

Artigo
Original

3

Influência da Padronização Respiratória na Resposta da Frequência Cardíaca à Transição Repouso-Exercício em Coronariopatas de um Programa de Exercício Supervisionado

Influence of Respiratory Standardization on Heart Rate Response During Rest-Exercise Transitions in Coronary Artery Disease Patients in a Supervised Exercise Program

Emanuel Couto Furtado¹, Plínio dos Santos Ramos¹, Ricardo Brandão Oliveira¹, Claudio Gil Soares de Araújo^{1,2}

Resumo

Fundamentos: Estudos anteriores demonstraram que a retirada vagal esforço-induzida não é influenciada pela padronização da respiração em indivíduos saudáveis, contudo é desconhecido se o mesmo comportamento ocorre em coronariopatas.

Objetivo: Avaliar a influência da padronização respiratória sobre a retirada vagal esforço-induzida em um exercício súbito e dinâmico em coronariopatas participantes de um programa de exercício supervisionado.

Métodos: Trinta coronariopatas participantes de um programa de exercício supervisionado (64±10 anos de idade) realizaram, em ordem randomizada, dois protocolos de pedaladas em um cicloergômetro sem carga, a saber: a) quatro segundos de pedalada sem padronização respiratória (SPR) e; b) pedalando do 4º ao 8º segundos de uma apneia inspiratória máxima de 12s (CPR), separados por dois minutos de repouso. Traçados eletrocardiográficos digitais foram quantificados, obtendo-se o índice vagal cardíaco (IVC) pela razão entre a duração do maior intervalo RR imediatamente antes (RRB) e do menor intervalo RR durante a pedalada (RRC), refletindo a magnitude da retirada vagal ao início do exercício súbito e dinâmico.

Resultados: Não foram encontradas diferenças entre os dois protocolos (SPR e CPR) para o IVC (1,29±0,03 vs 1,29±0,03 - média±epm; p=0,88), RRB (954±28ms vs 974±32ms; p=0,18), e RRC (743±22ms vs 763±25ms; p=0,08).

Conclusão: Similar ao observado em indivíduos adultos saudáveis, a padronização da respiração não influenciou a retirada vagal esforço-induzida em coronariopatas participantes de um programa de exercício supervisionado.

Palavras-chave: Retirada vagal, Doença arterial coronariana, Exercício

Abstract

Background: Although previous studies have shown that exercise-induced vagal withdrawal is not influenced by respiratory standardization in healthy individuals, it is not known if the same behavior occurs in individuals with coronary artery disease (CAD).

Objective: To evaluate the influence of respiratory standardization on exercise-induced vagal withdrawal by sudden dynamic exercise in patients with CAD participating in a supervised exercise program.

Methods: Thirty adults with CAD participating in a supervised exercise program (64±10 years of age) completed two different protocols in randomized order on a no-load cycle ergometer as follows: a) four seconds of pedaling with no respiratory standardization (NRS) and; b) pedaling between the fourth to the eighth second with a maximum inspiratory apnea of 12s (WRS), separated by two minutes of rest. Digital electrocardiograph tracking was quantified, obtaining the cardiac vagal index (CVI) through the ratio between the largest RR interval (RRB) immediately prior to the exercise and the shortest RR interval (RRC) while pedaling, reflecting the magnitude of the vagal withdrawal at the start of the sudden dynamic exercise.

Results: No differences were noted between the two protocols (NRS and WRS) for the CVI (1.29±0.03 vs 1.29±0.03 - mean±sem; p=0.88), RRB (954±28ms vs 974±32ms; p=0.18), and RRC (743±22ms vs 763±25ms; p=0.08).

Conclusion: Similar to healthy adults, respiratory standardization did not influence the exercise-induced vagal withdrawal in CAD patients participating in a supervised exercise program.

Keywords: Vagal withdrawal, Coronary artery disease, Exercise

¹ Programa de Pós-graduação em Educação Física - Universidade Gama Filho (UGF) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil

² CLINIMEX – Clínica de Medicina do Exercício - Rio de Janeiro (RJ), Brasil

Correspondência: cgaraujo@iis.com.br

Claudio Gil Soares de Araújo | CLINIMEX – Clínica de Medicina do Exercício | Rua Siqueira Campos, 93 sala 101 - Copacabana - Rio de Janeiro (RJ), Brasil | CEP: 22031-070

Recebido em: 31/03/2009 | Aceito em: 18/04/2009

Introdução

Uma baixa modulação autonômica é comumente encontrada em coronariopatas¹, independentemente da classe funcional, da medicação e do número de vasos acometidos².

Diferentes grupos³⁻⁶ têm demonstrado que enquanto uma atividade vagal cardíaca reduzida é associada com uma maior mortalidade por causas cardiovasculares, o exercício físico regular parece melhorar a modulação autonômica. Uma meta-análise⁷ mostrou que o treinamento aeróbico resulta em uma maior atividade parassimpática e uma menor atividade adrenérgica. Sendo assim, a avaliação da atividade vagal cardíaca em indivíduos participantes de um programa de exercício supervisionado parece ser relevante.

Na transição repouso-exercício, o aumento da frequência cardíaca (FC) provocado nos primeiros quatro segundos é mediado exclusivamente pela inibição vagal cardíaca⁸. Dentre os diversos modelos metodológicos propostos para a avaliação da atividade vagal cardíaca^{9,10}, Araújo et al.¹¹ propuseram um modelo de avaliação do ramo parassimpático do sistema nervoso autônomo (vagal), utilizando o transiente inicial da FC, denominado teste de exercício de 4 segundos (T4s). Essa retirada vagal esforço-induzida pelo T4s é bastante reprodutível para um dado indivíduo¹² e consistentemente observada, seja o exercício feito de modo ativo ou passivo¹³, movendo os braços ou as pernas¹⁴ e até mesmo ao pedalar ou simular uma corrida estacionária¹⁵. Muito embora, teoricamente, uma inspiração profunda - comportamento fisiológico do ser humano nos instantes que antecedem o início do exercício físico - possa resultar em uma desaceleração da FC vago-induzida, a magnitude da retirada vagal exercício-dependente não parece ser fortemente influenciada por essa ação em indivíduos saudáveis¹⁶.

Sendo assim, na tentativa de elucidar mecanismos e de gerar subsídios para a padronização de uma manobra de transição repouso-exercício que possa ser rotineiramente incorporada às sessões de RCEE, o objetivo do presente estudo foi determinar a influência da padronização respiratória sobre a retirada vagal esforço-induzida em coronariopatas.

Metodologia

Dentre os participantes de uma - reabilitação cardíaca com ênfase no exercício (RCEE) - foram selecionados, por conveniência, 30 homens que atendiam aos seguintes critérios de inclusão: a) ter diagnóstico estabelecido de doença arterial coronariana (DAC); b) participar de programa de exercício supervisionado

há no mínimo 10 sessões, c) apresentar ritmo cardíaco sinusal ao eletrocardiograma de repouso.

Após terem sido esclarecidos do procedimento ao qual seriam submetidos, todos os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, institucionalmente aprovado. Os dados foram coletados em uma única visita, realizada no horário habitual da sessão de RCEE e sem que as medicações prescritas pelos respectivos médicos assistentes fossem alteradas em posologia ou horário de tomada.

Primeiramente os pacientes eram avaliados pelo médico e, após a aferição de peso, era colocado um frequencímetro (*Polar®*, Finlândia) e medida a pressão arterial e a FC pré-exercício por esfigmomanômetro digital profissional *Omron* modelo XML-907 (*Omron*, Estados Unidos). Caso as medidas não superassem a variação habitualmente conhecida do indivíduo¹⁷, este era então posicionado em um cicloergômetro de membros inferiores modelo CG-04 da *Inbrasport*, (*Inbrasport*, Brasil) e colocados três eletrodos torácicos (derivação CC5) para a obtenção contínua do eletrocardiograma (ECG), através de eletrocardiógrafo digital *Elite* com a versão do *software* 3.4.1.3 (*Micromed*, Brasil). Em ordem randomizada, os pacientes realizaram, em sequência, duas manobras de cada um dos dois protocolos distintos a seguir detalhados, com um intervalo mínimo de dois minutos, visando a retornar a FC aos seus níveis pré-exercício. Os protocolos consistiam em:

- Sem Padronização Respiratória (SPR): pedalar, o mais rapidamente possível, em cicloergômetro sem carga por quatro segundos, sem qualquer padronização respiratória específica.
- Com Padronização Respiratória (CPR): pedalar, o mais rapidamente possível, em cicloergômetro sem carga, entre o 4º e o 8º segundo de uma apneia inspiratória rápida e máxima de 12 segundos. Para facilitar a execução correta, o avaliador utilizava quatro comandos verbais, dados, sucessivamente, a cada quatro segundos: a) inspiração rápida e máxima pela boca; b) pedalar o mais rapidamente possível; c) parar de pedalar completamente e d) expirar. Uma descrição mais pormenorizada desse protocolo pode ser encontrada em estudo anterior¹⁸. Os indivíduos eram posicionados de modo a não visualizarem o traçado de ECG, evitando qualquer resposta antecipatória da FC aos comandos verbais.

Posteriormente, as durações dos intervalos RR imediatamente antes do início (RRB) e ao final da pedalada rápida (RRC) eram quantificados com resolução de 3ms. A razão adimensional entre as duas medidas (RRB/RRC) corresponde ao índice vagal cardíaco (IVC), que é diretamente relacionado à

magnitude da retirada vagal cardíaca esforço-induzida. O maior resultado do IVC para as duas manobras de cada protocolo foi escolhido como representativo do mesmo. A Figura 1 ilustra os intervalos RR medidos para a determinação do IVC. Todos os testes e quantificações do IVC foram realizados por um único e experiente avaliador.



Figura 1

Caracterização dos intervalos RR medidos nos protocolos com padronização respiratória (CPR) e sem padronização respiratória (SPR) para determinação do índice vagal cardíaco (IVC) no traçado eletrocardiográfico.

RRB=maior intervalo RR antes do exercício; RRC=menor intervalo RR durante o exercício; IVC=índice vagal cardíaco (RRB/RRC)

Para a descrição das características clínicas e demográficas, foi utilizada média±desvio-padrão. Os resultados comparativos nos dois protocolos do IVC e da duração dos intervalos RRB e RRC foram apresentados como média±erro-padrão da média. Foi realizado teste para a identificação de *outliers* na amostra. Com o intuito de melhor discriminar e identificar tendências nos resultados, a amostra foi estratificada em tercís em função dos maiores valores de IVC nas duas manobras do protocolo CPR. Para a comparação dos valores obtidos entre os diferentes protocolos e para a comparação para cada um dos tercís, foi utilizado o teste t emparelhado. Objetivando identificar qualquer tendência de influência da magnitude do IVC sobre eventuais diferenças nas respostas aos dois protocolos, foi ainda calculada a correlação de Pearson entre o IVC do protocolo CPR e a diferença de IVC entre CPR e SPR. Os cálculos estatísticos foram realizados no *Graphpad Prism* versão 5 (*Graphpad*, Estados Unidos). Utilizou-se um nível de probabilidade de 5% como critério de significância estatística.

Resultados

Características demográficas

A idade dos pacientes avaliados foi de 64±10 anos, variando entre 39 anos e 85 anos de idade, com estatura de 172,4±6,6cm, peso de 79,4±10,7kg e índice de massa corporal de 22,1±3,1kg/m². Durante a análise da amostra foi identificado um indivíduo

como *outlier* que foi retirado das análises descritas a seguir. As principais características clínicas são descritas na Tabela 1.

Tabela 1

Características clínicas e principais medicações utilizadas (n=30)

Características Clínicas	n	%
Infarto agudo do miocárdio	13	43
Hipertensão arterial sistêmica	25	83
Dislipidemia	12	40
ACTP e RVM	3	10
ACTP	17	57
RVM	11	37
Medicações	n	%
Antiagregante plaquetário	28	93
Antilipêmicos	25	83
Betabloqueador	24	80
Antagonista AT2	12	40

ACTP=angioplastia coronariana transluminal percutânea; RVM=revascularização miocárdica; Antagonista AT2=antagonista do receptor de angiotensina 2

Intervalos RRB e RRC

A parte superior da Figura 2 mostra o comportamento da duração do intervalo RRB nos dois protocolos, observando-se valores (média±epm) de 974±32ms no protocolo CPR, e de 954±28ms no protocolo SPR (p=0,18). Pode ser observado na parte inferior da Figura 2 que o intervalo RRC, da mesma forma, não apresentou diferença estatisticamente significativa (p=0,08) entre os valores obtidos no protocolo CPR em comparação ao SPR. Os valores foram respectivamente: 763±24,6ms e 743±22,5ms.

Índice Vagal Cardíaco (IVC)

A Figura 3 apresenta o comportamento vagal cardíaco obtido nos 29 indivíduos. Os valores de IVC foram idênticos nos dois protocolos (1,29±0,03; p=0,88).

Estratificando a amostra em tercís de acordo com o valor do IVC (Figura 4), observa-se a ausência de diferenças significativas entre os dois protocolos para os resultados do IVC nos três tercís (p>0,05 para todos os tercís), contudo foi encontrada uma associação entre os valores de IVC no protocolo CPR e a diferença entre IVCs entre CPR-SPR (r=0,44; p<0,05) (Figura 5).

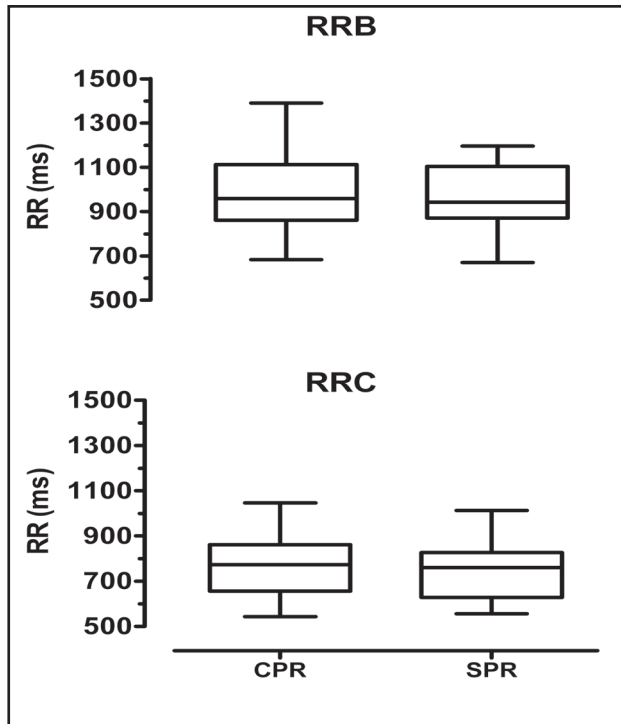


Figura 2
Comportamento dos intervalos RRC e RRB nos dois protocolos de transição repouso-exercício. RRB=maior intervalo RR antes do exercício; RRC=menor intervalo RR durante o exercício; CPR=com padronização respiratória; SPR=sem padronização respiratória

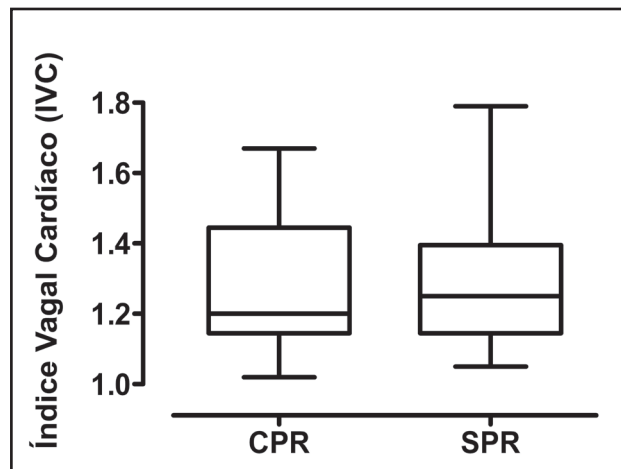


Figura 3
Comportamento do índice vagal cardíaco (IVC) nos dois protocolos de transição repouso-exercício. CPR=com padronização respiratória; SPR=sem padronização respiratória

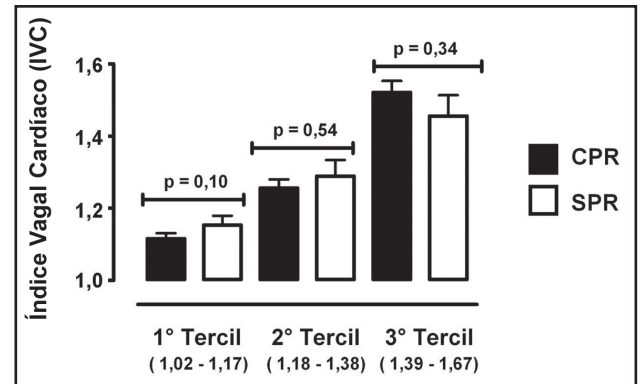


Figura 4
Valores de IVC após estratificação da amostra em tertéis. IVC=índice vagal cardíaco; CPR=com padronização respiratória; SPR=sem padronização respiratória. Os valores entre parênteses representam o menor e o maior valor de IVC de cada tertel.

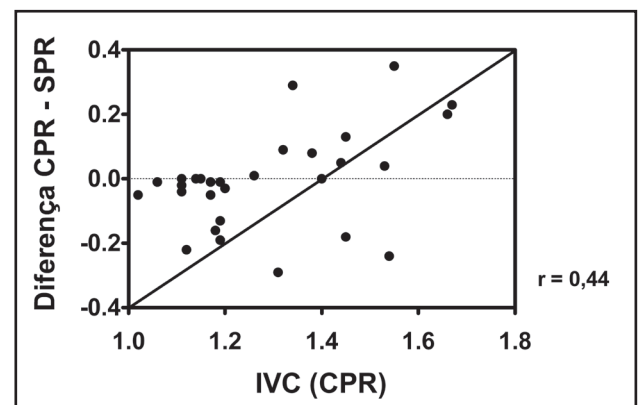


Figura 5
Correlação entre IVC no protocolo CPR e a diferença dos valores de IVC entre CPR e SPR. IVC=índice vagal cardíaco; CPR=protocolo com controle respiratório; SPR=protocolo sem controle respiratório

Discussão

Este estudo objetivou determinar se a padronização da respiração exerce alguma influência sobre a retirada vagal exercício-induzida em coronariopatas e, por conseguinte sobre a FC, no transiente inicial do exercício súbito e dinâmico. De acordo com os resultados, em linhas gerais, a magnitude do IVC não se modifica em função da padronização respiratória, o que leva a crer que, para estabelecer um método para a realização da manobra de transição repouso-exercício de modo a ser incorporada em uma RCEE, essa padronização respiratória não se faz necessária.

Contrário às expectativas iniciais, não foram encontradas diferenças significativas nos valores de RRB entre os dois protocolos. Os resultados mostraram que não houve um aumento significativo no intervalo

RR, ou a recíproca redução da FC com a apneia inspiratória, realizada imediatamente antes do início do exercício, quando realizado com uma inspiração profunda e rápida executada no protocolo com padronização respiratória.

Segundo Mehlsen et al.¹⁹, devido ao comportamento bifásico da FC por influência da respiração, seria esperado um aumento da FC na fase inicial da inspiração, seguido por um alentecimento da mesma pela realização da apneia inspiratória. Hayano et al.²⁰ também já haviam demonstrado esse comportamento através de estudo sobre arritmia sinusal respiratória. Ainda sobre o comportamento cíclico da respiração²¹ e sua influência sobre FC, sabe-se que durante a inspiração, a atividade vagal cardíaca é quase completamente abolida por um mecanismo que envolve a hiperpolarização de neurônios preganglionares, tornando-os transitoriamente impossibilitados de transmitir impulsos nervosos²². Além disso, a insuflação pulmonar, através de fibras C aferentes, também está associada à inibição vagal, sendo também responsável pelo comportamento de diminuição dos intervalos RR imediatamente após a inspiração^{23, 24}. Em contrapartida, a atividade vagal cardíaca eferente atinge sua máxima potência na expiração, por ação do centro respiratório, além de barorreceptores e quimiorreceptores arteriais, levando a um alentecimento da FC²³.

O outro intervalo abordado no presente estudo – RRC –, corresponde à diminuição nos intervalos RR induzida pelo exercício súbito e dinâmico que, segundo Araújo et al.¹¹, em estudo no qual realizaram duplo bloqueio farmacológico, o aumento da FC nos primeiros quatro segundos do exercício ocorre por efeito isolado da retirada do ramo parassimpático. Confirmando as expectativas, o RRC não foi diferente nos dois protocolos, o que significa que a retirada vagal ao exercício súbito e dinâmico, em coronariopatas, não foi influenciada pelo controle da respiração tal como realizado habitualmente nesse protocolo de teste.

Em estudo anterior deste grupo, Oliveira et al.¹⁶, utilizando indivíduos saudáveis e diversas padronizações respiratórias, evidenciaram que não havia diferença significativa na magnitude da retirada vagal esforço-induzida, medida pelo IVC. Embora utilizando uma amostra formada exclusivamente por coronariopatas, os resultados aqui encontrados não diferiram dos de Oliveira et al.¹⁶, conforme pode ser observado na Figura 3, mostrando que o fato de os pacientes apresentarem DAC - que sabidamente causa um prejuízo na modulação vagal cardíaca^{25,26} - não modificou a falta de influência do padrão respiratório sobre a magnitude da retirada vagal esforço-induzida. O estudo de Oliveira et al.¹⁶ sugere que a padronização

da respiração é mais útil em diminuir a variabilidade interindividual dos resultados de IVC, tal como proposto originalmente por Araújo et al.¹¹

Com o intuito de aprofundar o entendimento e discriminar melhor os resultados encontrados e verificar se coronariopatas, com diferentes níveis de atividade vagal cardíaca, apresentavam comportamento idêntico quanto à condição da respiração durante a transição repouso-exercício, estratificou-se a amostra em tercís em função dos valores de IVC no protocolo CPR. Apesar de não se ter encontrado diferenças significativas nos valores de IVC entre os protocolos para cada um dos tercís, foi possível observar uma tendência de comportamento que confirmam os resultados descritos anteriormente por Oliveira et al.¹⁶, quando os autores mostraram que mesmo os indivíduos saudáveis que apresentavam valores baixos de IVC tinham a magnitude da retirada vagal exercício-induzida prejudicada pela realização da apneia inspiratória pré-exercício.

De acordo com os resultados encontrados (Figura 4), esse fenômeno também pode acontecer nos coronariopatas, pois muito embora o IVC não tenha diferido quando houve a estratificação dos pacientes em tercís, havia uma tendência oposta quando considerada a influência da padronização respiratória entre os pacientes do 1º em comparação com os do 3º tercil. Como se observa na Figura 4, os pacientes com valores mais baixos de IVC (1º tercil), apesar de não haver diferença estatística entre os protocolos, tendem a apresentar uma resposta de retirada vagal exercício-induzida menor quando realizada a apneia inspiratória pré-exercício, ao passo que no tercil com valores mais altos de IVC (3º tercil), essa padronização respiratória tende a amplificar a magnitude da retirada vagal. Uma possível explicação para esse comportamento seria que os pacientes com IVC reduzido apresentariam a primeira resposta bifásica de diminuição do intervalo RR à inspiração, porém não aumentariam o intervalo RR à apneia subsequente, comportamento encontrado em indivíduos com valores normais de IVC, como os do 3º tercil.

A presença de uma correlação significativa entre os valores de IVC no protocolo CPR e a diferença dos valores de IVC entre CPR e SPR confirmam essa tendência de comportamento. A influência da apneia na duração dos intervalos RR parece estar relacionada com duas condições fisiológicas: o reflexo do mergulho (*diving reflex*) e a influência dos barorreceptores. Foster & Sheel²⁷ mostraram que durante a apneia há uma diminuição da FC por aumento da atividade parassimpática e redistribuição do fluxo sanguíneo através de uma vasoconstrição periférica, no sentido de priorizar órgãos nobres como o cérebro e o coração.

O mecanismo pelo qual os barorreceptores atuam na apneia parece envolver o aumento do retorno venoso e assim estimular os barorreceptores aórticos e carotídeos que resulta em um aumento da atividade vagal cardíaca e, por conseguinte um aumento nos intervalos RR^{28,29}. Muito embora o protocolo CPR utilize a apneia inspiratória, não se conseguiu reproduzir esse fenômeno nos pacientes coronariopatas.

Assim, os achados do presente estudo mostram que, em pacientes com DAC que frequentam programas de RCEE, a presença ou ausência de padronização respiratória não afeta a magnitude da retirada vagal esforço-induzida. Tais achados fazem-se importantes, pois facilitarão a incorporação rotineira dessa forma de exercício (manobras de transição repouso-exercício) em coronariopatas, dentro da magnitude da atividade vagal cardíaca normalmente encontrada nesses pacientes.

O presente estudo apresenta limitações metodológicas que devem ser consideradas. Durante a respiração, ocorrem mudanças na FC que são produzidas por alterações do retorno venoso^{30,31}. Infelizmente, no presente estudo, não se conseguiu realizar medidas hemodinâmicas que pudessem esclarecer os possíveis mecanismos pelos quais os coronariopatas da amostra não apresentaram diferenças na resposta da FC à padronização respiratória. Estudos futuros deverão ser realizados no intuito de esclarecer os possíveis mecanismos que expliquem as alterações hemodinâmicas envolvidas na respostas da FC à respiração.

Conclusão

Conclui-se que, em coronariopatas, participantes de um programa de exercício supervisionado de uma RCEE, a padronização respiratória não influenciou de modo significativo o transiente inicial da FC ao pedalarem um cicloergômetro de forma súbita e sem resistência adicional. Futuros estudos devem ser realizados com o intuito de determinar se treinamentos específicos de retirada vagal exercício-induzida podem levar à melhora na modulação vagal em indivíduos com atividade vagal cardíaca prejudicada.

Conflito de Interesses

O autor e os coautores declaram não haver conflitos de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo foi parcialmente financiado pelo CNPq: Dr. Claudio Gil Soares de Araújo é bolsista de produtividade em pesquisa nível 1A; Emanuel Couto e Plínio Ramos são bolsistas de mestrado dessa mesma agência governamental de fomento e Ricardo Brandão é bolsista de doutorado da FAPERJ (programa bolsa nota 10).

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte da Dissertação de Mestrado em Educação Física (área de Atividade Física e Desempenho Humano) de Emanuel Couto Furtado, pela Universidade Gama Filho (UGF).

Referências

1. Kleiger RE, Miller JP, Bigger Jr JT, et al. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1987;59:256-62.
2. Airaksinen KE, Ikaheimo MJ, Linnaluoto MK, et al. Impaired vagal heart rate control in coronary artery disease. *Br Heart J.* 1987;58:592-97.
3. La Rovere MT, Bersano C, Gnemmi M, et al. Exercise-induced increase in baroreflex sensitivity predicts improved prognosis after myocardial infarction. *Circulation.* 2002;106:945-49.
4. Buch AN, Coote JH, Townend JN. Mortality, cardiac vagal control and physical training - what's the link? *Exp Physiol.* 2002;87:423-35.
5. Rosenwinkel ET, Bloomfield DM, Arwady MA, et al. Exercise and autonomic function in health and cardiovascular disease. *Cardiol Clin.* 2001;19:369-87.
6. La Rovere MT, Bigger Jr JT, Marcus FI, et al. 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.
7. Sandercock GRH, Bromley PD, Brodie DA. Effects of exercise in heart rate variability: inferences from meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc.* 2005;37:433-39.
8. Nóbrega AC, Castro CL, Araújo CGS. Relative roles of the sympathetic and parasympathetic systems in the 4-s exercise test. *Braz J Med Biol Res.* 1990;23:1259-262.
9. Castro CL, Nóbrega AC, Araújo CGS. Testes autonômicos cardiovasculares: uma revisão crítica - parte I. *Arq Bras Cardiol.* 1992;59:75-85.
10. Castro CL, Nóbrega AC, Araújo CGS. Testes autonômicos cardiovasculares: uma revisão crítica - parte II. *Arq Bras Cardiol.* 1992;59:151-58.
11. Araújo CGS, Nóbrega 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;2:35-40.

12. Araújo CGS, Ricardo DR, Almeida MB. Fidedignidade intra e interdias do teste de exercício de 4 segundos. *Rev Bras Med Esporte*. 2003;9:293-98.
13. Nóbrega AC, Araújo CGS. Heart rate transient at the onset of active and passive dynamic exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 1993;25:37-41.
14. Silva BM, Vianna LC, Oliveira RB, et al. Similar cardiac vagal withdrawal at the onset of arm and leg dynamic exercise. *Eur J Appl Physiol*. 2008;102:695-701.
15. Almeida MB, Ricardo DR, Araújo CGS. Validação do teste de exercício de 4 segundos em posição ortostática. *Arq Bras Cardiol*. 2004;83:155-59.
16. Oliveira RB, Vianna LC, Ricardo DR, et al. Influence of different respiratory maneuvers on exercise-induced cardiac vagal inhibition. *Eur J Appl Physiol*. 2006;97:607-12.
17. Mattioli MG, Teixeira FP, Castro CL, et al. Frequência cardíaca e pressão arterial em repouso: variação em 10 dias em participantes de um programa de exercício supervisionado. *Rev SOCERJ*. 2006;19:404-408.
18. Almeida MB, Ricardo DR, Araújo CGS. Variabilidade da frequência cardíaca em um teste de exercício verdadeiramente máximo. *Rev SOCERJ*. 2005;18:534-41.
19. Mehlsen J, Pagh K, Nielsen JS, et al. Heart rate response to breathing: dependency upon breathing pattern. *Clin Physiol*. 1987;7:115-24.
20. Hayano J, Yasuma F, Okada A, et al. Respiratory sinus arrhythmia. A phenomenon improving gas exchange and circulatory efficiency. *Circulation*. 1996;94:842-47.
21. Angelone A, Coulter NJ. Respiratory sinus arrhythmia: a frequency dependent phenomenon. *J Appl Physiol*. 1964;19:479-82.
22. Eckberg DL. The human respiratory gate. *J Physiol*. 2003;548:339-52.
23. Yasuma F, Hayano J. Respiratory sinus arrhythmia: why does the heartbeat synchronize with respiratory rhythm? *Chest*. 2004;125:683-90.
24. Eckberg DL, Kifle YT, Roberts VL. Phase relationship between normal human respiration and baroreflex responsiveness. *J Physiol*. 1980;304:489-502.
25. Hartikainen J, Fyhrquist F, Tahvanainen K, et al. Baroreflex sensitivity and neurohormonal activation in patients with acute myocardial infarction. *Br Heart J*. 1995;74:21-26.
26. Wennerblom B, Lurje L, Tygesen H, et al. Patients with uncomplicated coronary artery disease have reduced heart rate variability mainly affecting vagal tone. *Heart*. 2000;83:290-94.
27. Foster GE, Sheel AW. The human diving response, its function, and its control. *Scand J Med Sci Sports*. 2005;15:3-12.
28. Magder SA, Lichtenstein S, Adelman AG. Effect of negative pleural pressure on left ventricular hemodynamics. *Am J Cardiol*. 1983;52:588-93.
29. Muentner NS, Cutler MJ, Fadel PJ, et al. Carotid baroreflex function during and following voluntary apnea in humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2003;285:2411-419.
30. Craig Jr AB. Heart rate responses to apneic underwater diving and to breath holding in man. *J Appl Physiol*. 1963;18:854-62.
31. Pathak CL. Autoregulation of chronotropic response of the heart through pacemaker stretch. *Cardiology*. 1973;58:45-64.