

**DISFUNÇÃO HEMODINÂMICA VASCULAR E SUA INTERFERÊNCIA NA
VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA: UMA REVISÃO**

**VASCULAR HEMODYNAMIC DYSFUNCTION AND ITS INTERFERENCE IN HEART
RATE VARIABILITY: A REVIEW**

**DISFUNCIÓN HEMODINÁMICA VASCULAR Y SU INTERFERENCIA EN LA
VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDÍACA: UNA REVISIÓN**

 <https://doi.org/10.56238/arev7n6-198>

Data de submissão: 16/05/2025

Data de publicação: 16/06/2025

Luís Aparecido de Oliveira Freitas

Doutorando do Programa de Pós-Graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde da Universidade de Brasília – PPGCTS – UnB – Campus Ceilândia.
luisdeoliveirafreitas@gmail.com

Vera Regina Fernandes da Silva Marães

Docente do Programa de Pós-Graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde da Universidade de Brasília – PPGCTS – UnB – Campus Ceilândia.

RESUMO

Introdução: As doenças cardiovasculares são as principais causas de mortalidade e incapacidade funcional. É importante compreender que os mecanismos hemodinâmicos e de controle da pressão arterial auxiliam no entendimento da origem e desenvolvimento das disfunções cardiovasculares, pois o mecanismo barorreflexo influencia o controle simpático vascular. O objetivo dessa revisão foi buscar resposta para a seguinte questão norteadora: “Disfunção hemodinâmica vascular pode interferir, conforme local da alteração, na variabilidade da frequência cardíaca?” **Metodologia:** Trata-se de uma revisão da literatura em língua inglesa sobre disfunções vasculares que podem levar a alterações hemodinâmicas e seu impacto na modulação autonômica cardíaca utilizando a estratégia: ((“Vascular Diseases”) AND (“heart rate variability”) AND (hypertension) AND (“Middle Aged” OR Elderly OR Aged)) inserida nas bases de dados EBSCO, EMBASE, PUBMED, SCIENCE DIRECT, SCOPUS, WEB OF SCIENCE no período compreendido entre dezembro de 2023 a fevereiro de 2024 o que resultou em 2804 artigos encontrados, publicados entre 2018 e 2023. **Resultados:** Os estudos aqui descritos relacionavam disfunção arterial e a baixa variabilidade da frequência cardíaca; distúrbio hemodinâmico como fonte de alterações na variabilidade da frequência cardíaca e desequilíbrio simpático; distúrbios obstrutivos vasculares e disfunção autonômica cardíaca. Foram apresentados outros resultados onde esclarecem que disfunção endotelial e pressão arterial também têm reflexo na disfunção autonômica. Entretanto, foi identificado por um artigo que a diferença de pressão interbraços não está associada a disfunção no controle autonômico cardíaco. **Conclusão:** as alterações no balanço simpato-vagal detectado através da avaliação da variabilidade da frequência cardíaca pode ser um preditor de alterações na dinâmica vascular.

Palavras-chave: Rígidez arterial. Hemodinâmica vascular. Variabilidade da frequência cardíaca. Modulação autonômica cardíaca.

ABSTRACT

Introduction: Cardiovascular diseases are the main causes of mortality and functional disability. It is important to understand that hemodynamic and blood pressure control mechanisms help to understand the origin and development of cardiovascular dysfunctions, since the baroreflex mechanism influences vascular sympathetic control. The objective of this review was to seek an answer to the following guiding question: "Can vascular hemodynamic dysfunction interfere, depending on the location of the alteration, in heart rate variability?" **Methodology:** This is a review of the English-language literature on vascular dysfunctions that can lead to hemodynamic changes and their impact on cardiac autonomic modulation using the strategy: ("Vascular Diseases") AND ("heart rate variability") AND (hypertension) AND ("Middle Aged" OR Elderly OR Aged) inserted in the EBSCO, EMBASE, PUBMED, SCIENCE DIRECT, SCOPUS, WEB OF SCIENCE databases in the period between December 2023 and February 2024, which resulted in 2804 articles found, published between 2018 and 2023. **Results:** The studies described here related arterial dysfunction and low heart rate variability; hemodynamic disturbance as a source of changes in heart rate variability and sympathetic imbalance; vascular obstructive disorders and cardiac autonomic dysfunction. Other results were presented where they clarify that endothelial dysfunction and blood pressure also have an impact on autonomic dysfunction. However, an article has identified that the inter-arm pressure difference is not associated with dysfunction in cardiac autonomic control. **Conclusion:** changes in sympathovagal balance detected through the assessment of heart rate variability may be a predictor of changes in vascular dynamics.

Keywords: Arterial stiffness. Vascular hemodynamics. Heart rate variability. Cardiac autonomic modulation.

RESUMEN

Introducción: Las enfermedades cardiovasculares son las principales causas de mortalidad y discapacidad funcional. Es importante comprender que los mecanismos hemodinámicos y de control de la presión arterial ayudan a comprender el origen y el desarrollo de las disfunciones cardiovasculares, ya que el mecanismo barorreflejo influye en el control simpático vascular. El objetivo de esta revisión fue responder a la siguiente pregunta clave: "¿Puede la disfunción hemodinámica vascular interferir, según la localización de la alteración, en la variabilidad de la frecuencia cardíaca?". **Metodología:** Esta es una revisión de la literatura en idioma inglés sobre disfunciones vasculares que pueden conducir a cambios hemodinámicos y su impacto en la modulación autonómica cardíaca utilizando la estrategia: ("Vascular Diseases") AND ("heart rate variability") AND (hypertension) AND ("Middle Aged" OR Elderly OR Aged) insertada en las bases de datos EBSCO, EMBASE, PUBMED, SCIENCE DIRECT, SCOPUS, WEB OF SCIENCE en el período entre diciembre de 2023 y febrero de 2024, que dio como resultado 2804 artículos encontrados, publicados entre 2018 y 2023. **Resultados:** Los estudios descritos aquí relacionaron la disfunción arterial y la baja variabilidad de la frecuencia cardíaca; la alteración hemodinámica como fuente de cambios en la variabilidad de la frecuencia cardíaca y desequilibrio simpático; los trastornos obstructivos vasculares y la disfunción autonómica cardíaca. Se presentaron otros resultados donde aclaran que la disfunción endotelial y la presión arterial también tienen un impacto en la disfunción autonómica. Sin embargo, un artículo ha identificado que la diferencia de presión entre brazos no está asociada con la disfunción en el control autonómico cardíaco. **Conclusión:** Los cambios en el equilibrio simpatovagal detectados mediante la evaluación de la variabilidad de la frecuencia cardíaca podrían predecir cambios en la dinámica vascular.

Palabras clave: Rigidez arterial. Hemodinámica vascular. Variabilidad de la frecuencia cardíaca. Modulación autonómica cardíaca.

1 INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares são consideradas as principais causas de mortalidade no mundo e incapacitação. A crescente expectativa de vida da população proporciona uma maior exposição aos fatores de risco, como a hipertensão arterial e doenças crônicas não transmissíveis (Teston, et al, 2016[1]; Massa, Duarte e Chiavegatto Filho, 2019[2]). No Brasil as disfunções cardiovasculares respondem por 33% das mortes, de forma que 40% dos falecimentos de idosos, por exemplo, são causados por cardiopatia isquêmica (Dutra, et al, 2016[3]).

A compreensão dos mecanismos hemodinâmicos e de controle da pressão arterial auxilia no entendimento da gênese e desenvolvimento das disfunções cardiovasculares, pois o mecanismo barorreflexo influencia no compasso da frequência cardíaca e no controle simpático vascular. Sabe-se que a excitabilidade barorreflexa reduzida, em casos de infarto miocárdico, está diretamente relacionada à risco elevado de mortalidade (Martelli, 2013[4]).

O sistema nervo autônomo simpático e parassimpático regula a função cardiovascular através de reflexos cardiovasculares e auxilia no controle da hemodinâmica, monitorando a pressão arterial e enviando sinais ao sistema nervoso central sobre disfunções para que haja estado de homeostasia e controle dos níveis pressóricos normais (Accorsi-Mendonça, et al, 2005[5]).

Em presença de fatores de risco cardiovasculares, avalia-se a modulação autonômica cardíaca através da mensuração da variabilidade da frequência cardíaca. A avaliação pode demonstrar disfunção do controle autonômico, percebido pelo aumento da atividade simpática ou pela diminuição da atividade parassimpática cardíaca, pois o sistema nervoso autônomo atua diretamente sobre frequência cardíaca, pressão arterial, resistência vascular e débito cardíaco (Sá, et al, 2013[6]).

A variabilidade da frequência cardíaca permite, de modo não invasivo, a avaliação e análise das oscilações dos batimentos do coração e da sua função autonômica. Essas medidas estão relacionadas ao domínio do tempo ou da frequência. No domínio do tempo os índices a serem observados são a média de todos os intervalos RR normais (RR médio), o desvio padrão de todos os intervalos RR normais (SDNN), a média dos desvios padrões dos intervalos RR normais calculados em intervalos de 5 minutos (SNNi), o desvio padrão das médias dos intervalos RR normais calculados em intervalos de 5 minutos (SDANN), a raiz quadrada da soma das diferenças sucessivas entre intervalos RR normais adjacentes ao quadrado e o percentual de intervalos RR normais que diferem mais que 50 milissegundos de seu adjacente (pNN50) (Reis, et al, 1988[7]; Lopes, et al, 2013[8]; Oliveira, 2017[9]).

No domínio da frequência a análise espectral delimita-se em alta frequência (HF)(0,15 – 0,40 Hz) relacionada ao sistema nervoso simpático, baixa frequência (LF)(0,04 – 0,15 Hz) (sistema nervoso

simpático e parassimpático), muito baixa frequência (VLF)(0,01 – 0,04 Hz)(atividade simpática), ultra baixa frequência (ULF)(10-5 – 10-2 Hz) (sem correspondência fisiológica definida). Já a razão entre LF e HF é um marcador do balanço simpatovagal (Reis, et al, 1988[7]; Lopes, et al, 2013[8]; Oliveira, 2017[9]).

O objetivo dessa pesquisa é avaliar se a disfunção hemodinâmica vascular (obstrução, estenose, dilatação ou rigidez arterial) pode interferir na variabilidade da frequência cardíaca.

2 METODOLOGIA

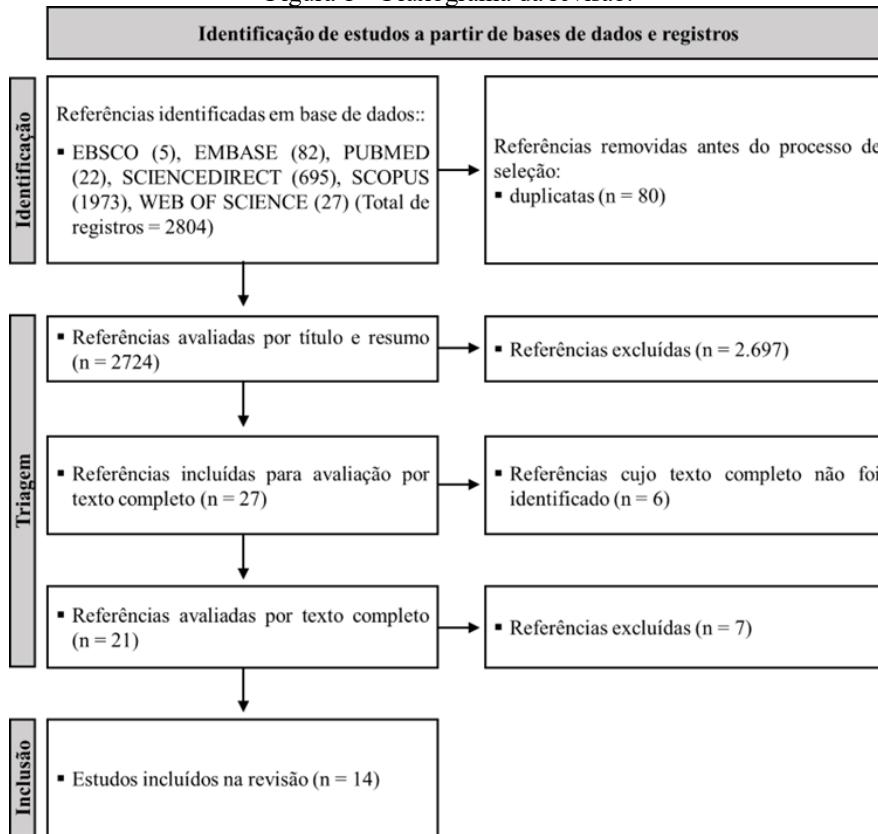
Nesta pesquisa foi utilizada estratégia para auxiliar na construção da questão norteadora e na busca de evidências. Portanto, a população objeto desse estudo são pacientes, homens e mulheres, com obstrução vascular e a pesquisa visa avaliar a variabilidade da frequência cardíaca nesses pacientes. A comparação será estabelecida com pacientes saudáveis, sem obstrução vascular e o desfecho mostrará o impacto dos processos obstrutivos vasculares, caso existam, na variabilidade da frequência cardíaca.

Para o levantamento dos artigos científicos foi utilizada a estratégia: ("Vascular Diseases") AND ("heart rate variability") AND (hypertension) inserida nas bases de dados Elton Bryson Stephens – EBSCO Information Services – EBSCO, Excerpta Medica dataBASE – EMBASE, Base de dados relacionada à Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos - PUBMED (Base de dados ligada à editora Elsevier - SCIENCECIRECT, Base de dados ligada à Elsevier - SCOPUS, WEB OF SCIENCE (site que permite acesso a banco de dados ligado à Clarivate Analytics) no período compreendido entre dezembro de 2023 a fevereiro de 2024, publicados entre 2018 e 2023, o que resultou em 2804 artigos encontrados. Desses, foram selecionados 14 artigos para esta publicação.

Os critérios adotados para inclusão dos artigos neste trabalho foram: ensaios clínicos randomizados (Artigos originais), publicados nos últimos cinco anos, disponíveis em texto completo, frutos de estudos clínicos sobre alterações na hemodinâmica vascular por estenose, obstrução, dilatação ou enrijecimento da parede arterial em pacientes adultos (faixa etária > 30anos) hipertensos; e que tenham seres humanos como participantes da pesquisa.

Foram excluídos trabalhos com amostras compostas por animais, textos cujo tema tratasse de apneia obstrutiva do sono ou outras disfunções que não estavam relacionadas a alterações hemodinâmicas vasculares e/ou variabilidade da frequência cardíaca, cujas variáveis analisadas foram as variáveis no domínio do tempo e da frequência.

Figura 1 – Fluxograma da revisão.



Fonte – Adaptado de Page, et al, 2022[10].

3 RESULTADOS

Os trabalhos alcançados por esta revisão versaram sobre variabilidade da frequência cardíaca e rigidez arterial e modulação autonômica (Germano-Soares, et al, 2019; Serra, et al, 2022; Zhang, et al, 2023; Araújo, et al, 2023; Kase, et al, 2023); doença arterial periférica (Andrade-Lima, et al, 2019; Santini, et al, 2020); fatores de risco para doença cardíaca (Jerkjok, et al, 2019; Wang, et al, 2021); distúrbios hemodinâmicos (Shah, et al, 2020; Fathieh, et al, 2021; Tikhonova, et al, 2023); aterosclerose e tromboembolismo venoso (Rupprecht, et al, 2020; Awotoye, et al, 2020).

Germano-Soares, et al (2019)[11] analisaram a associação entre modulação autonômica cardíaca e rigidez arterial em pacientes com doença arterial periférica. Eles demonstraram com o estudo que o aumento da rigidez arterial tem significativa relação com a variabilidade da frequência cardíaca e com a disfunção autonômica em sujeitos com doença arterial periférica.

Doença arterial periférica também foi o tema do estudo de Andrade-Lima, et al (2019)[12], que pesquisaram, em pacientes com doença arterial periférica e claudicação intermitente, a variabilidade da frequência cardíaca. As principais descobertas foram que, em participantes com doença arterial periférica e claudicação intermitente, a hemodinâmica, a modulação autonômica cardíaca e as estimativas basais do fluxo sanguíneo do antebraço e da panturrilha apresentaram excelente

reprodutibilidade. Já a reprodutibilidade da resposta vasodilatadora foi moderada para panturrilha e diminuída para o antebraço.

Na pesquisa de Jerkjok, et al (2019)[13] a frequência cardíaca foi registrada batimento-a-batimento enquanto os pacientes executavam suas tarefas de rotina (trabalho, lazer, sono) diurnas e noturna. Os achados encontrados indicam que um único valor de RMSSD pode estar associado a risco elevado em fatores de risco cardiovascular, incluindo marcadores inflamatórios, lipídios sanguíneos e glicose, bem como pressão arterial. Porém, os autores sugerem pesquisas futuras para estabelecer o valor prospectivo de um ponto de corte para RMSSD em relação ao risco de doença cardiovascular.

Shah, et al (2020)[14] informaram que disfunções isquêmicas vasculares podem induzir a alterações autonômicas e que há um risco mais elevado de distúrbios cardíacos nas primeiras horas do dia. Baseados nos conhecimentos sobre o assunto elaboraram a hipótese de que o desequilíbrio do sistema autonômico, considerando a diminuição da variabilidade da frequência cardíaca e a má perfusão miocárdica estão associados. Norteados por essa hipótese, os principais achados foram as alterações na variabilidade matinal da frequência cardíaca (exposta em modo não linear através do gráfico de Poincaré) que entendem estarem associadas a alterações na regulação do fluxo sanguíneo coronariano. Esclarecem ainda que o distúrbio hemodinâmico miocárdico induz ao desequilíbrio simpático e causa desregulação súbita no compasso cardíaco.

Rupprecht, et al, 2020[15] correlacionaram a inflamação sistêmica, arteriosclerose carotídea e disfunção autonômica, pois a arteriosclerose presente na artéria carótida altera a função dos barorreceptores e quimiorreceptores naquela estrutura vascular, gerando disfunção autonômica (hiperatividade simpática e redução do tônus vagal).

Com o estudo os autores demonstraram que a inflamação sistêmica de baixo grau está associada à gravidade do processo arteriosclerótico carotídeo. A inflamação sistêmica, segundo os autores, pode ser uma condição arteriosclerótica carotídea específica e não consequência do processo arteriosclerótico genérico. A disfunção autonômica foi induzida por redução da estenose carotídea específica (e não generalizada) da alta frequência (HF) da variabilidade da frequência cardíaca levando a uma redução no tônus vagal sem que outros componentes fossem alterados. Com a pesquisa os autores concluíram que a doença arteriosclerótica carotídea leva à disfunção autonômica com os barorreceptores e quimiorreceptores carotídeos como mediadores.

Enquanto Rupprecht, et al estudaram inflamação, arteriosclerose carotídea e disfunção autonômica, Santini, et al, 2020[16] analisaram o impacto da diferença de pressão arterial interbraços sobre parâmetros funcionais e cardiovasculares em pacientes com doença arterial periférica. Os autores utilizaram noventa e oito pacientes com doença arterial obstrutiva periférica. Eles foram separados em

dois grupos: aqueles com diferença pressórica entre os membros superiores direito e esquerdo de 10 mmHg ou maior (34 pacientes) e os demais (pressão arterial menor que 10 mmHg) (64 pacientes).

Observa-se frequentemente a diferença de pressão arterial interbraços em indivíduos ateroscleróticos sistêmicos, o que é, genericamente, associado a aumento da rigidez arterial e redução do controle autonômico cardíaco. Foram considerados os parâmetros cardiovasculares sistêmicos: rigidez arterial e variabilidade da frequência cardíaca. Os índices de rigidez arterial foram obtidos em ambos os braços e utilizaram o braço com maior pressão arterial sistólica para análise.

Com o estudo os autores consideraram que não foram observadas alterações na variabilidade da frequência cardíaca, o que sugere que a diferença de pressão arterial interbraços não está associada a alterações no controle autonômico cardíaco.

Awotoye, et al, 2020[17] estudaram a associação entre a frequência cardíaca de repouso e tromboembolismo venoso em pacientes sem doença cardiovascular e trombose venosa e sua associação com o gênero do indivíduo. A amostra envolvida na pesquisa foi de seis mil quatrocentos e setenta nove homens e mulheres na faixa etária média de 62 anos e frequência cardíaca de repouso igual a 63 bpm, sem doença cardiovascular aterosclerótica, insuficiência cardíaca, fibrilação atrial ou câncer.

Nos pacientes com tromboembolismo venoso foi detectada uma frequência cardíaca de repouso médica mais alta em relação aos indivíduos que não tinham tromboembolismo venoso. Entre os indivíduos cuja frequência cardíaca de repouso e fatores inflamatórios e de coagulação foram mensurados, os autores encontraram frequência cardíaca de repouso significativamente (e positivamente) associada a fatores inflamatórios e de coagulação após ajuste para faixa etária, gênero, raça e etnia.

Os autores sugerem que as mulheres que foram mais predispostas a terem maior frequência cardíaca de repouso, tinham menor média de atividade física e níveis mais elevados de marcadores inflamatórios. Em repouso o sistema parassimpático é predominante. Desse modo, uma frequência cardíaca elevada pode ser consequência da diminuição do tônus parassimpático e do aumento da estimulação simpática e alterações no sistema nervoso simpático pode levar a risco de trombose. Os autores finalizam considerando que a frequência cardíaca de repouso está relacionada a um maior risco de tromboembolismo venoso e a níveis elevados de fatores inflamatórios e de coagulação.

Fathieh, et al, 2021[18] estudaram a doença arterial coronariana com a participação de indivíduos sintomáticos e controles saudáveis assintomáticos. Os sinais elétricos cardíacos foram captados através de duas series temporais de modo simultâneo, resultando em uma dinâmica não-linear representada pelo gráfico de Poincaré. A variabilidade da frequência cardíaca através dos métodos

lineares e não lineares auxilia na identificação prévia de infarto agudo do miocárdio e outras manifestações isquêmicas de sujeitos hígidos.

Os autores empregaram dinâmica não linear para avaliar doença arterial coronariana através de plestimografia e plotagem de Poincaré, conseguindo distinguir participantes positivos para doença arterial coronariana de pacientes saudáveis.

WANG, et al, 2021[19] pesquisaram pacientes com hipertensão essencial através de monitorização ambulatorial da pressão arterial.

Em relação a isquemia miocárdica os autores relataram que não houve alterações significativas em relação a idade, sexo pressão arterial, isquemia miocárdica e no desvio padrão dos intervalos sinusais SDNN, PNN50.

Porém, observam que houve diferenças na variável RMSSD e uma explicação em voga é que a variabilidade da frequência cardíaca está ligada à função nervosa autônoma, pois tanto o ritmo circadiano da pressão arterial quanto a variabilidade da frequência cardíaca são reflexo da função nervosa autônoma. Nesse sentido, a disfunção nervosa autonômica deve afetar a variabilidade da frequência cardíaca. Os autores evidenciam que gênero e pressão arterial têm reflexo na isquemia miocárdica e o ritmo circadiano da pressão arterial é impactado pela variabilidade da frequência cardíaca.

Serra, et al, 2022[20], tiveram como objetivo caracterizar as diferenças entre os sexos em relação ao impacto da variabilidade da frequência cardíaca na rigidez arterial e se elas diferem de acordo com a presença de diabetes, estudou a relação entre a variabilidade da frequência cardíaca e a rigidez arterial especificamente por gênero.

Os pesquisadores avaliaram a rigidez da artéria aorta pela velocidade de onda de pulso carotídeo-femoral. Eles mediram a variabilidade da frequência cardíaca para avaliar a função autonômica simpática/parassimpática. O domínio do tempo da variabilidade da frequência cardíaca foi avaliado utilizando-se a variável de índice vagal RMSSD (em m/s). O domínio da frequência da variabilidade da frequência cardíaca relaciona-se à análise espectral de uma série de intervalos RR para quantificar o impacto simpático e vagal sobre o coração.

Os autores avaliaram os parâmetros da densidade espectral de potência na faixa de alta frequência (HF – 0,15–0,4 Hz), a densidade espectral de baixa frequência (LF – 0,04–0,15 Hz) e a relação LF/HF. Com a pesquisa os autores revelaram que a idade, a pressão arterial, o diabetes e a disfunção autonômica cardíaca avaliada pela variabilidade da frequência cardíaca foi relacionada à alteração da velocidade da onda de pulso. E a elevada atividade simpática tem se relacionado a rigidez arterial em pacientes com e sem diabetes, mas a relação significativa entre a menor atividade da LF e

a rigidez arterial não teve relação com a frequência cardíaca, embora em outros estudos isso tenha sido atribuído a um aumento da frequência cardíaca. Eles demonstraram que o tabagismo, dislipidemia e comorbidades são fatores que impactam a variabilidade da frequência cardíaca na rigidez arterial e que a diferença na regulação autonômica da frequência cardíaca média sobre a velocidade de onda de pulso não é a mesma entre os gêneros masculino e feminino.

Tikhonova, et al, 2023[21] executaram uma pesquisa que avaliou os componentes espectrais das oscilações da variabilidade da frequência cardíaca e do fluxo sanguíneo cutâneo do antebraço e pé e analisou as interferências entre seus processos de regulação por meio da correlação e análise da coerência de fases sob estresse postural em pacientes com hipertensão arterial e diabetes mellitus tipo 2 além de revelar os métodos mais eficazes e parâmetros quantitativos significativos para distinguir pacientes com hipertensão arterial e diabetes mellitus, Pacientes com hipertensão arterial, Diabetes mellitus tipo 2 e indivíduos saudáveis, tendo sido avaliados a pressão arterial o ecocardiograma, a estimativa de fundo de olho e o estado de função renal. Foram mensurados eletrocardiograma e fluxo sanguíneo cutâneo do antebraço e pé de dois sítios cutâneos e registrados simultaneamente para cada participante em repouso (decúbito dorsal – 15 min) e sedentários com antebraços na posição 10-15 cm abaixo do nível cardíaco e joelhos a 90° por 15 minutos.

Os sinais de eletrocardiograma foram transformados em sequências de intervalos RR para analisar a variabilidade da frequência cardíaca. O fluxo sanguíneo cutâneo do antebraço e pé foi registrado em um analisador laser Doppler de dois canais.

O fluxo sanguíneo cutâneo do antebraço e pé foi captado a partir da superfície externa do antebraço direito próximo ao punho (e do dorso do pé direito entre as cabeças do 1º e 2º metatarsos. A perfusão sanguínea cutânea foi registrada para estimar o fluxo de hemácias por unidade de tempo. Os investigadores realizaram a análise espectral para todos os sinais registrados utilizando wavelets adaptativos.

Com os resultados do estudo os autores sugerem que as variações externas e internas entre os processos regulatórios da variabilidade da frequência cardíaca e do fluxo sanguíneo cutâneo em extremidades de indivíduos saudáveis e pacientes demonstram sensibilidade às alterações no estado hemodinâmico causadas por distúrbios patológicos e podem ser sugeridas como marcadores fisiológicos não invasivos para o diagnóstico precoce de disfunções vasculares para prevenir doenças graves.

Zhang, et al, 2023[22] recrutaram indivíduos com e sem placas carotídeas para mensurar a rigidez arterial e a disfunção endotelial para predizer a relação entre eles e as placas carotídeas.

Os pesquisadores utilizaram as variáveis: SDNN, RMSSD, NN50, PNN50, índice triangular, LF, HF, LF/HF. Como resultados os autores informaram que não foram encontradas diferenças significativas na frequência cardíaca, índice de aumento da frequência cardíaca em 75 batimentos por minuto, no SDNN, RMSSD, NN50, PNN50, HF (0,15-0,4hz) ou LF/HF. Mas foram encontradas diferenças significativas entre os dois grupos na distribuição de idade, sexo, etilismo, tabagismo, hipertensão, diabetes e a história de doenças cardiovasculares e cerebrovasculares, além disso, o valor médio do índice de hiperemia reativa foi significativamente diferente entre os dois grupos. Da mesma forma, houve diferença significativa no índice triangular e LF nos dois grupos.

Araújo, et al, 2023[23] estudaram a função endotelial, rigidez e variabilidade da frequência cardíaca de pacientes com doenças cardiovasculares hospitalizados por COVID-19.

Como resultados da pesquisa os autores encontraram que os pacientes com disfunção endotelial apresentaram aumento do componente HF da variabilidade da frequência cardíaca; no entanto, outros componentes não diferiram entre os grupos. Além disso, a HF apresentou correlação negativa e moderada com LnRHI (Logaritmo natural do índice de hiperemia reativa) e AIx@75 (Índice de aumento normalizado para uma frequência cardíaca de 75 batimentos por minuto). HF, SDNN, RMSSD e PNN50 representam a atividade parassimpática, enquanto LF representa as atividades simpática e parassimpática. Assim, pacientes com COVID-19 e disfunção endotelial podem apresentar respostas autonômicas desequilibradas com predomínio parassimpático.

Kase, et al, 2023[24] investigaram a relação entre variabilidade da frequência cardíaca e rigidez arterial em pacientes com diabetes tipo 2. Os pacientes foram distribuídos em três grupos: sem retinopatia diabética, retinopatia diabética simples não proliferativa e retinopatia diabética proliferativa.

Para a avaliação da variabilidade da frequência cardíaca os autores examinaram os pacientes que estavam em decúbito dorsal. Os autores expõem como resultados que o coeficiente de variação de 100 intervalos RR em repouso e respiração profunda foi menor nos pacientes com enrijecimento arterial do que naqueles sem enrijecimento arterial, tanto em repouso quanto durante a respiração profunda e a diferença foi menor nos pacientes com enrijecimento arterial do que naqueles sem enrijecimento das artérias.

Os pesquisadores perceberam também que a baixa variabilidade da frequência cardíaca estimada pelo coeficiente de variação de 100 intervalos RR em repouso e respiração profunda durante o intervalo RR está intimamente associada à rigidez arterial em pacientes com diabetes tipo 2 e reflete um estado de hiperestimulação simpática que indica um sinal precoce de neuropatia autonômica cardíaca. Com o presente estudo, eles demonstraram que a variabilidade da frequência cardíaca

estimada pelo coeficiente de variação de 100 intervalos RR em repouso e respiração profunda associou-se mais fortemente com a presença de doença renal diabética e rigidez arterial do que com o coeficiente de variação de 100 intervalos RR em repouso e em respiração profunda em pacientes com diabetes tipo 2.

Desse modo, vários trabalhos associaram a variabilidade da frequência cardíaca e hemodinâmica vascular. No quadro 01 abaixo foram relacionadas sínteses das pesquisas e seus achados, considerando doença arterial periférica.

Quadro 01 – Pesquisas sobre obstrução vascular e variabilidade da frequência cardíaca.

Autor(es)/Ano	População	Amostra			Equipamento(s) utilizado(s)	Estrutura(s) avaliada(s)	Protocolo	Índices de VFC	Desfecho
		n	Gênero	Faixa etária					
Germano-Soares; <i>et al.</i> ; 2019	Doença arterial periférica sintomática	114	Homens	≥ 65	monitor de frequência cardíaca (POLAR, RS 800CX)/Software Polar ProTrainer 5 Tonômetro	Coração Artéria carótida Artéria femoral	A variabilidade da frequência cardíaca medida em relação ao domínio do tempo e da frequência. A rigidez arterial avaliada pela velocidade da onda de pulso carotídeo-femoral	RMSSD SDNN pNN50 LF HF LF/HF	O aumento da rigidez arterial tem relação com a variabilidade da frequência cardíaca e com a disfunção autonómica em sujeitos com doença arterial periférica
Andrade-Lima; <i>et al.</i> ; 2019	Doença arterial periférica e Claudicação intermitente	29	Homens	≥ 50	Esfigmanômetro de coluna de mercurício Eletrocardiógrafo pleitismógrafo	Coração Pressão arterial	Eletrocardiograma registrado entre 10 e 20 minutos/Frequência cardíaca entre 20 e 25 minutos	LF HF LF/HF	Os valores médios de todas as variáveis da variabilidade da frequência cardíaca não foram significativamente diferentes entre testes
Jerczok, <i>et al.</i> , 2019	Trabalhadores	9550	Homens/ Mulheres	≥ 41,7	Eletrocardiógrafo	Coração Pressão arterial	Eletrocardiografia – 100 Hz – 24 horas	RMSSD	Um único valor de RMSSD pode estar associado a fatores de risco cardiovascular
Shah; <i>et al.</i> ; 2020	Veteranos de guerra (hipertensos?) sem cardiopatia isquêmica conhecida	276	Homens	≥ 55	Eletrocardiógrafo (ECG)(Holter) tomografia por emissão de pósitrons (coronárias)	Coração/Artérias coronárias	Holter por 24 horas	HF, LF, VLF	Alterações na variabilidade matinal da frequência cardíaca associadas a alterações na regulação do fluxo sanguíneo coronariano. O distúrbio hemodinâmico miocárdico induz ao desequilíbrio simpático e causa desregulação súbita no compasso cardíaco.
Rupprecht; <i>et al.</i> , 2020	Estenose carótida extracraniana assintomática	105	Homens/ Mulheres	≥ 66	Ultrassonógrafo duplex Eletrocardiógrafo	Coração Artérias carótidas	eletrocardiograma registrado entre 8h00 e 10h00 por 15 minutos em repouso na posição supina após 30 minutos	HF LF VLF LF/HF	A doença arteriosclerótica carótida leva à disfunção autonómica com os barorreceptores e quimiorreceptores carotídeos como mediadores.

Santini; <i>et al</i> , 2020	Doença arterial periférica e diferença de pressão arterial entre braços	98	Homens/ Mulheres	≥ 67	Monitor de frequência cardíaca (RS 800CX, Polar Electro, Finlândia)	Coração Pressão arterial Artéria carótida Artéria femoral	Rigidez arterial através da velocidade da onda de pulso carotídea (tonometria)/frequência cardíaca (eletrocardiôgrafo)	SDNN RMSSD pNN50 LF HF	A diferença de pressão arterial interbraços não está associada a alterações no controle autonómico cardíaco
Awotoye; <i>et al</i> , 2020	Sem tromboembolismo venoso	6479	Homens/ Mulheres	≥ 62	Eletrocardiôgrafo	Coração	Registro da frequência cardíaca de repouso por eletrocardiôgrafo de 12 derivações	-	Frequência cardíaca de repouso relacionada a maior risco de tromboembolismo venoso e a níveis elevados de fatores inflamatórios e de coagulação
Fathieh; <i>et al</i> , 2021	Doença arterial coronariana e insuficiência cardíaca/Saudáveis (controle)	200	Homens/ Mulheres	≥ 66	Fotopletismógrafo Cateterismo Angiografia	Coração Artérias coronárias	Sinais elétricos cardíacos captados por gradiente ortogonal de voltagem tridimensional – OVG/Variações do volume sanguíneo que perfundem o tecido – PPG (taxa de amostragem 8 khz)	-	Recursos não lineares de sinais adquiridos simultaneamente podem avaliar doença arterial coronariana
Wang; <i>et al</i> , 2021	Hipertensão essencial	492	Homens/ Mulheres	≥ 63	Eletrocardiôgrafo	Coração	O ECG dinâmico (segmento ST basal amplitude superior a 0,1mV e duração superior a 1min)	SDNN pNN50 RMSSD	O sexo e a pressão arterial estão intimamente relacionados com a ocorrência de isquemia miocárdica/Tipo de pressão arterial do ritmo circadiano é afetado pela variabilidade da frequência cardíaca
Serra; <i>et al</i> , 2022	Hipertensão/Saudáveis	422	Homens/ Mulheres	≥ 61	Eletrocardiôgrafo	Coração Artéria aorta	Rigidez da aorta avaliada pela velocidade da onda de pulso carotídeo-femoral/Variabilidade da frequência cardíaca por eletrocardiograma de 2 minutos/Paciente em decúbito dorsal	PNN50 RMSSD LF HF LF/HF	Idade, pressão arterial e diabetes e o comprometimento da função autonómica cardíaca foram associados a rigidez arterial
Tikhonova; <i>et al</i> , 2023	Hipertensos Diabéticos Saudáveis (controles)	64	Homens/ Mulheres	≥ 63	Eletrocardiôgrafo/ analisador laser Doppler de dois canais	Coração antebraço direito pé direito Pele (perfusão sanguínea da pele)	Avaliados: pressão arterial, fluxo sanguíneo, fundo de olho e função renal	VLF LF HF	A variabilidade da frequência cardíaca e do fluxo sanguíneo demonstraram sensibilidade às alterações na hemodinâmica
Zhang; <i>et al</i> , 2023	Com e sem placas de ateroma	991	Homens/ Mulheres	≥ 62	Sonda sensor de pressão EndoPAT Ultrasoundógrafo Doppler	Coração e artérias Carótida, femoral e aorta	Aferição de parâmetros hemodinâmicos aórticos e velocidade da onda de pulso da artéria carótida-femoral	SDNN RMSSD NN50 pNN50 LF HF LF/HF	Houve diferenças entre os dois grupos (com e sem placas de ateroma) em relação a idade, sexo etílico tabagismo, hipertensão, diabetes e história de doenças cardiovasculares e cerebrovasculares e diferença no índice triangular.
Araújo; <i>et al</i> , 2023	Doenças cardiovasculares e com diagnóstico de COVID-19	27	Homens/ Mulheres	≥ 40	Plestimógrafo EndoPAT-2000	Coração Pressão arterial	A função endotelial, a rigidez arterial e a variabilidade da frequência cardíaca foram avaliadas por meio de tonometria arterial periférica	LF HF LF/HF SDNN pNN50 RMSSD	Pacientes com disfunção endotelial apresentaram aumento do componente HF da variabilidade da frequência cardíaca
Kase; <i>et al</i> , 2023	Diabetes tipo 2	313	Homens/ Mulheres	58	Eletrocardiôgrafo fonocardiografia	Coração Artérias aorta e tibial	Avaliação da variabilidade da frequência cardíaca em decúbito dorsal. Registro do ECG obtido por 2 a 3 minutos em repouso e por 2 a 3 minutos durante a respiração profunda a uma frequência de 6 respirações por minuto (5 segundos de inspiração e 5 segundos de expiração)	-	A variabilidade da frequência cardíaca está associada à rigidez arterial

ECG: eletrocardiograma; SDNN – desvio padrão de todos os intervalos RR normais; SNNi – Média dos desvios padrões dos intervalos RR normais calculados em intervalos de 5 minutos; SDANN – Desvio padrão das médias dos intervalos RR normais calculados em intervalos de 5 minutos; pNN50 –percentual de intervalos RR normais que diferem mais que 50 milissegundos de seu adjacente; RMSSD – Raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes em gravação de 24h, HF – Alta frequência; LF – Baixa frequência; ULF – ultrabaixa frequência; VLF – Muito baixa frequência Fonte – Os autores, 2024.

Dos quatorze estudos aqui descritos, oito trabalhos relacionavam disfunção arterial e a baixa variabilidade da frequência cardíaca; um artigo trata do distúrbio hemodinâmico como fonte de

alterações na variabilidade da frequência cardíaca e desequilíbrio simpático; dois artigos trazem como resultados que distúrbios obstrutivos vasculares podem induzir a disfunção autonômica cardíaca. Foram apresentados outros resultados onde esclarecem que disfunção endotelial e pressão arterial também têm reflexo na disfunção autonômica. Entretanto, foi identificado por um artigo que a diferença de pressão interbraços não está associada a disfunção no controle autonômico cardíaco.

Quanto as limitações, consideramos que os trabalhos que entraram no desenvolvimento deste estudo foi em quantidade pequena se comparado ao número de textos coletados para a análise inicial.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados trazem consigo o entendimento de que as alterações no balanço simpato-vagal detectado através da avaliação da variabilidade da frequência cardíaca pode ser um preditor de alterações na dinâmica vascular, auxiliando na prevenção de doenças cardiovasculares.

Porém, novos estudos devem ser realizado para comprovar essa possibilidade.

REFERÊNCIAS

1. TESTON, Elen F.; CECILIO, Hellen P. M.; SANTOS, Aliny L.; ARRUDA, Guilherme O. de; RADOVANOVIC, Cremilde A. T.; MARCON, Sonia S. Fatores associados às doenças cardiovasculares em adultos. *Medicina, Ribeirão Preto*, v. 49, n. 2, p. 95-102, 2016.
2. MASSA, Kaio Henrique Correa; DUARTE, Yeda Aparecida Oliveira; CHIAVEGATTO FILHO, Alexandre Dias Porto. Análise da prevalência de doenças cardiovasculares e fatores associados em idosos, 2000-2010. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 24, n. 1, p. 105-114, 2019.
3. DUTRA, Dariele Dias; DUARTE, Marcella Costa Souto; ALBUQUERQUE, Karla Fernandes de; LIMA, Aline Soares de; SANTOS, Jiovana de Souza; SOUTO, Hugo Costa. Doenças cardiovasculares e fatores associados em adultos e idosos cadastrados em uma unidade básica de saúde. *J. res.: fundam. care. Online*, v. 8, n. 2, p. 4501-4509, abr./jun. 2016.
4. MARTELLI, Anderson. Reflexo dos barorreceptores e homeostase da pressão arterial. *Rev HCPA*, v. 33, n. 3/4, 2013.
5. ACCORSI-MENDONÇA, Daniela; ALMADO, Carlos Eduardo L.; FERNANDES, Luciano G.; MACHADO, Benedito H. Controle neural da circulação e hipertensão arterial. *Rev Bras Hipertens*, v. 12, n. 4, p. 235-241, 2005.
6. SÁ, Joceline Cássia Ferezini de; COSTA, Eduardo Caldas; SILVA, Ester da; AZEVEDO, George Dantas. Variabilidade da frequência cardíaca como método de avaliação do sistema nervoso autônomo na síndrome dos ovários policísticos. *Rev Bras Ginecol Obstet*, v. 35, n. 9, p. 421-426, 2013.
7. REIS, Amália Faria dos; BASTOS, Bianca Gouvêa; MESQUITA, Evandro Tinoco; ROMÉO FILHO, Luiz José Martins; NÓBREGA, Antonio Claudio Lucas da. Disfunção parassimpática, variabilidade da frequência cardíaca e estimulação colinérgica após infarto agudo do miocárdio. *Arq Bras Cardiol*, v. 70, n. 3, 1998.
8. LOPES, Polyana Figueiredo Fernandes; OLIVEIRA, Maria Izabel Bezerra de; ANDRÉ, Samanta Max de Sousa; NASCIMENTO, Daiany Laise Araújo do; SILVA, Cynthia Sara de Souza; REBOUÇAS, Gleidson Mendes; FELIPE, Thiago Renee; ALBUQUERQUE FILHO, Nailton José Brandão de; MEDEIROS, Humberto Jefferson de. Aplicabilidade clínica da variabilidade da frequência cardíaca. *Rev Neurocienc*, v. 21, n. 4, p. 600-603, 2013.
9. OLIVEIRA, André Luiz Musmanno Branco; ROHAN, Philippe de Azeredo; GONÇALVES, Thiago Rodrigues; SOARES, Pedro Paulo da Silva. Efeitos da hipóxia na variabilidade da frequência cardíaca em indivíduos saudáveis: uma revisão sistemática. *International Journal of Cardiovascular Sciences*, v. 30, n. 3, p. 1-261, [s.d.].
10. PAJE, Matthew J. et al. Traduzido por: GALVÃO, Taís Freire; TIGUMAN, Gustavo Magno Baldin. A declaração PRISMA 2020: diretriz atualizada para relatar revisões sistemáticas. *Epidemiologia e Serviços de Saúde, Brasília*, v. 31, n. 2, 2022.

11. GERMANO-SOARES, A. H.; CUCATO, G. G.; LEICHT, A. S.; ANDRADE-LIMA, A.; PEÇANHA, T.; ALMEIDA CORREIA, M.; ZERATI, A. E.; WOLOSKER, N.; RITTI-DIAS, R. M. Cardiac autonomic modulation is associated with arterial stiffness in patients with symptomatic peripheral artery disease. *Annals of Vascular Surgery*, v. 61, p. 72-77, 2019. DOI: 10.1016/j.avsg.2019.04.021.
12. ANDRADE-LIMA, A.; CHEHUEN, M.; SILVA JUNIOR, N.; FECCHIO, R. Y.; PEÇANHA, T.; BRITO, L. C.; MIYASATO, R.; LEICHT, A. S.; FORJAZ, C. L. M. Reproducibility of hemodynamic, cardiac autonomic modulation, and blood flow assessments in patients with intermittent claudication. *Annals of Vascular Surgery*, v. 57, p. 144-151, 2019. DOI: 10.1016/j.avsg.2018.08.089.
13. JARCIK, M. N.; KOENIG, J.; WITTLING, A.; FISCHER, J. E.; THAYER, J. F. First evaluation of an index of low vagally-mediated heart rate variability as a marker of health risks in human adults: proof of concept. *Journal of Clinical Medicine*, v. 8, n. 11, 2019. DOI: 10.3390/jcm8111940.
14. SHAH, A. S.; LAMPERT, R.; GOLDBERG, J.; BREMNER, J. D.; LI, L.; THAMES, M. D.; VACCARINO, V.; SHAH, A. J. Alterations in heart rate variability are associated with abnormal myocardial perfusion. *International Journal of Cardiology*, v. 305, p. 99-105, 2020. DOI: 10.1016/j.ijcard.2020.01.069.
15. RUPPRECHT, Sven; FINN, S.; HOYER, D.; GUENTHER, A.; WITTE, O. W.; SCHULTZE, T.; SCHWAB, M. Association between systemic inflammation, carotid arteriosclerosis, and autonomic dysfunction. *Translational Stroke Research*, v. 11, n. 1, p. 50-59, 2020. DOI: 10.1007/s12975-019-00706-x.
16. SANTINI, Luiza; ALMEIDA CORREIA, M.; OLIVEIRA, P. L.; PUECH-LEAO, P.; WOLOSKER, N.; CUCATO, G. G.; RITTI-DIAS, R. M. Functional and cardiovascular parameters in peripheral artery disease patients with interarm blood pressure difference. *Annals of Vascular Surgery*, v. 70, p. 355-361, 2021. DOI: 10.1016/j.avsg.2020.06.055.
17. AWOTOYE, Josefina; FASHANU, O. E.; LUTSEY, P. L.; ZHAO, D.; O'NEAL, W. T.; MICHOS, E. D. Resting heart rate and incident venous thromboembolism: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Open Heart*, v. 7, n. 1, 2020. DOI: 10.1136/openhrt-2019-001080.
18. FATHIEH, F.; PAAK, M.; KHOSOUSI, A.; BURTON, T.; SANDERS, W. E.; DOOMRA, A.; LANGE, E.; KHEDRAKI, R.; BHAVNANI, S.; RAMCHANDANI, S. Predicting cardiac disease from interactions of simultaneously-acquired hemodynamic and cardiac signals. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, v. 202, 2021. DOI: 10.1016/j.cmpb.2021.105970.
19. WANG, F.; OUYANG, F.; LIAO, J.; WANG, W.; FU, A. Risk factors for myocardial ischemia in essential hypertension and its relationship with circadian rhythm. *Acta Medica Mediterranea*, v. 37, n. 4, p. 2315-2319, 2021. DOI: 10.19193/0393-6384_2021_4_362.
20. SERRA, C.; SESTU, A.; MURRU, V.; GRECO, G.; VACCA, M.; SCUTERI, A. Diabetes affects the relationship between heart rate variability and arterial stiffness in a gender-specific manner. *Journal of Clinical Medicine*, v. 11, n. 17, 2022. DOI: 10.3390/jcm11174937.

21. TIKHONOVA, I. V.; TANKANAG, A. V.; GUSEVA, I. E.; GRINEVICH, A. A. Analysis of interactions between cardiovascular oscillations for discrimination of early vascular disorders in arterial hypertension and type 2 diabetes. *Biomedical Signal Processing and Control*, v. 79, 2023. DOI: 10.1016/j.bspc.2022.104222.
22. ZHANG, Y.; WANG, M.; JING, X.; CAO, Q.; ZHANG, P.; WANG, Y.; LIU, F.; XU, X.; WANG, J.; HE, L.; XU, F. Endothelial function and arterial stiffness indexes in subjects with carotid plaque and carotid plaque length: a subgroup analysis showing the relationship with hypertension and diabetes. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, v. 32, n. 3, 2023. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2023.106986.
23. ARAÚJO, C. R. D. S.; FERNANDES, J.; CAETANO, D. S.; BARROS, A. E. V. D. R.; SOUZA, J. A. F.; MACHADO, M. D. G. R.; AGUIAR, M. I. R.; BRANDÃO, S. C. S.; CAMPOS, S. L.; ANDRADE, A. D. F. D.; BRANDÃO, D. C. Endothelial function, arterial stiffness and heart rate variability of patients with cardiovascular diseases hospitalized due to COVID-19. *Heart and Lung*, v. 58, p. 210-216, 2023. DOI: 10.1016/j.hrlng.2022.12.016.
24. KASE, M.; IIJIMA, T.; NIITANI, T.; SAGARA, M.; SAKURAI, S.; TOMARU, T.; JOJIMA, T.; USUI, I.; ASO, Y. Relationship between reduced heart rate variability and increased arterial stiffness evaluated by the cardio-ankle vascular index in people with type 2 diabetes. *Diabetology International*, v. 14, n. 1, p. 94-102, 2023. DOI: 10.1007/s13340-022-00604-y.