homens do que em mulheres (GOLD, 2018).

Quanto ao tabagismo, observa-se na amostra que 90% dos pacientes eram ex-fumantes, que está relacionado com a causa de DPOC e fator que diminui a capacidade pulmonar, demonstrados pelos valores reduzidos da espirometria e conseqüentemente a capacidade física, detectadas pelo teste da caminhada de seis minutos por meio da distância percorrida (ALVES, *et al*, 2015; GOLD, 2018).

Schettino e outros (2013) em seu estudo, constatou que os portadores de DPOC apresentam comorbidades crônicas, principalmente cardiovasculares como insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e hipertensão arterial sistêmica (HAS). A prevalência de comorbidades cardiovasculares é cinco vezes maior em pacientes com DPOC do que em outros que não possui a doença, sendo a hipoxemia um dos mecanismos fisiopatológicos comum nos pacientes com DPOC grave e na doença cardiovascular. A hipoxemia, quando associada a um transporte limitado de oxigênio, pode ocasionar complicações à doença isquêmica, devido a uma estenose coronariana.

As comorbidades encontradas no estudo são fatores de risco para doenças cardiovasculares que afetam a modulação autonômica, dentre elas obesidade, diabetes mellitus e HAS. Além das doenças cardiovasculares serem comorbidades encontradas na DPOC, a ansiedade e a depressão também estão entre as mais comuns (ALMAGRO *et al*, 2010; SCHNEIDER, 2010).

Segundo o estudo de Minghelli (2013), grupos de idosos ativos fisicamente tem uma menor taxa de ansiedade e depressão, do que os sedentários. Mostrando que há uma correlação dos pacientes mais ansiosos com a baixo desempenho no TC6' que avalia a capacidade física. No presente estudo não se pode observar tal fato, porém detectou-se redução da capacidade funcional e níveis moderados de ansiedade.

Um estudo demonstrou que pacientes com DPOC apresentaram uma diminuição tanto da atividade simpática quanto parassimpática, relacionado com a redução do funcionamento do

SNA, evidenciando que em pacientes com DPOC há uma redução da VFC (VANZELLA *et al*, 2018; REIS *et al*, 2010). Em contrapartida, os dados do presente estudo encontram-se com valores da VFC dentro do previsto pela *European Society of Cardiology* (1996).

No estudo não houve significância na comparação dos tempos no ANOVA antes, após e 5 min após o TC6', mas quando correlacionado a alta frequência houve significância com a idade, a ansiedade e o VEF₁. Em um estudo com um grupo de homens de meia idade, comparados a um de jovens, que analisou a VFC em repouso e a resposta da FC à manobra de Valsalva, observou diminuição da modulação parassimpática atuante sobre o nódulo sinoatrial com o incremento da idade (MARÃES *et al*, 2004; MELO *et al*, 2005).

Com relação a ansiedade e a modulação, no estudo de Chalmers *et al* (2016), mostra que a ansiedade está associada a diminuição da VFC, o que corrobora com Gonzalez *et al* (2015) que evidencia que quando se diminui a ansiedade melhora a resposta cardíaca ao estresse. Melhorando a VFC. No presente estudo se observou a relação da ansiedade com a alta frequência, mas não com a VFC de modo geral encontrada pelos autores.

No presente estudo a alta frequência teve relação com o VEF₁, que está relacionado com o nível de obstrução e gravidade da DPOC, confrontando o que diz Camillo *et al* (2011), que mostra que a gravidade da DPOC não afeta significativamente a análise da VFC.

Este estudo, apresenta algumas limitações que devem ser consideradas, as entrevistas foram iniciadas após a aprovação do comitê de ética do Hospital de Messejana, dispondo de um período reduzido para a finalização do trabalho de conclusão de curso, com isso a nossa amostra inicial contou com apenas 11 participantes diagnosticados com DPOC e encaminhados para o TC6'. As entrevistas ocorreram de acordo com a disponibilidade de horário oferecidos pelo hospital. Outro fator predominante, foram as condições climáticas, onde, o local que era realizado o teste ficava exposto a essas condições, portanto, o exame era cancelado e reagendado pelos profissionais da instituição.

Todavia, considerando essas limitações, o estudo fornece indicativos importantes na variabilidade da frequência cardíaca em pacientes com DPOC. Por fim, por se tratar de uma pesquisa de importância clínica, continuaremos a coleta para tornar mais relevante.

5. CONCLUSÃO

Na análise da modulação autonômica a VFC não houve resposta ao exercício, os valores da baixa e alta frequência, e a relação entre elas ficaram dentro dos valores de normalidade, mas houve associação da alta frequência com a idade, VEF₁ e IDATE. Observa-se que a

ansiedade impacta nas AVD's, onde quanto maior a ansiedade menor a capacidade de desempenho nas atividades físicas. As comorbidades mais prevalentes foram diabetes e HAS.

Como se trata de um estudo preliminar as questões ainda serão exploradas. O número de participantes foi reduzido, sendo necessário um estudo com um número de participantes maior e um maior tempo de coleta.

REFERÊNCIAS

ABAJOBIR, A.A.; et al. Global, Regional, and National Comparative Risk Assessment of 84 Behavioural, Environmental and Occupational, and Metabolic Risks or Clusters of Risks, 1990-2016: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. **Lancet**. v. 390, n. 10, p. 1345-1422, 2017.

ALMAGRO, P.; LÓPEZ, G.F.; CABRERA, F.; MONTERO, L.; MORCHÓN, D.; DÍEZ, J., et al. **Comorbidity and gender-related differences in patients hospitalized for COPD**. The ECCO study. *Respir Med.*, v. 104, n. 2, p. 253-259, 2010.

ALVES, L.A.A.; OLIVEIRA, J.B.; et al. Comparação da modulação autonômica cardíaca durante esforço de fumantes e não fumantes. **Rev Bras Med Esporte**; v.21, n. 6, p. 462-466, 2015.

ARNOULDUS, J.R.; GESTEL, V.; KOHLER, M.; STEIER, J.; TECHLER, S.; RUSSI, E.W.; et al. Cardiac autonomic dysfunction and health-related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Respirol**. n. 16, p. 939-46, 2011.

BASSO FILHO, Marco Antonio. **Efeitos agudos de diferentes intensidades de treinamento físico sobre a cinética e variabilidade da frequência cardíaca em jovens saudáveis**. 2018. 72 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2018.

BECK, A. T.; et al. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. **Journal of Consulting and Clinical Psychology**, v. 56, p. 893-897, 1988.

BIAGGIO, A. M. B.; NATALÍCIO, L.; SPIELBERGER, C. D. Desenvolvimento da forma experimental em português do Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE), de Spielberger. **Arq. Bras. Psic. Apl**, Rio de Janeiro, v. 3, n. 29, p.31-44, jul. 1977.

BRASIL. Resolução CNS n.º 466, de 10 de outubro de 2012. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos. **Diário Oficial da União**, Brasília, n. 201, p. 21082, 16 out. 2012. Seção 1.

CAMILLO, C.A.; LABURU, V.D.E.M.; GONÇALVES, N.S., et al. Improvement of heart rate variability after exercise training and its predictors in COPD. **Respir Med.**; v. 105, n. 7, p. 1054-1062, 2011.

CARPES, M.F.; et al. Versão brasileira da escala London Chest Activity of Daily Living para uso em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica. **J Bras Pneumol.**; v. 34, n. 3, p. 143-151, 2008.

CARTER, R.; et al. Criterion validity of the Duke Activity Status Index for assessing functional capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **J Cardiopulm Rehabil.**; v.22, n.4, p.298-308, 2002.

CEARÁ. **Secretária da Saúde.** Promoção e Proteção à Saúde. Doenças crônicas não transmissíveis Boletim epidemiológico, Ceará, p. 1-10, 2017. Disponível em: <http://www.saude.ce.gov.br>. Acesso em: 21/10/2018.

CHALMERS, J.A.; HEATHERS, J.A.J.; et al. Worry is associated with robust reductions in heart rate variability: a transdiagnostic study of anxiety psychopathology. **BMC Psychol.**; v. 4, n.32, 2016.

CONSELHO FEDERAL DE FISIOTERAPIA E DE TERAPIA OCUPACIONAL – COFFITO. Resolução COFITO-10, de 3 de julho de 1978. Aprova o código de ética profissional de Fisioterapia e Terapia Ocupacional. **Diário Oficial da União** n.º 182, Brasília, DF, 22 set. 1978. Seção I, Parte II, p. 5 265-5268.

CUNHA, J. A. (Adap). **Escalas Beck:** BDI, BAI, BHS, BSI. São Paulo: Casa do Psicólogo, p.171. 2001.

DAAMECHE, H. R. T.; S FONTOURA, H. S. Influência do Treinamento Funcional na Dispneia, Capacidade Funcional e Qualidade de Vida em Pacientes com DPOC. **RESU – Revista Educação em Saúde.** v. 4, n. 1, p. 120-128, 2016.

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY, North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. **Task Force of the European Society of Cardiology and North American Society of Pacing and Electrophysiology.** Circulation, v. 93; n. 5, p.1043-1065, 1996.

GARROD R.; et al. Development and validation of a standardized measure of activity of daily living in patients with severe COPD: the London Chest Activity of Daily Living scale (LCADL). **Respir Med.**; v. 94, n. 6, p. 589-596, 2000.

GOLD - GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE **guideline:** Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease. Disponível em: www.goldcopd.com. Acesso em: 21/10/2018.

GONZALEZ, M.A.S.; GUZIK, P.; MAY, R.W.; *et al.* **Trait anxiety mimics age-related cardiovascular autonomic modulation in young adults.** J Hum Hypertens.; v. 29, n. 4, p. 274-280, 2015.

GOULART, C. L.; et al. Respiratory muscle strength effect on linear and nonlinear heart rate variability parameters in COPD patients. **International Journal of COPD,** n.11, p. 1671-1677, 2016.

GOULART, C. L.; et al. Is cardiac autonomic modulation during upper limb isometric contraction and Valsalva maneuver impaired in COPD patients? **International Journal of COPD**, n. 12, p. 849-857, 2017.

HOGG, J.C. Pathophysiology of Airflow Limitation in Chronic Obstructive Pulmonary disease. **Lancet**. v. 364, n. 9435, p. 709-721, 2004.

HOLLAND, A.E.; SPRUIT, M.A.; TROOSTERS, T.; et al. An official European Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. **Eur Respir J**. v. 44, n. 6, p. 1428-1446, 2014.

KIM, V.; et al. Persistent and Newly Developed Chronic Bronchitis are Associated with Worse Outcomes in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **Ann Am Thorac Soc**. v. 13, n. 7, p. 1016-25, 2016.

LAREAU, S.C.; *et al.* Development and testing of the Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire (PFSDQ). **Heart Lung**; v. 23, n. 3, p. 242-250, 1994.

LEVORATO, C.D.; MELLO, L.M.; SILVA, A.S.; NUNES, A.A. Fatores associados à procura por serviços de saúde numa perspectiva relacional de gênero. **Cienc Saude Colet**; v.19, n.4, p.1263-1274, 2014.

LOPEZ, A.D.; SHIBUYA, K.; RAO, C.; et al. Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections. **Eur Respir J**; v. 27, n. 2, p. 397-412, 2006.

LOZANO, R.; NAGJAVI, M.; et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. **Lancet**. v. 380, p. 2095-2128, 2012.

MARÃES, V.R.F.S. et al. Modulação no Sistema nervosa autonômico na resposta da frequência cardíaca e repouso e à manobra de Valsalva com o incremento da idade. **Rev Bras Fisiot**, v.8, n.2, p. 97-103, 2004.

MARANHÃO, N.G.A.; et al. Prediction of aerobic fitness without stress testing and applicability to epidemiological studies: a systematic review. **Cad Saude Publica**; v. 20, n. 1, p. 48-56, 2004.

MELO, R.C. et al. Effects of age and physical activity on the autonomic control of heart rate in healthy men. **Bras J Med Biol Res**, v. 38, n. 9, p. 1331- 1338, 2005.

MINGHELLI, B., et al. Comparação dos níveis de ansiedade e depressão entre idosos ativos e sedentários. **Rev Psiq Clín.**, v. 40, n. 2, p. 71-76, 2013.

PAULIN, L.M.; et al. Occupational Exposures are Associated with Worse Morbidity in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **Am J Respir Crit Care Med**. v. 191, n. 5, p. 557-565, 2015.

PITTA F.; Troosters T.; et al. Characteristics of physical activities in daily life in chronic obstructive pulmonary disease. **Am J Respir Crit Care Med**; v. 171, n. 9, p. 972-977, 2005.

REIS, M.S.; DEUS, A.P.; et al. Controle autonômico da frequência cardíaca de pacientes com doenças cardiorrespiratórias crônicas e indivíduos saudáveis em repouso e durante a manobra de acentuação da arritmia sinusal. **Rev Bras Fisioter**; v. 14, n. 2, p. 106-113, 2010.

ROSENWINKEL, E. T.; BLOOMFIELD, D. M., et al. **Exercise and autonomic function in health and cardiovascular disease**. *Clinical Cardiology, United States*, v.19, n.3, p.369-387, 2001.

SANTIAGO, F.P.; SOUZA, P.R.F.; MACHADO, F.C.A.; e FERNANDES, E.R.L. **Perfil de homens na atenção primária à saúde**. *HOLOS*; v.5, n.31, p.430-439, 2015.

SCHETTINO, C.D.S.; DEUS, F.C.C.; GONÇALVES, A A.V., et al. Relação entre DPOC e Doença Cardiovascular. **Rev. Pulmão** v. 22, n. 2, p. 19-23, 2013.

SCHNEIDER, C.; JICK, S.S.; BOTHNER, U.; MEIER, C.R. **COPD and the risk of depression**. *Chest.*; v. 137, n. 2, p. 341-347, 2010.

SIN, D. D.; WONG, E.; MAYERS, I.; LIEN, D. C.; FEENY, D.; CHEUNG, H.; GAN, W. Q.; MAN, S. F. **Effects of nocturnal noninvasive mechanical ventilation on heart rate variability of patients with advanced COPD**. *Chest*, v. 131, n. 1, p. 156-63, 2007.

STRUTHERS R.; et al. Assessing fitness for surgery: a comparison of questionnaire, incremental shuttle walk, and cardiopulmonary exercise testing in general surgical patients. **Br J Anaesth.**; v. 101, n.6, p. 774-80, 2008.

SZTAJZEL, J. **Heart rate variability**: a noninvasive electrocardiographic method to measure the autonomic nervous system. *Swiss Medicine Weekly, Switzerland*, v.134, p.514-522, 2004.

TARANTO-MONTEMURRO, L.; MESSINEO, L.; PERGER, E.; et al. Cardiac sympathetic hyperactivity in patients with chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea. **COPD**. v. 13, n.6, p. 706–711, 2016.

TAVARES, L.A.; et al. Adaptação cultural e avaliação da reprodutibilidade do Duke Activity Status Index para pacientes com DPOC no Brasil. **J Bras Pneumol.**; v. 38, n. 6, p. 684-691, 2012.

TORRES, J.P.; et al. Emphysema Presence, Severity, and Distribution has Little Impact on The Clinical Presentation of a Cohort of Patients with Mild to Moderate COPD. **Chest**. v. 139. n. 1, p. 36-42, 2011.

VANDERLEI, L.C.M.; et al. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. **Rev Bras Cir Cardiovasc**. v. 24, n. 2, p. 205-217, 2009.

VANZELLA, L.M.; BERNARDO, A.F.B., et al. Complexidade do sistema nervoso autônomo em indivíduos com DPOC. **J Bras Pneumol.**; v. 44, n. 1, p. 24-30, 2018.