

# O algoritmo utilizado para processamento de dados da variabilidade da frequência cardíaca é clinicamente relevante? Análise em adolescentes do gênero masculino

## Is the algorithm used to process heart rate variability data clinically relevant? Analysis in male adolescents

Antonio Henrique Germano Soares<sup>1</sup>, Breno Quintella Farah<sup>1</sup>, Gabriel Grizzo Cucato<sup>2</sup>, Carmelo José Albanez Bastos-Filho<sup>1</sup>, Diego Giulliano Destro Christofaro<sup>3</sup>, Luiz Carlos Marques Vanderlei<sup>3</sup>, Aluísio Henrique Rodrigues de Andrade Lima<sup>4</sup>, Raphael Mendes Ritti-Dias<sup>2</sup>

### RESUMO

**Objetivo:** Analisar se o algoritmo usado para avaliação da variabilidade da frequência cardíaca (transformada rápida de Fourier *versus* autorregressivo) influencia em sua associação com fatores de risco cardiovascular adolescentes do gênero masculino. **Métodos:** Estudo transversal, que incluiu 1.152 adolescentes do gênero masculino (14 a 19 anos). Componentes de baixa e alta frequência (absolutos e unidades normalizadas), razão componente de baixa frequência/componente de alta frequência e poder total da variabilidade da frequência cardíaca foram obtidos em repouso, na posição supina, usando os métodos transformada rápida de Fourier e autorregressivo. **Resultados:** Todos os parâmetros da variabilidade da frequência cardíaca para ambos os métodos foram diferentes ( $p < 0,05$ ). Entretanto, um pequeno tamanho do efeito ( $< 0,1$ ) foi observado para todos os parâmetros. Os coeficientes de correlação intraclasses entre os métodos variaram de 0,96 a 0,99, enquanto os coeficientes de variação foram de 7,4 a 14,8%. A circunferência abdominal foi negativamente associada com o componente de alta frequência, e positivamente associada com o componente de baixa frequência e o balanço simpátovagal ( $p < 0,001$  para a transformada rápida de Fourier e o autorregressivo em todas as associações). A pressão arterial sistólica foi negativamente associada com o poder total e o componente de alta frequência, enquanto foi positivamente associada com o componente de baixa frequência e o balanço simpátovagal ( $p < 0,001$  para a transformada rápida de Fourier e o autorregressivo em todas as associações). O índice de massa corporal foi negativamente associado com o componente de alta frequência, enquanto foi positivamente associado com o componente de baixa frequência e o balanço simpátovagal (valores de  $p$  variando de  $< 0,001$  a 0,007). **Conclusão:** Houve diferenças significantes

nos parâmetros da variabilidade da frequência cardíaca obtidos com os métodos transformada rápida de Fourier e autorregressivo em adolescentes masculinos, mas essas diferenças não foram clinicamente significativas.

**Descritores:** Sistema nervoso autônomo; Adolescente; Frequência cardíaca/fisiologia; Sistema cardiovascular

### ABSTRACT

**Objective:** To analyze whether the algorithm used for the heart rate variability assessment (fast Fourier transform *versus* autoregressive methods) influenced its association with cardiovascular risk factors in male adolescents. **Methods:** This cross-sectional study included 1,152 male adolescents (aged 14 to 19 years). The low frequency, high frequency components (absolute numbers and normalized units), low frequency/high frequency ratio, and total power of heart rate variability parameters were obtained using the fast Fourier transform and autoregressive methods, while the adolescents were resting in a supine position. **Results:** All heart rate variability parameters calculated from both methods were different ( $p < 0.05$ ). However, a low effect size ( $< 0.1$ ) was found for all parameters. The intra-class correlation between methods ranged from 0.96 to 0.99, whereas the variation coefficient ranged from 7.4 to 14.8%. Furthermore, waist circumference was negatively associated with high frequency, and positively associated with low frequency and sympatovagal balance ( $p < 0.001$  for both fast Fourier transform and autoregressive methods in all associations). Systolic blood pressure was negatively associated with total power and high frequency, whereas it was positively associated with low

<sup>1</sup> Universidade de Pernambuco, Recife, PE, Brasil.

<sup>2</sup> Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil.

<sup>3</sup> Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Presidente Prudente, SP, Brasil.

<sup>4</sup> Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Autor correspondente: Raphael Mendes Ritti-Dias – Avenida Albert Einstein, 627/701 – Morumbi – CEP: 05652-900 – São Paulo, SP, Brasil - Tel.: (11) 2151-1233 – E-mail: raphaelritti@gmail.com

Data de submissão: 23/3/2016 – Data de aceite: 31/5/2016

Conflitos de interesse: não há.

DOI: 10.1590/S1679-45082016AO3683

frequency and sympatovagal balance ( $p < 0.001$  for both fast Fourier transform and autoregressive methods in all associations). Body mass index was negatively associated with high frequency, while it was positively associated with low frequency and sympatovagal balance ( $p$  values ranged from  $< 0.001$  to  $0.007$ ). **Conclusion:** There are significant differences in heart rate variability parameters obtained with the fast Fourier transform and autoregressive methods in male adolescent; however, these differences are not clinically significant.

**Keywords:** Autonomic nervous system; Adolescent; Heart rate/physiology; Cardiovascular system

## INTRODUÇÃO

O sistema nervoso autônomo, por intermédio de seus ramos simpático e parassimpático, desempenha um papel fundamental no controle e na regulação das funções biológicas, especialmente no sistema cardiovascular.<sup>(1)</sup> Em geral, as condições que se caracterizam pelo aumento da modulação simpática e diminuição da modulação parassimpática do coração estão associadas a um aumento do risco de eventos cardiovasculares, enquanto o aumento da modulação parassimpática tem um efeito cardioprotetor.<sup>(2)</sup>

Está bem estabelecido que a análise espectral de batimentos cardíacos consecutivos, a variabilidade da frequência cardíaca (VFC), é uma ferramenta útil para a avaliação da modulação autonômica cardíaca<sup>(2)</sup> e um importante marcador de risco cardiovascular.<sup>(2-4)</sup> Com efeito, uma menor VFC indica redução na modulação parassimpática e um aumento na modulação simpática do coração, que está associada a algumas enfermidades, as quais incluem as doenças cardiovasculares e o diabetes.<sup>(4-6)</sup> Além disso, uma VFC baixa está associada a diversos fatores de risco cardiovascular, como obesidade abdominal, pressão arterial elevada e inatividade física<sup>(7-9)</sup> ainda na adolescência, uma fase importante para a identificação precoce de alterações no controle cardiovascular.<sup>(10)</sup>

A análise espectral da VFC é geralmente avaliada por diferentes algoritmos, como a transformada rápida de Fourier (TRF) e o modelo autorregressivo (AR),<sup>(11,12)</sup> que fornecem quantificações das oscilações de baixa frequência (BF) e alta frequência (AF) dos batimentos cardíacos, que podem ser consideradas representativas das modulações simpáticas e parassimpáticas, respectivamente.<sup>(2)</sup> Alguns estudos demonstraram que as variáveis da VFC obtidas por TRF e AR fornecem valores diferentes para os indicadores da VFC, relatados em diferentes condições (por exemplo, em repouso e em estresse ortostático).<sup>(13-16)</sup> No entanto, excluindo-se esses aspectos, não está claro se as diferenças entre os métodos de processamento da VFC são clinicamente significativas.

Assim, o objetivo deste estudo foi analisar se o algoritmo utilizado para a avaliação da VFC (TRF *versus* AR) influencia em sua associação com fatores de risco cardiovascular em uma grande coorte de adolescentes do gênero masculino. Nossa hipótese é a de que, apesar de proporcionar valores diferentes e discordantes, a TRF e o AR resultam em associações semelhantes entre os parâmetros da VFC e os fatores de risco cardiovascular nessa população.

## OBJETIVO

Analisar se o algoritmo utilizado para a avaliação da variabilidade da frequência cardíaca (transformada rápida de Fourier *versus* autorregressivo) influencia em sua associação com fatores de risco cardiovascular em uma coorte de adolescentes do gênero masculino.

## MÉTODOS

Este é um protocolo de estudo transversal e foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade do Pernambuco, em conformidade com as diretrizes do Sistema Nacional de Ética em Pesquisa e com a Declaração de Helsinki, sob protocolo CAAE: 0158.0.097.000.10. A população-alvo se limitou a estudantes do Ensino Médio, com idade entre 14 e 19 anos. A amostra foi formada por alunos da rede pública escolar do Estado de Pernambuco, Brasil.

Os voluntários com diagnóstico prévio de *diabetes mellitus* e doenças cardiovasculares, neurológicas ou mentais foram excluídos. Consumo de bebidas com cafeína 12 horas antes da avaliação da VFC; uso de álcool, qualquer forma de tabaco e/ou outras drogas ilícitas; e realização de qualquer exercício físico no período de 24 horas antes da avaliação também foram critérios de exclusão. Assim, 1.152 rapazes foram incluídos neste estudo.

### Dados demográficos, indicadores de obesidade e pressão arterial

Idade, raça e local de residência foram obtidos por meio de um questionário, e peso e altura foram avaliados com uma balança automática e um estadiômetro. Calculou-se o índice de massa corporal, e a condição de sobrepeso foi determinada por um índice de massa corporal acima do percentil 85 para a idade dos participantes.<sup>(17)</sup> A pressão arterial foi medida pelo método oscilométrico, usando-se o aparelho Omron HEM 742 (Omron, Shanghai, China), que foi validado para adolescentes.<sup>(18)</sup> Todas as medidas de pressão arterial foram realizadas três vezes no braço direito, posicionado ao nível do coração, com o participante em repouso, na

posição sentada por 5 minutos e com as pernas descruzadas. Para a análise, foi utilizado o valor médio das duas últimas medições, e a condição de pressão arterial elevada foi definida como pressão arterial sistólica e/ou pressão arterial diastólica igual ou maior que o percentil 95 dos valores de referência específicos para gênero, idade e estatura.<sup>(19)</sup>

### Análise da variabilidade da frequência cardíaca

A VFC foi avaliada a partir dos intervalos RR obtidos com um monitor de frequência cardíaca (Polar®, RS800CX, EUA). Os adolescentes permaneceram em decúbito dorsal, com respiração espontânea durante 10 minutos, após repouso de aproximadamente 30 minutos em uma sala silenciosa e com temperatura confortável. Todas as análises foram realizadas com o *software* Kubios HRV (*Biosignal Analysis and Medical Imaging Group*, Joensuu, Finlândia), por um único avaliador cego para as outras variáveis do estudo. O coeficiente de correlação desse avaliador variou de 0,990 a 0,993,<sup>(20)</sup> seguindo as recomendações da força-tarefa para VFC.

Os parâmetros do domínio da frequência foram analisados utilizando-se a análise espectral da VFC. Os mesmos períodos estacionários do tacograma, com pelo menos 5 minutos, foram decompostos nas bandas de BF e AF pelo método AR, com a ordem do modelo de 12, pelo critério de Akaike, e a TRF com 50% de sobreposição e janela de 256 batimentos. As frequências entre 0,04 e 0,4Hz foram consideradas fisiologicamente significativas e divididas em: BF, entre 0,04 e 0,15Hz; e AF, entre 0,15 e 0,4Hz. A potência de cada componente foi calculada em unidades absolutas ( $\text{ms}^2$ ) e unidades normalizadas (u.n.). A normalização foi realizada dividindo-se a potência de um dado componente espectral pela potência total, subtraindo-se, então, a potência da banda de frequência muito baixa, e multiplicando-se o resultado por 100.<sup>(2)</sup> Para interpretar os resultados, os componentes BF e AF foram considerados, respectivamente, como marcadores da modulação predominantemente simpática e parassimpática do coração; e a razão entre essas bandas BF e AF, como o balanço simpatovagal cardíaco.<sup>(2)</sup> Em uma subamostra de 27 adolescentes, a confiabilidade das medidas da VFC foi avaliada após 1 semana. O coeficiente de correlação intraclasse (CCI) variou de 0,68 a 0,91.<sup>(20)</sup>

### Análise estatística

O teste *t* pareado foi utilizado para comparar os parâmetros da VFC usando os métodos TRF e AR. O tamanho do efeito foi calculado para estimar a magnitude das diferenças quantitativas entre os dois métodos. A

reprodutibilidade dos parâmetros da VFC usando os métodos TRF e AR foi realizada pelo CCI e pelo coeficiente de variação. A correlação de Pearson foi utilizada para analisar a relação entre os parâmetros da VFC (baseados na TRF e no método AR) e os fatores de risco cardiovascular.

Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando o *software* *Statistical Package for Social Science* (SPSS) e o GraphPad Prism, e valor de  $p < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo. Os dados foram apresentados como média  $\pm$  desvio padrão.

## RESULTADOS

A tabela 1 mostra as características gerais da amostra. A média de idade dos adolescentes foi de  $16,6 \pm 1,2$  anos, e 79,2% eram da área urbana. A prevalência de pressão arterial elevada foi observada em 9,7% da amostra, e o excesso de peso estava presente em 16,6%.

**Tabela 1.** Características gerais dos adolescentes do gênero masculino

| Variáveis   | Valores          |
|---|------------------|
| Idade (anos)  | 16,6 $\pm$ 1,2   |
| Peso (kg)   | 63,7 $\pm$ 12,6  |
| Altura (cm)   | 171,6 $\pm$ 7,1  |
| Índice de massa corporal ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) | 21,6 $\pm$ 3,8   |
| Pressão arterial sistólica (mmHg)                   | 121,6 $\pm$ 12,4 |
| Pressão arterial diastólica (mmHg)                  | 67,8 $\pm$ 8,6   |
| Sobrepeso (%)                                       | 16,6             |
| Hipertensão (%)                                     | 9,7              |

Valores apresentados como média  $\pm$  desvio padrão ou relativa frequência.

A tabela 2 mostra a comparação dos parâmetros da VFC entre os métodos AR e TRF. Foram observadas diferenças significativas entre os métodos TRF e AR para BF (u.n.), AF (u.n.), BF ( $\text{ms}^2$ ), AF ( $\text{ms}^2$ ), potência total e razão BF e AF ( $p < 0,05$ ). Observou-se um pequeno tamanho do efeito (por exemplo,  $< 0,1$ ) na comparação entre os métodos para todos os parâmetros da VFC. Além disso, o CCI variou de 0,960 a 0,992, e o coeficiente de variação, de 7,4 a 14,8%.

**Tabela 2.** Comparação dos parâmetros da variabilidade da frequência cardíaca entre os métodos autorregressivo e transformada rápida de Fourier

| Parâmetros VFC                   | AR                | TRF               | Tamanho do efeito | Valor de p |
|----------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|------------|
| Potência total ( $\text{ms}^2$ ) | 3.992 $\pm$ 3.138 | 3.902 $\pm$ 3.188 | 0,03              | <0,001     |
| BF ( $\text{ms}^2$ )             | 1.268 $\pm$ 1.024 | 1.165 $\pm$ 1.014 | 0,10              | 0,001      |
| AF ( $\text{ms}^2$ )             | 1.377 $\pm$ 1.424 | 1.352 $\pm$ 1.429 | 0,02              | <0,001     |
| BF (u.n.)                        | 52,9 $\pm$ 15,6   | 51,4 $\pm$ 16,8   | 0,09              | <0,001     |
| AF (u.n.)                        | 47,1 $\pm$ 15,6   | 48,6 $\pm$ 16,8   | 0,09              | <0,001     |
| Razão BF e AF                    | 1,41 $\pm$ 1,18   | 1,44 $\pm$ 1,08   | 0,02              | 0,039      |

VFC: variabilidade da frequência cardíaca; AR: autorregressivo; TRF: transformada rápida de Fourier; BF: baixa frequência; AF: alta frequência; u.n.: unidades normalizadas.

As associações entre as variáveis da VFC (pela TRF e pelo AR) e circunferência abdominal, índice de massa corporal e pressão arterial sistólica estão apresentadas na tabela 3. A circunferência abdominal esteve negativamente associada com a AF, e positivamente associada com a BF e o balanço simpatovagal ( $p < 0,001$  tanto para TRF quanto para AR, em todas as associações). A

pressão arterial sistólica esteve negativamente associada com a potência total e a AF, e positivamente associada com a BF, e o balanço simpatovagal ( $p < 0,001$  tanto para TRF quanto para AR em todas as associações). O índice de massa corporal esteve negativamente associado com a AF, e positivamente associado com a BF e o balanço simpatovagal (valores de  $p$  variando de  $< 0,001$  a  $0,007$ ).

**Tabela 3.** Associações entre fatores de risco cardiovascular e variabilidade da frequência cardíaca, avaliadas pelos métodos de transformada rápida de Fourier e autorregressivo, em adolescentes do gênero masculino

| Fatores de risco cardiovascular | Potência total (ms <sup>2</sup> ) |                 | BF (u.n.)       |                | AF (u.n.)       |                 | BF/AF          |                |
|---------------------------------|-----------------------------------|-----------------|-----------------|----------------|-----------------|-----------------|----------------|----------------|
|                                 | TRF                               | AR              | TRF             | AR             | TRF             | AR              | TRF            | AR             |
| PA sistólica (mmHg)             | -0,114 (<0,001)                   | -0,115 (<0,001) | -0,171 (<0,001) | 0,175 (<0,001) | -0,171 (<0,001) | -0,175 (<0,001) | 0,162 (<0,001) | 0,155 (<0,001) |
| IMC (kg/m <sup>2</sup> )        | -0,033 (0,262)                    | -0,028 (0,351)  | -0,113 (<0,001) | 0,098 (0,001)  | -0,113 (<0,001) | -0,098 (0,001)  | 0,098 (0,001)  | 0,079 (0,007)  |
| CA (c)                          | -0,048 (0,102)                    | -0,046 (0,121)  | 0,126 (<0,001)  | 0,109 (<0,001) | -0,126 (<0,001) | -0,109 (<0,001) | 0,109 (<0,001) | 0,091 (0,002)  |

Dados apresentados como coeficientes de correlação de Pearson (valor de  $p$ ).

BF: baixa frequência; AF: alta frequência; TRF: transformada rápida de Fourier; AR: autorregressivo; PA: pressão arterial; IMC: índice de massa corporal; CA: circunferência abdominal; u.n.: unidades normalizadas.

## DISCUSSÃO

A principal conclusão deste estudo foi a de que as variáveis da VFC, com base nos métodos TRF e AR, são estatisticamente diferentes. No entanto, o método utilizado para a análise da VFC não influenciou em sua associação com circunferência abdominal, pressão arterial sistólica e índice de massa corporal, uma vez que coeficientes de correlação semelhantes foram observados ao se compararem os métodos TRF e AR em adolescentes do gênero masculino.

Diferentes algoritmos, como a TRF e o AR, são comumente usados para avaliar a análise espectral da VFC.<sup>(2)</sup> A TRF é um método não paramétrico, que calcula o espectro real. Tem velocidade de processamento elevada, que é altamente influenciada pela presença de segmentos não estacionários da série temporal, e com sobreposição e janelas para filtrar a densidade espectral de potência. Já o método AR efetua uma aproximação do espectro real, apresentando bom desempenho em séries temporais com número reduzido de pontos e componentes espectrais mais suaves.<sup>(21,22)</sup> Os métodos paramétricos se limitam a descreverem as alterações bruscas no espectro, especialmente em sinais com um número limitado de curvas paramétricas no espectro. O *software* utilizado na análise limita o número de iterações do processo AR a 16. Nessas condições, não é possível descrever picos estreitos no espectro pelo método AR, o que resulta em diferenças no cálculo dos componentes BF e AF. Esse efeito pode ser exacerbado, especialmente quando aparecem picos no espectro de sinais de comportamento periódico bem definido.<sup>(22)</sup>

A associação entre baixa VFC e pressão arterial sistólica, índice de massa corporal e circunferência da

cintura em adolescentes já foi amplamente demonstrada.<sup>(7-9)</sup> A novidade do presente estudo foi que as associações entre VFC e esses parâmetros são semelhantes ao se compararem as variáveis da VFC obtidas tanto pelo método TRF quanto pela AR. Esses achados são importantes, porque os métodos TRF e AR foram muito utilizados para avaliar a análise da VFC em repouso<sup>(23,24)</sup> e em diferentes situações, incluindo bloqueios farmacológicos,<sup>(12)</sup> estresse ortostático<sup>(25)</sup> e exercício.<sup>(26)</sup> Isso é ainda mais importante porque a TRF e o AR forneceram valores diferentes para a mesma variável (diferença média entre os métodos: BF=24 u.n.). Esses resultados são condizentes com estudos anteriores em diferentes populações e condições de medição.<sup>(13-16)</sup> Em conjunto, esses resultados sugerem que as diferenças entre os métodos TRF e AR para a avaliação da VFC podem ocorrer devido a diferenças no processamento de dados, mas sem relevância clínica, uma vez que as associações entre a VFC e as características clínicas não foram influenciadas pelo método utilizado. Mais investigações são necessárias para confirmar nossos resultados.

Do ponto de vista clínico, uma VFC mais baixa, um importante marcador de risco cardiovascular, está associada a fatores de risco cardiovascular em adolescentes.<sup>(1)</sup> Os resultados deste estudo demonstraram que, embora o algoritmo utilizado na análise da VFC (AR e TRF) possa implicar valores diferentes para a mesma variável, essas diferenças não são clinicamente significativas. Isso é extremamente importante no contexto clínico, por fornecer evidência da interpretação das variáveis da VFC, mostrando, em especial, que ambos os métodos podem ser utilizados no estabelecimento da

associação entre indicadores da VFC e fatores de risco cardiovascular, ao menos em rapazes adolescentes.

O principal ponto forte deste estudo foi o grande tamanho da amostra. Além disso, procuramos controlar vários potenciais fatores de confusão. A metodologia utilizada para compilar os parâmetros da VFC foi cuidadosamente selecionada, de modo a incluir apenas os adolescentes que tivessem passado pelo menos 24 horas sem exercício físico, ou uso de álcool e cigarros, e 12 horas sem ingerir cafeína. Também foi metodologicamente relevante o fato de os participantes terem sido obrigados a repousarem por pelo menos 30 minutos antes da coleta de dados. Além disso, como a VFC foi analisada por um único investigador cego a todas as outras variáveis do estudo, os resultados são altamente reprodutíveis e confiáveis. Por fim, os métodos TRF e AR foram analisados na mesma série temporal do tacograma e dos testes estatísticos.

Apesar desses pontos fortes, o presente estudo tem algumas limitações. Somente foram incluídos adolescentes do gênero masculino; portanto, não podemos generalizar os dados para todos os adolescentes. Embora a idade dos participantes tenha sido rigidamente controlada, não foi possível determinar o estágio maturacional dos participantes. Somente foi analisada a VFC em repouso e em decúbito dorsal, não ficando claro se ocorreriam respostas similares em um teste de inclinação ou na posição sentada. Além disso, foram utilizados apenas os parâmetros de VFC de curto prazo, devendo ser estudada, no futuro, a concordância entre os métodos com a utilização de uma análise de longo prazo nessa população. Por fim, níveis de glicose não foram medidos, e são necessárias mais pesquisas para determinar se isso influenciaria ou não as diferenças entre os métodos.

Em resumo, embora as variáveis da VFC baseadas nos algoritmos TRF e AR tenham apresentado diferenças significativas em adolescentes do gênero masculino, tais diferenças não foram clinicamente significativas.

## CONCLUSÃO

Houve diferenças significativas nos parâmetros de variabilidade da frequência cardíaca obtidos com os métodos transformada rápida de Fourier e autorregressivo em adolescentes do gênero masculino, mas essas diferenças não foram clinicamente significativas.

## AGRADECIMENTOS

Todas as fases deste estudo tiveram o apoio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

(CNPq) e da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

## REFERÊNCIAS

- Montano N, Tobaldini E. The autonomic nervous system symphony orchestra: pathophysiology of autonomic nervous system and analysis of activity frequencies. In: Gronda E, Vanoli E, Costea A, editors. Heart failure management: the neural pathways. Suíça: Springer International Publishing; 2016. p. 63-72.
- Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*. 1996; 93:1043-65.
- Rodrigues LB, Miranda AS, Lima AH, Forjaz CL, Wolosker N, Ritti-Dias RM. Sympathetic cardiac modulation and vascular worsening in arteritis: a case report. *J Vasc Nurs*. 2012;30(1):21-3.
- Jaiswal M, Urbina EM, Wadwa RP, Talton JW, D'Agostino RB Jr, Hamman RF, et al. Reduced heart rate variability is associated with increased arterial stiffness in youth with type 1 diabetes: the SEARCH CVD study. *Diabetes Care*. 2013;36(8):2351-8.
- Singh JP, Larson MG, Tsuji H, Evans JC, O'Donnell CJ, Levy D. Reduced heart rate variability and new-onset hypertension: insights into pathogenesis of hypertension: the Framingham Heart Study. *Hypertension*. 1998;32(2):293-7.
- Schroeder EB, Liao D, Chambless LE, Prineas RJ, Evans GW, Heiss G. Hypertension, blood pressure, and heart rate variability: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Hypertension*. 2003;42(6):1106-11.
- Farah BQ, Prado WL, Tenório TR, Ritti-Dias RM. Heart rate variability and its relationship with central and general obesity in obese normotensive adolescents. *einstein (São Paulo)*. 2013;11(3):285-90.
- Vanderlei LC, Pastre CM, Freitas Júnior IF, Godoy MF. Analysis of cardiac autonomic modulation in obese and eutrophic children. *Clinics (Sao Paulo)*. 2010;65(8):789-92.
- Farah BQ, Barros MV, Balagopal B, Ritti-Dias RM. Heart rate variability and cardiovascular risk factors in adolescent boys. *J Pediatr*. 2014;165(5):945-50.
- Moodithaya S, Avadhany ST. Gender differences in age-related changes in cardiac autonomic nervous function. *J Aging Res*. 2012;2012:679345.
- Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Berger AC, Cohen RJ. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science*. 1981;213(4504):220-2.
- Malliani A, Pagani M, Lombardi F, Cerutti S. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation*. 1991;84(2):482-92. Review.
- Pichon A, Roulaud M, Antoine-Jonville S, de Bisschop C, Denjean A. Spectral analysis of heart rate variability: interchangeability between autoregressive analysis and fast Fourier transform. *J Electrocardiol*. 2006;39(1):31-7.
- Poliakova N, Dionne G, Dubreuil E, Ditto B, Pihl RO, Pérusse D, et al. A methodological comparison of the Porges algorithm, fast Fourier transform, and autoregressive spectral analysis for the estimation of heart rate variability in 5-month-old infants. *Psychophysiology*. 2014;51(6):579-83.
- Silva GJ, Ushizima MR, Lessa PS, Cardoso L, Drager LF, Atala MM, et al. Critical analysis of autoregressive and fast Fourier transform markers of cardiovascular variability in rats and humans. *Braz J Med Biol Res*. 2009; 42(4):386-96.
- Mendonça GV, Fernhall B, Heffernan KS, Pereira FD. Spectral methods of heart rate variability analysis during dynamic exercise. *Clin Auton Res*. 2009; 19(4):237-45.
- Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ*. 2000; 320(7244):1240-3.
- Christofaro DG, Fernandes RA, Gerage AM, Alves MJ, Polito MD, Oliveira AR. Validation of the Omron HEM 742 blood pressure monitoring device in adolescents. *Arq Bras Cardiol*. 2009;92(1):10-5.

19. Falkner B, Daniels SR. Summary of the Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Hypertension*. 2004;44(4):387-8.
20. Farah BQ, Lima AH, Cavalcante BR, de Oliveira LM, Brito AL, de Barros MV, et al. Intra-individuals and inter- and intra-observer reliability of short-term heart rate variability in adolescents. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2016; 36(1):33-9.
21. Malik M. Sympathovagal balance: a critical appraisal. *Circulation*. 1998;98(23): 2643-4.
22. Proakis JG, Manolakis DK. *Digital signal processing: principles, algorithms and applications*. 4th ed. New Jersey: Prentice Hall; 2007.
23. Akselrod S, Gordon D, Madwed JB, Snidman NC, Shannon DC, Cohen RJ. Hemodynamic regulation: investigation by spectral analysis. *Am J Physiol*. 1985;249(4 Pt 2):H867-75.
24. Seppälä S, Laitinen T, Tarvainen MP, Tompuri T, Veijalainen A, Savonen K, et al. Normal values for heart rate variability parameters in children 6-8 years of age: the PANIC Study. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2014;34(4):290-6.
25. Montano N, Ruscone TG, Porta A, Lombardi F, Pagani M, Malliani A. Power spectrum analysis of heart rate variability to assess the changes in sympathovagal balance during graded orthostatic tilt. *Circulation*. 1994;90(4):1826-31.
26. Bernardi L, Valle F, Coco M, Calciati A, Sleight P. Physical activity influences heart rate variability and very-low-frequency components in Holter electrocardiograms. *Cardiovasc Res*. 1996;32(2):234-7.