



**UNIVERSIDADE DO SUL DE SANTA CATARINA**  
**CURSO DE FISIOTERAPIA**  
**JULIANA JUVEDI MORATO**

**COMPARAÇÃO DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA ENTRE  
INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS E PORTADORES DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA  
CONGESTIVA**

Artigo apresentado na Unidade de  
Aprendizagem Relatório em Fisioterapia  
para obtenção parcial do bacharelado em  
Fisioterapia.

Orientador(a): Professor Kelser de Souza Kock Dr.

Tubarão  
2020

## RESUMO

**Introdução:** Como proposta de rastreamento, a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) é um fator importante na avaliação da saúde do sistema nervoso autônomo, pode estar relacionado às doenças como a insuficiência cardíaca congestiva (ICC). Sendo assim, uma análise da VFC visa identificar possíveis alterações cardíacas e tem como objetivo central na estratégia global de reduzir, prevenir e estratificar a gravidade de doenças cardiovasculares. **Objetivo:** Comparar e analisar gravações públicas disponíveis de eletrocardiogramas (ECG) de indivíduos saudáveis com ritmo sinusal normal com os de portadores de ICC. **Metodologia:** Foram analisadas as gravações de ECG de longo prazo disponíveis no banco de dados da Physionet de 41 indivíduos. Dentre esses, 24 participantes possuem ritmo sinusal normal e 17 com diagnóstico de ICC. Os arquivos foram exportados em txt usando o programa gHRV. Para extração das variáveis da VFC, este arquivo .txt foi importado pelo software Kubios HRV Standard. Neste programa, os dados foram adquiridos e analisadas as seguintes variáveis: FC média; SDNN; RMSSD; TINN; RRtri; LF; HF; LF/HF; SD1; SD2; SD1/SD2. **Resultados:** Em relação a idade, na comparação do perfil dos grupos, o grupo ritmo sinusal normal apresentou maior faixa etária ( $p=0,013$ ). Na comparação da VFC entre os grupos ritmo sinusal e ICC, foi observado que o grupo ICC apresentou menores valores nas variáveis RRtri ( $p=0,001$ ), LF ( $p=0,006$ ), LF/HF ( $p<0,001$ ) e maiores na FC ( $p=0,001$ ) e SD1/SD2 ( $p=0,002$ ). **Conclusão:** Na ICC, os parâmetros da VFC são reduzidos em comparação aos valores normais e correlacionam-se com a gravidade da insuficiência cardíaca funcional.

**Descritores:** Frequência Cardíaca, Sistema Nervoso Autônomo, Insuficiência Cardíaca, Banco de dados.

## ABSTRACT

Introduction: As a screening proposal, heart rate variability (HRV) is an important factor in assessing the health of the autonomic nervous system, it may be related to diseases such as congestive heart failure (CHF). Therefore, an analysis of HRV aims to identify possible cardiac alterations and has the central objective in the global strategy to reduce, prevent and stratify the severity of cardiovascular diseases. Objective: To compare and analyze publicly available electrocardiogram (ECG) recordings of healthy individuals with normal sinus rhythm with those with CHF. Methodology: The long-term ECG recordings available in the Physionet database of 41 individuals were analyzed. Among these, 24 participants have normal sinus rhythm and 17 with a diagnosis of CHF. The files were exported in txt using the program gHRV. For extracting the HRV variables, this .txt file was imported by the Kubios HRV Standard software. In this program, data were acquired and the following variables were analyzed: mean HR; SDNN; RMSSD; TINN; RRtri; LF; HF; LF / HF; SD1; SD2; SD1 / SD2. Results: Regarding age, when comparing the profile of the groups, the normal sinus rhythm group had a higher age group ( $p = 0.013$ ). When comparing HRV between the sinus rhythm and CHF groups, it was observed that the CHF group had lower values in the variables RRtri ( $p = 0.001$ ), LF ( $p = 0.006$ ), LF / HF ( $p < 0.001$ ) and higher in HR ( $p = 0.001$ ) and SD1 / SD2 ( $p = 0.002$ ). Conclusion: In CHF, HRV parameters are reduced compared to normal values and correlate with the severity of functional heart failure

Keywords: Heart Rate, Autonomic Nervous System, Heart Failure, Database.

## 1. INTRODUÇÃO

A Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) é definida como a variação de batimentos cardíacos consecutivos, sendo um marcador da modulação autonômica cardíaca. Refere-se às oscilações e variações existentes dentro dos intervalos R-R adjacentes obtidos por eletrocardiograma (ECG), ou seja, entre períodos de batimentos cardíacos consecutivos, permitindo a análise da atuação do sistema nervoso autônomo sobre o miocárdio, mais precisamente sobre o nódulo sinusal<sup>1</sup>. Uma diminuição da VFC é um marcador de tônus parassimpático reduzido e de tônus simpático aumentado, há muito considerado como tendo impacto negativo no prognóstico da doença cardiovascular<sup>2</sup>.

Sabe-se que o coração não é um metrônomo e seus batimentos não possuem a regularidade de um relógio, portanto, alterações na frequência cardíaca, são normais e esperadas, indicando a habilidade do coração em responder aos múltiplos estímulos fisiológicos e ambientais, dentre eles, respiração, exercício físico, estresse mental, alterações hemodinâmicas e metabólicas, sono e ortostatismo, bem como em compensar desordens induzidas por doenças<sup>1</sup>. A análise da VFC é uma ferramenta amplamente utilizada para avaliar a regulação autonômica cardíaca, muitos estudos já relataram que uma VFC reduzida está associada com várias doenças, como insuficiência cardíaca, hipertensão e diabetes<sup>3,4</sup>.

A Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC) é considerada um problema de saúde pública no mundo inteiro, e nas últimas três décadas têm aumentado tanto sua incidência quanto prevalência. Consiste em uma síndrome clínica sistêmica caracterizada por disfunção cardíaca e perda da elasticidade da câmara cardíaca de bombear o sangue, ocasionando inadequado suprimento sanguíneo para atender as necessidades metabólicas tissulares. Não existe uma causa única para a ICC, e sim fatores que aumentam a probabilidade de sua ocorrência, como os denominados fatores de risco cardiovascular. Entre esses, os principais são hipertensão arterial, tabagismo, diabetes mellitus, sedentarismo, obesidade, hereditariedade e estresse<sup>5</sup>.

Em doenças como hipertensão arterial, infarto agudo do miocárdio (IAM), insuficiência coronariana e aterosclerose, os índices de VFC são reduzidos. Essa redução é um indicador de risco relacionado com eventos adversos em indivíduos hígidos e em portadores de doenças, refletindo o papel vital que o sistema nervoso autônomo (SNA) desempenha na manutenção da saúde. A elevação da modulação

parassimpática induz uma estabilidade elétrica do coração, ao passo que a atividade simpática elevada aumenta a vulnerabilidade do coração e o risco de eventos cardiovasculares<sup>6</sup>.

Pacientes com ICC apresentam disfunção autonômica com ativação do sistema nervoso simpático e redução na atividade parassimpática. A análise da VFC é uma técnica confiável e reproduzível para avaliar a atividade autonômica em pacientes com doenças cardiovasculares, é um método não-invasivo simples para identificar o controle vagal ou simpático da frequência cardíaca (FC). Alterações no tônus vagal ou simpático da FC avaliada através da análise da VFC têm sido associadas com mortalidade, arritmias e morte súbita cardíaca, particularmente após infarto agudo do miocárdio e ICC<sup>5</sup>.

A classificação funcional da New York Heart Association (NYHA) proporciona um meio simples de classificar a extensão da insuficiência cardíaca categorizando os indivíduos em uma de quatro categorias que é baseada na limitação da atividade física, ou seja, o quanto de atividade física o indivíduo consegue realizar sem dispneia. A classe I representa os indivíduos sem sintomas e sem nenhuma limitação em atividades rotineiras, mais de 6 METs na ergometria (1 MET representa o consumo de oxigênio requerido em repouso). A classe II, os indivíduos que possuem leves sintomas e limitações, de 4 a 6 METs na ergometria. A classe III representando os indivíduos que possuem uma limitação importante na atividade física, sendo que em atividades menores que as rotineiras produzem sintomas, ficam confortáveis somente em repouso, 2 a 4 METs na ergometria e a classe IV são para os indivíduos que possuem severas limitações, onde os sintomas são presentes mesmo em repouso, não tolerando a ergometria<sup>7</sup>.

Dentre os meios disponíveis para análise da VFC, podem ser utilizados os intervalos R-R obtidos por meio de ECG. Neste contexto a plataforma Physionet disponibiliza vários sinais biomédicos gravados e auxilia na troca e disseminação destas informações. É gerenciada por membros do Laboratório de Fisiologia Computacional do Instituto de Tecnologia de Massachusetts (MIT) e foi criada em 1999 sob os auspícios dos Institutos Nacionais de Saúde (NIH). Consiste num recurso online de pesquisa para sinais fisiológicos complexos oferecendo acesso gratuito a grandes coleções de dados fisiológicos e clínicos e software de código aberto relacionado. Os membros da equipe da PhysioNet estão ativamente envolvidos em

trabalhos inovadores na análise de sinais fisiológicos, tanto de perspectivas básicas quanto de tradução<sup>8</sup>.

## **2. OBJETIVOS**

A partir desta perspectiva, o objetivo deste trabalho foi comparar a VFC de indivíduos saudáveis com ritmo sinusal normal com os de portadores de ICC utilizando os intervalos R-R de eletrocardiogramas (ECG) extraídos do banco de dados da Physionet disponíveis gratuitamente para download.

## **3. MÉTODOS**

Foi realizado um estudo transversal, utilizando um banco de dados público denominado Recurso de Pesquisa para Sinais Fisiológicos Complexos – PhysioNet<sup>8</sup>. Este sítio oferece acesso gratuito a grandes coleções de dados fisiológicos e clínicos e softwares de código aberto relacionados. A plataforma PhysioNet é gerenciada por membros do Laboratório de Fisiologia Computacional do MIT. Outro laboratório principal do PhysioNet Resource é o Margret e o H.A. Instituto Rey para Dinâmica Não Linear no Centro Médico Beth Israel Deaconess.

Para esta pesquisa, foram utilizados 2 bancos de dados de intervalos RR:

- Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC). Esse banco de dados inclui arquivos de anotação de batimentos de 29 gravações de ECG de longo prazo de indivíduos de 34 a 79 anos de idade, com insuficiência cardíaca congestiva (classes I, II e III da NYHA).

- Ritmo sinusal normal. Esse banco de dados inclui arquivos de anotação de batimentos de 54 gravações de ECG de longo prazo de indivíduos com ritmo sinusal normal (indivíduos entre 24 a 76 anos).

Ambas gravações são originais de ECG (não disponibilizados) de 24h e foram digitalizadas a 128 amostras por segundo. As anotações dos batimentos foram obtidas por análise automatizada, com revisão e correção manuais.

Este trabalho não possui sujeitos de pesquisa, mas sinais biomédicos como categoria de análise. Além disso, o banco de dados é aberto, de domínio público, e

não contém informações sobre a identidade dos indivíduos constituintes, que poderiam ser usadas para identificação individual ou romper a confidencialidade dos dados.

Pelo exposto, e conforme o contido na Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) 510/2016 Artigo 1º, Parágrafo Único Incisos II, III e V, este projeto não se incorpora nos termos da Resolução CNS 466/2012 para registro e análise por Comitês de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos.

Para importação e filtragem dos intervalos RR foi utilizado o software gHRV um software livre para análise da VFC<sup>9</sup>. Por meio desta ferramenta, o arquivo foi exportado em formato .txt.

Para extração das variáveis da VFC, este arquivo .txt foi importado pelo software Kubios HRV Standard. Neste programa, os dados foram analisados e adquiridas as seguintes variáveis: FC média (frequência cardíaca média); SDNN (desvio-padrão de todos os intervalos RR); RMSSD (raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes); TINN (largura da base do histograma do intervalo RR); RRTri (índice triangular); LF (componente de baixa frequência); HF (componente de alta frequência); LF/HF (razão entre os componentes de baixa e alta frequência); SD1 (Desvio padrão do gráfico de Poincaré perpendicular à linha de identidade); SD2 (Desvio padrão da trama de Poincaré ao longo da linha de identidade); SD1/SD2 (razão entre SD1/SD2)<sup>10</sup>.

Os dados foram armazenados em um banco de dados criado com o auxílio do software Excell®, e posteriormente exportado para o software Python. Os mesmos foram apresentados por meio de números absolutos e percentuais, medidas de tendência central e dispersão. Para comparação das variáveis entre os grupos ritmo sinusal e ICC foi utilizado o do teste de Mann-Whitney ( $p < 0,05$ ).

#### **4. RESULTADOS**

A partir do banco de dados de indivíduos com ritmo sinusal, com 54 amostras de intervalos RR, foram avaliados 24, sendo excluídos 30 por apresentarem erros ou estarem incompletos. O banco de dados de indivíduos com ICC possuía 29 amostras

de intervalos RR, sendo analisados 17 e excluídos 12 pelos mesmos motivos acima descritos.

Dentre os 17 intervalos RR de indivíduos com ICC, 11,8% dos casos possuíam classe funcional I, 17,6% casos apresentavam classe funcional II e, o restante, 70,6% dos indivíduos se enquadravam na classe funcional III. Na comparação do perfil dos grupos ritmo sinusal não houve diferença estatística quanto ao sexo, mas em relação à idade, o grupo com ritmo sinusal apresentou uma maior faixa etária, conforme pode ser visualizado na tabela 1.

Tabela 1 – Perfil da amostra de indivíduos com ritmo sinusal e ICC.

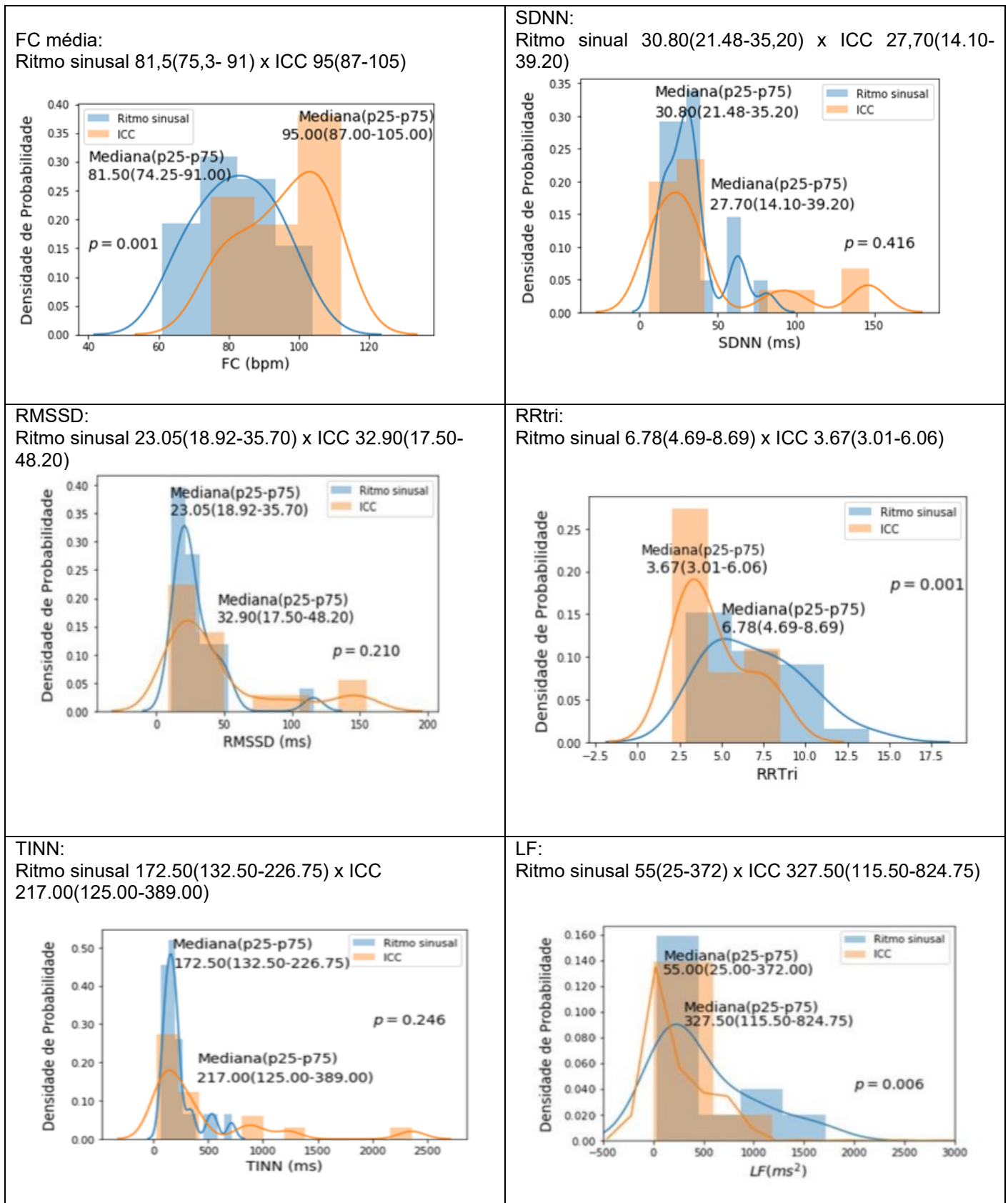
	<b>Ritmo sinusal</b>	<b>ICC</b>	<b>p</b>
	<b>Mediana (p25-p75)</b>	<b>Mediana (p25-p75)</b>	
<b>Idade</b>	65,00 (63,25- 67,00)	58,00 (43,00 - 65,50)	0,013
<b>Sexo<sup>#</sup></b>			
<b>Feminino</b>	13 (68,4%)	6 (31,6%)	0,233
<b>Masculino</b>	11 (50,0)	11 (50,0)	

#n(%)

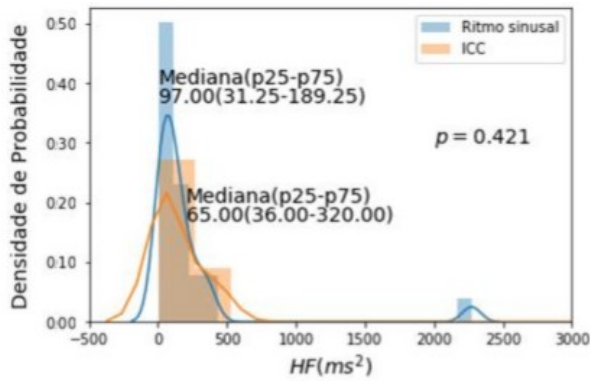
Na comparação da VFC entre os grupos ritmo sinusal e ICC, foi observada diferença estatística apenas nas variáveis de FC, RRTri, LF, LF/HF e SD1/SD2 conforme representado no Quadro 1.



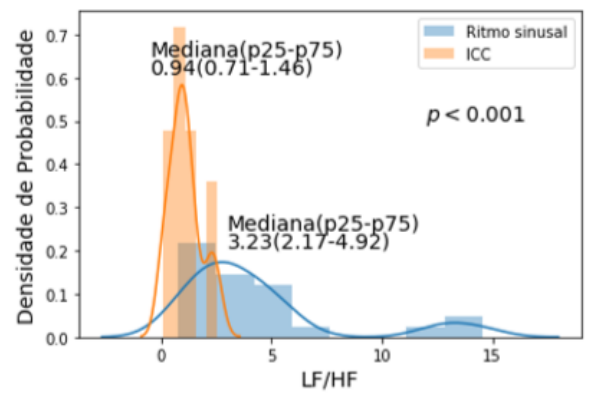
Quadro 1 – Comparação entre os grupos Ritmo sinusal e ICC.



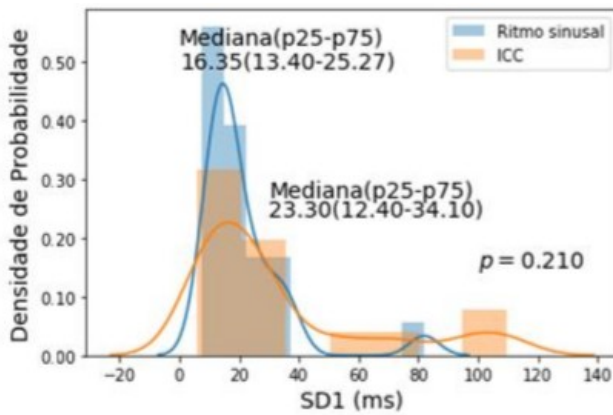
HF:  
Ritmo sinusal 97(31.25-189.25) x ICC 65(36-320)



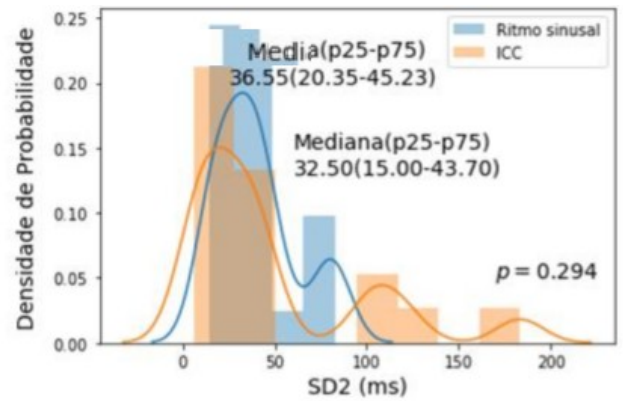
LF/HF:  
Ritmo sinusal 3.23(2.17-4.92) x ICC 0.94(0.71-1.46)



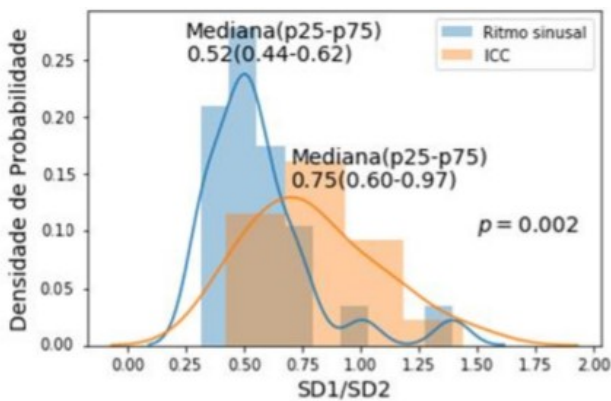
SD1:  
Ritmo sinusal 16.35(13.40-25.27) x ICC 23.30(12.40-34.10)



SD2:  
Ritmo sinusal 36.55(20.35-45.23) x ICC 32.50(15-43.70)



SD1/SD2:  
Ritmo sinusal 0.52(0.44-0.62) x ICC 0.75 (0.60-0.97)



## 5. DISCUSSÃO

Na comparação dos valores dos índices da VFC entre os grupos ritmo sinusal normal e ICC nossos achados mostram que os portadores de ICC possuem uma menor VFC e está relacionado com a gravidade da insuficiência cardíaca funcional.

Os achados do presente estudo mostraram que os arquivos de pacientes com ritmo sinusal normal possuíam uma maior faixa etária em relação aos pacientes com ICC. Por esse motivo, talvez possa ter ocorrido uma redução na VFC nos pacientes com ritmo sinusal normal, em virtude deste efeito com o aumento da idade<sup>11</sup>.

Segundo a Revisão das II Diretrizes para o Diagnóstico e Tratamento da Insuficiência Cardíaca<sup>12</sup>, dentre outros fatores, indivíduos com idade superior a 65 anos e com maior intensidade dos sintomas (classe III/ IV funcional da NYHA) podem estar relacionados à preditores de mau prognóstico na insuficiência cardíaca. A partir da amostra analisada percebe-se que a maioria dos indivíduos (70,6%) se encontravam no nível III funcional, portanto, corroborando com a literatura, podem apresentar uma menor VFC e maior chance de complicações e conseqüentemente internação hospitalar para estabilização do quadro. Os arquivos analisados obtiveram valores demonstrando que a ICC pode provocar alterações nos índices de VFC e demonstram adaptação anormal e insuficiente do SNA. Esta condição aumenta o risco de morte súbita por arritmias cardíacas e está associada à elevação das taxas de mortalidade por outras causas. Tal fato indica que a disfunção autonômica cardíaca em pacientes já em risco, como no ICC, pode ser um agente complicador<sup>13</sup>.

Os principais achados do presente estudo mostraram que os arquivos dos pacientes com ICC, possuem índices mais elevados em relação a FC. A taquicardia é uma adaptação que o coração faz para aumentar o número de batimentos cardíacos e bombear mais sangue para o corpo, ocorre também uma dilatação das câmaras cardíacas e uma hipertrofia do músculo cardíaco para que o coração possa acomodar mais sangue e bombear com mais força<sup>14</sup>. No estudo de Rocha, et al, relacionaram a taquicardia ou taquiarritmias com o desenvolvimento de ICC, as alterações hemodinâmicas que ocorrem incluem disfunção sistólica ventricular, diminuição do débito cardíaco, aumento da pressão de enchimento ventricular e aumento da resistência vascular<sup>14</sup>. Alterações no tônus vagal ou simpático da FC avaliada através da análise da VFC têm sido associadas com mortalidade, arritmias e morte súbita cardíaca, particularmente após infarto agudo do miocárdio e ICC<sup>15</sup>.

Em relação ao SDNN, no presente estudo não foi identificada redução destes valores nos indivíduos com ICC. O SDNN é o "padrão ouro" para estratificação médica de risco cardíaco quando registrado durante um período de 24 horas. A redução do SDNN prevê morbidade e mortalidade em pacientes com doenças cardiovasculares e é um risco aumentado de infarto agudo do miocárdio<sup>16</sup>. A relação de SDNN diminuída é frequentemente descrita como disfunção vagal cardíaca para aumentar a vulnerabilidade do coração à taquicardia e fibrilação ventricular, mas a função nervosa autonômica pode não ser o único determinante do SDNN de 24 horas. Em um estudo recente que utilizou *big data* de ECG de 24 h e acelerogramas tri-axiais registrados simultaneamente, foi descoberto que o principal determinante do SDNN de 24 h é a diferença dia / noite no intervalo RR associado ao nível de atividade física diurna<sup>17</sup>. Isso sugere que a associação entre SDNN reduzido e prognóstico adverso pode ser parcialmente devida a condições de saúde que restringem a atividade física diária como é o caso de indivíduos com ICC<sup>17</sup>

O RMSSD reflete a variação batimento a batimento na FC e é a principal medida no domínio do tempo usada para estimar as alterações refletidas na VFC. Valores mais baixos de RMSSD estão correlacionados com pontuações mais altas em um inventário de risco de morte súbita<sup>18</sup>. Esse parâmetro também não apresentou diferença nos grupos avaliados. O estudo de Godoy, et al, demonstrou que pacientes com doenças cardíacas diagnosticadas têm reportado as alterações na modulação autonômica. Porém amostras de pacientes com cardiopatia congênita também não apresentaram diferença nos índices SDNN e RMSSD<sup>19</sup>, no que diz respeito ao domínio do tempo, representando assim uma normalidade da VFC, no entanto não é descartado a probabilidade da ocorrência de eventos adversos.

Com relação ao parâmetro RRtri, foi observado um valor significativamente menor no grupo ICC. O índice triangular é calculado a partir da construção de um histograma de densidade dos intervalos RR normais, o qual mostra, no eixo horizontal (eixo x), o comprimento dos intervalos RR e, no eixo vertical (eixo y), a frequência com que cada um deles ocorreu<sup>1</sup>. A união dos pontos das colunas do histograma forma uma figura semelhante a um triângulo e a largura da base deste triângulo expressa a variabilidade dos intervalos RR<sup>1</sup>. Na análise entre os grupos, observou-se que a mediana para os indivíduos com ritmo sinusal normal é maior que os indivíduos portadores de ICC, mostrando que a variabilidade global da FC é maior para indivíduos saudáveis.

O TINN consiste na medida da base de um triângulo, sendo o método da diferença dos mínimos quadrados utilizado para determinação do triângulo. O RRtri e o TINN expressam a variabilidade global dos intervalos RR<sup>15</sup>. No presente estudo não houve diferença estatística neste parâmetro entre os grupos testados.

A banda LF refere-se ao componente de baixa frequência, é tipicamente gravada durante um período mínimo de 2 minutos, de maneira geral, afirma-se que o espectro LF é modulado em conjunto pelo simpático e pela atividade parassimpática<sup>19</sup>. No presente estudo houve uma diferença significativa entre os grupos analisados. O grupo com ICC apresentou uma diminuição no índice LF comparado com o grupo ritmo sinusal normal. Nossos achados relativos a essa diminuição podem ser uma consequência da redução observada na atividade parassimpática em indivíduos portadores de doenças cardiovasculares. Um estudo que realizou uma análise da VFC em indivíduos saudáveis, doentes com insuficiência cardíaca e doentes transplantados também observou valores mais baixos para os grupos dos doentes do que para o grupo dos indivíduos saudáveis<sup>14</sup>.

Outro índice analisado da VFC foi a banda HF que corresponde à modulação respiratória e a atuação do nervo vago sobre o coração. Está altamente correlacionada com a medida no domínio do tempo de RMSSD<sup>15</sup>. A modulação do tônus vagal ajuda a manter a regulação autonômica dinâmica importante para a saúde cardiovascular. Quando um indivíduo apresenta uma inibição vagal deficiente implica no aumento da morbidade<sup>15</sup>. No presente estudo não houve diferença estatística nos valores de HF entre os grupos.

A proporção de potência LF para HF (LF / HF) pode estimar a razão entre a atividade do sistema nervoso simpático (SNS) e do sistema nervoso parassimpático (SNP) em condições controladas. Os pressupostos subjacentes à razão LF / HF é que a energia LF pode ser gerada pelo SNS enquanto a energia HF é produzida pelo SNP<sup>15</sup>. No presente estudo foi identificado um aumento significativo nos valores de LF/HF nos indivíduos com ICC. Em um estudo que analisou 72 ECG em quatro perfis diferentes do SNA (atletas, transplante cardíaco, pacientes com insuficiência cardíaca e indivíduos normais) também encontrou uma diferença significativa nos valores de LF/HF entre os pacientes com insuficiência cardíaca ( $p < 0,001$ ). Nos pacientes transplantados cardíacos, baixos valores de coerência são observados e mostram que a modulação da FC na repolarização ventricular é muito baixa nessa população.<sup>20</sup>

O índice SD1 mede o desvio padrão das distâncias dos pontos à diagonal  $y=x$  do plot de Poincaré, sendo relacionado à auto similaridade dos intervalos RR e variabilidade em curto prazo. É influenciado pela arritmia sinusal respiratória e representa a atividade parassimpática. O SD2 mede o desvio padrão das distâncias dos pontos à reta  $y = -x + RR_m$  também do plot de Poincaré, no qual  $RR_m$  é a média dos intervalos R-R com variabilidade a longo prazo e reflete a variabilidade global. A relação de ambos (SD1/SD2) mostra a razão entre as variações curta e longa dos intervalos R-R<sup>10</sup>. Na análise deste estudo, apenas a relação SD1/SD2 demonstrou diferença estatística entre os grupos, evidenciado que o grupo de indivíduos com ICC apresenta uma relação SD1/SD2 maior que os indivíduos com ritmo sinusal normal. Conforme Thakre e Smith<sup>21</sup>, os componentes SD1/SD2 incorporam elementos não-lineares da VFC e são importantes para estratificação de pacientes com ICC. As limitações do presente estudo foram encontrar na literatura atual estudos que utilizassem os índices analisados da VFC em grupos com doenças cardiovasculares.

## 6. CONCLUSÃO

Na ICC, os parâmetros da VFC são reduzidos em comparação aos valores normais. Dessa forma conclui-se, que a redução da VFC é um indicador da deficiência do SNA frente as patologias cardíacas. A ampla possibilidade de uso, o custo-benefício com a aplicação da técnica e a facilidade para aquisição de dados fazem da VFC uma opção interessante para interpretações do funcionamento do SNA e é uma ferramenta clínica promissora para avaliar e identificar comprometimentos na saúde.

## REFERÊNCIAS

1. Vanderlei LC, 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
2. Huikuri HV, Stein PK. Heart rate variability in risk stratification of cardiac patients. Prog Cardiovasc Dis. 2013;56(2):153-9

3. Yamamoto SS, Brosschot JF. The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors. *Int J Cardiol.* 2010;141(2):122-31.
4. Martinez PF, Okoshi MP. Variabilidade da frequência cardíaca em pacientes com diabetes e hipertensão. *Arq. Bras. Cardiol.* vol.111 no.1 São Paulo July 2018.
5. Dutra OP. Sociedade Brasileira de Cardiologia. II Diretriz Brasileira de Cardiopatia Grave. *Arq Bras Cardiol.* 2006;87(2):1-75.
6. Neves VR; Takahashi AC, Kiviniemi AM, Tulppo MP, Moura SC, Karsten M, et al. Análise linear e não linear da variabilidade da frequência cardíaca na doença coronariana. *Clin. Auton. Res.* 2012, 22, 175-183.
7. Russell SD, et al. New York Heart Association functional class predicts exercise parameters in the current era. *Am Heart J.* 158(4) 2009. 24-30.
8. Goldberger AL, Amaral LAN, Glass L, Hausdorff JM, Ivanov PCh, Mark RG, Mietus JE, Moody GB, Peng C-K, Stanley HE. PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet: Components of a New Research Resource for Complex Physiologic Signals (2003). *Circulation.* 101(23):e215-e220.
9. Rodríguez L, Lado MJ, Vila XA, Méndez AJ, Cuesta P. gHRV: análise da variabilidade da frequência cardíaca facilitada. Métodos e programas de computador em biomedicina. Vol 116. 2014. 26-38
10. Shaffer F, Ginsberg JP. An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. *Front Public Health.* 2017; 5: 258.11
11. Grupo de Estudo de Insuficiência Cardíaca (GEIC), Sociedade Brasileira de Cardiologia. Revisão das II Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia para o Diagnóstico e Tratamento da Insuficiência Cardíaca. *Arq Bras Cardiol.* 2002. 1-30.
12. Flapan AD, Goodfield NE, Wright RA, Francis CM, Neilson JM. No Title Effects of digoxin on time domain measures of heart rate variability in patients with

stable chronic cardiac failure: withdrawal and comparison group studies. *Int J Cardiol.* 2007. 29-36.

13. Jitenbhai JP, Charles TW. Tachycardia-Induced Heart Failure. *Perm J.* 11(3) 2007. 50-52.
14. Rocha A, Silva ME, Leite AP. Análise da variabilidade da frequência cardíaca em indivíduos saudáveis, doentes com insuficiência cardíaca e doentes transplantados. *Jornal Motricidade.* 9(4). 2013. 54-63.
15. Shaffe F, Ginsberg JP. An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. *Front Public Health.* Vol 5. 2017. p. 258.
16. Andrade PE, Amaral JAT, Paiva LDS, Adami F, Raimudo JZ, Valenti VE, et al. Reduction of heart rate variability in hypertensive elderly. *Blood Press* 2017;26(6):350-8.
17. Martinez PF, Okoshi MP, Heart rate variability in coexisting diabetes and hypertension. *Int J Cardiol.* 2018. 73-74.
18. Godoy MF, Marque GN, João M, Madalozzo BB, Carrai LHM, Lorente GD, et al. Gravidade da cardiopatia congênita e nível de redução da variabilidade da frequência cardíaca. *Arq Bras Ciênc Saúde.* 37(1). 2012. 19-22.
19. Falcone C, et al. Cardiovascular Risk Factors and Sympatho-vagal Balance: Importance of Time-domain Heart Rate Variability. *J Clin Exp Cardiol.* Vol 5(2): 2014.2-5
20. Altuve M, Wong S, Passariello G, Carrault G, Hernandez A. Índice LF/ (LF +HF) na variabilidade da repolarização ventricular correlacionada ou não correlacionada com a variabilidade da frequência cardíaca. *Med Biol Soc.* 2006: 1: 1363-1366.
21. Thakre TP, Smith ML. Loss of lag-response curvilinearity of indices of heart rate variability in congestive heart failure. *BMC Cardiovasc Disord.* 2006; 6: 27.