

ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO CARDÍACO DO IDOSO HIPERTENSO ATRAVÉS DA ANÁLISE DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA.

Cardiac risk stratification of the Elderly HYPERTENSIVE by analyzing the Heart rate variability.

Ariane Hidalgo Mansano Pletsch¹, Alderico Rodrigues de Paula Júnior³, Nelson José Freitas da Silveira⁴, Rodrigo Aléxis Lazo Osório²

Programa de Pós Graduação Mestrado Bioengenharia da Universidade do Vale do Paraíba(UNIVAP)/IP&D, São José dos Campos,S.P-Brasil^{1,2,3,4}

Resumo

Fundamento: O estudo da Variabilidade da Frequência Cardíaca tem permitido de forma não invasiva avaliar o Sistema Nervoso autônomo e o risco cardíaco, sendo um importante indicador prognóstico de algumas doenças cardíacas e sistêmicas.

Objetivo: Avaliar e comparar a Variabilidade da Frequência cardíaca (VFC) no domínio da frequência e do tempo de idosos com hipertensão arterial e de idosos saudáveis frente a mudança postural na condição de repouso.

Métodos: Foram estudados 18 indivíduos hipertensos e 18 indivíduos saudáveis na faixa etária de 60 a 85 anos. A frequência cardíaca e os intervalos R-R foram coletados pelo instrumento Polar S810i durante 1200 s nas posturas supina e sentada. A VFC foi analisada no domínio do tempo (DT) Índice RMSSD-raiz quadrada da média dos quadrados da diferenças entre iR-R sucessivos, SDNN- desvio padrão da média dos iR-R normais em ms e PNN50% traduz a diferença de duração superior a 50 milissegundos, e no domínio da frequência, pelas bandas de alta(AF) e baixa frequência(BF), e da razãoBF/AF. Para análise intragrupo e intergrupo foram utilizados, os testes de normalidade D'Agostinho um critério para grupos paramétricos.

Resultados: Ocorreu alteração na variabilidade da frequência cardíaca dos idosos tanto no grupo controle e hipertenso, no entanto não houve mudanças significativas na VFC entregrupos estudados. Ao analisar a VFC no domínio do tempo o estudo mostrou que a amostragem estudada apresenta alto risco cardíaco ao analisar o parâmetro SDNN.

Conclusão: Conclui-se que a mudança postural alterou a variabilidade da frequência cardíaca desses idosos tanto no grupo controle e hipertenso, no entanto não houve mudanças significativas na VFC entre as fases dos grupos estudados e obteve-se como resultado alto risco cardíaco ao avaliar o parâmetro SDNN em ambos os grupos.

Palavras-Chave: hipertensão arterial, idoso, variabilidade da frequência cardíaca.

Abstract

Background: The study of heart rate variability (HRV) allows noninvasive way to evaluate the autonomic nervous system and cardiac risk, and an important prognostic indicator of heart disease and some systemic.

Objective: To evaluate and compare the HRV in the frequency and duration of elderly

patients with hypertension and healthy elderly versus postural change in the condition of rest.

Methods: The study of 18 individuals were hypertensive and 18 healthy subjects aged 60 to 85 years, both sexes. Heart rate and RR intervals were collected by the instrument during 1200 Polar S810i s in supine and sitting postures. HRV was analyzed in time domain indices SDNN, RMSSD and PNN50% and the frequency domain, by bands of high (AF) and low frequency (LF), and the ratio LF / HF. Intra-analysis intergroup were used, the tests of normality D'Augustine a criterion for parametric groups.

Results: There was change in heart rate variability of both the elderly and hypertensive patients in the control group, however there were no significant changes in HRV entre grupos studied. In the area of the time it was found that the sampling shows high-risk cardiac parsing the parameter SDNN.

Conclusion: The results showed that the change posture changed the variability of heart rate in the control group and hypertension, however there were no significant changes in HRV between the phases of the groups and obtained as a result of the parameter SDNN high risk for both heart the groups.

Key words: hypertension, elderly, variability of heart rate.

Introdução

A Variabilidade cardíaca analisa o Sistema Nervoso Autônomo (SNA), que é composto das vias simpáticas e parassimpáticas, onde comandam o sistema cardiovascular liberando neurotransmissores que podem aumentar ou reduzir a frequência cardíaca (FC)(1). A Variabilidade da Frequência Cardíaca são oscilações periódicas da FC e dos intervalos R-R de batimentos cardíacos consecutivos, modulados pelo Sistema Nervoso Autônomo (2,3,4).

A importância da análise de sinais da variabilidade da frequência cardíaca está relacionada com o estudo do SNA podendo ser um indicador prognóstico de algumas doenças cardíacas e sistêmicas uma vez que possibilita a avaliação do equilíbrio entre as influências autonômicas no ritmo cardíaco, sendo que os altos valores dos mesmos indicam um bom funcionamento dos mecanismos de controle do SNA, enquanto que os baixos índices são indicadores de risco para funcionamento da saúde (1,5,6,7). O estudo da VFC tem permitido, de forma não invasiva, segura e reprodutível (8).

Os fatores como idade, sexo, posição corporal (9,10) pode influenciar a variabilidade da frequência cardíaca. Nesta abordagem este estudo analisou o parâmetro de idade, posição corporal e patologia hipertensão arterial que são considerados fatores de risco cardíaco, cuja hipertensão arterial no Brasil acomete de 15% a 20% da população urbana adulta, chegando a 65% nos indivíduos idosos (11).

Os processos do envelhecimento na abordagem cardiovascular apresentam uma série de alterações tais como: arteriosclerose, diminuição da distensibilidade da aorta e das grandes artérias, comprometimento da condução cardíaca e redução da função barorreceptora (12). A literatura tem verificado que com avanço da idade há um declínio da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC), e com isso apresenta um aumento na probabilidade de doença cardiovascular (9,13,14,15,16). Sendo assim, faz necessário salientar que a disfunção dos reflexos cardiovasculares na Hipertensão arterial, em particular o prejuízo na sensibilidade barorreflexa, pode induzir ao aumento tônico da atividade simpática. E o aumento de resistência periférica (17).

Verificando-se a complexa interação idade, posição corporal, hipertensão arterial no controle autonômico do coração requer um estudo comparativo para avaliar a VFC, no domínio do tempo e da frequência, nas posições supina e sentada de idosos, saudáveis e hipertensos.

Métodos

Amostra

Foram estudados 36 indivíduos idosos, na faixa etária entre 60 a 85 anos do sexo masculino e feminino, divididos em dois grupos, sendo 18 idosos (grupo controle saudáveis) idade 65+-5 anos, altura 1.60 +- 5cm, peso 65+-10Kg e 18 idosos (grupo hipertenso leve e moderado) idade 70+-10 anos, altura 1.60 +- 5cm, peso 70 +- 10Kg.

Os critérios de Inclusão e Exclusão foram: voluntários, regularmente residentes no município de Juara-MT, sedentários, com ausência de utilização de medicamentos beta bloqueadores. Nos voluntários foram realizadas avaliações clínica, exame laboratorial, eletrocardiografia de repouso e avaliação com dados antropométricos e sinais vitais. Os critérios de exclusão se basearam na ausência da colaboração nos procedimentos e os voluntários que apresentaram hipertensão grave ou alteração cardiovascular; fibrilação

atrial, arritmias atriais e ventriculares freqüentes, doença de chagas e acidente vascular. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIVAP e os participantes assinaram um termo de consentimento formal para participação.

Procedimento experimental

Os experimentos foram realizados no mesmo período do dia, em uma sala do Programa Saúde da Família (PSF) com temperatura entre 23°C e 24°C e umidade relativa do ar entre 47% e 63%. Os voluntários foram instruídos a abster-se de bebidas cafeinadas e cigarro 24 horas antes dos testes. A freqüência cardíaca e os intervalos R-R (iRR) sucessivos foram registrados usando o cardiófreqüencímetro Polar® modelo S810i. A freqüência cardíaca e os iRR foram posteriormente transferidos ao "software" Polar Precision Performance12. Os dados foram captados em condições de repouso, 10 minutos na posição supina e 10 minutos na posição sentada.

Análise dos dados

Para a análise dos dados foi utilizado o programa Análise da Variabilidade da Freqüência Cardíaca desenvolvido no IPD do UNIVAP(18), este programa inicialmente calcula a transformada wavelet da série temporal formada pelos intervalos RR e em seguida permite calcular os parâmetros da VFC tanto no tempo (SDNN,RMSSD,PNN50%)e domínio da freqüência(área simpática 0,004-0,15Hz e área parassimpática de 0,15 a 0,4Hz para uma janela de tempo escolhida pela pesquisadora).

Foram escolhidas três janelas de tempo F1 (fase de deitada 200 a 400 seg após o início da aquisição dos dados), F2 fase de transição de 400-800 intervalo da posição deitado para sentado e F3 (posição sentada de 800-1000seg após o início da coleta de dados).

Os dados coletados foram organizados em tabelas. Foi utilizado para análise estatística o programa Bioestat 4.0, inicialmente os testes foram submetidos ao teste D'Agostinho para verificar a utilização dos métodos estatísticos paramétricos ou não paramétricos, como a maioria das variáveis satisfizeram o teste para $\alpha < 5\%$ optou-se por utilizar métodos paramétricos.

Para verificar se há diferença significativa ($\alpha < 5\%$) entre as médias das variáveis adquiridas intragrupo e intergrupo foi utilizado método estatístico ANOVA um critério. A variabilidade da freqüência cardíaca foi avaliada no domínio do tempo pelos índices RMSSD, SDNN dos iRR em milissegundos (ms) e PNN50%. O índice RMSSD corresponde a Raiz quadrada da média dos intervalos R-R subsequentes com diferenças entre intervalos subsequentes, em milissegundos. Já o índice SDNN corresponde ao desvio padrão dos intervalos R-R e, milissegundos, em relação ao índice PNN50% traduz a diferença de duração superior a 50 milissegundos análise no domínio da freqüência aplicou-se a transformada wavelet aos dados da série temporal, implementada por meio de rotina específica desenvolvida para esse fim, no aplicativo "Matlab 6.1.1.450 Release 12.1.2001".

Pela análise espectral, foram obtidas bandas de baixa freqüência (baixa freqüência = 0,04 Hz-0,015 Hz) e de alta freqüência (alta freqüência = 0,15 Hz-0,4 Hz) em unidades normalizadas, indicadoras da modulação simpática e da modulação vagal, respectivamente, e razão baixa freqüência/alta freqüência representando o balanço simpátovagal sobre o coração (19,20,21).

Análise Estatística

Após a coleta de dados e a definição sistemática das comparações estatísticas, foi realizado o teste de normalidade D'Agostinho, verificando a normalidade das amostras a

serem comparadas. Utilizando o programa estatístico BIOestat4. 0, optou-se por realizar a análise dos dados com ANOVA One Way seguido do teste de Tukey, visando realizar análises intragrupo e intergrupo de idosos hipertensos e saudáveis em três posições. O nível de significância usado foi $\alpha = 0,05$.

Resultados

As características de idade, peso, altura, índice de massa corporal, Circunferência da Cintura, frequência cardíaca e pressão arterial de repouso dos voluntários estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1- Valores expressos em média e desvio padrão da Idade, peso, altura, índice de massa corporal, Circunferência da cintura, frequência cardíaca, pressão arterial sistólica e pressão arterial diastólica de repouso dos voluntários estudados

	Grupo Controle (n = 18)	Grupo hipertenso (n = 18)
Idade (anos)	67,44+ 5,84anos	63,00+ 4,37 anos
Peso (kg)	70,47+ 9,95Kg	68,55+ 8,50Kg
Altura (m)	1,60+ 0,07m	1,57+ 0,10m
IMC (kg/m ²)	27,81 + 4,40Kg/m ²	27,76+ 3,56Kg/m ²
CC(cm)	95,44+ 13,61cm	95,44+ 6,49cm
FC (bpm)	74,72+ 11,64bpm	68,39+ 8,51bpm
PAS (mmHg)	7,83+ 1,29mmhg	12,22+ 0,94mmhg
PAD (mmHg)	13,00+ 1,37mmhg	7,28+ 1,49mmhg

IMC = índice de massa corporal; CC=Circunferência da Cintura; FC = frequência cardíaca; PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica.

Tabela 2- Análise média e desvio padrão do Parâmetro SDNN intergrupo e intragrupo dos intervalos R-R para $p < 0,05$

	Grupo Controle	Grupo Hipertenso	P
Repouso (F1)	23.011+ - 9.056ms	40.043+ - 19.995ms	(p) = 0.5958
Transição(F2)	21.531+ - 7.129ms	20.830+ - 12.712ms	(p) = 0.2291
Sentado (F3)	50.602+ - 30.807ms	21.477+ - 8.948ms	(p) = 0.8550
P	(p) = 0.0001	(p) = 0.0002	

Ao analisar o parâmetro SDNN verificou-se que 100% da amostragem do Grupo controle e hipertenso apresenta Alto Risco cardíaco SDNN (menor) 50 ms em todas as fases do protocolo.

Fig 01- Boxplot parâmetro SDNN do Grupo controle fase F1 (supina), F2 (transição), F3 (sentado) e grupo Hipertenso fase F1 (supina), F2 (transição), F3 (sentado)

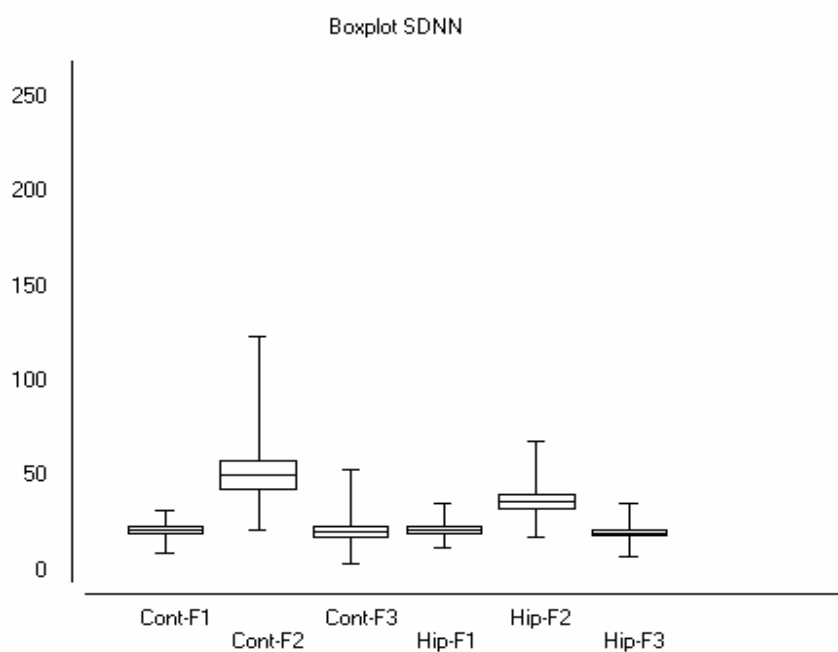


Tabela 3- Análise média e desvio padrão do Parâmetro RMSSD intergrupo e intragrupo dos intervalos R-R para $p < 0,05$

	Grupo Controle	Grupo Hipertenso	P
Repouso (F1)	16,448 + - 11,868ms	14,767 + 8,7327ms	(p) = 0,6633
Transição(F2)	18,138 + - 10,751ms	14,372 + - 9,2228ms	(p) = 0,2541
Sentado (F3)	15,342 + - 14,746ms	13,431 + - 9,2793ms	(p) = 0,6452
P	(p) = 0,7965	(p) = 0,3459	

Resultados alcançados em todas as fases da pesquisa.

Não houve diferença significativa entre as fases e para cada fase e intergrupos $\alpha < 5\%$

Tabela 4- Análise da depressão e presença vagal (RMSSD)

	Grupo Controle	Grupo Hipertenso
Depressão vagal	88,8%	88,8%
Presença vagal	11,2%	11,2%

Ao analisar a depressão e a presença da atividade vagal não houve diferença entre os grupos estudados

Fig 02- BoxPlot parâmetro RMSSD do Grupo controle fase F1(supina), F2(transição),F3(sentado)e grupo Hipertenso fase F1(supina), F2(transição),F3(sentado)

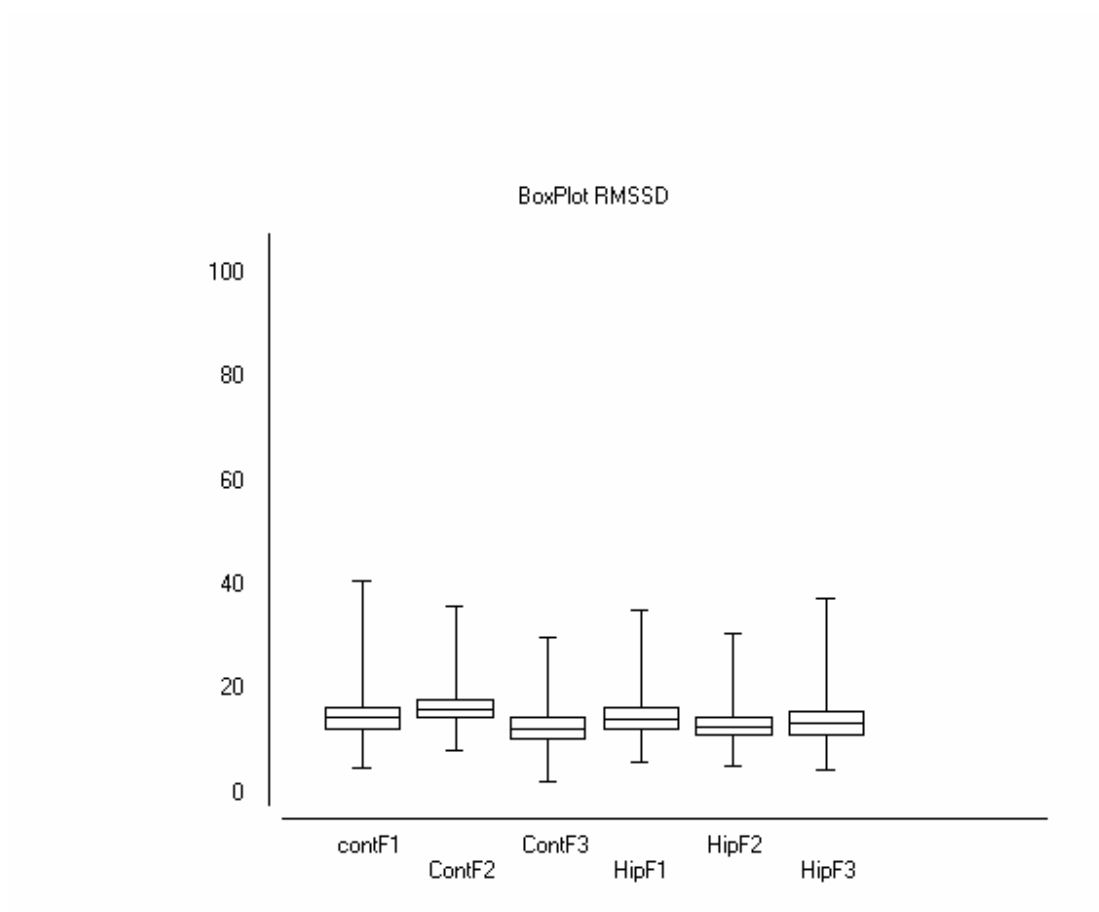


Tabela 5- Análise média e desvio padrão do Parâmetro PNN50% intergrupo e intragrupo dos intervalos R-R para $p < 0,05$

	Grupo Controle	Grupo Hipertenso	P
Repouso (F1)	3,0078 + - 7,9323ms	1,6194 + -3,9746ms	(p) = 0,5216
Transição(F2)	3,3383 + - 7,1810ms	2,0667 + - 4,5686ms	(p) = 0,5814
Sentado (F3)	3,2756 + - 10,391ms	2,1950 + - 5,6543ms	(p) = 0,7044
P	(p) = 0,9937	(p) = 0,9204	

Resultados alcançados em todas as fases da pesquisa.

Não houve diferença significativa entre as fases e para cada fase e intergrupos $\alpha < 5\%$

Tabela 6- Análise da atividade Vagal parâmetro PNN50% dos grupos hipertenso e controle nas fase repouso, transição e sentado

Análise da Atividade Vagal (PNN50%)						
Vagal			Depressão Vagal		Presença Vagal Média	
	Controle	Hipertenso	Controle	Hipertenso	Controle	Hipertenso
Repouso	-	-	88,8%	88,8%	11,2%	11,2%
Transição	5,5%	-	83,3%	83,3%	11,2%	16,7%
Sentado	5,5%	-	88,8%	83,3%	5,5%	16,7%

Fig 03- BoxPlot parâmetro PNN50% do Grupo controle fase F1(supina), F2(transição),F3(sentado)e grupo Hipertenso fase F1(supina), F2(transição),F3(sentado)

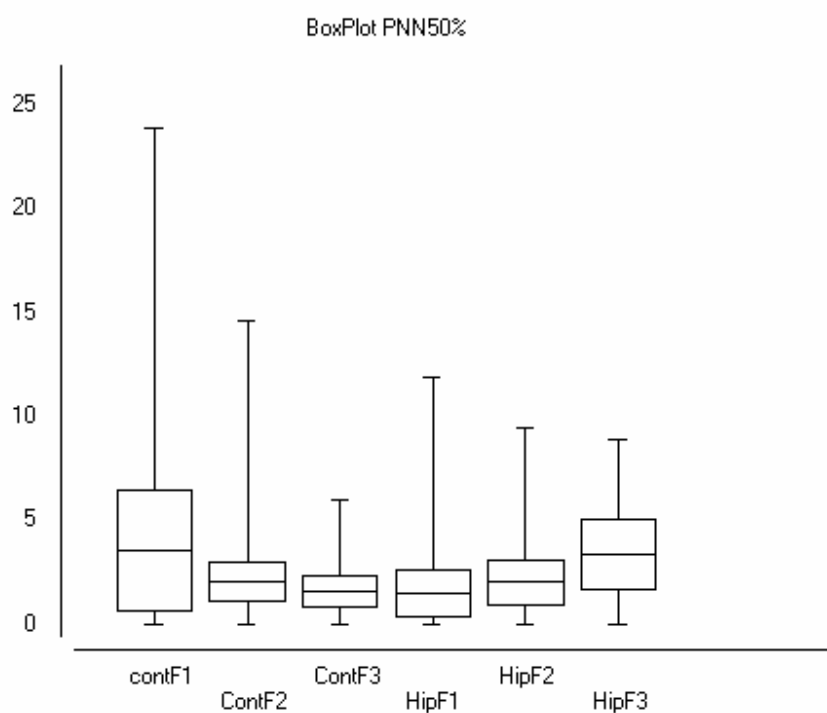


Tabela 7- Análise da atividade Simpático e Parassimpático dos grupos hipertenso e controle nas fase repouso, transição e sentado no domínio da frequência

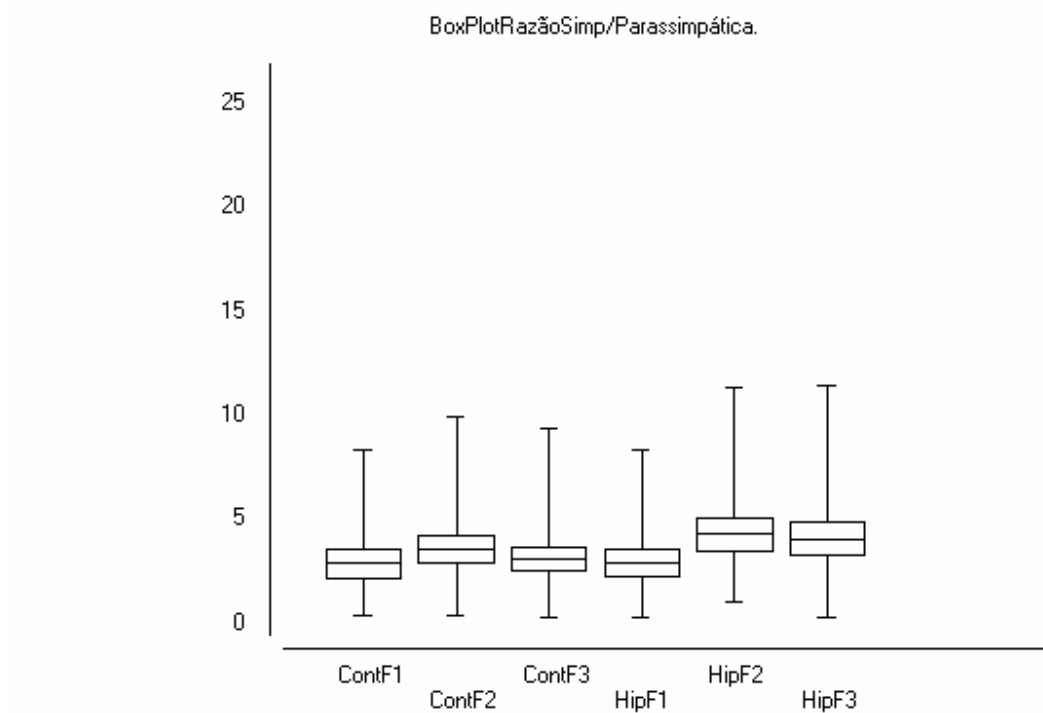
Análise atividade Simpático/Parassimpático(razão).						
Repouso			Transição		sentado	
	Controle	Hipertenso	Controle	Hipertenso	Controle	Hipertenso
>1	66,7%	66,7%	88,8%	100%	72,2%	77,8%
<1	33,3%	33,3%	11,2%	-	27,8%	22,2%
=1	-	-	-	-	-	-

Tabela 8- Análise média e desvio padrão do parâmetro Razão intergrupo e intragrupo dos intervalos R-R para $p < 0,05$

	Grupo Controle	Grupo Hipertenso	P
Repouso (F1)	2,8678 + - 2,8848Hz	2,9317 + - 2,6934Hz	(p) = 0,9955
Transição (F2)	3,5411 + - 2,8142Hz	4,2922 + - 3,4098Hz	(p) = 0,5704
Sentado (F3)	3,0667 + - 2,4591Hz	4,0356 + - 3,3866Hz	(p) = 0,5562
P	(p) = 0,7638	(p) = 0,3510	

Não houve diferença significativa para cada fase e intergrupos.

Fig 04- BoxPlot parâmetro Razão Simpática e Parassimpática do Grupo controle fase F1(supina), F2(transição),F3(sentado)e grupo Hipertenso fase F1(supina), F2(transição),F3(sentado)



Discussão

Nas últimas duas décadas referenciou o reconhecimento de uma significativa relação entre o sistema nervoso autônomo e a mortalidade cardiovascular. As evidências das pesquisas experimentais evidenciam a associação entre a propensão de arritmias letais e a relação com a diminuição simpática ou a redução da atividade vagal otimizou o desenvolvimento de marcadores quantitativos de atividade autônoma.(4).

Este estudo avaliou a influência da mudança postural da idade e da patologia na variabilidade da frequência cardíaca, em uma população de idosos saudáveis e hipertensos.

Nas mudanças posturais ocorrem alterações das variáveis cardiovasculares devido a desvios hidrostáticos e respostas reflexas causadas pelo movimento sanguíneo das extremidades superiores para as inferiores, redução do volume sistólico, aumento da frequência cardíaca para manter a pressão arterial e o débito cardíaco, ativação dos receptores arteriais e cardiopulmonares, com diminuição da variabilidade da frequência cardíaca pela menor ativação do vago sobre o nodo sinusal(22).

Neste estudo, foi observada diferença significativa entre as fases intragrupo analisadas no protocolo em relação à mudança postural, avaliada no domínio do tempo, e não foram verificadas diferenças significativas entre os grupos controle e hipertenso não estando de acordo com outro estudo (23), no qual não foram observadas diferenças com relação aos índices espectrais e à mudança postural com o avanço da idade e com o sedentarismo.

Quanto à análise dos índices temporais da variabilidade da frequência cardíaca, os resultados encontrados não demonstraram diferença significativa com relação à mudança postural nos grupos estudados, estando de acordo com outros estudos (24,25) que sugerem poder ocorrer modificações na modulação autonômica sem que ocorram alterações na variabilidade da frequência cardíaca no domínio do tempo.

Ao analisar a VFC no domínio do tempo o estudo mostrou que a amostragem estudada apresenta alto risco cardíaco ao analisar o parâmetro SDNN.

Os resultados da pesquisa evidenciam diminuição da variabilidade da frequência cardíaca dos idosos estudados em ambos os grupos verificando que a patologia hipertensão arterial não foi fator de interferência da VFC sendo divergente aos estudos (26,27,28) que verificam a participação do aumento da atividade do sistema nervoso simpático na hipertensão arterial.

O fator que mostrou a redução da VFC está relacionado ao mecanismo de envelhecimento e ao estilo de vida(29) pois em condição de repouso os fatores de risco hipertensão arterial e diabetes mellitus não assinalaram a hiperatividade simpática(30, 4).

Conclusão

Conclui-se que a mudança postural alterou a variabilidade da frequência cardíaca desses idosos tanto no grupo controle e hipertenso, no entanto não houve mudanças significativas na VFC intragrupo estudados.

Ao analisar a VFC no domínio do tempo o estudo mostrou que a amostragem estudada apresenta alto risco cardíaco ao analisar o parâmetro SDNN.

O fator que evidenciou esta redução da VFC está relacionado ao mecanismo de envelhecimento e não aos fatores de risco estudados(hipertensão arterial e diabetes mellitus).

Sendo assim, é importante implementar medidas de promoção e prevenção à saúde do idoso para que evitem ou minimizem doenças cardiovasculares, bem como estudos futuros para buscar a influência dos fatores de risco na variabilidade da frequência cardíaca em idosos.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Ariane Hidalgo Mansano Pletsch pela Universidade do Vale do Paraíba.

Referências

- 1-Guyton AC Hall, J.E. Tratado de Fisiologia Médica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.
- 2-Antila K, Quantitative characterization of heart rate during exercise. Scandinavian Journal of Clinical Laboratory Investigation, v. 80, p. 153-155, 1979.
- 3-Longo A, Daniel F Correia, MJ Variabilidade da frequência cardíaca. Revista Portuguesa de Cardiologia, v.14, n. 3, p. 241-262, 1995.
- 4-Task Force - Heart Rate Variability – Standards of Measurement, Physiological Interpretation and Clinical Use. *Circulation*, v. 93, n. 5, p. 1043-1065, 1996.
- 5- Dekker JM Crow, RS, Folsom AR. Low, heart rate variability in a 2 min. rhythm strip predicts risk of coronary heart disease and mortality from several causes. The arie Study. *Circulation*, V.102, p.899-908, 2000.
- 6-- Tsuji H Larson, MG Venditti-JR, FJ. Impact of reduced heart rate variability on risk for cardiac events: The Framingham Heart Study. *Circulation*, v.94, p.2850-2855, 1996.
- 7- Zhu H, Poole J Lu Y et al. Sympathetic nervous system, genes and human essential hypertension. *Curr Neurovasc Res* 2005; 2(4):303-17.
- 8- Pumpirla, J Howorka, K, Groves D Chester M, Nolan J. Functional assessment of heart rate variability:physiological basis and practical applications. *Internation Journal of Cardiology*, v.84, p.1-14, 2002.
- 9-Antelmi I, De Paula RS Shinzato AR, Peres CA Mansur AJ, Grupi CJ Influence of age, gender, body mass index, and functional capacity on heart rate variability in a cohort of subjects without heart disease. *Am J Cardiol*. 2004;93(3):381-5.
- 10- Migliaro ER, Contreras P, Bech S, Etxagibel A, Castro M, Ricca R, et al. Relative influence of age, resting heart rate and sedentary life style in short-term analysis of heart rate variability. *Braz J Med*
- 11- IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. Ver. Soc. Brasileira Hipertensão 2002, 5 (4): 123-65.
- 12-Gallo Joseph J et. al. Assistência o idoso: Aspectos Clínicos do Envelhecimento. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan,2001.
- 13- Ribeiro T F et al. Heart rate variability under resting conditions in postmenopausal and young women. *Braz J Med Biol Res*. 2001;34(7):871-7.
- 14- Catai AM, Chacon-Mikahil MPT, Martinelli FS Forti VAM Silvia, E Golfetti R Martins LEB, Szrajer JS Wanderley JS Lima-Filho EC, Milan LA Marin-Neto JA Maciel BC. Gallo-Junior, L. Effects of aerobic exercise training onheart rate variability during wakefulness and sleep andcardiorespiratory responses of young and middle-aged healthy men. *Brazilian Journal of Medicine and Biological Research*,v.35, p.741-752, 2002.

- 15- Ribeiro J P, Moraes R S F,. Variabilidade da frequência cardíaca como instrumento de investigação do sistema nervoso autônomo. Ver Brás Hipertens vol. 12(1): 20,2005.
- 16-Melo RC Santos, MDB Silva, e Quitério, RJ Moreno, MA Reis, MS Verzola, IA Oliveira, L Martins, LEB Gallo-Junior, L Catai, AM Effects of age and physical activity on the autonomic control of heart rate in healthy men. Brazilian Journal of Medicine and Biological Research, v.38, p.1-8, 2005.
- 17- Maria Cláudio Irigouen , Patrícia Fiorino, Kátia de Angelis, Eduardo Moacyr Krieger. Sistema nervoso simpático e hipertensão arterial: reflexo cardio circulatório. Rev Brás. Hipertens Vol 12(4):229-233,2005.
- 18- Nascimento ACP, Kawaguchi LYA; CriolloC.J.T;Júnior ARP Martins RABL, Desenvolvimento de um sistema para análise no tempo e na frequência cardíaca induzida pela manobra da Valsalva. International Conference on Engineering and computer Education,p. 1181-1185,São Paulo,Brazil,2007.
- 19-Longo A Ferreira D, Correia MJ. Variabilidade da frequência cardíaca. Rev Port Cardiol.1995;14(3):241-62.
- 20- Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Task Force - Heart Rate variability: standarts of measurement, physiological interpretation and clinical use. Circulation. 1996;93(5):1043-65.
- 21- Kuo TB, Lin T, Yang CC, Li CL, Chen CF, Chou P. Effect of aging on gender differences in neural control of heart rate. Am J Physiol. 1999;277(6 Pt 2):H2233-9.
- 22- Lindqvist A Noninvasive methods to study autonomic nervous control of circulation. ActaPhysiolScand.1990;588Suppl:1-107.
- 23- Perini R, Veicsteinas A Heart rate variability and autonomic activity at rest and during exercise in various physiological conditions. Eur J Appl Physiol. 2003;90(3-4):317-25.
24. Ribeiro TF, Azevedo GD Crecêncio IC Marães VRFS, Papa V Catai AM, et al. Heart rate variability under resting conditions in postmenopausal and young women. Braz J Med BiolRes.2001;34(7):871-7.
- 25- Sakabe DI, Catai AM, Neves VFC Oliveira L, Silva de Sá MF, Azevedo GD, et al. Análise da modulação autonômica do coração durante condições de repouso em homens de meia-idade e mulheres pós-menopausa. Rev Bras Fisioter. 2004;8(1):89-95.
- 26-Wyss JM. The role of the sympathetic nervous system in hypertension. Curr Opin Nephrol Hypertens 1993; 2:265-73.
- 27-Panza JÁ, Epstein SE, Quyyumi AA. Circadian variation in vascular tone and its relation to alpha-sympathetic vasoconstrictor activity. N Engl J Méd 1991; 325: 986-90.
- 28- Anderson EA, Sinkey CA, Lawton WJ, Mark AL. Elevated sympathetic nerve activity in borderline hypertensive humans. Evidence from direct intraneural recordings. Hypertension 1983; 5:86-99.

29- Aubert A E. et al. Heart Rate Variability in Athletes. Sport Med. V.33,n.12,p.889-919, 2003.

30-Angelis K D, Santos MDSB, Irigoyen MC, Rev da Sociedade de Cardiologia do RS.-ano XIII n°set/out/no/dez 2004.