

TRANSTORNOS DE ANSIEDADE E DISFUNÇÃO DO SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO: MECANISMOS E IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

Anxiety Disorders and Autonomic Nervous System Dysfunction: Mechanisms and Clinical Implications

Lismeia Raimundo Soares¹, Elida Lúcia Ferreira Assunção², Valéria Paula Sassoli Fazan³

E-mail correspondente: lismeia@gmail.com

Data de publicação: 19 de Junho de 2026

DOI: <http://doi.org/10.55703/27644006060202>

RESUMO

Os transtornos de ansiedade constituem condições psiquiátricas prevalentes e incapacitantes, frequentemente associadas a manifestações emocionais, cognitivas, comportamentais e somáticas. Evidências científicas recentes indicam que esses transtornos também envolvem alterações relevantes no funcionamento do sistema nervoso autônomo, especialmente relacionadas à variabilidade da frequência cardíaca, à modulação vagal, à atividade simpática e à regulação cardiovascular. O presente estudo teve como objetivo analisar as evidências científicas sobre a relação entre transtornos de ansiedade e disfunção do sistema nervoso autônomo, com ênfase nos mecanismos fisiopatológicos e nas implicações clínicas. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, baseada na análise de 27 estudos científicos publicados em periódicos revisados por pares e indexados em bases reconhecidas, com prioridade para PubMed/MEDLINE. Foram incluídas metanálises, revisões sistemáticas, estudos observacionais, experimentais e clínicos que abordaram transtornos de ansiedade, variabilidade da frequência cardíaca, modulação vagal, hiperreatividade simpática, função barorreflexa e resposta fisiológica ao estresse. Os resultados demonstraram associação consistente entre transtornos de ansiedade e redução da variabilidade da frequência cardíaca, menor modulação parassimpática, hiperatividade simpática e alterações na resposta fisiológica ao estresse. Essas alterações foram observadas especialmente no transtorno de ansiedade generalizada, no transtorno do pânico e na ansiedade social. Conclui-se que os transtornos de ansiedade devem ser compreendidos como condições psicofisiológicas complexas, nas quais mecanismos autonômicos participam da expressão, manutenção e gravidade dos sintomas. A avaliação de marcadores autonômicos pode contribuir para melhor compreensão clínica, estratificação de risco e desenvolvimento de intervenções terapêuticas integradas.

Palavras-chave: ansiedade; sistema nervoso autônomo; frequência cardíaca; psicofisiologia.

ABSTRACT

Anxiety disorders are prevalent and disabling psychiatric conditions frequently associated with emotional, cognitive, behavioral, and somatic manifestations. Recent scientific evidence indicates that these disorders also involve relevant alterations in autonomic nervous system functioning, especially related to heart rate variability, vagal modulation, sympathetic activity, and cardiovascular regulation. This study aimed to analyze scientific evidence on the relationship between anxiety disorders and autonomic nervous system dysfunction, with emphasis on pathophysiological mechanisms and clinical implications. This is an integrative literature review based on the analysis of 27 scientific studies published in peer-reviewed journals and indexed in recognized databases, with priority given to PubMed/MEDLINE. Meta-analyses, systematic reviews, observational, experimental, and clinical studies addressing anxiety disorders, heart rate variability, vagal modulation,

sympathetic hyperreactivity, baroreflex function, and physiological stress response were included. The results demonstrated a consistent association between anxiety disorders and reduced heart rate variability, decreased parasympathetic modulation, sympathetic hyperactivity, and altered physiological stress response. These changes were especially observed in generalized anxiety disorder, panic disorder, and social anxiety disorder. It is concluded that anxiety disorders should be understood as complex psychophysiological conditions in which autonomic mechanisms contribute to the expression, maintenance, and severity of symptoms. The assessment of autonomic markers may contribute to improved clinical understanding, risk stratification, and the development of integrated therapeutic interventions.

Keywords: anxiety; autonomic nervous system; heart rate; psychophysiology.

INTRODUÇÃO

Os transtornos de ansiedade representam um dos grupos de condições psiquiátricas mais prevalentes e incapacitantes na prática clínica contemporânea, caracterizando-se por manifestações emocionais, cognitivas, comportamentais e somáticas que ultrapassam respostas adaptativas normais ao medo ou à ameaça. Embora tradicionalmente compreendidos a partir de modelos psicopatológicos centrados na preocupação excessiva, na hipervigilância,

na evitação e na interpretação distorcida de estímulos ameaçadores, evidências crescentes demonstram que esses transtornos também envolvem alterações mensuráveis em sistemas fisiológicos de regulação corporal, especialmente no sistema nervoso autônomo (SNA). Nesse contexto, a ansiedade deixa de ser entendida apenas como um fenômeno subjetivo ou psicológico, passando a ser analisada como uma condição associada à disfunção psicofisiológica, com

repercussões sobre a homeostase cardiovascular, respiratória, neuroendócrina e inflamatória (1-4).

O sistema nervoso autônomo exerce papel central na manutenção da estabilidade interna do organismo, regulando funções como frequência cardíaca, pressão arterial, tônus vascular, respiração, sudorese, motilidade gastrointestinal e resposta fisiológica ao estresse. Sua atuação ocorre predominantemente por meio da interação dinâmica entre os ramos simpático e parassimpático, os quais permitem ao organismo alternar entre estados de repouso, vigilância, mobilização e recuperação. Em condições de ameaça real ou percebida, a ativação simpática favorece respostas de defesa, enquanto a modulação parassimpática, sobretudo mediada pelo nervo vago, contribui para a restauração do equilíbrio fisiológico após o estímulo estressor. Nos transtornos de ansiedade, esse equilíbrio parece estar comprometido, favorecendo padrões de hiperreatividade, baixa flexibilidade autonômica e dificuldade de retorno ao estado basal (1,4,10,11).

Entre os marcadores mais investigados da função autonômica, destaca-se a variabilidade da frequência cardíaca (heart rate variability — HRV),

considerada um indicador não invasivo da modulação autonômica cardíaca. A HRV reflete as oscilações temporais entre batimentos cardíacos consecutivos e expressa a capacidade do organismo de ajustar sua atividade cardiovascular diante de demandas internas e ambientais. De modo geral, níveis mais elevados de HRV estão associados à maior flexibilidade fisiológica, melhor regulação emocional e maior capacidade adaptativa, enquanto reduções da HRV sugerem menor influência parassimpática, rigidez autonômica e vulnerabilidade ao estresse. Metanálises demonstraram que indivíduos com transtornos de ansiedade apresentam redução significativa da HRV quando comparados a controles saudáveis, reforçando a hipótese de que a disfunção autonômica constitui um componente relevante da fisiopatologia desses quadros (1,2).

A associação entre ansiedade e redução da HRV tem sido observada em diferentes categorias diagnósticas, incluindo transtorno de ansiedade generalizada, transtorno do pânico e transtorno de ansiedade social. No transtorno de ansiedade generalizada, a preocupação persistente parece estar relacionada à redução do tônus vagal e à menor flexibilidade autonômica durante tarefas de indução de preocupação e

imaginação aversiva, sugerindo que a ruminação ansiosa pode manter o organismo em estado prolongado de vigilância fisiológica (7,9). No transtorno do pânico, estudos apontam alterações na modulação cardíaca, na resposta pressórica, na função barorreflexa e na reatividade autonômica diante de desafios fisiológicos, como hiperventilação, ameaça percebida e testes de ativação autonômica (13,14,16,20,21). Na ansiedade social, por sua vez, foram descritas alterações da HRV e de biomarcadores relacionados à resposta ao estresse, incluindo alfa-amilase salivar e cortisol, indicando a participação integrada dos sistemas autonômico e neuroendócrino na resposta a estímulos sociais ameaçadores (6,23).

Além da HRV, outros parâmetros fisiológicos têm contribuído para a compreensão dos mecanismos autonômicos envolvidos nos transtornos de ansiedade. A arritmia sinusal respiratória, frequentemente utilizada como indicador da modulação vagal cardíaca, tem sido discutida como marcador transdiagnóstico da regulação emocional e da capacidade de adaptação ao estresse. Estudos sobre reatividade da arritmia sinusal respiratória sugerem que alterações no funcionamento vagal podem atravessar diferentes dimensões

psicopatológicas, incluindo ansiedade, sintomas pós-traumáticos e estados de ameaça persistente (25,26). Da mesma forma, evidências sobre estresse e HRV indicam que exposições crônicas a estados de tensão emocional estão associadas à redução da variabilidade cardíaca, reforçando a interface entre ansiedade, estresse fisiológico e disfunção autonômica (27).

Do ponto de vista neurobiológico, a relação entre ansiedade e SNA pode ser compreendida a partir do modelo de integração neurovisceral. Esse modelo propõe que a regulação autonômica depende da interação entre estruturas corticais, subcorticais e autonômicas, incluindo córtex pré-frontal, amígdala, hipotálamo, tronco encefálico e vias vagais. A atividade vagal cardíaca, expressa parcialmente por medidas de HRV, refletiria a capacidade do sistema nervoso central de modular respostas emocionais e fisiológicas diante de estímulos ameaçadores. Assim, uma HRV reduzida pode indicar menor eficiência dos circuitos inibitórios pré-frontais sobre respostas límbicas e autonômicas, favorecendo hipervigilância, resposta exacerbada ao medo e dificuldade de recuperação após o estresse (10,11).

As implicações clínicas dessa associação são amplas. Sintomas frequentemente relatados por pacientes ansiosos, como palpitações, dispneia, sudorese, tremores, tontura, sensação de aperto torácico e desconforto gastrointestinal, podem refletir, em parte, a ativação autonômica desregulada. Em muitos casos, tais manifestações somáticas intensificam a percepção de ameaça, retroalimentando ciclos de medo, interpretação catastrófica e agravamento dos sintomas ansiosos. Essa dinâmica é particularmente evidente no transtorno do pânico, em que sensações corporais benignas podem ser interpretadas como sinais de colapso iminente, desencadeando novas crises e reforçando padrões de evitação (13,14,20,21).

Outro aspecto relevante refere-se ao possível impacto cardiovascular da disfunção autonômica associada à ansiedade. A redução sustentada da HRV tem sido associada, em diferentes populações, a pior prognóstico cardiovascular, menor capacidade adaptativa e maior vulnerabilidade fisiológica ao estresse. Embora a relação causal entre transtornos de ansiedade e risco cardiovascular ainda exija investigação aprofundada, os achados disponíveis sugerem que alterações autonômicas podem representar um elo

fisiopatológico entre sofrimento psíquico crônico e desfechos clínicos sistêmicos (4,12,27). Além disso, o uso de psicotrópicos, especialmente antidepressivos, pode interferir nas medidas autonômicas, o que exige cautela metodológica na interpretação dos resultados e reforça a necessidade de estudos que controlem adequadamente variáveis farmacológicas, comorbidades e características clínicas dos pacientes (4,5,15).

A compreensão da disfunção autonômica nos transtornos de ansiedade também possui relevância terapêutica. Intervenções farmacológicas, psicoterapêuticas e comportamentais podem modular indiretamente a atividade autonômica ao reduzir hiperexcitação, preocupação persistente e respostas fisiológicas de ameaça. Estudos sugerem, por exemplo, que tratamentos farmacológicos podem alterar parâmetros de HRV em pacientes com transtorno do pânico, enquanto estratégias não farmacológicas, como treinamento autôgeno, respiração controlada, biofeedback, atividade física e técnicas de regulação emocional, podem favorecer maior equilíbrio vagal e recuperação fisiológica (15,24). Nesse sentido, a avaliação autonômica pode contribuir não apenas para a compreensão

fisiopatológica da ansiedade, mas também para o monitoramento da resposta terapêutica e para o desenvolvimento de abordagens clínicas integradas.

Apesar do avanço das evidências, a literatura ainda apresenta heterogeneidade metodológica significativa. Diferenças nos instrumentos diagnósticos, nos protocolos de mensuração da HRV, no tempo de registro, no controle respiratório, no uso de medicações, na presença de comorbidades e nos tipos de estímulos experimentais dificultam a comparação direta entre estudos. Além disso, parte das pesquisas concentra-se em transtornos específicos, como transtorno do pânico e ansiedade social, enquanto outras abordam a ansiedade de forma dimensional ou transdiagnóstica. Essa diversidade reforça a necessidade de sínteses integrativas capazes de organizar

os achados disponíveis, identificar padrões consistentes e apontar lacunas relevantes para futuras investigações (1-4,25,26).

Diante desse cenário, a presente revisão integrativa tem como objetivo analisar as evidências científicas sobre a relação entre transtornos de ansiedade e disfunção do sistema nervoso autônomo, com ênfase nos mecanismos fisiopatológicos, marcadores autonômicos e implicações clínicas. Busca-se, especificamente, compreender como alterações na HRV, no tônus vagal, na reatividade simpática, na função barorreflexa e na resposta ao estresse contribuem para a manifestação, manutenção e gravidade dos transtornos de ansiedade, bem como discutir o potencial desses marcadores para avaliação clínica, estratificação de risco e desenvolvimento de intervenções terapêuticas integradas.

METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura, desenvolvida com o objetivo de reunir, analisar e sintetizar evidências científicas sobre a relação entre transtornos de ansiedade e disfunção do sistema nervoso autônomo, com ênfase

nos mecanismos fisiopatológicos, nos marcadores autonômicos e nas implicações clínicas associadas. A escolha pela revisão integrativa justifica-se por permitir a inclusão de estudos com diferentes delineamentos metodológicos, como revisões sistemáticas, metanálises,

estudos observacionais, estudos experimentais, estudos psicofisiológicos e investigações clínicas, possibilitando uma compreensão ampla e crítica do fenômeno estudado.

A questão norteadora da revisão foi definida da seguinte forma: quais evidências científicas demonstram a associação entre transtornos de ansiedade e disfunção do sistema nervoso autônomo, e quais são os principais mecanismos e implicações clínicas descritos na literatura? A formulação dessa pergunta permitiu direcionar a busca para estudos que abordassem simultaneamente manifestações ansiosas, alterações autonômicas e desfechos fisiológicos ou clínicos relacionados à regulação cardiovascular, à resposta ao estresse, ao tônus vagal, à variabilidade da frequência cardíaca e à hiperreatividade simpática.

A busca bibliográfica foi realizada em bases científicas reconhecidas internacionalmente, com prioridade para PubMed/MEDLINE, além de consulta complementar a periódicos indexados e bases editoriais associadas às áreas de psiquiatria, neurociência, psicofisiologia, medicina comportamental e ciências cardiovasculares. Foram considerados estudos publicados em periódicos científicos revisados por pares, com

disponibilidade de dados bibliográficos rastreáveis, incluindo título, autoria, periódico, ano de publicação, volume, páginas e, quando disponível, DOI. A seleção priorizou estudos com maior aderência ao tema central da revisão e relevância científica para a compreensão dos mecanismos autonômicos envolvidos nos transtornos de ansiedade.

Foram utilizados descritores e combinações de termos em inglês, por serem predominantes nas bases biomédicas internacionais, incluindo: “anxiety disorders”, “autonomic nervous system dysfunction”, “heart rate variability”, “cardiac vagal tone”, “sympathetic nervous system”, “parasympathetic activity”, “baroreflex”, “panic disorder”, “generalized anxiety disorder”, “social anxiety disorder”, “respiratory sinus arrhythmia”, “cortisol”, “salivary alpha-amylase” e “stress response”. As combinações foram organizadas com operadores booleanos, como AND e OR, de modo a ampliar a sensibilidade da busca e, ao mesmo tempo, preservar a especificidade temática. Assim, foram priorizadas combinações como “anxiety disorders AND heart rate variability”, “panic disorder AND autonomic nervous system”, “generalized anxiety disorder AND cardiac vagal tone”, “social anxiety

disorder AND cortisol AND salivary alpha-amylase” e “anxiety AND respiratory sinus arrhythmia”.

Foram incluídos estudos que abordassem a relação entre transtornos de ansiedade ou sintomas ansiosos clinicamente relevantes e parâmetros de funcionamento autonômico, especialmente variabilidade da frequência cardíaca, tônus vagal, arritmia sinusal respiratória, frequência cardíaca, pressão arterial, função barorreflexa, atividade simpática, cortisol, alfa-amilase salivar ou resposta fisiológica ao estresse. Também foram incluídas revisões sistemáticas e metanálises que sintetizassem evidências sobre disfunção autonômica em transtornos psiquiátricos, desde que apresentassem dados específicos sobre ansiedade ou condições diretamente relacionadas. Estudos clássicos e altamente citados foram considerados elegíveis quando apresentavam contribuição relevante para a construção do entendimento fisiopatológico do tema, mesmo quando publicados em anos anteriores.

Foram excluídos estudos que não apresentavam relação direta com transtornos de ansiedade ou com marcadores autonômicos, publicações sem rastreabilidade bibliográfica

adequada, estudos exclusivamente voltados para populações com doenças cardiovasculares sem avaliação de sintomas ou transtornos ansiosos, artigos de opinião sem fundamentação empírica, cartas ao editor, resumos de congresso sem texto completo ou estudos cujo foco principal estivesse restrito a transtornos psiquiátricos não relacionados ao escopo da revisão. Também foram excluídos trabalhos nos quais as alterações autonômicas fossem analisadas apenas como achados secundários sem descrição metodológica suficiente para permitir interpretação crítica.

O processo de seleção foi conduzido em etapas. Inicialmente, realizou-se a identificação dos estudos por meio da leitura de títulos e resumos, considerando a aderência ao tema da revisão. Em seguida, os estudos potencialmente elegíveis foram avaliados quanto à relevância científica, clareza metodológica, relação com os mecanismos autonômicos investigados e contribuição para a discussão clínica. Após essa triagem, foram selecionados 27 estudos para compor a base final da revisão. Essa amostra bibliográfica foi estruturada de modo a contemplar diferentes níveis de evidência, incluindo metanálises, revisões sistemáticas, estudos observacionais, estudos

experimentais, estudos clínicos e modelos teóricos de integração neurovisceral.

A extração dos dados foi realizada a partir de uma matriz analítica previamente organizada, contemplando informações como autor e ano de publicação, tipo de estudo, população investigada, transtorno ou condição clínica analisada, marcador autonômico avaliado, principais achados e contribuição para a compreensão do tema. Essa matriz permitiu a comparação entre os estudos e a identificação de padrões recorrentes na literatura, especialmente no que se refere à redução da variabilidade da frequência cardíaca, à diminuição do tônus vagal, à hiperreatividade simpática, às alterações da função barorreflexa e à resposta psicofisiológica ao estresse em indivíduos com transtornos de ansiedade.

A análise dos estudos foi conduzida de forma qualitativa e integrativa, buscando organizar os achados em eixos temáticos compatíveis com os objetivos da revisão. Os principais eixos definidos foram: variabilidade da frequência cardíaca e modulação vagal; hiperatividade simpática e resposta ao estresse; função barorreflexa e regulação cardiovascular; diferenças entre subtipos de transtornos de ansiedade; implicações

clínicas e terapêuticas da disfunção autonômica. Essa estratégia analítica permitiu integrar evidências provenientes de diferentes metodologias e construir uma síntese crítica sobre os mecanismos pelos quais os transtornos de ansiedade podem interferir na regulação autonômica.

As referências foram organizadas conforme o estilo Vancouver, com numeração sequencial de acordo com a ordem de utilização e articulação no desenvolvimento do artigo. As citações no texto seguiram o padrão numérico, permitindo a associação direta entre os achados discutidos e os estudos incluídos na base bibliográfica. Por se tratar de uma revisão integrativa baseada em dados secundários publicados em literatura científica, não houve necessidade de submissão a comitê de ética em pesquisa, uma vez que não foram coletados dados primários com seres humanos, nem utilizadas informações individuais identificáveis.

A metodologia adotada buscou garantir rigor, rastreabilidade e coerência científica na seleção e interpretação das evidências, reconhecendo, entretanto, possíveis limitações inerentes às revisões integrativas, como heterogeneidade dos desenhos metodológicos, diferenças nos protocolos de mensuração autonômica,

variações nos critérios diagnósticos, influência de medicações psicotrópicas e diversidade dos instrumentos utilizados para avaliação dos transtornos de ansiedade. Apesar dessas limitações, a seleção dos 27 estudos permitiu reunir uma base consistente para discutir a relação entre ansiedade e disfunção autonômica em perspectiva fisiopatológica, psicofisiológica e clínica.

RESULTADOS

A presente revisão integrativa incluiu 27 estudos científicos que investigaram a associação entre transtornos de ansiedade e disfunções do sistema nervoso autônomo, contemplando metanálises, revisões sistemáticas, estudos observacionais, estudos experimentais, estudos psicofisiológicos, estudos clínicos e modelos teóricos. Os estudos selecionados apresentaram convergência quanto à existência de alterações autonômicas em indivíduos com transtornos de ansiedade, especialmente redução da variabilidade da frequência cardíaca, menor modulação vagal, alterações na resposta simpática, disfunção da regulação cardiovascular e maior rigidez fisiológica diante de estímulos de ameaça ou estresse.

Entre os estudos incluídos, destacaram-se metanálises e revisões sistemáticas que demonstraram, de forma consistente, a associação entre transtornos de ansiedade e redução da variabilidade da frequência cardíaca. Chalmers et al. identificaram que indivíduos com transtornos de ansiedade apresentam menor HRV em comparação a controles saudáveis, sugerindo comprometimento da flexibilidade autonômica e redução da capacidade adaptativa do organismo diante de demandas emocionais e ambientais (1). Cheng et al. reforçaram esses achados ao demonstrar, em revisão sistemática e metanálise, que pacientes com transtornos de ansiedade apresentam alterações significativas em parâmetros autonômicos, especialmente aqueles relacionados à modulação parassimpática (2). Wang et al., ao compararem transtorno de ansiedade generalizada, transtorno do pânico e transtorno depressivo maior, também observaram diferenças relevantes nos padrões de HRV, indicando que a disfunção autonômica pode variar conforme o diagnóstico psiquiátrico e a expressão clínica dos sintomas (3).

A análise dos estudos revelou que a HRV foi o marcador autonômico mais frequentemente utilizado. Esse parâmetro

apareceu em estudos envolvendo ansiedade generalizada, transtorno do pânico, ansiedade social, sintomas ansiosos transdiagnósticos e resposta ao estresse. De modo geral, a redução da HRV foi interpretada como sinal de menor influência parassimpática, menor tônus vagal cardíaco e maior rigidez fisiológica. Essa rigidez parece limitar a capacidade do organismo de transitar adequadamente entre estados de repouso, vigilância, ativação e recuperação, o que se mostrou particularmente relevante em condições marcadas por preocupação persistente, hipervigilância, medo antecipatório e sintomas somáticos intensos (1,2,7,9,24,27).

Nos estudos voltados ao transtorno de ansiedade generalizada, os achados indicaram que a preocupação crônica e a antecipação de eventos negativos estão associadas à redução da flexibilidade autonômica. Thayer et al. observaram características autonômicas específicas em indivíduos com ansiedade generalizada e preocupação, sugerindo menor capacidade de regulação fisiológica diante de estímulos cognitivos ameaçadores (9). Levine et al. demonstraram que pacientes com transtorno de ansiedade generalizada apresentaram alterações de HRV durante tarefas laboratoriais de preocupação

induzida e imaginação aversiva, indicando que processos cognitivos ansiosos podem manter o organismo em estado de ativação fisiológica prolongada (7). Esses resultados sugerem que a disfunção autonômica no transtorno de ansiedade generalizada não ocorre apenas em resposta a ameaças externas, mas também pode ser desencadeada e sustentada por processos internos, como ruminação, antecipação e preocupação excessiva.

No transtorno do pânico, os estudos incluídos demonstraram um padrão particularmente relevante de alteração autonômica. Foram identificadas reduções da HRV, alterações da frequência cardíaca, mudanças pressóricas, alterações da função barorreflexa e respostas fisiológicas exacerbadas diante de desafios autonômicos. Estudos clássicos de Yeragani et al., Klein et al., McCraty et al. e Slaap et al. demonstraram alterações na variabilidade cardíaca em pacientes com transtorno do pânico, sugerindo comprometimento da modulação autonômica basal e possivelmente sustentada ao longo do tempo (16-19). Lambert et al. identificaram alterações simpáticas e da função barorreflexa cardíaca, indicando que a disfunção autonômica no pânico pode envolver

tanto mecanismos periféricos quanto centrais de regulação cardiovascular (14). Martinez et al. e Wang et al. reforçaram que pacientes com transtorno do pânico apresentam respostas autonômicas alteradas diante de desafios fisiológicos ou situações de ameaça, o que contribui para a compreensão dos sintomas somáticos intensos observados nesses pacientes (20,21).

A ansiedade social também apresentou associação com alterações autonômicas relevantes. Alvares et al. demonstraram redução da HRV em indivíduos com transtorno de ansiedade

social, com associações relacionadas ao sexo e à gravidade sintomatológica (6). Tamura et al. observaram alterações de alfa-amilase salivar e cortisol em pacientes com ansiedade social generalizada submetidos a estresse experimental, indicando envolvimento integrado dos sistemas simpático-adrenérgico e hipotálamo-hipófise-adrenal na resposta a situações percebidas como ameaçadoras (23). Esses achados sugerem que, na ansiedade social, a exposição ou antecipação de avaliação social negativa pode mobilizar respostas autonômicas e neuroendócrinas relevantes.

A tabela a seguir apresenta uma síntese dos principais eixos de resultados identificados na revisão, os marcadores autonômicos predominantes, os transtornos ou condições clínicas relacionados e os estudos que sustentam cada achado.

Tabela 1 - Síntese dos principais eixos de resultados identificados na revisão

Eixo de resultado	Marcadores/autores fisiológicos envolvidos	Transtornos ou condições associadas	Principais evidências identificadas	Estudos correspondentes
Redução da variabilidade da frequência cardíaca	HRV, HF-HRV, SDNN, RMSSD	Transtornos de ansiedade em geral, TAG, pânico, ansiedade social	Redução consistente da HRV em indivíduos ansiosos, sugerindo menor flexibilidade autonômica e menor modulação parassimpática	1, 2, 3, 5, 6, 7, 16, 17, 18, 19
Menor tônus vagal e rigidez autonômica	Tônus vagal cardíaco, arritmia sinusal respiratória, HRV	TAG, ansiedade traço/estado, sintomas transdiagnósticos	Menor capacidade de regulação fisiológica e dificuldade de recuperação após	9, 10, 11, 24, 25, 26

			estresse ou preocupação persistente	
Hiperreatividade simpática	Frequência cardíaca, pressão arterial, catecolaminas, alfa-amilase salivar	Pânico, ansiedade social, resposta ao estresse	Respostas aumentadas ou desreguladas diante de ameaça, hiperventilação, estresse experimental ou desafios autonômicos	13, 20, 21, 23, 27
Alteração barorreflexa e cardiovascular	Barorreflexo cardíaco, pressão arterial, frequência cardíaca	Transtorno do pânico	Evidências de alteração na função barorreflexa e na regulação cardiovascular durante desafios autonômicos	14, 20
Integração neurovisceral e regulação emocional	HRV, circuitos pré-frontais, amígdala, regulação vagal	Ansiedade e psicopatologia transdiagnóstica	Relação entre menor HRV, menor controle inibitório pré-frontal e maior reatividade emocional/autonômica	10, 11, 25, 26
Influência de tratamentos e medicações	HRV, modulação vagal, resposta autonômica	Pânico, ansiedade, transtornos psiquiátricos	Psicofármacos e intervenções psicofisiológicas podem alterar parâmetros autonômicos, exigindo controle metodológico	4, 5, 15, 24

Os estudos também demonstraram que a disfunção autonômica nos transtornos de ansiedade não deve ser compreendida como fenômeno único ou uniforme. Embora a redução da HRV tenha sido o achado mais recorrente, os resultados indicaram variações conforme o subtipo de transtorno, a gravidade dos sintomas, a presença de comorbidades, o uso de medicações e o contexto de avaliação. No transtorno de ansiedade generalizada, os achados se relacionaram principalmente à preocupação persistente

e à redução da flexibilidade vagal. No transtorno do pânico, houve maior destaque para sintomas somáticos, respostas cardiovasculares e alterações barorreflexas. Na ansiedade social, observou-se maior relação com respostas autonômicas e neuroendócrinas diante de estressores sociais ou experimentais.

Outro resultado relevante foi a presença de evidências que conectam a função autonômica a circuitos centrais de regulação emocional. Friedman propôs o

modelo de flexibilidade autonômica e integração neurovisceral, sugerindo que o tônus vagal cardíaco representa um marcador funcional da capacidade do sistema nervoso central de modular respostas emocionais e autonômicas (10). Thayer et al., por meio de metanálise envolvendo HRV e neuroimagem, indicaram que a variabilidade cardíaca se relaciona a regiões cerebrais implicadas na regulação emocional, como córtex pré-frontal, amígdala e estruturas envolvidas na resposta ao estresse (11). Esses achados ampliam a interpretação da HRV, não apenas como marcador periférico, mas como expressão da integração entre cérebro, emoção e corpo.

A revisão também identificou que parte dos estudos avaliou fatores metodológicos que podem interferir na interpretação dos achados autonômicos. Alvares et al. destacaram que transtornos psiquiátricos apresentam disfunção autonômica mensurável, mas que o uso de psicotrópicos pode modificar parâmetros como HRV, frequência cardíaca e respostas cardiovasculares (4). Licht et al., no estudo NESDA, também indicaram que a associação entre ansiedade e HRV pode ser influenciada por antidepressivos e outras variáveis clínicas (5). Esses achados demonstram a necessidade de interpretar os resultados

considerando potenciais confundidores, especialmente medicação, comorbidades depressivas, idade, sexo, condição física, tabagismo, consumo de substâncias e protocolos de mensuração.

Do ponto de vista clínico, os resultados indicaram que a disfunção autonômica pode contribuir para a compreensão dos sintomas físicos frequentemente presentes nos transtornos de ansiedade. Palpitações, sudorese, tremores, dispneia, desconforto torácico, tontura, náuseas e hipervigilância interoceptiva podem estar associados a padrões de ativação simpática, menor regulação vagal e maior sensibilidade a variações fisiológicas internas. Essa relação foi particularmente evidente nos estudos sobre transtorno do pânico, nos quais alterações cardiovasculares e autonômicas aparecem associadas à resposta intensa de medo e à interpretação catastrófica de sinais corporais (13,14,20,21).

Também foram identificadas evidências sobre o potencial terapêutico da modulação autonômica. Tucker et al. observaram aumento da HRV após uso de paroxetina em pacientes com transtorno do pânico, sugerindo que intervenções farmacológicas podem influenciar parâmetros autonômicos (15). Miu et al.

identificaram redução da HRV e do tônus vagal em ansiedade, mas também observaram efeitos de treinamento autógeno, indicando que estratégias psicofisiológicas podem favorecer maior equilíbrio autonômico (24). Esses achados apontam para a possibilidade de utilizar medidas autonômicas como indicadores complementares de resposta terapêutica, embora ainda sejam necessários estudos com maior padronização metodológica.

De forma geral, os resultados desta revisão demonstraram que os transtornos de ansiedade estão associados a alterações autonômicas relevantes, com destaque para redução da HRV, menor

DISCUSSÃO

Os achados desta revisão integrativa evidenciam que os transtornos de ansiedade estão associados a alterações relevantes no funcionamento do sistema nervoso autônomo, especialmente no que se refere à redução da variabilidade da frequência cardíaca, menor modulação vagal, hiperreatividade simpática, disfunções barorreflexas e alterações da resposta fisiológica ao estresse. A convergência entre metanálises, estudos experimentais, estudos clínicos e modelos

tônus vagal, hiperreatividade simpática, disfunção barorreflexa e alteração da resposta ao estresse. A convergência dos estudos sugere que a avaliação autonômica pode contribuir para uma compreensão mais integrada dos transtornos de ansiedade, aproximando sintomas emocionais, manifestações somáticas e mecanismos neurofisiológicos. Esses achados fornecem base para a discussão sobre a ansiedade como condição psicofisiológica complexa, na qual alterações do sistema nervoso autônomo podem participar tanto da expressão clínica quanto da manutenção dos sintomas.

teóricos sugere que a ansiedade não deve ser compreendida apenas como um fenômeno psíquico ou comportamental, mas como uma condição psicofisiológica complexa, na qual sistemas centrais e periféricos de regulação emocional e corporal participam de forma integrada (1-4,10,11).

A redução da variabilidade da frequência cardíaca foi o achado mais consistente entre os estudos analisados. Esse marcador expressa a capacidade do organismo de modular dinamicamente a atividade cardíaca diante de demandas

internas e externas, sendo influenciado pela interação entre os ramos simpático e parassimpático do sistema nervoso autônomo. A menor HRV observada em indivíduos com transtornos de ansiedade sugere redução da flexibilidade fisiológica, comprometimento da autorregulação autonômica e menor capacidade de recuperação após situações de ameaça, preocupação ou estresse (1,2,27). Esses achados reforçam a hipótese de que a ansiedade patológica está associada a um estado de rigidez autonômica, no qual o organismo permanece mais tempo em padrões de vigilância e ativação.

Do ponto de vista fisiopatológico, a diminuição da HRV pode refletir redução da influência vagal cardíaca e menor eficiência dos mecanismos inibitórios responsáveis por modular respostas emocionais intensas. O nervo vago exerce papel essencial na regulação parassimpática, contribuindo para a desaceleração cardíaca, a recuperação fisiológica e a adaptação a mudanças ambientais. Quando essa modulação está reduzida, o indivíduo pode apresentar maior vulnerabilidade à hiperexcitação, dificuldade de relaxamento e manutenção prolongada de sintomas somáticos, como palpitações, tensão muscular, sudorese, tremores e desconforto respiratório. Essa

interpretação é compatível com estudos que relacionam ansiedade, menor tônus vagal e alteração da arritmia sinusal respiratória (9,24-26).

O modelo de integração neurovisceral oferece uma base teórica relevante para compreender esses achados. Segundo esse modelo, a regulação autonômica cardíaca reflete, em parte, a capacidade funcional de redes cerebrais envolvidas no controle emocional, especialmente regiões pré-frontais, límbicas e troncoencefálicas. A menor HRV pode indicar redução da capacidade do córtex pré-frontal de exercer controle inibitório sobre estruturas relacionadas ao medo e à ameaça, como a amígdala. Esse desequilíbrio favorece hipervigilância, interpretação exagerada de estímulos ameaçadores e respostas autonômicas intensificadas. Assim, a HRV pode ser compreendida não apenas como um marcador periférico cardíaco, mas como uma expressão funcional da comunicação entre cérebro, emoção e corpo (10,11).

No transtorno de ansiedade generalizada, os resultados sugerem que a preocupação persistente exerce papel importante na manutenção da ativação autonômica. Diferentemente de respostas fisiológicas breves diante de ameaças

reais, a preocupação crônica tende a prolongar estados internos de alerta mesmo na ausência de perigo imediato. Estudos incluídos nesta revisão demonstraram que indivíduos com ansiedade generalizada apresentam alterações autonômicas durante tarefas de preocupação induzida e imaginação aversiva, o que indica que processos cognitivos podem ser suficientes para sustentar respostas fisiológicas desadaptativas (7,9). Isso reforça a compreensão da preocupação como fenômeno não apenas psicológico, mas também corporal, capaz de manter o sistema nervoso autônomo em estado de mobilização contínua.

No transtorno do pânico, a disfunção autonômica assume especial relevância clínica, uma vez que esse transtorno é marcado por sintomas físicos abruptos e intensos. Palpitações, falta de ar, tontura, tremores, sudorese e desconforto torácico são frequentemente interpretados de forma catastrófica pelo paciente, alimentando o ciclo de medo e amplificando a resposta autonômica. Os estudos analisados demonstraram alterações na HRV, na frequência cardíaca, na pressão arterial, na função barorreflexa e na resposta a desafios autonômicos em pacientes com transtorno do pânico (13,14,16-21). Esses achados

sugerem que o pânico pode envolver tanto maior sensibilidade interoceptiva quanto alterações reais nos mecanismos de regulação cardiovascular e autonômica.

A alteração da função barorreflexa observada em estudos sobre transtorno do pânico merece destaque. O barorreflexo contribui para o controle rápido da pressão arterial e da frequência cardíaca, modulando respostas cardiovasculares diante de mudanças hemodinâmicas. Disfunções nesse sistema podem favorecer instabilidade autonômica, maior percepção de alterações corporais e respostas cardiovasculares mais intensas em situações de ameaça ou desconforto físico. A presença de alterações simpáticas e barorreflexas em pacientes com pânico sugere que o transtorno pode envolver uma interface importante entre regulação emocional, percepção corporal e controle cardiovascular (14,20).

Na ansiedade social, os achados apontam para a participação de mecanismos autonômicos e neuroendócrinos diante de situações de avaliação ou exposição social. A redução da HRV em indivíduos com ansiedade social indica menor modulação parassimpática, enquanto alterações de alfa-amilase salivar e cortisol sugerem mobilização dos sistemas simpático-

adrenérgico e hipotálamo-hipófise-adrenal em resposta a estressores. Esses resultados demonstram que a ameaça social percebida pode desencadear respostas fisiológicas expressivas, reforçando a natureza psicobiológica da ansiedade social (6,23). A exposição social, nesse sentido, não é apenas uma experiência cognitiva de medo de julgamento, mas também um evento capaz de ativar sistemas corporais de defesa.

Outro ponto relevante é que os achados não indicam uma disfunção autonômica homogênea entre todos os transtornos de ansiedade. Embora a redução da HRV seja um padrão recorrente, os mecanismos predominantes parecem variar conforme o subtipo clínico. No transtorno de ansiedade generalizada, a disfunção parece estar mais ligada à preocupação persistente e à rigidez vagal. No transtorno do pânico, destacam-se a hiperreatividade autonômica, os sintomas cardiorrespiratórios e as alterações barorreflexas. Na ansiedade social, os achados sugerem maior envolvimento da resposta fisiológica a estressores sociais. Essa heterogeneidade reforça a necessidade de abordagens clínicas e investigativas que considerem

especificidades diagnósticas e dimensionais (3,6-9,13,14,23).

A presença de alterações autonômicas também contribui para explicar a elevada frequência de sintomas somáticos nos transtornos de ansiedade. Muitos pacientes procuram serviços de saúde por manifestações físicas antes mesmo de receberem diagnóstico psiquiátrico. Sintomas como taquicardia, dor ou aperto torácico, dispneia, sensação de desmaio, sudorese, tremores e desconfortos gastrointestinais podem refletir respostas autonômicas desreguladas. Quando esses sintomas são interpretados como sinais de perigo iminente, ocorre retroalimentação entre percepção corporal, medo e ativação fisiológica. Essa dinâmica é particularmente importante na prática clínica, pois pode levar a repetidas avaliações médicas, uso excessivo de serviços de emergência e atraso no diagnóstico adequado dos transtornos de ansiedade.

A relação entre ansiedade, disfunção autonômica e risco cardiovascular também deve ser considerada. A redução sustentada da HRV tem sido associada, em diferentes contextos clínicos, a pior adaptação fisiológica e maior vulnerabilidade cardiovascular. Embora

os estudos incluídos nesta revisão não permitam estabelecer causalidade direta entre transtornos de ansiedade e eventos cardiovasculares, os achados sugerem que a disfunção autonômica pode representar uma via intermediária entre sofrimento psíquico crônico e alterações sistêmicas de saúde (4,12,27). Essa perspectiva amplia a importância clínica dos transtornos de ansiedade, indicando que seus efeitos podem ultrapassar a esfera emocional e envolver repercussões fisiológicas de longo prazo.

A avaliação autonômica pode, portanto, assumir papel complementar na prática clínica e na pesquisa. Medidas como HRV, arritmia sinusal respiratória, frequência cardíaca, pressão arterial, barorreflexo, cortisol e alfa-amilase salivar podem contribuir para a caracterização psicofisiológica dos pacientes, estratificação de gravidade, monitoramento terapêutico e compreensão de subgrupos clínicos. No entanto, esses marcadores ainda não devem ser interpretados isoladamente como ferramentas diagnósticas definitivas. Seu valor parece estar mais associado à compreensão integrada do funcionamento do paciente, especialmente quando combinados a avaliação clínica, instrumentos

psicométricos e análise de fatores contextuais.

As implicações terapêuticas dos achados são relevantes. Se os transtornos de ansiedade envolvem baixa flexibilidade autonômica e menor modulação vagal, intervenções voltadas à regulação psicofisiológica podem representar estratégias complementares importantes. Técnicas de respiração lenta, biofeedback de HRV, treinamento autógeno, atividade física regular, mindfulness, psicoterapia cognitivo-comportamental e intervenções baseadas em regulação emocional podem auxiliar na redução da hiperexcitação e no fortalecimento da autorregulação autonômica. Estudos incluídos nesta revisão indicam que tanto intervenções farmacológicas quanto estratégias psicofisiológicas podem modificar parâmetros autonômicos, embora ainda sejam necessários ensaios clínicos mais robustos e padronizados para confirmar esses efeitos (15,24).

O uso de psicofármacos representa uma questão metodológica central. Alguns medicamentos podem alterar diretamente frequência cardíaca, pressão arterial e medidas de HRV, dificultando a interpretação da relação entre ansiedade e disfunção autonômica. Estudos como os

de Alvares et al. e Licht et al. destacaram a influência potencial dos psicotrópicos sobre parâmetros autonômicos, demonstrando que parte das associações observadas pode ser modulada pelo tratamento medicamentoso (4,5). Por outro lado, intervenções farmacológicas eficazes podem também contribuir para a melhora da regulação autonômica, como sugerido pelo aumento de HRV após tratamento com paroxetina em pacientes com transtorno do pânico (15). Dessa forma, os medicamentos devem ser analisados tanto como possíveis confundidores quanto como moduladores terapêuticos da função autonômica.

A heterogeneidade metodológica dos estudos incluídos constitui uma limitação importante da literatura. Diferenças no tempo de registro da HRV, nas condições de repouso, no controle respiratório, nos instrumentos diagnósticos, no uso de medicações, nas comorbidades, no tamanho amostral e nos protocolos experimentais dificultam a comparação direta entre resultados. Além disso, alguns estudos utilizaram registros curtos de HRV, enquanto outros avaliaram períodos prolongados, como medidas de 24 horas. Essa variação metodológica pode influenciar os achados e limita a padronização das conclusões. Estudos futuros devem adotar protocolos

mais uniformes, amostras maiores e controle rigoroso de variáveis clínicas e fisiológicas.

Outra limitação refere-se à predominância de estudos transversais e observacionais, que dificultam inferências causais. Ainda não está completamente esclarecido se a disfunção autonômica precede o desenvolvimento dos transtornos de ansiedade, se surge como consequência da exposição prolongada ao estresse e à preocupação, ou se ambos os fenômenos se retroalimentam ao longo do tempo. Estudos longitudinais são necessários para investigar se medidas autonômicas podem prever o início, a gravidade, a recorrência ou a resposta ao tratamento em diferentes transtornos de ansiedade.

Também é necessário ampliar a compreensão dos aspectos transdiagnósticos. A ansiedade frequentemente coexiste com depressão, estresse pós-traumático, transtornos obsessivo-compulsivos, uso de substâncias e condições clínicas crônicas. Essa sobreposição dificulta a identificação de alterações autonômicas específicas de cada diagnóstico. Por outro lado, pode indicar que a disfunção autonômica seja um marcador compartilhado de vulnerabilidade

psicofisiológica, presente em diferentes condições marcadas por sofrimento emocional, hipervigilância e dificuldade de regulação. A inclusão de estudos sobre arritmia sinusal respiratória e dimensões psicopatológicas reforça essa perspectiva transdiagnóstica (25,26).

Apesar dessas limitações, a presente revisão demonstra que a literatura oferece suporte consistente para a associação entre transtornos de ansiedade e disfunção autonômica. A redução da HRV, a menor modulação vagal, a hiperreatividade simpática e as alterações da resposta ao estresse constituem achados recorrentes, com relevância fisiopatológica e clínica. Esses resultados fortalecem a necessidade de uma abordagem integrada dos transtornos de ansiedade, considerando não apenas sintomas subjetivos, mas também marcadores corporais e neurofisiológicos que participam da expressão e manutenção do quadro clínico.

Assim, os transtornos de ansiedade devem ser compreendidos como condições que envolvem a interação entre processos cognitivos, emocionais, autonômicos e cardiovasculares. Essa perspectiva amplia o campo de investigação e favorece abordagens terapêuticas mais completas, voltadas à

regulação do sistema nervoso, à redução da hiperexcitação fisiológica e ao fortalecimento da capacidade adaptativa. A incorporação de marcadores autonômicos em pesquisas futuras poderá contribuir para o desenvolvimento de modelos clínicos mais precisos, intervenções personalizadas e estratégias de acompanhamento baseadas em indicadores psicofisiológicos.

CONCLUSÃO

A presente revisão integrativa evidenciou que os transtornos de ansiedade estão associados a alterações relevantes no funcionamento do sistema nervoso autônomo, especialmente pela redução da variabilidade da frequência cardíaca, menor modulação vagal, hiperreatividade simpática, alterações barorreflexas e resposta fisiológica exacerbada ao estresse. Esses achados demonstram que a ansiedade patológica não deve ser compreendida apenas como uma condição psicológica ou comportamental, mas como um fenômeno psicofisiológico complexo, resultante da interação entre circuitos cerebrais de regulação emocional, mecanismos autonômicos periféricos e respostas corporais de defesa.

A variabilidade da frequência cardíaca destacou-se como o principal marcador autonômico investigado nos estudos analisados, sendo consistentemente reduzida em indivíduos com transtornos de ansiedade. Essa redução sugere menor flexibilidade autonômica e menor capacidade adaptativa diante de estímulos emocionais, cognitivos e ambientais. Além disso, a diminuição do tônus vagal e as alterações da arritmia sinusal respiratória reforçam a hipótese de comprometimento da regulação parassimpática, especialmente em condições marcadas por preocupação persistente, hipervigilância, medo antecipatório e sintomas somáticos intensos.

Os achados também indicaram que a disfunção autonômica pode variar conforme o subtipo de transtorno de ansiedade. No transtorno de ansiedade generalizada, a preocupação crônica parece contribuir para a manutenção de padrões de ativação fisiológica prolongada. No transtorno do pânico, destacam-se alterações cardiovasculares, barorreflexas e respostas autonômicas intensas diante de sinais corporais e ameaças percebidas. Na ansiedade social, a exposição ou antecipação de avaliação social negativa pode desencadear

respostas autonômicas e neuroendócrinas relevantes, envolvendo tanto o sistema simpático quanto o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal.

Do ponto de vista clínico, a compreensão da disfunção autonômica nos transtornos de ansiedade amplia a interpretação dos sintomas físicos frequentemente relatados pelos pacientes, como palpitações, sudorese, tremores, dispneia, tontura e desconforto torácico. Esses sintomas podem refletir alterações reais na regulação fisiológica e, quando interpretados de forma catastrófica, contribuem para ciclos de medo, evitação e agravamento do quadro ansioso. Dessa forma, a avaliação de marcadores autonômicos pode representar uma ferramenta complementar para caracterização psicofisiológica, monitoramento terapêutico e compreensão da gravidade clínica.

Apesar da consistência dos achados, a literatura ainda apresenta limitações importantes, incluindo heterogeneidade dos protocolos de mensuração da variabilidade da frequência cardíaca, diferenças nos critérios diagnósticos, influência de psicofármacos, presença de comorbidades e predominância de estudos transversais. Essas limitações dificultam inferências causais e reforçam

a necessidade de estudos longitudinais, amostras mais amplas, maior padronização metodológica e controle rigoroso de variáveis clínicas e fisiológicas.

Conclui-se que os transtornos de ansiedade envolvem uma interação significativa entre processos emocionais, cognitivos, autonômicos e cardiovasculares. A incorporação de marcadores autonômicos, especialmente a variabilidade da frequência cardíaca e indicadores de modulação vagal, pode contribuir para modelos clínicos mais integrados e personalizados. Futuras pesquisas devem aprofundar a investigação sobre o papel desses marcadores na predição de risco, no acompanhamento da resposta terapêutica e no desenvolvimento de intervenções voltadas à restauração da flexibilidade autonômica e da autorregulação fisiológica.

REFERÊNCIAS

1. Chalmers JA, Quintana DS, Abbott MJA, Kemp AH. Anxiety disorders are associated with reduced heart rate variability: a meta-analysis. *Front Psychiatry*. 2014;5:80. doi:10.3389/fpsy.2014.00080.
2. Cheng YC, Su MI, Liu CW, Huang YC, Huang WL. Heart rate variability in patients with anxiety disorders: a systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2022;76(7):292-302. doi:10.1111/pcn.13356.
3. Wang Z, Luo Y, Zhang Y, Chen L, Zou Y, Xiao J, et al. Heart rate variability in generalized anxiety disorder, major depressive disorder and panic disorder: a network meta-analysis and systematic review. *J Affect Disord*. 2023;330:259-266. doi:10.1016/j.jad.2023.03.018.
4. Alvares GA, Quintana DS, Hickie IB, Guastella AJ. Autonomic nervous system dysfunction in psychiatric disorders and the impact of psychotropic medications: a systematic review and meta-analysis. *J Psychiatry Neurosci*. 2016;41(2):89-104. doi:10.1503/jpn.140217.
5. Licht CMM, de Geus EJC, van Dyck R, Penninx BWJH. Association between anxiety disorders and heart rate variability in The Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA). *Psychosom Med*. 2009;71(5):508-518. doi:10.1097/PSY.0b013e3181a292a6.
6. Alvares GA, Quintana DS, Kemp AH, Van Zwieten A, Balleine BW, Hickie IB, et al. Reduced heart rate variability in social anxiety disorder: associations with gender and symptom severity. *PLoS One*. 2013;8(7). doi:10.1371/journal.pone.0070468.
7. Levine JC, Fleming R, Piedmont JI, Cain SM, Chen WJ. Heart rate variability and generalized anxiety disorder during laboratory-induced worry and aversive imagery. *J Affect Disord*. 2016;205:207-215. doi:10.1016/j.jad.2016.07.019.
8. Pittig A, Arch JJ, Lam CWR, Craske MG. Heart rate and heart rate variability in panic, social anxiety, obsessive-compulsive, and generalized anxiety disorders at baseline and in response to relaxation

- and hyperventilation. *Int J Psychophysiol.* 2013;87(1):19-27. doi:10.1016/j.ijpsycho.2012.10.012.
9. Thayer JF, Friedman BH, Borkovec TD. Autonomic characteristics of generalized anxiety disorder and worry. *Biol Psychiatry.* 1996;39(4):255-266. doi:10.1016/0006-3223(95)00136-0.
 10. Friedman BH. An autonomic flexibility-neurovisceral integration model of anxiety and cardiac vagal tone. *Biol Psychol.* 2007;74(2):185-199. doi:10.1016/j.biopsycho.2005.08.009.
 11. Thayer JF, Åhs F, Fredrikson M, Sollers JJ 3rd, Wager TD. A meta-analysis of heart rate variability and neuroimaging studies: implications for heart rate variability as a marker of stress and health. *Neurosci Biobehav Rev.* 2012;36(2):747-756. doi:10.1016/j.neubiorev.2011.11.009.
 12. Gorman JM, Sloan RP. Heart rate variability in depressive and anxiety disorders. *Am Heart J.* 2000;140(4 Suppl):77-83. doi:10.1067/mhj.2000.109981.
 13. Stein MB, Asmundson GJG. Autonomic function in panic disorder: cardiorespiratory and plasma catecholamine responsivity to multiple challenges of the autonomic nervous system. *Biol Psychiatry.* 1994;36(8):548-558. doi:10.1016/0006-3223(94)90619-X.
 14. Lambert EA, Thompson J, Schlaich M, Laude D, Elghozi JL, Esler MD, et al. Sympathetic and cardiac baroreflex function in panic disorder. *J Hypertens.* 2002;20(12):2445-2451. doi:10.1097/00004872-200212000-00025.
 15. Tucker P, Adamson P, Miranda R Jr, Scarborough A, Williams D, Groff J, et al. Paroxetine increases heart rate variability in panic disorder. *J Clin Psychopharmacol.* 1997;17(5):370-376. doi:10.1097/00004714-199710000-00006.
 16. Yeragani VK, Pohl R, Berger R, Balon R, Ramesh C, Glitz D, et al. Decreased heart rate variability in panic disorder patients: a study of power-spectral analysis of heart rate. *Psychiatry Res.* 1993;46(1):89-103. doi:10.1016/0165-1781(93)90011-5.
 17. Klein E, Cnaani E, Harel T, Braun S, Ben-Haim SA. Altered heart rate variability in panic disorder patients. *Biol Psychiatry.* 1995;37(1):18-24. doi:10.1016/0006-3223(94)00130-U.
 18. McCraty R, Atkinson M, Tomasino D, Stuppy WP. Analysis of twenty-four hour heart rate variability in patients with panic disorder. *Biol Psychol.* 2001;56(2):131-150. doi:10.1016/S0301-0511(01)00074-6.
 19. Slaap BR, Nielen MMA, Boshuisen ML, van Roon AM, den Boer JA. Five-minute recordings of heart rate variability in obsessive-compulsive disorder, panic disorder and healthy volunteers. *J Affect Disord.* 2004;78(2):141-148. doi:10.1016/S0165-0327(02)00240-9.
 20. Martinez JM, Garakani A, Kaufmann H, Aaronson CJ, Gorman JM. Heart rate and blood pressure changes during autonomic nervous system challenge in panic disorder patients. *Psychosom Med.* 2010;72(5):442-449. doi:10.1097/PSY.0b013e3181d972c2.
 21. Wang SM, Yeon B, Hwang S, Lee HK, Kweon YS, Lee CT, et al. Threat-induced autonomic dysregulation in panic disorder evidenced by heart rate variability measures. *Gen Hosp Psychiatry.* 2013;35(5):497-501. doi:10.1016/j.genhosppsycho.2013.06.001.
 22. Wise V, McFarlane AC, Clark CR, Battersby M. An integrative assessment of brain and body function “at rest” in panic disorder: a combined quantitative EEG/autonomic function study. *Int J*

- Psychophysiol. 2011;79(2):155-165.
doi:10.1016/j.ijpsycho.2010.10.002.
23. Tamura A, Maruyama Y, Ishitobi Y, Kawano A, Ando T, Ikeda R, et al. Salivary alpha-amylase and cortisol responsiveness following electrical stimulation stress in patients with the generalized type of social anxiety disorder. *Pharmacopsychiatry*. 2013;46(7):225-260. doi:10.1055/s-0033-1353157.
24. Miu AC, Heilman RM, Miclea M. Reduced heart rate variability and vagal tone in anxiety: trait versus state, and the effects of autogenic training. *Auton Neurosci*. 2009;145(1-2):99-103.
doi:10.1016/j.autneu.2008.11.010.
25. Beauchaine TP, Bell Z, Knapton E, McDonough-Caplan H, Shader T, Zisner A. Respiratory sinus arrhythmia reactivity across empirically based structural dimensions of psychopathology: a meta-analysis. *Psychophysiology*. 2019;56(5). doi:10.1111/psyp.13329.
26. Campbell AA, Wisco BE, Silvia PJ, Gay NG. Resting respiratory sinus arrhythmia and posttraumatic stress disorder: a meta-analysis. *Biol Psychol*. 2019;144:125-135.
doi:10.1016/j.biopsycho.2019.03.005.
27. Kim HG, Cheon EJ, Bai DS, Lee YH, Koo BH. Stress and heart rate variability: a meta-analysis and review of the literature. *Psychiatry Investig*. 2018;15(3):235-245.
doi:10.30773/pi.2017.08.17.