

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE SIMPÁTICA E PARASSIMPÁTICA NO CONTROLE DA
FREQUÊNCIA CARDÍACA POR MODELOS MATEMÁTICOS.

por

L.E.B. MARTINS¹, E. SILVA², B.C. MACIEL¹, J.A. MARIN-NETO¹, e
L. GALLO JR.¹

RESUMO - - A via eferente, não humoral, de controle da frequência cardíaca (FC) é constituída por duas subdivisões do sistema nervoso autônomo: a simpática e a parassimpática. A ação de cada um destes subsistemas pode ser estudada pelo bloqueio farmacológico seletivo. No presente trabalho foram ajustados modelos da classe de equações diferenciais ordinárias à resposta da FC de indivíduos normais ao exercício físico dinâmico (EFD), do tipo degrau, nas potências de 25, 50, 100 e 150 W. O método de ajuste utilizado foi o de Newton-Gauss (mínimos quadrados) com medidas adicionais de não linearidades. Os resultados do ajuste do modelo de segunda ordem aos dados controle, e do modelo monoexponencial à resposta do indivíduo atropinizado (0,04 mg/kg de peso) mostram a ocorrência de não superposição das respostas dos dois subsistemas de controle. Pode-se atribuir este fato às seguintes possibilidades: i) O resultado estatístico não apresenta a interpretação fisiológica desejada ii) os dois subsistemas não são somáveis e iii) o bloqueio farmacológico do parassimpático pode não ter sido completo.

INTRODUÇÃO

Alterações cardio-respiratórias ocorrem no exercício físico dinâmico (EFD) com a finalidade de manter a homeostase do organismo. A frequência cardíaca (FC) é a variável cardiovascular que mais rapidamente responde ao EFD. A via eferente, não humoral, de controle da FC é efetuada pelas subdivisões simpática e parassimpática do sistema nervoso autônomo. A ação de cada subdivisão pode ser estudada por bloqueio farmacológico seletivo.

Sistemas de controles lineares, governados por equações diferenciais ordinárias, são, por razões de simplicidade, uma primeira opção a ser utilizada para abordagem de um sistema físico real. No presente trabalho foram usados princípios de sistemas lineares na determinação de aspectos da estrutura de controle das subdivisões simpática e parassimpática do sistema nervoso autônomo.

¹ Seção de Hemodinâmica e Função Pulmonar, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, USP, CEP 14049, Ribeirão Preto, SP.

² Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, SP.

MATERIAL E MÉTODOS

Doze indivíduos normais, do sexo masculino, idades entre 24 e 34 anos ($\bar{x} = 30$) realizaram voluntariamente EFD em bicicleta ergométrica (Godart, N. V.) nas potências de 25, 50, 100 e 150 W, durante 4 minutos, com intervalos de repouso entre os testes. A partir da digitização das ondas R do traçado eletrocardiográfico a FC foi calculada batimento a batimento, durante o teste, bem como nos 30s antecedentes. Os indivíduos repetiram a mesma série de testes após bloqueio farmacológico do parassimpático com sulfato de atropina (0,04 mg/kg peso corporal).

O método de Newton-Gauss (mínimos quadrados) foi utilizado no ajuste de modelos lineares referente à resposta da FC ao EFD. Um sistema de primeira ordem foi usado como modelo no ajuste dos dados do indivíduo atropinizado, enquanto que nos dados da situação controle usou-se o modelo de segunda ordem.

$$FC(t) = FC - RP * (1 - A1 * EXP(-t/CT1) - A2 * EXP(-t/CT2))$$

onde: FC - RP é a frequência cardíaca de regime permanente, Ai são amplitudes de cada subsistema e CTi as respectivas constantes de tempo.

Medidas adicionais de não linearidade foram calculadas para a autoavaliação do ajuste do modelo, especificamente a medida de vício de Box (1971) e as medidas de curvatura de Bates e Watts (1980).

RESULTADOS

A figura 1 exemplifica o ajuste do modelo de segunda ordem aos dados da situação controle (curva a) e a simulação das duas componentes do modelo (curvas contínuas). A curva b mostra os dados da situação de atropinização transladados para a frequência cardíaca de repouso da situação controle. Observa-se, que a curva simulada com a constante de tempo maior não se sobrepõe à resposta simpática (curva b). Ocorreu falha de convergência em 45% dos casos para o modelo de segunda ordem. A correlação entre as amplitudes do modelo de primeira ordem e a amplitude relativa à constante de tempo mais longa do modelo de segunda ordem foi $r = 0,84$, com desvio padrão para estimativas de 7,9 batimentos por minuto (bpm).

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Na literatura existem vários trabalhos de ajustes de modelos matemáticos referentes à resposta da FC ao EFD (Bakker e col. 1980, Fujihara e col. 1973a, 1973b, Linnarson 1974, Sato e col. 1976, Wigertz 1971), porém estes resultados são de difícil interpretação fisiológica devido a dois aspectos:

i) A principal medida de comparação entre modelos baseia-se em critérios de soma de quadrados de resíduos médios. Assim modelos de ordem superiores (maior que dois) geralmente apresentam um melhor desempenho que modelos mais simples, porém medidas adicionais de não linearidades mostram o inverso. Portanto o aumento da ordem do modelo a nosso ver diminui seu potencial da interpretação.

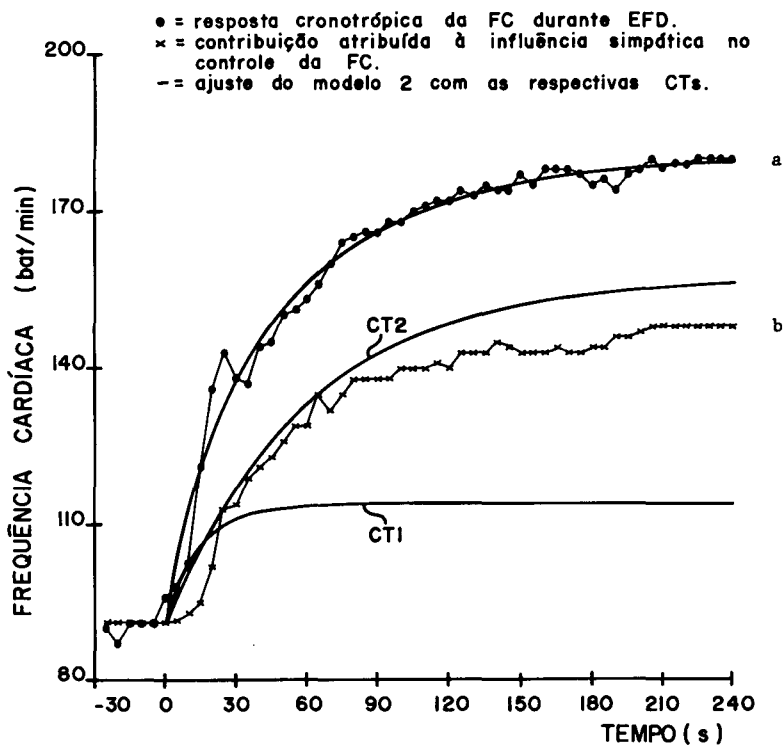


FIGURA 1. a) Decomposição da resposta da FC ao EFD segundo interpretação fisiológica de sub-sistemas simpático e parasimpático, e ajuste do modelo 2, na potência de 150 W. b) Resposta simpática.

ii) Geralmente incorporam o ajuste de atraso no modelo, mas apresentam resultados ora positivos ora negativos, o que representa duas classes distintas de sistemas, com retardo e não causal respectivamente. Além disso, Petro e col. (1980) determinaram, por outra abordagem experimental que o atraso da FC a estímulo externo é próxima a 500 ms, o que não justifica sua incorporação ao modelo, uma vez que na situação de repouso o intervalo entre dois ciclos cardíacos é da ordem de 900 ms.

A não convergência do modelo de segunda ordem que é pouco citada na literatura, ocorreu em 95% dos casos em baixas cargas. Deve-se ter em mente que nesta situação o controle da FC ao EFD é predominantemente parassimpático.

A hipótese inicial dos dois subsistemas terem sua forma de ação representável por sistemas lineares (obedecerem o princípio da somabilidade) não pode ser efetivamente refutada, mas o exemplo apresentado e o elevado desvio padrão para estimativas não descarta as seguintes possibilidades: i) O resultado do ajuste estatístico não apresenta a interpretação fisiológica desejada, ii) os dois sistemas não são somáveis e iii) o bloqueio farmacológico do parassimpático pode não ter sido completo.

REFERÊNCIAS

- BAKKER, H.K., STRUIKENKANP, R.S., e DE VRIES, G.A. (1980), "Dynamics of ventilation, heart rate and gas exchange: sinusoidal and impulse workloads in man", Journal of Applied Physiology, Volume 42, Number 2, pages 289-294.
- BATES, D.M., e WATTS, D.G. (1980), "Relative curvature measures of non-linearity", Journal of Royal Statistical Society, Volume B42, pages 1-25.
- BOX, M.J. (1971), "Bias in nonlinear estimation", Journal of Royal Statistical Society, Volume B33, pages 171-201.
- FUJIHARA, Y., HILDEBRANDT, J.R., e HILDEBRANDT, J. (1973a), "Cardiorespiratory transients in exercising man. I. Tests of superposition", Journal of Applied Physiology, Volume 35, pages 58-67.
- FUJIHARA, Y., HILDEBRANDT, J.R., e HILDEBRANDT, J. (1973b), "Cardiorespiratory transients in exercising man. II. Linear models", Journal of Applied Physiology, Volume 35, pages 68-76.
- LINNARSON, D. (1974), "Dynamics of pulmonary gas exchange and heart rate changes at start and end of exercise", Acta Physiologica Scandinavia, Supplement 415, pages 1-61.
- PETRO, J.K., HOLLANDER, A.P., e BOUMAN, L.N. (1970), "Instantaneous cardiac acceleration in man induced by a voluntary muscle contraction", Journal of Applied Physiology, Volume 29, Number 6, pages 794-798.

SATO, I., HASEGAWA, Y., e HOTTA, K. (1976), "System analysis of heart rate control in man", Journal of Applied Physiology, Volume 41, Number 5, pages 790-796.

WIGERTZ, O. (1971), "Dynamics of respiratory and circulatory adaptation to muscular exercise in man. A system analysis approach", Acta Physiologica Scandinavica, Supplement 363, pages 3-28.

EVALUATION OF SYMPATHETIC AND PARASYMPATHETIC CONTRIBUTION ON HEART RATE CONTROL USING MATHEMATICAL MODELLING.

ABSTRACT - - The efferent control of heart rate depends on the activity of sympathetic and parasympathetic divisions of the autonomic nervous system. To analyse the relative contribution of each division on the control of heart rate during dynamic exercise we evaluate 12 normal subjects during exercise at workloads of 25, 50, 100 and 150 watts before and after selective pharmacological blockade of the parasympathetic division, using atropine (0,04mg/kg of body weight). Mathematical models of ordinary differential equations were used to obtain the best fitting of heart rate values at each exercise level. The Newton-Gauss method of adjustment was used to fit the equations; additional measures of nonlinearities were used to evaluate the adequacy of fitting. Both a second order model applied to the data obtained during control condition (no blockade) and a first order model used for fitting under parasympathetic blockade have resulted in good adjustments. However, the data obtained in the first order model under blockade did not represent adequately one of the two components of the second order model. Our results may be explained by: 1) the mathematical model is not adequate to represent the physiological condition, 2) the activity of the two autonomic divisions can not be added, 3) the pharmacological blockade is not complete.