

## Efeitos da Ventilação Mecânica não Invasiva sobre a Modulação Autonômica Cardíaca

Effects of Noninvasive Ventilation on Cardiac Autonomic Modulation

1

Lucas Lima Ferreira<sup>1</sup>, Luiz Carlos Marques Vanderlei<sup>2</sup>, Vitor Engrácia Valenti<sup>2</sup>

### Resumo

Esta revisão tem por objetivo reunir estudos atuais que abordaram os efeitos da aplicação de diferentes modalidades de ventilação não invasiva (VNI) sobre o sistema nervoso autônomo, avaliados por meio da variabilidade da frequência cardíaca (VFC). A busca dos artigos foi realizada nas bases de dados PubMed, PEDro, SciELO e Lilacs, por meio dos descritores: *noninvasive ventilation, CPAP ventilation, intermittent positive pressure breathing* em cruzamento com o descritor *autonomic nervous system*, no período de 2008 a 2012. Após a eliminação dos artigos que não versavam sobre o tema, foram selecionados seis estudos, dos quais, cinco aplicaram VNI pela modalidade de CPAP e um a modalidade de pressão positiva em dois níveis nas vias aéreas. Os achados sugerem que a VNI promove modificações na modulação autonômica que são dependentes das condições dos sujeitos analisados e do momento de avaliação desses índices, ou seja, efeito agudo ou em longo prazo.

**Palavras-chave:** Ventilação não invasiva; Sistema nervoso autônomo; Modalidades de fisioterapia

### Abstract

This review is intended to gather together recent studies that explore the effects of different types of noninvasive ventilation (NIV) on the autonomic nervous system, assessed through heart rate variability (HRV). A search for papers was conducted in the PubMed, PEDro, SciELO and Lilacs databases with the following descriptors: *noninvasive ventilation, CPAP ventilation, intermittent positive pressure breathing* and *autonomic nervous system*, for the period between 2008 and 2012. After eliminating papers not addressing the topic, we selected six studies, of which five applied NIV in CPAP mode and one used biphasic positive airway pressure. In general, the findings suggest that NIV promotes changes in autonomic modulation that are dependent on the conditions of the subjects analyzed and the time when these rates are assessed, meaning acute or long-term effects.

**Keywords:** Noninvasive ventilation; Autonomic nervous system; Types of physiotherapy

### Introdução

A ventilação não invasiva (VNI) com pressão positiva é amplamente reconhecida na literatura como terapia coadjuvante no tratamento de disfunções cardiovasculares<sup>1-3</sup> e respiratórias<sup>4,5</sup>. Entre os benefícios de utilização dessa técnica, destaca-se a melhora nas trocas gasosas e no padrão ventilatório, a redução do

trabalho respiratório, o aumento do volume e da capacidade pulmonar, a diminuição do tempo de internação hospitalar e a redução da necessidade de intubação orotraqueal<sup>1,6-8</sup>.

Apesar dos importantes benefícios, a aplicação de VNI em intervenções respiratórias pode afetar a estabilidade hemodinâmica e cardiovascular pela redução do

<sup>1</sup>Programa de Pós-graduação (Mestrado) em Fisioterapia - Universidade Estadual Paulista (UNESP) - Presidente Prudente, SP - Brasil

<sup>2</sup>Departamento de Fisioterapia - Universidade Estadual Paulista (UNESP) - Presidente Prudente, SP - Brasil

Correspondência: Lucas Lima Ferreira

E-mail: lucas\_lim21@hotmail.com

Av. Salustiano Luis Marques, 681 ap. I - Vila Maron - I5300-000 - General Salgado, SP - Brasil

Recebido em: 07/10/2013 | Aceito em: 03/01/2014

retorno venoso e do volume diastólico final do ventrículo direito<sup>1,9,10</sup>, o que diminui o débito cardíaco (DC) e resulta em ajustes autonômicos para manter a homeostase<sup>10</sup>. Tal condição é importante, já que o funcionamento autonômico controla parte das funções internas do corpo.

Uma das formas de avaliar o controle autonômico é a variabilidade da frequência cardíaca (VFC), uma técnica simples e não invasiva que descreve as oscilações nos intervalos entre batimentos cardíacos consecutivos, (intervalos iR-R), demonstrando sua influência sobre o nódulo sinusal<sup>11,12</sup>. Essa técnica tem sido amplamente utilizada na compreensão dos fenômenos envolvidos com o sistema nervoso autônomo (SNA) em condições normais e patológicas<sup>13-15</sup>.

Influência significativa na variabilidade dos iR-R com a aplicação da VNI pela modalidade de pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) em indivíduos normais foi relatada na literatura<sup>16</sup>. Em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), a aplicação da VNI, na modalidade de pressão positiva em dois níveis nas vias aéreas (BiPAP) promoveu melhora na VFC e no desempenho funcional após três meses de seguimento<sup>17</sup>.

A busca na literatura pertinente não apontou estudos recentes que reunissem informações sobre o tema, visando a esclarecer os reais benefícios da VNI sobre o controle autonômico cardíaco. Diante disso, a presente investigação objetivou reunir estudos atuais que abordaram os efeitos da aplicação das modalidades de VNI sobre o SNA, avaliados por meio da VFC.

## Estratégia de busca

Realizadas consultas às bases de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MedLine/PubMed), *Physiotherapy Evidence Database* (PEDro), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), de artigos publicados no período de janeiro 2008 a dezembro 2012.

Para a busca foram utilizadas as palavras-chave: *noninvasive ventilation*, *CPAP ventilation*, *intermittent positive pressure breathing* em cruzamento, por meio do operador booleano *and*, com o descritor *autonomic*

*nervous system*, os quais foram definidos com base nos descritores do *Medical Subject Headings* (MeSH).

Todas as referências dos estudos selecionados foram revisadas para complementação da pesquisa.

Foram incluídos estudos publicados nos últimos cinco anos, nas línguas inglesa e portuguesa, com seres humanos acima de 18 anos, portadores de doenças de qualquer espécie ou em condições fisiológicas, submetidos a algum tipo de modalidade de VNI. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados e não randomizados com disponibilidade de texto livre em algum sítio da internet.

Cartas ao editor, resumos, dissertações ou teses acadêmicas, estudos com crianças, adolescentes ou animais e estudos que utilizaram VNI de forma invasiva, foram excluídos.

## Estratégias de seleção

Inicialmente foi realizada a triagem dos títulos relacionados ao tema. Essa seleção foi baseada nos títulos que abordassem como ideia principal: a análise do SNA por meio da VFC antes, durante e/ou após a aplicação de VNI em qualquer condição, as modalidades de VNI aplicadas para investigação do controle autonômico e títulos que apresentassem os termos VNI e SNA ou alguma informação referente a essas palavras como pressão positiva nas vias aéreas e controle autonômico. Ao final da busca, foram excluídos os títulos em duplicata, já que esta foi realizada em diversas bases.

A etapa seguinte foi a leitura dos resumos dos artigos, a fim de selecionar aqueles que abordassem a avaliação dos efeitos de VNI sobre o SNA por meio de índices de VFC em quaisquer condições.

A busca nas bases de dados resultou em 48 artigos, sendo 46 na base PubMed e dois na base PEDro. Nenhum artigo foi encontrado nas bases SciELO e Lilacs. Os artigos identificados foram submetidos às estratégias de seleção para elegibilidade no presente estudo.

Foram então selecionados seis artigos, que foram lidos na íntegra e compuseram esta revisão (Quadro 1): cinco aplicaram VNI pela modalidade CPAP e um utilizou a modalidade BiPAP.

**Quadro 1**

**Características dos estudos selecionados que analisaram os efeitos da VNI sobre o SNA por meio da VFC**

Autor e ano	Objetivos do estudo	Características da população	Modalidade ventilatória	Índices avaliados	Conclusões
Kufoy et al. <sup>18</sup> , 2012	Verificar se o uso de CPAP produz alterações significativas na VFC de pacientes com AOS na primeira noite de tratamento e se o sexo e a obesidade influenciam essas alterações	39 pacientes obesos (IMC: 32,87±6,85 kg/m <sup>2</sup> ) com AOS (IAH: 47,70±15,11) 24 homens (idade: 50,70±6,74 anos) 15 mulheres (idade: 51,73±8,33 anos)	CPAP	SDNN	A VFC melhora na 1. <sup>a</sup> noite com uso do CPAP em pacientes com AOS, independente do sexo ou do peso
Cheng et al. <sup>20</sup> , 2011	Avaliar as diferenças na atividade autonômica entre pacientes hipertensos e normotensos SAHOS antes e durante terapia com CPAP	53 pacientes 34 normotensos (idade: 46,9±10,4 anos) 19 hipertensos (idade: 51,9±9,7 anos)	CPAP	SDNN, LF(ms <sup>2</sup> ) <sup>‡</sup> , HF(ms <sup>2</sup> ) <sup>*</sup> , LF/HF	O tratamento com CPAP resultou em uma mudança maior e imediata na atividade autonômica em pacientes hipertensos comparados com normotensos SAHOS
Pantoni et al. <sup>25</sup> , 2011	Avaliar os efeitos de diferentes níveis de aplicação do CPAP sobre a PA e a VFC durante o PO da cirurgia de RM	18 pacientes (13 homens) Idade: 58,6±8,9 anos IMC: 26,7±3,8 kg/m <sup>2</sup>	CPAP	SDNN <sup>**</sup> , RMSSD <sup>*</sup> , LF(un) <sup>‡</sup> , HF(un) <sup>*</sup> , LF/HF <sup>**</sup> , SD1 <sup>**</sup> , SD2 <sup>**</sup> , DFAα1 <sup>**</sup> , DFAα2 <sup>**</sup>	Aplicação aguda de CPAP alterou o controle do SNA e a PA de pacientes submetidos à cirurgia de RM e 8 e 12 cmH <sub>2</sub> O de CPAP proporcionaram o melhor desempenho das funções pulmonares e autonômicas cardíacas
Reis et al. <sup>29</sup> , 2010	Avaliar a influência fisiológica do tratamento agudo com diferentes níveis de CPAP sobre o balanço autonômico cardíaco e respostas respiratórias em pacientes com DPOC e IC crônica	28 indivíduos foram analisados (10 pacientes com DPOC, 8 pacientes com IC e 10 controles) Idade: 65,0±7,3 anos IMC: 24,0±2,3 kg/m <sup>2</sup>	CPAP	SDNN†, RMSSD*	O CPAP pode provocar melhorias na VFC em pacientes com DPOC estável e IC crônica. Para cada paciente, o melhor nível de CPAP deve ser definido como a melhor resposta respiratória e balanço autonômico
Kuramoto et al. <sup>22</sup> , 2009	Analisar os níveis de ASA, a atividade nervosa autonômica e a VOP, antes e depois da terapia com CPAP nasal em pacientes com AOS	116 pacientes divididos em 3 grupos: Grupo I (IAH<20): 35 pacientes (27 homens), idade: 46,5±10,1 anos; Grupo II (20≤IAH<40): 35 pacientes (26 homens), idade: 52,0±9,0 anos; Grupo III (IAH≥40): 46 pacientes (43 homens), idade: 49,9±10,8 anos	CPAP	LF(ms <sup>2</sup> ) <sup>‡</sup> , HF(ms <sup>2</sup> ) <sup>*</sup> , LF/HF	Diminuição do índice HFms <sup>2</sup> em pacientes com AOS moderada a grave e aumento da relação LF/HF em pacientes graves foram observadas. Após três meses de tratamento com VNI houve redução dos marcadores inflamatórios e da disfunção autonômica, com incremento do índice HFms <sup>2</sup>
Pantoni et al. <sup>27</sup> , 2009	Avaliar a VFC durante aplicação de BiPAP em indivíduos jovens e saudáveis	20 indivíduos do sexo masculino, idade: 23,0±2,2 anos, peso =75,0±11,3 kg, altura =182,0±6,7 cm e IMC = 23,0±2,4 kg/m <sup>2</sup>	BiPAP	SDNN <sup>**</sup> , RMSSD <sup>*</sup> , NN50, pNN50 <sup>*</sup> , LF(un) <sup>‡</sup> , HF(un) <sup>*</sup> , LF/HF <sup>**</sup> , SD1 <sup>**</sup> , SD2 <sup>**</sup>	A aplicação aguda de BiPAP alterou o SNA, resultando em redução da atividade parassimpática e aumento da simpática. Um maior nível de pressão positiva produz maior influência sobre o sistema cardiovascular e respiratório

#Diferença estatisticamente significativa nos índices que refletem a atividade simpática; \*Diferença estatisticamente significativa nos índices que refletem a atividade parassimpática; †Diferença estatisticamente significativa nos índices que refletem a variabilidade global; \*\*Diferença estatisticamente significativa entre o repouso/pré-operatório e intervenção/pós-operatório.

CPAP=pressão positiva contínua nas vias aéreas; VFC=variabilidade da frequência cardíaca; AOS=apneia obstrutiva do sono; IMC=índice de massa corpórea; IAH=índice de apneia/hipopneia; SAHOS=síndrome da apneia/hipopneia obstrutiva do sono; PA=pressão arterial; PO=pós-operatório; RM=revascularização miocárdica; SNA=sistema nervoso autônomo; ASA=amiloide sérica A; VOP=velocidade da onda de pulso; BiPAP=pressão positiva em dois níveis nas vias aéreas; SDNN=desvio-padrão de todos os intervalos RR normais; LF(ms<sup>2</sup>)=componente de baixa frequência; HF(ms<sup>2</sup>)=componente de alta frequência; LF/HF=razão entre os componentes de baixa e alta frequência; RMSSD=raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes; SD1=representa a dispersão dos pontos perpendiculares à linha de identidade; SD2=representa a dispersão dos pontos ao longo da linha de identidade e a VFC em registros de longa duração; DFAα1=alfa 1; DFAα2=alfa 2; NN50=intervalos RR adjacentes com diferença maior que 50 ms; pNN50=porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença maior que 50 ms; LF(un)=componente de baixa frequência em unidades normalizadas; HF(un)=componente de alta frequência em unidades normalizadas.

O tamanho amostral variou de 18 a 116 sujeitos e, no total, os seis estudos envolveram 274 indivíduos dos quais, 212 eram homens. Nenhum dos estudos incluídos utilizou grupo-controle ou outras formas de terapia para comparação com a VNI. Três artigos avaliaram a influência de modalidades de VNI sobre o SNA na apneia obstrutiva do sono (AOS) ou síndrome da apneia hipopneia obstrutiva do sono (SAHOS): um avaliou os efeitos no pós-operatório (PO) de cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM), um artigo analisou a VFC de pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e insuficiência cardíaca (IC) crônica e outro avaliou tais efeitos em indivíduos jovens saudáveis.

Entre as variáveis de desfecho, além dos índices de VFC, os estudos analisaram o sexo e a obesidade; parâmetros hemodinâmicos como frequência cardíaca (FC), pressão arterial (PA) e saturação parcial de oxigênio ( $SpO_2$ ); parâmetros ventilatórios, marcadores inflamatórios e o índice de apneia/hipopneia (IAH).

A análise dos artigos selecionados mostrou que a aplicação de diferentes modalidades de VNI é capaz de alterar os índices de VFC, sugerindo que a VNI promova modificações na modulação autônoma dependentes das condições dos sujeitos analisados e do momento de avaliação desses índices, ou seja, efeito agudo ou em longo prazo.

Kufoy et al.<sup>18</sup> analisaram a modulação autônoma em 39 pacientes obesos e observaram diminuição significativa da VFC de forma aguda, independente de sexo e obesidade, após a primeira noite com uso de CPAP, o qual teve a pressão utilizada calculada de acordo com a circunferência do pescoço, índice de massa corporal e IAH, seguindo uma equação descrita na literatura<sup>19</sup>. Os autores observaram que a VFC é mais sensível do que a frequência cardíaca média (FCM) para detectar mudanças no SNA e que o tratamento com CPAP foi capaz de reduzir a disfunção autônoma cardíaca num período muito curto de tempo. Esses achados suportam a VFC como uma ferramenta fidedigna e sensível<sup>1,12</sup>.

Outro estudo<sup>20</sup> avaliou as diferenças na atividade autônoma entre pacientes SAHOS hipertensos e SAHOS normotensos, antes e durante a terapia com CPAP. Os autores observaram que não houve diferenças nos índices de VFC de hipertensos e normotensos antes da aplicação do CPAP, porém, durante a sua aplicação ocorreram modificações significativas na VFC dos hipertensos em comparação aos normotensos. A principal diferença ocorreu no índice  $LFms^2$  (*low frequency*), que representa predominantemente a atividade simpática. Tal achado

pode ser explicado, segundo os autores, pelo fato de que os valores de LF e LF/HF (relação entre os componentes de *low frequency* e *high frequency*) de pacientes com SAHOS já são significativamente maiores quando comparados a grupos saudáveis, conforme estabelecido na literatura<sup>21</sup>; a terapia com CPAP pode reverter essa condição e, assim, ajudar a restaurar as disfunções autônomas em pacientes SAHOS.

Kuramoto et al.<sup>22</sup> analisaram marcadores inflamatórios e a atividade autônoma antes e após a aplicação de CPAP nasal em 116 pacientes com AOS. Disfunções autônomas caracterizadas por diminuição do índice  $HFms^2$  (*high frequency*) em pacientes com AOS moderada a grave e aumento da relação LF/HF em pacientes graves foram observadas. Após três meses de tratamento com VNI houve redução dos marcadores inflamatórios e da disfunção autônoma, com incremento do índice  $HFms^2$ , um indicador da atividade parassimpática. Os autores apontaram ainda que o aumento do componente simpático em vigília está associado com a AOS, conforme descrito na literatura<sup>23</sup>. Esses dados estão de acordo com a relação entre o sistema nervoso parassimpático e mecanismos anti-inflamatórios<sup>24</sup>.

Os estudos sobre SAHOS demonstraram de forma ampla que a atividade simpática está aumentada nesses pacientes e que o tratamento com aplicação de VNI pela modalidade CPAP parece corrigir tal alteração, aumentando a atividade parassimpática por meio da diminuição do trabalho respiratório.

Índices de VFC também foram utilizados para avaliar os efeitos de diferentes níveis de CPAP sobre a PA e a modulação autônoma durante o PO de CRM<sup>25</sup>. Nesse estudo foram analisados 18 pacientes submetidos à aplicação de quatro níveis de CPAP: controle (3  $cmH_2O$ ), 5  $cmH_2O$ , 8  $cmH_2O$  e 12  $cmH_2O$ . Os resultados apontaram prejuízos significativos na VFC e PA no PO em comparação ao período pré-operatório e melhora dos índices  $DFA\alpha1$ ,  $DFA\alpha2$  e  $SD2$  e variáveis ventilatórias durante a aplicação do CPAP no PO, com um efeito maior quando 8  $cmH_2O$  e 12  $cmH_2O$  foram aplicados. Os autores relataram que a CRM produz redução da VFC que pode estar relacionada com os efeitos agudos da cirurgia, lesão de fibras nervosas autônomas ou do nódulo sinusal, e pelos efeitos da anestesia cirúrgica, dor, estresse, isquemia do miocárdio, e medicamentos, bem como os efeitos de circulação extracorpórea<sup>25</sup>.

Dos estudos analisados, esse foi o único que utilizou métodos não lineares de análise da VFC para avaliação da influência da VNI sobre o SNA. Tal fato se destaca

e demonstra a abertura de grandes perspectivas para estudos envolvendo essa forma de análise, pois existem evidências de que os mecanismos envolvidos na regulação cardiovascular provavelmente interagem entre si de modo não linear<sup>26</sup>.

Pantoni et al.<sup>27</sup> avaliaram a VFC durante aplicação de BiPAP em 20 indivíduos do sexo masculino, jovens e saudáveis, em três procedimentos: controle (sem aplicação de pressão positiva); BiPAP de 8-15 (aplicação de pressão positiva expiratória [EPAP] de 8cmH<sub>2</sub>O e pressão positiva inspiratória [IPAP] de 15cmH<sub>2</sub>O) e BiPAP de 13-20 (EPAP de 13cmH<sub>2</sub>O e IPAP de 20cmH<sub>2</sub>O). A aplicação dos dois níveis de BiPAP foi capaz de aumentar a atividade simpática e diminuir a parassimpática. O nível mais elevado de pressão positiva provocou uma redução significativa nos índices rMSSD (raiz quadrada do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, em um intervalo de tempo) e pNN50 (porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50ms), que representam a modulação vagal em comparação com o momento controle. Já o BiPAP de 8-15cmH<sub>2</sub>O causou um incremento do componente simpático, demonstrado pelo aumento significativo do índice LF(nu) e retirada vagal, caracterizada pela diminuição do índice HF(nu).

Segundo os autores<sup>27</sup>, a aplicação de pressão intratorácica pode produzir alterações hemodinâmicas significativas, como a redução do retorno venoso e do volume sistólico, com uma tendência a diminuir o DC. Essas alterações são detectadas pelos barorreceptores aórticos e receptores cardiopulmonares que regulam o fluxo simpático. Essa descarga resulta em ajustes autonômicos em indivíduos saudáveis como respostas fisiológicas resultantes de alterações hemodinâmicas<sup>27,28</sup>, o que poderia explicar os efeitos sobre o sistema cardiovascular da modalidade de VNI aplicada.

Outro estudo sobre a temática avaliou a aplicação de três níveis de CPAP (placebo, 5cmH<sub>2</sub>O e 10cmH<sub>2</sub>O) em pacientes portadores de DPOC e IC crônica, comparando-os a indivíduos pareados saudáveis<sup>29</sup>. Os autores demonstraram que o CPAP causou aumento de variáveis hemodinâmicas (SpO<sub>2</sub> e FC) no grupo DPOC, causando aumento da atividade simpática, caracterizada pela retirada vagal (diminuição significativa de RMSSD). No grupo IC crônica o CPAP<sub>5</sub> e CPAP<sub>10</sub> promoveram incrementos na variabilidade global (aumento significativo de SDNN).

Em resumo, os estudos selecionados para esta revisão demonstraram a presença de diferentes efeitos da VNI sobre o SNA, de acordo com o estado de saúde dos indivíduos e do momento de avaliação desses efeitos,

agudo ou em longo prazo. Compreender os efeitos fisiológicos da aplicação de VNI e sua influência sobre o SNA em indivíduos saudáveis ou doentes é fundamental para esclarecer como a pressão positiva pode alterar o comportamento autonômico.

Esta revisão aponta para algumas implicações clínicas no que tange à incorporação da VFC como componente importante do processo de avaliação das repercussões da aplicação de VNI nas suas diversas modalidades e indicações sobre o SNA e o sistema cardiovascular, tornando-a indispensável para uma interpretação mais fidedigna e confiável aos profissionais que trabalham com VNI em seu cotidiano.

Os estudos demonstraram que as modalidades de VNI resultaram em efeitos benéficos para pacientes com AOS e SAHOS, caracterizados por incremento da atividade parassimpática e redução da função simpática, alterações positivas no PO de CRM, com tendência ao retorno do comportamento caótico do sistema, e mudanças significativas em indivíduos jovens e saudáveis, caracterizadas por aumento da resposta simpática e diminuição da atividade parassimpática quando aplicada de forma aguda.

#### **Potencial Conflito de Interesses**

Declaro não haver conflitos de interesses pertinentes.

#### **Fontes de Financiamento**

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

#### **Vinculação Acadêmica**

O presente estudo não está vinculado a qualquer programa de pós-graduação.

#### **Referências**

1. Ferreira LL, Souza NM, Vitor AL, Bernardo AF, Valenti VE, Vanderlei LC. Noninvasive mechanical ventilation in the postoperative cardiac surgery period: update of the literature. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2012;27(3):446-52.
2. Arzt M, Schulz M, Wensel R, Montalván S, Blumberg FC, Riegger GA, et al. Nocturnal continuous positive airway pressure improves ventilatory efficiency during exercise in patients with chronic heart failure. *Chest.* 2007;127(3):794-802.
3. Quintão M, Bastos AF, Silva LM, Bernardez S, Martins WA, Mesquita ET, et al. Ventilação não invasiva na insuficiência cardíaca. *Rev SOCERJ.* 2009;22(6):387-97.
4. Phua J, Kong K, Lee KH, Shen L, Lim TK. Noninvasive ventilation in hypercapnic acute respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease vs. other conditions: effectiveness and predictors of failure. *Intensive Care Med.* 2005;31(4):533-9.

5. Vitacca M, Nava S, Confalonieri M, Bianchi L, Porta R, Clini E, et al. The appropriate setting of noninvasive pressure support ventilation in stable COPD patients. *Chest*. 2000;118(5):1286-93.
6. Tomii K, Seo R, Tachikawa R, Harada Y, Murase K, Kaji R, et al. Impact of noninvasive ventilation (NIV) trial for various types of acute respiratory failure in the emergency department; decreased mortality and use of the ICU. *Respir Med*. 2009;103(1):67-73.
7. Carrera M, Marín JM, Antón A, Chiner E, Alonso ML, Masa JF, et al. A controlled trial of noninvasive ventilation for chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *J Crit Care*. 2009;24(3):473.e7-14.
8. Curtis JR, Cook DJ, Sinuff T, White DB, Hill N, Keenan SP, et al; Society of Critical Care Medicine Palliative Noninvasive Positive Ventilation Task Force. Noninvasive positive pressure ventilation in critical and palliative care settings: understanding the goals of therapy. *Crit Care Med*. 2007;35(3):932-9.
9. Mazullo-Filho JBR, Bonfim VJG, Aquim EE. Ventilação mecânica não invasiva no pós-operatório imediato de cirurgia cardíaca. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2010;22(4):363-8.
10. Frazier SK, Moser DK, Stone KS. Heart rate variability and hemodynamic alterations in canines with normal cardiac function during exposure to pressure support, continuous positive airway pressure, and a combination of pressure support and continuous positive airway pressure. *Biol Res Nurs*. 2001;2(3):167-74.
11. Ferreira LL, Souza NM, Bernardo AFB, Ricci-Vitor AL, Valenti VE, Vanderlei LCM. Variabilidade da frequência cardíaca como recurso em fisioterapia: análise de periódicos nacionais. *Fisioter Mov*. 2013;26(1):25-36.
12. Vanderlei LCM, Pastre CM, Hoshi RA, Carvalho TD, Godoy MF. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2009;24(2):205-17.
13. Moreno IL, Pastre CM, Ferreira C, Abreu LC, Valenti VE, Vanderlei LCM. Effects of an isotonic beverage on autonomic regulation during and after exercise. *J Int Soc Sports Nutr*. 2013;10(1):2.
14. Carnethon MR, Liao D, Evans GW, Cascio WE, Chambless LE, Heiss G. Correlates of the shift in heart rate variability with an active postural change in a healthy population sample: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Am Heart J*. 2002;143(5):808-13.
15. Park DH, Shin CJ, Hong SC, Yu J, Ryu SH, Kim EJ, et al. Correlation between the severity of obstructive sleep apnea and heart rate variability indices. *J Korean Med Sci*. 2008;23(2):226-31.
16. Valipour A, Schneider F, Köessler W, Saliba S, Burghuber OC. Heart rate variability and spontaneous baroreflex sequences in supine healthy volunteers subjected to nasal positive airway pressure. *J Appl Physiol* (1985). 2005;99(6):2137-43.
17. Sin DD, Wong E, Mayers I, Lien DC, Feeny D, Cheung H, et al. Effects of nocturnal noninvasive mechanical ventilation on heart rate variability of patients with advanced COPD. *Chest*. 2007;131(1):156-63.
18. Kufoy E, Palma JA, Lopez J, Alegre M, Urrestarazu E, Artieda J, et al. Changes in the heart rate variability in patients with obstructive sleep apnea and its response to acute CPAP treatment. *PLoS One*. 2012;7(3):e33769.
19. Hoffstein V, Mateika S. Predicting nasal continuous positive airway pressure. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;150(2):486-8.
20. Cheng JH, Hua CC, Chen NH, Liu YC, Yu CC. Autonomic activity difference during continuous positive airway pressure titration in patients with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome with or without hypertension. *Chang Gung Med J*. 2011;34(4):410-7.
21. Aydin M, Altin R, Ozeren A, Kart L, Bilge M, Unalacak M. Cardiac autonomic activity in obstructive sleep apnea: time-dependent and spectral analysis of heart rate variability using 24-hour Holter electrocardiograms. *Tex Heart Inst J*. 2004;31(2):132-6.
22. Kuramoto E, Kinami S, Ishida Y, Shiotani H, Nishimura Y. Continuous positive nasal airway pressure decreases levels of serum amyloid A and improves autonomic function in obstructive sleep apnea syndrome. *Int J Cardiol*. 2009;135(3):338-45.
23. Narkiewicz K, Montano N, Cogliati C, van de Borne PJ, Dyken ME, Somers VK. Altered cardiovascular variability in obstructive sleep apnea. *Circulation*. 1998;98(11):1071-7.
24. Borovikova LV, Ivanova S, Nardi D, Zhang M, Yang H, Ombrellino M, et al. Role of vagus nerve signaling in CNI-1493-mediated suppression of acute inflammation. *Auton Neurosci*. 2000;85(1-3):141-7.
25. Pantoni CB, Di Thommazo L, Mendes RG, Catai AM, Luzzi S, Amaral-Neto O, et al. Effects of different levels of positive airway pressure on breathing pattern and heart rate variability after coronary artery bypass grafting surgery. *Braz J Med Biol Res*. 2011;44(1):38-45.
26. Huikuri HV, Mäkikallio TH, Perkiömäki J. Measurement of heart rate variability by methods based on nonlinear dynamics. *J Electrocardiol*. 2003;36(Suppl):95-9.
27. Pantoni CBF, Mendes RG, Di Thommazo L, Catai AM, Sampaio LM, Borghi-Silva A. Acute application of bilevel positive airway pressure influences the cardiac autonomic nervous system. *Clinics (São Paulo)*. 2009;64(11):1085-92.
28. Kaye DM, Mansfield D, Aggarwal A, Naughton MT, Esler MD. Acute effects of continuous positive airway pressure on cardiac sympathetic tone in congestive heart failure. *Circulation*. 2001;103(19):2336-8.
29. Reis MS, Sampaio LM, Lacerda D, Oliveira LV, Pereira GB, Pantoni CB, et al. Acute effects of different levels of continuous positive airway pressure on cardiac autonomic modulation in chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Med Sci*. 2010;6(5):719-27.