



ANSIEDADE, DEPRESSÃO E ANÁLISE NÃO LINEAR DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM INGRESSANTES NO ENSINO SUPERIOR

DOI: 10.22289/2446-922X.V6N2A14

Romes Bittencourt Nogueira de **Sousa**¹
Carini Silva da **Silva**
Marcos Antônio **Ferreira Filho**
Gustavo Rodrigues **Pedrito**
Sandra de Fátima Barboza **Ferreira**
Ana Cristina Silva **Rebello**

RESUMO

A análise não linear da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) é uma potencial ferramenta de correlação entre estados fisiológicos e emocionais. O objetivo deste estudo foi correlacionar alterações nos parâmetros não lineares da VFC com índices de ansiedade e depressão em ingressantes no ensino superior na Universidade Federal de Goiás (UFG). Para o registro da VFC, foi utilizado o Freqüencímetro Polar® modelo RS800cx (Electro Oi, Finland). Para análise dos níveis de depressão, foi utilizado o Inventário de Depressão de Beck (BDI), e para análise da ansiedade, os Inventários de Ansiedade Traço e Estado (IDATE T e E). Ao todo, 50 (19,4±2,48 anos) voluntários participaram do estudo. Os scores dos inventários de depressão e ansiedade apontaram que o público apresentou índices baixos e moderados de ambas as condições, respectivamente. Foram encontradas correlações estatisticamente significativas entre o parâmetro SD2 (oriundo do Plot de Poincaré na análise da VFC), dados de entropia (ApEn e SampEn) e de propriedade fractal (DFA:α1) e os níveis de ansiedade traço e estado. Embora ApEn e SampEn ainda não apresentem correspondências fisiológicas bem definidas, DFA:α1 tem sido associado a modulação parassimpática da frequência cardíaca. Assim sendo, conclui-se que estados emocionais negativos crônicos, como em transtornos de ansiedade e humor, podem ser acompanhados por incremento parassimpático na VFC, pois assim o organismo seria capaz de não se desgastar contra estressores de longa duração. Novos estudos são necessários para a melhor compreensão das bases fisiológicas e evolutivas da depressão e da ansiedade.

213

Palavras-chave: Saúde Mental; Sistema Cardiovascular; Psicofisiologia.

ANXIETY, DEPRESSION AND NONLINEAR ANALYSIS OF HEART RATE VARIABILITY IN ENTERING HIGHER EDUCATION

ABSTRACT

The non-linear analysis of the heart rate variability (HRV) is a potential correlation tool between physiological and emotional states.

¹ Endereço eletrônico de contato: romessousa@discente.ufg.br

Recebido em 15/06/2020. Aprovado pelo conselho editorial para publicação em 18/09/2020.



The aim of this study was correlate changes in non-linear parameters of the HRV with anxiety and depression indices in higher education entrants from Federal University of Goiás (UFG). To record HRV, the Polar Frequency Metermodel Polar® RS800cx (Electro Oi, Finland) was used. To analyze the levels of depression, the Beck Depression Inventory-I (BDI) was used, and for analysis of anxiety, the Inventories of State and Trace (IDATE T and E). Altogether, 50 (19.4±2.48 years) volunteers participated in the study. The scores of the depression and anxiety inventories indicated that the public had low and moderate indices of both conditions, respectively. Statistically significant correlations were found between the SD2 parameter (from the Poincaré plot in the HRV analysis), entropy data (ApEn and SampEn) and fractal property (DFA: $\alpha 1$) and trait and state anxiety levels. Although ApEn e SampEn still do not have well-defined physiological correspondences, DFA: $\alpha 1$ has been associated with parasympathetic modulation of heart rate. Therefore, it is concluded that chronic negative emotional states, such as anxiety and humor disorders, can be accompanied by parasympathetic increase in HRV, so the organism would be able to not wear out against long-term stressors. New studies are necessary to understand the physiological and evolutionary bases of depression and anxiety.

Keywords: Mental Health; Cardiovascular System; Psychophysiology.

ANSIEDAD, DEPRESIÓN Y ANÁLISIS NO LINEAL DE LA VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDÍACA EN MIEMBROS DE EDUCACIÓN SUPERIOR

RESUMEN

El análisis no lineal de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) es una herramienta potencial para correlacionar estados fisiológicos y emocionales. El propósito de este estudio, es correlacionar los cambios en los parámetros no lineales de VFC con las tasas de ansiedad y depresión en aquellos que ingresan a la educación superior en la Universidad Federal de Goiás (UFG). Para la grabación de VFC, se obtuvieron latidos por latidos del medidor de frecuencia Polar® modelo RS800cx (Electro Oi, Finlandia). Para analizar los niveles de depresión, se usó el Inventario de Depresión de Beck (BDI) y para el análisis de ansiedad, los Inventarios de Rasgos y Ansiedad Estatal (STAI T y E). En total, 50 (19,4±2,48 años). Los puntajes de los inventarios de depresión y ansiedad mostraron que el público tenía tasas bajas y moderadas de ambas afecciones, respectivamente. Se encontraron correlaciones estadísticamente significativas entre los parámetros de entropía (ApEn y SampEn) y la propiedad fractal (DFA: $\alpha 1$) y los niveles de rasgo y ansiedad de estado. Aunque ApEn y SampEn todavía no tienen correspondencias fisiológicas bien definidas, DFA: $\alpha 1$ se ha asociado con la modulación parasimpática de la frecuencia cardíaca. Por lo tanto, se concluye que los estados emocionales negativos crónicos, como en los trastornos de ansiedad y estado de ánimo, pueden ir acompañados de un aumento parasimpático, ya que de esta manera el cuerpo podría almacenar energía y no desgastarse contra eventos estresantes a largo plazo. Se necesitan más estudios para comprender mejor las bases fisiológicas y evolutivas de la depresión y la ansiedad.

Palabras clave: Salud Mental; Sistema Cardiovascular; Psicofisiología.

1 INTRODUÇÃO

Controle cardiovascular pelo Sistema Nervoso Autônomo

O coração, assim como os demais componentes do sistema cardiovascular, tem seu controle realizado, em parte, pelo Sistema Nervoso Autônomo (SNA). Este, fornece nervo aferentes e eferentes ao órgão em questão. O SNA, subdividido funcionalmente em SNA Simpático (SNAS) e SNA Parassimpático (SNAP) inerva o miocárdio através de terminações simpáticas, presentes em todo o órgão, e parassimpáticas, de maior presença no nódulo sinusal, miocárdio atrial e nódulo atrioventricular (Vanderlei et al., 2009; Metzler et al., 2017).

Por sua vez, o controle autonômico é dependente de inúmeros fatores, tais como a presença e atividade de barorreceptores e quimiorreceptores, receptores atriais e ventriculares, mudanças respiratórias, vasomotoras e de termorregulação. Este controle acontece, dentre outros eixos, através de modulações na frequência cardíaca (FC). A atuação simpática sobre o coração irá provocar aceleração da FC, enquanto que a atividade parassimpática (também denominada de “vagal”, devido a sua origem estar relacionada ao nervo vago) terá efeito antagônico e complementar, isto é, promovendo redução na FC (Aubert et al., 2003, et al., 2009; Massaro & Pecchia, 2019).

Neste sentido, o coração não deve ser entendido como órgão estático, com batimentos não variantes. A principal função do controle autonômico sobre o sistema cardiovascular é permitir sua adaptabilidade a alterações ambientais, sejam elas de qualquer natureza (Ribeiro et al., 2018). Assim sendo, indivíduos com boa aptidão tendem a apresentar melhor variação no intervalo entre batimentos cardíacos consecutivos (existe um padrão “saudável” para tal variação, sendo que, em excesso, esta pode estar relacionada a arritmias). Ao estudo do intervalo entre batimentos cardíacos consecutivos dá-se o nome de Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC).

A VFC corresponde a avaliação e análise das oscilações periódicas entre batimentos cardíacos consecutivos (intervalos R-R), representando assim a atuação do SNA sobre o coração (Task Force, 1996; Martinez et al., 2017). Sua mensuração consiste em um procedimento não-invasivo e simples, que permite a verificação funcional neurocardíaca, sendo eficaz na identificação de alterações fisiológicas (Aubert et al., 2003; Massaro & Pecchia, 2019).

Altos valores da VFC, representando uma modulação autonômica cardíaca saudável, sinalizam boa adaptação às alterações ambientais, sendo potencialmente um sinônimo de saúde. Já baixos índices da VFC podem representar alguma patologia ou desregulação na homeostase (Vanderlei et al., 2009; Metzler et al., 2017). Desta maneira, é importante contextualizar que na história evolutiva de nossa espécie, ter um coração capaz de responder rapidamente a perigos eminentes traria ao indivíduo a capacidade de obter sucesso em situações de lutas, agressões por animais, estabelecimento de hierarquias sociais, dentre outras situações.

Rev. Psicol Saúde e Debate. Out., 2020:6(2): 213-234.



O que ocorre é que, na atualidade, o “perigo eminente”, responsável pela aceleração da FC não é mais o mesmo que nossos ancestrais enfrentavam. Os estressores físicos estão, cada vez mais, a perder espaço para estressores mentais e emocionais, situação oriunda das cobranças advindas das próprias relações humanas (Yamamoto & Valenotova, 2018). Logo, é lícita a reflexão que os estressores contemporâneos apresentem a capacidade de estimular reações neuroendócrinas, que, em última instância, podem contribuir para o surgimento de fenótipos ansiosos e/ou depressivos. Alterações emocionais podem, deste modo, provocar respostas autonômicas, e dentre elas está o estudo da modulação autonômica cardíaca, em que os dados oriundos dos batimentos cardíacos consecutivos podem ser analisados por meio de modelos lineares e/ou não lineares (Byun et al., 2019; Hoshi et al., 2019).

Modelos de estudo da VFC

Os modelos lineares de análise da VFC se baseiam nos domínios do tempo e da frequência.

No domínio do tempo, são utilizados índices estatísticos e geométricos no tratamento dos dados oriundos dos batimentos cardíacos consecutivos. Assim sendo, as unidades de medida utilizada para julgar estes itens estão dispostas em unidades temporais, sendo a mais comum delas, o milissegundo (ms). Alguns exemplos são (citados de: Task Force, 1996; Vanderlei et al., 2009; Laborde, Mosley & Thayer, 2017; De Couck et al., 2017):

216

a) Desvio padrão de todos os intervalos RR normais gravados em um intervalo de tempo (SDNN): Amplamente utilizado para mensurar a modulação autonômica cardíaca global, isto é, a relação simpato-vagal sobre o coração.

b) Raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos R-R normais adjacentes, em um intervalo de tempo (rMSSD): Oferece um indicativo do desempenho parassimpático sobre a VFC.

c) Número de pares de intervalos R-R sucessivos que diferem mais que xxms (NNxx) - valor padrão: xx = 50: Estudos apontam que pode ser um bom marcador de estados de alerta e ansiedade para eventos de tomada de decisão (Monte, 2014; Goessl, Curtiss & Hofmann, 2017).

d) Porcentagem dos intervalos R-R adjacentes com diferenças de duração maior que 50 ms (pNN50): Avalia a modulação parassimpática. Todos os parâmetros listados acima avaliam a VFC no domínio do tempo, isto é, a duração subjacente a cada intervalo R-R (Task Force, 1996; Vanderlei et al. 2009; Hayano, 2017; Williams et al. 2017).



No domínio da frequência, temos a decomposição dos dados coletados em componentes oscilatórios fundamentais. Os principais exemplos são (citados de: Task Force, 1996; Vanderlei et al., 2009; Laborde, Mosley & Thayer, 2017; De Couck et al., 2017):

e) Componente de muita baixa frequência (VLF): Ainda não possui correspondência fisiológica claramente definida, porém, parece ter relação com a ação do sistema renina angiotensina aldosterona sobre o controle da FC.

f) Componente de baixa frequência (LF): Apresenta variações de 0,04 e 0,15Hz. Utilizado para avaliar a modulação simpato-vagal sobre o coração, com predomínio da atuação simpática.

g) Componente de alta frequência (HF): Apresenta variações de 0,15 a 0,40 Hz, indicando a atuação vagal (parassimpática). Tem relação também com a ação da respiração sobre a FC.

Os métodos de análises não lineares da VFC, foco deste estudo, baseiam-se na complexidade e dinâmica dos sistemas biológicos (Souza, 2004; Silva et al., 2014). Estes são formados por inúmeras partes que atuam de maneira integrada e holística, sendo que não são apenas estruturalmente complexos, mas sim são funcionalmente complexos, detendo uma dinâmica temporal predominantemente não linear. Isso indica que os sistemas biológicos são especialmente sensíveis a perturbações externas, tornando a previsão de comportamentos futuros extremamente difícil. A esta dinâmica dá-se também o nome 'caótica' (Lischke et al., 2018; Jin et al., 2018).

Diferentemente de alguns parâmetros lineares, muitos dos métodos não lineares ainda não apresentam correspondência fisiológica bem definida, sendo portanto difícil a obtenção de valores de normalidade e de associação de condições de insanidade. Alguns dos parâmetros não lineares são (citados de: Ferreira et al., 2010):

h) Flutuação Depurada de Tendências (DFA): utilizada para quantificar a presença de propriedade fractal em séries temporais de intervalos R-R. Tem alta sensibilidade para padrões de anormalidade. Está subdividido em dois α s: α_1 está relacionado com as flutuações de tempo curto da VFC, e α_2 com as flutuações de tempo longo. A literatura tem mostrado a existência de relação entre α_1 com modulação parassimpática (Brennan, Palaniswami, Kamen, 2001; Pereira et al., 2017; Ciccone et al., 2017).

i) Plot de Poincaré: Consiste num gráfico de dispersão do tipo RR_n vs. RR_{n+1} , em que RR_n simboliza



o tempo entre dois picos R consecutivos. Se for ajustado com base no modelo de ajustes por elipses, dá origem aos seguintes índices: desvio-padrão da variabilidade instantânea do intervalo batimento a batimento (SD1), e variabilidade de longo prazo dos intervalos R-R contínuos (SD2), e a razão SD1/SD2. Enquanto a literatura encontra associação de SD1 com o balanço global simpato-vagal, o SD2 tem sido apontado como um possível marcador de atividade parassimpática sobre o coração.

j) Variáveis de Entropia: Representam o grau de entropia dentro de uma série de intervalos R-R. Pode ser dividida em: Entropia Aproximada (ApEn), capaz de mensurar mudanças ocorridas em uma série temporal experimental. a regularidade e complexidade no domínio do tempo dos sinais R-R. Quanto maior for seu valor, maior a complexidade e irregularidade dos dados. Por sua vez, a Entropia de Amostra (SampEn) é muito similar a ApEn, mensurando a regularidade encontrada em uma série temporal. Valores elevados de SampEn estão associados a complicações/irregularidades no sistema cardiovascular (Silva, et al., 2014; Sessa et al., 2018).

Ingresso no ensino superior: estressante ou motivador?

Trabalhos têm mostrado correlação positiva entre diminuição da VFC e estados emocionais alterados (Winkelmann et al., 2017; Kim et al., 2018). Em estados emocionais como medo e estresse agudo, é esperado que a modulação simpática sobre o coração aumente, com conseqüente diminuição da modulação parassimpática. Dentre as explicações fisiológicas para o fenômeno está a ação do hipotálamo, capaz de mobilizar a liberação de monoaminas em diferentes regiões cerebrais, como o sistema límbico, além da ativação, também hipotalâmica, do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) (Winkelmann et al., 2017; Kim et al., 2018). Em situações de mantenedores de estresse crônico, que aumenta níveis de ansiedade e depressão, ainda não há um consenso na literatura a cerca do comportamento da VFC.

O ingresso na vida acadêmica traz alterações emocionais para o estudante, uma vez que trata-se de um processo de rompimento de laços e construção de novas identidades. O adolescente sai de um ambiente familiar e se depara com um universo desconhecido, o que é um fator estressante capaz de desencadear desequilíbrios emocionais, que, caso vivenciados e não superados, se tornam fatores de risco para variadas patologias de ordem psicológica e orgânica, além de diminuição da socialização do indivíduo, e baixo rendimento acadêmico (Figueiredo & Oliveira, 1995; Brugnera et al., 2018; Hammoud et al., 2019).

Em termos de transtornos psiquiátricos, estima-se que de 15% a 20% dos estudantes universitários apresentem algum tipo de distúrbios desta ordem durante a vida acadêmica. Os mais frequentes são os transtornos depressivos e de ansiedade (Cerchiari, Caetano & Faccenda, 2005;



January et al., 2018; Noureen & Malik, 2019). Estes dados são alarmantes, visto que figura-se no público jovem a maior propensão a tentativas de suicídio, além de que os transtornos depressivos para tal faixa etária constituem fator de risco para doenças cardiovasculares (Associação Brasileira de Psiquiatria, 2015; Silverman, Herzog & Silverman, 2019).

Tão presentes em jovens, é comum que sintomas de depressão e ansiedade se sobreponham, originando um fenótipo misto, marcado pelo compartilhamento de sintomas, conforme apresentado na tabela a seguir.

Tabela 1 – Sintomas de ansiedade e depressão

Sintomas/Sinais clínicos de Ansiedade	Sintomas compartilhados	Sintomas/Sinais clínicos de Depressão
Sensação de perigo iminente / Pânico	Preocupação excessiva	Frustração
Sensação de nervosismo	Inquietação	Inutilidade
Sensação de quase morte	Alteração psicomotora	Irritabilidade
Sensação de impotência	Déficits cognitivos	Anedonia
Aumento da Frequência Respiratória	Dificuldade de tomada de decisão	Pensamentos de morte / Desejo, ideação e tentativa de suicídio
Aumento da Frequência Cardíaca	Pensamentos negativos	Cansaço
Tremores	Labilidade emocional elevada	Perturbação do sono
Sudorese		Perturbação do apetite

219

Tabela produzida pelo autor do presente trabalho.

Em um estudo acerca da prevalência de sintomas depressivos em estudantes de Medicina da Universidade Federal de Goiás (UFG), Amaral et al., (2008) observaram que 26,8% apresentaram sintomas depressivos, sendo que a maioria destes, 19,6%, apresentavam sintomas leves. Tais queixas também estavam mais presentes em mulheres, e prevaleciam entre alunos dos terceiros e quartos anos do curso. As sintomatologias mais encontradas foram tristeza, anedonia, baixa autoestima, perfeccionismo, irritabilidade, desinteresse por pessoas, redução da capacidade de trabalho e cansaço excessivo.

Figurativamente, por trás de sinais de ansiedade e depressão em estudantes ingressantes no ensino superior estão grandes estressores, além das mudanças psicossociais ao qual está exposto o estudante, como a expectativa das provas e o medo de fracassar, alta cobrança dos



professores, cargas horárias longas e extenuantes e a insegurança frente as exigências do mercado de trabalho que o acadêmico encontrará após se formar (Catunda & Ruiz, 2008; Moir et al., 2018; Haidar et al., 2018).

Unindo as informações apresentadas neste trabalho, propõe-se que a análise não linear da VFC pode ser de grande valia como potencial marcador fisiológico para estados emocionais alterados, uma vez que os parâmetros não lineares são fortemente influenciados por variações ambientais mínimas, o que constitui uma dinâmica caótica. Por sua vez, estimam-se os parâmetros não lineares como sendo de maior sensibilidade, se comparados aos parâmetros lineares.

Desta forma, haja visto a pouca quantidade de publicações sobre o tema, o presente trabalho buscou averiguar se sintomas depressivos e ansiosos (traço e estado) afetam os parâmetros não lineares da modulação autonômica cardíaca. Este trabalho mostra sua importância tendo em vista a não existência de um consenso sobre a atuação de parâmetros lineares sobre a VFC em um contexto de saúde mental, o que diminui a possibilidade do uso da VFC no manejo clínico de pacientes. Através deste trabalho, esperamos contribuir para o diagnóstico, cuidado e prevenção de desordens psiquiátricas no ambiente universitário.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

220

Trata-se de uma pesquisa do tipo transversal e correlacional. Este estudo faz parte do projeto matriz “DA INFÂNCIA A MATURIDADE: INVESTIGANDO O DESENVOLVIMENTO HUMANO SOB UMA PERSPECTIVA PSICOBIOLOGICA E EVOLUTIVA”, que foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética (CEP) da Universidade Federal de Goiás, sob parecer n. 2.615.302, respeitando as normas de conduta em pesquisa experimental com seres humanos (Resolução 466/12 do CNS). Só foram estudados voluntários que aceitaram participar do referido estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Ao todo, foram amostrados 50 discentes da Universidade Federal de Goiás.

Características da amostra

O público alvo consistiu em discentes matriculados na UFG de ambos os sexos de 18 a 25 anos, ingressantes em cursos da área da saúde (Ciências Biológicas Licenciatura e Bacharelado, Biomedicina, Educação Física Licenciatura e Bacharelado, e Farmácia). Ao todo, 50 ($19,4 \pm 2,48$ anos) voluntários participaram do estudo, sendo 32% homens ($19,5 \pm 2,0$ anos) e 68% mulheres ($19,41 \pm 2,67$ anos).

Foram utilizados os seguintes critérios de inclusão: ser ingressante em um curso de graduação da UFG na época em que foi realizada a pesquisa e ter idade igual ou acima de 18 anos.

Os critérios de exclusão foram: desistência de participar da pesquisa, não preenchimento dos questionários propostos, não avaliação da variabilidade da frequência cardíaca, e/ou ser portador de doenças cardíacas ou que comprometam a saúde cardiovascular.

Procedimentos e Instrumentos

Captação da Variabilidade da Frequência Cardíaca

O registro da FC teve como foco a avaliação do controle autonômico cardiovascular. Para tanto, foram coletados batimento a batimento, a partir do Freqüencímetro Polar® modelo RS800cx (Electro Oi, Finland). Os dados foram captados a partir de uma cinta com transmissor codificado, colocada na região do tórax, na altura do 5º espaço intercostal e, posteriormente, transferidos por meio de uma interface para um computador compatível.

Figura 1. Paciente em procedimento de coleta para análise da VFC.



221

Foi realizada uma coleta de VFC com duração de 8 minutos em repouso. Foram excluídos do estudo os voluntários que apresentaram frequência respiratória (FR) menor que 10 ou maior que 30 respirações por minuto. Para as análises da VFC foram selecionados os trechos de maior estabilidade do sinal, os quais incluíram no mínimo 256 batimentos consecutivos (Task Force, 1996).

As coletas foram realizadas sempre no mesmo horário (período vespertino, entre 14:00 e 16:00) para padronizar a influência dos ciclos circadianos nos resultados. Durante a aferição, a temperatura ambiente esteve entre 22°C e 24°C, sendo para tanto utilizado um aparelho de ar condicionado, e a umidade relativa do ar entre 40 e 60%. Os voluntários foram orientados a não

ingerir bebidas alcoólicas e/ou estimulantes por, pelo menos, 12 horas antes do teste, evitar fazer exercícios extenuantes e ter um período de sono regular e com boa qualidade na noite que antecederesse a coleta de dados (Zuttin et al., 2008; Minatel et al., 2012).

Análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca

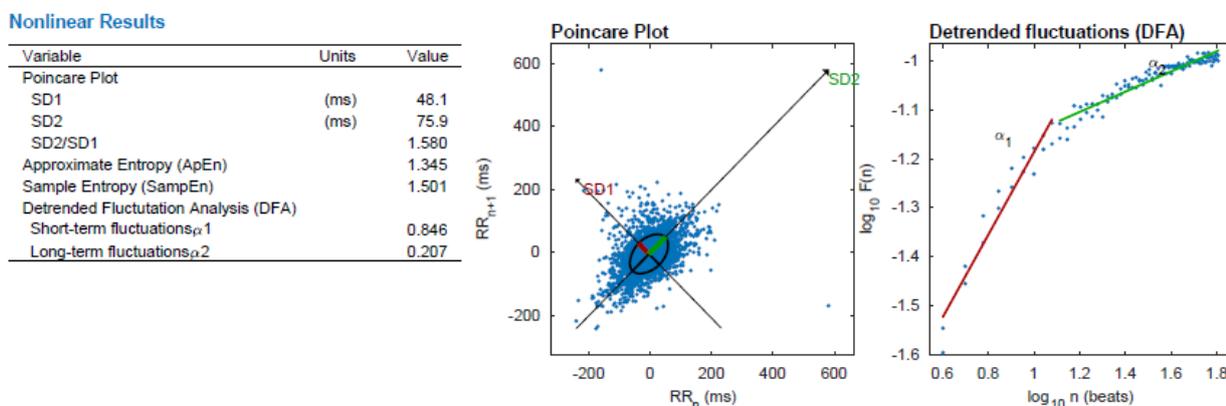
As análises foram realizadas por modelos lineares e não-lineares. Apesar de este estudo se pautar nos parâmetros não lineares, optou-se pela análise também de alguns parâmetros lineares, afim de possibilitar a comparação entre os resultados e métodos.

A análise da VFC foi feita através do software Kubios HRV Standart 3.1.0. Os modelos lineares utilizados no estudo foram: a) Desvio padrão de todos os intervalos R-R normais gravados em um intervalo de tempo (**SDNN**). b) Raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos R-R normais adjacentes, em um intervalo de tempo (**rMSSD**). c) Número de pares de intervalos R-R sucessivos que diferem mais que xxms (valor padrão: xx = 50) (**NNxx**). d) Porcentagem dos intervalos R-R adjacentes com diferenças de duração maior que 50ms (**pNN50**).

Já os parâmetros não lineares foram avaliados a partir de: e) Flutuação Depurada de Tendências (**DFA**), utilizada para quantificar a presença de propriedade fractal em séries temporais de intervalos R-R; f) **Plot de Poincaré**, que permite uma análise tanto qualitativa quanto quantitativa (**SD1** e **SD2**) dos padrões de intervalos R-R; g) Entropia Aproximada, que mensura a regularidade e complexidade no domínio do tempo dos sinais R-R (**ApEn**). h) Entropia de Amostra (**SampEn**), muito similar a ApEn, aperfeiçoando porém, a avaliação de séries temporais, possibilitando maior compreensão acerca da dinâmica cardiovascular.

222

Figura 2. Demonstração de análise não linear da VFC através do software Kubios HRV Standart 3.1.0.



Avaliação da ansiedade



A avaliação da ansiedade e depressão foi feita mediante questionários padronizados e validados para o português. Sua análise, contou com a participação de psicólogos, psicobiólogos, e demais profissionais da área da saúde.

Os níveis de ansiedade foram avaliados através do Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE), utilizados para quantificar componentes subjetivos relacionados à ansiedade. Desenvolvido por Spielberger, Gorsuch e Lushene (1970) e traduzido e adaptado para o Brasil por Biaggio, Natalício e Spielberger (1977), o IDATE apresenta uma escala que avalia a ansiedade enquanto estado (IDATE-E) e outra que acessa a ansiedade enquanto traço (IDATE-T). O estado de ansiedade reflete uma reação transitória diretamente relacionada a uma situação de adversidade que se apresenta em dado momento. O traço de ansiedade refere-se a um aspecto mais estável relacionado à propensão do indivíduo em apresentar ou não maior ansiedade ao longo de sua vida (Cattell, Scheier, 1961).

A análise dos IDATEs foi feita de acordo com Spielberger, Gorsuch e Lushene (1970), considerando perguntas como detentoras de respostas positivas, e outras negativas, sendo que nas negativas, o pesquisador invertia o score da questão (se fosse 1, considerava 4; se fosse 2, considerava 3; e assim por diante). Os resultados do IDATE foram escalonados de acordo com Santos e Galdeano (2005), considerando scores de 20 a 40 como indicadores de baixo nível de ansiedade, 41 a 60, nível médio, e 60 a 80, nível elevado.

223

Avaliação da depressão

Os comportamentos de tipo depressivo foram avaliados pelo Inventário de Depressão de Beck I (BDI-I), normatizado no Brasil por Cunha, 2001. O BDI-I discrimina indivíduos normais de deprimidos. Trata-se de um instrumento estruturado, composto de 21 categorias de sintomas e atitudes, que descrevem manifestações comportamentais cognitivas afetivas e somáticas da depressão. A pontuação varia de 0 a 63. Para este estudo, pontuações de 0 a 13 foram considerados como não indicativos de depressão, 14 a 28 indicaram depressão leve a moderada, e 29 a 63, depressão moderada a grave (Beck, Steer & Carbin, 1988; Gorenstein & Andrade, 1998).

Análises Estatísticas

O *software* utilizado para realização dos testes estatísticos foi o BioStat Pro 5.9.8. Foram feitas estatísticas descritivas (média e desvio padrão). Para avaliação da normalidade, foi utilizado o Teste de Shapiro-Wilk. Para os dados com distribuição normal, foi utilizado o Teste de Correlação de Pearson, e para aqueles com distribuição não normal, utilizou-se o Teste de Correlação de Spearman. Para averiguação dos níveis de significância estatística, foi estabelecido um $p < 0,05$.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados que se seguem apresentam os dados encontrados por gênero e diferentes instrumentos de avaliação psicobiológica (VFC, BDI e IDATE).

As tabelas 2 e 3 apresentam as pontuações e percentuais de homens e mulheres para depressão e ansiedade obtidos a partir da administração dos inventários BDI-I e IDATE- T e E.

Tabela 2. Frequência e porcentagem do score de BDI-I para homens e mulheres participantes do estudo.

	Scores	Homens	Mulheres	Total
BDI-I	Mínimo	13 (81,2%)	24 (70,6%)	37 (74,0%)
	Leve a Moderado	3 (18,8%)	9 (29,4%)	12 (26,0%)
	Moderado a Grave	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Legenda: **BDI-I** - Inventário de Depressão de Beck I.

Tabela 3. Frequência e porcentagem do score de IDATE-T e IDATE-E para homens e mulheres participantes do estudo.

	Scores	Homens	Mulheres	Total
IDATE-T	Baixo	3 (18,7%)	5 (14,7%)	8 (16,0%)
	Moderado	12 (75,0%)	24 (70,6%)	36 (72,0%)
	Alto	1 (8,3%)	5 (14,7%)	6 (12,0%)
IDATE-E	Baixo	2 (12,5%)	7 (20,6%)	8 (16,0%)
	Moderado	14 (87,5%)	22 (64,7%)	41 (82,0%)
	Alto	0 (0%)	5 (14,7%)	5 (10,0%)

Legenda: **IDATE-T** - Inventário de Ansiedade Traço-Estado: Traço. **IDATE-E**: Inventário de Ansiedade Traço-Estado: Estado.

Os valores dos índices não lineares da VFC, assim como dos scores gerais do BDI e IDATE-T e E, estão apresentados na tabela a seguir:

Tabela 4. Média e desvio padrão das variáveis psicobiológicas em estudo (Depressão, Ansiedade Traço e Estado e VFC).

	Média ± Desvio Padrão
BDI-I	10,08±6,17
IDATE-T	49,64 ± 9,93
IDATE-E	49,98 ± 8,72



SDNN (ms)	36,11±14,16
rMSSD (ms)	36,42±18,66
NNxx - 50 (beats)	32,02±24,15
pNN50 (%)	13,71±10,68
SD1 (ms)	34,72 ±14,18
SD2 (ms)	38,14±17,85
(DFA):α1	0,72±0,41
ApEn	1,34±0,39
SampEn	1,34±0,40

Legenda: **BDI-I** – Inventário de Depressão de Beck I. **IDATE-T** – Inventário de Ansiedade Traço-Estado: Traço. **IDATE-E** - Inventário de Ansiedade Traço-Estado: Estado. **p** = Nível de significância estatística. **r** = Coeficiente de Correlação de Pearson. **SDNN** - desvio padrão de todos os intervalos R-R normais gravados em um intervalo de tempo. **rMSSD** - raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos R-R normais adjacentes, em um intervalo de tempo. **NNxx - 50** - Número de pares de intervalos R-R sucessivos que diferem mais que xxms (valor padrão: xx = 50). **pNN50** - porcentagem dos intervalos R-R adjacentes com diferenças de duração maior que 50ms.R-R. **SD1** -desvio padrão da variabilidade instantânea batimento a batimento. **SD2** - desvio padrão da variabilidade a longo prazo. **DFA: α 1** - análise de flutuação retificada, que descreve as flutuações de curto prazo. **ApEn** - entropia aproximada. **SampEn** – entropia de amostra. ¹ Os valores de normalidade dos parâmetros da VFC foram extraídos da Task Force (1996).

225

Os valores de *r* (oriundos do Teste de Correlação de Pearson/Spearman), e de *p*, estão inseridos na tabela a seguir.

Tabela 5. Resultados das correlações e *p* valor entre as variáveis em estudo.

	BDI-I		IDATE-E		IDATE-T	
	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>
BDI-I			0,16	0,20	0,74	0,05
IDATE-E	0,16	0,20			0,00*	0,75
IDATE-T	0,74	0,05	0,00*	0,75		
SDNN (ms)	0,08	0,24	0,07	0,64	0,34	0,14
rMSSD (ms)	0,26	0,16	0,55	-0,08	0,27	-0,16



NNxx- 50 (beats)	0,71	-0,05	0,02*	0,33	0,10	0,23
pNN50 (%)	0,26	0,16	0,13	0,22	0,28	0,15
SD1 (ms)	0,12	0,22	0,16	-0,20	0,28	-0,12
SD2 (ms)	0,53	0,09	0,01*	0,34	0,04*	0,28
(DFA): $\alpha 1$	0,53	-0,09	0,00*	0,47	0,00*	0,44
ApEn	0,83	0,03	0,00*	-0,50	0,00*	-0,50
SampEn	0,13	-0,21	0,00*	0,42	0,01*	0,36

Legenda: **BDI-I** – Inventário de Depressão de Beck I. **IDATE-T** – Inventário de Ansiedade Traço-Estado: Traço. **IDATE-E** - Inventário de Ansiedade Traço-Estado: Estado. **p** = Nível de significância estatística. **r** = Coeficiente de Correlação de Pearson. **rMSSD** - raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos R-R normais adjacentes, em um intervalo de tempo. **NNxx - 50** - Número de pares de intervalos R-R sucessivos que diferem mais que xxms (valor padrão: xx = 50). **pNN50** - porcentagem dos intervalos R-R adjacentes com diferenças de duração maior que 50ms. **SD1** - desvio padrão da variabilidade instantânea batimento a batimento. **SD2** - desvio padrão da variabilidade a longo prazo. **DFA: $\alpha 1$** - análise de flutuação retificada, que descreve as flutuações de curto prazo. **ApEn** - entropia aproximada. **SampEn** – entropia de amostra.*Resultado estatisticamente significativo. *Itálico*: Normalidade rejeitada – uso do Teste de Correlação de Spearman.

226

Este estudo apresentou um retrato dos níveis de depressão, ansiedade e parâmetros lineares e não lineares da modulação autonômica cardíaca em jovens universitários ingressantes em diferentes cursos superiores.

Se comparado a este trabalho, outros haviam apresentado valores mais altos de ansiedade e depressão (Brandtner & Bardagi, 2009; Fernandes, 2018; Leão et al., 2018). Isso possivelmente ocorre devido ao público do presente estudo. Este foi composto por estudantes em início de curso, período de maior motivação, empolgação e curiosidade, ao passo que nos estudos referenciados as amostras indicaram estudantes em períodos mais avançados da graduação.

Como observado, os níveis de depressão para o público não se apresentam altos. 74,0% dos estudantes não apresentaram score de BDI equivalente a um fenótipo depressivo, e o valor médio e desvio padrão para este teste foi de $10,08 \pm 6,17$. A ansiedade, tanto traço, quanto estado, retratou-se moderada no público estudado ($45,96 \pm 16,23$). Em termos de traço, 72% dos discentes apresentaram níveis moderados de ansiedade (score médio e desvio padrão = $49,64 \pm 9,93$), enquanto que na avaliação de estado, o número de estudantes com grau moderado era ainda maior –82%; score médio e desvio padrão = $49,98 \pm 8,72$).

Foi observada correlação positiva e estatisticamente significativa entre os níveis de ansiedade-estado e ansiedade-traço no público analisado ($p=0,00$, $r=0,75$). A sobreposição



entre ansiedade traço/estado e ansiedade/depressão aparece na literatura, uma vez que se tratam de marcadores sintomatologicamente afins (Oliveira et al., 2006; Brito, 2011; Ribeiro et al., 2018).

A cerca da relação entre ansiedade e depressão, do ponto de vista psicopatológico, ambas as condições apresentam cernes diferentes: enquanto o centro da depressão está sobre sintomas de anedonia e humor deprimido, a base da ansiedade se equivale ao medo e preocupação (Walters et al., 2018). No entanto, diversos são os sintomas compartilhados entre ambas as condições. Pode ocorrer de, até mesmo comportamentos tipo ansiedade serem sintomas de transtornos depressivos, como o transtorno depressivo maior, distímia, ou transtorno depressivo recorrente, e comportamentos tipo-depressivos serem sintomas presentes em transtornos de ansiedade, como agorafobia, ansiedade social e transtorno de pânico (Fusar-Poli et al., 2012; Elhai et al., 2017; Walters et al., 2018).

Tal similaridade de sintomas encontra subsídios na fisiopatologia das condições ansiedade e depressão, em que as áreas cerebrais que participam de um dos processos, estão também ligadas ao outro processo. Assim sendo, o sistema límbico e seus núcleos, o hipotálamo, os córtex frontal e pré-frontal, e núcleos do tronco encefálico, participam, de forma geral, do cerne das disfunções ansiogênicas e depressivas, e o que costuma se alterar entre um e outro estado são as informações neuroquímicas subjacentes (o que se traduz em alterações na farmacologia de ambas as condições) (Clark & Beck, 2010; Boas et al., 2019).

227

Sob uma óptica evolucionista, a ansiedade é um estado emocional adaptativo. Em certo grau pode favorecer o desempenho de tarefas motoras e adaptativas. Porém, seu excesso, compromete funcionalmente a vida do indivíduo. Neste sentido, a psicopatologia é encarada como a expressão de um fenótipo comportamental em um contexto não funcional, daí vem o conceito de mal adaptação (Yamamoto & Valenotova, 2018). Pode-se notar, a partir de então, que gatilhos ambientais para o surgimento de sintomas ansiosos ou depressivos podem ser muito parecidos, ou até mesmo iguais, para o mesmo indivíduo ou indivíduos diferentes (Luz, Brüne, Bussab, 2004; Otta & Yamamoto, 2009; Yamamoto & Valenotova, 2018).

Diante do exposto, assim como dos valores de estatística descritiva dos dados de ansiedade e depressão, é possível inferir que a alostasia mental do público em questão existe, e se relaciona com a presença de marcadores autonômicos cardiovasculares dentro do esperado para o público em estudo (Camm, 1996; Thomas & Viljoen, 2019). Isso confirma que uma boa variabilidade da frequência cardíaca pode se relacionar a uma boa saúde mental (Ribeiro et al., 2018).

Deste modo, como este estudo trata-se de uma tentativa de se estabelecer uma relação entre parâmetros não lineares da VFC e índices de depressão e ansiedade, alguns achados chamam a atenção. Ocorre que os scores globais dos IDATEs se correlacionaram com diferença estatisticamente significativa com: SD2 (IDATE-E: $p=0,01$; $r=0,34$; IDATE-T: $0,04$; $p=0,28$), (DFA): $\alpha 1$ (IDATE-E: $p=0,00$; $r=0,47$; IDATE-T: $p=0,00$; $r=0,44$), ApEn (IDATE-E: $p=0,00$; $r=-0,50$; IDATE-



T: $p=0,00$; $r=-0,50$) e SampEn (IDATE-E: $p=0,00$; $r=0,42$; IDATE-T: $p=0,01$; $r=0,36$). Correlação significativa foi encontrada também entre IDATE-E e NNxx (50) : ($p=0,02$; $r=0,33$).

Enquanto os marcadores de entropia ApEn e SampEn não apresentam ainda uma base fisiológica completamente elucidada, sendo considerados como marcadores de irregularidade de séries temporais, (DFA): $\alpha 1$ vem sendo associado com a modulação parassimpática, e SD2 ao balanço global simpato-vagal (simpático x parassimpático, sem predomínios) (Brennan, Palaniswami, Kamen, 2001; Pereira et al., 2017; Ciccone et al., 2017). Por sua vez, o parâmetro NNxx (50), correlacionado positivamente com IDATE-E confirma dado de literatura em que derivados da família NNxx se aparentam correlacionados a tomada de decisão (Monte, 2014). Desta maneira, os resultados deste estudo sugerem associação entre graus de ansiedade como incremento de modulação parassimpática.

Para melhor compreensão destes resultados, é importante salientar que a maioria dos participantes do estudo passaram por períodos recentes de cobrança e ansiedade por desempenho em processos seletivos para ingresso no ensino superior. Assim sendo, a manutenção dos estados potencialmente crônicos de ansiedade leva a paradigmas comportamentais que possam se relacionar a poupar energia frente a estímulos estressores permanentes (Porges, 2005; Watt & Jaak, 2009). Assim sendo, o organismo para de eliciar respostas agudas de enfrentamento ao estresse (como a mobilização simpática sobre o coração, relacionado ao aumento da frequência cardíaca). Este mecanismo está de acordo e tem sido estudado pela teoria do desligamento comportamental, do inglês '*behavioral shutdown model*' (Henriques, 2000; Porges, 2005; Watt & Jaak, 2009; Timberlake & Dwivedi, 2016).

228

Assim, uma das possíveis maneiras de levar o corpo a poupar energia pode ser averiguada pelo aumento do tônus vagal (parassimpático) sobre o músculo estriado cardíaco. Isso evitaria desgastes metabólicos e funcionais para o indivíduo em situações em que a relação custo-benefício para se solucionar um evento estressor não é compensatória.

Importante ressaltar que sob uma óptica psicofisiológica, os achados da literatura mostram que fenótipos depressivos e ansiosos são acompanhados por disfunção hipotalâmica e hipocampal (Belleau, Treadway & Pizzagalli, 2018; Rutland et al., 2019). Dentre as inúmeras conexões neuronais estabelecidas pelas estruturas supracitadas, estas se relaciona com núcleos amigdalares, por meio do que promove respostas a estímulos emocionais, possuindo importância para transtornos de humor, sobretudo na modulação de emoções como medo e embotamento afetivo (Leaver et al., 2018), e se comunica também com a ponte, sobretudo com o lócus cerúleo.

O lócus cerúleo é uma estrutura pontina, composta por vários núcleos, responsável por grande parte do tônus noradrenérgico central e periférico. É devido a atividade do lócus cerúleo que animais submetidos a estresse emocional apresentam aumento em sua frequência cardíaca, pois ele realiza conexões com o corno lateral da medula espinhal, ativando a modulação simpática



sobre o nodo sinusal e regiões correlatas, promovendo um estado de aumento da FC, PA, e assim por diante (Naegeli et al., 2018; Zhang et al., 2019).

Limitações e Perspectivas

É importante ressaltar que, em relação aos materiais utilizados para avaliação de sinais de ansiedade e depressão, alguns indivíduos experimentam maior ou menor desconforto com a presença dos sintomas e podem emitir respostas que configurem o que se convencionou chamar “desejabilidade social” (Almiro, 2017). Os voluntários podem assim apresentar alguma limitação em função dos preconceitos que ainda existem acerca de se admitir sintomas de natureza psicológica e psiquiátrica. Alternativamente, é útil considerar para estudos futuros o uso de outras técnicas, incluindo as gráficas, que podem captar respostas musculares que independem da percepção do sujeito bem como da honestidade dele em relatar a presença desses sintomas.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nossos resultados atestam que o fenótipo ansioso traço e estado foi acompanhado por incremento parassimpático na modulação autonômica cardíaca. Isso sugere que o organismo estaria sendo capaz de armazenar energia e não se desgastar contra estressores aos quais não consegue superar. Isto está de acordo com teorias atuais em psicologia evolucionista.

229

Este estudo ressalta também a necessidade de, ao se pleitear um diagnóstico laboratorial para transtornos psiquiátricos, manter atenção em um painel de marcadores, isto é, um conjunto de dados neuroquímicos, endócrinos, inflamatórios/imunológicos, dentre outros, que, ao serem analisados em conjunto, possam possibilitar a separação entre entes diagnósticos, isto é, um diagnóstico diferencial.

Por fim, destaca-se que o tema analisado demanda de atenção clínica e científica, tendo em vista o crescimento da manifestação de transtornos mentais na população brasileira e mundial nos últimos tempos.

5 REFERÊNCIAS

- Almiro, P. A. (2017). *Uma nota sobre a desejabilidade social e o enviesamento de respostas*. Avaliação psicológica, 16(3). <http://dx.doi.org/10.15689/ap.2017.1603.ed>.
- Amaral, G. F. D., Gomide, L. M. D. P., Batista, M. D. P., Píccolo, P. D. P., Teles, T. B. G., Oliveira, P. M. D., & Pereira, M. A. D. (2008). *Sintomas depressivos em acadêmicos de medicina da Universidade Federal de Goiás: um estudo de prevalência*. Revista de psiquiatria do Rio Grande do Sul, 30(2), 124-130. <http://dx.doi.org/10.1590/S0101-81082008000300008>.



- Associação Brasileira de Psiquiatria (2015). *Adolescente com depressão tem mais riscos cardíacos, alertam médicos*. Disponível em: <http://abp.org.br/portal/clippingsis/exibClipping/?clipping=20519>.
- Aubert, A. E., Seps, B., & Beckers, F. (2003). *Heart rate variability in athletes*. Sports medicine, 33(12), 889-919. <http://dx.doi.org/10.2165/00007256-200333120-00003>.
- Beck, A. T., Steer, R. A., & Carbin, M. G. (1988). *Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation*. Clinical psychology review, 8(1), 77-100. [https://doi.org/10.1016/0272-7358\(88\)90050-5](https://doi.org/10.1016/0272-7358(88)90050-5).
- Belleau, E. L., Treadway, M. T., & Pizzagalli, D. A. (2019). *The impact of stress and major depressive disorder on hippocampal and medial prefrontal cortex morphology*. Biological psychiatry, 85(6), 443-453. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2018.09.031>.
- Biaggio, A. M. B., Natalício, L., & Spielberger, C. D. (1977). *Desenvolvimento da forma experimental em português do Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE) de Spielberger*. Arquivos brasileiros de psicologia aplicada, 29(3), 31-44. Disponível em: <http://bibliotecadigital.fgv.br/ojs/index.php/abpa/article/view/17827/16571>.
- Boas, G. R. V., de Lacerda, R. B., Paes, M. M., Gubert, P., da Cruz Almeida, W. L., Rescia, V. C., ... & Oesterreich, S. A. (2019). *Molecular aspects of depression: A review from neurobiology to treatment*. European journal of pharmacology. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2019.02.024>.
- Brito, I. (2011). *Ansiedade e depressão na adolescência*. Revista portuguesa de clínica geral, 27(2), 208-214. Disponível em: http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0870-71032011000200010.
- Brugnera, A., Zarbo, C., Tarvainen, M. P., Marchettini, P., Adorni, R., & Compare, A. (2018). *Heart rate variability during acute psychosocial stress: A randomized cross-over trial of verbal and non-verbal laboratory stressors*. International journal of psychophysiology, 127, 17-25. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2018.02.016>.
- Byun, S., Kim, A. Y., Jang, E. H., Kim, S., Choi, K. W., Yu, H. Y., & Jeon, H. J. (2019). *Detection of major depressive disorder from linear and nonlinear heart rate variability features during mental task protocol*. Computers in biology and medicine, 112, 103381. <https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2019.103381>.
- Cattell, R. B., & Scheier, I. H. (1961). *The meaning and measurement of neuroticism and anxiety*. Disponível em: <https://psycnet.apa.org/record/1962-01191-000>.
- Catunda, M. A. P., & Ruiz, V. M. (2008) *Qualidade de vida de universitários*. Pensamento plural, 2(1):22-31. Disponível em: https://www.fae.br/2009/PensamentoPlural/Vol_2_n_1_2008/artigo_qualidadedevidadeuniversitarios.pdf.
- Cavestro, J. D. M., & Rocha, F. L. (2006). *Prevalência de depressão entre estudantes universitários*. Jornal brasileiro de psiquiatria, 55(4), 264-267. <https://doi.org/10.1590/S0047-20852006000400001>.
- Cerchiarri, E. A. N., Caetano, D., & Faccenda, O. (2005). *Prevalência de transtornos mentais menores em estudantes universitários*. Estudos de psicologia (Natal), 10(3), 413-420. <https://doi.org/10.1590/S1413-294X2005000300010>.



- Ciccione, A. B., Siedlik, J. A., Wecht, J. M., Deckert, J. A., Nguyen, N. D., & Weir, J. P. (2017). *Reminder: RMSSD and SD1 are identical heart rate variability metrics*. *Muscle & Nerve*, 56(4), 674-678. <https://doi.org/10.1002/mus.25573>.
- Clark, D. A., & Beck, A. T. (2010). *Cognitive theory and therapy of anxiety and depression: Convergence with neurobiological findings*. *Trends in cognitive sciences*, 14(9), 418-424. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2010.06.007>.
- Elhai, J. D., Dvorak, R. D., Levine, J. C., & Hall, B. J. (2017). *Problematic smartphone use: A conceptual overview and systematic review of relations with anxiety and depression psychopathology*. *Journal of affective disorders*, 207, 251-259. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.08.030>.
- Fernandes, M. A., Vieira, F. E. R., Silva, J. S., Avelino, F. V. S. D., & Santos, J. D. M. (2018). *Prevalência de sintomas ansiosos e depressivos em universitários de uma instituição pública*. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 71, 2169-2175. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2017-0752>.
- Ferreira, M. T., Messias, M., Vandereli, L. C. M., & Pastre, C. M. (2010). *Caracterização do comportamento caótico da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) em jovens saudáveis*. *TEMA-Tendências em Matemática Aplicada e Computacional*, 11(2), 141-150. Disponível em: http://www2.fct.unesp.br/docentes/fisio/lcmvanderlei/Artigos/Ano_2010/Artigo09_2010.pdf.
- Figueiredo, R. M. D., & Oliveira, M. A. P. D. (1995). *Necessidades de estudantes universitários para implantação de um serviço de orientação e educação em saúde mental*. *Revista latino-americana de enfermagem*, 3(1), 05-14. <https://doi.org/10.1590/S0104-11691995000100002>.
- Fusar-Poli, P., Nelson, B., Valmaggia, L., Yung, A. R., & McGuire, P. K. (2014). *Comorbid depressive and anxiety disorders in 509 individuals with an at-risk mental state: impact on psychopathology and transition to psychosis*. *Schizophrenia bulletin*, 40(1), 120-131. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbs136>.
- Goessl, V. C., Curtiss, J. E., & Hofmann, S. G. (2017). *The effect of heart rate variability biofeedback training on stress and anxiety: a meta-analysis*. *Psychological medicine*, 47(15), 2578-2586. <https://doi.org/10.1017/S0033291717001003>.
- Gorenstein, C., & Andrade, L. H. S. G. (1998). *Inventário de depressão de Beck: propriedades psicométricas da versão em português*. *Rev psiq clin*, 25(5), 245-50. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/284700806_Inventario_de_depressao_de_Beck_Propriedades_psicometricas_da-versao_em-portugues.
- Haidar, S. A., De Vries, N. K., Karavetian, M., & El-Rassi, R. (2018). *Stress, anxiety, and weight gain among university and college students: A systematic review*. *Journal of the academy of nutrition and dietetics*, 118(2), 261-274. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2017.10.015>.
- Hammoud, S., Karam, R., Mourad, R., Saad, I., & Kurdi, M. (2019). *Stress and heart rate variability during university final examination among Lebanese students*. *Behavioral sciences*, 9(1), 3. <https://doi.org/10.3390/bs9010003>.
- Hayano, J. (2017). *Introduction to heart rate variability*. In *Clinical assessment of the autonomic nervous system* (pp. 109-127). Springer, Tokyo. <https://doi.org/10.1017/S0033291717001003>.



- Henriques, G. R. (2000). *Depression: Disease or behavioral shutdown mechanism*. Journal of science and health policy, 1(1), 152-165. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/245869482_Depression_Disease_or_behavioral_shutdown_mechanism.
- Hoshi, R. A., Andreão, R. V., Santos, I. S., Dantas, E. M., Mill, J. G., Lotufo, P. A., & Bensenor, I. M. (2019). *Linear and nonlinear analyses of heart rate variability following orthostatism in subclinical hypothyroidism*. Medicine, 98(4). <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000014140>.
- January, J., Madhombiro, M., Chipamaunga, S., Ray, S., Chingono, A., & Abas, M. (2018). *Prevalence of depression and anxiety among undergraduate university students in low-and middle-income countries: a systematic review protocol*. Systematic reviews, 7(1), 57. <https://doi.org/10.1186/s13643-018-0723-8>.
- Jin, M. J., Kim, J. S., Kim, S., Hyun, M. H., & Lee, S. H. (2018). *An integrated model of emotional problems, beta power of electroencephalography, and low frequency of heart rate variability after childhood trauma in a non-clinical sample: A path analysis study*. Frontiers in psychiatry, 8, 314. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2017.00314>.
- Kim, H. G., Cheon, E. J., Bai, D. S., Lee, Y. H., & Koo, B. H. (2018). *Stress and heart rate variability: A meta-analysis and review of the literature*. Psychiatry investigation, 15(3), 235. <https://doi.org/10.30773/pi.2017.08.17>.
- Laborde, S., Mosley, E., & Thayer, J. F. (2017). *Heart rate variability and cardiac vagal tone in psychophysiological research—recommendations for experiment planning, data analysis, and data reporting*. Frontiers in psychology, 8, 213. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.00213>.
- Leão, A. M., Gomes, I. P., Ferreira, M. J. M., & Cavalcanti, L. P. D. G. (2018). *Prevalência e fatores associados à depressão e ansiedade entre estudantes universitários da área da saúde de um grande centro urbano do Nordeste do Brasil*. Revista brasileira de educação médica, 42(4), 55-65. <https://doi.org/10.1590/1981-52712015v42n4r20180092>.
- Leaver, A. M., Yang, H., Siddarth, P., Vlasova, R. M., Krause, B., Cyr, N. S., ... & Lavretsky, H. (2018). *Resilience and amygdala function in older healthy and depressed adults*. Journal of affective disorders, 237, 27-34. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.04.109>
- Lischke, A., Jacksteit, R., Mau-Moeller, A., Pahnke, R., Hamm, A. O., & Weippert, M. (2018). *Heart rate variability is associated with psychosocial stress in distinct social domains*. Journal of psychosomatic research, 106, 56-61. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2018.01.005>.
- Luz, F., Brüne, M., & Bussab, V. S. R. (2004). *Considerações básicas a respeito da psicopatologia evolucionista*. Revista de etologia, 6(2), 119-129. Disponível em: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-28052004000200005.
- Massaro, S., & Pecchia, L. (2019). *Heart rate variability (HRV) analysis: A methodology for organizational neuroscience*. Organizational research methods, 22(1), 354-393. <https://doi.org/10.1177/1094428116681072>.
- Metzler, M., Govindan, R., Al-Shargabi, T., Vezina, G., Andescavage, N., Wang, Y., ... & Massaro, A. N. (2017). *Pattern of brain injury and depressed heart rate variability in newborns with hypoxic ischemic encephalopathy*. Pediatric research, 82(3), 438-443. <https://doi.org/10.1038/pr.2017.94>.



- Minatel, V., Karsten, M., Neves, L. M., Beltrame, T., Borghi-Silva, A., & Catai, A. M. (2012). *Avaliação da frequência cardíaca à medida de pressão expiratória máxima estática e à manobra de Valsalva em jovens saudáveis*. Brazilian journal of physical therapy, 16(5), 406-413. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-35552012005000045>.
- Moir, F., Yelder, J., Sanson, J., & Chen, Y. (2018). *Depression in medical students: current insights*. Advances in medical education and practice, 9, 323. <https://doi.org/10.2147/AMEP.S137384>
- Monte, A. A. M. (2014). *Variabilidade da frequência cardíaca e tomada de decisão em tenistas*. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/123433>.
- Naegeli, C., Zeffiro, T., Piccirelli, M., Jaillard, A., Weilenmann, A., Hassanpour, K., ... & Mueller-Pfeiffer, C. (2018). *Locus coeruleus activity mediates hyperresponsiveness in posttraumatic stress disorder*. Biological psychiatry, 83(3), 254-262. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2017.08.021>.
- Noureen, S., & Malik, S. (2019). *Conceptualized-self and depression symptoms among university students: Mediating role of cognitive fusion*. Current psychology, 1-9. <https://doi.org/10.1007/s12144-019-00450-3>.
- Oliveira, K. L. D., Santos, A. A. A. D., Cruvinel, M., & Néri, A. L. (2006). *Relação entre ansiedade, depressão e desesperança entre grupos de idosos*. Psicologia em estudo, 11(2), 351-359. <https://doi.org/10.1590/S1413-73722006000200014>.
- Otta, E. Yamamoto, M. E. (2009). *Psicologia evolucionista*. Rio de Janeiro. Disponível em: <https://repositorio.usp.br/item/001735614>.
- Pereira, T., Almeida, P. R., Cunha, J. P., & Aguiar, A. (2017). *Heart rate variability metrics for fine-grained stress level assessment*. Computer methods and programs in biomedicine, 148, 71-80. <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2017.06.018>.
- Porges, S. W. (2005). *The vagus: a mediator of behavioral and physiologic features associated with autism*. The neurobiology of autism, 2, 65-77. Disponível em: <https://psycnet.apa.org/record/2014-19910-006>.
- Ribeiro, M. K., Alcântara-Silva, T. R., Oliveira, J. C., Paula, T. C., Dutra, J. B., Pedrino, G. R., ... & Rebelo, A. C. (2018). *Music therapy intervention in cardiac autonomic modulation, anxiety, and depression in mothers of preterms: randomized controlled trial*. BMC Psychology, 6(1), 57. <https://doi.org/10.1186/s40359-018-0271-y>.
- Rutland, J. W., Brown, S., Verma, G., Feldman, R. E., Sharma, H., Markowitz, M., ... & Balchandani, P. (2019). *Hippocampal subfield-specific connectivity findings in major depressive disorder: A 7 Tesla diffusion MRI study*. Journal of Psychiatric Research, 111, 186-192. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2019.02.008>.
- Sessa, F., Anna, V., Messina, G., Cibelli, G., Monda, V., Marsala, G., ... & Pisanelli, D. (2018). *Heart rate variability as predictive factor for sudden cardiac death*. Aging (Albany NY), 10(2), 166. <https://doi.org/10.18632/aging.101386>.
- Silva, M. A. C., Nicácio, M. N., de Oliveira Pimentel, I. D., Lopes, P. F. F., Rebouças, G. M., & de Medeiros, H. J. (2014). *Métodos não lineares para a mensuração da modulação autonômica*. Neurociências. <https://doi.org/10.5935/abc.20130181>.



- Silverman, A. L., Herzog, A. A., & Silverman, D. I. (2019). *Hearts and minds: stress, anxiety, and depression: unsung risk factors for cardiovascular disease*. *Cardiology in review*, 27(4), 202-207. <https://doi.org/10.1097/CRD.0000000000000228>.
- Souza, G. M., & Buckeridge, M. S. (2004). *Sistemas complexos: novas formas de ver a Botânica*. *Brazilian Journal of Botany*, 27(3), 407-419. <https://doi.org/10.1590/S0100-84042004000300002>.
- Task Force of the European Society of Cardiology et al. the North American Society of Pacing and Electrophysiology (1996). *Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use*. *Circulation*, v. 93, n. 5, p. 1043-1065, 1996. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.93.5.1043>.
- Timberlake, M. A., & Dwivedi, Y. (2016). *Altered expression of endoplasmic reticulum stress associated genes in hippocampus of learned helpless rats: relevance to depression pathophysiology*. *Frontiers in pharmacology*, 6, 319. <https://doi.org/10.3389/fphar.2015.00319>.
- Thomas, B. L., & Viljoen, M. (2019). *Heart Rate Variability and Academic Performance of First-Year University Students*. *Neuropsychobiology*, 78(3), 136-142. <https://doi.org/10.1159/000500613>
- Vanderlei, L. C. M., Pastre, C. M., Hoshi, R. A., Carvalho, T. D. D., & Godoy, M. F. D. (2009). *Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica*. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*, 24(2), 205-217. <https://doi.org/10.1590/S0102-76382009000200018>.
- Watt, D. F., & Panksepp, J. (2009). *Depression: An evolutionarily conserved mechanism to terminate separation distress? A review of aminergic, peptidergic, and neural network perspectives*. *Neuropsychoanalysis*, 11(1), 7-51. <https://doi.org/10.1080/15294145.2009.10773593>.
- Williams, D. P., Jarczok, M. N., Ellis, R. J., Hillecke, T. K., Thayer, J. F., & Koenig, J. (2017). *Two-week test-retest reliability of the Polar® RS 800 CX™ to record heart rate variability*. *Clinical physiology and functional imaging*, 37(6), 776-781. <https://doi.org/10.1111/cpf.12321>.
- Winkelmann, T., Thayer, J. F., Pohlack, S., Nees, F., Grimm, O., & Flor, H. (2017). *Structural brain correlates of heart rate variability in a healthy young adult population*. *Brain structure and function*, 222(2), 1061-1068. <https://doi.org/10.1007/s00429-016-1185-1>.
- Yamamoto, M. E., Valentova, J. V., Leitão, M. B. P., & Hattori, W. T. (2018). *Manual de psicologia evolucionista*. Disponível em: <https://repositorio.ufrn.br/jspui/handle/123456789/26065>.
- Zhang, Q., Hu, D. X., He, F., Li, C. Y., Qi, G. J., Cai, H. W., ... & Tian, B. (2019). *Locus coeruleus-CA1 projections are involved in chronic depressive stress-induced hippocampal vulnerability to transient global ischaemia*. *Nature Communications*, 10(1), 1-17. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-10795-9>.
- Zuttin, R. S., Moreno, M. A., César, M. C., Martins, L. E. B., Catai, A. M., & Silva, E. (2008). *Avaliação da modulação autonômica da frequência cardíaca nas posturas supina e sentada de homens jovens sedentários*. *Brazilian journal of physical therapy*, 12(1), 7-12. <https://doi.org/10.1590/S1413-35552008000100003>.