

## Variabilidade da frequência cardíaca: dos cuidados no registro à aplicabilidade ao exercício físico

### Heart rate variability: from recording precautions to applicability to physical exercise

Perciliany Martins de Souza<sup>1</sup> , Cássia Regina Vieira Araújo<sup>1</sup> , Izabela Mocaiber<sup>2</sup> , Carlos Eduardo Nórte<sup>3</sup> , Lenice Kappes Becker<sup>1</sup> , Gabriela Guerra Leal Souza<sup>1</sup> 

1. Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, MG, Brasil

2. Universidade Federal Fluminense, RJ, Brasil

3. Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

#### RESUMO

**Objetivo:** Esta revisão narrativa buscou abordar a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) em relação aos conceitos e definições, formas de registro e processamento do sinal, interpretação do sinal, fatores influenciadores e aplicações ao exercício. **Métodos:** Levantamento bibliográfico de trabalhos publicados entre 2000 e 2022 nas bases de dados PubMed, Scopus, Web of Science, Scielo. **Resultados e discussão:** A VFC é um método não invasivo de mensurar a atuação do sistema nervoso autônomo no coração, que vem sendo utilizada como marcador de saúde física e mental. A mensuração da VFC pode ser feita através do registro do eletrocardiograma ou frequencímetro, que permitem a extração de diversos parâmetros da VFC utilizando métodos lineares e não lineares. **Conclusão:** A VFC é uma variável que pode ser influenciada por diversos fatores, e seu papel pode ser explicado com base em quatro teorias. No que se refere ao treinamento físico, pode ser usada como um marcador de controle de intensidade de exercício.

**Palavras-chave:** sistema nervoso autônomo; variabilidade da frequência cardíaca; treinamento físico; eletrocardiograma.

#### ABSTRACT

**Aim:** This narrative review sought to address heart rate variability (HRV) based on concepts and definitions, methods of recording and processing signals, signal interpretation, influencing factors, and applicability to physical exercise. **Methods:** Bibliographic survey of works published between 2000 and 2022 in PubMed, Scopus, Web of Science, Scielo databases. **Results:** HRV is a non-invasive method for measuring the action of the autonomic nervous system in the heart and has been used as a marker of physical and mental health. HRV measurements can be performed by recording an electrocardiogram or frequency meter, which allows the extraction of several HRV parameters using linear and non-linear methods. **Conclusion:** HRV is a variable that can be influenced by several factors, and its role can be explained based on four theories. Physical training can be used as a marker of exercise intensity control.

**Keywords:** autonomic nervous system; heart rate variability; physical training; electrocardiogram.

## Introdução

O sistema nervoso autônomo (SNA) é capaz de modular o coração através da regulação de seu ritmo extrínseco, influenciando a frequência de contrações [1]. A comunicação entre o SNA e o coração é dependente de informações que partem de mecanorreceptores (receptores cardiopulmonares e barorreceptores) e quimiorreceptores (carotídeos, aórticos e ventriculares). Influências derivadas dos sistemas respiratório, vasomotor, renina-angiotensina-aldosterona, termorregulador e de centros superiores como amígdala e hipotálamo alcançam os centros bulbares cardiovasculares, que modulam a atividade autonômica simpática e parassimpática (vagal) sobre o coração [2].

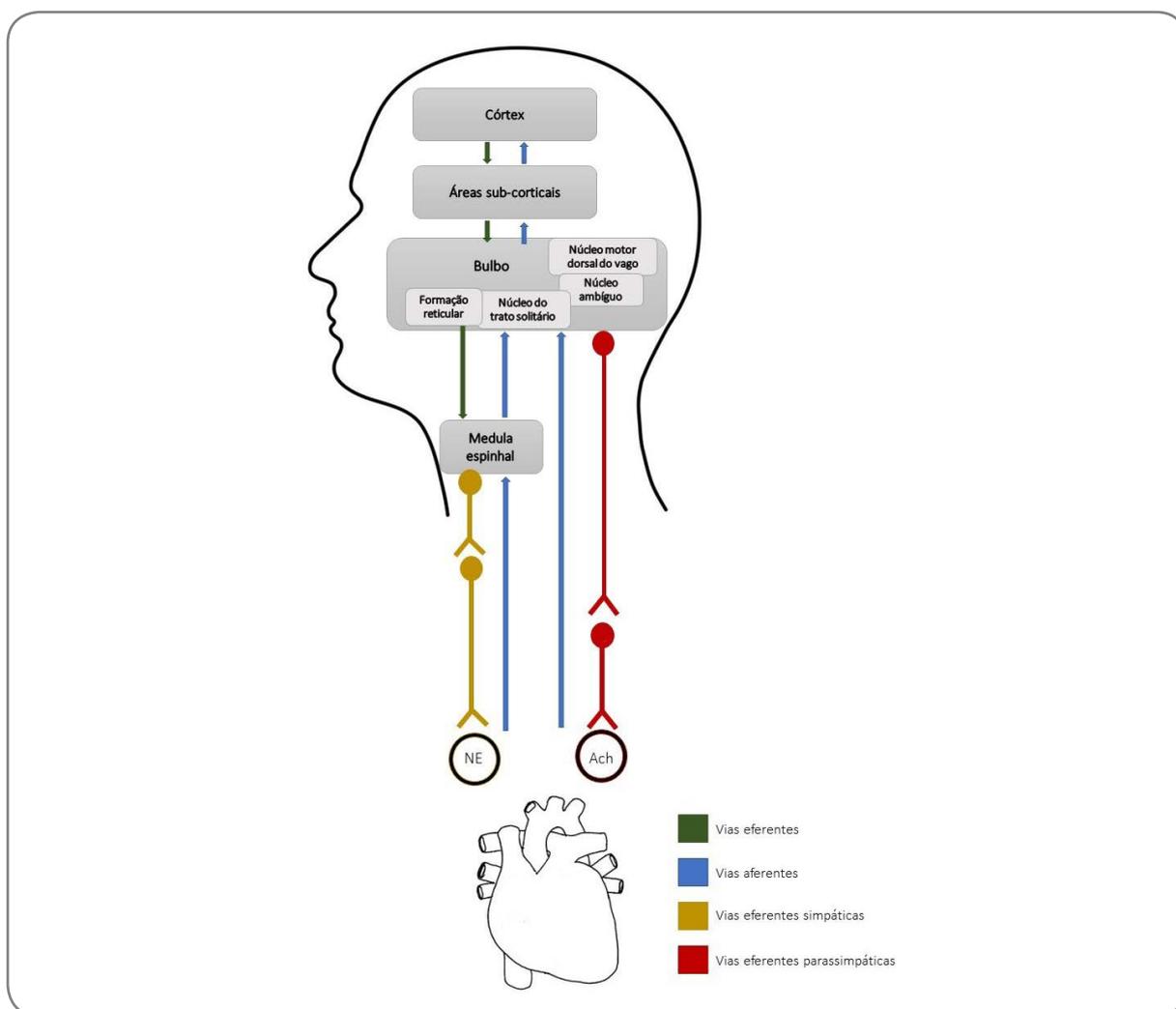
As vias autonômicas são formadas por fibras pré-ganglionares e pós-ganglionares. O sistema parassimpático é composto por neurônios, que se originam em núcleos bulbares (mais especificamente no núcleo motor dorsal do vago e núcleo ambíguo), com fibras pré-ganglionares que possuem axônios mais alongados e estabelecem sinapses com neurônios pós-ganglionares, que possuem axônios mais curtos, que se localizam no plexo cardíaco e que atingem o músculo cardíaco pelos nós sinusal e atrioventricular [3]. Com a estimulação do SNA parassimpático, ocorre liberação de acetilcolina pelas fibras pré-ganglionares e também pelas fibras pós-ganglionares, reduzindo a frequência de disparo do nodo sinusal, levando a uma diminuição do débito cardíaco e, conseqüentemente, uma diminuição da pressão arterial. Geralmente esse tipo de estimulação é predominante em situações de repouso, segurança e digestão [4].

As vias simpáticas são formadas por fibras que têm origem no bulbo (mais especificamente na formação reticular) com projeções para as fibras pré-ganglionares localizadas na medula espinhal torácica que fazem sinapse com as fibras pós-ganglionares localizadas nos gânglios para-vertebrais e daí finalmente chegando ao nodo sinusal, e se distribuindo para o nó atrioventricular e para a maior parte do miocárdio. Com a estimulação do SNA Simpático, ocorre liberação de norepinefrina, que eleva a frequência de disparo do nodo sinusal, a velocidade de condução elétrica, a excitabilidade e a força de contração em todas as porções do coração. Com isso, o débito cardíaco e o volume de ejeção aumentam, contribuindo para um aumento da pressão arterial [3]. Para uma visão geral da anatomia das vias simpática e parassimpática ver figura 1.

Os mecanismos de sinalização dos ramos simpático e parassimpático são distintos, assim como seus cursos temporais. A influência simpática sobre o coração possui um curso mais lento de ação em comparação ao parassimpático. Mudanças na frequência cardíaca (FC) decorrentes da ativação simpática ocorrem mais lentamente, com pico do efeito observado após cerca de 4 s do início da estimulação e retorno à linha de base ocorrendo cerca de 20 s após o cessar da estimulação. Por outro lado, a modulação parassimpática sobre o coração tem latência de resposta menor, com pico do efeito dentro de 0,5 s após o início da estimulação e retorno à linha de base dentro

de 1 s após o cessar da estimulação. Dessa forma, a modulação parassimpática sobre o coração ocorre de forma mais rápida que a modulação simpática. Essas diferenças de tempo de ação ocorrem em função de tipos de mecanismos distintos de sinalização intracelular subjacentes a diferentes receptores.

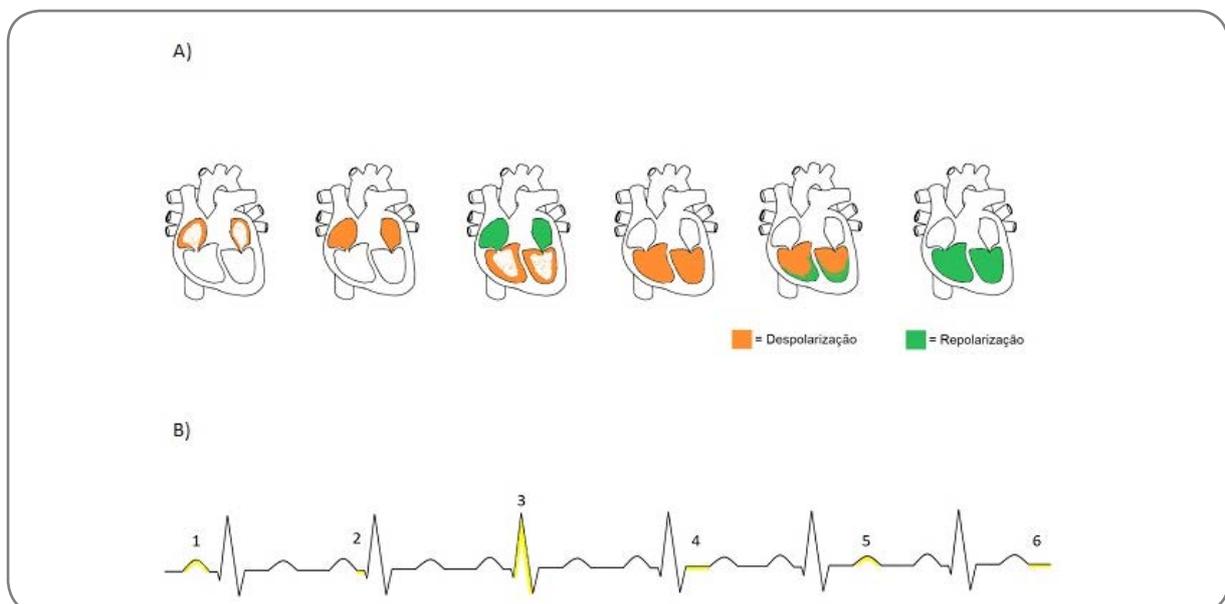
A atividade simpática ocorre através da ação da noradrenalina em receptores  $\beta_1$ -adrenérgicos, que geram uma cascata de reações intracelulares em múltiplas etapas, culminando na abertura de canais de  $\text{Na}^+$  e  $\text{Ca}^{2+}$  e no fechamento de canais de  $\text{K}^+$ . Devido a essas várias etapas, a atividade simpática gera flutuações lentas no coração, não maiores que 0,15 Hz no intervalo entre os batimentos cardíacos. Por outro lado, a atividade parassimpática ocorre através da ação da acetilcolina em receptores muscarínicos metabotrópicos ( $\text{M}_2$ ), os quais geram a abertura de canais de  $\text{K}^+$  e  $\text{Ca}^{2+}$ . As alterações são iniciadas de 30 a 100 ms após a ligação da acetilcolina ao receptor. Dessa forma, a atividade vagal pode gerar flutuações de alta frequência no intervalo entre os batimentos cardíacos, que são entre 0,15 e 0,4 Hz [5]. Portanto, compreende-se que as variações da FC são determinadas pela integração entre a modulação lenta e rápida gerada pelos ramos simpático e parassimpático, respectivamente [6-8].



NE = norepinefrina; Ach = acetilcolina. Fonte: próprio autor

**Figura 1** - Vias de comunicação entre o encéfalo e o coração, que são responsáveis pela geração da variabilidade da frequência cardíaca

A estimulação oriunda das modulações simpáticas e parassimpáticas chegam ao coração e podem ser estudadas através do registro do Eletrocardiograma, que é representado pelas ondas P, Q, R, S, T e U (Figura 2A). A excitação cardíaca inicia-se com um impulso gerado por células autorritmicas no nodo sinusal, o qual é distribuído pelo sincício atrial, resultando no início da despolarização dos átrios, representada pela onda P, e em seguida pela despolarização completa dos átrios representada pela onda Q. Este impulso muito rapidamente atinge o nodo atrioventricular. A condução do nodo atrioventricular para os ventrículos é feita pelo feixe atrioventricular e pelas fibras de Purkinje, resultando na repolarização atrial e início da despolarização ventricular, a qual é representada pela onda R, seguida pela despolarização completa do ventrículo (onda S), pelo início da repolarização ventricular (onda T) e finalmente pela repolarização ventricular (onda U) [9]. A demarcação de cada um desses momentos, pode ser observada no gráfico do eletrocardiograma (Figura 2B).



Fonte: próprio autor

**Figura 2** - (A) Despolarização e repolarização cardíaca; (B) Eletrocardiograma. Sendo 1 o início da despolarização atrial, 2 despolarização atrial completa, 3 início da despolarização ventricular e repolarização atrial, 4 despolarização ventricular completa, 5 início da repolarização, e 6 completa repolarização

Denomina-se intervalo RR o intervalo entre duas despolarizações ventriculares que geram os batimentos cardíacos propriamente ditos [10]. A partir dos intervalos de tempo entre duas ondas R, em milissegundos, pode-se construir um gráfico dos intervalos entre os batimentos cardíacos ao longo do tempo [1], conhecido como tacograma.

Os intervalos entre as ondas R do eletrocardiograma não são regulares. Essa variação na duração dos intervalos RR é saudável e esperada, demonstrando que o coração não funciona como um metrônomo [9]. Segundo Shaffer et al. [9], quanto maior as diferenças entre esses intervalos, maiores são os indicativos de homeostase, saúde e regulação fisiológica do indivíduo frente as demandas ambientais. A varia-

ção fisiológica mensurada a partir da distância temporal entre os intervalos RR é conhecida como variabilidade da frequência cardíaca (VFC). A VFC é um método não invasivo e eficiente para avaliar a atividade do SNA, ou seja, dos ramos simpático e parassimpático, sobre o coração [11].

Após esta contextualização inicial, o objetivo do presente estudo foi abordar informações detalhadas e atualizadas sobre a VFC em relação aos conceitos e definições, formas de registro, processamento e interpretação do sinal, fatores influenciadores e aplicações ao exercício para alcançar as pessoas que estão começando a estudar sobre o assunto.

## Métodos

Como se trata de uma revisão narrativa, a metodologia utilizada teve por base o levantamento bibliográfico do assunto em questão, realizado a partir de diversas plataformas de pesquisa (PubMed, Scopus, Web of Science, Scielo). O levantamento bibliográfico cobriu, em quase sua totalidade, trabalhos publicados entre 2000 e 2022. Vale ressaltar que as revisões narrativas são métodos amplos de pesquisa, apropriadas para descrever e discutir o desenvolvimento de um determinado assunto sob ponto de vista teórico ou contextual.

## Registro e processamento do sinal

De acordo com a Sociedade Europeia de Cardiologia e a Sociedade Norte Americana de Eletrofisiologia [11], a análise da VFC pode ser realizada através de métodos lineares e não lineares. Os métodos lineares abarcam o domínio do tempo e o domínio da frequência. A análise através do domínio da frequência, também chamada de análise espectral, é capaz de decompor o espectro de potência do tacograma em vários componentes de frequências ou ritmos de modulação dos intervalos RR (Quadro 1).

As bandas de frequência citadas podem ser calculadas em unidades absolutas ( $\text{ms}^2$ ) ou unidades normalizadas (n.u.). Em unidades normalizadas, as bandas low frequency (LF) e high frequency (HF) são calculadas como a porcentagem da potência total, desconsiderando a potência very low frequency (VLF), ou seja:

$$\text{HF (u.n.)} = \text{HF} / (\text{Total power-HRV}) \times 100$$

$$\text{LF (u.n.)} = \text{LF} / (\text{Total power-HRV}) \times 100$$

Esta normalização faz com que os efeitos das alterações na faixa de VLF sobre as outras duas faixas de frequências mais rápidas (LF e HF) sejam minimizados, restando apenas o efeito mais puro do LF e do HF [11].

Já na análise da VFC através do domínio do tempo, mede-se cada intervalo RR normal, ou seja, os batimentos sinusais, durante determinado intervalo de tempo e, então, com base em métodos estatísticos ou geométricos (média, desvio padrão e in-

lices derivados do histograma ou do mapa de coordenadas cartesianas dos intervalos RR), calculam-se os índices tradutores de flutuações na duração dos ciclos cardíacos, fornecendo assim, vários parâmetros (Quadro 1).

O método não linear ganhou visibilidade nos últimos anos e talvez, por essa razão, a interpretação fisiológica de seus índices ainda não estejam bem definidas. Existem trabalhos que indicam possíveis interpretações fisiológicas: i) Plotagem de Poincaré: tem sido proposto que o componente Desvio Padrão 1 (Standard Deviation 1 – SD1) representa a atividade parassimpática, o Desvio Padrão 2 (Standard Deviation 2 – SD2) representa a atividade simpática e parassimpática, enquanto que a relação SD1/SD2 representa a razão simpática e parassimpática[17]; ii) Análises das flutuações depuradas de tendências (do inglês, Detrended Fluctuation Analysis – DFA): a proposta é que as correlações de curto prazo extraídas com DFA ( $\alpha_1$ ) refletem o reflexo barorreceptor, enquanto as correlações de longo prazo ( $\alpha_2$ ) refletem os mecanismos regulatórios que limitam a flutuação do ciclo de batimento [18]. Além destes dois parâmetros, o método não linear é composto por diferentes outras formas de se processar a VFC. Algumas dessas formas encontram-se mostradas no quadro 2 adaptado de Ferreira et al. [7].

Dentre todos os métodos não lineares mencionados, será melhor detalhado o método de plotagem de Poincaré ou plot de Poincaré, visto este ser o mais estudado na literatura. Trata-se da análise de um gráfico de dispersão, no qual cada ponto é representado no eixo x  $RR_n$  e no eixo y  $RR_{n+1}$ , sendo  $RR_n$  o tempo entre duas ondas R sucessivas e  $RR_{n+1}$  o tempo entre os dois picos R sucessivos seguintes. Quando a plotagem é ajustada pelo método de ajuste por elipses, a análise fornece três índices: o desvio-padrão da variabilidade instantânea do intervalo batimento a batimento (SD1), a variabilidade de longo prazo dos intervalos R-R contínuos (SD2), e a razão SD1/SD2. Na plotagem de Poincaré, SD1 é a largura, e SD2 é o comprimento da elipse. Também é possível extrair a área da elipse imaginária (S) com os eixos de comprimentos ( $S = SD1 \times SD2$ ) [19-21].

O gráfico da plotagem de Poincaré pode ser analisado de forma qualitativa ou quantitativa. Qualitativamente, a análise é feita através da observação do formato da nuvem de pontos, e, conseqüentemente, da elipse. Gráfico com a nuvem de pontos mais concentrada pode ser um indicativo de alguma patologia, em contraponto, maiores dispersões na série temporal, podem indicar boa saúde [22-24].

Para a análise quantitativa da plotagem de Poincaré, calcula-se o desvio padrão 1 (SD1), que reflete a variabilidade instantânea de batimento a batimento da FC e representa a atividade parassimpática; e o desvio padrão 2 (SD2), que reflete a variabilidade contínua de batimento a batimento e representa a VFC global, ou seja, a atividade simpática e parassimpática [22,25].

Quadro 1 - Métodos lineares de análises da VFC

Domínio	Parâmetro	Unidade	Definição em inglês	Definição em português	Interpretação fisiológica
TEMPO	Métodos estatísticos				
	SDT RR (SDNN)	ms	Standard deviation of NN intervals	Desvio padrão dos intervalos NN	Atividades simpática e parassimpática [11] Em registros de curto prazo, reflete predominantemente a atividade parassimpática [9]
	SDNNi	ms	Mean of the standard deviations of all the NN intervals for each 5 min segment of a 24h HRV recording	Média dos desvios padrão de todos os intervalos NN para cada segmento de 5 min de um registro de 24 h VFC	Atividades simpática e parassimpática [11]
	SDANN	ms	Standard deviation of the average NN intervals for each 5 min segment of a 24h HRV recording	Desvio padrão das médias dos intervalos NN para cada segmento de 5 min de um registro de 24 h VFC	Atividades simpática e parassimpática [11]
	RMSSD	ms	Root mean square of successive RR interval differences	Raiz quadrada da média dos quadrados das diferenças entre os intervalos RR	Atividade Parassimpática [11]
	NN50	Uni.	Number of successive RR intervals that differ by more than 50 ms	Número de diferenças sucessivas entre os intervalos RR que são > 50 ms	Atividade Parassimpática [11]
	pNN50	%	Percentage of successive RR intervals that differ by more than 50 ms	Porcentagem das diferenças sucessivas entre os intervalos RR que são > 50 ms.	Atividade Parassimpática [11]
	Métodos geométricos				
	HRV triangular index	-	Integral of the density of the RR interval histogram divided by its height	Integral do histograma do intervalo RR dividido pela altura do histograma.	Atividades simpática e parassimpática [11]
	TINN	ms	Baseline width of the RR interval histogram	Largura da base do histograma dos intervalos RR.	Atividade global do sistema nervoso autônomo [12]
FREQUÊNCIA	ULF	ms <sup>2</sup>	Ultra-low-frequency band	Ultra baixa frequência	Regulação humoral, vasomotora e de temperatura, e atividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona [13]
	VLF	ms <sup>2</sup>	Very-low-frequency band	Muito baixa frequência (< 0.04 Hz)	Regulação humoral, vasomotora e de temperatura, e atividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona [13]
	LF	ms <sup>2</sup>	Low-frequency band	Baixa frequência (0.04–0.15 Hz)	Atividade Simpática (principalmente em unidades normalizadas - n.u.) [11] Sensibilidade barorreflexa [14] Atividade principalmente parassimpática (LF = (0.50 x SNAp) + (0.25 x SNAs) + (0.25 x outros efeitos) [15]
	HF	ms <sup>2</sup>	High-frequency band	Alta frequência (0.15–0.4 Hz)	Atividade Parassimpática [11] Atividade principalmente Parassimpática HF = (0.9 x SNAp) + (0.1 x SNAs) [15]
	LF/HF	ms <sup>2</sup>	Ratio of LF-to-HF power	Razão entre o LF e o HF	Balço simpato/vagal ou Modulação Simpática [11] LF/HF = (0.50 x SNAp) + (0.25 x SNAs) + (0.25 x outros) / (0.9 x SNAp) + (0.1 x SNAs)[15]
	Total power	ms <sup>2</sup>	Total spectral potential	Potencial total espectral	Atividades simpática e parassimpática[16]

**Quadro 2 - Métodos Não Lineares de Análises da VFC**

Análise	Sigla	Unidade	Definição em inglês	Definição em português
POINCARÉ	SD1	ms	Standard deviation of the instantaneous RR intervals.	Desvio padrão dos intervalos RR instantâneos
	SD2	ms	Standard deviation of long-term RR intervals	Desvio padrão dos intervalos RR à longo prazo
	SD1/SD2		Ratio between short and long variations in RR intervals.	Razão entre as variações curtas e longas dos intervalos RR.
ApEn		-	Approximate Entropy	Entropia Aproximada
SampEn		-	Sample Entropy	Entropia da Amostra
Correlation dimension $D_2$		-	Correlation dimension	Dimensão de correlação
DFA	$\alpha_1$	-	Detrended fluctuation analysis	Análise de flutuação tendência
	$\alpha_2$	-		
RECURRENCE	Lmean	Batimentos	Average diagonal line length	Comprimento médio da linha diagonal
	Lmax	Batimentos	Maximum diagonal line length	Comprimento máximo da linha diagonal
	REC	%	Recurrence rate	Taxa de recorrência
	DET	%	Determinism	Determinismo
	ShanEn	-	Shannon's entropy	Entropia de Shannon

## Interpretação do sinal da VFC

Existem atualmente na literatura algumas teorias que tentam explicar o papel evolutivo da VFC, dentre estas destacam-se quatro teorias: i) a teoria polivagal [26, 27], ii) o modelo biológico comportamental [28], iii) o modelo de integração neuro-visceral [29] e iv) o modelo de ressonância da frequência respiratória [30,31].

De acordo com a teoria polivagal desenvolvida por Porges em 1995, durante a evolução dos mamíferos ocorreram algumas modificações anatômicas e fisiológicas no sistema nervoso autônomo, as quais foram responsáveis por influenciar a VFC nesses animais. Uma dessas mudanças foi a mielinização de fibras motoras do nervo vago com origem no núcleo ambíguo, o que proporcionou a modulação rápida da VFC que ocorre em contextos onde o animal se encontra em segurança, facilitando os comportamentos afiliativos, de cuidado com a prole e aproximação social [26,27].

Grossman e Taylor [28] elaboraram o modelo biológico comportamental, uma alternativa mais abrangente que ressalta a função primária da VFC como a sincronização entre o sistema respiratório e cardiovascular, o que possibilita a conservação de energia por meio da otimização da eficiência da troca gasosa. Esse modelo enfatiza que a VFC não é necessariamente uma medida fidedigna da atividade vagal gerada pelo núcleo ambíguo no nodo sinoatrial do coração, mas pode refletir uma ampla variedade de mudanças fisiológicas e comportamentais no corpo com função de economia de energia.

O modelo de integração neurovisceral desenvolvido por Thayer e Lane [29] coloca a VFC como um índice da integração entre o sistema nervoso central e o SNA. Esse modelo associa diferenças individuais na performance cognitiva, especialmente nas funções executivas, com a VFC, especialmente nos aspectos mediados pelo nervo vago. Essa proposta sugere que a VFC pode servir como um índice periférico da integridade do sistema nervoso central, que auxilia o comportamento dirigido a uma meta. Em contextos de segurança, circuitos subcorticais são inibidos via circuitos corticais pré-frontais, possibilitando o aumento da VFC, e com isso uma melhora das funções executivas. Por outro lado, em contextos de ameaça, incerteza ou novidade, os circuitos subcorticais ficam ativados devido a uma hipoativação pré-frontal, e ocorre, dessa forma, uma preparação simpato-excitatória para a ação, resultando em uma diminuição da VFC.

Lehrer e Gevirtz [31] propuseram o modelo de ressonância da frequência respiratória, o qual enfatiza a influência da respiração sobre a VFC por meio da modulação da atividade vagal e barorreflexa. Uma importante implicação prática derivada desse modelo é que a VFC dos indivíduos pode ser maximizada em taxas respiratórias individualizadas para cada indivíduo, o que pode ser estimulado através de um treinamento denominado de biofeedback cardiorrespiratório [30,31].

Essas teorias abrangem diferentes aspectos da VFC, o que proporciona um enriquecimento considerável da interpretação das mudanças dos diversos parâmetros da VFC, em especial dos parâmetros parassimpáticos, nos contextos experimentais e a ampliação de perspectivas em diversos campos de pesquisa que utilizam essa ferramenta de investigação.

## **Fatores que podem influenciar a VFC**

A VFC pode ser influenciada por diversos fatores. Devido a diversidade de fatores, nessa revisão serão apresentados os fatores mais estudados na literatura: tipos e intensidade de exercícios físicos praticados regularmente e/ou durante a coleta do eletrocardiograma, tarefas cognitivas, variáveis antropométricas, sexo, idade, ritmo circadiano, respiração (frequência e amplitude), alimentação, hidratação, nicotina, fármacos e condicionamento físico. Como tais fatores afetam a VFC e por essa razão podem fragilizar os resultados dos estudos, recomenda-se eliminá-los ou controlá-los estatisticamente, independente do método escolhido de processamento do sinal (linear ou não linear).

As variáveis antropométricas (massa corporal, índice de massa corporal [IMC], perímetro da cintura e do quadril, percentual de gordura, dentre outras) podem influenciar a VFC. Estudos epidemiológicos têm mostrado que piores indicadores antropométricos, tais como maior perímetro da cintura, área de gordura visceral e IMC, podem ser associadas negativamente com os componentes da VFC, em especial os relacionados com a atividade parassimpática [32,33].

Sexo e idade também podem influenciar a VFC. Xhyheri et al. [34] mostraram que, de forma geral, mulheres saudáveis possuem menores valores de VFC do que

homens saudáveis, e que com o aumento da idade há a tendência de diminuição da VFC em ambos os sexos, no entanto as diferenças entre os sexos desaparecem com o avançar da idade, em função da diminuição da liberação de estrogênio nas mulheres. O mesmo foi exposto em um série de outros trabalhos [35-38].

Em relação ao ritmo circadiano, é possível observar que a VFC aumenta durante a noite e diminui ao longo do dia [39]. Sammito, Sammito e Böckelmann [40] após avaliarem 26 estudos originais, apontaram que quase todos os estudos detectaram que o ritmo circadiano influenciou os parâmetros de VFC analisados, e a VFC aumentou durante a noite sendo identificado um pico durante a segunda metade da noite. Mais especificamente, Li et al. [41] propõem que a VFC fica mais alta à noite e começa a diminuir por volta das 10h da manhã, ficando baixa até às 19h quando começa a subir novamente.

Outra variável muito importante a ser mencionada é a respiração. A FC aumenta durante a fase de inspiração e diminui durante a fase de expiração [42]. Esse efeito ocorre devido à inibição da descarga parassimpática no centro cardiovascular durante a inspiração, fazendo com que a FC aumente. Na inspiração, há diminuição da atividade vagal, provocando taquicardia e, durante a expiração, há aumento, provocando bradicardia. Essa alteração fisiológica é chamada de Arritmia Sinusal Respiratória (ASR), que leva a variação da FC devido à respiração. Dessa forma, há uma predominância de ativação do SNA parassimpático (na expiração), sendo essa a maior responsável pela ASR. Como o ritmo respiratório durante o repouso é cerca de 0,25 Hz, aproximadamente 15 inspirações e expirações por minuto, e a frequência da banda HF da VFC está entre 0,15 e 0,4, infere-se que existe uma correspondência entre a ASR e o componente de alta frequência (HF) da VFC. A maior parte da potência na banda HF é então proveniente da respiração [43]. Sendo assim, o HF representa a ASR, e como a ASR ocorre devido à atividade do SNA parassimpático, consequentemente o HF representa a modulação parassimpática cardíaca [42]. Desta forma, dado que a respiração influencia na VFC, há diversas propostas de que ela seja medida ou mesmo controlada durante o registro da VFC [17,44].

A ingestão de alimentos e líquidos são mais raramente considerados em pesquisa que utilizam a VFC, mas ambos merecem atenção. Por exemplo, refeições de 500 Kcal podem reduzir os parâmetros vagais da VFC mesmo após uma hora da ingestão [45]. Por outro lado, estar em jejum, por longos períodos pode aumentar a atividade vagal da VFC [46,47]. É recomendado, portanto, que os voluntários de uma pesquisa consumam uma refeição leve aproximadamente 2h antes do registro da VFC [48]. O consumo de água também pode produzir redução da VFC, em particular no componente HF [49], devido à resposta de tamponamento vagal ao efeito pressor provocado por fluidos hipoosmóticos [50]. Outros autores também apoiam a ideia de que a distensão da bexiga e do estômago podem reduzir a VFC [51,52]. É recomendado, portanto, que os voluntários esvaziem a bexiga imediatamente antes do experimento [48,53].

Outro ponto importante a ser controlado e também pouco estudado na literatura é o consumo de nicotina. A utilização da nicotina está associada à redução da

atividade do sistema nervoso parassimpático [54], para alguns estudos isso vai além dessa afirmação. Arastoo et al. [54], por exemplo, avaliaram 100 fumantes, que incluíam 58 usuários crônicos de cigarros eletrônicos e 42 fumantes crônicos de cigarros de tabaco, e observaram que ambos os tipos de fumantes crônicos exibem um padrão semelhante de VFC basal, que consiste na redução dos componentes parassimpáticos em relação aos não fumantes.

Existe ainda uma relação do uso de medicamentos com alterações na VFC. Diversos medicamentos, em especial os antidepressivos, antipsicóticos e antihipertensivos provocam a redução da VFC [55-57]. Entre os medicamentos psicotrópicos, uma revisão sistemática revelou que apenas antidepressivos tricíclicos e clozapinas influenciaram estatisticamente a VFC [58], mas mesmo assim, é recomendado documentar, e quando possível excluir os voluntários que utilizam qualquer medicamento que tenha atuação nos sistema nervoso, cardiovascular e respiratório.

Por fim, durante a prática de exercício físico é esperado que os parâmetros da VFC associados à atividade vagal reduzam e, após o seu término, retornem aos níveis de repouso, o que é considerado uma resposta autonômica esperada, flexível e adaptativa [59,60]. Nota-se ainda que, durante o exercício, a intensidade pode produzir respostas diferentes, variando de acordo com o nível de esforço. O esforço físico do tipo máximo ou submáximo, por exemplo, podem influenciar de formas diferentes a retirada vagal [61]. Em geral, a atividade vagal decresce progressivamente até sua retirada completa em aproximadamente 50 – 60% do consumo de oxigênio de pico, para protocolos de exercícios máximos, e essa resposta diferenciada pela intensidade se estende durante mais de dez minutos após o término do exercício [62]. Outro fator é o nível de condicionamento físico e resistência [62]. Indivíduos com baixos níveis de condicionamento físico possuem uma maior atividade simpática e menor atividade parassimpática em repouso [63].

## Aplicabilidade ao exercício físico

É inegável o efeito cardioprotetor do exercício físico. Entretanto, de forma aguda, e principalmente quando em altas intensidades, ele passa a ser considerado um estímulo estressor que aumenta os riscos de arritmias letais [64,65]. Assim, as alterações autonômicas cardíacas tais como redução parassimpática (vagal) e aumento simpático, que ocorrem durante o exercício físico, produzem uma situação propícia ao desenvolvimento de atividades ectópicas ventriculares, que podem culminar na parada cardíaca ou morte súbita de um indivíduo [66]. Com base nisto, Albert et al. [65] propuseram o modelo esquemático de “janela de exposição” a riscos cardiovasculares. De acordo com esses autores, devido ao estado autonômico desfavorável durante e alguns minutos imediatamente após o exercício físico, o praticante fica exposto a maiores riscos cardiovasculares, e esses somente cessam quando os parâmetros autonômicos são reestabelecidos aos valores de repouso. Apesar disso, a prática regular de exercícios físicos é uma das formas de se melhorar a flexibilidade vagal, a

qual é definida como a capacidade de resposta do SNA a um determinado estímulo [67].

Embora a VFC em repouso seja bem estudada, a sua avaliação durante o exercício ainda não é completamente compreendida, principalmente pelos resultados inconsistentes da VFC durante o exercício, como, por exemplo, a não retirada vagal durante um teste físico. Tais condições podem ser devido à variedade de métodos e protocolos (de esforço máximo e submáximo) utilizados [68-71], ou nível de aptidão física, resistência, composição corporal e as diferenças de sexo [62,63]. De um modo geral, o esperado é que durante o exercício físico, a VFC diminua, em relação ao repouso, e que retorne aos valores basais, durante a recuperação. Além disso, durante o exercício há uma diminuição gradual da atividade parassimpática e um acréscimo, também progressivo da estimulação simpática, que podem estar relacionados ao aumento da intensidade do exercício [72].

Dentre estes possíveis influenciadores da VFC listados acima, reforçamos que indivíduos com baixos níveis de aptidão física possuem uma maior atividade simpática e menor atividade parassimpática durante o repouso, que é um efeito ruim, principalmente quando avaliado sobre influência do exercício físico [63]. A VFC de repouso desses indivíduos é menor, e a “janela de exposição” a riscos cardiovasculares é maior, ou seja, demoram mais tempo para se recuperarem do exercício.

Durante o exercício, a intensidade pode produzir respostas diferentes, variando de acordo com o nível de esforço e o sexo. Em geral, a atividade vagal decresce progressivamente até sua retirada completa em aproximadamente 50 – 60% do VO<sub>2</sub> pico, para protocolos máximos, e essa resposta diferenciada pela intensidade se estende durante mais de dez minutos após o término do exercício [62, 63]. E por fim, apontamos, ainda, que os componentes da VFC podem ser relacionados (relação inversamente proporcional) ao limiar de lactato ou limiar ventilatório 1 e 2, parâmetros esses que são muito importantes para medição ou controle da intensidade do exercício físico [73-75].

## Conclusão

Considerando-se que a variabilidade da frequência cardíaca é um parâmetro de baixo custo, fácil aquisição e não invasivo para a avaliação do SNA, a presente revisão objetivou oferecer aos pesquisadores uma visão geral abrangendo diferentes questões que permeiam a utilização dos parâmetros da VFC. Vale salientar que essas recomendações buscam padronizar o registro e processamento da VFC e apontar os fatores influenciadores para que os pesquisadores possam planejar seus experimentos da forma mais adequada possível e para que os resultados representem de forma fidedigna as mudanças nos componentes da VFC, e não sejam prejudicados por variáveis confundidoras. Finalmente, a interpretação do que representa a VFC se faz importante para dar sentido e relevância aos estudos nessa área. Dado que a VFC tem sido consistentemente apontada como marcador de saúde física e mental, espera-se

que futuramente sejam implementadas políticas públicas de saúde que possibilitem o uso desse índice mais rotineiramente por equipes multiprofissionais e em especial durante a prática de exercício físico. Por fim, ressaltamos que a VFC é um importante meio para controle da intensidade do exercício, inclusive no que se refere ao custo benefício, como os aparatos necessários para avaliação do limiar ventilatório e de lactato.

#### Vinculação acadêmica

Este artigo representa parte da revisão de literatura utilizada na Tese de Perciliany Martins de Souza, orientada pela profa Dra Gabriela Guerra Leal Souza e coorientada pelo Dr. Eduardo Bearzoti na Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, MG

#### Conflito de interesses

Os autores declaram que não há conflito de interesse.

#### Fontes de financiamento

Este trabalho foi apoiado pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, Brasil (CAPES); Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, Brasil (CNPq); Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais, Brasil (FAPEMIG); Universidade Federal de Ouro Preto, Brasil (UFOP).

#### Contribuições dos autores

**Concepção da pesquisa:** Souza PM, Souza GGL; **Obtenção de financiamento:** Souza PM, Souza GGL; **Redação do manuscrito:** Souza PM, Araújo CRV, Mocaiber I, Nórte CE, Becker LK, Souza GGL; **Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante:** Becker LK, Souza GGL.

## Referências

1. Sztajzel J. Heart rate variability: a noninvasive electrocardiographic method to measure the autonomic nervous system. *Swiss Med Wkly.* 2004;134(35-36): 514-22. doi: 10.4414/smw.2004.10321
2. Berntson GG, Bechara A, Damasio H, Tranel D, Cacioppo JT. Amygdala contribution to selective dimensions of emotion. *Soc Cogn Affect Neurosci.* 2007;2(2):123-9. doi: 10.1093/scan/nsm008
3. Koeppen BM, Stanton BA. Berne y Levy. *Fisiología+ StudentConsult.* Spain: Elsevier Health Sciences; 2009.
4. Brownley K, Hurwitz B, Schneiderman N. Cardiovascular Psychophysiology. In Cacioppo T, Tassinary LG & Berntson GG, eds. *Handbook of Psychophysiology.* Cambridge, UK: Cambridge University Press; 2000. p. 224-64.
5. Hayano J, Yuda E. Pitfalls of assessment of autonomic function by heart rate variability. *Journal of Physiological Anthropology.* 2019;38(1):1-8. doi: 10.1186/s40101-019-0193-2
6. Cambri LT, Fronchetti L, Gevaerd MS. Variabilidade da frequência cardíaca e controle metabólico. *Arq Sanny Pesq Saúde.* 2008;1(1):72-82.
7. Ferreira M, Messias M, Vandereli LCM, Pastre CM. Caracterização do comportamento caótico da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) em jovens saudáveis. *Trends in Applied and Computational Mathematics.* 2010;11(2):50.
8. Fronchetti L, Nakamura FY, Lima-Silva AE, Lima JRP. Effects of high-intensity interval training on heart rate variability during exercise. *Journal of Exercise Physiology [Internet].* 2007[citado 2022 Jan 2];10(4):1-9. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/257874986\\_Effects\\_of\\_high-intensity\\_interval\\_training\\_on\\_heart\\_rate\\_variability\\_during\\_exercise](https://www.researchgate.net/publication/257874986_Effects_of_high-intensity_interval_training_on_heart_rate_variability_during_exercise)
9. Shaffer FR, McCraty R, Zerr CL. A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability. *Front Psychol.* 2014;5:1040. doi: 10.3389/fpsyg.2014.01040
10. Bae TW, Kwon KK. ECG PQRST complex detector and heart rate variability analysis using temporal characteristics of fiducial points. *Biomedical Signal Processing and Control.* 2021;66:102291. doi: 10.1016/j.bspc.2020.102291

11. Task F. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Eur Heart J*. 1996;17(3):354-81.
12. Barbosa MPR, Netto Junior J, Cassemiro BM, Bernardo AFB, Silva AKB, Silva AKE, Vanderlei, et al. Effects of functional training on geometric indices of heart rate variability. *J Sport Health Sci* 2016;5(2):183-9. doi: 10.1016/j.jshs.2014.12.007
13. Ribeiro JP, Moraes Filho RS. Variabilidade da frequência cardíaca como instrumento de investigação do sistema nervoso autônomo. *Rev Bras Hipertens*. 2005;25(3)14-20.
14. Goldstein DS, Benthó O, Park M, Sharabi Y. Low-frequency power of heart rate variability is not a measure of cardiac sympathetic tone but may be a measure of modulation of cardiac autonomic outflows by baroreflexes. *Exp Physiol* 2011;96(12):1255-61. <https://doi.org/10.1113/expphysiol.2010.056259>
15. Billman GE. The LF/HF ratio does not accurately measure cardiac sympatho-vagal balance. *Front Physiol* 2013;4:26. doi: 10.3389/fphys.2013.00026
16. Kim JB, Seo BS, Kim JH. Effect of arousal on sympathetic overactivity in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Med*. 2019;62:86-91. doi: 10.1016/j.sleep.2019.01.044
17. Laborde S, Mosley E, Thayer JF. Heart rate variability and cardiac vagal tone in psychophysiological research – recommendations for experiment planning, data analysis, and data reporting. *Front Psychol*. 2017;8:213. doi: 10.3389/fpsyg.2017.00213
18. Shaffer F, Ginsberg J. An overview of heart rate variability metrics and norms. *Frontiers in Public Health* 2017;5:258. doi: 10.3389/fpubh.2017.00258
19. Guzik P, Piskorski J, Krauze T, Schneider R, Wesseling KH, Wykretowicz A, Wysocki H. Correlations between the Poincaré plot and conventional heart rate variability parameters assessed during paced breathing. *J Physiol Sci* 2007;57(1):63-71. doi: 10.2170/physiolsci.RP005506
20. Quintana DS, Heathers JA. Considerations in the assessment of heart rate variability in biobehavioral research. *Front Psychol*. 2014;5:805. doi: 10.3389/fpsyg.2014.00805
21. Vanderlei, L.C.M., Pastre CM, Freitas Junior IF, Godoy MF. Índices geométricos de variabilidade da frequência cardíaca em crianças obesas e eutróficas. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(1):35-40. doi: 10.1590/S0066-782X2010005000082.
22. Acharya UR, Joseph PK, Kannathal N, Lim CM, Suri JS. Heart rate variability: a review. *Medical and Biological Engineering and Computing*. 2006;44(12):1031-51. doi: 10.1007/s11517-006-0119-0
23. Kitlas A, Oczeretko E, Kowalewski M, Borowska M, Urban M. Nonlinear dynamics methods in the analysis of the heart rate variability. *Annales Academiae Medicae Bialostocensis*. 2005;50(Suppl 2):46-7.
24. Lerma J. Roles and rules of kainate receptors in synaptic transmission. *Nature reviews. Neuroscience*. 2003;4(6):481. doi: 10.1038/nrn1118
25. Lombardi F. Chaos theory, heart rate variability, and arrhythmic mortality. *Circulation*. 2000. doi: 10.1161/01.cir.101.1.8
26. Porges SW. Orienting in a defensive world: Mammalian modifications of our evolutionary heritage. A polyvagal theory. *Psychophysiology*. 1995;32(4):301-18. doi: 10.1111/j.1469-8986.1995.tb01213.x
27. Porges SW. The polyvagal theory: Phylogenetic contributions to social behavior. *Physiol Behav*. 2003;79(3):503-13. doi: 10.1016/s0031-9384(03)00156-2
28. Grossman P, Taylor EW. Toward understanding respiratory sinus arrhythmia: Relations to cardiac vagal tone, evolution and biobehavioral functions. *Biol Psychol*. 2007;74(2):263-85.
29. Thayer JF, Lane RD. A model of neurovisceral integration in emotion regulation and dysregulation. *Journal of Affective Disorders*. 2000;61(3):201-16. doi: 10.1016/s0165-0327(00)00338-4
30. Lehrer P, Kaur K, Sharma A, Shah K. Heart rate variability biofeedback improves emotional and physical health and performance: a systematic review and meta analysis. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*. 2020;45:109-29. doi: 10.1007/s10484-020-09466-z
31. Lehrer PM, Gevirtz R. Heart rate variability biofeedback: how and why does it work? *Front Psychol*. 2014;5:756. doi: 10.3389/fpsyg.2014.00756
32. Monteze NM, Souza BB, Alves HJP, Oliveira FLP, Oliveira JM, Freitas SN, et al. Heart rate variability in shift workers: responses to orthostatism and relationships with anthropometry, body composition, and blood pressure. *Biomed Res Int*. 2015;2015:329057. doi: 10.1155/2015/329057
33. Koenig J, Jarczok MN, Warth M, Ellis RJ, Bach C, Hillecke TK, et al. Body mass index is related to autonomic nervous system activity as measured by heart rate variability — a replication using short term measurements. *J Nutr Health Aging* 2014:1-3. doi: 10.1007/s12603-014-0022-6

34. Xhyheri B, Manfrini O, Mazzolini M, Pizzi C, Bugiardini R, et al. Heart rate variability today. *Prog Cardiovasc Dis*. 2012;55(3):321-31. doi: 10.1016/j.pcad.2012.09.001.
35. Koenig J, Thayer JF. Sex differences in healthy human heart rate variability: a meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2016;64:288-310. doi: 10.1016/j.neubiorev.2016.03.007
36. Sammito S, Böckelmann I. Reference values for time-and frequency-domain heart rate variability measures. *Heart Rhythm*. 2016;13(6):1309-16. doi: 10.1016/j.hrthm.2016.02.006
37. Almeida-Santos MA, Barreto-Filho JA, Oliveira JLM, Reis FP, Oliveira CCC, Sousa ACS. Aging, heart rate variability and patterns of autonomic regulation of the heart. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2016;63:1-8. doi: 10.1016/j.archger.2015.11.011
38. Nunan D, Sandercock GR, Brodie DA. A quantitative systematic review of normal values for short-term heart rate variability in healthy adults. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2010;33(11):1407-17. doi: 10.1111/j.1540-8159.2010.02841.x
39. Hayano J, Yasuma F. Hypothesis: respiratory sinus arrhythmia is an intrinsic resting function of cardiopulmonary system. *Cardiovasc Res*. 2003;58(1):1-9. doi: 10.1016/s0008-6363(02)00851-9
40. Sammito S, Sammito W, Böckelmann I. The circadian rhythm of heart rate variability. *Biological Rhythm Research*. 2016;47(5):717-30. doi: 10.1080/09291016.2016.1183887
41. Li X, Shaffer ML, Rodriguez-Colon S, He F, Wolbrette DL, Alagona Jr P, et al. The circadian pattern of cardiac autonomic modulation in a middle-aged population. *Clin Auton Res*. 2011;21(3):143-50. doi: 10.1007/s10286-010-0112-4.
42. Yasuma F, Hayano JI. Respiratory sinus arrhythmia: why does the heartbeat synchronize with respiratory rhythm? *Chest*. 2004;125(2):683-90. doi: 10.1378/chest.125.2.683
43. Berntson GG, Bigger Junior T, Eckberg DL, Grossman P, Kaufmann PG, Malik M, Nagaraja HN, et al. Heart rate variability: origins, methods, and interpretive caveats. *Psychophysiology*. 1997;34(6):623-48. doi: 10.1111/j.1469-8986.1997.tb02140.x
44. Quintana D, Alvares GA, Heathers J. Guidelines for Reporting Articles on Psychiatry and Heart rate variability (GRAPH): recommendations to advance research communication. *Translational Psychiatry*. 2016;6(5):e803-e803. doi: 10.1038/tp.2016.73
45. Lu CL, Zou X, Orr WC, Chen JD. Postprandial changes of sympathovagal balance measured by heart rate variability. *Dig Dis Sci*. 1999;44(4):857-61. doi: 10.1023/a:1026698800742
46. Cansel M, Taşolar H, Yağmur J, Ermiş N, Açıkgöz N, Eyyüpkoca F, et al. The effects of Ramadan fasting on heart rate variability in healthy individuals: A prospective study. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2014;14(5). doi: 10.5152/akd.2014.5108
47. Pivik R, Dykman RA, Tennal K, Y Gu Y. Skipping breakfast: gender effects on resting heart rate measures in preadolescents. *Physiol Behav*. 2006;89(2):270-80. doi: 10.1016/j.physbeh.2006.06.001
48. Tak LM, Riese H, Bock GH, Manoharan A, Kok IC, Rosmalen JGM. As good as it gets? A meta-analysis and systematic review of methodological quality of heart rate variability studies in functional somatic disorders. *Biol Psychol*. 2009;82(2):101-10. doi: 10.1016/j.biopsycho.2009.05.002
49. Routledge HC, Chowdhary S, Coote JH, Townend JN. Cardiac vagal response to water ingestion in normal human subjects. *Clin Sci*. 2002;103(2):157-62. doi: 10.1042/cs1030157
50. Scott EM, Greenwood JP, Gilbey SG, Stoker JB, Mary DA. Water ingestion increases sympathetic vasoconstrictor discharge in normal human subjects. *Clin Sci* 2001;100(3):335-42.
51. Fagius J, Karhuvaara S. Sympathetic activity and blood pressure increases with bladder distension in humans. *Hypertension*. 1989;14(5):511-17. doi: 10.1161/01.hyp.14.5.511
52. Rossi P, Andriessse GI, Oey PL, Wieneke GH, Roelofs JM, Akkermans LM. Stomach distension increases efferent muscle sympathetic nerve activity and blood pressure in healthy humans. *J Neurol Sci*. 1998;161(2):148-55. doi: 10.1016/s0022-510x(98)00276-7
53. Heathers JA, Everything Hertz: methodological issues in short-term frequency-domain HRV. *Front Physiol*. 2014;5:177. doi: 10.3389/fphys.2014.00177
54. Arastoo S, Haptonstall KP, Choroomi Y, Moheimani R, Nguyen K, Tran E, et al. Acute and chronic sympathomimetic effects of e-cigarette and tobacco cigarette smoking: role of nicotine and non-nicotine constituents. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2020;319(2):H262-H270. doi: 10.1152/ajpheart.00192.2020
55. Cacciotti-Saija C, Quintana DS, Alvares GA, Hickie IB, Guastella AJ. Reduced heart rate variability in a treatment-seeking early psychosis sample. *Psych Res* 2018;269:293-300. doi: 10.1016/j.psychres.2018.08.068
56. Kemp AH, Quintana DS, Gray MA, Felmingham KL, Brown K, Gatt JM. Impact of depression and

- antidepressant treatment on heart rate variability: a review and meta-analysis. *Biol Psychiatry*. 2010;67(11):1067-74. doi: 10.1016/j.biopsych.2009.12.012
57. Maciorowska M, Krzesiński P, Wierzbowski R, Gielerak G. Heart rate variability in patients with hypertension: the effect of metabolic syndrome and antihypertensive treatment. *Cardiovasc Ther*. 2020. doi: 10.1155/2020/8563135
58. Alvares GA, Quintana DS, Hickie IB, Guastella AJ. Autonomic nervous system dysfunction in psychiatric disorders and the impact of psychotropic medications: a systematic review and meta-analysis. *J Psychiatry Neurosci*. 2016. doi: 10.1503/jpn.140217
59. Souza PM, Rosário NSA, Pinto KMC, Assunção PE, Oliveira FLP, Eduardo Bearzoti E. Vagal flexibility during exercise: impact of training, stress, anthropometric measures, and gender. *Rehabil Res Pract*. 2020. doi: 10.1155/2020/6387839.
60. Marasingha-Arachchige SU, Rubio-Arias JA, Alcaraz PE, Chung LH. Factors that affect heart rate variability following acute resistance exercise: A systematic review and meta-analysis. *J Sport Health Sci*. 2020. doi: 10.1016/j.jshs.2020.11.008
61. Mourot L, Bouhaddi M, Perrey S, Rouillon JD, Regnard J. Quantitative Poincaré plot analysis of heart rate variability: effect of endurance training. *Eur J Appl Physiol*. 2004;91(1):79-87. doi: 10.1007/s00421-003-0917-0
62. Michael S, Jay O, Halaki M, Graham K, Davis GM. Submaximal exercise intensity modulates acute post-exercise heart rate variability. *Eur J Appl Physiol*. 2016;116(4):697-706. doi: 10.1007/s00421-016-3327-9
63. Tulppo MP, Mäkikallio TH, Seppänen T, Airaksinen JK, Huikuri HV. Heart rate dynamics during accentuated sympathovagal interaction. *Am J Physiol*. 1998;274(3 Pt 2):H810-6. doi: 10.1152/ajpheart.1998.274.3.H810
64. Mittleman MA, Siscovick DS. Physical exertion as a trigger of myocardial infarction and sudden cardiac death. *Cardiology Clinics*. 1996;14(2):263-70. doi: 10.1016/s0733-8651(05)70279-4
65. Albert CM, Mattana J. Triggering of sudden death from cardiac causes by vigorous exertion. *N Engl J Med*. 2000;343(19):1355-61. doi: 10.1056/NEJM200011093431902
66. Buch AN, Coote JH, Townend JN. Mortality, cardiac vagal control and physical training--what's the link? *Exp Physiol*. 2002;87(4):423-35. doi: 10.1111/j.1469-445x.2002.tb00055.x
67. Billman GE. Aerobic exercise conditioning: a nonpharmacological antiarrhythmic intervention. *J Appl Physiol*. 2002;92(2):446-54. doi: 10.1152/jappphysiol.00874.2001
68. Kamath MV, Fallen EL, McKelvie R. Effects of steady state exercise on the power spectrum of heart rate variability. *Med Sci Sports Exerc*. 1991;23(4):428-34.
69. Yamamoto Y, Hughson RL, Peterson JC. Autonomic control of heart rate during exercise studied by heart rate variability spectral analysis. *J Appl Physiol*. 1991;71(3):1136-42. doi: 10.1152/jappphysiol.1991.71.3.1136
70. Tulppo MP, Mäkikallio TH, Takala TE, Seppänen T, Huikuri HV. Quantitative beat-to-beat analysis of heart rate dynamics during exercise. *Am J Physiol*. 1996;271(1 Pt 2):H244-52. doi: 10.1152/ajpheart.1996.271.1.H244
71. Mourot L, Bouhaddi M, Perrey S, Rouillon JD, Regnard J. Quantitative Poincaré plot analysis of heart rate variability: effect of endurance training. *Eur J Appl Physiol*. 2004;91(1):79-87. doi: 10.1007/s00421-003-0917-0
72. Kiviniemi AM, Hautala AJ, Mäkikallio TH, Seppänen T, Huikuri HV, Tulppo MP. Cardiac vagal outflow after aerobic training by analysis of high-frequency oscillation of the R-R interval. *Eur J Appl Physiol*. 2006;96(6):686-92. doi: 10.1007/s00421-005-0130-4
73. Nascimento EMF, Kiss MAPD, Santos TM, Lambert M, Pires FO. Determination of lactate thresholds in maximal running test by heart rate variability data set. *Asian Journal of Sports Medicine*. 2017;8(3). doi: 10.5812/asjsm.58480
74. Nascimento EMF, Antunes D, Salvador PCN, Borszcz FK, Lucas RD. Applicability of Dmax method on heart rate variability to estimate the lactate thresholds in male runners. *J Sports Med*. 2019. doi: 10.1155/2019/2075371
75. Scherer M, Martinek J, Mayr W. HRV (Heart Rate Variability) as a non-invasive measurement method for performance diagnostics and training control. *Current Directions in Biomedical Engineering*. 2019;5(1):97-100. doi: 10.1515/cdbme-2019-0025

