

**Variabilidade da Frequência Cardíaca como biomarcador do estresse: revisão
integrativa**

Variability of Heart Rate as a biomarker of stress: integrative review

**La variabilidad de la frecuencia cardíaca como biomarcador de estrés: una revisión
integradora**

Recebido: 11/12/2020 | Revisado: 17/12/2020 | Aceito: 21/12/2020 | Publicado: 22/12/2020

Liliam Mendes de Araújo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5833-3092>

Universidade Brasil, Brasil

E-mail: liliam.m.a@uol.com.br

Cláudia Maria Sousa de Carvalho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8901-3390>

Universidade Brasil, Brasil

E-mail: claudia.carvalho@uninovafapi.edu.br

Marcello Magri Amaral

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9962-5646>

Universidade Brasil, Brasil

E-mail: marcello.magri@universidadebrasil.edu.br

Laurita dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6363-6837>

Universidade Brasil, Brasil

E-mail: lauritas9@gmail.com

Resumo

Objetivo: identificar a aplicabilidade da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) como biomarcador do estresse por meio de uma revisão integrativa da literatura. **Método:** foi realizada uma busca nas bases de dados *Web of Science*[®] e *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE). Os descritores Variabilidade da Frequência Cardíaca, VFC, Sistema Nervoso Autônomo (SNA), Intervalos RR e estresse foram combinados de diferentes formas a fim de possibilitar maior captação de estudos. Os critérios de inclusão foram estudos envolvendo seres humanos, associação entre VFC e estresse ou SNA e análise da VFC utilizando medidas lineares e não lineares. Foram identificadas 18 publicações que

atenderam aos critérios de inclusão e exclusão. Foi realizada uma análise descritiva desses trabalhos. **Resultados:** os resultados mostraram que as características da VFC foram alteradas em resposta ao estresse. Os índices da VFC obtidos por métodos lineares (domínio do tempo e domínio da frequência) e os métodos não lineares foram citados em alguns estudos como ferramenta de diagnóstico clínico para investigar as interações cardiovasculares, avaliar os mecanismos fisiológicos e rastrear suas mudanças em diferentes estados fisiológicos. **Conclusão:** conclui-se que a VFC pode ser usada para avaliar o estresse, pois ela reflete a atividade cardíaca e as atividades do SNA. Observou-se que os diferentes métodos utilizados para induzir o estresse foram capazes de estimular uma resposta do SNA por meio das alterações nos parâmetros da VFC.

Palavras-chave: Frequência cardíaca; Sistema nervoso autônomo; Sistema nervoso parassimpático.

Abstract

Objective: to identify the applicability of Heart Rate Variability (HRV) as a biomarker of stress through an integrative literature review. **Method:** for this purpose, a search was conducted in the Web of Science ® and Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) databases. The descriptors Heart Rate Variability, HRV, Autonomous Nervous System (ANS), RR Intervals and stress were combined in different ways in order to allow greater capture of studies. Inclusion criteria were studies involving humans, association between HRV and stress or ANS, and HRV analysis using linear and non-linear measurements. Eighteen publications were identified that met the inclusion and exclusion criteria. A descriptive analysis of these works was carried out. **Results:** the results showed that HRV characteristics were altered in response to stress. HRV indices obtained by linear methods (time domain and frequency domain) and non-linear methods were cited in some studies as a clinical diagnostic tool to investigate cardiovascular interactions, evaluate physiological mechanisms and trace their changes in different physiological states. **Conclusion:** it is concluded that HRV can be used to evaluate stress because it reflects cardiac activity and ANS activities. It was observed that the different methods used to induce stress were able to stimulate an ANS response through the changes in HRV parameters.

Keywords: Heart Rate; Autonomous nervous system; Parasympathetic nervous system.

Resumen

Objetivo: identificar la aplicabilidad de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (VFC) como biomarcador de estrés a través de una revisión integradora de la literatura. **Método:** para ello, se realizó una búsqueda en las bases de datos Web of Science® y Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE). Los descriptores Variabilidad de la frecuencia cardíaca, VFC, Sistema Nervioso Autónomo (SNA), Intervalos RR y estrés se combinaron de diferentes formas para permitir una mayor captación de los estudios. Los criterios de inclusión fueron estudios con seres humanos, asociación entre VFC y estrés o ANS y análisis de VFC utilizando medidas lineales y no lineales. Se identificaron dieciocho publicaciones que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Se realizó un análisis descriptivo de estos trabajos. **Resultados:** los resultados mostraron que las características de la VFC se alteraron en respuesta al estrés. Los índices de VFC obtenidos por métodos lineales (dominio de tiempo y dominio de frecuencia) y los métodos no lineales se han citado en algunos estudios como una herramienta de diagnóstico clínico para investigar interacciones cardiovasculares, evaluar mecanismos fisiológicos y rastrear sus cambios en diferentes estados fisiológicos. **Conclusión:** se concluye que la VFC se puede utilizar para evaluar el estrés, ya que refleja la actividad cardíaca y las actividades del SNA. Se observó que los diferentes métodos utilizados para inducir el estrés fueron capaces de estimular una respuesta del SNA a través de cambios en los parámetros de la VFC.

Palabras clave: Frecuencia cardíaca; Sistema nervioso autónomo; Sistema nervioso parassimpático.

1. Introdução

O estresse é uma resposta fisiológica do organismo humano que, em condições normais, representa um sistema de proteção responsável por desencadear motivação, maior desempenho nas atividades e impulsionar o enfrentamento para superar desafios. Contudo, em condições excessivas, pode causar um desequilíbrio entre corpo e mente, acarretando danos ao organismo que podem levar a ocorrências de vários tipos de doenças de natureza orgânica e psíquica (Martins, Tourinho & Santos, 2016).

O estresse gerado em condições fisiológicas é chamado de *eustress*, enquanto, em condições patológicas, recebe a denominação de *distress*. Este último é considerado o mal da atualidade e requer a implementação de medidas de intervenção, afinal, o estresse é considerado um fator de risco para doenças cardiovasculares, diabetes, insônia, obesidade e câncer (Cruvinel Júnior, Pfister, Ferreira, & Guimarães, 2019).

O estresse patológico é responsável por significativas alterações no funcionamento do Sistema Nervoso Autônomo (SNA), sendo a quantificação da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC), por meio de uma análise não invasiva do tônus vagal e simpático, uma ferramenta que permite o monitoramento dessas alterações (Rodrigues, Oliveira, Cazelato, Chagas, & Quitério, 2016).

A relevância clínica da VFC foi primeiramente estudada quando Hon e Lee, em 1965, observaram, por meio do monitoramento do sofrimento fetal, que a angústia fetal era precedida por alterações nos intervalos entre os batimentos antes de qualquer alteração significativa ocorrer na própria Frequência Cardíaca (FC) (Task Force of the European Society of Cardiology of the North American Society of Pacing Electrophysiology, 1996).

O SNA participa da regulação das atividades fisiológicas do corpo humano tanto em condições consideradas normais quanto em condições patológicas. A VFC é caracterizada pela oscilação dos intervalos entre os batimentos cardíacos consecutivos (intervalos RR), é eficaz na avaliação do SNA sobre o nódulo sinusal e auxilia na identificação de anormalidades e riscos de doenças cardiovasculares (Santos, Barroso, Macau, & Godoy 2015; Vanderlei, Pastre, Freitas Júnior & Godoy, 2010).

Desse modo, a VFC tem sido utilizada como importante biomarcador quantitativo do balanço autonômico por se tratar de uma técnica simples, não invasiva, de baixo custo e fácil aplicabilidade (Vanderlei, Pastre, Hoshi, Carvalho, & Godoy, 2009). Por isso, a VFC tem-se constituído uma medida clínica promissora para avaliar e identificar prejuízos à saúde devido à sua ampla gama de usos, além de ser uma técnica econômica e de fácil acesso para a aquisição de dados (Catai, et al., 2020).

Durante uma condição de estresse, o cérebro libera substâncias responsáveis por reações que são impulsionadas pelo SNA por meio do Sistema Nervoso Simpático (SNS) e pelo Sistema Nervoso Passimpático (SNP) até o nodo sinusal. Esses estímulos podem alterar, em graus variados de intensidade, o funcionamento dos órgãos, causando o aumento da FC e respiratória, sudorese, palidez ou rubor facial, falta de ar, sentimentos de medo e pânico, entre outros.

Contudo, por ser a VFC uma medida que reflete a atividade cardíaca e a saúde autônoma geral, e o estresse englobar fatores biológicos e psicológicos, muitos estudos têm associado a VFC ao estresse. Por meio da análise da VFC é possível reduzir, ainda que de forma indireta, o número de mortes por doenças cardiovasculares e monitorar uma determinada patologia (Fadaee, et al., 2017; Järvelin-Pasanen, Sinikallio, & Tarvainen, 2018; Kim, Cheon, Bai, Lee, & Koo, 2018).

Para a análise da VFC, podem ser aplicados métodos lineares (domínio do tempo e domínio da frequência) e não lineares (gráfico Poincaré, gráfico de recorrência, entropia e medida de tendência central - CTM) (Task Force of the European Society of Cardiology of the North American Society of Pacing Electrophysiology, 1996). Entre os métodos não lineares, a CTM é uma medida quantitativa da série temporal na qual as diferenças sucessivas de intervalos RR são apresentadas em gráfico de diferença de segunda ordem, que revela o grau de variabilidade da série temporal (Santos, et al., 2015).

Para uma pessoa em condições de normalidade, o comportamento não linear de VFC é considerado um padrão indicado para a análise do funcionamento cardíaco. Nesse caso, métodos não lineares de VFC devem ser empregados para a adequada interpretação (Farah, Barros, Balagopal & Riti-Dias, 2014). Com base no exposto, o objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão integrativa da literatura para identificar a aplicabilidade da VFC como biomarcador do estresse.

2. Metodologia

A revisão integrativa é a análise de publicações relevantes que apoiam a tomada de decisão e o aprimoramento da prática clínica (Galvão, Mendes & Silveira, 2010). Esta revisão foi realizada de acordo com as etapas: elaboração da questão da pesquisa; amostragem ou pesquisa na literatura dos estudos primários; avaliação dos estudos primários incluídos; análise e síntese dos resultados e apresentação da revisão (Galvão, et al., 2010).

Para a primeira etapa, foi estabelecida a seguinte questão de pesquisa: “Qual a relação entre a VFC e o estresse?”. O recorte temporal utilizado para o levantamento de dados levou em consideração estudos atualizados e, para isso, foi definido o período compreendido entre 2015 a 2019. Para a segunda etapa, foi realizada uma busca manual pelos trabalhos publicados nas bases de dados *Web of Science*[®] e *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE). Os descritores utilizados foram combinados de diferentes formas a fim de possibilitar maior captação de estudos. Foi utilizada a combinação dos termos Variabilidade da Frequência Cardíaca, VFC, Sistema Nervoso Autônomo, Intervalos RR e estresse.

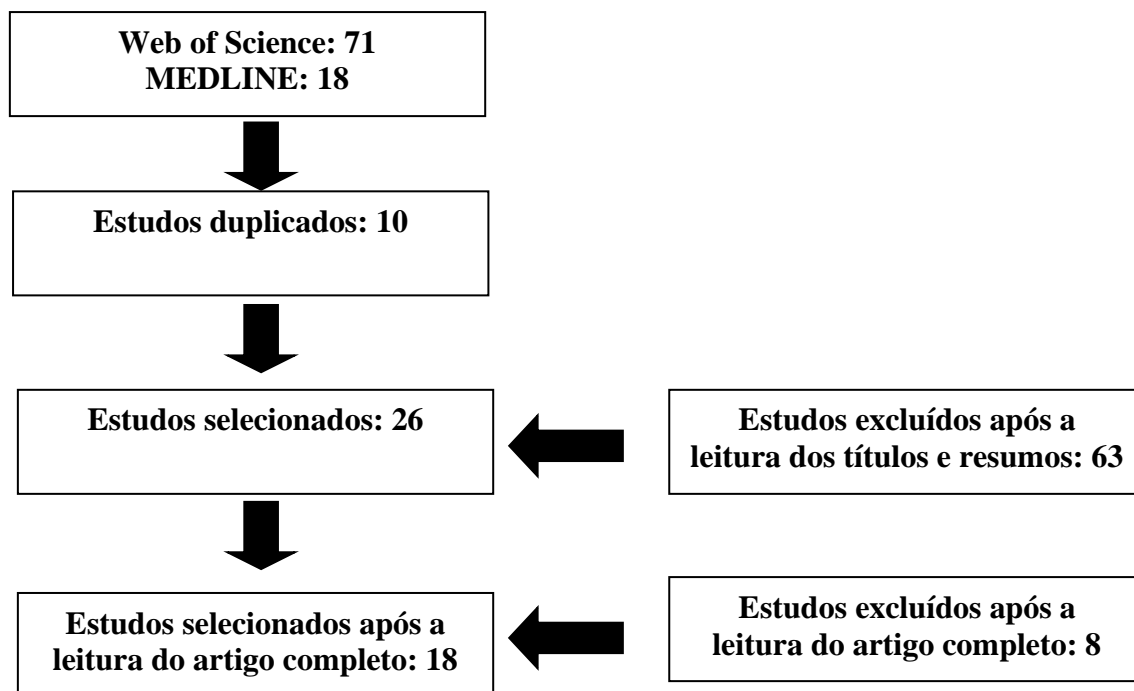
Na *Web of Science*[®], foram feitas as combinações: Variabilidade da Frequência Cardíaca *OR* VFC *OR* Sistema Nervoso Autônomo *AND* Intervalos RR *AND* estresse. Enquanto, na MEDLINE, foram utilizadas as combinações Variabilidade da Frequência Cardíaca *OR* VFC *AND* estresse.

Foram incluídos os estudos envolvendo seres humanos, associação entre VFC e estresse ou Sistema Nervoso Autônomo, análise da VFC utilizando medidas lineares e não lineares. Foram excluídos estudos de revisão, bem como aqueles cuja análise da VFC não estava associada ao estresse.

A seguir, a partir dos resultados da busca, foi realizada a leitura do título e do resumo de cada artigo científico para verificar sua adequação aos critérios de inclusão e exclusão e à questão norteadora. Esta etapa está apresentada na figura 1. Ressalta-se que o processo de seleção e a análise da adequação dos trabalhos aos critérios de inclusão e exclusão foram desenvolvidos por dois pesquisadores de forma independente.

A análise dos trabalhos selecionados foi realizada de forma descritiva, permitindo a avaliação do nível e da qualidade das evidências apresentadas nas pesquisas sobre VFC como biomarcador do estresse.

Figura 1. Fluxograma de seleção das publicações científicas nas bases de dados *Web of Science* e MEDLINE, 2015 a 2019.



Fonte: Elaborado pelos autores.

Esta análise foi feita de acordo com os Níveis de Evidência Científica segundo a Classificação de *Oxford Centre for Evidence Based Medicine* (2020). A correspondência entre o grau de recomendação e a força de evidência científica é descrita da seguinte forma: A - estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência; B - estudos experimentais

ou observacionais de menor consistência; C - relatos de casos e estudos não controlados e D - opinião desprovida de avaliação crítica e baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

Os dados dos artigos selecionados foram analisados e categorizados de acordo com as informações: título do artigo; autores; ano de publicação; principais resultados; método e nível de evidência.

3. Resultados

A aplicação da metodologia apresentada na seção anterior permitiu a seleção de 18 trabalhos que se adequam aos critérios de inclusão e exclusão e à questão de pesquisa. O quadro 1 apresenta um resumo dos estudos selecionados de acordo com o título do artigo, autores, ano de publicação, método, principais resultados e nível de evidência.

Quadro 1. Caracterização dos artigos selecionados entre os anos de 2015 e 2019.

No.	Autor(es) /Ano	Método	Principais resultados	NE*
A1	Borchini, et al., (2015)	Experimental	Sugere-se que a tensão persistente do trabalho reduz os parâmetros de domínio do tempo da VFC, apoiando a hipótese de que os distúrbios do SNA desempenham um papel intermediário na relação entre o estresse no trabalho.	B
A2	Leme, et al., (2015).	Experimental	Alterações nos índices do domínio do tempo da VFC, como SDNN (desvio-padrão de todos os intervalos RR) e RMSSD (raiz quadrada média da diferença dos sucessivos intervalos RR), antes e depois do fim de semana de descanso de dois dias.	B
A3	Naranjo, De la Cruz, Sarabia, Hoyo, & Domínguez-Cobo (2015)	Estudo caso-controle	Alterações nos índices do domínio do tempo da VFC, como SDNN, RMSSD e pNN50 (porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença superior a 50 ms), quando comparados aos valores de referência. Em	B

			todas as análises SampEn, apresentaram-se valores acima de um, com tendência à estabilidade durante todo o período.	
A4	Visnovcova, et al., (2015)	Experimental	Foi verificado que a VFC em alta frequência (HF) foi significativamente reduzida e a concentração do marcador inflamatório TNF- α foi significativamente maior no período de estresse comparado ao período de descanso. Nenhuma mudança significativa foi encontrada no intervalo RR.	B
A5	Markov, Solonin & Bojko (2016)	Estudo caso-controle	Foram verificadas mudanças significativas na medida da VFC entre os dois grupos de trabalhadores do Ministério da Federação Russa de Defesa Civil, Emergências e Eliminação de Consequências de Desastres Naturais (EMERCOM) e os trabalhadores científicos do Centro de Ciências Komi do Ramo Ural da Academia Russa de Ciências, ambos estudados nas estações de inverno e verão.	
A6	Figueiredo, et al., (2016)	Experimental	Ao comparar os efeitos sobre a pressão arterial e a VFC em homens treinados pré-hipertensos, após uma sequência de exercícios com intervalos de um e dois minutos de descanso, os resultados mostraram uma resposta hipotensiva pós-exercício após os dois intervalos de descanso para cada sequência de exercícios. No entanto, evidenciou-se que, no intervalo de um minuto de descanso após o exercício, houve uma menor atividade do SNP e um maior estresse cardíaco.	B
A7	Tonhajzerova,	Experimental	Ao estudar o controle cardiovagal complexo	B

	Visnovcova, Mestanikova, Jurko & Mestanik (2016)		por meio da VFC, em repouso e durante o estresse emocional negativo em estudantes saudáveis com sintomas depressivos variados, os resultados mostraram alterações significativas em alguns parâmetros da VFC como, por exemplo, a redução durante o estresse emocional em humor leve em comparação com o humor normal.	
A8	Javorka, et al., (2017)	Experimental	O resultado da avaliação das interações cardiovasculares em indivíduos saudáveis em repouso e durante a condição de estresse induzida pela inclinação para cima (HUT) e por meio da Aritmética Mental (AM) mostrou a detecção, durante o repouso, de fortes interações entre a Frequência Respiratória (FR) e a pressão arterial, refletindo os efeitos de <i>Windkessel</i> e/ou <i>Frank-Starling</i> marcados; os efeitos barorreflexos identificados foram relativamente fracos e a pressão sistólica e a FR em repouso e durante a AM as interações cardiovasculares não sofreram variação. Durante o HUT, foram evidenciadas interações entre a pressão sistólica e a pressão diastólica mais fortes e mais rápidas, bem como interações entre a pressão sanguínea sistólica e a diastólica (PAS → PAD) mais fracas.	B
A 9	Proietti, et al., (2017)	Experimental	Ao analisar a confiabilidade dos diferentes índices derivados da VFC (SDNN e RMSSD) em jogadores de futebol profissional durante o período competitivo e comparar a VFC de jogadores de futebol	B

			profissional de três times de níveis competitivos distintos (Segunda Divisão Italiana (2D), Liga Europeia (LE) e Liga dos Campeões (LC)), os resultados mostraram que os grupos LE e LC apresentaram maiores índices RMSSD e SDNN e menores índices de estresse (SS) e relação simpático / parassimpático (S/SP).	
A10	Reinertsen, et al., (2017)	Experimental	As medidas da FC e da VFC sugerem potencialmente o acompanhamento da gravidade da doença de Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT) por meio do monitoramento fisiológico objetivo.	B
A11	Rimes, Lievesley & Chalder (2017)	Experimental	Foi evidenciada a diminuição da VFC e RMSSD significativa no grupo dos indivíduos com Síndrome de Fadiga Crônica (CFS) e asma em relação ao controle saudável. Durante o discurso, os grupos CFS e asma apresentaram o índice entre alta frequência/baixa frequência (LF/HF) para a VFC maior. No entanto, o grupo de asma mostrou uma posterior redução da VFC durante a recuperação. Já o mesmo não ocorreu com o grupo CFS. Da mesma forma, durante a recuperação após a tarefa, o grupo CFS mostrou um aumento contínuo na condutância da pele (Min-Max), ao contrário dos grupos asma e controle.	B
A12	Peçanha, Forjaz & Low (2017a)	Experimental Randomizado	Os índices no domínio do tempo SDNN e RMSSD da VFC foram significativamente menores quando expostos ao estresse térmico quando comparados à exposição à temperatura normal.	B

A13	Peçanha, Forjaz & Low (2017b)	Experimental	Foram identificadas alterações nas medidas da VFC pós-exercício por meio de cálculos de RMSSD e RMS (quadrado médio raiz/resíduos de intervalos de RR).	B
A14	Šapina, et al., (2018)	Experimental	Para detectar o estresse em recém-nascidos por meio da observação da VFC utilizando uma análise de flutuação assimétrica desprendida (ADFA), optou-se pela determinação da estrutura fractal da série de intervalos entre batimentos por meio da distinção entre os momentos de aceleração e desaceleração da FC. Foi utilizado o expoente de alfa (+) para relacionar o estresse à aceleração da FC e alfa (-), para a desaceleração. Os resultados mostraram que o expoente alfa (+) aumenta significativamente e torna-se maior do que o expoente alfa (-). Observou-se também que o uso conjunto de alfa (+) e alfa (-), em especial, para séries mais curtas de intervalos RR, aumentou ainda mais o desempenho diagnóstico quando os recém-nascidos enfrentam estresse. O expoente de escala relacionado às acelerações aumenta significativamente e torna-se maior do que o expoente de escala de desaceleração.	B
A15	Grantcharov, Boillat, Elkabany, Wac & Rivas (2019)	Experimental	Existe uma relação direta entre o estresse mental agudo e o desempenho cirúrgico em vivência de sala de operações. Os resultados indicam uma associação clara entre a ocorrência de eventos e o nível de estresse experimentado. Maiores respostas ao estresse também foram encontradas durante	

			os intervalos em que um evento foi observado. As medidas da VFC analisadas foram SDNN e RMSSD, no entanto, a associação mais forte foi observada utilizando intervalos de um minuto com RMSSD.	
A16	Zanetti, et al., (2019)	Experimental	Os resultados apresentaram relevância fisiológica no que diz respeito à interpretação dos efeitos centrais e autonômicos na variabilidade cardiovascular e respiratória. Além disso, mostrou importância para a prática no que diz respeito à identificação de características úteis para a distinção automática de diferentes estados mentais.	B
A17	Mestanikova, et al., (2019)	Experimental	Em cada fase do protocolo de estresse, o grupo Transtorno Depressivo Maior (TDM) apresentou parâmetros de VFC significativamente reduzidos em comparação aos controles. A reatividade dos índices de VFC foi significativamente maior em resposta à ortostase em TDM em comparação com os controles. Nenhuma diferença significativa foi encontrada na resposta ao teste de estímulos (Go/NoGo). Ressalta-se que esse teste de estímulo de agir e não agir é feito com perguntas rápidas que poderão ser respondidas com a utilização de dois botões: Go – verde, NoGo – vermelho. O teste ainda consiste em avaliar a eficiência do desempenho com base nos acertos, erros e tempo de reação; o desempenho poderá indicar desatenção ou impulsividade.	B

A18	Sánchez-Hechavarría, et al., (2019)	Experimental	Houve aumento significativo na frequência cardíaca, potência da LF e LF/HF durante o estresse mental. Houve também um aumento significativo de SpG (LF) e SpG (LF2) durante o estresse mental.	B
-----	-------------------------------------	--------------	--	---

Fonte: Elaborado pelos autores.

Dos 18 artigos selecionados, quatro (22,2%) foram publicados no ano de 2015, três (16,6%), em 2016, seis (33,3%), em 2017, um (5,7 %), em 2018 e quatro (22,2%), em 2019. Os países com mais publicações foram Brasil e Itália, com quatro (22,2 %) cada um. Quanto ao método empregado nestes estudos, 100% dos trabalhos realizaram estudo experimental com evidência científica B.

Para analisar e discutir a reatividade da VFC aos estressores, os estudos selecionados foram organizados de acordo com o tipo de estresse induzido nos experimentos, conforme apresentado no Quadro 2.

Quadro 2. Classificação de estudos segundo os tipos de estresse, 2015-2019.

Tipos de estresse	Artigos selecionados
Estresse físico	A2, A6, A10, A13, A14, A15
Estresse ocupacional	A1, A3, A5
Estresse psicossocial, mental	A4, A7, A8, A12, A16, A17, A18, A19
Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TLPT)	A11

Fonte: Elaborado pelos autores.

Tipos de estresse

Os métodos utilizados para a avaliação do estresse físico foram: *Daily Analysis of Life Demands for Athletes* (DALDA) (Leme, et al., 2015); exercícios físicos (Figueiredo, et al., 2016; Proietti, et al., 2017); atividade física e exercícios aeróbicos combinados com estresse térmico (Peçanha, et al., 2017a; Peçanha, et al., 2017b) e estímulos de estresse usando a coleta de sangue do calcanhar e sua simulação, aplicando pressão maçante sobre o calcanhar (Šapina, et al., 2018).

O estresse ocupacional foi estimulado por meio do *Job Content Questionnaire* (JCQ) e *Effort-Reward Imbalance* (ERI) (Borchini, et al., 2015), escore de estresse (SS) e a relação

simpático: parassimpático (relação S: PS) (Naranjo, et al., 2015) e atividade física e maior exposição ao ambiente externo de trabalho (Markov, et al., 2016).

A indução do estresse psicossocial e mental deu-se pelo estresse psicossocial (antes da realização dos exames finais) (Visnovcova, et al., 2015), *Beck Depression Inventory* (BDI) e estresse emocional (Tonhajzerova, et al., 2016), condições de estresse induzidas pelo teste de inclinação da cabeça para cima e aritmética mental (Javorka, et al., 2017). Estresse e desempenho cirúrgico foram coletados para um cirurgião assistente durante os procedimentos (Grantcharov, et al., 2018).

Também foram estudados o estresse mental e a aritmética mental (Sánchez-Hechavarría, et al., 2019; Zanetti, et al., 2019), o protocolo de estresse: linha de base, teste *Go/NoGo*, recuperação, posição supina e ortostase (Mestanikova, et al., 2019) e o Teste de Simulação de Falar em Público (TSFP) (Rimes, et al., 2017). O estresse pós-traumático foi identificado por meio de avaliação clínica (Reinertsen, et al., 2017).

Obtenção da Variabilidade da Frequência Cardíaca

A VFC foi registrada usando um aparelho de eletrocardiograma (ECG) (Borchini, et al., 2015; Grantcharov, et al., 2018; Javorka, et al., 2017; Markov, et al., 2016; Mestanikova, et al., 2019; Peçanha, et al., 2017a; Peçanha, et al., 2017b; Reinertsen, et al., 2017; Sánchez-Hechavarría, et al., 2019; Tonhajzerova, et al., 2016; Visnovcova, et al., 2015; Zanetti, et al., 2019). A duração da gravação, nesses estudos, variou duas sessões de monitoramento de ECG de 24 horas.

O monitor (Polar RS800cx) (Leme, et al., 2015; Figueiredo, et al., 2016; Proietti, et al., 2017) foi utilizado em experimentos duas vezes na semana durante dez minutos. O monitor *Firstbeat Bodyguard* foi citado em dois estudos (Naranjo, et al., 2015; Šapina, et al., 2018). *Hardware Powerlab 26T* e o *software LabChart* foram utilizados para medições contínuas da Frequência Cardíaca (FC) e condutância da pele, usando um transdutor de pulso de dedo, no segundo dedo da mão, para medir a FC (Rimes, et al., 2017).

Medidas e parâmetros de análise da VFC associados ao estresse

As variáveis do domínio do tempo foram analisadas nos estudos (Borchini, et al., 2015; Figueiredo, et al., 2016; Grantcharov, et al., 2018; Leme, et al., 2015; Markov, et al., 2016; Naranjo, et al., 2015; Peçanha, et al., 2017a; Peçanha, et al., 2017b; Proietti, et al.,

2017; Rimes, et al., 2017) e as mais utilizadas foram: desvio-padrão dos intervalos RR (SDNN); raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre os intervalos RR normais adjacentes (RMSSD) e porcentagem dos intervalos RR adjacentes (pNN50). No domínio da frequência, as bandas de baixa frequência (LH), alta frequência (HF) e a razão entre LF/HF foram as mais utilizadas (Figueiredo, et al., 2016; Grantcharov, et al., 2018; Markov, et al., 2016; Proietti, et al., 2017; Sánchez-Hechavarría, et al., 2019). Quanto aos métodos não lineares, foram utilizados os parâmetros do gráfico Poincaré (SD1 e SD2), a entropia de amostra (SampEn) (Naranjo, et al., 2015) e a *Detrended Fluctuation Analysis* (DFA) (Šapina, et al., 2018).

4. Discussão

A redução da VFC está associada ao estresse e, na maioria dos estudos, as variáveis sofreram alterações em resposta ao estresse induzido por vários métodos. A diminuição nos parâmetros da VFC foi verificada nos estudos encontrados, entre eles, os de Leme, et al., (2015), Peçanha, et al., (2017a); Peçanha, et al., (2017b); Rimes, et al., (2017); Sánchez-Hechavarría, et al., (2019) sendo as variáveis do domínio do tempo e domínio da frequência as empregadas nos estudos. De acordo com Naranjo, et al. (2015), essas variáveis apresentam um consenso entre os investigadores em relação à sua relação com o simpático ou parassimpático.

As alterações da VFC, especificamente no que se refere à ativação parassimpática reduzida, foram vistas por meio do aumento na razão LF/HF e Potência de LF (Sánchez-Hechavarría, et al. 2019), e as variáveis do domínio do tempo mostraram-se aumentadas em relação aos valores de referência nos estudos de Naranjo, et al., (2015) representando atividade parassimpática.

Os métodos de análise não lineares (lote de Poincaré e SampEn) foram utilizados em apenas um estudo e a DFA, em outro. Todos mostraram-se importantes, refletindo atividade do SNS ou SNP. Mestanikova, et al., (2019) afirmaram que a análise não linear da VFC foi sensível para detectar diferenças regulatórias relacionadas ao coração na depressão em adolescentes.

Os índices da VFC foram citados como ferramenta de diagnóstico clínico nos estudos de Šapina, et al., (2018) e, para avaliar os efeitos dos transtornos do estresse pós-traumático (Reinertsen, et al., 2017) como também, para investigar as interações

cardiovasculares para avaliar os mecanismos fisiológicos e rastrear suas mudanças em diferentes estados fisiológicos, por Javorka, et al., (2017).

O ECG foi utilizado para a avaliação da VFC em 12 estudos desta revisão, enquanto os monitores de FC (na maioria, o Polar) foram utilizados em seis estudos. Entende-se que a preferência do ECG se deu principalmente devido à possibilidade de verificação dos intervalos RR no próprio ECG e verificação de possíveis batimentos ectópicos ou outros eventos arrítmicos, como também cardiopatias (Reis, et al., 2013). Além disso, para Järvelin-Pasanen, et al., (2018) o uso desses dispositivos, tanto o ECG como os de pulso, tornaram-se mais acessível.

Apesar das limitações, dado o pequeno número de estudos analisados, foi possível identificar que as medidas da VFC podem ser úteis para a identificação do estresse e, conseqüentemente, a prevenção de agravos à saúde por ele ocasionados.

5. Considerações Finais

A VFC pode ser usada para avaliar o estresse, pois ela reflete o funcionamento cardíaco e as atividades do SNA. Observou-se que os diferentes métodos utilizados para induzir o estresse foram capazes de estimular uma resposta do SNA por meio das alterações nos parâmetros da VFC. Com base nos estudos levantados, evidências apontam para o uso da variabilidade da frequência cardíaca como recurso eficaz no monitoramento de variadas condições clínicas, auxiliando na detecção precoce de complicações reguladas pelo sistema nervoso autônomo.

O presente estudo é de grande relevância e aponta a necessidade de desenvolver, pesquisas futuras para investigação da associação da VFC a outros biomarcadores, como o hormônio cortisol. Outra possibilidade, se refere à necessidade de pesquisas envolvendo profissionais de saúde, por serem esses expostos a uma elevada carga de estresse em função da própria natureza do seu trabalho.

Agradecimentos

L. dos Santos agradece à Fapesp (projeto número 2018/03517-8) pelo apoio financeiro.

Referências

- Borchini, R., Bertù, L., Ferrario, M. F., Veronesi., Bonzini, M., Dorso, M., & Cesana, G. (2015). Prolonged job strain reduces time-domain heart rate variability on both working and resting days among cardiovascular-susceptible nurses. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health*, 28(1), 42-51. doi:10.2478/s13382-014-0289-1
- Catai, A. M., Pastre, C. M., Godoy, M. F., Silva, E., Takahashi, A. C. M., & Vanderlei, L. C. M. (2020). Heart rate variability: are you using it properly? Standardisation checklist of procedures. *Brazilian Journal of Physical Therapy*, 24(2), 91-102. doi:10.1016/j.bjpt.2019.02.006
- Cruvinel Júnior, R. H., Pfister, A. P. L., Ferreira, E. K., & Guimarães, J. C. (2019). Níveis de estresse e variabilidade da frequência cardíaca em professores universitários. *Revista Interdisciplinar de Estudos em Saúde*, 9(2), 73-82.
- Fadaee, S. B., Beetham, K. S., Howden, E. J., Stanton, T., Isbel, N. M., & Coombes, J. S. (2017). Oxidative stress is associated with decreased heart rate variability in patients with chronic kidney disease. *Redox Report*, 22(5), 197-204. doi:10.1080/13510002.2016.1173326
- Farah, B. Q., Barros M. V. G., Balagopal, B., & Ritti-Dias, R. M. (2014). Heart rate variability and cardiovascular risk factors in adolescent boys. *The Journal of Pediatric*, 165(5), 945-950. doi:10.1016 / j.jpeds.2014.06.065
- Figueiredo, T., Willardson, J. M., Miranda, H., Bentes, C. M., Reis, V. M., Salles, B. F., & Simão, R. (2016). Influence of rest interval length between sets on blood pressure and heart rate variability after a strength training session performed by prehypertensive men, *Journal of Strength and Conditioning Research*, 30(7), 1813-1824. doi:10.1519/JSC.0000000000001302
- Galvão, C. M., Mendes, K. D. S., & Silveira, R. C. C. P. (2010). Integrative review: review method to synthesize evidence available in the literature. In: M. M. Brevideilli, & S. C. M. Sertório (2010). *Trabalho de conclusão de curso: guia prático para docentes e alunos da área da saúde* (pp. 105-126). São Paulo: Iátrica

Grantcharov, P. D., Boillat, T., Elkabany, S., Wac, K., & Rivas, H. (2018). Acute mental stress and surgical performance. *BJS Open*, 3(1), 119-125. doi:10.1002/bjs5.104

Järvelin-Pasanen, S., Sinikallio, S., & Tarvainen, M. P. (2018). Heart rate variability and occupational stress-systematic review. *Industrial Health*, 56(6), 500-511. doi:10.2486

Javorka, M., Krohova, J., Czippelova, B., Turianikova, Z., Lazarova, Z., Javorka, K., & Faes, L. (2017). Basic cardiovascular variability signals: mutual directed interactions explored in the information domain. *Clinical Physics and Physiological Measurement*, 38(5), 877-894. doi:10.1088/1361-6579/aa5b77

Kim, H. G., Cheon, E.-J., Bai, D.-S., Lee, Y. H., & Koo, B.-H. (2018). Stress and heart rate variability: a meta-analysis and review of the literature. *Psychiatry Investigation*, 15(3), 235-245. doi:10.30773/pi

Leme, L. C., Oliveira, R., Ramos, S. P., Milanez, V. F., Nakamura, F. Y., & Leicht, L. (2015). The influence of a weekend with passive rest on the psychological and autonomic recovery in professional handball players. *Kinesiology*, 47(1), 44-52.

Markov, A., Isoloinin, I., & Bojko, E. (2016). Heart rate variability in workers of various professions in contrasting seasons of the year. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health*, 29(5), 793-780. doi:10.13075/ijomeh.1896.00276

Martins, C. C. F., Tourinho, F., & Santos, V. (2016). Estresse-normal ou patológico? *Saúde & Transformação Social/Health & Social Change*, 7(1), 1-8.

Mestanikova, A., Mestanik, M., Ondrejka, I., Hrtanek, I., Cesnekova, D., Júnior, A. J., Visnovcova, Z., Sekaninova, N., & Tonhajzerova, I. (2019). Complex cardiac vagal regulation to mental and physiological stress in adolescent major depression. *Journal of Affective Disorders*, 249, 234-241. doi:10.1016/j.jad.2019.01.043.

Naranjo, J., De la Cruz, B., Sarabia, E., Hoyo, M., & Domínguez-Cobo, S. (2015). Heart rate variability: a follow-up in elite soccer players throughout the season. *International Journal of Sports of Medicine*, 36(11), 881-886. doi:10.1055/s-0035-1550047

Oxford Centre for Evidence-based Medicine. (2020). *Levels of evidence and grades of recommendations*. Oxford: CEBM. <https://www.cebm.net/>

Peçanha, T., Forjaz, C. L. M., & Low, D. A. (2017). Additive effects of heating and exercise on baroreflex control of heart rate in healthy males. *The Journal of Applied Physiology*, *123*(6), 1555-1562. doi:10.1152/jappphysiol.00502.2017

Peçanha, T., Forjaz, C. L. M., & Low, D. A. (2017). Passive heating attenuates post-exercise cardiac autonomic recovery in healthy young males. *Frontiers in Neuroscience*, *11*, 727. doi:10.3389/fnins.2017.00727

Proietti, R., di Fronso, S., Pereira, L. A., Bortoli, L., Robazza, C., Nakamura, F. Y., & Bertollo, M. (2017). Heart rate variability discriminates competitive levels in professional soccer players. *The Journal of Strength and Conditioning Research*, *31*(6), 1719-1725. doi: 10.1519/JSC.0000000000001795

Reinertsen, E., Nemati, S., Vest, A. N., Vaccarino, V., Lampert, R., Shah, A. J., & Clifford, G. D. (2017). Heart rate-based window segmentation improves accuracy of classifying posttraumatic stress disorder using heart rate variability measures. *Physiological Measurement*, *38*(6), 1061-1076. doi:10.1088/1361-6579

Reis, H. J. L., Guimarães, H. P., Zazula, A. D., Vasques, R. G., & Lopes, R. D. (2013). *ECG: manual prático de eletrocardiograma*. São Paulo: Atheneu.

Rimes, K. A., Lievesley, K., & Chalder, T. (2017). Stress vulnerability in adolescents with chronic fatigue syndrome: experimental study investigating heart rate variability and skin conductance responses. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *58*(7), 851-858. doi:10.1111/jcpp.12711

Rodrigues, P. H., Oliveira, M. B., Cazelato, L., Chagas, E. F. B., & Quitério, R. J. (2016). A influência dos fatores de risco para doenças cardiovasculares sobre a modulação autonômica cardíaca. *Revista de Atenção à Saúde*, *14*(49), 34-40. doi: 10.13037/ras.vol14n49.3712

Sánchez-Hechavarría, M. E., Ghiya, S., Carrazana-Escalona, R., Cortina-Reyna, S., Andreu-Heredia, A., Acosta-Batista, C., & Saá-Muñoz, N. A. (2019). Introduction of application of gini coefficient to heart rate variability spectrum for mental stress evaluation. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 113(4), 725-733. doi: 10.5935/abc.20190185

Santos, L., Barroso, J. J., Macau, E. E. N., & Godoy, M. F. (2015). Assessment of heart rate variability by application of central tendency measure. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 53(11), 1231-1237. doi: 10.1007/s11517-015-1390-8

Šapina, M., Karmakar, C. K., Kramarić, K., Garcin, M., Adelson, P. D., Milas, K., Pirić, M., Brdarić, D., & Yearwood, J. (2018). Entropia de tom multi-lag no estresse neonatal. *Journal of the Royal Society, Interface*, 15(146), 20180420. doi: 10.1098/rsif.2018.0420

Task Force of the European Society of Cardiology of the North American Society of Pacing Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. (1996). *Circulation*, 93(5), 1043-1065. doi:10.1161/01.

Tonhajzerova, I., Visnovcova, Z., Mestanikova, A., Jurko, A., & Mestanik, M. (2016). Cardiac vagal control and depressive symptoms in response to negative emotional stress. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 934, 23-30. doi:10.1007/5584_2016_17

Vanderlei, L. C. M., Pastre, C. M., Freitas Júnior, I. F., & Godoy, M. F. (2010). Índices geométricos de variabilidade da frequência cardíaca em crianças obesas e eutróficas. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 95(1), 35-40. doi:10.1590/S0066-782X2010005000082

Vanderlei, L. C. M., Pastre, C. M., Hoshi, R. A., Carvalho, T. D., & Godoy, M. F. (2009). Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular*, 24(2), 205-217. doi:10.1590/S0102-76382009000200018

Visnovcova, Z., Monkra, D., Mikolka, P., Mestanik, M., Jurko, A., Javorka, M., Calkovska, & Tonhajzerova, I. (2015). Alterations in vagal-immune pathway in long-lasting mental stress. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 832, 45-50. doi: 10.1007/5584_2014_10

Zanetti, M., Faes, L., Nollo, G., Cecco, M., Pernice, R., Maule, L., Pertile, M., & Fornaser, A. (2019). Information dynamics of the brain, cardiovascular and respiratory network during different levels of mental stress. *Entropy*, 21(3), 275. doi:10.3390/e21030275

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Liliam Mendes de Araújo - 45 %

Cláudia Maria Sousa de Carvalho - 25%

Marcello Magri Amaral – 10%

Laurita dos Santos – 20%