

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

JEFFSON PEREIRA CAVALCANTE

**ASSOCIAÇÃO ENTRE VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E MORTA-
LIDADE EM 14 DIAS EM PACIENTES COM TRAUMATISMO CRANIOENCEFÁ-
LICO SUBMETIDOS À CIRURGIA DESCOMPRESSIVA**

MANAUS - AM

2025

JEFFSON PEREIRA CAVALCANTE

ASSOCIAÇÃO ENTRE VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E MORTALIDADE EM 14 DIAS EM PACIENTES COM TRAUMATISMO CRANIOENCEFÁLICO SUBMETIDOS À CIRURGIA DESCOMPRESSIVA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós- Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Amazonas como requisito para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde. Linha de Pesquisa I: Pesquisa clínica e saúde pública.

ORIENTADOR: PROF. DR. ROBSON LUÍS OLIVEIRA DE AMORIM

CO-ORIENTADOR: PROF. DR. DANIEL OLIVEIRA PINTO

MANAUS - AM

2025

FICHA CATALOGRÁFICA

Ficha Catalográfica

Elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

-
- C376a Cavalcante, Jeffson Pereira
 Associação entre variabilidade da frequência cardíaca e mortalidade em 14 dias em pacientes com traumatismo cranioencefálico submetidos à cirurgia descompressiva / Jeffson Pereira Cavalcante. - 2025.
 59 f. : il., p&b. ; 31 cm.
- Orientador(a): Robson Luís Oliveira de Amorim.
 Coorientador(a): Daniel Oliveira Pinto.
 Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do Amazonas, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Manaus, 2025.
1. Disautonomia primária. 2. Lesões encefálicas traumáticas. 3. Frequência cardíaca. 4. Variabilidade da frequência cardíaca. I. Amorim, Robson Luís Oliveira de. II. Pinto, Daniel Oliveira. III. Universidade Federal do Amazonas. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. IV. Título
-

JEFFSON PEREIRA CAVALCANTE

ASSOCIAÇÃO ENTRE VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E MORTALIDADE EM 14 DIAS EM PACIENTES COM TRAUMATISMO CRANIOENCEFÁLICO SUBMETIDOS À CIRURGIA DESCOMPRESSIVA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Amazonas como requisito para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde. Linha de Pesquisa I: Pesquisa clínica e saúde pública.

BANCA EXAMINADORA

PROF. DR. ROBSON LUIS OLIVEIRA DE AMORIM – ORIENTADOR – PRESIDENTE UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS – UFAM

PROF. DR. WELLINGSON SILVA PAIVA – MEMBRO INTERNO UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS – UFAM

PROF. DR. GUSTAVO SOUSA NOLETO – MEMBRO EXTERNO UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS - UFAM

FERNANDO VAL - MEMBRO INTERNO UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS – UFAM

PROF DR. PABLO CORTEZ – MEMBRO SUPLENTE EXTERNO – UNIVERSIDADE NILTON LINS

Dedico este trabalho, primeiramente, a Deus, por me conceder força, saúde e sabedoria para chegar até aqui. Aos meus pais, **Jeffson Mendonça e Socorro Pinheiro**, por todos os ensinamentos, valores e incentivos transmitidos, que foram fundamentais para a construção da pessoa e do profissional que sou hoje. À minha família, em especial minha esposa, **Marcela Cavalcante** pelo apoio incondicional, paciência e compreensão em todos os momentos dessa jornada acadêmica.

AGRADECIMENTOS

A **DEUS**, pelo dom da vida e por sua infinita misericórdia, concedendo-me saúde, sabedoria e força para vencer cada obstáculo desta caminhada acadêmica.

Aos meus pais, **Socorro Pinheiro e Jeffson Mendonça**, por todo amor, educação, incentivo e por acreditarem em meus sonhos, sendo meus maiores pilares ao longo desta trajetória.

À minha esposa, **Marcela Cavalcante**, pelo apoio incondicional, paciência, compreensão e companheirismo em todos os momentos, acreditando no meu potencial e caminhando ao meu lado nessa jornada.

Ao meu orientador, **Prof. Dr. Robson Luís Oliveira de Amorim**, por me conceder a honra de trabalhar neste projeto e conhecer pessoas incríveis durante este período. Obrigado por todo o apoio, paciência, dedicação e empenho que teve em me ensinar e me orientar, engrandecendo a minha formação acadêmica

Aos meus coorientadores, **Prof. Dr. Guilherme Arêas e Prof. Dr. Daniel Vieira Pinto**, por todo o suporte, paciência, disponibilidade, ensinamentos e dedicação para o desenvolvimento deste trabalho, contribuindo imensamente para meu crescimento acadêmico e profissional.

Ao meu amigo **Lucas Normando**, pela ajuda, parceria e incentivo em momentos cruciais desta etapa.

À enfermeira **Maria de Fátima Oliveira Santana**, pela valiosa ajuda e apoio durante a coleta de dados, demonstrando profissionalismo e dedicação que foram fundamentais para a execução deste estudo.

Ao **Hospital João Lúcio**, pela oportunidade e apoio concedidos para a realização da coleta de dados desta pesquisa.

À Universidade Federal do Amazonas e ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, por me oportunizarem a experiência de cursar o mestrado e ampliar meus horizontes acadêmicos.

Aos participantes desta pesquisa, pela colaboração e compromisso que tornaram possível a execução deste trabalho.

E, por fim, a todas as pessoas que direta ou indiretamente contribuíram, incentivaram e apoiaram esta jornada, meu sincero muito obrigado.

“A força e o crescimento vêm somente através do esforço contínuo e da luta.”

(Napoleon Hill)

RESUMO

Introdução e justificativa: O traumatismo cranioencefálico (TCE) é a principal causa de morte e sequelas em crianças e adultos jovens nos países ocidentais industrializados. A variabilidade da frequência cardíaca tem sido um preditor de mortalidade muito utilizado por estar relacionado diretamente com o sistema autônomo, e apresenta-se como marcador prognóstico em diversas condições como traumatismo, diabetes, sepse, infarto e AVC hemorrágico. Um estudo recente identificou que a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) em pacientes submetidos a craniectomia descompressiva associou-se com o prognóstico, porém, a associação em pacientes submetidos a cirurgia neurotraumatológica além da craniectomia descompressiva ainda não foi avaliada. **Objetivo:** Avaliar se há associação da VFC com mortalidade até 14 dias. **Método:** Foram recrutados pacientes ≥ 18 anos, submetidos a cirurgia de drenagem de hematomas intracerebrais pós-traumatismo cranioencefálicos no Hospital e Pronto Socorro Dr. João Lúcio Pereira Machado, outubro de 2023 a junho de 2024. O comportamento autonômico cardíaco foi avaliado através da análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) em posição supina durante 5 min. Os dados do intervalo RR serão captados pela cinta para registro da FC (Polar RS800, Polar, Kemple, Finlândia). Os parâmetros analisados serão os do domínio do tempo, no domínio da frequência e no domínio não linear, calculado pelo software Kubios 3.0 (Universidade de Kuopio, Kuopio, Finlândia). **Resultados:** Observou-se que o intervalo RR (iRR) foi significativamente maior no grupo sobrevivente (774 ± 180 ms) em relação ao grupo não sobrevivente (643 ± 130 ms; $p = 0,028$; tamanho de efeito = $-0,90$). Da mesma forma, a frequência cardíaca média apresentou diferença estatisticamente significativa, sendo menor nos sobreviventes ($80,8 \pm 18,6$ bpm) em comparação aos não sobreviventes ($96,6 \pm 18,7$ bpm; $p = 0,037$; tamanho de efeito = $0,87$). **Conclusão:** Este estudo mostrou que apenas o intervalo RR e a frequência cardíaca média se associaram de forma significativa à mortalidade precoce em pacientes com traumatismo cranioencefálico grave. Esses resultados sugerem que medidas simples, obtidas diretamente em monitores multiparamétricos, podem ter maior aplicabilidade clínica do que índices mais complexos da variabilidade da frequência cardíaca nesse cenário.

Palavras-chave: Disautonomia primária; Lesões encefálicas traumáticas; Frequência cardíaca.

ABSTRACT

Introduction and rationale: Traumatic brain injury (TBI) is the leading cause of death and sequelae in children and young adults in Western industrialized countries. Heart rate variability has been a widely used predictor of mortality because it is directly related to the autonomic system and serves as a prognostic marker in various conditions such as trauma, diabetes, sepsis, myocardial infarction, and hemorrhagic stroke. A recent study found that heart rate variability (HRV) was associated with prognosis in patients undergoing decompressive craniectomy; however, this association has not yet been evaluated in patients undergoing neurotraumatic surgery in addition to decompressive craniectomy.

Objective: To assess whether HRV is associated with mortality within 14 days. **Method:** Patients ≥ 18 years old who underwent drainage surgery for intracerebral hematomas after traumatic brain injury at the Dr. João Lúcio Pereira Machado Hospital and Emergency Room, from October 2023 to June 2024, were recruited. Cardiac autonomic behavior was assessed by analyzing heart rate variability (HRV) in the supine position for 5 min. The RR interval data will be captured by the HR recording belt (Polar RS800, Polar, Kempe, Finland). The analyzed parameters will be those in the time domain, frequency domain, and nonlinear domain, calculated by the Kubios 3.0 software (University of Kuopio, Kuopio, Finland). **Results:** The RR interval (RRi) was significantly longer in the survivor group (774 ± 180 ms) than in the non-survivor group (643 ± 130 ms; $p = 0.028$; effect size = -0.90). Similarly, the mean heart rate showed a statistically significant difference, being lower in survivors (80.8 ± 18.6 bpm) compared to non-survivors (96.6 ± 18.7 bpm; $p = 0.037$; effect size = 0.87). **Conclusion:** This study showed that only the RR interval and mean heart rate were significantly associated with early mortality in patients with severe traumatic brain injury. These results suggest that simple measures, obtained directly from multiparametric monitors, may have greater clinical applicability than more complex indices of heart rate variability in this setting.

Keywords: Primary dysautonomia; Traumatic brain injury; Heart rate.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Análise da VFC no Domínio do Tempo.....	26
Figura 2 – Análise da VFC no Domínio da Frequência cardíaca	26
Figura 3 - Análise da VFC no Domínio Não-Linear.	27
Figura 4 - Dispositivo não invasivo Polar para análise da frequência cardíaca	35
Figura 5 – Cinta de aferição da VFC.....	36
Figura 6 – Posicionamento do dispositivo não invasivo Polar	36
Figura 7 – Paciente em posição de decúbito dorsal a 0°	37
Figura 8 - Monitor Multiparâmetro G3G Meditech.....	37
Figura 9 – Exemplo de curva da VFC no pré operatório.	44
Figura 10 – Exemplo de curva da VFC no pós operatório.....	44
Figura 11– Exemplo de paciente com desfecho morte	45
Figura 12 – Intervalo RR e Frequência Cardíaca média dos grupos sobrevivente e não sobrevivente em 14 dias.	46

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Tabela Escala de Marshal.....	21
Tabela 2 – Definição dos índices no domínio do tempo da VFC	35
Tabela 3 – Características da amostra.....	38
Tabela 4 – Características da tomografia.....	41
Tabela 5 – Análise de VFC pré e pós descompressão no domínio do tempo.....	42
Tabela 6 - Análise de VFC pré e pós descompressão no domínio da frequência.	42
Tabela 7 - Análise de VFC pré e pós descompressão no domínio Não Linear.....	43

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

TCE	Traumatismo Cranioencefálico
PIC	Pressão Intracraniana
LCR	Líquido Cefalorraquidiano
mmHg	milímetros de mercúrio
SNC	Sistema Nervoso Central
SNA	Sistema Nervoso Autônomo
HIC	Hipertensão Intracraniana
CBF	Fluxo Sanguíneo Cerebral
PICNI	Pressão Intracraniana Não Invasiva
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
Embase	Excerpta Médica dataBASE
MeSH	Medical Subject Heading
DeCS	Descritores em Ciências da Saúde
EMTREE	Embase Thesaurus
a.C.	antes de Cristo
PA	Pressão Arterial
FSC	Fluxo Sanguíneo Cerebral
HPSJL	Hospital e Pronto Socorro João Lúcio

CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
UFAM	Universidade Federal do Amazonas
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
FC	Frequência Cardíaca
Spo2	Saturação de Oxigênio
FR	Frequência Respiratória
FAPEAM	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas
POSGRAD	Programa de Apoio à Pós-Graduação Stricto Sensu
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
BPM	Batimentos por minuto
PD	Pressão Diastólica
PS	Pressão Sistólica
SD1	Variabilidade de curta duração
SD2	Variabilidade de longa duração
HF	Alta frequência
HFnu	Alta frequência normalizada
LF	Baixa frequência
LFnu	Baixa frequência normalizada

LF/HF Rácio baixa/alta frequência

pNN50 Percentagem de intervalos RR normais que diferem em mais de 50 milissegundos do seu adjacente

RMSSD Raiz quadrada da soma das diferenças sucessivas entre intervalos RR normais adjacentes ao quadrado

RR Intervalo entre batimentos

SDNNi Média do desvio padrão dos intervalos entre batimentos durante 5 minutos

VLF Frequência muito baixa

LISTA DE SÍMBOLOS

mmHg Milímetros de mercúrio

> Maior

mm Milímetros

% Percentual

o Graus

Kg Quilograma

m² Metro Quadrado

< Menor

ml Mililitro

mg Miligrama

dl Decilitro

± Mais ou menos

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA	17
2. OBJETIVOS.....	19
2.1. Objetivo Geral.....	19
Objetivo específicos.....	19
3. REVISÃO DE LITERATURA	20
3.1. Traumatismo cranioencefálico	20
3.2. Histórico da frequência cardíaca.....	22
3.3. Frequência cardíaca	24
3.4. Variabilidade da Frequência Cardíaca	25
3.5. Efeitos do sistema nervoso autônomo sobre o coração.	29
3.6. Monitorização da frequência cardíaca	31
4. MÉTODO	31
4.1 Tipo de estudo.....	31
4.2 Critérios de elegibilidade	31
4.3 Critérios de inclusão	31
4.3.1 Critérios de exclusão.....	31
4.1.5 Local e período do estudo.....	32
4.5 Aspectos éticos	32
4.6 Coletas de dados	33
4.7 Instrumentos e momentos de coleta.....	34
4.8 Variáveis.	37
5. RESULTADOS	38
5.1 Caracterização da amostra	42
5.2 Análise de VFC pré e pós descompressão no domínio do tempo.....	44

5.3	Análise de VFC pré e pós descompressão no domínio da frequência.	44
5.4	Análise de VFC pré e pós descompressão no domínio Não Linear.....	44
5.5	Análise comparativa dos índices de VFC e frequência cardíaca em pacientes com TCE, segundo sobrevivência em 14 dias.....	46
6.	DISCUSSÃO.....	47
7.	CONCLUSÃO	49
	REFERENCIAS.....	50
	APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	60

1. INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

O traumatismo cranioencefálico (TCE) é uma das causas mais comuns de morte e incapacidade em todo o mundo. Essas lesões são classificadas em três categorias: leve, moderado e severo. Na sua maioria (até 80%) dos TCEs são leves. Os termos mais utilizados de TCE leve incluem pacientes com trauma na cabeça não penetrante, que resulta na perda de consciência menor que 30 min de duração, amnésia pós-traumática menor que 24 h de duração, e uma pontuação na Escala de Glasgow (ECG) de 13 a 15 após avaliação médica aguda (SUNG, 2016).

De acordo com Andrade (2009), a lesão cerebral traumática é a principal causa de morte e sequelas em crianças e adultos jovens nos países ocidentais industrializados. Estima-se que haja cerca de 500.000 novos casos de TCE a cada ano nos Estados Unidos. Destes, aproximadamente 50.000 morrem antes de chegar ao hospital e outros 15 a 20.000 morrem após o tratamento hospitalar. No Brasil, até 2012, existia uma estimativa de 500 casos por 100 mil habitantes, resultando em um custo superior a US\$ 250 milhões com 998.994 hospitalizações pelo Sistema Único de Saúde (SUS), incluindo um custo médio de US\$ 239,91 por hospitalização (CARTERI, 2020).

A disautonomia após o traumatismo cranioencefálico (TCE) é uma síndrome caracterizada por disfunção autonômica. Isso inclui por vezes um aumento da frequência cardíaca, oscilação da respiração, temperatura corporal, pressão arterial, postura descerebrada ou decorticada, um aumento tônus muscular e sudorese, sendo desenvolvida geralmente durante a fase inicial de recuperação, continuando por dias, semanas ou mesmo meses (HENDRICKS, 2020).

Para Perdomo et al., (2020), as lesões encefálicas traumáticas são responsáveis pelos altos índices de mortalidade, logo impondo uma problemática no meio social, tendo em vista que na sua maioria, tem o envolvimento de indivíduos jovens e mantenedores do seu lar. Dessa forma se tornando uma temática de cunho biopsicossocial. Após o TCE, o sistema nervoso autônomo sofre lesões interferindo diretamente na Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC), sendo ela uma ferramenta utilizada para avaliar envolvimento do mesmo.

A variabilidade da frequência cardíaca tem sido um preditor de aferição de mortalidade muito utilizado por estar relacionado diretamente com o sistema autônomo, podendo estar associado com

quadros de disautonomia pós lesão cerebral traumática (FERRER, 2012). Apesar disso, a avaliação da VFC em pacientes vítimas de TCE são escassos e controversos.

Recentemente, LU et al., 2021 identificaram que a VFC em pacientes submetidos a craniectomia descompressiva associou-se com o prognóstico, porém, esta associação em pacientes submetidos a cirurgia neurotraumatológica além da craniectomia descompressiva, ainda não foi avaliada. Assim sendo, concerne a oportunidade de avaliar os indivíduos nos diferentes cenários pós-operatórios e identificar se há associação com os diferentes domínios gerados pela VFC.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar a associação entre a variabilidade da frequência cardíaca e a mortalidade precoce (14 dias) em pacientes com traumatismo cranioencefálico submetidos a cirurgia descompressiva.

2.2 Objetivos específicos ou secundários:

- Avaliar se há associação entre a VFC e o óbito em até 14 dias, em pacientes submetidos a cirurgia para tratamento do traumatismo cranioencefálico
- Verificar a relação entre os achados tomográficos e a mortalidade em até 14 dias.
- Avaliar a correlação entre a escala de Glasgow de entrada e a mortalidade em até 14 dias.

3. REVISÃO DE LITERATURA

Realizou-se uma revisão da literatura com o objetivo de identificar estudos pertinentes sobre a variabilidade da frequência cardíaca, abordando seu histórico, conceito, fisiologia do sistema simpático e parassimpático, fatores que levam ao aumento e diminuição bem como a monitorização por método não invasivos. A pesquisa foi realizada nas bases de dados MedLine via PubMed, Bireme via BVS – Biblioteca Virtual em Saúde e Excerpta Médica dataBASE (Embase) com a identificação de artigos publicados até o ano de 2024. Os descritores Medical Subject Heading (MeSH) e Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) utilizados foram: Craniocerebral Trauma; Brain Injuries, Traumatic; Heart Rate Monitoring, history; physiologic; neurophysiological monitoring e seus sinônimos conforme vocabulário oficial da base. A base de dados Embase não utiliza termos MeSH/DeCS e sugere termos específicos da base, os Embase Thesaurus (EMTREE). Os descritores foram combinados entre si por meio dos operadores booleanos “AND” e/ou “OR”. Foram utilizados os filtros de idioma inglês e português. Estudos que não permitiam avaliação do texto completo, bem como os que se encontravam em um idioma diferente de inglês ou português eram excluídos do estudo.

3.1 TRAUMATISMO CRANIOENCEFÁLICO

Segundo Andrew et al., (2019) o Traumatismo Cranioencefálico (TCE) se caracteriza pela interrupção parcial ou total das funções cerebrais, sendo desencadeado por uma trauma externo. Estimativas apontam para cerca de 50 milhões de casos de TCE anualmente em escala global, o que implica que aproximadamente metade da população mundial enfrentará um episódio de TCE em algum momento de suas vidas. A exemplo disto, na Inglaterra, o TCE emerge como a principal causa de morte e incapacitação em indivíduos adultos jovens, sendo responsável pelo gasto médio de 400 milhões de dólares para economia local.

Por ser uma lesão de alto impacto, o TCE poderá gerar complicações que irão refletir em uma variedade de alterações sistêmicas decorrentes deste trauma, podendo estas serem ligadas diretamente ao mau funcionamento do SNC, na sua maioria devido ao aumento da Pressão Intercraniana (PIC), podendo patologias cerebrais agudas ou crônicas, como o volume

de sangue extravasado no espaço subaracnóideo, distúrbios do líquido cefalorraquidiano, edema cerebral, formação de hematoma intraparenquimatoso, hipertensão intracraniana, dentre outros (IMBERT R, 2021).

Para Won et., (2022), o aumento da pressão intracraniana é um fator bem determinado e conhecido da neurocirurgia e do neurotrauma, que pode desencadear uma lesão cerebral os principais estudos de coorte demonstram uma forte associação à um mau resultado clínico e índices altos de mortalidade. O aumento da PIC correlaciona-se com à reatividade cerebrovascular e uma baixa reserva compensatória cérebro-espinhal (DIAS C, 2014).

Em complemento, o ultimo guideline de manejo precoce de pacientes vítimas de TCE publicado em 2023, mostra que sintomas adjacentes também podem ser observados em decorrências uma série de mecanismos que podem afetar o tecido cerebral, a exemplo disso, a Lesão Axonal Difusa (LAD), isquemias, disfunção mitocondrial, depressões corticais, trombose microvascular. Todas em diferentes momentos pós trauma.

Todas as lesões supracitadas, poderão levar ao desfecho clínicos diferentes, a qual podem ser avaliados pela Escala de Coma de Glasgow (ECG), a qual categoriza-se como leve (GCS 14-15), moderado (9-13) e grave (3-8), bem como exames de imagem, a escala de Marshal também é uma medida utilizada para avaliação da Tomografia de Crânio (TC) para tomadas de decisões.

Tabela 1. Tabela Escala de Marshal.

CATEGORIA	DESCRIÇÃO
Lesão difusa I	TC normal

Lesão difusa II	Cisternas da base presentes, desvio de linha media de 0 a 5 mm e/ou lesões hiperdensas < 25mL
Lesão difusa III (swelling)	Cisternas da base ausentes, desvio da linha média de 0 a 5mm e/ou lesões hiper densas <25ml
Lesão difusa IV	Desvio de linha média > 5mm e/ou lesões hiper densas <25ml
Lesões operadas	Lesões removidas cirurgicamente
Lesões não operadas	Lesões > 25ml não operadas.

Fonte: O autor.

Pacientes que pontuam III na escala de Marshal, podem apresentar interrupção do fluxo de sanguíneo cerebral, resultando em desfechos funcionais desfavoráveis como deficiências físicas, psicossociais e sociais ou até morte em 30% dos casos se não forem tratados previamente (DEEPIKA et al, 2015). Para evitar estes desfechos, quando indicada, a Craniotomia Descompressiva (CD) é um procedimento invasivo para tratar a Hipertensão Intracraniana, a qual é retirado um *flap* ósseo de modo que o cérebro obtenha espaço suficiente para expandir evitando herniações e outras complicações posteriores.

3.2 HISTÓRICO DA FREQUÊNCIA CARDÍACA

Segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia (2024) tudo começou por volta de (300 a.C.), com pioneiro clínico reconhecido desde os primeiros anos, considerado como o iniciador da teoria do

pulso, Herófilo elaborou uma descrição minuciosa das pulsações, estabelecendo uma associação precisa entre os processos da sístole e da diástole com os princípios musicais. Adicionalmente, ele concebeu o pulso como um fenômeno intravascular.

Em seguimento, Dominguez RC (1994), relata que em um evento aparentemente casual, porém, marcante na evolução do entendimento da variação de pressão sanguínea entre os vasos, é associado ao trabalho do pintor Giovanni Di Paolo. Durante sua representação da decapitação de São João Batista, observou-se a representação de jatos de sangue de alguns vasos e gotejamento de outros. Nesse momento sabia-se que havia duas forças de pressão arterial diferentes. No entanto, a primeira tentativa documentada de registro do pulso é atribuída ao médico veneziano, Santorio, quando o mesmo desenvolveu e utilizou o "pulsilogium", um dispositivo instrumental projetado para a medição da frequência e das variações do pulso.

Neste período, descrito por Mettler (1947), William Harvey, médico britânico que, pela primeira vez descreveu detalhes de como funcionava a circulação, deixou registrado por meio de publicações suas descobertas. Todavia foi tão contestado que, somente um século após, o também inglês, reverendo Stephen Hales, fez a primeira medição da pressão arterial (PA) de um animal, utilizando um tubo de cobre com 0,4cm e, através de um outro tubo de cobre que estava firmemente adaptado ao primeiro, ele fixou um tubo de vidro de, aproximadamente, o mesmo diâmetro, com 2,7cm de comprimento.

De acordo com Sociedade Brasileira de Cardiologia (2024), quase cem anos mais tarde, Jean Léonard Marie Poiseuille, conhecido por suas contribuições pioneiras para a hemodinâmica, aprimorou o design do manômetro de Hales. Em vez do longo e delicado tubo de vidro, Poiseuille introduziu um tubo em forma de U, contendo aproximadamente 20 cm³ de mercúrio (Hg), resultando na criação de um dispositivo denominado "hemodinamômetro".

Segunda Major (1930), a primeira iniciativa de quantificação não invasiva do pulso arterial foi realizada em 1834 pelos franceses J. Hérrison, médico, e P. Gernier, engenheiro. Eles desenvolveram um dispositivo semelhante a um termômetro, equipado com um reservatório de mercúrio em sua base e uma coluna mensurando em milímetros. Ao ser posicionado sobre o pulso, o peso do mercúrio pressionava a artéria, e o movimento pulsátil resultava na movimentação da coluna de mercúrio. Quando

o pulso desaparecia, a agulha do quimógrafo parava de se mover. A inteligência de Vierordt foi perceber que para medir a pressão sistólica (pressão máxima), era necessário parar as ondas de pulso, apertando completamente a artéria radial substituindo assim os pesos por uma mola graduada, que comprimia gradualmente a artéria radial até que as ondas de pulso não fossem mais registradas.

Em conjunto Booth (1977), descreveu que, somente em 1856 o Dr. Jean F. médico naturalista, fez a primeira medição acurada da PA em um homem. Durante um ato cirúrgico, cateterizou a artéria femoral, ligando-a a um manômetro de Hg e detectou 120mmHg, na artéria braquial, encontrou 115 a 120mmHg. a partir desse marco, começou a procura por valores de normalidade. Com o passar dos anos, e com uma base sólida da definição da PS, o foco dos estudos voltaram-se para detecção da Pressão Diastólica (PD), a qual foi feita por Nicolai Segeivich Korotkoff, que era um cirurgião russo, pioneiro em cirurgia vascular, que teve a façanha de descobrir a PD de forma auscultatória.

Segundo Cantwell (1989), ficou definido da seguinte maneira: quando a pressão do medidor de mercúrio cai para um certo ponto, ouvimos um som breve e suave, o que nos diz que parte da onda de pulso passou sob o manguito, indicando a pressão máxima. À medida que a pressão no medidor continua a diminuir, ouve-se um som de sopro durante a compressão sistólica, que eventualmente se transforma novamente em som. Por fim, todos os sons desaparecem, indicando que o fluxo sanguíneo está fluindo livremente ou, em outras palavras, a pressão arterial mínima ultrapassou a pressão exercida pelo manguito.

3.3 FREQUÊNCIA CARDÍACA

Segundo Guyton (2021) o coração é um órgão dividido em 4 cavidades, dentre suas funções e composto por um sistema de transmissão, a qual é composto por um tipo especial de tecido, chamado tecido excito-condutor. Esse tecido é formado por células musculares cardíacas modificadas, que deixaram em grande parte sua capacidade de se contrair, mas ganharam a habilidade de transmitir sinais elétricos e se autoestimular. Isso deve-se ao nó sinusal (NSA), identificado por Keith e Flack no ano de 1907, localiza-se entre o átrio direito e a entrada da veia cava superior. Ele é conhecido como o "marca-passo" do coração, pois coordena o sistema elétrico do coração, controlando a frequência cardíaca.

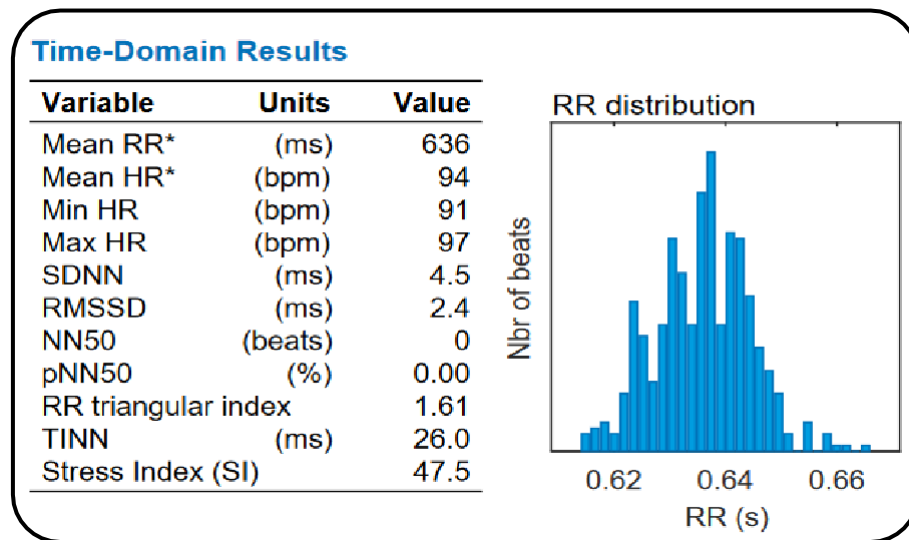
Seguindo nesta vertente, para Guyton (2021), esse órgão é uma pequena massa de células musculares, com formato oval, encontrada na parte de trás e superior do átrio direito, perto da entrada da veia cava. Essas células têm a capacidade única de se estimular, produzindo cerca de 70 pulsos elétricos por minuto. Comparando com outras partes do coração responsáveis pela condução elétrica, como o nódulo Átrio Ventricular (AV), que gera pulsos em um ritmo de 40 a 60 por minuto, e o sistema de Purkinje, que gera pulsos em um ritmo de 10 a 40 por minuto.

De acordo com Satin et al., (2022) o fluxo sanguíneo é a quantidade de sangue que passa por um determinado trecho de vaso em um certo período de tempo. O mesmo pode ser dividido em: fluxo sanguíneo local, que se refere à quantidade de sangue que circula em um tecido específico, como os rins, onde é aproximadamente 1.100 ml/min; e o fluxo sanguíneo global ou sistêmico, que é a quantidade total de sangue que circula em nosso corpo, em média 5 litros por minuto. Esse fluxo total é chamado de débito cardíaco e é determinado pela quantidade de sangue bombeada em cada batimento cardíaco (volume de ejeção sistólica) multiplicado pela frequência cardíaca.

3.4 VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA

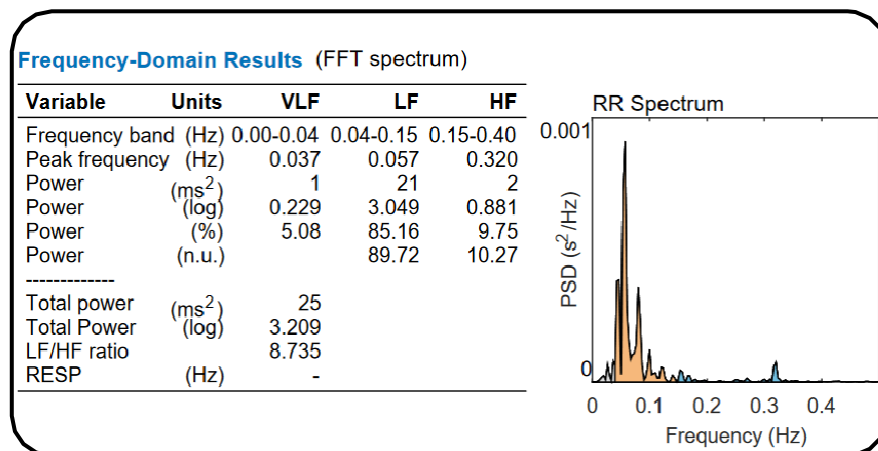
De acordo com Vanderlei et al., (2009) a Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) tem ganhado importância como uma ferramenta para avaliar o sistema nervoso autônomo (SNA), que desempenha um papel crucial na manutenção da homeostase. Mostrando assim a sua variabilidade de utilidade no meio clínico e, destacando a VFC como um preditor das funções internas do organismo, tanto em condições normais quanto patológicas. A ampla possibilidade de uso, o excelente custo-benefício e a facilidade na aquisição de dados tornam a VFC uma opção atraente para interpretar o funcionamento do SNA. Logo, se mostra uma ferramenta clínica promissora para avaliar e identificar comprometimentos na saúde, podendo correlacionar com fatores preditivos de prognóstico.

É importa destacar que o coração vai bater independentemente de qualquer sistema nervoso ou influência hormonal, em que este (chamado automacidade intrínseca) pode ser alterado via impulsos nervosos ou substâncias circulantes, como por exemplo a adrenalina (Miranda & Silva, 2002).

Figura 1. Análise da VFC no Domínio do Tempo

Para Vanderlei et al., (2009) a VFC é uma medida não-invasiva, composta de séries temporais, a qual podem ser utilizados para identificar características e padrões em indivíduos saudáveis, atletas e portadores de patologias diversas. Para análise da VFC no domínio do tempo, mede-se cada intervalo RR normal (batimentos sinusais) durante um intervalo de tempo e com base em métodos estatísticos calcula-se os índices tradutores de flutuações na duração dos ciclos cardíacos (método linear).

Dessa maneira, a média do intervalo R é representada em *Mean RR*, observando em milissegundos o comportamento cardíaco entre cada batimento, além disso, o desvio-padrão da média de todos os intervalos RR normais (SDNN), irá representar a atuação do SNA parassimpático.

Figura 2. Análise da VFC no Domínio da Frequência Cardíaca

Livre da técnica usada para calcular a densidade espectral (como Transformada Rápida de Fourier ou modelo auto-regressivo), geralmente são identificadas três faixas de frequência distintas, conhecidas

como componentes espectrais. Estas incluem a alta frequência (0,15 a 0,40 Hz), que é influenciada pelo sistema nervoso parassimpático e pela respiração, a baixa frequência (0,04 a 0,15 Hz) e a frequência muito baixa (0,01 a 0,04 Hz), que são moduladas tanto pelo sistema nervoso simpático quanto pelo sistema nervoso parassimpático (Roberts, 2009).

O domínio em frequência irá expor a análise da VLF (*Very Low Frequency*), LF (*Low Frequency*), onde terá representatividade de ação simpática, HF (*High Frequency*) onde mostrará ação parassimpática e por fim, um balanço Simpato Vagal, representado pelo LF/HF.

Figura 3. Análise da VFC no Domínio Não-Linear

Nonlinear Results		
Variable	Units	Value
Poincare Plot		
SD1	(ms)	1.7
SD2	(ms)	6.2
SD2/SD1		3.593
Approximate Entropy (ApEn)		1.230
Sample Entropy (SampEn)		1.438
Detrended Fluctuation Analysis (DFA)		
Short-term fluctuations, $\alpha 1$		1.403
Long-term fluctuations, $\alpha 2$		0.660

A análise da dinâmica da frequência cardíaca através da teoria do caos e sistemas não-lineares revela um campo crescente de interesse na pesquisa científica. A presença constante da não-linearidade em sistemas vivos desafia as técnicas estatísticas convencionais, que muitas vezes não conseguem capturar os comportamentos irregulares que surgem. Portanto, há um aumento significativo no estudo dos sistemas dinâmicos não lineares em diversas áreas da ciência, incluindo a regulação autonômica cardiovascular. Alguns estudos mostram que a análise da VFC baseada na dinâmica não-linear tem se mostrado superior aos métodos convencionais para a identificação de alterações ocultas na modulação autonômica cardíaca em várias condições de doença (ROY et al., 2013).

De acordo com Draghici et al., (2016), as variabilidades cardiovasculares são reconhecidas há mais de 250 anos, mas apenas nos últimos 26 anos é que a sua aparente aplicabilidade clínica passou a ser

crescente nos diferentes ramos da medicina. O avanço tecnológico permitiu medição e quantificação precisas de flutuações cardiovasculares de curto prazo; no entanto, a compreensão dos mecanismos integrados subjacentes como mecanismo intrínseco ao coração, nervosos, hormonais, químicos e físicos e seu funcionamento podem estar associados a estas variações.

Dessa maneira Chu B et al., (2024), demonstra que funcionamento do coração não segue um padrão rígido como o de um relógio. Logo, é natural e esperado que a Frequência Cardíaca (FC) varie, o que é conhecido como VFC. Essa variação reflete a capacidade do coração em responder a diferentes estímulos do corpo e do ambiente, como respiração, metabolismo, sono, exercício, mudanças no fluxo sanguíneo e alterações posturais. Bem como o estresse, onde a resposta é mediada por uma interação complexa de mecanismos nervosos, endócrinos e imunológicos, ativando o eixo Simpático-Adreno Medular (SAM), o eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal (HPA) e o sistema imunológico.

Logo, mudanças nos padrões da VFC podem dar sinais importantes sobre danos à saúde, segundo Pumprla et. al (2002). Bem como para Quintana et al., (2016) quando a VFC é alta, é um sinal de que o corpo está se adaptando bem, o que é típico de uma pessoa saudável com um sistema nervoso autônomo eficiente. Por outro lado, uma baixa VFC muitas vezes indica que o sistema nervoso autônomo não está se adaptando de forma adequada, o que pode ser um sinal de alerta perante ao desempenho do metabolismo. Quando a VFC está baixa, associasse à resposta cardiovascular deficitária durante estresse e ameaças identificadas pelo organismo, enquanto o aumento da VFC promove adaptação comportamental e maior flexibilidade cognitiva.

De acordo com Purkayastha et al., (2019), a regulação do autonômica se dá por duas vias estratégicas, sendo a primeira, os mecanismos extrínsecos, onde são controlados pelo sistema nervoso simpático, hormônios e outras substâncias, enquanto os intrínsecos são regulados pelos próprios tecidos, chamados de autorregulação. No geral, os mecanismos intrínsecos são mais importantes para regular o fluxo sanguíneo entre os tecidos do que os extrínsecos. Por exemplo, o sistema nervoso simpático pode afetar o fluxo sanguíneo tecidual. Quando ele é estimulado, ocorre uma constrição dos vasos sanguíneos, o que aumenta a resistência e, conseqüentemente, diminui o fluxo de sangue para os tecidos.

Quando se trata de critérios avaliativos, Meneghett et al., (2021) demonstra as variáveis analisadas da FC, onde é medida de forma não invasiva, acessível e de baixo custo. A VFC descreve as flutuações nos intervalos R-R (intervalo entre batimentos cardíacos), que refletem as influências do sistema nervoso autônomo sobre o nó sinoatrial. Pode-se calcular seus índices usando métodos, como o tempo, usando a variável rMSSD (raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos R-R normais adjacentes) ou a frequência usando os componentes de (*High Frequency - HF*) que demonstra influência do nervo vago sobre o coração ou de baixa frequência (*Low Frequency - LF*) que irá representar ação conjunta do sistema simpático e parassimpático sobre a FC. A razão entre LF/HF irá representar o equilíbrio entre esses sistemas autonômicos.

3.5 EFEITOS DO SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO SOBRE O CORAÇÃO

A primeira descrição do sistema nervoso autônomo, foi descrita em por Walter Cãnon (1920), onde definiu que o sistema nervoso autônomo, por meio de dois sistemas opostos, o simpático e parassimpático, era fundamental para manutenção do equilíbrio do metabolismo, surgindo assim o termo “homeostasia”. Dessa forma, a regulação do coração pelo SNA é influenciada por diversos fatores, incluindo informações provenientes de barorreceptores, quimiorreceptores, receptores atriais e ventriculares, alterações no sistema respiratório, sistema vasomotor, sistema renina-angiotensina-aldosterona e sistema termo regulatório segundo Tiwari et al. (2021). Essa regulação neural está estreitamente relacionada à FC e à atividade reflexa dos barorreceptores. Com base nas informações sensoriais recebidas, ocorre uma interação complexa entre estímulo e inibição, resultando em respostas adaptativas das vias simpática e parassimpática que ajustam a FC conforme necessário. Uma FC elevada é atribuída à maior atividade da via simpática e à menor atividade parassimpática, demonstrando, maior inibição vagal, enquanto uma redução na FC depende principalmente da ação vagal.

- *Nervoso*

Segundo Takahashi et al. (2015) quando o Sistema Nervoso Simpático (SNS) é ativado e há catecolaminas na corrente sanguínea, o coração tende a bater mais forte e rápido. Isso acontece porque alguns receptores chamados $\beta 1$ -adrenérgicos são ativados, abrindo canais de cálcio que aumentam a

contratilidade do músculo cardíaco. Por outro lado, a ativação do Sistema Nervoso Parassimpático (SNP) faz com que o coração bata mais devagar, principalmente pela ação da acetilcolina. Isso ocorre porque a acetilcolina age em receptores chamados M2, aumentando a entrada de íons potássio (K^+) nas células cardíacas e causando uma hiperpolarização, o que reduz a frequência cardíaca. Esses efeitos são influenciados pela distribuição das fibras nervosas parassimpáticas, que são mais concentradas nos átrios do coração do que nos ventrículos.

- *Químico*

Em complemento Pereira et al. (2010) demonstram que as modificações nas concentrações iônicas exercem influência sobre a atividade cardíaca. Por exemplo, um aumento na concentração extracelular de potássio (K^+) pode resultar na diminuição tanto da contratilidade quanto da frequência cardíaca. Este efeito decorre da capacidade dos aumentos moderados de K^+ em induzir uma hiperpolarização, ocasionando flacidez e comprometimento na condução do potencial de ação. Em contraste, um aumento na concentração extracelular de cálcio (Ca^{2+}) provoca um aumento tanto na contratilidade quanto na frequência cardíaca. Isso se deve ao fato de que as variações na concentração extracelular de Ca^{2+} que exercem efeitos diretos na função cardíaca.

- *Físico e Hormonal*

A temperatura emerge como o fator físico preponderante na regulação da contratilidade e da frequência cardíaca. Em linhas gerais, observa-se que o incremento na temperatura resulta em um aumento tanto da contratilidade quanto da frequência cardíaca. Notavelmente, no que tange à frequência cardíaca, a cada grau Celsius de elevação, registra-se um incremento médio de 18 batimentos por minuto segundo Schlader et al. (2019). Bem como para Esterov et al. (2017) e Pereira et al. (2010) diversos hormônios exercem influência na função cardíaca, porém, os hormônios liberados pela medula adrenal, como a adrenalina e a noradrenalina, destacam-se por promoverem significativas alterações. Seus efeitos assemelham-se à ativação do sistema nervoso simpático, resultando no aumento tanto da contratilidade quanto da frequência cardíaca.

3.6 MONITORIZAÇÃO DA FREQUÊNCIA CARDÍACA

Segundo Hernando et al. (2018), a monitorização da VFC continua sendo uma ferramenta valiosa na avaliação do SNA, empregando métodos simples e não invasivos, podendo ser utilizada para diagnosticar e monitorar diversas patologias associadas a disfunções do SNA.

Para Li et al. (2023), atualmente há diversos aplicativos móveis e monitores de frequência cardíaca de fácil utilização que permitem o registro dos intervalos entre batimentos cardíacos (intervalos RR). Dispositivos comerciais, como os monitores de frequência cardíaca da marca Polar, têm sido empregados em diversas áreas da ciência, sendo capaz de gerar séries de intervalos RR para análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) de maneira tão confiável quanto os sistemas de ECG.

Apesar do índice de confiabilidade ser menor em mulheres quando comparado aos homens, as medições da VFC realizadas pelos dispositivos Polar são validadas durante a avaliação de indivíduos em deitado, sentado, caminhando até exercícios moderados segundo descreve Weippert et al. (2010).

4. MÉTODO

1.1. Tipo de estudo

Trata-se de um estudo unicêntrico, do tipo coorte prospectiva.

1.2. Critérios de elegibilidade

Os critérios de elegibilidades foram pacientes vítimas de TCE internado no Hospital e Pronto Socorro Dr. João Lucio Pereira Machado.

1.3. Critérios de inclusão

Foram pacientes vítimas de TCE fechado ou aberto que necessitem de tratamento cirúrgico e forem admitidos na UTI em até 24h após o término da cirurgia.

1.4. Critérios de exclusão

Pacientes com pupilas médio-fixas após ressuscitação e idade inferior a 18 anos;

1.5. Local e período do estudo

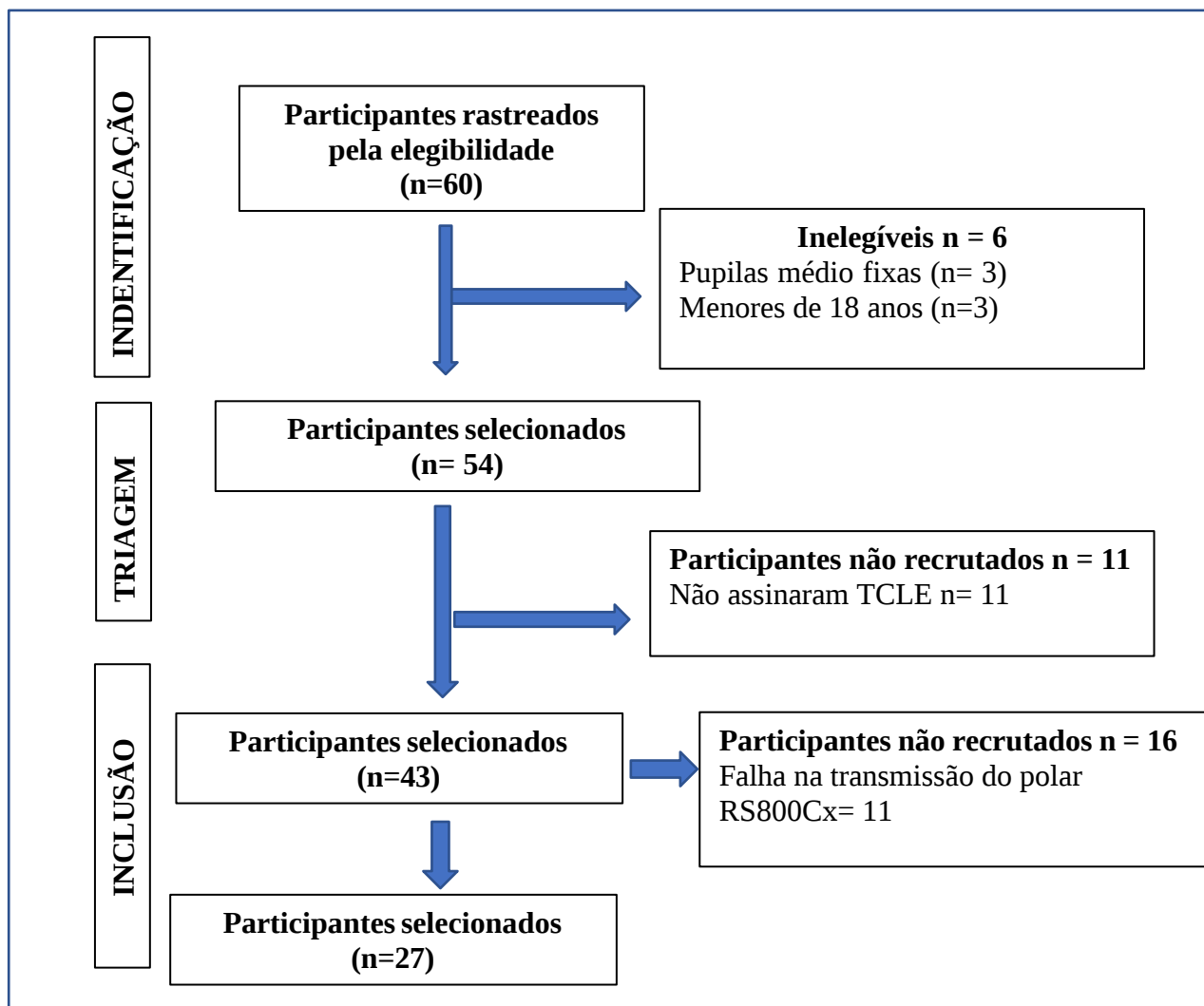
Pesquisa foi realizada no Hospital e Pronto Socorro Dr. João Lúcio Pereira Machado, localizados na zona leste do município de Manaus-AM. As coletas serão realizadas no período de outubro de 2023 a dezembro de 2024.

1.6. População e amostra

Foram alcançados 60 participantes no politrauma do Hospital e Pronto Socorro Dr. João Lúcio Pereira Machado. Destes, 6 não foram selecionados por apresentarem critérios de exclusão para o estudo: Pupilas médio fixas e menores de 18 anos. Permanecendo 54 participantes, no entanto 11 se tornaram inelegíveis para a pesquisa por não assinarem o TCLE, mantendo 43 participantes, destes 16 foram excluídos por uma falha na condução do sinal do Polar RS800Cx. Ao fim, registramos uma amostra de 27 participantes.

1.7. Aspectos éticos

O estudo foi submetido de acordo com as recomendações do CEP da UFAM com o número CAAE 73360123.1.0000.5020 e aprovado sob o parecer 6.523.625. Baseando-se nas diretrizes nacionais do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), bem como nas diretrizes e recomendações internacionais estabelecidas na Declaração de Helsinki e suas atualizações. Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal do Amazonas. Todos os participantes ou responsáveis assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A) de acordo com a resolução 466/2012. Foram devidamente avisados de que todas as informações fornecidas são estritamente sigilosas. Todas as informações foram resguardadas, mantendo-se a ética e o sigilo quanto à identidade dos participantes, conforme resolução 466/2012.



Fluxograma 1 – Fluxograma com as etapas de seleção da amostra. Fonte: Arquivo Pessoal.

4.8 Coletas de dados

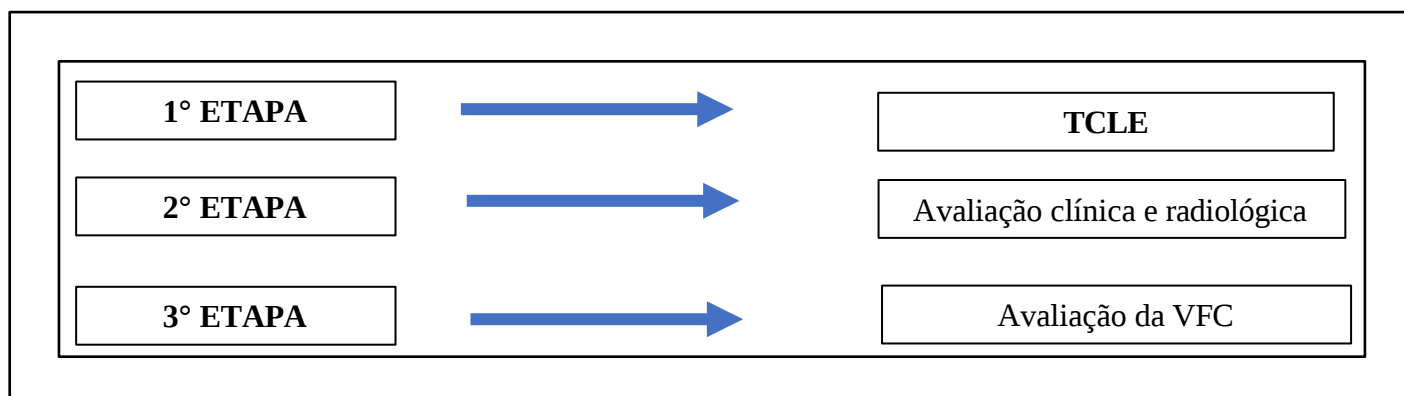
A coleta de dados foi realizada de maneira acurada e sistematizada. Os indivíduos que aceitaram participar da pesquisa e estavam aptos conforme os critérios pré-estabelecidos foram informados sobre todas as etapas do processo de avaliação e realizaram a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido posteriormente iniciada a avaliação da VFC por meio do dispositivo não invasivo, o Polar RS800, Kemple, após detectarmos falha na transmissão do sinal, as coletas seguiram com o modelo H10 (Figura 5 e 6). Na tentativa de minimizar o viés de dados clínicos foi utilizado como estratégia, a padronização do tempo de coleta, decúbito dorsal com cabeça a 45° e cinta 3 cm abaixo da linha mamilar, com o objetivo de maior clareza e fidedignidade nas respostas dos dados obtidos (Figura 7).

4.9 Instrumentos de coleta e variáveis analisadas

Avaliação da VFC: Os dados do intervalo RR foram captados pela cinta para registro da FC (Polar RS800, Polar, Kemple, Finlândia). Os parâmetros analisados foram do domínio do tempo, no domínio da frequência e no domínio não linear, calculado pelo software Kubios 3.0 (Universidade de Kuopio, Kuopio, Finlândia). O comportamento autonômico cardíaco foi avaliado através da análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) em posição supina durante 5 minutos. Todos os artefatos foram retirados através de inspeção visual, pelos seguintes parâmetros: Todos os batimentos ectópicos ou artefatos do sinal foram analisados e valores que diferiram ± 20 bpm da média foram excluídos manualmente, sendo que o segmento analisado deveria ter mais que 90% dos batimentos sinusais puros (MENDES et al., 2010).

Considerando estudo de Lu et al. (2021) que avaliaram as variáveis produzidas pela VFC, o SDNN (ms) e o RMSSD (ms) foram os que se associaram com o prognóstico funcional. Adotando uma conduta conservadora, tanto o SDNN quanto o RMSSD produziram um tamanho de efeito superior a 1 produzindo uma amostra de no máximo 34 pacientes (alfa = 5% e poder=80%). Sendo mais conservador, utilizamos um tamanho de efeito de 0,8 com os mesmos parâmetros de alfa e beta, gerando uma amostra de 52 pacientes (utilizado software G*Power).

Fluxograma 2. - Fluxograma com as etapas da coleta de dados. Fonte: Arquivo pessoal



VARIÁVEIS	MEDIDAS ESTATÍSTICAS
MEAN RR (ms)	Média de todos os intervalos RR normais
SDNN (ms)	Desvio padrão de todos o intervalos RR normais
RMSSD	Raiz quadrada da soma das diferenças sucessivas entre intervalos RR normais adjacentes ao quadrado.
pNN50 (%)	Percentagem de intervalos RR normais que diferem em mais de 50 milissegundos do seu adjacente.

Tabela 2 – Definição dos índices no domínio do tempo da VFC. Adaptado de: Task Force Of the European Society of Cardiology, 1996.

Por fim, foi avaliado a VFC utilizando variáveis no domínio do tempo (*MEANRR* – média do intervalo entre batimentos em ms, *MEANHR* – média do número de batimentos cardíacos por minuto, SDNN - desvio-padrão da média de todos os intervalos RR normais, RMSSD – raiz quadrada do desvio padrão da média de intervalos entre batimentos em ms (correspondendo à variância), pNN50 - percentagem do número sucessivo de intervalos RR que diferem mais que 50 ms e no domínio da frequência (VLF – frequência muito baixa em ms², LF – baixa frequência normalizada, HF – alta frequência normalizada, LF\HF – rácio entre baixa e alta frequência, TP – somatório de todas as frequências em ms²). Foram ainda analisados os índices não lineares SD1 e SD2 (variabilidade de curta e longa duração respetivamente).

Figura 5 – Dispositivo não invasivo para análise da VFC – Polar RS800Cx



Fonte: O autor

Figura 6 – Cinta de aferição da FC - H10



Fonte: Google imagens

Figura 7 - Posicionamento do dispositivo não invasivo a 45°.



Fonte: O autor

Figura 8 - Monitor Multiparâmetro G3G Meditech



Fonte: O autor

4.10 Variáveis

As variáveis dependentes foram: óbito em 14 dias. As variáveis independentes foram as características clínicas: idade, gênero, Escala de Coma de Glasgow, reatividade pupilar, hipóxia, hipotensão, energia cinética do trauma, presença de lesão extracraniana, tempo de chegada após o trauma, transferência de outro hospital, tempo de admissão em Unidade de Terapia Intensiva, tipo de lesão que levou a necessidade cirúrgica (contusão cerebral, hematoma epidural, hematoma subdural, afundamento craniano, ferimento por arma de fogo), tipo de cirurgia (craniotomia pequena, craniotomia grande, craniectomia descompressiva, correção de afundamento) ; laboratoriais: glicemia, contagem de plaquetas, INR, rTTPA, PCR; tomográficas pós operatórias: situação das cisternas basais, apagamento de sulcos corticais, desvio das estruturas da linha média, presença de hemorragia subaracnóidea traumática, presença de hemoventrículo, presença de sinais sugestivos de lesão axonal difusa, presença de hematomas, presença de lesões isquêmicas, volume de lesões isquêmicas no pós-operatório.

4.11 Análise Estatística

Os dados coletados através do questionário de identificação, foram registrados em uma planilha de Microsoft Excel® 2019. Para a análise descritiva foram calculados os valores absolutos e relativos das variáveis qualitativas e as medidas de tendência central (média e mediana) com sua variabilidade (desvio padrão e percentis) nas variáveis quantitativas. Para análise dos parâmetros coletados pelo Polar RS800, Polar, Kemple e o Polar H10, utilizamos utilizado o software Kubios 3.0 (Universidade de Kuopio, Kuopio, Finlândia) a qual foi analisado o domínio do tempo, no domínio da frequência e no domínio não linear. Para análise descritiva dos dados contínuos foram calculadas as média e desvio padrão ou mediana e percentis. Os dados categóricos foram dispostos em número absoluto e porcentagem. O teste de Kolmogorov-Smirnov (KS) foi realizado para verificar a normalidade dos dados. Para comparação avaliação do objetivo primário foi utilizado o teste T de Student não-pareado ou teste de Mann-Whitney, assim como para os outros desfechos categóricos. A correlação de Pearson ou Speaman foi utilizada para avaliação entre variáveis contínuas.

5. RESULTADOS

O perfil de recrutamento realizado neste estudo encontra-se no tópico 4.6 *População e amostra*. De 43 participantes, 27 foram submetidos à análise do intervalo RR por meio de um dispositivo não invasivo em posição de decúbito dorsal por 5 minutos. Os dados referentes ao sexo encontram-se na Tabela 1 e no Gráfico 1. A análise dos dados serão expostas em 3 domínios da VFC, sendo eles: Domínio do Tempo, Domínio da Frequência e Domínio Não Linear.

Tabela 3 – Características da amostra.

		Média ± DP
IDADE		35,41 ± 18,35
		N (%)
		27 (100%)
SEXO		
	Masculino	23 (90,7%)
	Feminino	4 (9,3 %)

RAÇA		
	Pardo	25 (95,3%)
	Negro	1 (2,3%)
	Branco	1 (2,3%)
CIDADE		
	Manaus	25 (95,3%)
	Tefé	1 (2,3%)
	Itacoatiara	1 (2,3%)
GLASGOW DE ENTRADA		
	TCE Leve	2 (7,4%)
	TCE Moderado	5 (18,5%)
	TCE Grave	20 (74,1%)
TIPO DO TRAUMA		
	Aberto	13 (49%)
	Fechado	14 (51%)
OBJETO DO TRAUMA		
	Arma de fogo (FAF)	1 (3,7%)
	Madeira	1 (3,7%)
	Arma branca	1 (3,7 %)
	Outros	24 (88,9%)
MECANISMO DO TRAUMA		
	Atropelamento	1 (3,7%)
	Acidente de trânsito (moto com capacete)	1 (3,7%)
	Acidente de trânsito (moto sem capacete)	20 (74,1%)
	Queda da própria altura	2 (7,4%)
	Agressão física	3 (11,1%)

TIPO DE TRANSPORTE		
	Ambulância (com médico)	20 (74,1%)
	Ambulância (sem médico)	4 (14,8%)
	Transporte aero médico	1 (3,7%)
	Veículo privado	2 (7,4%)
FOI PARA OUTRO HOSPITAL ANTES		
	Sim	4 (14,8%)
	Não	22 (81,5%)
	Desconhecido	1 (3,7%)
ADMISSÃO SEDADO		
	Sim	18 (66,7%)
	Não	9 (33,3%)
FORA O TCE, INTERNARIA POR OUTRO MOTIVO		
	Sim	9 (33,3%)
	Não	18 (66,7%)

Fonte: Arquivo pessoal

A amostra apresentou predominância de pacientes do sexo masculino (90,7%), adultos jovens, majoritariamente pardos (95,3%), com média de idade de aproximadamente 35 anos. Esse perfil reforça o padrão epidemiológico clássico observado em estudos nacionais, no qual homens jovens representam o grupo de maior vulnerabilidade ao traumatismo cranioencefálico (TCE).

A principal causa identificada foi o acidente moto ciclístico sem uso de capacete (74,1%), seguido por agressões físicas (11,1%), quedas da própria altura (7,4%), atropelamento (3,7%) e acidente moto ciclístico com capacete (3,7%). Esses achados estão em consonância com a literatura, que aponta os acidentes de trânsito como a principal etiologia do TCE no Brasil, frequentemente associados à ausência de equipamentos de proteção individual. Em relação ao tipo de trauma, houve distribuição

semelhante entre TCE fechado (51,2%) e aberto (48,8%), refletindo a heterogeneidade dos mecanismos envolvidos.

Quanto à gravidade, a maior parte da amostra apresentou TCE grave (74,1%), seguida pelos casos moderados (18,5%) e leves (7,4%), conforme a Escala de Coma de Glasgow. Observou-se ainda que 66,7% dos pacientes chegaram sedados ao serviço hospitalar e que a maioria foi transportada por ambulância com suporte médico (74,1%), seguida por ambulância sem médico (14,8%), veículo privado (7,4%) e transporte aeromédico (3,7%), evidenciando a complexidade clínica e a necessidade de assistência avançada já no atendimento pré-hospitalar. Além disso, 14,8% dos pacientes foram transferidos de outro hospital antes da admissão, 81,5% chegaram diretamente ao serviço e 3,7% tiveram origem desconhecida.

Tabela 4 – Análise de VFC pré e pós cirurgia no domínio do tempo.

Variáveis	Pré operatório	Pós Operatório
Mean RR	474	458
Mean HR	126	131
SDNN	8.2	24.9
RMSSD	2.7	20.5
pNN50	0.0	2.29

Fonte: Arquivo pessoal

Tabela 5 - Análise de VFC pré e pós cirurgia no domínio da frequência.

Variável	Pré operatório			Pós Operatório		
Power (ms ²)	VLF 9	LF 67	HF 2	VLF 121	LF 192	HF 84
Power (n.u)	LF 97.14		HF 2.86	LF 69.47		HF 30.46

LF/HF ratio	33.9	2.28
--------------------	------	------

Fonte: Arquivo pessoal

Tabela 6 - Análise de VFC pré e pós craniotomia no domínio Não Linear.

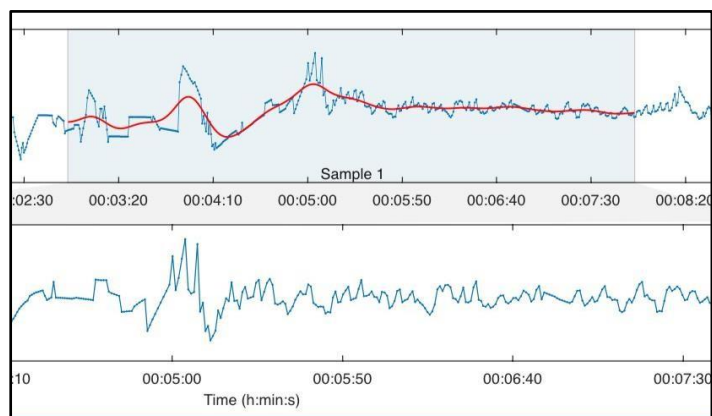
Variáveis	Pré operatório	Pós Operatório
SD1 (ms)	474	14.5
SD2 (ms)	126	32.2
SD1/SD2	8.2	2.22

Fonte: Arquivo pessoal

Na comparação entre o período pré e pós-operatório observou-se tendência de aumento da frequência cardíaca média e redução de índices clássicos da variabilidade, sobretudo nos domínios de tempo e não linear. Esses achados sugerem uma resposta autonômica alterada no período pós-cirúrgico imediato, possivelmente relacionada à instabilidade hemodinâmica, uso de drogas vasoativas e maior descarga simpática.

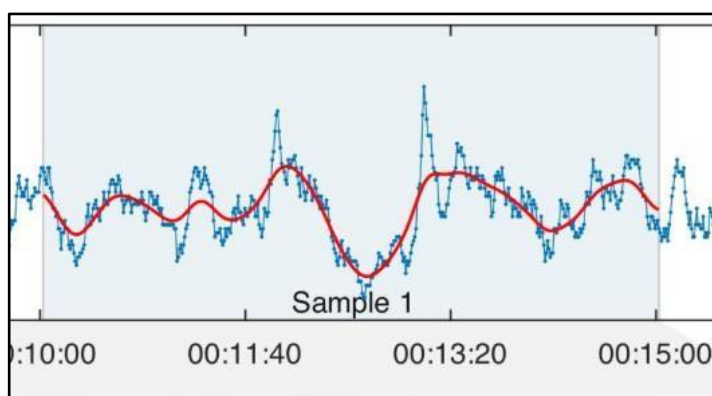
A VFC tem como objetivo avaliar variação de tempo entre 2 complexos QRS. Onde se observa o intervalo de batimento a batimento, sendo medida em milissegundos e pode variar dependendo de vários fatores, sendo bem comum em pacientes pós TCE com alterações simpático - vagal. Para a amostra já coletada 9,3% mulheres e 90,7% dos homens apresentam variáveis no Domínio do Tempo, Domínio da Frequência e Domínio Não-Linear com valores de VFC baixos.

Figura 9 – Exemplo de curva da VFC no pré operatório.



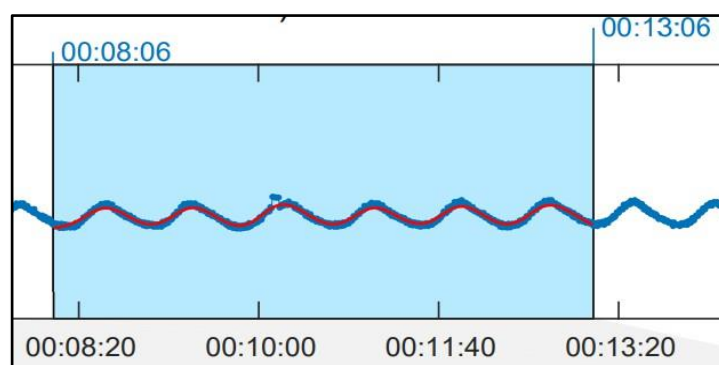
Fonte: o autor

Figura 10 – Exemplo de curva da VFC no pós operatório.



Fonte: o autor

Figura 11– Exemplo de paciente com desfecho morte



Fonte: o autor

Variáveis da VFC	Grupo Sobre- vive- nte (n=14)	Grupo não so- brevivente (n=13)	Valor p	Tamanho de efeito
iRR (ms)	774 ±180	643 ±130	0.028	-0.90
FC média (bpm)	80.8 ±18.6	96.6 ±18.7	0.037	0.87
Domínio do tempo				
SDNN	18 [7.0 – 29.0]	11 [7.3 – 22.5]	0.662	0.104
rMSSD	15 [3.3 – 28.0]	9.1 [3.6 – 24.8]	0.923	0.027
Domínio da Frequência				
HF (ms)	27 [3.0 – 201]	18.5 [2.0 – 139]	0.527	0.148
LF (un)	72.2 ±9.4	66 ±21.5	0.398	0.142
LF/HF	3.5 [1.7 – 4.2]	1.8 [1.1 – 5.6]	0.560	0.137
Domínio do tempo não linear				
SD1	10 [2.4 – 20.0]	6.5 [2.5 – 18.1]	0.846	0.049
SD2	23 [9.1 – 32.6]	13 [9.8 – 28.9]	0.627	0.115

Tabela 8 – Análise comparativa dos índices de VFC e frequência cardíaca em pacientes com TCE, segundo sobrevivida em 14 dias.

Na análise entre sobreviventes e não sobreviventes em 14 dias, apenas o intervalo RR e a frequência cardíaca média apresentaram significância estatística. O grupo sobrevivente apresentou iRR maior (774 ms vs. 643 ms; $p = 0,028$) e FC média menor (80,8 bpm vs. 96,6 bpm; $p = 0,037$), enquanto os demais parâmetros (SDNN, rMSSD, HF, LF, LF/HF, SD1, SD2) mostraram tendência a menores valores nos não sobreviventes, porém sem significância estatística.

Cabe destacar que, embora o estudo tenha totalizado 43 coletas, houve perda de registros específicos relacionados à análise da variabilidade da frequência cardíaca. Dessa forma, a comparação entre sobreviventes e não sobreviventes foi conduzida apenas com os indivíduos que apresentaram dados completos ($n=27$). As demais variáveis foram analisadas integralmente na amostra total.

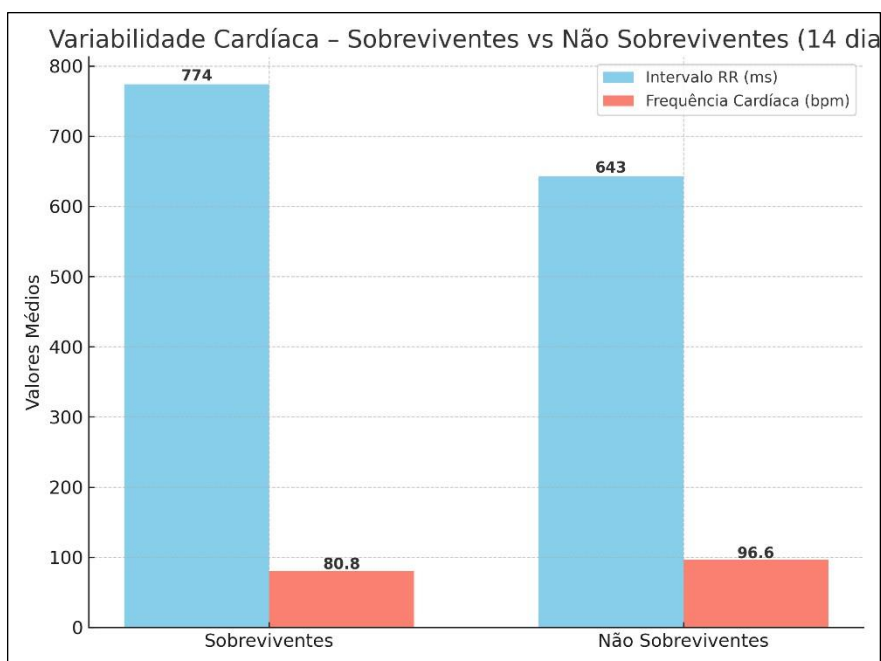


Figura 12 – Intervalo RR e Frequência Cardíaca média dos grupos sobrevivente e não sobrevivente em 14 dias.

Na análise comparativa entre os grupos sobrevivente ($n=14$) e não sobrevivente ($n=13$) em 14 dias, observou-se que o intervalo RR (iRR) foi significativamente maior no grupo sobrevivente (774 ± 180 ms) em relação ao grupo não sobrevivente (643 ± 130 ms; $p = 0,028$; tamanho de efeito = $-0,90$). Da mesma forma, a frequência cardíaca média apresentou diferença estatisticamente significativa, sendo menor nos sobreviventes ($80,8 \pm 18,6$ bpm) em comparação aos não sobreviventes ($96,6 \pm 18,7$ bpm; $p = 0,037$; tamanho de efeito = $0,87$).

Em contrapartida, os índices do domínio do tempo (SDNN e rMSSD), do domínio da frequência (HF, LF e razão LF/HF), assim como os parâmetros do domínio não linear (SD1 e SD2), não apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ($p > 0,05$).

Esses resultados indicam que, na presente amostra, apenas o intervalo RR e a frequência cardíaca média se mostraram marcadores significativos de mortalidade precoce (14 dias), sugerindo que medidas simples de cronotropismo cardíaco podem ter maior sensibilidade prognóstica inicial do que índices mais complexos da variabilidade da frequência cardíaca.

6. DISCUSSÃO

O presente estudo mostrou que, entre os parâmetros da variabilidade da frequência cardíaca avaliados, apenas o intervalo RR e a frequência cardíaca média se associaram de forma significativa à mortalidade precoce em 14 dias. Esses achados sugerem que medidas simples de cronotropismo cardíaco podem refletir de forma mais direta a instabilidade autonômica no período agudo do traumatismo cranioencefálico (TCE).

Embora o estudo de Lu et al. (2021) tenha identificado tanto o SDNN quanto o RMSSD como preditores robustos de mortalidade em pacientes submetidos à craniectomia descompressiva, em nossa amostra apenas o intervalo RR manteve significância estatística. Essa diferença pode estar relacionada a fatores metodológicos, como o número reduzido de pacientes, a heterogeneidade clínica, o uso de drogas vasoativas e sedação, bem como à inclusão de diferentes abordagens cirúrgicas. Nossos resultados indicam que, em contextos de maior instabilidade autonômica, parâmetros simples podem se sobrepor em sensibilidade aos índices mais complexos da VFC.

A hiperatividade simpática paroxística (HSP) reforça essa interpretação. Trata-se de um quadro marcado por episódios de taquicardia, hipertensão, diaforese e alterações motoras, associado à descarga adrenérgica exacerbada após o TCE (QIAN et al., 2022). Zhang et al. (2022) apontam que a HSP ocorre em cerca de 27% dos pacientes, sobretudo em jovens vítimas de acidentes de trânsito, com baixa pontuação de Glasgow e presença de lesões difusas. Esses achados ajudam a explicar porque a redução do intervalo RR e o aumento da frequência cardíaca média, observados em nossos não sobreviventes, podem refletir diretamente o estado de hiperatividade simpática, tornando-se marcadores precoces de mau prognóstico.

Florez-Perdomo et al. (2021), em revisão sistemática e meta-análise, reforçam o papel da VFC como biomarcador no TCE ao demonstrarem associação entre LF/HF, pico de alta frequência e potência total com mortalidade em mais de 500 pacientes. Apesar disso, nossos resultados apontam que, no TCE grave em contexto perioperatório, índices simples parecem ter maior aplicabilidade clínica. Essa diferença sugere que a utilidade prognóstica da VFC varia de acordo com a gravidade do insulto e o momento da coleta. Enquanto em casos leves e moderados variáveis mais complexas como SDNN e RMSSD mantêm valor prognóstico (WU et al., 2025; LU et al., 2021), em pacientes graves medidas básicas como iRR e FC média podem refletir com maior fidelidade a instabilidade autonômica.

Outro aspecto relevante é a relação entre hipertensão intracraniana e mortalidade. Em nossa amostra, os pacientes que evoluíram a óbito apresentaram maior frequência de compressão das cisternas. Em

estudos prévios, esse achado foi associado a piores desfechos por sugerir aumento da pressão intracraniana (IMBERTI et al., 2021). Além disso, Vik et al. (2008) demonstraram que a magnitude e a duração da hipertensão intracraniana se correlacionam diretamente com maior mortalidade. Esses dados sustentam a hipótese de que o comprometimento de estruturas próximas ao tronco encefálico pode contribuir para a instabilidade autonômica observada nos pacientes não sobreviventes.

Li-Quan et al. (2010) demonstraram que o PSH ocorreu em 18,4% dos casos e esteve associado a lesões profundas identificadas por ressonância magnética, maior tempo de permanência em unidade de terapia intensiva e piores desfechos funcionais. Além disso, os autores sustentam a hipótese da “teoria da desconexão”, segundo a qual a lesão de estruturas diencefálicas e mesencefálicas compromete o controle autonômico, favorecendo a hiperatividade simpática e a deterioração clínica. Esses dados complementam nossos resultados, uma vez que sugerem que a instabilidade autonômica, identificada tanto por manifestações clínicas como o PSH quanto por parâmetros objetivos da VFC, reflete a gravidade da lesão encefálica e pode ser considerada um preditor relevante de mortalidade precoce em pacientes com TCE grave.

Neste cenário, observamos que pacientes com menor VFC apresentaram maior mortalidade precoce. Esse achado conversa diretamente com o estudo de Ryan et al. (2011), que mostrou como índices específicos, como *Very Low Frequency* (VLF), são capazes de prever sobrevida, gravidade e tempo de internação em pacientes com trauma e AVC, mesmo quando outros sinais clínicos não indicavam gravidade. Isso reforça que a VFC não é apenas um dado técnico, mas um recurso adicional para entender o risco real de cada paciente em situações críticas.

O trabalho de Machado-Ferrer et al. (2013) também reforça esse ponto ao mostrar que, em pacientes em coma profundo, a VFC cai de forma expressiva, principalmente nas bandas VLF e LF, refletindo perda progressiva do controle autonômico. Esse padrão, que vimos se repetir em nossa pesquisa, indica que quanto mais comprometido o sistema nervoso autônomo, maior o risco de desfecho negativo. Assim, medir a VFC se torna uma forma simples, não invasiva e muito útil de acompanhar a evolução de pacientes neurológicos graves.

O mesmo padrão aparece em outros cenários. Santos-de-Araújo et al. (2024) mostraram que indivíduos pós-COVID têm redução significativa da VFC e maior predominância simpática, e estudos em sepse apontam a mesma tendência nos pacientes não sobreviventes. Juntos, esses achados e os nossos resultados sugerem que a VFC é um verdadeiro denominador comum em estados críticos: quando ela

diminui, aumenta o risco de mortalidade. Dessa forma, a análise da VFC como uma ferramenta transversal, capaz de antecipar riscos e apoiar decisões clínicas em diferentes realidades.

A disfunção autonômica tem sido cada vez mais reconhecida como consequência frequente do TCE. A revisão sistemática de Talbert et al. (2023), que incluiu 89 estudos, mostrou que a redução da VFC está associada não apenas a maior mortalidade, mas também a piores desfechos funcionais, independentemente da idade. Além disso, alterações da VFC podem persistir mesmo após a recuperação clínica e o retorno às atividades habituais, especialmente em casos leves (MERCIER et al., 2022). Esses achados reforçam que a instabilidade autonômica constitui um marcador transversal do TCE, variando em intensidade, mas presente em diferentes espectros da doença.

Em conjunto, esses resultados sugerem que, mesmo diante da heterogeneidade clínica do TCE, a VFC se mantém como biomarcador prognóstico relevante. Entretanto, nossos achados reforçam que, no cenário perioperatório do TCE grave, parâmetros simples como o intervalo RR e a frequência cardíaca média oferecem maior sensibilidade clínica e aplicabilidade prática, especialmente em contextos críticos e de recursos limitados.

7. CONCLUSÃO

Este estudo mostrou que apenas o intervalo RR e a frequência cardíaca média se associaram de forma significativa à mortalidade precoce em pacientes com traumatismo cranioencefálico grave. Esses resultados sugerem que medidas simples, obtidas diretamente em monitores multiparamétricos, podem ter maior aplicabilidade clínica do que índices mais complexos da variabilidade da frequência cardíaca nesse cenário.

Apesar das limitações relacionadas ao número reduzido de pacientes e à heterogeneidade clínica, nossos achados reforçam a importância da instabilidade autonômica como marcador precoce de mau prognóstico. O intervalo RR e a frequência cardíaca média se apresentam, portanto, como ferramentas práticas e acessíveis para auxiliar na estratificação de risco em unidades de terapia intensiva, especialmente em locais com recursos limitados. Estudos futuros, preferencialmente multicêntricos e com monitoramento seriado da variabilidade da frequência cardíaca, são necessários para fortalecer esses resultados e ampliar seu uso na prática clínica.

REFERÊNCIAS

1. ANDRADE, A. F.; FIGUEIREDO, E. G.; TEIXEIRA, M. J.; TARICCO, M. A.; AMORIM, R. L. O.; PAIVA, W. S. **Neurotraumatologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.
2. ANDRADE, A. F. et al. Monoblock external ventricular drainage system in the treatment of patients with acute hydrocephalus: a pilot study. *Medical Science Monitor*, v. 20, p. 227-232, 2014.
3. ANDREW, M. Autonomic dysfunction following traumatic brain injury: mechanisms and clinical implications. *Journal of Neurotrauma*, v. 36, n. 4, p. 563-572, 2019. DOI: 10.1089/neu.2018.5674.
4. BLENNOW, K. et al. Lesões cerebrais traumáticas. *Nature Reviews: Cartilhas de Doenças*, v. 2, n. 1, p. 1-19, 2016.
5. BOOTH, J. A short history of blood pressure measurement. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, v. 70, p. 793-799, 1977.
6. BOR-SENG-SHU, E. et al. Decompressive craniectomy: a meta-analysis of influences on intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in the treatment of traumatic brain injury. *Journal of Neurosurgery*, v. 117, n. 3, p. 589-596, 2012.
7. BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Dispõe sobre diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos.
8. BRASIL. Presidência da República. Lei nº 13.709, de 14 de agosto de 2018. Lei Geral de Proteção de Dados. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2015-2018/2018/lei/L13709.htm. Acesso em: 21 jul. 2020.

9. BRASIL, S. et al. Obesity and its implications on cerebral circulation and intracranial compliance in severe COVID-19. *Obesity Science & Practice*, v. 7, p. 751-759, 2021.
10. CABELLA, B. et al. Validation of a new noninvasive intracranial pressure monitoring method by direct comparison with an invasive technique. *Acta Neurochirurgica Supplement*, v. 122, 2016.
11. CANTWELL, J. D. Profiles in cardiology: Nicolai S. Korotkoff (1874-1920). *Clinical Cardiology*, v. 12, p. 233-235, 1989.
12. CARTERI, A. et al. Epidemiology of traumatic brain injury in Latin America: a systematic review. *World Neurosurgery*, v. 137, p. 482-489, 2020. DOI: 10.1016/j.wneu.2020.02.132.
13. CHU, B. et al. Physiology, stress reaction. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537318/>. Acesso em: 7 maio 2024.
14. COSTANZO, L. S. **Fisiologia**. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007.
15. DEEPIKA, A. et al. Comparison of predictability of Marshall and Rotterdam CT scan scoring system in determining early mortality after traumatic brain injury. *Acta Neurochirurgica*, v. 157, p. 2033-2038, 2015.
16. DIAS, C. et al. Pressures, flow, and brain oxygenation during plateau waves of intracranial pressure. *Neurocritical Care*, v. 21, n. 1, p. 124-132, 2014. DOI: 10.1007/s12028-013-9918-y.
17. DOMINGUEZ, R. C.; MICHELI, A. Evolución de la esfigmomanometría. *Archivos del Instituto de Cardiología de México*, v. 34, p. 315-323, 1994.

18. DRAGHICI, A. E.; TAYLOR, J. A. The physiological basis and measurement of heart rate variability in humans. *Journal of Physiological Anthropology*, v. 35, p. 1-8, 2016.
19. ESTEROV, D.; GREENWALD, B. D. Disfunção autonômica após lesão cerebral traumática leve. *Brain Sciences*, v. 7, n. 8, p. 100, 2017.
20. FERREIRA, C. B. et al. Measurement of intracranial pressure and short-term outcomes of patients with traumatic brain injury: a propensity-matched analysis. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, v. 27, n. 4, p. 315-321, 2015.
21. FLOREZ-PERDOMO, W. A. et al. Variabilidade da frequência cardíaca como preditor de mortalidade em traumatismo cranioencefálico: uma revisão sistemática e meta-análise. *World Neurosurgery*, v. 148, p. 80-89, 2021.
22. FRIGIERI, G. et al. Analysis of a non-invasive intracranial pressure monitoring method in patients with traumatic brain injury. *Acta Neurochirurgica Supplement*, v. 126, p. 107-110, 2018.
23. FOX, S. I. **Fisiologia humana**. 7. ed. Barueri: Manole, 2007.
24. GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de fisiologia médica**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006.
25. HAIDER, M. N. et al. Sintomas após alteração postural e hipotensão ortostática em adolescentes com concussão. *Brain Injury*, v. 35, n. 2, p. 226-232, 2021.
26. HELDT, T. et al. Intracranial pressure and intracranial elastance monitoring in neurocritical care. *Annual Review of Biomedical Engineering*, v. 21, p. 523-549, 2019. DOI: 10.1146/annurev-bioeng-060418-052257.

27. HENDRICKS, C. et al. Autonomic nervous system impairment in traumatic brain injury: current perspectives and future directions. *Frontiers in Neurology*, v. 11, p. 620, 2020. DOI: 10.3389/fneur.2020.00620.

28. HERNANDO, D. et al. Validation of heart rate monitor Polar RS800 for heart rate variability analysis during exercise. *Journal of Strength and Conditioning Research*, v. 32, n. 3, p. 716-725, 2018.

29. IMBERTI, R. et al. Intracranial pressure monitoring in poor-grade patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage treated by coiling. *World Neurosurgery*, v. 156, p. e206-e214, 2021. DOI: 10.1016/j.wneu.2021.09.018.

30. JENNETT, B.; BOND, M. Assessment of outcome after severe brain damage. *The Lancet*, v. 1, p. 480-484, 1975.

31. LI, X. et al. Advances in heart rate variability monitoring in neurocritical care. *Frontiers in Physiology*, v. 14, p. 112345, 2023. DOI: 10.3389/fphys.2023.112345.

32. LU, H. Y.; HUANG, A. P.; KUO, L. T. Prognostic value of variables derived from heart rate variability in patients with traumatic brain injury after decompressive surgery. *PLOS ONE*, v. 16, n. 2, e0245792, 2021.

33. MACHADO-FERRER, M. Y. et al. Heart rate variability for assessing comatose patients with different Glasgow Coma Scale scores. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, 2012.

34. MAJOR, R. H. The history of taking blood pressure. *Annals of Medical History*, v. 2, p. 47-50, 1930.

35. MENEGHETTI, F. et al. Clinical utility of heart rate variability in predicting outcomes after traumatic brain injury. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, v. 35, n. 4, p. 865-874, 2021. DOI: 10.1007/s10877-020-00562-2.

36. MENDES, R. G. et al. Short-term supervised inpatient physiotherapy exercise protocol improves cardiac autonomic function after coronary artery bypass graft surgery – a randomized controlled trial. *Disability and Rehabilitation*, v. 32, n. 16, p. 1320-1327, 2010.

37. MERCIER, E. et al. Persistent autonomic dysfunction after severe traumatic brain injury: a prospective cohort study. *Neurocritical Care*, v. 37, p. 585-594, 2022. DOI: 10.1007/s12028-021-01296-y.

38. METTLER, C. C.; METTLER, F. A. **History of Medicine**. Philadelphia; Toronto: Blakiston Co., 1947.

39. MEYFROIDT, G.; BAGULEY, I. J.; MENON, D. K. Hiperatividade simpática paroxística: a tempestade após lesão cerebral aguda. *The Lancet Neurology*, v. 16, n. 9, p. 721-729, 2017.

40. MIRANDA, T.; SILVA, P. Análise do sistema vagal por ECG. In: **Workshop BioMed**, 2002.

41. NOBRE, K. A. Traumatismo cranioencefálico e aumento da pressão intracraniana. *Journal of PeriAnesthesia Nursing*, v. 25, n. 4, p. 242-250, 2010.

42. PERERA, G. **Fisiologia humana – testes**. 1. ed. Univates, 2010. Disponível em: https://www.univates.br/editora-univates/media/publicacoes/17/pdf_17.pdf. Acesso em: 16 jun. 2024.

43. PERKES, I. et al. A review of paroxysmal sympathetic hyperactivity after acquired brain injury. *Annals of Neurology*, v. 68, n. 2, p. 126-135, 2010.

44. PUMPRLA, J. et al. Functional assessment of heart rate variability: physiological basis and practical applications. *International Journal of Cardiology*, v. 84, n. 1, p. 1-14, 2002.

45. PURKAYASTHA, S. et al. Reduced heart rate variability and lower cerebral blood flow associated with poor cognition during recovery following concussion. *Autonomic Neuroscience*, v. 220, p. 102548, 2019.
46. QIAN, X. et al. Paroxysmal sympathetic hyperactivity after traumatic brain injury: incidence, risk factors and outcomes. *Journal of Neurotrauma*, v. 39, n. 5, p. 307-316, 2022. DOI: 10.1089/neu.2021.0222.
47. RIBERTO, M. et al. Validação da versão brasileira da Medida de Independência Funcional. *Acta Fisiátrica*, v. 11, p. 72-76, 2004.
48. ROBBA, C. et al. Intracranial pressure monitoring in patients with acute brain injury in the intensive care unit (SYNAPSE-ICU): an international, prospective observational cohort study. *The Lancet Neurology*, v. 20, n. 7, p. 548-558, 2021.
49. ROBERTS, W. Heart rate variability with deep breathing as a clinical test of cardiovagal function. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, v. 76, suppl. 2, p. S37-S40, 2009.
50. ROSENFELD, J. V. et al. Early management of severe traumatic brain injury. *The Lancet*, v. 380, p. 1088-1098, 2012.
51. ROY, B.; GHATAK, S. Métodos não lineares para avaliar mudanças na variabilidade da frequência cardíaca em pacientes com diabetes tipo 2. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 101, p. 317-327, 2013.
52. SATTIN, M. et al. Determinação do volume sistólico por ecocardiografia. *Chest*, v. 161, n. 6, p. 1598-1605, 2022.
53. SCHLADER, Z. J.; VARGAS, N. T. Regulation of body temperature by autonomic and behavioral thermoeffectors. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, v. 47, n. 2, p. 116-126, 2019.

54. SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. **Caminhos da Cardiologia**. Disponível em: <http://publicacoes.cardiol.br>. Acesso em: 13 jun. 2024.

55. SUNG, C. W. et al. Disautonomia precoce detectada pela variabilidade da frequência cardíaca prediz depressão tardia em pacientes do sexo feminino após lesão cerebral traumática leve. *Psychophysiology*, v. 53, n. 4, p. 455-464, 2016.

56. TALBERT, L. D. et al. Heart rate variability after traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis. *Neurotrauma Reports*, v. 4, n. 1, p. 15-27, 2023. DOI: 10.1089/neur.2023.0005.

57. TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation*, v. 93, p. 1043-1065, 1996.

58. TIWARI, R. et al. Analysis of heart rate variability and implication of different factors on heart rate variability. *Current Cardiology Reviews*, v. 17, n. 5, 2021.

59. VANDERLEI, L. C. et al. Basic notions of heart rate variability and its clinical applicability. *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular*, v. 24, n. 2, p. 205-217, 2009. DOI: 10.1590/S0102-76382009000200018.

60. VIK, A. et al. Relationship of “dose” of intracranial hypertension to outcome in severe traumatic brain injury. *Journal of Neurosurgery*, v. 109, n. 4, p. 678-684, 2008. DOI: 10.3171/JNS/2008/109/10/0678.

61. WEIPPERT, M. et al. Comparação de três dispositivos móveis para medição de intervalos R–R e variabilidade da frequência cardíaca: Polar S810i, Suunto t6 e um sistema de ECG ambulatorial. *European Journal of Applied Physiology*, v. 109, p. 779-786, 2010.

62. WEISS, H. An automatic blood pressure recording apparatus. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, v. 26, p. 1351-1358, 1941.

63. WILLIAMS, D. P. et al. Two-week test–retest reliability of the Polar RS800CX to record heart rate variability. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, v. 37, n. 6, p. 776-781, 2017.

64. WON, S. Y. et al. Intracranial pressure monitoring in posterior fossa lesions: systematic review and meta-analysis. *Neurosurgical Review*, v. 45, n. 3, p. 1933-1939, 2022. DOI: 10.1007/s10143-022-01746-y.

65. WORLD MEDICAL ASSOCIATION. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*, v. 310, n. 20, p. 2191-2194, 2013.

66. WU, J. et al. Prognostic value of heart rate variability parameters in severe traumatic brain injury: a prospective study. *Critical Care Medicine*, v. 53, n. 1, p. 41-50, 2025.

67. ZHANG, Y. et al. Paroxysmal sympathetic hyperactivity in adult patients with brain injury: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Neurology*, v. 13, 892525, 2022. DOI: 10.3389/fneur.2022.892525.

68. SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Caminhos da Cardiologia. Disponível em: <http://publicacoes.cardiol.br>. Acesso em: 13 jun. 2024.

69. MACHADO-FERRER, Y.; ESTEVEZ, M.; MACHADO, C.; HERNANDEZ-CRUZ, A.; CARRICK, F. R.; LEISMAN, G. et al. Variabilidade da frequência cardíaca para avaliação de pacientes comatosos com diferentes pontuações na Escala de Coma de Glasgow. *Clinical Neurophysiology*, v. 124, p. 589–597, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23063293/>. Acesso em: 16 set. 2024.

70. RYAN, M. L.; OGILVIE, M. P.; PEREIRA, B. M.; GOMEZ-RODRIGUEZ, J. C.; MANNING, R. J.; VARGAS, P. A. et al. A variabilidade da frequência cardíaca é um preditor

independente de morbidade e mortalidade em pacientes com trauma hemodinamicamente estáveis. *Journal of Trauma*, v. 70, p. 1371–1380, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21817974/>. Acesso em: 16 set. 2025.

71. SANTOS-DE-ARAÚJO, Aldair Darlan; BASSI-DIBAI, Daniela; MARINHO, Renan Shida; DOURADO, Izadora Moraes; ALMEIDA, Lucivalda Viegas de; SANTOS, Sigrid de Sousa dos; PHILLIPS, Shane A.; BORGHISILVA, Audrey. Impact of COVID-19 on heart rate variability in post-COVID individuals compared to a control group. *Scientific Reports*, [s. l.], v. 14, n. 31099, p. 1-12, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-82411-w>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-024-82411-w>. Acesso em: 16 set. 2025.

APÊNDICE A



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

(Documento apresentado em duas vias, sendo uma via do (a) participante da pesquisa e outra ao pesquisador)

Convidamos o (a) Sr. (a) para participar da Pesquisa: **“Avaliação da associação entre variabilidade da frequência cardíaca pré e pós-operatória no prognóstico funcional em pacientes vítimas de traumatismo cranioencefálico”** a qual faz parte de um estudo realizado na Universidade Federal do Amazonas (UFAM), pelos pesquisadores **Jefferson Pereira Cavalcante, Robson Luís Oliveira de Amorim e Daniel Vieira Pinto**. Apresenta como objetivo: Avaliar se mudanças na frequência cardíaca influenciam na melhora em 14 dias e em 6 meses. E como objetivos específicos: **I) Avaliar se há associação entre a mudança da frequência cardíaca e óbito em até 14 dias, em pacientes submetidos a cirurgia para tratamento do traumatismo cranioencefálico II) Avaliar se há correlação entre a mudança da frequência cardíaca, e o tempo de ventilação mecânica III) Avaliar se há associação entre a mudança da frequência cardíaca e a necessidade de reoperação, em pacientes submetidos a cirurgia para tratamento do traumatismo cranioencefálico IV) Avaliar a correlação entre a VFC e a relação P2/P1 obtido pelo sensor Brain4care.**

Como em toda pesquisa existem riscos, como a perda do anonimato das informações, todavia os riscos decorrentes de sua participação na pesquisa serão minimizados, pois utilizaremos a plataforma Redcap, além de gerar senha de acesso aos bancos de dados coletados, visando a diminuição desses riscos, dessa forma sendo esse estudo conduzido a partir das orientações e preceitos da Resolução nº466/2012 (CONEP/CNS) que determina os parâmetros científicos quando na pesquisa realizada com seres humanos. Vale ressaltar que o (a) Sr. (a) como acompanhante e participante terá assegurado o direito a pedir indenizações e cobertura material para reparação a dano recebendo assim assistência integral e imediata, incluindo não somente transporte a alimentação, mas a tudo o que for necessário ao estudo, de forma gratuita pelo tempo que for necessário em caso de danos decorrentes da pesquisa, ressarcindo todos os gastos que o participante e seu acompanhante terão ao participar da pesquisa.

Acerca da avaliação para coleta de dados, utilizaremos o material montado pelos pesquisadores, a qual dispõe sobre: idade, gênero, Escala de Coma de Glasgow, reatividade pupilar, hipóxia, hipotensão, energia cinética do trauma, presença de lesão extracraniana, tempo de chegada após o trauma, transferência de outro hospital, tempo de admissão em Unidade de Terapia Intensiva, tipo de lesão que levou a necessidade cirúrgica (contusão cerebral, hematoma epidural, hematoma subdural, afundamento craniano, ferimento por arma de fogo), tipo de cirurgia (craniotomia pequena, craniotomia grande, craniectomia descompressiva, correção de afundamento); laboratoriais: glicemia, contagem de plaquetas, INR, rTTPA, PCR; tomográficas pré e pós operatórias: situação das cisternas basais, apagamento de sulcos corticais, desvio das estruturas da linha média, presença de hemorragia subaracnóidea traumática, presença de hemoventrículo, presença de sinais sugestivos de lesão axonal difusa, presença de hematomas, presença de lesões isquêmicas, volume de lesões isquêmicas no pós-operatório; parâmetros das curvas da pressão intracraniana: relação P2/P1, time-to-peak e amplitude de P1.

O (a) Sr. (a) poderá, quando o projeto for finalizado, ter **acesso aos seus resultados e demais dados ou informações relacionadas à pesquisa**, além de ter como benefício o acompanhamento onde irá passar por nova avaliação e comparação do perfil funcional em 6 meses, para compreensão dos fatores influentes durante o decorrer dos dois seguimentos, recebendo também os resultados obtidos com esta pesquisa, contribuindo para o

Rubricas: _____ (Pesquisador)

Página 1 de 2



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE



aperfeiçoamento, no futuro, na compreensão de possibilidades interventivas, para diminuir a recorrência de déficits a longo prazo desses pacientes no sistema de saúde.

O (a) Sr. (a) não terá nenhuma despesa e também não receberá nenhuma remuneração, pois a avaliação ocorrerá após seu aceite ainda no Hospital e Pronto Socorro João Lúcio, especificamente na UTI ou enfermaria, e, no segundo momento será reavaliado nas primeiras 24h do pós operatório. Eles serão acompanhados até 14 dias pós-operatório, e, reavaliação no Ambulatório Araújo Lima após 6 meses do trauma, que poderá ser in loco ou por meio de entrevista telefônica.

Os resultados da pesquisa serão analisados e poderão ser publicados, mas sua identidade não será divulgada, sendo guardada em sigilo. O (a) senhor (a) poderá se recusar a participar ou retirar o seu consentimento a qualquer momento ou fase da pesquisa, se for do seu interesse, sem qualquer prejuízo.

Para qualquer outra informação o (a) Sr. (a) poderá entrar em contato com a responsável pela pesquisa, **Jeffson Pereira Cavalcante**, por meio do e-mail: Juniorpereira9245@gmail.com ou telefone para contato: (92) 99107-6999, com o pesquisador e Orientador **Dr. Robson Luis Oliveira de Amorim** por meio do e-mail: amorim.robson@gmail.com, ou o pesquisador e Coorientadora **Dr. Daniel Vieira Pinto** com e-mail: daniel.pinto.1@ebserh.gov.br. Assim como, na Faculdade de Fisioterapia e Educação Física (FEFF-UFAM), localizada na Av. Rodrigo Otávio, 6200 – Setor Sul – Campus Universitário – Bloco C, Coroado (CEP 69080-900), telefone geral: (92) 3305-1181, ou, ainda, com a Comissão de Ética em Pesquisa (CEP – UFAM) – localizado na Escola de Enfermagem de Manaus - Sala 07, rua Teresina, 495 – Adrianópolis, (Site: <http://www.cep.ufam.edu.br/cepufam>), Fone: (92) 3305-1181 Ramal 2004 / (92) 9171-2496 e e-mail: cep@ufam.edu.br. O CEP é um colegiado interdisciplinar e independente, de relevância pública, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, criado para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos.

Consentimento Pós-Informação

Li e concordo em participar da pesquisa: “Avaliação da associação entre variabilidade da frequência cardíaca pré e pós-operatória no prognóstico funcional em pacientes vítimas de traumatismo cranioencefálico”.

Manaus - AM, ____ de _____ de 202__

Assinatura do Voluntário da Pesquisa



Datiloscopia

Assinatura do Pesquisador Responsável

Rubricas: _____(Pesquisador)

Página 2 de 2