

MILANA DRUMOND RAMOS SANTANA

**AVALIAÇÃO DOS EFEITOS AGUDOS DA PRIMEIRA SESSÃO DO
TRATAMENTO ENDODÔNTICO SOBRE A MODULAÇÃO
AUTONÔMICA CARDÍACA**

SANTO ANDRÉ, SP

2015

MILANA DRUMOND RAMOS SANTANA

**AVALIAÇÃO DOS EFEITOS AGUDOS DA PRIMEIRA SESSÃO DO
TRATAMENTO ENDODÔNTICO SOBRE A MODULAÇÃO
AUTONÔMICA CARDÍACA**

Tese apresentada ao programa de pós-graduação stricto sensu da Faculdade de Medicina do ABC para a obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Investigação Clínica

Linha de Pesquisa: Controle Neural da Circulação

Orientadores: Prof. Dr. Vitor Engrácia Valenti

Prof. Dr. Luiz Carlos de Abreu

Santo André, SP

2015

Santana, Milana Drumond Ramos Santana
Avaliação dos efeitos agudos da primeira sessão do tratamento endodôntico sobre a modulação autonômica cardíaca / Faculdade de Medicina do ABC/ Milana Drumond Ramos Santana – Santo André, 2015.
104p

Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) – Faculdade de Medicina do ABC.

Título em Inglês: Evaluation of the acute effects of endodontic treatment on cardiac autonomic modulation

1. Sistema nervoso autônomo, 2. Coração, 3. Frequência Cardíaca, 4. Odontologia, 5. Endodontia.

Dedicatória

A minha família

Aos meus pais Dário e Áurea,

Pelo exemplo de força, coragem e dignidade. Pela incansável tarefa em investir em minha educação. Pelo amor e apoio incondicional. Faltam-me palavras para expressar todo meu afeto e gratidão, pelas demonstrações de carinho, incentivos, renúncias e, principalmente, respeito as minhas escolhas!

Aos meus irmãos João Francisco e Camilla,

Por estarem sempre presentes na minha vida e fazerem parte da minha história. Por sempre caminharmos juntos, nos amando e nos respeitando!

Agradecimientos

Ao Prof. Dr. Vitor Engrácia Valenti, por ter me recebido como orientanda, pela capacidade de aliar talento profissional e humildade, por todo crescimento científico proporcionado, por toda a dedicação e disponibilidade prestada, pelo incentivo durante todo o processo de planejamento e desenvolvimento deste trabalho e pela grande amizade. Minha sincera admiração e gratidão!

Ao Prof. Dr. Luiz Carlos de Abreu, pelos ensinamentos, respeito e confiança, pelo carinho desde o meu ingresso no doutorado, por mostrar-me a importância da determinação na realização dos nossos sonhos.

Ao Dr. Danúbio Alves Pinto, mantenedor da Faculdade de Juazeiro do Norte e José Marcondes Macêdo Landim, diretor geral da Faculdade de Juazeiro do Norte, por todo apoio e compreensão durante o período de doutorado.

Aos professores do curso de mestrado e doutorado da Faculdade de Medicina do ABC por compartilharem seus conhecimentos, dedicação e amizade.

A Dra. Daniela Matos, coordenadora do Centro de Especialidades Odontológicas do município de Juazeiro do Norte, por viabilizar a realização desta pesquisa.

Aos pacientes que participaram deste estudo.

Aos colegas do curso de mestrado e doutorado da Faculdade de Medicina do ABC, pelas horas agradáveis de convivência, por toda amizade e carinho.

"Amigo é coisa para se guardar do lado esquerdo do peito, dentro do coração"

“Há uma força motriz mais poderosa que o vapor, a
eletricidade e a energia atômica: a vontade”.

(Albert Einstein)

RESUMO

SANTANA, M. D. R. Avaliação dos efeitos agudos da primeira sessão do tratamento endodôntico sobre a modulação autonômica cardíaca. 2015. 104p. Tese (Doutorado em pós-graduação em ciências da saúde) - Faculdade de Medicina do ABC. Santo André.

Introdução: A endodontia é definida como o campo da odontologia que diz respeito à morfologia, fisiologia e patologia da polpa dental humana e dos tecidos periapicais. O conhecimento de respostas fisiológicas envolvidas no tratamento endodôntico é importante por proporcionar um plano de tratamento mais adequado ao paciente, e desta forma, maior segurança ao endodontista. A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) tem emergido como uma medida simples e não-invasiva dos impulsos autonômicos e representa um dos mais promissores marcadores quantitativos do balanço autonômico cardíaco. A VFC descreve as oscilações nos intervalos entre batimentos cardíacos consecutivos (intervalos RR), que estão relacionadas às influências do sistema nervoso autônomo (SNA) sobre o nodo sinoatrial (SA). A análise pode ser realizada através dos métodos lineares, no domínio do tempo e da frequência, e não lineares, no domínio do caos. **Objetivo:** Analisar os efeitos agudos do tratamento endodôntico sobre a modulação autonômica cardíaca. **Método:** Foram analisados 50 sujeitos do sexo masculino e feminino com idade entre 18 e 40 anos, com diagnóstico de pulpíte irreversível ou necrose pulpar dos molares inferiores e indicação de tratamento endodôntico. A amostra foi selecionada dos pacientes com indicação de tratamento endodôntico do Centro de Especialidades Odontológicas (CEO) de Juazeiro do Norte, CE. A modulação autonômica cardíaca foi registrada na primeira sessão do tratamento endodôntico em quatro momentos: dez minutos antes do início da sessão do tratamento endodôntico (T1), dez minutos após a aplicação da anestesia (T2), durante todo o período de tratamento endodôntico (T3) e trinta minutos após o término da sessão do tratamento endodôntico (T4). **Resultados:** Foi observado que durante o T2 houve aumento do SDNN em relação ao T1. O índice pNN50 também aumentou em T2 em relação ao T1, T3 e T4. Quanto ao RMSSD, houve redução nos momentos T3 e T4 em comparação ao período T2, bem como, aumento durante T2 em relação ao T1. Houve redução do índice HF em unidades normalizadas em T4 comparado ao T2 e em unidades absolutas, o mesmo índice mostrou redução em T1, T3 e T4 comparado ao T2. A razão LF/ HF foi maior em T4 comparado ao T2. Observou-se que o índice RRtri foi maior durante o tratamento endodôntico (T3) em comparação ao T1. Houve aumento do índice SD1 em T2 quando comparado aos demais tempos do estudo. **Conclusão:** Durante o tratamento endodôntico a VFC é reduzida e após a aplicação do anestésico local a VFC aumenta devido ao predomínio parassimpático sobre o coração.

Palavras-chave: sistema nervoso autônomo, coração, frequência cardíaca, odontologia, endodontia.

ABSTRACT

SANTANA, M. D. R. S. Evaluation of the acute effects of first session of endodontic treatment on cardiac autonomic modulation. 2015. 104p. Tese (Doutorado em pós-graduação em ciências da saúde) - Faculdade de Medicina do ABC. Santo André.

Introduction: Endodontic is defined as the field of dentistry with respect to morphology, physiology and pathology of human dental pulp and periapical tissues. Knowledge of physiological responses involved in endodontic treatment is important for providing a treatment plan best suited to the patient, and thus greater safety to the endodontist. The heart rate variability (HRV) has emerged as a simple and noninvasive measure of cardiac autonomic regulation and represents one of the most promising quantitative markers of autonomic balance. HRV describes the oscillations of the intervals between consecutive heart beats (RR intervals), which are related to the influences of the autonomic nervous system (ANS) on the sinus node. The analysis can be performed using linear methods through time and frequency domain indices, and nonlinear, in the chaos domain. **Objective:** To investigate the effects of endodontic treatment on cardiac autonomic modulation. **Methods:** We analyzed 50 male and female subjects aged between 18 and 40 years old, diagnosed with irreversible pulpitis or pulp necrosis of lower molar and indication of endodontic treatment. The sample was selected from patients referred for endodontic treatment of the Dental Specialty Center (CEO) of Juazeiro do Norte, CE. Cardiac autonomic modulation was recorded in the first session of endodontic treatment in four stages: 10 minutes before the start of session endodontic treatment (T1), 10 minutes after the administration of anesthesia (T2), during the entire period of endodontic treatment (T3) and 30 minutes after the end of the endodontic treatment session (T4). **Results:** It was observed that during T2 SDNN increased compared to T1. The pNN50 index also increased in T2 compared to T1, T3 and T4. The RMSSD index reduced in T3 and T4 compared to T2 period, and increased during T2 compared to T1. The HF index in normalized units and in absolute units decreased in T4 compared to T2, the same index decreased in T1, T3 and T4 compared to T2. The LF/HF ratio was higher in T4 compared to T2. It was observed that the RRtri index was higher during endodontic treatment (T3) compared to T1. **Conclusion:** During endodontic treatment HRV is reduced and after application of local anesthetic HRV increases due to cardiac parasympathetic.

Key-words: autonomic nervous system, heart, heart rate, dentistry, endodontics.

LISTA DE TABELAS

	Pág.
Tabela 1: Idade, altura, peso, IMC, FC e média dos intervalos RR dos voluntários. Média \pm desvio padrão, mínimo-máximo.	44
Tabela 2: PAS e PAD dos voluntários antes e após o tratamento endodôntico. Média \pm desvio padrão, mínimo-máximo.	45
Tabela 3: A média e o desvio padrão dos índices no domínio tempo entre T1, T2, T3 e T4. SDNN - desvio padrão de todos os intervalos RR normais; pNN50 - porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50 milissegundos; RMSSD - raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes.	45
Tabela 4: A média e o desvio padrão dos índices no domínio frequência entre T1, T2, T3 e T4. LF – baixa frequência; HF – alta frequência; LF/HF – razão baixa frequência/alta frequência.	46
Tabela 5: Distribuição da média e o desvio padrão dos índices geométricos da VFC em T1, T2, T3 e T4. RRtri – índice triangular; TINN – interpolação triangular dos intervalos RR; SD1 – desvio padrão da variabilidade instantânea da frequência cardíaca batimento a batimento; SD2 - desvio padrão de intervalo de variabilidade RR contínuo de longo prazo.	48

LISTA DE FIGURAS

- | | Pág. |
|--|-------------|
| Figura 1: Avaliação visual da análise da densidade do espectro de potência observada em um sujeito antes do tratamento endodôntico (A), após a administração de anestesia local (B), durante todo o período de tratamento endodôntico (C) e após o final do tratamento endodôntico (D). | 47 |
| Figura 2: Plot de Poincaré para os quatro momentos avaliados. (A) 10 minutos antes do início da sessão do tratamento endodôntico, (B) 10 minutos após a aplicação da anestesia, (C) durante todo o período de tratamento endodôntico e (D) trinta minutos após o término da sessão do tratamento endodôntico. | 49 |

LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E SIGLAS

AM: antes do meio dia

bpm: batimentos por minuto

CE: Ceará

CEO: centro de especialidades odontológicas

CEP: comitê de ética em pesquisa

Dr.: doutor

Dr^a.: doutora

DTM: disfunção temporomandibular

EEG: eletroencefalograma

EMG: eletromiografia

FC: frequência cardíaca

HF : alta Frequência

Hz: Hertz

Kg: quilograma

LF : baixa Frequência

LF/HF : razão baixa frequência/alta frequência

IMC: índice de massa corpórea

m: metros

mmHg: milímetros de mercúrio

ml: mililitro

ms: milissegundo

ms²: unidades absolutas

nu: unidades normalizadas

p: p- value

PA: pressão arterial

PAS: pressão arterial sistólica

PAD: pressão arterial diastólica

pNN50: porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50 milissegundos

Prof.: professor

RMSSD: raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes

RR: intervalo entre duas ondas R do eletrocardiograma

RRtri: índice triangular

SA: sinoatrial

SDNN: desvio padrão de todos os intervalos RR normais

SD1: desvio padrão da variabilidade instantânea da frequência cardíaca batimento a batimento

SD2: desvio padrão de intervalo de variabilidade RR contínuo de longo prazo

SD1/SD2: razão entre as variações curta e longa dos intervalos RR

SNA: sistema nervoso autônomo

SNS: sistema nervoso simpático

SNP: sistema nervoso parassimpático

TINN: interpolação triangular dos intervalos RR

T1: dez minutos antes do início da sessão do tratamento endodôntico

T2: dez minutos após a aplicação da anestesia

T3: durante todo o período de tratamento endodôntico

T4: trinta minutos após o término da sessão do tratamento endodôntico

VFC: variabilidade da frequência cardíaca

%: Porcentagem

<: Menor que

>: Maior que

=: Igual

+: mais

N: Número

°C: grau Celsius

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
1.1	Sistema nervoso autônomo	20
1.2	Variabilidade da frequência cardíaca	21
1.3	Variabilidade da frequência cardíaca na odontologia	27
1.4	Tratamento endodôntico	31
2	OBJETIVO	33
3	MÉTODO	35
3.1	População de estudo	36
3.2	Critérios de não-inclusão	36
3.3	Local de estudo	37
3.4	Avaliação inicial	37
3.5	Análise da modulação autonômica cardíaca no tratamento endodôntico	38
3.6	Protocolos experimentais	38
3.7	Protocolos do tratamento endodôntico	39
3.8	Análise dos índices lineares de variabilidade da frequência cardíaca	40
3.9	Análise dos índices geométricos de variabilidade da frequência cardíaca	41
3.10	Análise estatística	42
4	RESULTADOS	43
5	DISCUSSÃO	50
6	CONCLUSÃO	62
	REFERÊNCIAS	64
	ANEXOS	73
	Anexo 1: Parecer consubstanciado CEP	
	Anexo 2: Paper : Changes in heart period during endodontic treatment	
	Anexo 3: Paper: Association between oral variables and heart rate variability	
	Anexo 4: Paper submetido à publicação: Geometric índices of heart rate variability during endodontic surgery	
	Anexo 5: Currículo lattes da pesquisadora	
	Anexo 6: Currículo lattes do orientador	

Introdução

1 INTRODUÇÃO

A avaliação do paciente de uma maneira integrada passou a ser de consenso em toda a área odontológica. Dessa forma, deve-se valorizar o estado sistêmico do indivíduo, o qual pode apresentar diversos distúrbios capazes de influenciar o tratamento odontológico proposto e comprometer o bem estar geral. O conhecimento das condições fisiológicas proporciona maior segurança ao profissional, como também, a possibilidade de um melhor plano de tratamento em benefício do paciente¹.

O tratamento odontológico promove alterações psicossomáticas capazes de iniciar crises hipertensivas, que podem comprometer a função de órgãos vitais e provocar acidentes de proporções inesperadas. Dessa forma, é desencadeada no organismo uma série de fenômenos que determinam a elevação da pressão arterial e variação da frequência cardíaca².

Muitos pacientes que visitam clínicas dentárias têm doenças sistêmicas, como a hipertensão, doença isquêmica do coração e outras doenças ateroscleróticas. A maioria dos tratamentos dentários é realizada sob anestesia local, e aumentos na pressão arterial foram relatados durante a extração dentária mesmo em pacientes com pressão arterial dentro dos padrões de normalidade fisiológica³.

O sistema nervoso autônomo (SNA) desempenha um papel importante na regulação dos processos fisiológicos do organismo humano tanto em condições normais quanto patológicas. A divisão periférica eferente do SNA é representada pelos braços simpáticos e parassimpáticos com ação antagonista nas modificações

das funções corporais, o que possibilita a manutenção da homeostase, particularmente evidente sobre o controle da frequência cardíaca⁴.

Dentre as técnicas utilizadas para avaliação do SNA, a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) tem emergido como uma medida simples e não-invasiva dos impulsos autonômicos e representa um dos mais promissores marcadores quantitativos do balanço autonômico⁵. A análise espectral de potência da variabilidade RR tem sido amplamente utilizada para avaliar a modulação autonômica cardíaca³.

A VFC descreve as oscilações nos intervalos entre batimentos cardíacos consecutivos (intervalos RR), que estão relacionadas às influências do SNA sobre o nódulo sinusal. A análise pode ser realizada pelos métodos lineares, no domínio do tempo e da frequência, e não lineares, no domínio do caos⁷.

Os métodos do domínio de tempo usam técnicas matematicamente simples para mensurar a variabilidade presente nos intervalos RR, por meio de cálculos de sua média e das variações do desvio padrão da frequência cardíaca ao longo do tempo, enquanto que os métodos do domínio da frequência utilizam a análise espectral que permite decompor a variação da frequência cardíaca em um determinado tempo em seus componentes oscilatórios fundamentais, ou seja, a série temporal é decomposta em diferentes componentes de frequência⁷.

Na análise não linear, a abordagem da teoria do caos considera sistemas dinâmicos, determinísticos, regidos por equações não lineares e sensíveis às condições iniciais. Essa forma de análise pode refletir mais adequadamente as alterações na modulação autonômica dos sistemas biológicos, pois existem evidências de que os mecanismos envolvidos na regulação cardiovascular provavelmente interagem entre si de modo não linear⁵.

Dentre os métodos utilizados para análise da VFC encontram-se os métodos geométricos – índice triangular (RRtri), interpolação triangular dos intervalos RR (TINN) e plot de Poincaré – os quais permitem apresentar os intervalos RR em padrões geométricos e usar aproximações para derivar as medidas de VFC⁸.

A redução da VFC tem sido apontada como um forte indicador de risco relacionado a eventos adversos em indivíduos normais e em pacientes com um grande número de doenças. Desta forma, representa o papel vital que o SNA desempenha na manutenção da saúde⁵.

Atualmente, os índices de VFC têm sido utilizados para compreensão de diversas condições, como: doença arterial coronariana, miocardiopatia, hipertensão arterial, infarto do miocárdio, morte súbita, doença pulmonar obstrutiva crônica, insuficiência renal, insuficiência cardíaca, diabetes, acidente vascular cerebral, doença de Alzheimer, leucemia, apnéia obstrutiva do sono, epilepsia, enxaqueca, entre outras⁵.

Na odontologia, a VFC foi avaliada no estudo de Takeuchi et al.⁹, os autores concluíram que há relação entre o desempenho mastigatório e os índices de VFC, como também, a mastigação prejudicada pode ser um fator de risco para a indução da atividade simpática elevada.

Matsumura et al.¹⁰ determinaram as alterações na pressão arterial, pulso e VFC durante a cirurgia dental. Foi verificado que os pacientes mais velhos apresentaram aumento mais intenso da pressão arterial durante a cirurgia dental comparados aos pacientes mais jovens, e que a regulação do SNA durante uma cirurgia dentária difere entre pacientes mais jovens e mais velhos. Miura et al.³ avaliaram as alterações na pressão arterial, pulsação, e VFC durante a cirurgia odontológica em pacientes hipertensos. Os autores concluíram que a supressão do

sistema nervoso simpático cardíaco durante a cirurgia dental pode atenuar a resposta em pacientes com hipertensão.

Dentro desse contexto, a endodontia é definida como o campo da odontologia que diz respeito à morfologia, fisiologia e patologia da polpa dental humana e dos tecidos periapicais. Desta forma, o tratamento endodôntico consiste em variadas manobras técnicas que visam restabelecer a normalidade dos tecidos dentais. Atualmente é considerada como um dos mais importantes ramos da odontologia, em decorrência do seu desenvolvimento técnico-científico¹¹.

A evolução técnica, científica e biológica nos procedimentos endodônticos proporciona altos índices de sucesso que podem chegar a 90%. Entretanto, apesar de toda evolução, o tratamento envolve várias fases, que vão desde a anestesia até a obturação do sistema de canais radiculares, ou seja, é realizada basicamente através de passos operatórios técnicos que estão sujeitos a falhas e variados tipos de complicações em sua evolução clínica¹².

Desta forma, acredita-se que durante o tratamento endodôntico, com a aplicação de anestésicos locais, ocorrem alterações na variabilidade global da frequência cardíaca.

O conhecimento de respostas fisiológicas envolvidas no tratamento endodôntico é importante por proporcionar um plano de tratamento mais adequado ao paciente e prover maior segurança ao endodontista. A análise das oscilações do sistema nervoso autônomo durante o procedimento endodôntico fornece informações de possíveis riscos que pode ocasionar para o sistema cardiovascular. Entende-se assim, a importância da investigação dos efeitos do tratamento endodôntico sobre a regulação autonômica cardíaca.

1.1 SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO

O SNA representa uma complexa rede que controla os diferentes órgãos e sistemas do corpo. O sistema cardiovascular é controlado por regulação autonômica através da atividade das vias nervosas simpáticas e parassimpáticas¹³. A regulação da função cardíaca, promovida pelo SNA, permite avaliar o desequilíbrio entre a atividade do tônus simpático e parassimpático. No coração, o SNA interfere principalmente na frequência e contratilidade cardíaca. Além de aumentar ou diminuir a frequência cardíaca, o sistema autonômico também interfere na regularidade entre os batimentos. Esta variação da duração entre um batimento e outro é denominada variabilidade da frequência cardíaca¹⁴.

O sistema nervoso simpático (SNS) informa a resposta do corpo ao estresse, aumenta a frequência cardíaca e promove a vasoconstrição. A taquicardia ocorre em decorrência da estimulação do nodo sinoatrial (SA), excitada pela liberação do neurotransmissor noradrenalina. A estimulação simpática intensa pode aumentar a frequência cardíaca (FC), nos adultos jovens, de 70 batimentos/minuto para 180 a 200, a força de contração miocárdica e o débito cardíaco por duas a três vezes¹⁵.

Em compensação, o sistema nervoso parassimpático (SNP) atua sobre o coração através dos nervos vagos. Em decorrência da atuação do neurotransmissor acetilcolina, provoca uma bradicardia¹⁵. A acetilcolina atua no nodo SA (diminui a frequência cardíaca e a força de contração do músculo atrial), e no nodo atrioventricular (diminui a velocidade de condução e proporciona o bloqueio de condução atrioventricular)¹⁶.

1.2 VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA

O SNA desempenha um importante papel na regulação dos processos fisiológicos do organismo humano tanto em condições normais quanto patológicas. Dentre as técnicas utilizadas para sua avaliação, a VFC tem emergido como uma medida simples e não-invasiva dos impulsos autonômicos e representa um dos mais promissores marcadores quantitativos do balanço autonômico⁵.

A importância da análise de sinais da VFC está relacionada com o estudo do SNA. Esta pode ser um indicador prognóstico de algumas doenças cardíacas e sistêmicas, uma vez que possibilita a avaliação do equilíbrio entre as influências autonômicas no ritmo cardíaco. Geralmente, os altos valores dos mesmos indicam um bom funcionamento dos mecanismos de controle do SNA, enquanto que os baixos índices são indicadores de risco para saúde^{15,17-19}.

A liberação da acetilcolina pelos terminais parassimpáticos exerce sua influência na despolarização do nó SA e por apresentar uma velocidade de remoção muito rápida, provoca oscilações na duração dos intervalos RR (intervalo entre duas ondas R do eletrocardiograma) e gera variações rítmicas na FC. Inversamente, a noradrenalina, liberada pelos terminais simpáticos, possui uma velocidade de remoção lenta, desta forma, ocasiona uma variação rítmica na FC, que pode ser observada somente em registros de longo prazo. Portanto, a VFC é determinada pela integração entre a modulação rápida e a lenta. Contudo, essas variações na FC são atribuídas, principalmente, às oscilações da atividade parassimpática e a amplitude da VFC reflete a atividade vagal sobre o coração²⁰.

Desta forma, as flutuações periódicas da FC e da variação dos intervalos RR estão relacionadas às influências do SNA no coração. Tais flutuações, conhecidas

como VFC, contribuem para a manutenção da homeostase no organismo. A VFC é uma das mais confiáveis e acessíveis fontes de informação sobre a integridade da modulação do SNA sobre o coração e tem sido investigada tanto em indivíduos saudáveis e atletas, assim como em indivíduos com doenças⁶.

A finalidade da VFC é emitir a variação entre cada batimento sinusal sucessivo. É utilizada como instrumento não invasivo de avaliação do controle neural sobre o coração e indica adaptação do sistema cardiovascular as mais variadas situações cotidianas^{21,22}.

A importância clínica da VFC foi estudada pela primeira vez por Hon e Lee na década de 60, na área de monitoração fetal. No ano de 1978, Wolf et al., foram os primeiros a demonstrar associação entre aumento do risco de mortalidade pós-infarto com redução da VFC⁶.

Os estudos da VFC analisam a variação entre os batimentos sinusais sucessivos. Todavia, como a onda P é de baixa amplitude e apresenta dificuldade técnica na sua identificação, utiliza-se o pico da onda R como referência. O estudo da VFC permite analisar as oscilações que ocorrem durante gravações eletrocardiográficas de curta duração (2, 5, 15 minutos) ou de longa duração (Holter 24 horas)²³.

O método atualmente mais utilizado para avaliar risco cardíaco é o estudo da VFC pelo sistema Holter, que por meio de programas específicos podem determinar as variações contínuas que ocorrem nos valores dos ciclos cardíacos normais. Sabe-se que a frequência cardíaca não possui regulação fixa, e que suas alterações, periódicas e não periódicas, são normais e esperadas em indivíduos normais. Essas alterações ocorrem secundariamente à respiração, estresse físico e mental, exercício físico, alterações hemodinâmicas e metabólicas e são moduladas

pelo sistema autonômico (o braço parassimpático provoca diminuição da frequência cardíaca, enquanto o simpático aumenta a frequência cardíaca)²⁴.

Pesquisas têm demonstrado que geralmente uma alta VFC é um bom sinal de adaptabilidade e envolve indivíduos saudáveis com boa função do mecanismo de controle autonômico. Opostamente, a baixa variabilidade é muitas vezes indicadora de uma adaptabilidade anormal ou insuficiente do sistema nervoso e significa o mau funcionamento fisiológico^{21,22}.

A capacidade de variar a FC em função de estímulos externos parece representar um importante papel fisiológico na vida diária, mesmo em situações simples de mudanças posturais, mas principalmente em situações de esforço físico mais intenso, como a atividade esportiva, além disso, eventos cardiovasculares ou mesmo a evolução natural da idade, parecem corroborar para a perda ou redução da capacidade de variar a FC²².

Para análise da VFC, índices obtidos por meio de métodos lineares, analisados nos domínios do tempo e da frequência, e métodos não lineares podem ser utilizados. Os não lineares baseiam-se na teoria do caos, ou seja, os fenômenos são altamente irregulares, mas não ao acaso. Os métodos lineares possuem basicamente dois tipos de análise da VFC: no domínio tempo e no domínio da frequência, portanto, são métodos diferentes para avaliar o mesmo fenômeno, porém, é possível demonstrar uma correlação entre alguns índices dos dois domínios²⁴.

A medida no domínio do tempo é o método de avaliar a VFC mais simples, em que a FC em qualquer ponto no tempo ou intervalos RR correspondentes são determinados⁶. Estas medidas são obtidas por meio de cálculos estatísticos ou geométricos, a partir de registros contínuos dos intervalos RR normais e são

expressos em milissegundos. Desta forma, utilizam índices extraídos das variações temporais dos ciclos ou dos percentuais de flutuações observados em ciclos subjacentes¹⁴.

Os índices analisados por meio de métodos estatísticos podem ser divididos em duas categorias: índices baseados na medida dos intervalos RR individuais (SDNN, SDANN e SDNNi), que refletem a modulação parassimpática e simpática, e índices baseados na diferença entre dois intervalos RR adjacentes (RMSSD e pNN50), os quais demonstram o predomínio vagal⁵.

Os índices do domínio temporal mais utilizados são o SDNN (desvio padrão de todos os ciclos RR normais durante o registro, expresso em milissegundos) e o pNN50 (representa a porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50 milissegundos). Uma alta variabilidade no domínio tempo representa mais um influxo parassimpático no nodo SA^{14,24}.

Outra possibilidade de processar intervalos RR no domínio do tempo é a partir de métodos geométricos, o índice triangular e a plotagem de Lorenz (ou Plot de Poincaré) são os mais conhecidos. Os métodos geométricos apresentam os intervalos RR em padrões geométricos e várias aproximações são usadas para derivar as medidas de VFC a partir delas^{5,13}.

O índice triangular é calculado a partir da construção de um histograma de densidade dos intervalos RR normais, o qual mostra, no eixo horizontal (eixo x), o comprimento dos intervalos RR e, no eixo vertical (eixo y), a frequência com que cada um deles ocorreu. A união dos pontos das colunas do histograma forma uma figura semelhante a um triângulo e a largura da base deste triângulo expressa a variabilidade dos intervalos RR. O índice triangular (correspondente à base do triângulo) pode ser calculado através da divisão da área (corresponde ao número

total de intervalos RR utilizados para construir a figura) pela altura (corresponde ao número de intervalos RR com frequência modal) do triângulo. O plot de Poincaré é um método geométrico para análise da dinâmica da VFC, que representa uma série temporal dentro de um plano cartesiano no qual cada intervalo RR é correlacionado com o intervalo subsequente e definem um ponto no plot, de onde se obtém três índices: SD1, SD2 e a razão SD1/SD2²⁵.

O índice SD1 representa a dispersão dos pontos perpendiculares à linha de identidade e parece ser um índice de registro instantâneo da variabilidade batimento a batimento, o SD2 representa a dispersão dos pontos ao longo da linha de identidade e representa a VFC em registros de longa duração. A relação de ambos (SD1/SD2) mostra a razão entre as variações curta e longa dos intervalos RR⁵.

O domínio de frequência define e separa, por análise espectral, as diversas respostas de frequência, observadas nas variações do sinal eletrocardiográfico. Neste método os índices são obtidos por meio da interpretação da densidade do espectro de potência que descreve a distribuição da densidade em função da frequência¹⁴.

Delimitam-se normalmente três faixas de frequência distintas denominadas de alta (HF), baixa (LF), muito baixa (VLF). A alta frequência representa valores com 0,15 a 0,40 Hz e corresponde à modulação respiratória, é um indicador da atuação do nervo vago sobre o coração, é modulada pelo sistema nervoso parassimpático. A baixa frequência representa valores entre 0,04 a 0,15 Hz e é modulada tanto pelo sistema nervoso simpático como pelo parassimpático. A frequência muito baixa ainda não tem sua correspondência fisiológica claramente definida parece estar relacionada ao sistema renina-angiotensina-aldosterona, termoregulação e tônus vasomotor periférico. Como o sistema autônomo atua tanto na baixa como na alta

frequência, a relação entre elas (LF/HF) pode ser considerada uma medida do equilíbrio simpato-vagal, pois reflete as interações absolutas e relativas entre os componentes simpático e parassimpático do SNA no coração²⁶.

Apesar de incipientes na área da saúde, os métodos não lineares auxiliam na compreensão de comportamentos de sistemas que os modelos lineares não explicam, pois existem evidências de que os mecanismos envolvidos na regulação cardiovascular provavelmente interagem entre si de modo não linear. A teoria do Caos descreve elementos de comportamentos que são extremamente sensíveis às condições iniciais, dificilmente se repetem, mas apesar de tudo são determinísticos. Dentre os métodos não-lineares utilizados para análise da VFC, pode-se citar: análise de flutuações depuradas de tendências, função de correlação, expoente de Hurst, dimensão fractal e o expoente de Lyapunov^{5,27}.

Atualmente, os índices de VFC têm sido utilizados para compreensão de diversas condições, como: doença arterial coronariana, miocardiopatia, hipertensão arterial, infarto do miocárdio, morte súbita, doença pulmonar obstrutiva crônica, insuficiência renal, insuficiência cardíaca, diabetes, acidente vascular cerebral, doença de Alzheimer, leucemia, apnéia obstrutiva do sono, epilepsia, enxaqueca, entre outras⁵.

O sistema nervoso parassimpático tem maior influência durante o sono. Avaliações da variabilidade conseguem detectar estas influências durante o sono ao observar diminuição da LF, aumento da HF e aumento significativo da relação LF/HF²⁸.

A desregulação autonômica representada por reduzida VFC, em estudos experimentais e clínicos, é um importante indicador de morbidade e mortalidade por doenças cardiovasculares²⁵. Excessivo tônus simpático e/ou diminuição no tônus

parassimpático está associado com risco de eventos coronarianos em indivíduos saudáveis e muito mais pronunciado em cardiopatias²⁹.

Desta forma, a redução da VFC tem sido apontada como um forte indicador de risco relacionado a eventos adversos em indivíduos normais, em pacientes com um grande número de doenças e reflete o papel vital que o SNA desempenha na manutenção da saúde²¹.

A VFC, atualmente, possui grande importância como ferramenta de avaliação do SNA, o qual tem um importante papel na manutenção da homeostase. Sua utilização é diversificada e se firma, conforme o exposto, como preditor das funções internas do organismo, tanto em condições normais quanto patológicas. A ampla possibilidade de uso, o custo-benefício com a aplicação da técnica e a facilidade para aquisição de dados fazem da VFC uma opção interessante para interpretações do funcionamento do SNA e uma ferramenta clínica promissora para avaliar e identificar comprometimentos na saúde⁵.

1.3 VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA NA ODONTOLOGIA

O tratamento odontológico pode desencadear no organismo uma série de fenômenos que determinam a elevação da pressão arterial, variação da frequência cardíaca e promove alterações psicossomáticas capazes de iniciar crises hipertensivas, que podem comprometer a função de órgãos vitais e provocar acidentes de proporções inesperadas².

O tratamento odontológico, em especial a cirurgia dentária, aumenta a atividade simpática do coração, e, em alguns casos, pode desencadear efeitos

cardíacos adversos. Portanto, a VFC pode ser modificada em situações de estresse, como em uma consulta odontológica. Estudos mostram que ela pode ser um marcador sensível quantitativo da atividade autonômica durante o estresse³⁰. Além disto, a maioria dos tratamentos dentários é realizada sob anestesia local e aumentos na pressão arterial foram relatados durante a extração dentária mesmo em pacientes com pressão arterial normal³.

A VFC pode ser um parâmetro útil mesmo na detecção de pequenas alterações cardiocirculatórias do que outras ferramentas não-invasivas para pacientes que são submetidos aos procedimentos odontológicos. Desta forma, pode ser um útil monitoramento para detectar deficiências cardíacas relacionados à alta atividade simpática local, bem como para evitar emergências cardiovasculares³⁰.

Procedimentos odontológicos, particularmente a extração de terceiros molares retidos, podem se tornar extremamente incômodos, dolorosos e gerar ansiedade, medo e importantes modificações autonômicas no paciente. Alterações hemodinâmicas e respiratórias podem ocorrer durante extrações de terceiros molares retidos. Desta forma, a monitorização eletrônica possibilita ao cirurgião-dentista diagnosticar precocemente essas alterações, e conseqüentemente diminuir a morbi-mortalidade nesse tipo de procedimento³¹.

Para Montebugnoli, Servidio, Miaton e Prati³⁰ a FC e PA não devem ser considerados índices confiáveis para quantificar a atividade cardiovascular durante a cirurgia dentária. Os pesquisadores identificaram a variabilidade da frequência cardíaca como um dos mais promissoras marcadores da atividade cardíaca. Na referida pesquisa, não houve diferença na pressão arterial sistólica e pressão arterial diastólica nos quatro períodos de estudo (no início da cirurgia dentária, imediatamente após anestesia, durante a extração dentária e cinco minutos após a

extração dentária). No entanto, os valores de FC foram significativamente diferentes em três dos quatro períodos, e os valores de VFC foram significativamente diferentes em todos os quatro períodos de testes. Desta forma, a VFC é um parâmetro extremamente sensível para quantificar os impulsos autonômicos para o coração durante a cirurgia dental.

Na Odontologia, a VFC tem sido relacionada com a má oclusão³², disfunção temporomandibular³³, em cirurgias dentais¹⁰ e efeitos dos sedativos^{34,35}.

Ekuni et al.³² avaliaram os efeitos da má oclusão sobre os índices da VFC. Os autores verificaram que a má oclusão provoca um estresse crônico que pode afetar os índices da VFC. Desta forma, o tratamento ortodôntico pode contribuir não só para a melhoria estética e funcional bucal, mas também para a melhoria dos índices de estresse e VFC. Porém, os autores ressaltam que ainda são necessários estudos que comparem a qualidade de vida e VFC de pessoas que sofrem de má oclusão antes e após o tratamento ortodôntico.

Maixner et al.³³ verificaram a associação entre variáveis autonômicas e disfunção temporomandibular (DTM). Foi observada a hipótese que a desregulação do sistema nervoso autônomo contribui para o aparecimento e persistência da DTM. Os autores verificaram que portadores de DTM, na posição de repouso e ortognática, apresentaram VFC reduzida, em comparação com o grupo controle. Segundo os autores, o desenho do estudo não mostra se a mudança na atividade autonômica pode ser uma causa ou consequência da DTM.

Matsumura et al.¹⁰ avaliaram as alterações na pressão arterial, pulso e VFC durante a cirurgia dental. O estudo incluiu 40 pacientes, 19 a 74 anos de idade. Foi utilizada Holter eletrocardiográfico para determinar o espectro de potência da variabilidade RR antes e durante a cirurgia dental. Após a administração do

anestésico local (lidocaína a 2%), com epinefrina 1:80.000, tanto a pressão sanguínea e o ritmo cardíaco foram aumentados. O aumento da pressão arterial foi maior em pacientes de meia-idade e idosos (> ou = 40 anos). Em pacientes jovens (<40 anos), a porcentagem de insuficiência cardíaca diminuiu e LF/HF aumentou durante a anestesia local. Em contraste, nos pacientes de meia idade e mais velhos, o LF/HF diminuiu durante a anestesia local. Desta forma, os autores concluem que os pacientes de meia idade e mais velhos têm maior aumento da pressão arterial durante a cirurgia dental do que os pacientes mais jovens, e que a regulação do sistema nervoso autônomo durante uma cirurgia dentária difere entre pacientes mais jovens e mais velhos.

A maioria dos tratamentos dentários é realizada sob anestesia local, e aumentos na pressão arterial foram relatados durante a extração dentária mesmo em pacientes com pressão arterial normal². Na rotina do tratamento odontológico, quando se trata de pacientes cardiopatas portadores de arritmias ventriculares, a escassez de informações objetivas na literatura dificulta a escolha do anestésico mais adequado e a decisão sobre a dose máxima a ser utilizada. Porém, no estudo de Cáceres et al.³⁶ verificou-se que os efeitos dos anestésicos locais com ou sem vasoconstritor não-adrenérgico, sobre o sistema cardiovascular, não são significativos.

Miura et al.³ avaliaram as alterações na pressão arterial, pulsação, e VFC durante a cirurgia odontológica em pacientes hipertensos. Os autores concluíram que a supressão do sistema nervoso simpático cardíaco durante a cirurgia dental pode atenuar a resposta em pacientes com hipertensão.

Desta forma, a VFC é um parâmetro extremamente sensível para quantificar as modulações autônomas cardíacas e devido a grande importância de se

conhecer as condições fisiológicas do paciente pelo cirurgião-dentista, tornam-se necessários mais estudos que relacionem a VFC na ciência odontológica, principalmente na prática clínica, ou seja, no atendimento das várias especialidades odontológicas¹.

1.4 TRATAMENTO ENDODÔNTICO

A Endodontia é um campo da Odontologia que diz respeito ao diagnóstico, tratamento das enfermidades e injúrias dos tecidos pulpare e periapicais dos dentes¹¹.

Como qualquer outra especialidade médica ou odontológica, abrange a etiopatogenia, a semiologia, a anatomia patológica, a bacteriologia, o diagnóstico, a terapêutica e o prognóstico³⁷.

Um plano de tratamento endodôntico bem sucedido depende de um diagnóstico correto. Nas alterações da polpa dentária humana, as informações necessárias para o estabelecimento das condições patológicas ficam restritas à anamnese, exame clínico, testes de sensibilidade pulpar e avaliação radiográfica. Isto ocorre pelo fato da polpa se encontrar envolvida por paredes de dentina, fato que impede sua visualização direta pelo profissional durante o atendimento clínico³⁸.

Desta forma, devido à impossibilidade de se realizar biópsia para verificar o real estado pulpar, e ao mesmo tempo tratar a polpa de forma conservadora, o diagnóstico endodôntico baseia-se nas informações obtidas durante anamnese, exame clínico e radiográfico³⁹.

Clinicamente, a exploração da sintomatologia dolorosa, como forma de avaliação da vitalidade pulpar, deve constituir rotina no exame dentário. Por ser a polpa dental um tecido bastante vascularizado, a dor é o principal sintoma frente às alterações pulpares. Por isto, autores defendem uma classificação clínica com base na sintomatologia dolorosa para tais alterações. Esta leva em consideração as condições de aparecimento, duração, intensidade, frequência e localização^{11,12,40,41}.

O tratamento também possibilita a resolução de infecções dentais e periodontais que podem ser resultado não só de lesões locais como também de problemas sistêmicos. No entanto, para a realização do tratamento endodôntico, é fundamental conhecer a anatomia básica endodôntica, a fisiologia, a patologia, o diagnóstico, os equipamentos, os instrumentos e as técnicas de obturação, bem como os processos pós-operatórios⁴².

Histologicamente, as alterações patológicas que afetam a polpa dentária podem ser classificadas em duas categorias: inflamatórias (pulpites) e distróficas ou degenerativas (pulposes). As alterações distróficas são caracterizadas pela redução da capacidade reacional da polpa acompanhada de silêncio clínico, pois raramente são acompanhadas de sintomatologia¹¹.

Objetivos

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Analisar os efeitos agudos do tratamento endodôntico sobre a modulação autonômica cardíaca.

2.2 Objetivos específicos

- Descrever os índices lineares da variabilidade da frequência cardíaca em indivíduos durante o tratamento endodôntico.
- Identificar o efeito da anestesia dos procedimentos endodônticos sobre os índices lineares da variabilidade da frequência cardíaca.

Método

3 MÉTODO

A referente pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) pela Plataforma Brasil e foi aprovada com o número de parecer 193.889 (Anexo 1).

3.1 População de estudo

Foram analisados 50 sujeitos do sexo masculino (n=21) e feminino com idade entre 18 e 40 anos e com diagnóstico de pulpíte irreversível ou necrose pulpar dos molares inferiores, com indicação de tratamento endodôntico. A amostra foi selecionada dos pacientes com indicação de tratamento endodôntico do Centro de Especialidades Odontológicas (CEO) de Juazeiro do Norte, CE. Todos os voluntários foram informados sobre os procedimentos e objetivos do estudo e, após concordarem, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

3.2 Critérios de Não-Inclusão

Não foram incluídos pacientes nas seguintes condições:

1. Fumantes, indivíduos com distúrbios cardiorrespiratórios, neurológicos e demais comprometimentos conhecidos que impeçam o sujeito de realizar os procedimentos, bem como o tratamento com medicamentos que influenciem a regulação autonômica cardíaca.

2. Pacientes que já realizaram tratamento endodôntico anteriormente.

3. Mulheres entre 10-15 dias e 20-25 dias após o primeiro dia do ciclo menstrual e mulheres gestantes.

3.3 Local do estudo

A pesquisa foi realizada no consultório odontológico da pesquisadora localizado no município de Juazeiro do Norte, Ceará.

3.4 Avaliação inicial

Antes do início do tratamento endodôntico os voluntários foram identificados e foram coletadas as seguintes informações: idade, sexo, peso, altura, índice de massa corpórea (IMC) e pressão arterial.

As medidas antropométricas foram obtidas de acordo com as recomendações descritas por Lohman et al.⁴³. O peso foi mensurado em uma balança digital (W 200/5, Welmy, Brasil) com precisão de 0.1kg e a altura por meio de um estadiômetro (ES 2020, Sanny, Brasil). O IMC foi calculado através da fórmula: peso (kg)/altura (m)².

Na obtenção do diagnóstico clínico foi empregada a semiologia subjetiva (constituída de um conjunto de perguntas ao paciente com o objetivo de conseguir respostas relativas à dor quando presente ou ausente) e a semiologia objetiva (realizada com os métodos clássicos para obtenção de sinais e sintomas clínicos através dos testes de diagnósticos. O exame clínico abrangeu a inspeção, palpação, percussão, mobilidade e análise radiográfica). A comprovação de vitalidade pulpar foi complementada com o teste térmico ao frio (Endo Ice Spray Maquira®). As

análises radiográficas foram realizadas com uso de lupa comum e negatoscópio, para avaliar o estado periodontal e periapical das unidades dentárias¹¹. Todas as etapas foram realizadas por um único operador.

3.5 Análise da modulação autonômica cardíaca no tratamento endodôntico

A modulação autonômica cardíaca foi registrada na primeira sessão do tratamento endodôntico em quatro momentos:

- Dez minutos antes do início da sessão do tratamento endodôntico **(T1)**
- Dez minutos após a aplicação da anestesia **(T2)**
- Durante todo o período do tratamento endodôntico **(T3)**
- Trinta minutos após o término da sessão do tratamento endodôntico **(T4)**

3.6 Protocolos experimentais

A coleta de dados foi realizada em uma sala com temperatura entre 21°C e 25°C e umidade entre 50 e 60% e os voluntários foram orientados a não ingerirem bebidas alcoólicas e cafeína nas 24 horas anteriores à avaliação. A coleta foi realizada de forma individual, entre 8 e 12 AM. Os voluntários foram orientados a manterem-se em repouso e evitarem conversas durante a coleta. Em todos os tempos do estudo, os pacientes mantiveram-se em decúbito dorsal, na cadeira odontológica.

Após a avaliação inicial, foi posicionada no tórax dos voluntários, na região do terço distal do esterno, a cinta de captação e, no punho, o receptor de frequência cardíaca Polar RS800CX (Polar Electro, Finlândia). Após a colocação da cinta e do monitor, foi iniciado o protocolo.

3.7 Protocolo do tratamento endodôntico

O tratamento endodôntico foi realizado por um único profissional, em duas sessões e seguiram todas as etapas do tratamento endodôntico preconizada por Deus¹¹:

Primeira sessão:

- Anestesia do nervo alveolar inferior (Alphacaine 2% DFL®). Foi padronizado um tubete (1,8 ml) para a técnica da anestesia regional pterigomandibular, com bloqueio dos nervos alveolar inferior e nervo lingual e um tubete (1,8 ml) para a anestesia infiltrativa.
- Remoção do tecido cariado e acesso à câmara pulpar (pontas diamantadas esféricas nº 1012, 1014 e 1015 - KG Sorensen®) compatíveis com o tamanho da câmara pulpar, montadas em turbina de alta rotação, refrigerada a ar e água e broca Endo Z (Lês Fils d'August Mailefer S.A®).
- Isolamento do campo operatório com dique de borracha.
- Preparo químico-mecânico dos canais radiculares (limas manuais flexofile dentsply® e hipoclorito de sódio a 2,5%).
- Secagem do canal (cones de papel dentsply®).

- Medicação intacanal (callen SSWhite®).
- Colocação de bolinha de algodão na entrada do canal.
- Selamento provisório (IRM ®).

Segunda sessão:

- Anestesia do nervo alveolar inferior (Alphacaine 2% DFL®).
- Isolamento do campo operatório com dique de borracha.
- Remoção do selamento.
- Irrigação e remoção da smear layer (EDTA 17% - Biodinâmica).
- Obturação dos canais radiculares (cones principais e acessórios dentsply®, cimento endodôntico sealer 26 dentsply®).
- Selamento provisório (IRM ®).

3.8 Análise dos índices lineares de variabilidade da frequência cardíaca

Foram utilizadas somente séries com mais de 256 intervalos RR na análise dos índices de VFC⁶. Nestas séries foram realizadas filtragens digitais e manuais, para eliminação de batimentos ectópicos prematuros e artefatos, e somente aquelas com mais de 95% de batimentos sinusais foram incluídas no estudo⁵.

Para análise da VFC no domínio da frequência foram utilizados os componentes espectrais de baixa frequência (LF: 0,04-015 Hz) e alta frequência (HF: 0,15-0,40 Hz), em ms² e unidades normalizadas.

A análise no domínio do tempo foi realizada por meio dos índices SDNN (desvio-padrão da média dos intervalos RR normais), pNN50 (porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50ms) e RMSSD (raiz

quadrada da média do quadrado das diferenças entre os intervalos RR normais adjacentes).

Para análise dos índices lineares nos domínios da frequência e do tempo utilizou-se o software Kubios HRV analysis⁴⁴.

3.9 Análise dos índices geométricos de variabilidade da frequência cardíaca

Foram analisados os seguintes índices geométricos: RRtri, TINN e plot de Poincaré (SD1, SD2).

O RRtri foi calculado a partir da construção do histograma de densidade dos intervalos RR normais, e foi obtido pela divisão da integral do histograma (isto é, o número total de intervalos RR) pelo máximo da distribuição de densidade (frequência modal dos intervalos RR), mensurado em uma escala discreta com caixas de 7.8125 ms (1/128 segundos)⁶.

O TINN consiste na largura da linha de base da distribuição medida como a base de um triângulo e aproxima a distribuição de todos os intervalos RR. A diferença dos mínimos quadrados foi utilizada para determinação do triângulo⁶.

Para construção do plot de Poincaré cada intervalo RR foi representado em função do próximo intervalo e para análise quantitativa do plot de Poincaré 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 $SD1/SD2$ ²⁵.

A análise qualitativa (visual) do plot de Poincaré foi feita por meio da análise das figuras formadas pelo atrator do plot, as quais foram descritas por Tulppo et al.⁴⁵:

1)Figura na qual um aumento na dispersão dos intervalos RR batimento a batimento é observado, com aumento nos intervalos RR, característica de um plot normal.

2)Figura com pequena dispersão global batimento a batimento e sem aumento da dispersão dos intervalos RR em longo prazo.

O software Kubios HRV analysis – Versão 2.0 foi utilizado para determinação destes índices⁴⁴.

3.10 Análise estatística

Inicialmente foi determinada a normalidade dos dados por meio do teste de Shapiro-Wilk. Quando a distribuição normal foi aceita, utilizou-se o teste de ANOVA, seguido pelo pós-teste de Bonferroni. Nas situações onde a distribuição normal não foi aceita, utilizou-se o teste de Friedman seguido pelo pós-teste de Dunn's. Diferenças nesses testes foram consideradas estatisticamente significativos quando o valor de "p" foi menor que 0,05. O programa estatístico utilizado foi o Software Biostat® 2009 Professional 5.8.4 para Windows.

Resultados

4 RESULTADOS

A Tabela 1 mostra as variáveis idade, altura, peso, índice de massa corporal (IMC) e frequência cardíaca (FC) dos voluntários.

Tabela 1. Idade, altura, peso, IMC, FC e média dos intervalos RR, dos voluntários. Média \pm desvio padrão, mínimo-máximo.

Variáveis	Média \pm desvio padrão
Idade (anos)	26,6 \pm 5,93
(min-max)	(18-40)
Altura (m)	1,63 \pm 0,084
(min-max)	(1,45-1,83)
Peso (kg)	63,97 \pm 12,95
(min-max)	(47-98)
IMC (kg/m ²)	23,86 \pm 3,92
(min-max)	(18,21-37,80)
FC (bpm)	76,95 \pm 14,39
(min-max)	(52,53-123,54)
Média RR (ms)	807,08 \pm 137,32
(min-max)	(487.6-1147.5)

m: metros; ms: milissegundos; kg: kilogramas; bpm: batimentos por minuto; min-max: mínimo-máximo.

Não houve diferença estatisticamente significativa para pressão arterial sistólica ($p = 0,9584$) e pressão arterial diastólica ($p = 0,8984$) antes e depois do protocolo do tratamento endodôntico.

A tabela 2 mostra os valores da pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) antes (T1) e após o tratamento endodôntico (T4).

Tabela 2. PAS e PAD dos voluntários antes e após o tratamento endodôntico. Média \pm desvio padrão, mínimo-máximo.

Variáveis	Média \pm desvio padrão (min-max)		Valor p
	Antes do tratamento endodôntico (T1)	Após o tratamento endodôntico (T4)	
PAS (mmHg)	122,53 \pm 14,03 (96-140)	83,37 \pm 11,65 (71-90)	0,9584
PAD (mmHg)	122,40 \pm 15,80 (98-140)	84 \pm 11,62 (68-90)	0,8984

mmHg: milímetros por mercúrio; min-max: mínimo-máximo.

Em relação aos índices do domínio do tempo, foi observado que durante a anestesia (T2) houve aumento do SDNN em relação ao repouso (T1). O índice pNN50 também aumentou em T2 em relação ao T1, T3 e T4. Quanto ao RMSSD, houve redução nos momentos T3 e T4 em comparação ao período T2, bem como aumento durante T2 em relação ao T1 (Tabela 3).

Tabela 3. A média e o desvio padrão dos índices no domínio tempo entre T1, T2, T3 e T4.

Índices	T1	T2	T3	T4	Valor p
SDNN (ms)	49,88 \pm 13,22*	59,42 \pm 19,73	58,65 \pm 15,50	59,49 \pm 29,05	0,0201
pNN50	19,12 \pm 15,69*	33,11 \pm 20,52	23,59 \pm 17,25*	22,97 \pm 17,45*	<0,0001
RMSSD (ms)	39,24 \pm 19,35*	54,09 \pm 24,05	43,37 \pm 19,23*	46,68 \pm 40,27*	<0,0001

ms – milissegundos. *p<0,05: vs.T2. SDNN - desvio padrão de todos os intervalos RR normais. pNN50 - porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50 milissegundos. RMSSD - raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes.

Em relação aos índices do domínio frequência, foi observado que o LF em unidades normalizadas (nu) aumentou em T4 comparada ao T2, enquanto que o

mesmo índice, em unidades absolutas (ms^2) teve aumento em T4 comparado ao T1. Houve redução do índice HF em unidades normalizadas em T4 comparado ao T2 e em unidades absolutas, o mesmo índice mostrou redução em T1, T3 e T4 comparado ao T2. A razão LF/ HF foi maior em T4 comparado ao T2 (Tabela 4).

Tabela 4. A média e o desvio padrão dos índices no domínio frequência entre T1, T2, T3 e T4.

<i>Índices</i>	<i>T1</i>	<i>T2</i>	<i>T3</i>	<i>T4</i>	<i>Valor p</i>
LF (nu)	52,44±19,19	41,36± 20,22	52,61±16,84	58,78±17,36**	0,0004
LF (ms^2)	584,87±326,49	787,4±687,24	643,43±338,84	911,04± 631,74*	0,0007
HF (nu)	47,39±19,16	58,43±20,16	47,17±16,87	40,48±16,79**	0,0004
HF (ms^2)	621,85±465,52**	1060,88±835,88	713,17±588,24**	675,19±537,01**	0,0004
LF/HF	1,57±1,44	1,18±1,0	1,41±1,04	2,0±1,61**	0,0026

ms - milissegundos; nu – unidade normalizada; ms^2 – unidade absoluta. * $p < 0,05$: Vs. T1; ** $p < 0,05$: Vs.T2. LF – baixa frequência. HF – alta frequência. LF/HF – razão baixa frequência/alta frequência.

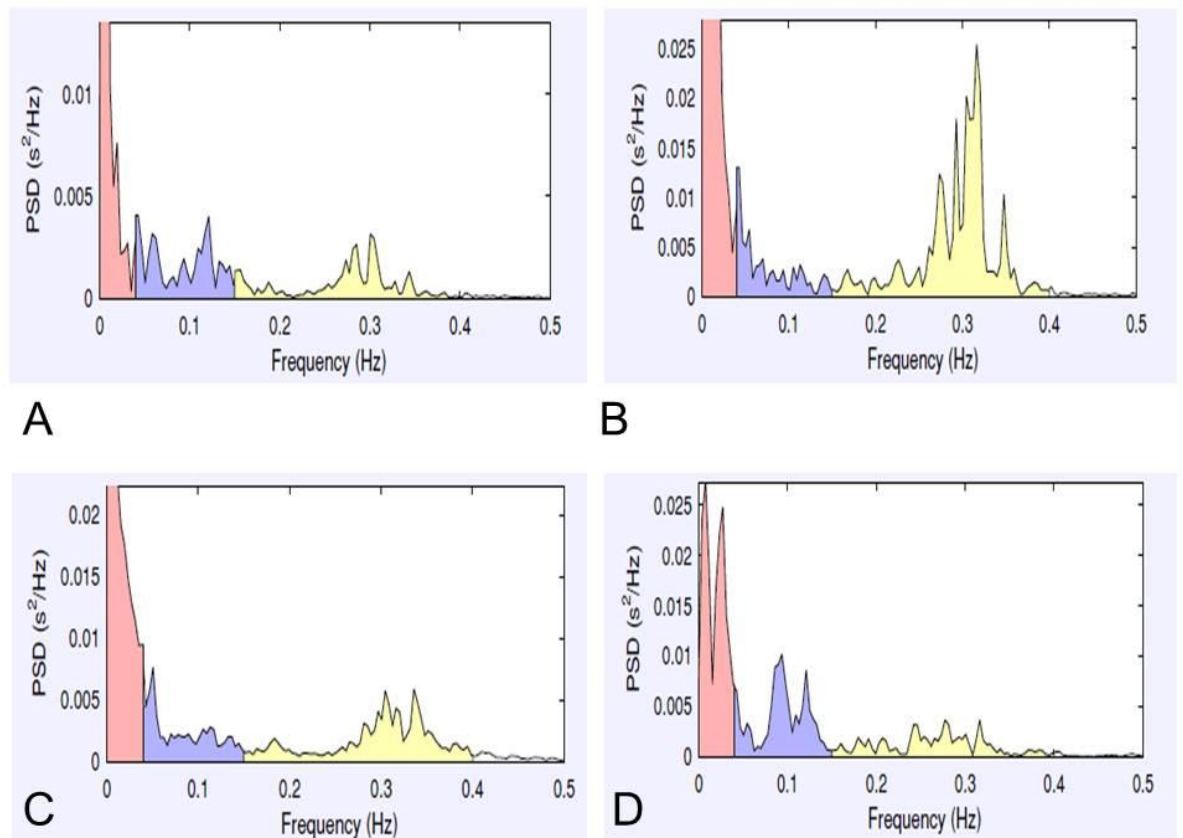


Fig. 1 - Avaliação visual da análise da densidade do espectro de potência observada em um sujeito antes do tratamento endodôntico (A), após a administração de anestesia local (B), durante todo o período de tratamento endodôntico (C) e após o final do tratamento endodôntico (D).

Observou-se que o índice RRtri foi maior durante o tratamento endodôntico (T3) em comparação ao T1. Também ocorreu aumento do TINN durante o tratamento endodôntico em comparação com o período T2 e o SD1 foi menor durante os procedimentos endodônticos em relação à anestesia (Tabela 5).

Tabela 5. A média e o desvio padrão dos índices geométricos da VFC em T1, T2, T3 e T4.

Índices	T1	T2	T3	T4
RRtri (ms)	13,83± 4,19	15,80 ± 3,8	16,59± 4,43*	15,02 ± 3,84
TINN (ms)	208,41 ± 83,95	191,92 ± 98,62	238,53 ±95,65*	247,56± 120,11
SD1 (ms)	27,05± 12,43**	38,29 ± 17,02	30,68 ±13,60**	33,03±28,48**
SD2 (ms)	64,29±17,74	74,20±23,79	76,79±20,40	72,56±20,53

ms: milissegundos.*p<0,05: Vs. T1; **p<0,05: Vs. T2. RRtri – índice triangular. TINN – interpolação triangular dos intervalos RR. SD1 - desvio padrão da variabilidade instantânea da frequência cardíaca batimento a batimento. SD2 - desvio padrão de intervalo de variabilidade RR contínuo de longo prazo.

Na figura 2 observam-se exemplos de padrões plot de Poincaré para os quatro momentos avaliados. Na Figura 2B, observa-se uma maior dispersão de pontos, as características de uma trama normal, enquanto 2A, 2C e 2D, nota-se uma diminuição da dispersão, desta forma, caracteriza-se uma redução na VFC e aumento da modulação simpática do coração.

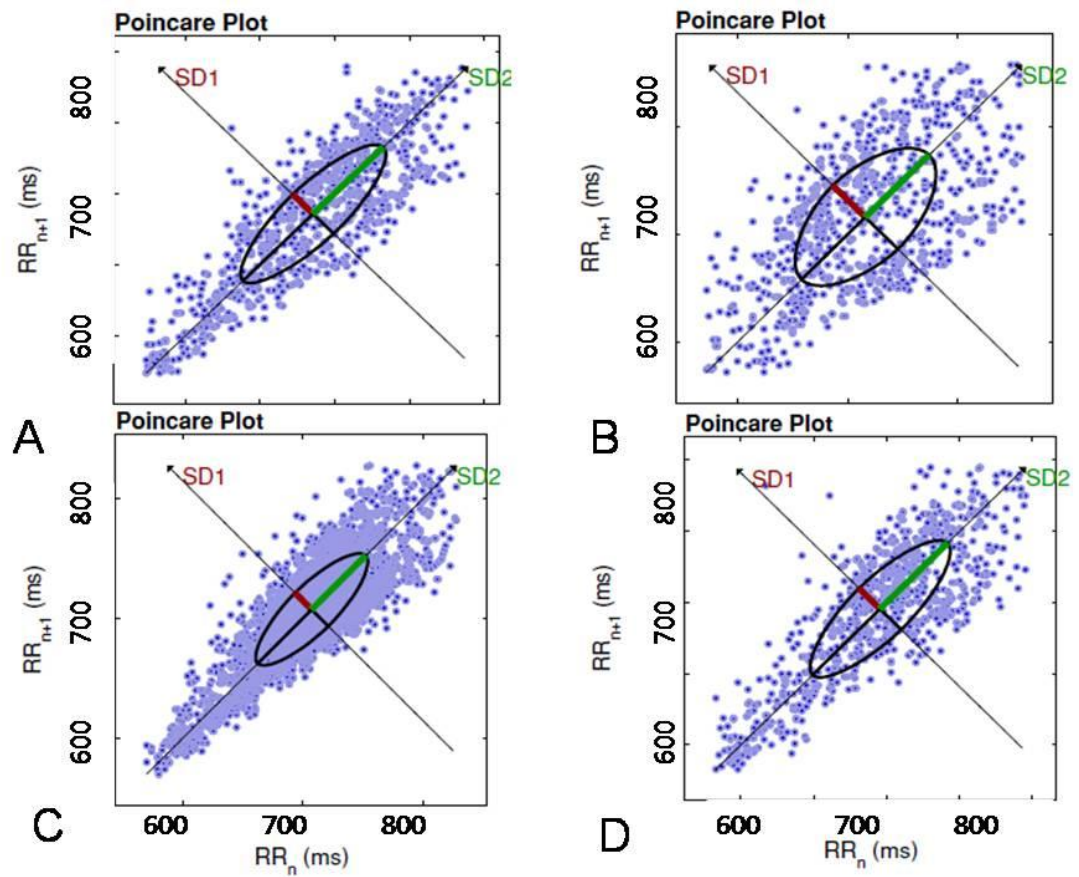


Figura 2 - Plot de Poincaré para os quatro momentos avaliados. (A) 10 minutos antes do início da sessão do tratamento endodôntico, (B) 10 minutos após a aplicação da anestesia, (C) durante todo o período de tratamento endodôntico e (D) trinta minutos após o término da sessão do tratamento endodôntico.

Discussão

5 DISCUSSÃO

A endodontia envolve várias fases, que vão desde a anestesia até a obturação do sistema de canais radiculares¹¹. Esta pesquisa teve como objetivo investigar a modulação autonômica do coração durante a realização da primeira sessão do tratamento endodôntico de molares inferiores, na qual foi realizada a anestesia, acesso coronário, isolamento do campo operatório, exploração e instrumentação dos canais radiculares e por fim, colocada a medicação intrarradicular e selamento provisório. De acordo com os nossos resultados, verificou-se que após a aplicação da anestesia local ocorre aumento da VFC com aumento da modulação parassimpática sobre o coração.

A anestesia local corresponde ao bloqueio da condução nervosa e determina a perda das sensações sem alteração do nível de consciência⁴⁶. Desta forma, os anestésicos locais são compostos químicos que bloqueiam de maneira reversível os potenciais de ação em todas as membranas excitáveis, portanto, o sistema cardiovascular apresenta-se suscetível as suas ações. À medida que aumenta o nível sanguíneo de anestésico local, diminuem as fases de despolarização miocárdica, ocorre diminuição da excitabilidade elétrica do miocárdio, da velocidade de condução e da força de contração⁴⁶. No tratamento endodôntico, o controle da sensação dolorosa, ocorre pela aplicação de uma solução de anestésico local.

A lidocaína tornou-se o primeiro anestésico local a ser comercializado^{10,47,48,49}, ela normalmente é utilizada com a epinefrina num único cartucho. A epinefrina é adicionada à lidocaína para reduzir a toxicidade, prolongar a duração da anestesia e

controle do sangramento⁵³. No presente estudo foi utilizado para anestesia dos molares inferiores a lidocaína a 2% com epinefrina 1:100.00.

A análise espectral da VFC evidência ritmos que possuem origem no SNA e em outros mecanismos fisiológicos. A potência da banda LF é influenciada tanto pela atividade simpática quanto pela parassimpática. A banda HF está relacionada à modulação da VFC pelo SNA e pela respiração através do reflexo barorreceptor, é utilizada como indicadora do controle vagal do coração^{6,50-52}.

Para Saul⁵³ as oscilações dos intervalos RR representam basicamente dois componentes distintos, cujo comportamento está relacionado diretamente aos ramos do SNA: um componente de alta frequência (que ocorre a ciclos >0,15 Hz), facilmente identificado como arritmia sinusal respiratória mediada exclusivamente pelo sistema nervoso parassimpático, e um de baixa frequência (<0,15 Hz), com ciclos que duram pelo menos 6 segundos sendo mediado pelo SNA.

Assim, as potências de bandas espectrais da VFC, expressos em valor absoluto e em valores normalizados, são apontadas como índices da ativação do SNS e do SNP. A razão entre as potências das bandas LF e HF é freqüentemente utilizada para mensurar o balanço entre ativação simpática e vagal, desta forma, denominada de balanço simpatovagal^{54,55}.

A relação LF/HF, índice de domínio de frequência, reflete as alterações absolutas e relativas entre os componentes simpáticos e parassimpáticos do SNA⁵. Durante o período T2 ocorreu redução de LF/HF ($p=0,0026$) em relação ao T4. Estes resultados corroboram os achados de Matsumura et al.¹⁰, na qual foi avaliada as alterações na pressão arterial, pulso e VFC durante a cirurgia dental. Os autores observaram que o índice LF/HF diminuiu durante a anestesia local.

A redução da razão LF/HF também foi verificada por Miura et al.³, ao avaliarem as alterações na VFC durante a cirurgia odontológica em pacientes hipertensos. Porém, os autores observaram que a razão LF/HF não alterou durante extração dentária em pacientes normotensos. Em contraste, o índice HF diminuiu significativamente em pacientes normotensos durante a anestesia local e o período de recuperação. Os autores concluíram que a supressão do sistema nervoso simpático cardíaco durante a cirurgia dental pode atenuar a resposta em pacientes com hipertensão.

Entretanto, ao comparar a VFC no pré e pós operatório em pacientes que receberam anestesia local com ou sem sedação endovenosa em cirurgia de implantes dentários, Morino et al.⁵⁶ observaram que os índices HF, LF e LF/HF não foram diferentes entre os tempos do estudo (pré e pós operatório).

A modulação autonômica cardíaca durante procedimentos cirúrgicos pode ser modificada por diferentes anestésicos⁵⁷. A análise da VFC também tem sido utilizada para a avaliação do controle autonômico cardiovascular em anestesia local para bloqueio do plexo braquial axilar, onde verificou-se que a razão LF/HF diminuiu após a aplicação do bloqueio do plexo braquial⁵⁸.

Muitas técnicas têm sido desenvolvidas para monitorar a profundidade anestésica. Pode-se verificar a utilização da eletromiografia (EMG), a atividade contrátil da musculatura lisa do baixo esôfago, potenciais evocados, o eletroencefalograma (EEG) e a VFC^{59,60}.

Uma das aplicações recentes da VFC consiste em monitorar alterações do SNA durante anestesia regional e, também, durante anestesia geral⁶⁰. É certo que a análise espectral da VFC pode fornecer informações importantes sobre a influência

da anestesia geral sobre o controle neural cardiovascular e profundidade da anestesia geral⁶¹⁻⁶⁴.

Verifica-se aumento do componente HF, portanto, aumento do controle vagal para os anestésicos dexmedetomidina e propofol⁶², como também, diminuição da razão LF/HF após a anestesia geral⁶³. O índice LF e a razão LF/HF também diminuíram significativamente após o uso do propofol em anestesia raqui-peridural⁶⁵. Desta forma, estes resultados apresentam-se semelhantes aos encontrados após a aplicação dos anestésicos locais.

Guzzetti et al.⁵⁷ avaliaram a VFC em três combinações de anestésicos durante procedimentos neurocirúrgicos. Os pacientes foram divididos aleatoriamente em três grupos de anestesia: fentanil + sevoflurano, sevoflurano + remifentanil e propofol + remifentanil. Observou-se que todas as combinações anestésicas foram caracterizadas por uma redução da VFC.

Kanaya et al.⁶⁶, durante a indução de anestesia com sevoflurano, não encontraram nenhum efeito significativo sobre a potência de HF da VFC. Porém, Nakatsura et al.⁶⁷ e Maenppa et al.⁶⁸ observaram que a anestesia com sevoflurano reduziu a potência de LF^{67,68}. O sevoflurano não produziu efeito significativo sobre a FC e reduziu significativamente a pressão sanguínea⁶⁷.

Nos estudos de Kanaya et al.⁶⁶, Keyl et al.⁶⁹ e Rinznyk et al.⁷⁰, a anestesia com propofol, praticamente, não exerceu efeito sobre potência de LF da VFC. Em contrapartida, Maenpaa et al.⁶⁸ encontraram uma redução significativa deste parâmetro. O propofol aumentou significativamente a razão LF/HF⁷⁰.

O tiopental reduz significativamente as potências de HF e LF^{70,71}. A pressão sanguínea e a razão LF/HF não apresentaram mudanças significativas no estudo de

Tsuchiya et al.⁷². No entanto, Riznyk et al.⁷⁰ obtiveram redução na pressão sanguínea, enquanto a razão LF/HF aumentou de modo significativo.

Nakatsura et al.⁶⁷ estudaram os efeitos da ventilação mecânica sobre a VFC durante anestesia com sevoflurano. Durante a ventilação mecânica, estes pesquisadores observaram que, para sevoflurano a 2%, a potência de HF da VFC foi pouco superior à obtida durante apnéia. No entanto, durante anestesia profunda, esta diferença não foi significativa. Portanto, a anestesia parece reduzir a potência de HF da VFC⁶⁸.

Foi observado que após a aplicação da anestesia (período T2) houve aumento do índice SDNN em relação ao período T1 ($p=0,0201$). O SDNN é um índice linear do domínio tempo da VFC, relacionado ao desvio padrão de todos os intervalos RR normais gravados no determinado intervalo de tempo⁵.

Os índices RMSSD e pNN50, também índices estatísticos do domínio tempo da VFC, apresentaram um aumento após a aplicação do anestésico local ($p<0,0001$), desta forma, tem-se um aumento da modulação parassimpática do coração. Verificou-se ainda, que após o tratamento endodôntico, no período T4, ocorreu uma diminuição de ambos os índices ($p<0,0001$). A redução da frequência cardíaca no final do tratamento odontológico mostra o papel importante do sistema nervoso autônomo na modulação da resposta cardiovascular durante sessões dentárias⁷³.

Foi verificado que durante a realização do tratamento endodôntico (T3) houve aumento do índice triangular (RRtri) ($p=0,0132$) em relação ao período de dez minutos antes do início da sessão do tratamento endodôntico (T1). O índice triangular é calculado a partir da construção de um histograma de densidade dos intervalos RR normais, o qual contém no eixo x, o comprimento dos intervalos RR e

no eixo y, a frequência com que cada um deles ocorreu. Este índice tem uma íntima correlação com o desvio padrão de todos os intervalos RR⁵.

O índice TINN também apresentou aumento durante a realização do tratamento endodôntico (T3) ($p=0,0341$), desta forma, tem-se um aumento da modulação global do coração.

O plot de Poincaré é um método geométrico para análise da dinâmica da VFC, que representa uma série temporal dentro de um plano cartesiano no qual cada intervalo RR é correlacionado com o intervalo seguinte e definem um ponto no plot⁵.

Em relação ao plot de Poincaré, foi observado que após a aplicação do anestésico local (T2) houve aumento do SD1 ($p<0.0001$). O SD1 é um indicador da atuação vagal sobre o coração e o seu aumento sugere aumento da modulação parassimpática do SNA. Este índice representa a dispersão dos pontos perpendiculares à linha de identidade e parece ser um índice de registro instantâneo da variabilidade batimento a batimento⁵ e indica a influência parassimpática sobre o nodo SA^{74, 75}.

Desta forma, a pesquisa de Svorc et al.⁷⁶ corrobora o presente estudo, os autores concluíram que a anestesia provoca aumento da VFC, com o aumento da modulação parassimpática sobre o coração ao determinar o efeito da cetamina/xilazina e pentobarbital na VFC como um marcador de atividade do SNA.

A VFC tem-se mostrado um parâmetro útil mesmo na detecção de pequenas alterações cardiocirculatórias do que outras ferramentas não-invasiva para pacientes que são submetidos aos procedimentos endodônticos, visto que não foi observada diferença antes e após a sessão na pressão arterial sistólica ($p=0,9584$) e pressão arterial diastólica ($p=0,8984$). Este resultado corrobora os encontrados por Montebugnoli et al.³⁰. Na referida pesquisa, não houve diferença na pressão arterial

sistólica e pressão arterial diastólica nos quatro períodos de estudo (no início da cirurgia dentária, imediatamente após anestesia, durante a extração dentária e cinco minutos após a extração dentária). No entanto, os valores de FC foram significativamente diferentes em três dos quatro períodos, e os valores de VFC foram significativamente diferentes em todos os quatro períodos de testes.

Alguns autores observaram aumento da PA e FC na anestesia infiltrativa e no bloqueio do nervo alveolar inferior com lidocaína e epinefrina, porém não clinicamente importante nos parâmetros cardiovasculares^{47,77,78}.

Entretanto, em outro estudo⁷⁹, foi observado que a anestesia local com epinefrina diminuiu a pressão arterial sistólica em pacientes hipertensos e a pressão arterial diastólica em ambos os grupos (normotensos e hipertensos).

A necessidade de melhor compreender os efeitos da modulação autonômica sobre o nodo SA levou à busca de marcadores qualitativos e quantitativos da atividade autonômica. O estudo da VFC batimento a batimento, em resposta às diferentes perturbações a que está submetido o sistema cardiovascular, tornou-se objeto de intensa pesquisa nos últimos anos⁵. Portanto, a VFC é uma interessante variável fisiológica, que possibilita o entendimento de muitas características relacionadas à atividade autonômica e ao controle cardiovascular⁸⁰.

Embora o coração possua seus próprios mecanismos de geração de potenciais de ação, o SNA, através da inervação simpática e parassimpática do coração, modula a frequência do batimento e a força contrátil do músculo cardíaco. A estimulação vagal reduz o ritmo cardíaco, através da liberação de acetilcolina. A acetilcolina reduz a frequência de geração de potenciais de ação do nodo SA, diminui a excitabilidade das fibras do nodo AV e a velocidade de condução do potencial de ação para os ventrículos. A estimulação simpática, por sua vez, acelera

o ritmo cardíaco através da liberação de noradrenalina. A noradrenalina aumenta a frequência de geração de potencial de ação pelo nodo SA, aumenta a velocidade de condução, aumenta o nível de excitabilidade de todas as regiões do coração e aumenta a força de contração da musculatura cardíaca. Portanto, a frequência cardíaca é o resultado do balanço autônomo sobre o ritmo de disparo do nodo SA¹⁵.

Durante a análise do ECG, observa-se a variação nos intervalos decorridos entre batimentos consecutivos, ou seja, a duração dos intervalos RR varia em torno de um valor médio. Alterações na frequência cardíaca dependem de vários fatores como atividade física e mental, padrão respiratório, cardiopatias, sexo e idade, além de outros. Mesmo na ausência de perturbações, a FC não apresenta regularidade temporal⁵². Segundo a Task Force⁶, o termo VFC é utilizado para descrever variações instantâneas da FC decorrentes das alterações dos intervalos RR.

A capacidade da variação da frequência cardíaca, em função de fatores externos representa um papel importante na vida diária, mesmo em situações simples de mudanças posturais, e principalmente durante o esforço físico. Além disto, eventos cardiovasculares, respiratórios e a evolução natural da idade parecem corroborar para a diminuição da VFC⁶.

A avaliação básica das condições clínicas de um paciente compreende a análise da FC, da PA e da respiração. Conforme já descrito, mecanismos neurais, hormonais, mecânicos e elétricos atuam de forma simultânea para manter a homeostase e produzem interações entre a FC, a PA e a respiração. Portanto, por meio da análise da alteração destes parâmetros, informações importantes podem ser obtidas a respeito do mecanismo de controle envolvido⁸⁰.

A redução da VFC tem sido apontada como um forte indicador de risco relacionado a eventos adversos em indivíduos normais e em pacientes com um

grande número de doenças e refletem o papel vital que o sistema nervoso desempenha na manutenção da saúde²¹.

Em doenças como hipertensão arterial, infarto agudo do miocárdio, insuficiência coronariana e aterosclerose os índices de VFC encontram-se reduzidos⁸¹⁻⁸⁴. Menezes Jr et al.⁸⁵ encontraram diminuição da VFC em hipertensos, quando comparados a normotensos, ao analisar os índices SDNN, RMSSD, pNN50, HF, LF, LF/HF, provavelmente por uma hiperatividade simpática.

Estudos da VFC, por métodos lineares, de voluntários que sofreram insuficiência coronariana, observaram disfunção da modulação autonômica da FC^{86,87}, caracterizada pelo aumento da modulação simpática ou diminuição da modulação vagal. Desta forma, ocorre uma redução da VFC como um todo, a qual é abordada na literatura como importante prognóstico para o aparecimento de eventos e mortalidade cardíaca⁸⁸.

O controle parassimpático da frequência cardíaca depende do grau de influência que a ventilação exerce sobre ela. É determinado em sua maior parte pela frequência respiratória, pelo volume de ar corrente e pela idade do paciente. Um aumento da frequência respiratória causa um prolongamento dos intervalos RR⁸⁹.

Em relação aos aspectos de idade e sexo, pesquisas^{90,91} afirmam que o processo de envelhecimento causa uma diminuição do tônus vagal e consequente aumento da atividade simpática. Assim, indivíduos mais velhos possuem uma VFC mais reduzida. Em 2006, Acharya et al.⁹² observaram que a VFC é menor com a idade e que a variação é maior em mulheres. Melo et al.⁹³, em estudo que relacionaram os efeitos da idade e exercício, mostraram que a prática de exercício pode atenuar esses efeitos.

A ansiedade e o medo do tratamento endodôntico foram relatados por um grande número de pacientes durante esta pesquisa. Estes sentimentos podem gerar importantes alterações autonômicas e determinam alterações fisiológicas vinculadas à atividade do sistema nervoso simpático, expressas como palidez, sudorese nas palmas das mãos, tremores, dificuldade de comunicação e taquicardia⁹⁴. Porém, verificou-se no estudo que o efeito do anestésico local causa a supressão do sistema nervoso simpático cardíaco.

Com relação aos efeitos do estresse, ansiedade e depressão na modulação do SNA, Langewitz et al.⁹⁴ avaliaram o efeito do estresse mental sobre o SNA por meio da VFC, onde foi observada diminuições de algumas variáveis da VFC. Intervenções psicológicas antes de cirurgias eletivas elevam o índice HF⁹⁵. Segundo Morino et al.⁵⁶, a análise espectral da VFC é útil na avaliação de tensão e ansiedade.

Algumas limitações, deste estudo, entretanto, devem ser consideradas. Em relação aos aspectos metodológicos, pode-se considerar que a faixa etária estudada foi ampla (18 a 40 anos). Por outro lado, ao serem priorizados os critérios de exclusão (fumantes, indivíduos com distúrbios cardiorrespiratórios, neurológicos e demais comprometimentos conhecidos que impeçam o sujeito de realizar os procedimentos, bem como o tratamento com medicamentos que influenciem a regulação autonômica cardíaca), procurou-se garantir padrões normativos em relação à amostra da seleção. Fatores como idade, sexo, características antropométricas e condições de saúde têm mostrado influências nas respostas fisiológicas dos sistemas orgânicos em estudos^{55,81,96}.

Foi utilizada a primeira sessão do tratamento endodôntico porque o paciente apresenta ansiedade pelo medo do desconhecido, como também, por nesta etapa ser necessário a pulpectomia, porém, foram tratados dentes com vitalidade pulpar,

como também, com ausência de vitalidade pulpar. Ainda como critério de exclusão, padronizou-se pacientes que já realizaram tratamento endodôntico anteriormente.

A presença de batimentos ectópicos e artefatos produzem intervalos RR inadequados para avaliação da VFC⁵. Entretanto, foram realizadas filtragens digitais e manuais, para eliminação de batimentos ectópicos prematuros e artefatos.

Poucos estudos estão descritos na literatura sobre a modulação autonômica na odontologia, e até o momento atual, este estudo apresenta como o primeiro a analisar a VFC na endodontia.

Desta forma, sugere-se, em estudos futuros, que a VFC possa ser uma ferramenta útil para obter parâmetros na estratificação do risco cardiovascular nas várias especialidades Odontológicas.

Conclusão

5 CONCLUSÃO

- Houve aumento dos índices SDNN, pNN50, RMSSD e HF após a aplicação do anestésico local.
- Durante o tratamento endodôntico a VFC é reduzida e após a aplicação do anestésico local o componente parassimpático da VFC aumenta.

Referências

REFERÊNCIAS

1. Santana MDR, Sousa ACA, Abreu LC, Valenti, VE. Association between oral variables and heart rate variability. *International Archives of medicine*. 2013. 6:49.
2. Ferraz EG, Carvalho CM, Jesuino AA, Provedel L, Sarmiento VA. Avaliação da pressão arterial durante o procedimento cirúrgico. *Rev Odontol UNESP*. 2007; 36(3): 223-229.
3. Miura K, Matsumura K, Nakamura Y, Kurokava H, Kajiyama M, Takata y. Suppression of cardiac sympathetic nervous system during dental surgery in hypertensive patients. *Hypertens Res*. 2000; 23(3): 207-212.
4. Vinik AI, Maser RE, Mitchell BD. Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes care*. 2003; 26(5): 1553-79.
5. Vanderlei LCM, Pastre CM, Hoshi RA, Carvalho TD, Godoy MF. Basic notions of heart rate variability and its clinical applicability. *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc*. 2009; 24(2): 205-217.
6. Task force of the european society of cardiology and the north american society of pacing and electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation*. 1996; 93(5): 1043-1065.
7. 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): 887-893.
8. Khaled AS, Owis ML, Mohamed ASA. Employing time-domain methods and poincaré plot of heart rate variability signals to detect congestive heart failure. *BIME J*. 2006; 6(1): 35-41.
9. Takeuchi N, Ekuni D, Tomofugi T, Morita M. Relationship between masticatory performance and heart rate variability: A pilot study. *Acta Odontol Scand*. 2012; 71(3-4): 807-812.
10. Matsumura K, Miura K, Takata Y, Kurokava H, Kajiyama M, Abe I, Fujishima M. Changes in blood pressure and heart rate variability during dental surgery. *Am J Hypertens*. 1998; 11(11): 1376-80.
11. De Deus QD. *Endodontia*. 5 ed. São Paulo: Medsi; 1992.
12. Estrela C. *Ciência endodôntica*. São Paulo: Artes Médicas; 2004.
13. Aubert AE, Seps B, Beckers F. Heart rate variability in athletes. *Sports Med*. 2003; 33(12): 889-919.

14. Malik M, Camm AJ. Components of heart rate variability: what they really mean and what we really measure. *Am J Cardiol.* 1993; 72(11): 821-2.
15. Guyton AC, Hall JE. *Tratado de Fisiologia Médica.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002.
16. Yagiela LA. Anestésicos locais. In: Neidle EA, Yagiela LA. *Farmacologia e terapêutica para dentistas.* 3a. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 1998. cap.17, p.185-200.
17. Dekker JM, Crow RS, Folsom AR, Hannan PJ, Liao D, Swenne CA, Schouten EG. Low heart rate variability in a 2 min. rhythm strip predicts risk of coronary heart disease and mortality from several causes. *The aric Study. Circulation.* 2000; 102: 899-908.
18. Tsuji H, Larson MG, Venditti FJ, Manders ES, Evans JC, Feldman CL, Levy D. Impact of reduced heart rate variability on risk for cardiac events: The Framingham Heart Study. *Circulation.* 1996; 94:2850-2855.
19. Zhu H, Poole J, Lu Y, Harshfield G, Tribber F, Snieder H, Dong Y. Sympathetic nervous system, genes and human essential hypertension. *Curr. Neurovasc.* 2005; 2(4):303-317.
20. Cambri LT, Fronchetti L, Oliveira FR, Gevaerd MS. Variabilidade da frequência cardíaca e controle metabólico. *Arq Sanny Pesq Saúde.* 2008; 1(1): 72-82.
21. Pumplra J, Howorka K, Groves D, Chester M, Nolan J. Functional assessment of heart rate variability: physiological basis and practical applications. *Internation Journal of Cardiology.* 2002; 84:1-14.
22. Alonso DO, Forjaz CLM, Rezende LO, Braga AMFW, Barreto ACP, Negrão CE, Rondon MUPB. Comportamento da Frequência Cardíaca e da Sua Variabilidade Durante as Diferentes Fases do Exercício Físico Progressivo Máximo. *Arq Brás Cardiol.* 1998; 71 (6): 787-792.
23. Moraes RS, Ferlin EL, Polanczyk CA, Rohde LEP, Zaslavski L, Gross JL, Ribeiro JP. Three dimensional return map: a method for quantification of heart rate variability. *J. Am. Cardiol.* 1999; 21:156-162.
24. Elam M, Johansson G, Wallin BG. Do patients with primary fibromyalgia have an altered muscle sympathetic nerve activity? *Pain.* 1992 Mar; 48(3): 371-375.
25. Brunetto AF, Silva BM, Roseguini BT, Hirai DM, Guedes DP. Limiar ventilatório e variabilidade de frequência cardíaca em adolescentes. *Rev. Bras. Med. Esporte.* 2005; 11(1): 22-27.
26. Cohen H, Neumann L, Shore M, Amir M, Cassuto Y, Buskila D. Autonomic dysfunction in patients with fibromyalgia: application of power spectral analysis of heart rate variability. *Seminars in arthritis and rheumatism.* 2000; 29(4): 217-227.

27. Godoy MF, Takakura IT, Correa PR. Relevância da análise do comportamento dinâmico não-linear (Teoria do Caos) como elemento prognóstico de morbidade e mortalidade em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica. *Arq Ciênc Saúde*. 2005; 12(4): 167-171.
28. Doussard-Roosevelt, JA, Porges SW, Scanlon JW, Alemi B, Scalton KB. Vagal regulation of heart rate in the prediction of developmental outcome for very low birth weight preterm infants. *Child Dev*. 1997; 68(2): 173-186.
29. Jurca R, Church TS, Morss GM, Jordan AN, Earnest CP. Eight weeks of moderate intensity exercise training increases heart rate variability in sedentary postmenopausal women. *American heart journal*. 2004; 147(5):e21.
30. Montebugnoli L, Servidio D, Miaton RA, Prati C. Heart rate variability: A sensitive parameter for detecting abnormal cardiocirculatory changes during a stressful dental procedure. *J Am Dent Assoc*. 2004; 135(12): 1718 – 1723.
31. Braga AFA, D’ottaviano LH, Braga FSS, Morais SS. Extração de Terceiros Molares Retidos sob Anestesia Local. Avaliação de Ansiedade, Dor, Alterações Hemodinâmicas e Respiratórias. *Rev. Fac. Odontol*. 2010; 51(2): 9-14.
32. Ekuni D, Takeuchi N, Furuta M, Tomofuji T, Morita M. Relationship between malocclusion and heart rate variability indices in young adults: a pilot study. *Methods Inf Med*. 2011; 50(4): 358-63.
33. Maixner W, Greenspan JD, Dubner R, Boir E, Mulkey F, Miller V, Knott C, Slade GD, Ohrbach R, Diatchenko L, Fillingim RB. Potential autonomic risk factors for chronic TMD: descriptive data and empirically identified domains from the OPPERA case-control study. *J Pain*. 2011; 12(11): 75-91.
34. Niwa H, Tanimoto A, Sugimura M, Morimoto Y, Hanamoto H. Cardiovascular effects of epinephrine under sedation with nitrous oxide, propofol, or midazolam. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. 2006; 102(6): 2006.
35. Win NN, Fukayama H, Kohase H, Umino M. The different effects of intravenous propofol and midazolam sedation on hemodynamic and heart rate variability. *Anesth Analg*. 2005; 101(1): 97-102.
36. Cáceres MTF, Ludovic ACPP, Brito FS, Darrieux FC, Neves RS, Scanavacca MI, Sosa EA, Hachul DT. Anestésicos com e sem Vasoconstritor em Arritmias. *Arq Bras Cardiol*. 2008; 9(3): 142-147.
37. Leonardo MR. Endodontia: tratamento de canais radiculares, princípios técnicos e radiológicos, v.2. Editora Artes Médica, São Paulo; 2008.
38. Silva LDG, Albergaria S, Gonçalves PS, Santos JN. Diagnóstico endodôntico: comparação entre aspectos clínicos e histológicos. *RGO*. 2008; 56(1): 59-65.
39. Alvares S. Fundamentos de endodontia com técnica endodôntica. 2ª ed. São Paulo: Quintessence Editora; 1995.

40. Araújo NS, Araújo VC. Patologia bucal. São Paulo: Artes Médicas; 1984.
41. Ingle, JI, Langeland K. Etiologia e prevenção da inflamação pulpar, necrose e distrofia. In: Ingle JI, Taintor JF. Endodontia. 3ª ed. Rio de Janeiro: Interamericana; 1989. p. 291-333.
42. Roman, LMA, Gioso MA. Tratamento de canal convencional: opção à extração de dentes afetados endodonticamente – revisão. Leon– Clínica Veterinária. 2002; 40:32-44.
43. Lohman TG. Anthropometric Standardization Reference Manual. Champaign: Human Kinetics Books, 1988.
44. Niskanen JP, Tarvainen MP, Ranta-aho PO, Karylainen PA. Software for advanced HRV analysis. Comp. Met. Progr. Biomed. 2004; 76(1); 73-81.
45. Tulppo MP, Makikallio TH, Seppanen T, Laukkanen RT, Huikuri H. Vagal modulation of heart rate during exercise: effects of age and physical fitness. Am. J. Physiol. 1998; 274(2): H424-9.
46. Sugi K. Pharmacological restoration and maintenance of sinus rhythm by antiarrhythmic agents. J cardiol 1999; 33(1): 59-64.
47. Ketabi M, Shamami MS, Alaie M, Shamami MS. Influence of local anesthetics with or without epinephrine 1/80000 on blood pressure and heart rate: A randomized double-blind experimental clinical trial. Dent Res J (Isfahan). 2012; 9(4): 437-440.
48. Porto G, Vasconcelos BC, Gomes AC, Albert D. Evaluation of lidocaine and mepivacaine for inferior third molar surgery. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2007; 12:60–64.
49. Sierra RA, Delgado ME, Berini AL, Gay EC. Comparative study of the anesthetic efficacy of 4% articaine versus 2% lidocaine in inferior alveolar nerve block during surgical extraction of impacted lower third molars. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2007; 12: 139–44.
50. Berntson GG, Bigger JRT, Eckberg DL, Grossman P, Kaufmann PG, Malik M, Nagajara HN, Porges SW, Saul JP, Stone PH, Vanderمولen MW. Heart rate variability: origins, methods, and interpretative caveats. Psychophysiology. 1997; 34: 623-648.
51. De boer RW, Karemaker JM, Strackee J. Relationships between short-term blood-pressure fluctuations and heart-rate variability in resting subjects I: a spectral analysis approach. Med. & Biol. Eng. & Comput. 1985; 23(4): 352-358.
52. Gonzalez MAG. 1998. Estudio de la Variabilidad del Ritmo Cardíaco Mediante Técnicas Estadísticas, Espectrales y No Lineales. Catalunya. Tese (Ph.D.), Universitat Politècnica de Catalunya.
53. Saul PJ. Beat-to-beat variations of heart rate reflect modulations of cardiac autonomic outflow. NIPS. 1990. 5:32-36.

54. Bianchi A, Scholz U, Kubicki S, Cerutti S. Heart Rate Variability and Sleep States. Annual International Conference of the IEEE. 1991.
55. Catai AM, Chacon MPT, Martinelli FS, Forti VAM, Silva E, Golfetti R, Martins LEB, Szrajter JS, Vanderley JS, Lima-Filho EC, Milan LA, Marin-Neto JA, Maciel BC, Gallo-Junior L. Effects of aerobic exercise training on heart variability during wakefulness and sleep and cardiorespiratory responses of young and middle aged healthy men. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 2002; 35(6): 741-752.
56. Morino M, Masaki C, Seo Y, Mukai C, Mukaibo T, Kondo Y, Shiiba S, Nakamoto T, Hosokawa R. Non-randomized controlled prospective study on perioperative levels of stress and dysautonomia during dental implant surgery. *J Prosthodont Res.* 2014; Jun 26. pii: S1883-1958(14)00054-1. doi:10.1016/j.jpor.2014.03.006. PubMed PMID: 24981241.
57. Guzzetti S, Bassani T, Latini R, Masson S, Barlera S, Citerio G, Porta A. Autonomic cardiovascular modulation with three different anesthetic strategies during neurosurgical procedures. *Minerva Anesthesiol.* 2014 May 14. PubMed PMID: 24824955.
58. Shafqat K, Pal SK, Kumari S, Kyriacou PA. HRV analysis in local anesthesia using Continuous Wavelet Transform (CWT). *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2011;2011:4808-11
59. Drummond JC. Monitoring depth of anesthesia with emphasis on the application of the bispectral index and the middle latency auditory evoked response to the prevention of recall. *Anesthesiology.* 2000; 93(3): 876-882.
60. Tavares MC, 2003. Aquisição e Processamento de Sinais Bioelétricos. Florianópolis, Tese (Doutorado em Engenharia Elétrica) – Centro Tecnológico, Universidade Federal de Santa Catarina.
61. Fan SZ, Cheng YJ, Liu CC. Heart rate variability a useful non invasive tool in anesthesia. *Acta Anaesthesiol Sin.* 1994; 32(1): 51-56.
62. Tarvainen MP, Georgiadis S, Laitio T, Lipponen JA, Karjalainen PA, Kaskinoro K, Scheinin H. Heart rate variability dynamics during low dose propofol and dexmedetomidine anesthesia. *Ann Biomed Eng.* 2012; 40(8):1802-1813
63. Wang Y, Li C. [Continuous wavelet analysis of heart rate variability during general anesthesia]. *Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi.* 2012; 29(2): 359-64.
64. Omerbegovic M. Alterations of short-term heart rate variability in periinduction period of general anaesthesia with two intravenous anaesthetics. *Med Arh.* 2013; 67(4): 233-236.
65. Hidaka S, Kawamoto M, Kurita S, Yuge O. Comparison of the effects of propofol and midazolam on the cardiovascular autonomic nervous system during combined spinal and epidural anesthesia. *J Clin Anesth.* 2005 Feb;17(1):36-43.

66. Kanaya N, Hirata N, Kurosawa S, Nakayama M, Namiki A. Differential effects of propofol and sevoflurane on heart rate variability. *Anesthesiology*. 2003; 98(1): 34–40.
67. Nakatsura I, Ochiai R, Takeda J. Changes in heart rate variability in sevoflurane and nitrous oxide anesthesia: effects of respiration and depth of anesthesia. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2002; 14(3): 196-200.
68. Maenpaa M, Penttila J, Laitio T, Kaisti K, Kuusela T, Hinkka S, Scheinin H. The effects of surgical levels of sevoflurane and propofol anaesthesia on heart rate variability. *European Journal of Anaesthesiology*. 2007; 24(7): 626–633.
69. Keyl C, Schneider A, Dambacher M, Wegenhorst U, Ingenlath M, Gruber M, Bernardi L. Dynamic cardiocirculatory control during propofol anesthesia in mechanically ventilated patients. *Anesth Analg*. 2000; 91(5) 1188–1195.
70. Riznyk L, Fijalkowska M, Przesmycki K. Effects of tiopental and propofol on heart rate variability during fentanyl-based induction of general anesthesia. *Pharmacological Reports*. 2005; 57: 128-134.
71. Huang HH, Chan HL, Lin PL, Wu CP, Huang CH. Time-frequency spectral analysis of heart rate variability during induction of general anesthesia. *British Journal of Anesthesia*. 1997; 79(6): 754-758.
72. Tsuchiya S, Kanaya N, Hirata N, Kurosawa S, Kamada N, Edanaga M, Nakayama M, Omote K, Namiki A. Effects of thiopental on bispectral index and heart rate variability. *European Journal of Anaesthesiology*. 2006; 23 (6): 454–459.
73. Frabetti L, Checchi L, Finelli K. Cardiovascular effects of local anesthesia with epinephrine in periodontal treatment. *Quintessence Int*. 1992; 23(1): 19-24.
74. Lima JRP, Kiss MAPDM, Limiar de variabilidade da frequência cardíaca. *Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde*. 1999; 4(1): 29-38.
75. Tulppo MP, Makikallio TH, Takala TES, Seppanen T, Huikuri HV. Quantitative beat-to-beat analysis of heart rate dynamics during exercise. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 1996; 271(7): H244-H252.
76. Svorc P Jr, Bacová I, Svorc P, Buzga M. Autonomic nervous system under ketamine/ xylazine and pentobarbital anaesthesia in a Wistar rat model: a chronobiological view. *Prague Med Rep*. 2013; 114(2): 72-80.
77. Meral G, Tasar F, Sayin F, Saysel M, Kir S, Karabulut E. Effects of lidocaine with and without epinephrine on plasma epinephrine and lidocaine concentrations and hemodynamic values during third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2005; 100(2) 25–30.
78. Faraco FN, Kawakami PY, Mestnik MJ, Ferrari DS, Shibli JA. Effect of anesthetics containing lidocaine and epinephrine on cardiovascular changes during dental implant surgery. *J Oral Implantol*. 2007; 33(2): 84–8.

79. Chaudhry S, Iqbal HA, Izhar F, Mirza KM, Khan NF, Yasmeen R, Khan AA. Effect on blood pressure and pulse rate after administration of an epinephrine containing dental local anaesthetic in hypertensive patients. *J Pak Med Assoc.* 2011; 61(11): 1088-1091.
80. Akselrod S, Pinhas I, Davrath LR, Shinar A, Toledo E. 2006. Heart Rate Variability (HRV). In: Akay M. *Wiley Encyclopedia of Biomedical Engineering.* Hoboken: Wiley; 3: 1794-1805.
81. Novais LD, Sakabe DI, Takahashi ACM, Gongora H, Taciro C, Martins LEB. Avaliação da variabilidade da frequência cardíaca em repouso de homens saudáveis sedentários e de hipertensos e coronariopatas em treinamento físico. *Rev bras fisioter.* 2004; 8(3): 207-213.
82. Karas M, Laroche P, Leblanc RA, Dubé B, Nadeau R, Champlain J. Attenuation of autonomic nervous system functions in hypertensive patients at rest and during orthostatic stimulation. *J Clin Hypertens.* 2008;10(2): 97-104.
83. Terathongkum S, Pickler RH. Relationships among heart rate variability, hypertension and relaxation techniques. *J Vasc Nurs.* 2004; 22 (3):78–82.
84. Carnethon MR, Liao D, Evans GW, Cascio WE, Chambless LE, Heiss G. Correlates of the shift in heart rate variability with an active postural change in a health population sample: the atherosclerosis risk in communities study. *Am Heart J.* 2002; 143(5): 808-813.
85. Menezes Jr AS, Moreira HG, Daher MT. Análise da variabilidade da frequência cardíaca em pacientes hipertensos, antes e depois do tratamento com inibidores da enzima conversora da angiotensina II. *Arq Bras Cardiol.* 2004; 83(2): 165-168.
86. La Rovere MT, Bigger JR JT, Marcus FI, Mortara A, Schwartz PJ. Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. *Lancet.* 1998; 351(9101): 478-484.
87. Abildstrom SZ, Jensen BT, Agner E, Torp-Pedersen C, Nyvad O, Wachtell K, Ottsen MM, Kanters JK. Heart rate versus heart rate variability in risk prediction after myocardial infarction. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2003; 14(2): 168-173.
88. Wennerblom B, Lurje L, Tygesen H, Sen H, Vahisalo R, Hjalmarson A. Patients with uncomplicated coronary artery disease have reduced heart rate variability mainly affecting vagal tone. *Heart.* 2000; 83(3): 290-294.
89. Malliani A, Pagani M, Lombardi F et al. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation.* 1991; 84:482-492.
90. Lopes FL, Pereira FM, Reboredo MM, Castro TM, Vianna JM, Novo Júnior JM, Silva LP. Redução da variabilidade da frequência cardíaca em indivíduos de meia-idade e o efeito do treinamento de força. *Rev bras fisioter.* 2007; 11(2): 113-119.

91. Paschoal MA, Volanti VM, Pires CS, Fernandes FC. Variabilidade de frequência cardíaca em diferentes faixas etárias. *Rev Bras Fisioter.* 2006; 10(4): 413-419.
92. Acharya UR, Joseph KP, Kannathal N, Lim CM, Suri JS. Heart rate variability: a review. *Med Bio Eng Comput.* 2006; 44(12): 1031-1051.
93. Mello RC, Santos MDB, Silva E, Quitério RJ, Moreno MA, Reis MS, Verzola LA, Oliveira L, Martins LEB, Gallo-Junior L, Catai AM. Effects of age and physical activity on the autonomic control of heart rate in healthy men. *Braz J Med Biol Res.* 2005; 38(9): 1331-1338.
94. Langewitz, W, Ruddle, H, Schachinger H. Reduced parasympathetic cardiac control in patients with hypertension at rest and under mental stress. *American Journal Cardiology.* 1994; 127(1): 122-128.
95. Wang Y, Dong Y, Li Y. Perioperative psychological and music interventions in elderly patients undergoing spinal anesthesia: effect on anxiety, heart rate variability, and postoperative pain. *Yonsei Med J.* 2014; 55(4):1101-1105.
96. Lehman SJ, Massaro JM, Schlett CL, O'donnell CJ, Hoffmann U, Fox CS. Peri-aortic fat, cardiovascular disease risk factors, and aortic calcification: the Framingham Heart Study. *Atherosclerosis.* 2010; 210(2): 656-661.

Anexos
