

Associação entre Transientes Inicial e Final de Frequência Cardíaca no Teste de Exercício

Association between Initial and Final Transient Heart Rate Responses in Exercise Testing

Gisele Messias Mattioli¹ e Claudio Gil Soares de Araújo^{1,2}

Universidade Gama Filho¹; Clínica de Medicina do Exercício (CLINIMEX)², Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Resumo

Fundamento: A transição repouso-exercício-repouso é acompanhada por variações rápidas e lentas da frequência cardíaca (FC), moduladas pelos ramos do sistema nervoso autônomo. A participação vagal parece ser distinta nesses diversos transientes. Em adendo, há uma dificuldade metodológica em determinar qual é o melhor momento e modo de medir a FC de repouso.

Objetivo: Determinar a associação entre os transientes iniciais (rápido e lento) e final da FC no exercício, considerando diferentes formas de medir a FC de repouso.

Métodos: Foram estudados, retrospectivamente, 103 indivíduos adultos não-atletas (76 homens) que realizaram o teste de exercício de 4 segundos para a obtenção do transiente rápido de FC medido pelo índice vagal cardíaco (IVC), e que finalizaram um teste cardiopulmonar de exercício máximo em exatamente 10 minutos, sendo medidas as variações da FC nos primeiros minutos do exercício (ΔFC) e da recuperação (dFC).

Resultado: Há associações modestas entre o IVC e as três formas de medir o ΔFC , r entre 0,27 e 0,31 ($p < 0,05$), e uma mais expressiva, $r = 0,53$ ($p < 0,05$), entre o dFC e o IVC. As médias das três medidas de FC de repouso diferem ($p < 0,05$) e mostram correlações apenas razoáveis entre si (r entre 0,64 e 0,76; $p < 0,05$).

Conclusão: É importante padronizar a medida da FC de repouso para a análise de transientes; a pequena ou moderada associação entre os resultados dos diversos transientes sugere que mecanismos autônomos parcialmente distintos estejam envolvidos e que as suas medidas podem fornecer subsídios clínicos diferentes e potencialmente complementares. (Arq Bras Cardiol 2009; 93(2) : 141-146)

Palavras-chave: Frequência cardíaca, teste de esforço, repouso, exercício, atividade vagal cardíaca.

Summary

Background: The rest-exercise-rest transition is accompanied by rapid and slow heart rate (HR) changes modulated by the branches of the autonomic nervous system. Vagal participation seems to be distinct in these different transitions. Additionally, it is methodologically difficult to determine the best moment and how to measure resting HR.

Objective: To determine the association between initial (rapid and slow) and final transient HR responses during exercise, considering different forms of measuring resting HR.

Methods: We retrospectively studied 103 non-athlete adults (76 males) who underwent 4-second exercise test to obtain the rapid transient HR response as measured by the cardiac vagal index (CVI), and completed a maximal cardiopulmonary exercise test in exactly 10 minutes. HR changes were measured in the first few minutes of exercise (ΔHR) and recovery (dHR).

Results: Modest associations were found between CVI and the three forms of measuring ΔHR , r between 0.27 and 0.31 ($p < 0.05$), and a more significant association between dHR and CVI, $r = 0.53$ ($p < 0.05$). The means of the three measurements of resting HR were different ($p < 0.05$) and showed only reasonable correlations between them (r between 0.64 and 0.76; $p < 0.05$).

Conclusion: It is important to standardize the measurement of resting HR for the analysis of transient HR responses; small or moderate association between the results of the different transients suggests that partially distinct autonomic mechanisms are involved and that their measurements may provide different and potentially complementary clinical information. (Arq Bras Cardiol 2009; 93(2) : 133-138)

Key Words: Heart rate; exercise rate; rest; exercise.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Claudio Gil Soares de Araújo •
Rua Siqueira Campos, 93/101 – Copacabana - 22071-030 - Rio de Janeiro, RJ, Brasil
E-mail: cgaraujo@iis.com.br, cgil@cardiol.br
Artigo recebido em 30/07/08; revisado recebido em 12/11/08; aceito em 18/11/08.

Introdução

Com o início e o fim do exercício físico, ocorrem transientes de frequência cardíaca (FC). Denominam-se de transientes rápidos as respostas obtidas nos primeiros segundos do exercício, enquanto aquelas ocorridas em um ou dois minutos podem ser denominadas de transientes lentos. Uma resposta inadequada da FC tem sido frequentemente associada a um aumento no risco de mortalidade¹⁻³ e valores anormais têm sido hipoteticamente associados a um distúrbio autonômico^{4,5}. Em tese, a identificação desse distúrbio poderia indicar um grupo de indivíduos com um risco aumentado de morte súbita^{2,6,7}.

Inúmeros modelos de avaliação da função autonômica têm sido propostos. A sensibilidade barorreflexa⁸⁻¹⁰, a variabilidade da FC¹¹ e o transiente final da FC no teste de exercício (dFC)¹² – diferença entre o valor máximo e o obtido ao final do primeiro minuto da recuperação –, têm se mostrado como marcadores prognósticos. Por exemplo, em 2005, Falcone e cols.¹³ sugeriram que, em coronariopatas, uma elevação da FC superior a 12 bpm no primeiro minuto do exercício estaria associada a um pior prognóstico. Contudo, esses dados não foram confirmados em estudo publicado por Leeper e cols.¹⁴, que, utilizando um protocolo de avaliação algo distinto, obtiveram resultados diametralmente opostos.

É possível que a discordância entre o estudo italiano e o americano seja devido a questões metodológicas, contudo, a possibilidade de um significado clínico na medida da variação da FC entre a condição de repouso e o primeiro minuto de exercício, passa, fundamentalmente, pela eventual associação entre essa medida e a atividade vagal cardíaca.

Desde o final dos anos 1980, o teste de exercício de 4 segundos (T4s)¹⁵ vem sendo utilizado para estudar a atividade vagal cardíaca (AVC). Esse teste, validado farmacologicamente¹⁶ e altamente fidedigno¹⁷, já demonstrou ser bastante útil, não só como instrumento diagnóstico¹⁸, mas também no acompanhamento longitudinal da AVC¹⁹, mostrando-se moderadamente associado ao dFC.

Nesse contexto, nosso objetivo foi o de determinar a associação entre os transientes inicial (rápido e lento) e final da FC. Nossa hipótese era de que o envolvimento de mecanismos autonômicos parcialmente distintos geraria uma associação significativa, porém modesta, entre essas variáveis.

Métodos

Amostra

Foram analisados, retrospectivamente, os dados de 103 indivíduos avaliados (76 homens), com idades entre 18 e 89 anos, atendidos em uma clínica especializada em medicina do exercício, entre 2003 e 2006. Dentre os indivíduos analisados, 44 (43%) faziam uso de medicação de ação cronotrópica negativa. Do ponto de vista clínico, 36 (35%) possuíam doença arterial coronariana – definida como infarto do miocárdio e/ou procedimento de revascularização miocárdica prévia –, 15 (14%) foram classificados pela anamnese como assintomáticos cardiorrespiratórios, e os demais 51% incluíam portadores de outras doenças cardiopulmonares ou metabólicas relevantes.

O perfil clínico e demográfico dos indivíduos bastante variado reflete o cotidiano típico de um serviço que realiza testes de exercício. Todos os indivíduos foram submetidos a uma avaliação composta por consulta médica, com história clínica detalhada e exame físico, eletrocardiograma convencional de repouso, medidas cineantropométricas, espirometria de repouso, T4s e teste cardiopulmonar de esforço (TCPE), todos realizados em uma mesma visita e sempre nessa ordem. Dados referentes ao uso de medicação, presença de fatores de risco coronariano ou sintomas, foram coletados durante a anamnese realizada imediatamente antes do início dos testes. Foram adotados os seguintes critérios de inclusão: 1) indivíduos não-atletas; 2) idade superior a 18 anos; 3) duração exata de 10 minutos para o TCPE máximo. Foram ainda excluídos do estudo, pacientes em uso de marca-passo cardíaco ou portadores de fibrilação atrial permanente.

Em adendo, todos os indivíduos submeteram-se ao procedimento voluntariamente e por encaminhamento dos seus médicos assistentes, tendo lido e assinado um termo de consentimento livre e esclarecido antes da realização do mesmo, o qual havia sido previamente aprovado pelo comitê institucional.

Protocolos

Teste de exercício de 4 segundos (T4s)

Em 1992, o T4s foi validado farmacologicamente para a avaliação da AVC por meio da análise do transiente inicial rápido (transição repouso-exercício) da FC²⁰. De forma sucinta, o T4s consiste em pedalar, o mais rápido possível, em um ciclo-ergômetro de membros inferiores (Cateye EC-1600, CatEye, Japão) sem carga, do 4^o ao 8^o segundos de uma apnéia inspiratória de 12 segundos. São dados quatro comandos consecutivos a cada 4 segundos: 1^o - inspirar pela boca, o mais profundo e rápido possível, e manter-se em apnéia; 2^o - pedalar o mais rápido possível; 3^o - parar bruscamente de pedalar, e 4^o - expirar naturalmente. Sob monitoramento eletrocardiográfico (Elite Ergo PC 3.1.2.5 ou 3.3.4.3, Micromed, Brasil), de uma única derivação, geralmente CM5 ou CC5, foram visualmente identificados e posteriormente medidos (com o auxílio dos recursos do software), com resolução de 10 milissegundos, os intervalos RR durante a manobra. O T4s quantificou a AVC por meio do índice vagal cardíaco (IVC) adimensional, que é expresso pela razão entre o intervalo imediatamente antes ou depois do primeiro do exercício, aquele que for mais longo (RRB), e o mais curto durante o exercício (RRC). Habitualmente, foram realizadas duas manobras, escolhendo-se aquela que proporciona o maior IVC. Uma descrição mais detalhada sobre o procedimento pode ser encontrado em outro artigo²¹.

Teste cardiopulmonar de exercício (TCPE)

Os indivíduos foram submetidos a um teste cardiopulmonar de exercício (TCPE) com análise direta dos gases expirados (VO₂₀₀₀; Medgraphics, Estados Unidos), imediatamente após a realização do T4s, utilizando o mesmo ciclo-ergômetro de membros inferiores e um protocolo de rampa individualizado, visando uma duração ao redor de 10 minutos, tempo

considerado ideal para a obtenção de um $\dot{V}O_2$ max verdadeiro e de uma melhor relação entre o $\dot{V}O_2$ predito e a carga de trabalho²². Nenhuma medicação de ação cardiovascular foi alterada ou suspensa antes da realização do TCPE. Para a realização tanto do T4s quanto do TCPE, os pés foram fixados em pedaleiras, objetivando um melhor desempenho motor e assim uma maior eficiência mecânica. O registro eletrocardiográfico foi monitorado utilizando uma única derivação (CM5 ou CC5) desde o período de repouso pré-teste até, no mínimo, cinco minutos pós-exercício. Imediatamente após o teste, os indivíduos eram auxiliados a sair do ciclo-ergômetro, sendo então encaminhados a uma maca, posicionada próxima ao ergômetro, onde eram rapidamente posicionados em decúbito dorsal.

Medida da variação de FC – Transiente inicial lento (ΔFC)

As medidas do transiente inicial lento, expressas em bpm, foram obtidas através da análise dos traçados do ECG de repouso e do TCPE utilizando-se a subtração entre os valores de FC no primeiro minuto do teste e os de FC de repouso. Para a análise da FC de repouso foram realizadas três formas distintas de mensuração: a) a primeira, delta de repouso (ΔFC_{REP}), baseada no traçado de ECG de repouso na derivação DII (Schiller Cardiovit AT 10, Suíça) de 10 segundos, na posição supina, sem controle respiratório; b) a segunda, delta efetivo (ΔFC_{EF}), - assim denominada por acreditarmos que essa medida pudesse expressar o valor real da FC no momento em que o exercício é efetivamente iniciado -, baseada na média móvel dos últimos 8 segundos com o indivíduo já sentado no ciclo-ergômetro e com o bocal posicionado; c) a terceira, delta do TCPE (ΔFC_{TCPE}), obtida a partir da quantificação da duração média dos dois primeiros intervalos RR do registro contínuo obtido no exercício (o registro era iniciado simultaneamente ao comando oral do avaliador para que o indivíduo começasse o exercício). Essas últimas duas formas foram obtidas através do uso do software (Elite Ergo PC 3.1.2.5 ou 3.3.4.3, Micromed, Brasil) utilizando uma derivação, normalmente CM5 ou CC5.

Frequência cardíaca máxima (FCM)

As medidas da frequência cardíaca máxima (FCM), em bpm, foram obtidas a partir da leitura feita pelo mesmo software, através da média dos últimos 7,33 segundos no décimo minuto do TCPE. Essa medida efetiva era posteriormente comparada com a FCM prevista calculada a partir da seguinte equação: $210 - 0,65 \times \text{idade (anos)}$ ²³.

Transiente final (dFC)

Determinou-se ainda a dFC após o exercício, com o indivíduo deitado na posição supina, novamente a partir da leitura do registro feito pelo software, de modo a avaliar o transiente final lento, calculado pela subtração da FCM pela FC, no primeiro minuto da recuperação, também expresso em bpm.

Análise estatística

Inicialmente foi testada a normalidade e a homocedasticidade da distribuição, validando a utilização da estatística paramétrica.

Para a avaliação da associação entre as diversas variáveis analisadas (ex.: ΔFC_{REP} , ΔFC_{EF} , ΔFC_{TCPE} , IVC) foi utilizada a correlação momento-produto de Pearson. Para a comparação das médias das três diferentes formas de medir a variação da FC de repouso para o 1º minuto de exercício, utilizou-se a ANOVA de medidas repetidas, seguidas do teste t de Bonferroni, quando apropriado. Essas análises foram realizadas para a amostra como um todo e repetidas, separando-se os indivíduos em dois grupos, com e sem uso de medicações de ação cronotrópica negativa. Admitiu-se 5% como nível de significância estatística e intervalo de confiança de 95%. Foi utilizado o software SPSS (SPSS, versão 13, Estados Unidos) para todos os cálculos. As figuras foram preparadas em GraphPad Prism 5 (GraphPad, Estados Unidos).

Resultados

Foram analisados 103 indivíduos (76 homens), com idades entre 18 e 89 anos. Os dados descritivos das três diferentes formas de medida da FC de repouso, da FCM, do dFC e do IVC são apresentados na tabela 1.

A ANOVA para medidas repetidas mostrou diferenças entre as três formas de medir a variação da FC de repouso ($p < 0,001$), com valores mais baixos para a medida da ΔFC_{REP} ; depois pela ΔFC_{TCPE} ; e finalmente pela ΔFC_{EF} , essa última com um valor cerca de 3 bpm em média maior do que a colhida alguns instantes antes do início do exercício, com o indivíduo já sentado no ciclo-ergômetro (Figura 1).

A tabela 2 mostra os resultados das correlações entre o IVC e as outras variáveis do nosso estudo. Observa-se que a maioria desses coeficientes de correlação é positiva e significativa, indicando uma tendência para que quando uma variável aumenta a outra também o faça, ainda que, pela magnitude das associações encontradas, o valor preditivo,

Tabela 1 - Análise descritiva dos resultados das principais variáveis do estudo (n = 103)

	FC _{REP} (bpm)	FC _{EF} (bpm)	FC _{TCPE} (bpm)	FCM (bpm)	dFC (bpm)	IVC
Média ± desvio-padrão	66 ± 11	77 ± 16	74 ± 14	152 ± 27	32 ± 13	1,38 ± 0,23
Mediana	65	76	73	156	31	1,33
Mínimo - máximo	44 - 97	48 - 136	47 - 110	84 - 206	8 - 69	1,03 - 2,10

FC_{REP} - FC obtida no ECG de repouso posição deitada; FC_{EF} - FC obtida no ECG de repouso na posição sentada no ciclo-ergômetro; FC_{TCPE} - FC obtida no ECG colhido imediatamente ao iniciar o exercício; dFC - variação entre a FC máxima do teste cardiopulmonar de exercício e a obtida no primeiro minuto da recuperação na posição deitada; IVC - índice vagal cardíaco obtido no teste de exercício de 4 segundos.

Tabela 2 – Correlações entre as principais variáveis do estudo (n = 103)

	IVC	ΔFC_{EF}	ΔFC_{REP}	ΔFC_{TCPE}
dFC	0,53*	0,29*	0,25*	0,12
IVC		0,28*	0,31*	0,27*
ΔFC_{EF}			0,64*	0,63*
ΔFC_{REP}				0,76*

* significativos a < 0,01, FC_{REP} - FC obtida no ECG de repouso posição deitada; FC_{EF} - FC obtida no ECG de repouso na posição sentada no cicloergômetro; FC_{TCPE} - FC obtida no ECG colhido imediatamente ao iniciar o exercício; dFC - variação entre a FC máxima do teste cardiopulmonar de exercício e a obtida no primeiro minuto da recuperação na posição deitada; IVC - índice vagal cardíaco obtido no teste de exercício de 4 segundos.

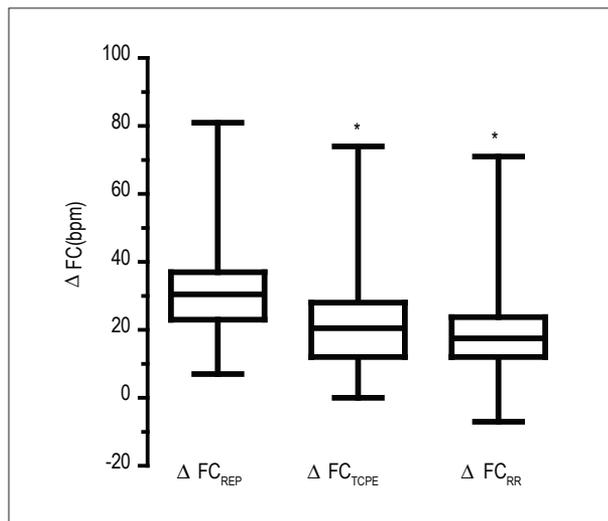


Fig. 1 - Box-plot com as três medidas de variação da FC no primeiro minuto do exercício. As linhas representam os percentuais 1, 25, 50, 75 e 99 dos respectivos resultados. Os asteriscos indicam que os grupos diferem entre si ($p < 0,001$).

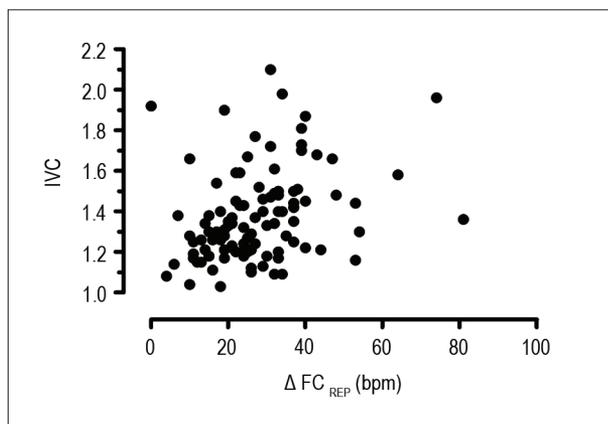


Fig. 2 - Correlação entre o índice vagal cardíaco (IVC) – transiente inicial rápido - e a variação da frequência cardíaca no primeiro minuto do exercício (ΔFC_{REP}) – transiente inicial lento.

isto é, o coeficiente de determinação (r^2), seja bastante modesto. Mais especificamente, observou-se que o transiente inicial rápido quantificado pelo IVC possui uma correlação significativa, porém modesta, com as três formas de quantificar o transiente inicial lento da FC, r entre 0,27 e 0,31 ($p < 0,001$), sem que se tenha observado uma diferença expressiva entre as três formas. Já a associação com o transiente final lento foi um pouco mais expressiva, alcançando um r de 0,53 ($p < 0,001$). Uma melhor visualização dessas associações pode ser observada nas figuras 2 e 3, representando, respectivamente, a melhor associação entre as medidas de transiente inicial e final lento e o IVC.

A análise das associações quando os indivíduos foram separados entre os que faziam ou não uso de medicações de ação cronotrópica negativa não acrescentou à análise global, já que não houve diferenças expressivas em relação aos dados que consideraram a amostra como um todo. Especificamente, a maior associação permaneceu entre o IVC e a medida do descenso da FC no primeiro minuto, com coeficientes de correlação de, respectivamente, 0,32 e 0,53 ($p < 0,001$), mantendo níveis mais modestos para a associação entre a variação do primeiro minuto de exercício e o IVC, com valores de r de, respectivamente, 0,29 ($p = 0,05$) e 0,20 ($p = 0,12$).

Discussão

O presente estudo foi delineado para investigar a associação entre o transiente inicial rápido da FC no exercício, expresso através do IVC, e os transientes inicial e final lentos quantificados em um minuto e determinados por medidas específicas de variação da FC. Os resultados demonstram uma associação significativa, porém relativamente modesta, entre essas medidas. Esse resultado nos permite inferir que, apesar de moduladas pelo sistema nervoso autônomo, essas variáveis apresentam mecanismos fisiológicos parcialmente distintos. Portanto, as informações obtidas por esses transientes parecem ser complementares, tendo em vista que, no máximo, 10% a 25% da variabilidade de uma medida é explicada pela outra.

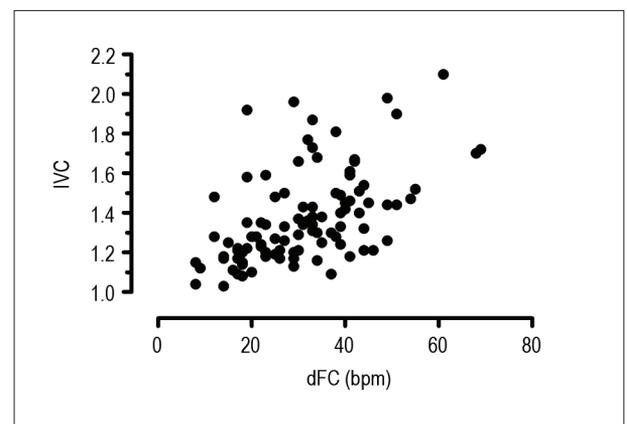


Figura 3 - Correlação entre o índice vagal cardíaco (IVC) – transiente inicial rápido - e a variação da frequência cardíaca no primeiro minuto da recuperação do exercício (dFC) – transiente final.

O exercício provoca uma elevação na FC ao final do 1º minuto, tanto por um aumento da atividade adrenérgica quanto por uma redução da ativação parassimpática. Enquanto Araújo e cols.²⁰ demonstraram, através de bloqueio farmacológico, que o transiente inicial rápido da FC (primeiros 4 segundos) é mediado exclusivamente por uma inibição vagal, a contribuição específica de cada ramo do sistema nervoso autônomo no primeiro minuto do exercício ainda é incerta, pois muito embora exista um componente vagal, parece que há uma predominância da participação adrenérgica nos transientes lentos de um minuto.

Outra lacuna científica a ser preenchida envolveu a análise da medida de FC de repouso. Considerando as distintas formas de medida de ΔFC (ΔFC_{REF} , ΔFC_{TCPE} , ΔFC_{EF}), a análise de variância demonstrou uma diferença significativa entre as medidas. Portanto, a forma pela qual a medida da FC de repouso é obtida demonstrou ser capaz de influenciar os resultados encontrados de quantificação do transiente inicial lento.

Apesar das diferenças nas três formas de quantificação da FC de repouso, e assim da determinação do transiente lento da FC no início do exercício, isso não afetou de modo importante a magnitude da modesta associação com o IVC. Interpretando essa associação positiva, temos que, indivíduos com maior ΔFC tenderiam a apresentar uma maior AVC medida através do IVC. Dentro dessa perspectiva, nossos resultados corroboram, ao menos em parte, os achados descritos por Leeper e cols.¹⁴, que recentemente demonstraram um melhor prognóstico em indivíduos com um $\Delta FC \geq 12$ bpm, quando submetidos a um TE sintoma-limitado em esteira rolante. A magnitude modesta da associação encontrada em nosso estudo pode ser explicada pelo argumento desses autores de que a resposta da FC no 1º minuto do exercício possa refletir não somente a retirada vagal esforço-induzida, mas também a magnitude da resposta adrenérgica ao esforço.

De forma semelhante ao encontrado no presente estudo, Ricardo e cols.²⁴ demonstraram algum grau de associação entre o IVC e o dFC , um outro importante e independente marcador prognóstico, sugerindo novamente a presença de diferentes mecanismos autonômicos associados à obtenção dessas duas medidas.

Em nosso estudo, a análise dos dados envolvendo a utilização do protocolo de rampa reduziu as chances de que a magnitude da resposta da FC sofresse a interferência de alterações bruscas, relacionadas à variação da carga entre os diferentes estágios, já que, com a linearidade do incremento da carga e conforme demonstrado na literatura, esse protocolo propicia uma melhor relação entre a taxa de trabalho e a medida do consumo de oxigênio no exercício^{25,26}.

Uma das potenciais limitações deste estudo foi a heterogeneidade da amostra, composta por indivíduos de diferentes idades, com condições clínicas e em situações distintas associadas ao uso de medicação de ação cronotrópica negativa, dados que poderiam alterar a medida do ΔFC . Contudo, em uma análise preliminar, a separação da amostra em subgrupos com e sem uso de medicação de ação cronotrópica negativa até diminuiu a magnitude da associação entre os transientes lentos e o rápido, compatível, mais uma

vez, com a existência de mecanismos fisiológicos distintos e sensíveis ao β -bloqueio adrenérgico.

Os resultados encontrados têm implicações para a avaliação da função autonômica cardiovascular. Nas últimas décadas, a avaliação autonômica não-invasiva tem sido foco de inúmeros estudos, devido à forte associação entre sua disfunção e o risco de morte cardiovascular. Embora se encontre na literatura muitos procedimentos para a avaliação autonômica, o T4s destaca-se pela sua praticidade, baixo custo, validação e fidedignidade, além de sua especificidade para o componente vagal. Considerando ainda as limitações metodológicas associadas à análise da variação da FC no primeiro minuto das transições repouso-exercício-repouso, parece que a análise simultânea das três medidas de transientes pode ser complementar, aumentando assim o valor diagnóstico e prognóstico da avaliação da modulação autonômica no exercício. Estudos prospectivos e de longo seguimento devem testar, em uma mesma população, o valor prognóstico da medida dos transientes inicial (lento e rápido) e final de FC ao exercício para desfechos objetivos, tais como mortalidade por todas as causas ou a ocorrência de eventos cardiovasculares desfavoráveis.

Conclusão

A partir dos resultados encontrados conclui-se que: Para a quantificação do transiente inicial lento, é apropriado padronizar a forma de determinação da medida da FC em repouso, já que valores distintos podem ser obtidos em função da posição corporal e da escolha do momento exato para a medida;

Considerando a dificuldade operacional e prática de medir a FC de repouso exatamente no início do exercício, uma das opções do presente estudo, não parece justificável propor o uso rotineiro dessa medida, ainda que ela difira estatisticamente daquela obtida alguns instantes antes do início do exercício propriamente dito, pois a magnitude da diferença é, em geral, pequena e de pouca relevância clínica ou fisiológica (3 bpm).

É possível que a quantificação simultânea dos diferentes transientes de FC no exercício, determinados por mecanismos fisiológicos autonômicos apenas parcialmente similares, possa contribuir de modo complementar para a avaliação clínica prognóstica.

Agradecimentos

Dr. Claudio Gil Soares de Araújo é bolsista de produtividade em pesquisa nível 1 do CNPq.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi parcialmente financiado pelo CNPq.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Gisele Messias Mattioli pela Universidade Gama Filho.

Referências

- Lauer MS, Okin PM, Larson MG, Evans JC, Levy D. Impaired heart rate response to graded exercise: prognostic implications of chronotropic incompetence in the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1996; 93 (8): 1520-6.
- Jouven X, Empana JP, Schwartz PJ, Desnos M, Courbon D, Ducimetiere P. Heart-rate profile during exercise as a predictor of sudden death. *N Engl J Med*. 2005; 352 (19): 1951-8.
- Ellestad MH. Chronotropic incompetence: the implications of heart rate response to exercise (compensatory parasympathetic hyperactivity?). *Circulation*. 1996; 93 (8): 1485-7.
- Freeman JV, Dewey FE, Hadley DM, Myers J, Froelicher VF. Autonomic nervous system interaction with the cardiovascular system during exercise. *Prog Cardiovasc Dis*. 2006; 48 (5): 342-62.
- van Bommel T, Vinkers DJ, Macfarlane PW, Gussekloo J, Westendorp RG. Markers of autonomic tone on a standard ECG are predictive of mortality in old age. *Int J Cardiol*. 2006; 107 (1): 36-41.
- La Rovere MT, Pinna GD, Hohnloser SH, Marcus FI, Mortara A, Nohara R, et al. Baroreflex sensitivity and heart rate variability in the identification of patients at risk for life-threatening arrhythmias: implications for clinical trials. *Circulation*. 2001; 103 (16): 2072-7.
- La Rovere MT, Bigger JT Jr, Marcus FI, Mortara A, Schwartz PJ. Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) Investigators. *Lancet*. 1998; 351: 478-84.
- Schwartz PJ, La Rovere MT, Vanoli E. Autonomic nervous system and sudden cardiac death: experimental basis and clinical observations for post-myocardial infarction risk stratification. *Circulation*. 1992; 85 (1 Suppl): 177-91.
- Schwartz PJ, Vanoli E, Stramba-Badiale M, De Ferrari GM, Billman GE, Foreman RD. Autonomic mechanisms and sudden death: new insights from analysis of baroreceptor reflexes in conscious dogs with and without a myocardial infarction. *Circulation*. 1988; 78 (4): 969-79.
- Schwartz PJ. The autonomic nervous system and sudden death. *Eur Heart J*. 1998; 19 (Suppl F): F72-80.
- Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT Jr, Moss AJ. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1987; 59 (4): 256-62.
- 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.
- Falcone C, Buzzi MP, Klersy C, Schwartz PJ. Rapid heart rate increase at onset of exercise predicts adverse cardiac events in patients with coronary artery disease. *Circulation*. 2005; 112 (13): 1959-64.
- Leeper NJ, Dewey FE, Ashley EA, Sandri M, Tan SY, Hadley D, et al. Prognostic value of heart rate increase at onset of exercise testing. *Circulation*. 2007; 115 (4): 468-74.
- Araújo CGS. Fast "ON" and "OFF" heart rate transients at different bicycle exercise levels. *Int J Sports Med*. 1985; 6 (2): 68-73.
- Nóbrega ACL, Castro CLB, Araújo CGS. Relative roles of the sympathetic and parasympathetic systems in the 4-s exercise test. *Braz J Med Biol Res*. 1990; 23 (12): 1259-62.
- Araújo CGS, Ricardo DR, Almeida MB. Fidedignidade intra e interdias do teste de exercício de 4 segundos. *Rev Bras Med Esporte*. 2003; 2: 35-40.
- Lazzoli JK, Soares PP, Nóbrega ACL, Araújo CGS. Electrocardiographic criteria for vagotonia-validation with pharmacological parasympathetic blockade in healthy subjects. *Int J Cardiol*. 2003; 87 (2-3): 231-6.
- Castro CLB, Nóbrega ACL, Araújo CGS. Cardiac vagal activity is still depressed two years after acute myocardial infarction. *Med Sci Sports Exerc*. 1993; 25 (25): S106.
- Araújo CGS, Nóbrega ACL, Castro CLB. 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.
- Almeida MB, Ricardo DR, Araújo CGS. Variabilidade da frequência cardíaca em um teste de exercício verdadeiramente máximo. *Rev Socerj*. 2005; 18 (6): 534-41.
- Neder JA, Nery LE, Castelo A, Andreoni S, Lerario MC, Sachs A, et al. Prediction of metabolic and cardiopulmonary responses to maximum cycle ergometry: a randomised study. *Eur Respir J*. 1999; 14 (6): 1304-13.
- Lange-Andersen K, Shepard RJ, Denolin H, Varnauskas E, Masironi R. Fundamentals of exercise testing. Geneva: World Health Organization; 1971.
- Ricardo DR, Almeida MB, Franklin BA, Araújo CGS. Initial and final exercise heart rate transients: influence of gender, aerobic fitness, and clinical status. *Chest*. 2005; 127 (1): 318-27.
- Lewis SF, Taylor WF, Graham RM, Pettinger WA, Schutte JE, Blomqvist CG. Cardiovascular responses to exercise as functions of absolute and relative work load. *J Appl Physiol*. 1983; 54 (5): 1314-23.
- Skinner JS, Gaskill SE, Rankinen T, Leon AS, Rao DC, Wilmore JH, et al. Heart rate versus %VO₂max: age, sex, race, initial fitness, and training response--HERITAGE. *Med Sci Sports Exerc*. 2003; 35 (11): 1908-13.