



Acompanhamento longitudinal da atividade vagal cardíaca de indivíduos submetidos à simpatectomia torácica endoscópica

Ana Paula Ferreira^{1,2,3,a}, Plínio dos Santos Ramos^{1,2,3,b}, Jorge Montessi^{2,3,4,c},
Flávia Duarte Montessi^{2,3,d}, Eveline Montessi Nicolini^{3,4,e},
Edmilton Pereira de Almeida^{4,f}, Djalma Rabelo Ricardo^{1,2,3,g}

1. Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu, Universidade do Estado do Rio de Janeiro – UERJ – Rio de Janeiro (RJ) Brasil.
 2. Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora – FCMS/JF – Juiz de Fora (MG) Brasil.
 3. Hospital e Maternidade Therezinha de Jesus – HMTJ – Juiz de Fora (MG) Brasil.
 4. Hospital Monte Sinai, Juiz de Fora (MG) Brasil.
- a. <http://orcid.org/0000-0002-5761-798X>
b. <http://orcid.org/0000-0003-4035-3890>
c. <http://orcid.org/0000-0002-0143-8384>
d. <http://orcid.org/0000-0001-7736-3094>
e. <http://orcid.org/0000-0002-4973-2398>
f. <http://orcid.org/0000-0001-5510-0015>
g. <http://orcid.org/0000-0003-2456-1470>

Recebido: 19 dezembro 2017.

Aprovado: 10 abril 2018.

Trabalho realizado na Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora – FCMS/JF – Juiz de Fora (MG) Brasil.

INTRODUÇÃO

A hiperidrose primária ou essencial é um distúrbio caracterizado por sudorese excessiva e incontrolável, na ausência de causa conhecida.⁽¹⁾ Localizada principalmente nas axilas, palmas das mãos, plantas dos pés e face, a principal característica dessa doença é o intenso desconforto do paciente, comprometendo sua vida social, afetiva e profissional.⁽²⁾

O tratamento clínico pode ser tóxico, elétrico ou sistêmico; todavia, na maioria dos casos, por não haver tratamentos capazes de resolver satisfatoriamente essa condição, os procedimentos cirúrgicos tornam-se necessários. Atualmente, a disponibilidade crescente da cirurgia torácica videoassistida contribui decisivamente para a atual afirmação da simpatectomia como o padrão ouro no tratamento definitivo dos casos graves de hiperidrose.^(3,4)

É bem descrito na literatura que o controle autônomo cardiovascular é realizado pelos ramos simpático e parassimpático,⁽⁵⁻⁷⁾ e que nos níveis de T2, T3 e T4 estão os gânglios simpáticos responsáveis pelo controle cardíaco.⁽⁸⁾

RESUMO

Objetivo: Investigar longitudinalmente o comportamento da atividade vagal cardíaca (AVC) por meio da FC de repouso e do índice vagal cardíaco (IVC) de indivíduos submetidos à simpatectomia para o tratamento de hiperidrose primária. **Métodos:** Estudo de natureza descritiva e longitudinal que avaliou 22 pacientes (13 mulheres), com média de idade de $22,5 \pm 8,8$ anos. Os locais mais afetados eram as mãos, pés e axilas. A FC de repouso média foi mensurada através de eletrocardiograma 20 min antes do teste de exercício de 4 segundos (T4s), que foi utilizado para a avaliação da AVC em três momentos: antes da cirurgia, um mês após a cirurgia e quatro anos após a cirurgia. **Resultados:** A média \pm erro-padrão da FC de repouso apresentou uma redução significativa entre a avaliação pré-operatória e um mês após a cirurgia ($73,1 \pm 1,6$ bpm vs. $69,7 \pm 1,2$ bpm; $p = 0,01$), tendendo a retornar aos valores pré-operatórios quatro anos após a cirurgia ($p = 0,31$). Houve um aumento significativo do IVC entre o pré-operatório e um mês após a cirurgia ($1,44 \pm 0,04$ vs. $1,53 \pm 0,03$; $p = 0,02$), tendendo também a retornar próximo aos valores do pré-operatório após quatro anos da cirurgia ($p = 0,10$). **Conclusões:** A simpatectomia resultou em alteração na FC de repouso e na AVC um mês após a cirurgia, retornando, após quatro anos, aos valores próximos do pré-operatório.

Descritores: Hiperidrose; Simpatectomia; Sistema nervoso autônomo; Teste de esforço; Eletrocardiografia.

Devido a esse fato, diversos estudos já investigaram os efeitos da simpatectomia sobre o sistema nervoso autônomo, encontrando alterações da função autonômica cardíaca após a intervenção cirúrgica.⁽⁸⁻¹¹⁾ Todavia, tais evidências científicas apenas utilizaram como método de avaliação da função autonômica cardiovascular a variabilidade da frequência cardíaca (VFC), que, apesar de ser um método amplamente usado na literatura, não possui boa reprodutibilidade.

Partindo desse pressuposto, é importante destacar que a disfunção autonômica cardiovascular está associada a um risco aumentado de mortalidade, primariamente em decorrência de uma redução da atividade vagal.⁽¹²⁻¹⁴⁾ Dessa forma, investigar de forma isolada o comportamento do ramo parassimpático nesses pacientes parece ser útil do ponto de vista clínico, contribuindo inclusive para estratégias terapêuticas futuras em portadores de cardiopatias. Mediante o exposto, o objetivo do presente estudo foi investigar longitudinalmente o comportamento da atividade vagal cardíaca (AVC) por meio da FC de repouso e do índice vagal cardíaco (IVC) em indivíduos submetidos à simpatectomia.

Endereço para correspondência:

Djalma Rabelo Ricardo. Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora, SUPREMA, Alameda Salvaterra, 200, Salvaterra, CEP 36.033-003, Juiz de Fora, MG, Brasil.

Tel.: 55 32 98886-2891. E-mail: djalmaricardo@suprema.edu.br

Apoio financeiro: Nenhum.

MÉTODOS

Amostra

Trata-se de um estudo de natureza descritiva, longitudinal, no qual foram avaliados 22 pacientes (13 mulheres), com média de idade de $22,5 \pm 8,8$ anos (variação: 12-45 anos), que não apresentavam doenças cardiovasculares previamente conhecidas e que, por vontade própria, buscaram atendimento médico para realizar a cirurgia de simpatectomia com o objetivo de reduzir a hiperidrose. Os participantes do estudo possuíam hiperidrose primária, com predomínio nas mãos e nos pés, seguido de axilas e face, apresentando diferentes intensidades e combinações. Foram excluídos tabagistas, pacientes com incapacidade de realizar o teste de exercício de 4 segundos (T4s), obesos (índice de massa corpórea $> 30 \text{ kg/m}^2$) e participantes em uso de medicações passíveis de interferência no sistema nervoso autônomo. Foram definidos como tabagistas aqueles que fumaram um ou mais cigarros nos 30 dias anteriores à pesquisa.

Os voluntários foram avaliados no período entre janeiro de 2010 e dezembro de 2014 em um hospital de ensino da cidade de Juiz de Fora (MG) em três momentos distintos: pré-operatório, 1 mês de pós-operatório e 4 anos após a cirurgia de simpatectomia. O presente estudo foi aprovado pelo comitê de ética local sob o parecer nº 1.324.807. Todos os voluntários leram e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido antes de realizar o protocolo.

A altura foi mensurada em centímetros por meio de um estadiômetro com precisão milimétrica (Sanny; American Medical do Brasil Ltda., São Bernardo do Campo, Brasil) e o peso corporal foi mensurado em kg usando uma balança de peso digital com precisão de 0,1 kg (Welmy, São Paulo, Brasil). Em seguida, foi aferida a pressão arterial em repouso.⁽¹⁵⁾ Nas três visitas, os voluntários foram submetidos à avaliação da AVC, que foi realizada por meio da análise da FC de repouso e do T4s, realizado em um cicloergômetro.

Procedimento cirúrgico

Inicialmente, o paciente foi posicionado em decúbito dorsal, com os braços estendidos lateralmente formando um ângulo de 70° com o hemitórax homolateral, confortavelmente apoiados em uma braçadeira customizada. Em seguida, o paciente foi submetido à anestesia venosa e intubação com tubo endotraqueal, considerando-se seu peso para a programação da ventilação mecânica. Durante todo o procedimento o paciente foi mantido em ventilação assistida, sendo utilizado 7 ml/kg de peso a uma frequência de 12 ciclos/min e FiO_2 de 100%. O ato cirúrgico em todos os casos foi iniciado pelo lado direito para a padronização do procedimento, e a simpatectomia foi realizada nos níveis T4, T5 e T6. Em adendo, também foi registrado o tempo de apneia, que foi fornecido pelo capnógrafo como tempo de desconexão, sendo esse considerado o tempo do ato operatório, caracterizado desde a introdução até a retirada do trocarte único, guia do

conjunto câmera de vídeo e eletrocautério. Caso a oximetria apresentasse valores de $\text{SpO}_2 < 90\%$ em ar ambiente, o procedimento cirúrgico era interrompido, e o anestesiológista ventilava o paciente até que a oximetria apresentasse $\text{SpO}_2 > 98\%$.

FC de repouso

A média da FC de repouso foi obtida por meio de um traçado eletrocardiográfico feito nas derivações CC5 ou CM5 utilizando o sistema PowerLab (PowerLab 4/26T e Lab Chart Pro 7 software; ADInstruments Pty Ltd., Bella Vista, Austrália) com precisão de 1 ms.

T4s

O T4s tem a finalidade de avaliar de forma isolada o ramo parassimpático do sistema nervoso autônomo nos primeiros 4 s de exercício realizado ao longo de uma apneia inspiratória máxima de 12 s. O teste consiste em pedalar o mais rápido possível em um cicloergômetro sem carga, do 5º ao 9º segundo, em uma apneia inspiratória máxima com duração de 12 s. O T4s quantifica a AVC por meio do IVC, que representa a aceleração da FC desencadeada reflexamente pela inibição vagal cardíaca. O voluntário segue a quatro comandos consecutivos dados pelo avaliador: no 1º, ele realiza uma inspiração máxima e rápida pela boca; no 2º, pedala o mais rápido possível; no 3º, para de pedalar bruscamente; e no 4º, ele realiza a expiração.^(16,17)

O IVC, índice adimensional obtido pelo T4s, é obtido pelo quociente ou a razão entre a duração do intervalo RR do eletrocardiograma imediatamente antes ou o primeiro do exercício — aquele que for mais longo — e o intervalo RR mais curto durante o exercício, que é geralmente o último.

Cabe ressaltar ainda que, pelo fato de permitir a avaliação isolada da integridade do ramo parassimpático, como já citado anteriormente, o T4s foi utilizado no presente estudo porque não seria possível mensurar de forma precisa e não invasiva a AVC por meio de outros métodos de avaliação da função autonômica cardiovascular. Além disso, o T4s é um método fidedigno⁽¹⁶⁾ e validado farmacologicamente.⁽¹⁸⁾ Para o registro dos traçados eletrocardiográficos foi utilizado o mesmo sistema utilizado para a mensuração da FC de repouso.

Análise estatística

Inicialmente foi testada a normalidade dos dados pelo teste de Shapiro-Wilk. Após verificarmos a normalidade, utilizamos o teste t de Student pareado e *one-way* ANOVA para as variáveis da função autonômica. Foi adotado um nível de significância de 5%. Foi utilizado o software estatístico GraphPad, versão 5.01 (GraphPad Inc., San Diego, CA, EUA) para o tratamento dos dados.

RESULTADOS

A simpatectomia foi realizada em 22 pacientes (13 mulheres), com média de idade de $22,5 \pm 8,8$ anos

(variação: 12-45 anos) para o tratamento da hiperidrose primária; contudo, apenas 12 pacientes (7 mulheres), com média de idade de $25,6 \pm 8,2$ anos, retornaram após 4 anos de cirurgia. As características demográficas da amostra estão apresentadas na Tabela 1.

A análise da média de FC de repouso \pm erro padrão (ep), realizada através de eletrocardiograma 20 min antes da realização do T4s, apresentou uma redução significativa entre a avaliação pré-operatória e aquela 1 mês após a cirurgia ($73,1 \pm 1,6$ bpm vs. $69,7 \pm 1,2$ bpm; $p = 0,01$). Após 4 anos de cirurgia, a média da FC de repouso \pm ep foi de $72,1 \pm 1,7$ bpm ($p = 0,31$). Os valores de FC após 4 anos de cirurgia tenderam a retornar aos valores do pré-operatório. Esses resultados podem ser observados na Figura 1.

As médias \pm ep do IVC, que reflete isoladamente a magnitude da modulação parassimpática, avaliado pelo T4s, apresentaram uma diferença significativa entre os momentos pré-operatório e 1 mês após a cirurgia ($1,44 \pm 0,04$ vs. $1,53 \pm 0,03$; $p = 0,02$), tendendo a retornar próximo aos valores do pré-operatório após 4 anos da cirurgia ($p = 0,10$; Figura 2).

DISCUSSÃO

A hiperidrose é um grave problema social que afeta a qualidade de vida, a autoconfiança e o caráter dos indivíduos acometidos. O tratamento cirúrgico da hiperidrose primária tem por objetivo reduzir tais sintomas por meio de ablações realizadas nos gânglios do tronco simpático.⁽¹⁹⁾ No entanto, complicações do ato cirúrgico, como sudorese compensatória, são frequentes e nem sempre evitáveis. Por esse motivo,

a ablação foi realizada nos níveis T4, T5 e T6, já que esses níveis apresentam menores índices de sudorese compensatória.⁽⁴⁾

É importante destacar que as fibras simpáticas que inervam o coração, pulmões e outras vísceras torácicas também podem ser afetadas uma vez que estão presentes ao longo desse mesmo trajeto, sendo, desta forma, inevitável do ponto de vista teórico que possíveis alterações autonômicas, principalmente no nível do sistema nervoso autônomo simpático, ocorram resultantes desse tipo de intervenção cirúrgica.⁽²⁰⁾

É esperado que alterações do ramo simpático cardíaco aconteçam após a simpatectomia⁽²¹⁾; entretanto, pouco se sabe sobre o comportamento da AVC após tal procedimento. Em comparação com a condição pré-operatória, encontramos em nossos achados diferenças significativas na FC de repouso e no IVC, evidenciando um aumento da AVC 1 mês após a cirurgia. Tal fato corrobora os achados de Cruz et al.,⁽²²⁾ que, após realizarem a análise de VFC através de Holter de 24 h após ganglionectomia no nível de T2-T3, verificaram um aumento do componente de alta frequência (AF) em unidades normalizadas, uma redução do componente de baixa frequência (BF) em unidades normalizadas e uma diminuição da razão BF/AF duas semanas após o procedimento cirúrgico.

Schmidt et al.⁽²³⁾ acompanharam de forma longitudinal indivíduos que realizaram simpatectomia, analisando VFC e sensibilidade do barorreflexo em três momentos (pré-operatório, 6 meses e 12 meses após a cirurgia), pareados com um grupo controle. Após 12 meses de intervenção, os indivíduos com hiperidrose

Tabela 1. Características demográficas da amostra.^a

Características	Pré-operatório (N = 22)	Um mês após a cirurgia (N = 22)	Quatro anos após a cirurgia (n = 12)
Idade	22,5 \pm 8,8	22,5 \pm 8,8	25,6 \pm 8,2
Peso, kg	62,7 \pm 13,2	62,6 \pm 13,3	65,0 \pm 11,5
Altura, m	1,7 \pm 0,1	1,7 \pm 0,1	1,7 \pm 0,1
IMC, kg/m ²	22,4 \pm 2,9	22,4 \pm 2,9	22,8 \pm 2,6
PAS, mmHg	113,5 \pm 12,4	111,8 \pm 10,2	117,0 \pm 9,2
PAD, mmHg	74,6 \pm 9,9	75,4 \pm 9,2	75,5 \pm 8,5

IMC: índice de massa corpórea; PAS: pressão arterial sistólica; e PAD: pressão arterial diastólica. ^aValores expressos em média \pm dp.

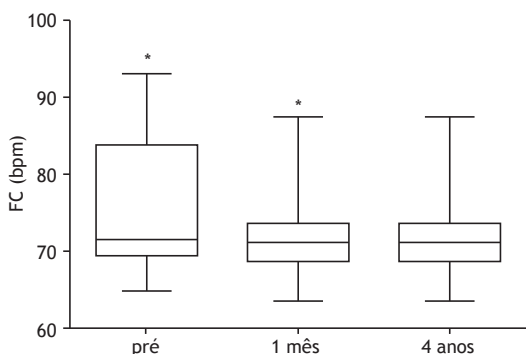


Figura 1. FC de repouso no pré-operatório, um mês após a cirurgia e quatro anos após a cirurgia. * $p = 0,01$.

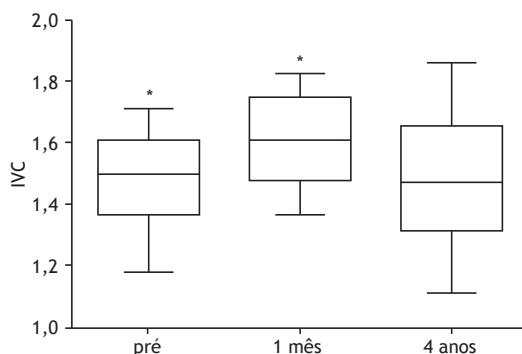


Figura 2. Índice vagal cardíaco no pré-operatório, um mês após a cirurgia e quatro anos após a cirurgia. * $p = 0,02$.

apresentaram diferenças detectáveis na VFC quando comparados com os controles correspondentes, os quais subsequentemente foram restaurados para valores relativamente normais, sugerindo que a simpatectomia resultou em redução da atividade simpática e em aumento do componente parassimpático cardíaco, contudo sem alterações significativas na sensibilidade barorreflexa.

Em contraste aos nossos achados, que sugerem um aumento significativo de predomínio de atividade parassimpática 1 mês após a cirurgia, Wiklund et al.⁽⁸⁾ observaram logo após a simpatectomia, através de VFC, uma redução do componente BF, mas sem aumento significativo do componente AF, verificando, após 6 meses de seguimento, que o poder de BF permaneceu a um nível inferior, enquanto o poder de AF foi reduzido, retornando aos valores basais antes da intervenção cirúrgica. Os autores chegaram à conclusão de que a simpatectomia resultou em uma mudança simpátovagal inicial com predomínio parassimpático, sendo esse restaurado em uma base de longo prazo.

Senard et al.⁽²⁴⁾ também não detectaram diferenças significativas na BF ou AF, ambas em unidades normalizadas, entre uma amostra de 19 portadores de hiperidrose pareados por idade com 20 indivíduos controle saudáveis durante a avaliação da VFC, assim como tampouco verificaram diferenças nos mesmos índices de domínio da frequência obtidos pelo método de VFC entre pacientes portadores de hiperidrose

comparados a seus pares saudáveis.^(10,24) Esses dados divergem do que encontramos, muito provavelmente devido à natureza fisiológica dos testes utilizados, uma vez que, em nosso estudo, utilizamos o T4s para avaliar o ramo parassimpático.

Em adendo, acreditamos que o fato de utilizarmos em nosso estudo um teste validado⁽¹⁸⁾ e fidedigno⁽¹⁶⁾ para a mensuração da AVC, expressa pelo IVC, que é uma variável adimensional que reflete a retirada vagal induzida pelo exercício súbito, seja responsável por demonstrar o predomínio de atividade parassimpática cardíaca após a cirurgia. Além disso, grande parte dos estudos pertinentes à temática utiliza o método de VFC, que, apesar de ser um método para a avaliação da modulação autonômica cardíaca, amplamente utilizado na literatura científica, possui baixa reprodutibilidade.^(17,25-27) Todavia, o método de VFC⁽²⁸⁾ não foi utilizado em nosso estudo pelo fato de nossa investigação estar pautada única e exclusivamente na avaliação do ramo parassimpático cardíaco.

Em síntese, pode-se concluir que na fase inicial, em especial 1 mês após a simpatectomia, ocorreu um predomínio da atuação do ramo parassimpático nos indivíduos avaliados. Contudo, em longo prazo, os valores médios de FC de repouso mantiveram-se próximos aos valores de FC no pré-operatório, sugerindo que houve uma adaptação fisiológica 4 anos após a cirurgia.

REFERÊNCIAS

- Stolman LP. Hyperhidrosis: medical and surgical treatment. *Eplasty*. 2008;8:e22.
- Stolman LP. Treatment of hyperhidrosis. *Dermatol Clin*. 1998;16(4):863-9. [https://doi.org/10.1016/S0733-8635\(05\)70062-0](https://doi.org/10.1016/S0733-8635(05)70062-0)
- Chung IH, Oh CS, Koh KS, Kim HJ, Paik HC, Lee DY. Anatomic variations of the T2 nerve root (including the nerve of Kuntz) and their implications for sympathectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002;123(3):498-501. <https://doi.org/10.1067/jmtc.2002.119340>
- Montessi J, Almeida EP, Vieira JP, Abreu Mda M, Souza RL, Montessi OV. Video-assisted thoracic sympathectomy in the treatment of primary hyperhidrosis: a retrospective study of 521 cases comparing different levels of ablation. *J Bras Pneumol*. 2007;33(3):248-54. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132007000300004>
- KUX E. The endoscopic approach to the vegetative nervous system and its therapeutic possibilities; especially in duodenal ulcer, angina pectoris, hypertension and diabetes. *Dis Chest*. 1951;20(2):139-47. <https://doi.org/10.1378/chest.20.2.139>
- McCorry LK. Physiology of the autonomic nervous system. *Am J Pharm Educ*. 2007;71(4):78. <https://doi.org/10.5688/aj710478>
- Zimmermann M. Case studies in a physiology course on the autonomic nervous system: design, implementation, and evaluation. *Adv Physiol Educ*. 2010;34(2):59-64. <https://doi.org/10.1152/advan.00004.2010>
- Wiklund U, Koskinen LO, Niklasson U, Bjerle P, Elfversson J. Endoscopic transthoracic sympathectomy affects the autonomic modulation of heart rate in patients with palmar hyperhidrosis. *Acta Neurochir (Wien)*. 2000;142(6):691-6. <https://doi.org/10.1007/s007010070114>
- Wettervik MD, Claes G, Drott C, Emanuelsson H, Lomsky M, Rådberg G, et al. Endoscopic transthoracic sympathectomy for severe angina. *Lancet*. 1995;345(8942):97-8. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(95\)90065-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(95)90065-9)
- Noppen M, Dendale P, Hagers Y, Herregodts P, Vincken W, D'Haens J. Changes in cardiocirculatory autonomic function after thoracoscopic upper dorsal sympathectomy for essential hyperhidrosis. *J Auton Nerv Syst*. 1996;60(3):115-20. [https://doi.org/10.1016/0165-1838\(96\)00034-3](https://doi.org/10.1016/0165-1838(96)00034-3)
- Abraham P, Berthelot J, Victor J, Saumet JL, Picquet J, Enon B. Holter changes resulting from right-sided and bilateral infrastellate upper thoracic sympathectomy. *Ann Thorac Surg*. 2002;74(6):2076-81. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(02\)04080-8](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(02)04080-8)
- Cole CR, Blackstone EH, Pashkow FJ, Snader CE, Lauer MS. Heart-rate recovery immediately after exercise as a predictor of mortality. *N Engl J Med*. 1999;341(18):1351-7. <https://doi.org/10.1056/NEJM199910283411804>
- La Rovere MT, Bersano C, Gnemmi M, Specchia G, Schwartz PJ. Exercise-induced increase in baroreflex sensitivity predicts improved prognosis after myocardial infarction. *Circulation* 2002;106(8):945-9. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000027565.12764.E1>
- Thayer JF, Lane RD. The role of vagal function in the risk for cardiovascular disease and mortality. *Biol Psychol*. 2007;74(2):224-42. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2005.11.013>
- Sociedade Brasileira de Cardiologia; Sociedade Brasileira de Hipertensão; Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Brazilian Guidelines on Hypertension [Article in Portuguese]. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(1 Suppl):1-51. Erratum in *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(4):553.
- Araújo CGS, Ricardo DR, Almeida MB. Intra and interdays reliability of the 4-second exercise test. *Rev Bras Med Esporte*. 2003;9(5):293-8. <https://doi.org/10.1590/S1517-86922003000500005>
- Paiva VC, Santana KR, Silva BM, Ramos PS, Lovisi JC, Araújo CG, Ricardo DR. Comparison of assessment methods of cardiac vagal modulation. *Arq Bras Cardiol*. 2011;97(6):493-501. <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2011005000109>
- Araujo CG, Nobrega AC, Castro CL. Heart rate responses to deep breathing and 4-seconds of exercise before and after pharmacological blockade with atropine and propranolol. *Clin Auton Res*. 1992;2(1):35-40. <https://doi.org/10.1007/BF01824209>
- Prasad A, Ali M, Kaul S. Endoscopic thoracic sympathectomy for primary palmar hyperhidrosis. *Surg Endosc*. 2010;24(8):1952-7. <https://doi.org/10.1007/s00464-010-0885-5>

20. Zhang TY, Wang L, Xu JJ. The effects of thoracic sympathectomy on heart rate variability in patients with palmar hyperhidrosis. *Yonsei Med J.* 2012;53(6):1081-4. <https://doi.org/10.3349/ymj.2012.53.6.1081>
21. Tedoriya T, Sakagami S, Ueyama T, Thompson L, Hetzer R. Influences of bilateral endoscopic transthoracic sympathicotomy on cardiac autonomic nervous activity. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999;15(2):194-8. [https://doi.org/10.1016/S1010-7940\(98\)00309-1](https://doi.org/10.1016/S1010-7940(98)00309-1)
22. Cruz J, Sousa J, Oliveira AG, Silva-Carvalho L. Effects of endoscopic thoracic sympathectomy for primary hyperhidrosis on cardiac autonomic nervous activity. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;137(3):664-9. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2008.07.021>
23. Schmidt JE, Wehrwein EA, Gronbach LA, Atkinson JL, Fealey RD, Charkoudian N, et al. Autonomic function following endoscopic thoracic sympathectomy for hyperhidrosis. *Clin Auton Res.* 2011;21(1):11-7. <https://doi.org/10.1007/s10286-010-0080-8>
24. Senard JM, Simonetta-Moreau M, Tran MA. Blood pressure and heart rate variability in patients with essential hyperhidrosis. *Clin Auton Res.* 2003;13(4):281-5. <https://doi.org/10.1007/s10286-003-0104-8>
25. Fiorelli A, Messina G, Chiodini P, Constanzo S, Viggiano A, Monda M, et al. Cardiac Autonomic Changes After Thoracic Sympathectomy: A Prospective, Randomized Study. *Ann Thorac Surg.* 2017;103(1):216-224. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.10.055>
26. Kim SY, Euler DE. Baroreflex sensitivity assessed by complex demodulation of cardiovascular variability. *Hypertension.* 1997;29(5):1119-25. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.29.5.1119>
27. Sandercock GR, Bromley PD, Brodie DA. The reliability of short-term measurements of heart rate variability. *Int J Cardiol.* 2005;103(2):238-47. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2004.09.013>
28. Vanderlei LC, Pastre CM, Hoshi RA, Carvalho TD, Godoy MF. Basic notions of heart rate variability and its clinical applicability. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2009;24(2):205-17. <https://doi.org/10.1590/S0102-76382009000200018>