

## **Modelo para Artigo Original**

# **VALIDAÇÃO DO TESTE DE EXERCÍCIO DE 4 SEGUNDOS EM POSIÇÃO ORTOSTÁTICA**

## **VALIDATION OF THE 4-SECOND EXERCISE TEST IN ORTHOSTATIC POSITION**

Marcos Bezerra Almeida<sup>1</sup>

Djalma Rabelo Ricardo<sup>1</sup>

Claudio Gil Soares de Araújo<sup>1</sup>

Nome do Orientador Responsável<sup>2</sup>

1 - Programa de Pós-Graduação Latu Senso em Medicina Intensiva da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora – SUPREMA

2 - Informações do Orientador Responsável

Endereço para correspondência: Dr. Claudio Gil S.  
Araújo Clínica de Medicina do Exercício – CLINIMEX  
(www.clinimex.com.br) 22031-070 - Rua Siqueira Campos,  
93/101 - Rio de Janeiro - RJ  
**cgaraujo@iis.com.br**

**Juiz de fora**

**2013**

## RESUMO

**Objetivo:** Testar a viabilidade operacional e validar um protocolo do teste de exercício de 4 segundos (T4s) realizado em posição ortostática (ORTO).

**Métodos:** O ORTO era similar ao protocolo convencional (CICLO), ou seja, exercício súbito do quarto ao oitavo segundo de uma apnéia inspiratória máxima de 12 segundos sendo que, ao invés da pedalada rápida (sem carga), realizou-se a caminhada estacionária acelerada (flexão alternada dos quadris). O índice vagal cardíaco (IVC), adimensional, foi calculado pela razão entre as durações dos intervalo RRs imediatamente antes do exercício (RRB) e o mais curto durante o exercício (RRC), medido em traçado de ECG a uma resolução de 10 ms. Foram avaliados 47 indivíduos ( $40\pm 17$  anos,  $169\pm 9$  cm,  $72\pm 14$  kg) de ambos os sexos, saudáveis ou não, que realizaram randomicamente três repetições consecutivas nos dois protocolos, sendo a primeira utilizada apenas para familiarização dos procedimentos.

**Resultados:** Embora haja diferenças no IVC para os dois protocolos ( $1,48\pm 0,04$  vs  $1,42\pm 0,04$ ;  $p < 0,001$ ), não há relevância fisiológica. Em apenas cinco casos (11%) observou-se diferença clinicamente relevante entre ORTO e CICLO para o IVC. Os resultados de RRB, RRC e IVC nos dois protocolos eram fortemente correlacionados, respectivamente, 0,84; 0,85 e 0,93, ( $p < 0,001$ ).

**Conclusão:** O T4s realizado em posição ortostática demonstrou ser uma opção válida para avaliação do tônus vagal cardíaco nos laboratórios que não dispõem de cicloergômetro, sem prejuízo da interpretação clínica. Em adendo, cabe ressaltar a simplicidade e a aplicabilidade do procedimento, além do baixo custo operacional.

**Palavras-chave:** Teste de 4 segundos, exercício, frequência cardíaca, tônus vagal cardíaco, posição ortostática.

## ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study was to assess the operational viability and to validate a 4-sec exercise test (4-sET) protocol in an orthostatic position (ORTHO) .

**Methods:** ORTHO followed the same technique of the conventional protocol (CYCLE), i.e., exercise from the fourth to the eighth seconds of a 12 seconds maximal inspiratory apnea, with a stationary brisk walk movement, instead of the pedaling. The cardiac vagal index (CVI), dimensionless, was calculated by the ratio of two RR interval durations, the longest RR interval immediately before (RRB) and the shortest one during the exercise (RRC), measured in ECG tracings, using a 10 ms resolution. The sample had 47 subjects ( $47\pm 17$  years,  $169\pm 9$  cm,  $72\pm 14$  kg) of both sexes, healthy or unhealthy, that performed in a random order three consecutive repetitions in both protocols, being the first one used for familiarization.

**Results:** Minimal IVC differences were found between protocols ( $1.48\pm 0.04$  vs  $1.42\pm 0.04$ ;  $p < 0.001$ ), however, there is no physiological differences. In only just five cases (11%) a clinically relevant difference between CYCLE and ORTHO for IVC were observed. RRB, RRC and CVI results were significantly correlated in both protocols, respectively, 0.84; 0.85 e 0.93 ( $p < 0.001$ ).

**Conclusions:** An ORTHO 4-sET protocol seemed to be a valid alternative for the cardiac vagal tone evaluation in labs that do not have cycloergometer, without misinterpretations of the clinical results. In addition, the protocol is simple, practical and low cost.

**Key words:** 4-second exercise test, exercise, heart rate, cardiac vagal tone, orthostatic position

## INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares representam a principal causa de mortalidade no Brasil, sendo responsáveis por cerca de 32% de todos os óbitos registrados e 10% de todas as internações ocorridas no ano 2000<sup>1</sup>. O risco de eventos cardiovasculares diversos aumenta, muitas vezes, em decorrência de disfunção autonômica, frequentemente às custas de uma redução da atividade parassimpática<sup>2</sup>, um potente e independente indicador de prognóstico negativo<sup>3</sup>, tanto em indivíduos com insuficiência cardíaca<sup>4,5</sup> como em pós-infartados<sup>6</sup> e até mesmo na população em geral<sup>7</sup>.

Para investigar a condição autonômica de um indivíduo, existem vários procedimentos validados que podem trazer contribuições clínicas e/ou fisiológicas relevantes<sup>8-10</sup>, dentre os quais, destacamos o teste de exercício de 4 segundos (T4s) proposto originalmente por Araújo et al.<sup>11</sup>. Esse teste baseia-se na participação praticamente exclusiva da retirada do tônus vagal cardíaco nos primeiros segundos de um exercício envolvendo grandes grupamentos musculares e realizado de forma rápida. O T4s é um teste autonômico farmacologicamente validado, cuja finalidade é, portanto, a análise isolada da modulação vagal da frequência cardíaca (FC) no transiente inicial do exercício dinâmico<sup>12</sup>. Desde sua publicação, o T4s vem sendo aplicado na área clínica em alguns laboratórios de medicina do exercício e cardiologia, além de ser utilizado como um instrumento de investigação científica em pesquisas desenvolvidas por nosso grupo<sup>11,13-18</sup> e também por outros centros de pesquisa<sup>19</sup>.

Apesar da simplicidade da execução, o custo relativamente baixo para sua realização e a fácil interpretação de seus resultados, permanece um óbice para a utilização mais ampla do T4s decorrente da necessidade de um cicloergômetro, conforme consta do protocolo original. Considerando que esse equipamento é relativamente raro para testes de exercício nos laboratórios e clínicas especializados, torna-se necessário analisar a possibilidade de realização do T4s em outras condições que sejam mais apropriadas para esses locais. Face ao exposto, o objetivo deste estudo foi testar a viabilidade operacional e validar um protocolo do T4s realizado em posição ortostática e sem a utilização de um ergômetro.

## **MÉTODOS**

### **Amostra**

Participaram do estudo 47 indivíduos adultos de ambos os sexos ( $40\pm 17$  anos,  $169\pm 9$  cm,  $72\pm 14$  kg) e com diferentes condições clínicas que realizaram randomicamente três repetições consecutivas do T4s nos dois protocolos sugeridos, sendo um realizado em cicloergômetro (CICLO) conforme descrição clássica do T4s (Araújo et al., 1992)<sup>12</sup>, e o outro, um protocolo alternativo, realizado na posição ortostática (ORTO). A primeira repetição em cada protocolo serviu como familiarização dos indivíduos com os procedimentos e, o melhor resultado entre as duas últimas repetições foi considerado como representativo do IVC do indivíduo. Todos os participantes leram e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido antes da realização dos procedimentos, conforme resolução 196/96 do conselho nacional de saúde. Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da instituição.

### **Materiais**

Para o CICLO foi utilizado um cicloergômetro EC-1600 (*Cateye*, Japão) enquanto o protocolo ORTO foi realizado sobre uma esteira rolante ATL 10200 (Inbramed, Brasil), ainda que a mesma tenha permanecido desligada durante toda a realização do experimento. Em ambos os protocolos, para o registro eletrocardiográfico foi utilizado um equipamento e *software* específico de ECG digital (ErgoPC Elite versão 3.2.1.5, Micromed, Brasil), permitindo o armazenamento dos traçados e a medida dos intervalos RR com precisão de dez milissegundos. Todas as medidas foram feitas por um único avaliador com ampla experiência na técnica de identificação dos intervalos RRB e RRC e a na medida da suas durações com o auxílio do *software*.

### **Os Protocolos**

#### **O teste de 4 segundos convencional (CICLO)**

Como já mencionado anteriormente, o objetivo do T4s é avaliar isoladamente a integridade do ramo parassimpático do sistema nervoso autônomo no transiente inicial da FC (transição repouso-exercício). O T4s consiste em pedalar o mais rápido possível, um cicloergômetro sem carga, do 4º ao 8º segundo de uma apnéia inspiratória máxima de 12 segundos. São dados quatro comandos das ações a serem realizadas a cada quatro segundos: (a) inspiração máxima e rápida, primariamente pela boca; (b) pedalar o mais rápido possível; (c) parada brusca da pedalada e (d) expiração.

Para minimizar eventuais as respostas antecipatórias aos comandos, o indivíduo não deve visualizar o cronômetro nem o eletrocardiograma, de onde se obtém um traçado contínuo de única derivação de ECG (usualmente CC<sub>5</sub> ou CM<sub>5</sub>) durante 35 segundos a 25 mm/s de velocidade e com uma resolução de 10 ms, que é iniciado cinco segundos antes do comando para a inspiração máxima.

Para a determinação da magnitude do tônus vagal, são identificados os intervalos RR imediatamente antes ou o primeiro do exercício, aquele que for mais longo (RRB), e o mais curto durante o exercício, geralmente o último (RRC). A razão entre estes dois intervalos indica o índice vagal cardíaco (IVC), um índice adimensional, obtido pelo T4s.

Estudos anteriores mostraram que a magnitude do IVC independe da presença ou ausência de resistência oposta ao movimento dos pedais<sup>13</sup>, da execução ativa ou passiva<sup>15,16</sup> ou se realizado com membros inferiores ou superiores<sup>20</sup>.

## **Protocolo ORTO**

Para reproduzir as condições provavelmente encontradas nos laboratórios convencionais de fisiologia do exercício e ergometria, os indivíduos foram posicionados com monitorização eletrocardiográfica em cima de uma esteira rolante, que permaneceu desligada durante todo o procedimento. Esta estratégia objetiva facilitar a introdução do procedimento dentro de uma rotina que antecede o teste de exercício convencional.

Para desencadear a resposta de FC no T4s ORTO, realizou-se uma caminhada estacionária acelerada, i.e., flexão alternada dos quadris até a coxa

alcançar um ângulo aproximado de 90° com o tronco, com os joelhos sendo flexionados ao mesmo tempo em que os quadris, sem fase de vôo, ou seja, sem que os dois pés perdessem contato com o chão ao mesmo tempo. Em adendo, visando a um maior equilíbrio do executante, foi solicitado que as mãos fossem posicionadas sobre a barra de segurança frontal da esteira.

O intervalo entre repetições de um mesmo protocolo teve a duração entre um e dois minutos e entre os dois protocolos, de cinco a 10 minutos, sempre de acordo com o comportamento da FC em repouso, esperando-se que a mesma retornasse aos níveis pré-manobra antes de se iniciar uma nova repetição. Todos os procedimentos foram conduzidos por um único avaliador.

## **Procedimentos para Análise dos Dados**

Além da análise feita para a amostra como um todo, procurou-se verificar se as respostas dependiam da magnitude do IVC ou da condição clínica. Para tal, a amostra foi dividida em dois grupos segundo o IVC do CICLO (valor de referência), utilizando a mediana como ponto de corte. Desta forma, pudemos verificar se havia diferença no IVC, entre os protocolos, para os valores mais baixos e mais altos das distribuições. Finalmente, para observar a possível influência da condição clínica sobre eventuais diferenças no IVC obtido nos dois protocolos, a amostra foi dividida em um grupo assintomático cardiorrespiratório e um grupo com doença cardiovascular conhecida.

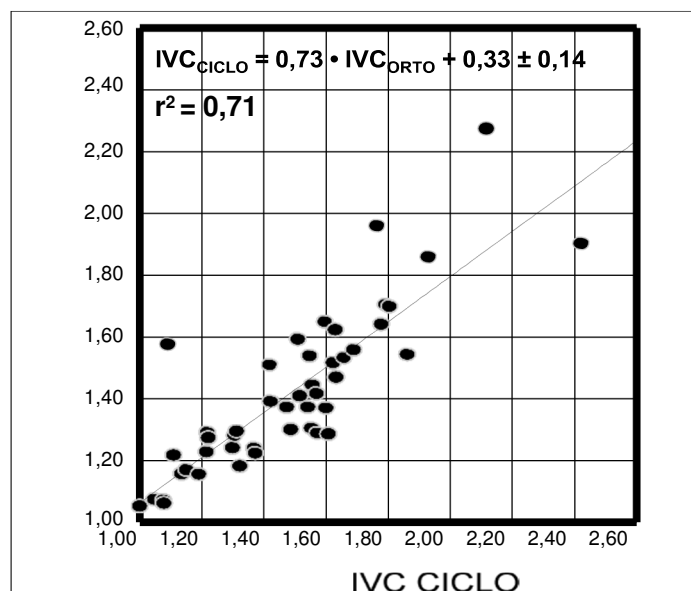
## **Análise estatística**

Inicialmente foi testada a normalidade (Kolmogorov-Smirnov) e a homocedasticidade da distribuição (teste de Hartley) validando a utilização da estatística paramétrica. Utilizamos o teste-t emparelhado de Student para comparar os resultados dos dois protocolos e a correlação de Pearson para quantificar a associação em ORTO e CICLO para as variáveis RRB e RRC (ambos medidos em milissegundos) e IVC (adimensional). Foi também determinada a regressão linear entre os valores de IVC nos dois protocolos e aceito como nível de significância  $p < 0,05$  e intervalo de confiança de 95%, sendo utilizado o software estatístico SPSS versão 10.0 (SPSS, Chicago, EUA) para o tratamento dos dados.

## RESULTADOS

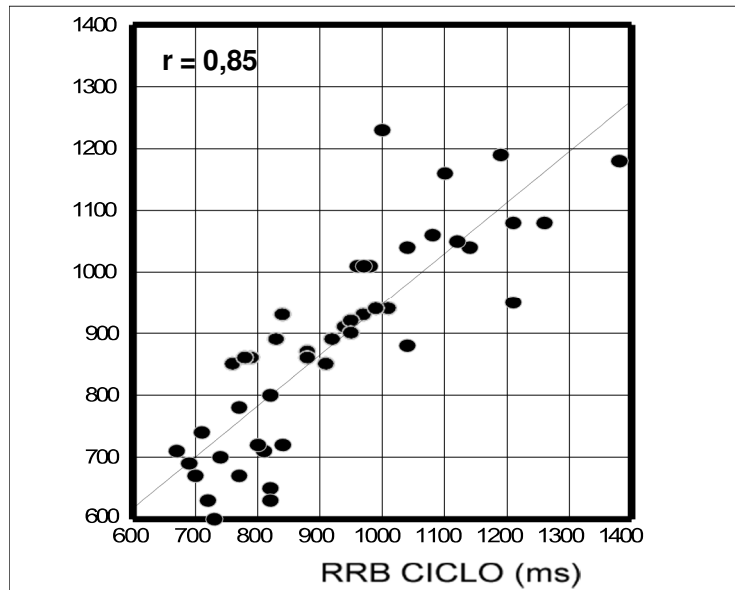
Todas as variáveis possuíam homocedasticidade, com as razões entre as variâncias dos dois protocolos, apresentando valores inferiores a 1,69 (ponto de corte para 46 graus de liberdade), e também normalidade na distribuição ( $p > 0,10$ ), justificando a análise paramétrica dos dados.

Em apenas cinco casos (11%) observou-se diferença clinicamente relevante nos resultados do IVC nos dois protocolos, de acordo com os pontos de corte originais do T4s para indicação de disfunção autonômica ( $< 1,20$ ) e vagotonia ( $> 1,70$ ), ainda que dois desses casos tenham se aproximado dos limites (1,11 vs 1,22 e 1,32 vs 1,18, para CICLO vs ORTO, respectivamente). Observamos também que em somente 13 casos (27,7%) a diferença ultrapassou o erro padrão da estimativa calculado na análise de regressão ( $\pm 0,14$ ). Houve uma pequena diferença entre os resultados no IVC e no RRB, mas não quanto ao RRC (Tabela 1). Encontramos coeficientes de correlação de  $r = 0,84$ ;  $0,85$  e  $0,93$ , respectivamente, para IVC, RRB e RRC medidos nos dois protocolos, ( $p < 0,001$  para todas) e uma equação de regressão linear  $IVC_{CICLO} = 0,73 \cdot IVC_{ORTO} + 0,33 \pm 0,14$ .

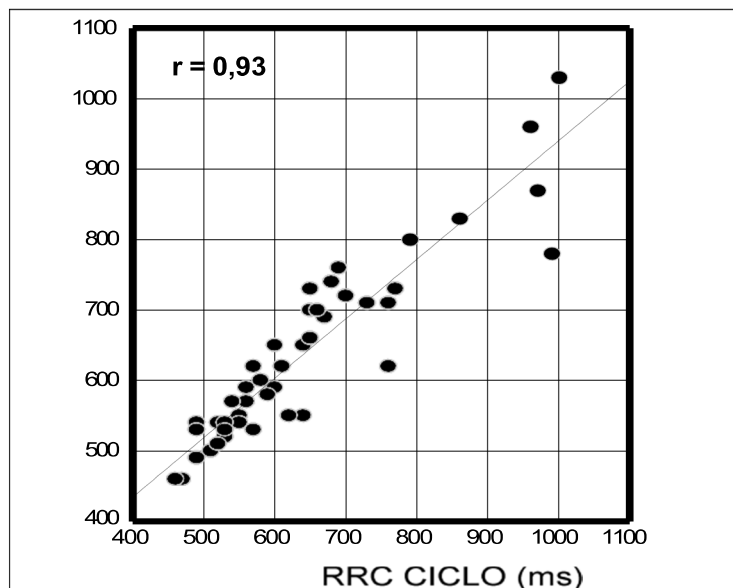


**Figura 1.** Resultados individuais de IVC nos protocolos ORTO e CICLO.





**Figura 2.** Resultados individuais de RRB nos protocolos ORTO e CICLO.



**Figura 3.** Resultados individuais de RRC nos protocolos ORTO e CICLO.

Ao separar a amostra em dois grupos segundo o IVC do CICLO (valor de referência), as diferenças no IVC do CICLO e do ORTO desapareceram entre os indivíduos com IVC mais baixo ( $1,26 \pm 0,03$  tanto para CICLO como ORTO;  $p=1,00$ ;  $IC95\%=-0,06$  a  $0,06$ ), enquanto na outra metade dos indivíduos – IVC mais alto – os resultados eram significativamente maiores no CICLO ( $1,71 \pm 0,04$  vs  $1,58 \pm 0,05$ ;  $p<0,001$ ;  $IC95\%=0,06$  a  $0,20$ ).

Com relação à influência da condição clínica sobre os resultados, os indivíduos com doença cardiovascular conhecida apresentaram IVC mais baixo que seus pares assintomáticos em ambos os protocolos (Tabela 2), tal como esperado. Em adendo, houve forte associação entre os resultados do IVC nos dois protocolos tanto para o grupo com doença cardiovascular como para o grupo assintomático ( $r=0,79$  vs  $r=0,84$ , respectivamente,  $p<0,001$ ).

## DISCUSSÃO

O objetivo deste estudo foi testar a viabilidade operacional e validar um protocolo de teste de 4 segundos (T4s) sem a utilização do cicloergômetro, facilitando, desta forma, a utilização do procedimento em laboratórios convencionais de ergometria. Observou-se que a simples explanação seguida de uma única tentativa de experimentação eram suficientes para que os indivíduos conseguissem realizar o protocolo ORTO com êxito e sem qualquer problema maior ou acidente, mesmo considerando que alguns indivíduos apresentavam idade superior a 50 anos. Para a validação de um instrumento de medida é necessário confrontar os resultados do protocolo proposto com aqueles de referência (padrão-ouro).

Apesar da diferença encontrada entre o IVC dos dois protocolos, observou-se uma tendência dos resultados em expressar fisiologicamente o mesmo fenômeno, com os valores do IVC minimamente maiores no CICLO (Figura 1), claramente em função de um RRB mais longo (Figura 2). A postura adotada no ORTO é a mais provável razão da diferença encontrada nos intervalos RR<sup>3</sup> na fase de inspiração pré-manobra. A sustentação do corpo na posição ereta induz a uma menor estimulação vagal<sup>21</sup>, possivelmente em consequência de uma ação mais importante da gravidade dificultando o retorno venoso, quando comparado com a posição sentada<sup>22,23</sup> no cicloergômetro. No entanto, cabe ressaltar que as medidas de RRC foram iguais em ambos os protocolos (Figura 3), sinalizando que mesmo sem a utilização de ergômetro, o movimento proposto no protocolo ORTO (caminhada estacionária acelerada) foi suficiente para desencadear uma mesma magnitude de inibição vagal na modulação da frequência cardíaca, provavelmente por ação dos mecanorreceptores localizados nas articulações<sup>24</sup>.

A condição clínica dos indivíduos aparentemente não interferiu nos resultados do ORTO, tendo em vista que o grupo com doença cardiovascular conhecida apresentou valores semelhantes de IVC para os dois protocolos. Não obstante, tal fato não foi observado no grupo assintomático, embora estas diferenças não tenham se expressado fisiologicamente ou representado relevância clínica, tendo em vista que a diferença entre as médias não ultrapassou, novamente, o erro padrão da estimativa. Em adição, os coeficientes de correlação

de ambas as condições clínicas foram elevados para o IVC, denotando uma forte associação entre os protocolos.

Do ponto de vista prático, considerando a magnitude da associação entre as variáveis RRB, RRC e IVC nos dois protocolos e a ocorrência de apenas um número reduzido de casos onde houve diferença relevante na avaliação do tônus vagal cardíaco, sugere-se que o protocolo ORTO seja clinicamente válido utilizando os mesmos pontos de corte da proposta inicial na condição CICLO. Isso é especialmente verdadeiro para os casos em que ocorre um IVC relativamente ou anormalmente baixo, portanto os casos de maior interesse clínico, nos quais os valores de IVC são virtualmente idênticos. Por outro lado, os indivíduos com IVC mais alto apresentaram discrepância, embora a diferença entre as médias tenha permanecido dentro do erro padrão da estimativa determinado pela equação de regressão. Na realidade, as eventuais discrepâncias encontradas nos valores de IVC entre os protocolos ORTO e CICLO ficaram restritas, na sua quase totalidade, a indivíduos que poderiam ser caracterizados como portadores de vagotonia, com valores bastante altos de IVC (ver figura 1). Em adendo, a equação de regressão demonstrou possuir um alto valor preditivo para a medida do IVC nos dois protocolos, suportando, desta forma, a consistência do instrumento proposto para a avaliação do IVC.

Não podemos deixar de comentar especificamente dois casos que apresentaram resultados bastante discrepantes quando comparados os valores de IVC entre os protocolos (ver figura 1). Um deles, um homem de 72 anos, não respondeu ao CICLO na mesma magnitude do ORTO (1,09 vs 1,58, respectivamente), talvez por má adaptação ao cicloergômetro, tendo dificuldade para pedalar em frequência mínima necessária para desencadear a inibição vagal esperada no T4s. Na realidade, tem sido prática do nosso laboratório eventualmente ajudar na movimentação das pernas durante a pedalada em indivíduos idosos ou sarcopênicos que manifestem dificuldades na execução.

O outro caso foi de uma mulher de 29 anos, que embora fosse diagnosticada como extremamente vagotônica em ambos os protocolos (resultado acima do percentil 99 dentro do nosso banco de dados do laboratório), apresentou melhor resposta no CICLO com uma diferença entre os resultados numericamente expressiva (2,42 vs 1,90, para CICLO e ORTO,

respectivamente), porém sem significado clínico. Esse achado individual está de acordo com a nossa experiência (dados não publicados) que indicam uma reprodutibilidade menor para valores de IVC em vagotônicos. Portanto, dentro de um contexto mais genérico, os resultados de IVC encontrados em nosso estudo corroboram a validade do protocolo ORTO, sem necessidade de uso de uma equação de correção.

## CONCLUSÃO

Conclui-se que o T4s em posição ortostática demonstrou ser viável do ponto de vista operacional e válido para avaliação do tônus vagal cardíaco nos laboratórios de fisiologia do exercício e ergometria que não dispõem de cicloergômetro, sem prejuízo da interpretação clínica de indivíduos assintomáticos ou com alguma doença cardiovascular. Em adendo, cabe ressaltar a simplicidade e aplicabilidade do instrumento, além do baixo custo operacional. Sugere-se, ainda, sua execução sobre a esteira rolante desligada, previamente ao teste de esforço ou exercício para facilitar os procedimentos e sua operacionalização no cotidiano dos laboratórios.

Diretrizes recentes da Sociedade Brasileira de Cardiologia<sup>25,26</sup> têm valorizado a utilização do esforço máximo como instrumento de investigação clínica. A incorporação rotineira do T4s pré-teste de exercício<sup>27</sup> - convencional ou com medida de gases expirados -, possui o potencial de ampliar as informações clinicamente relevantes a serem obtidas com o uso do exercício físico em indivíduos saudáveis ou não- saudáveis<sup>28-31</sup>.

## REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde. Disponível em: URL: <http://portal.saude.gov.br/saude/aplicacoes/anuario2001/index.cfm>. [Acessado em 16 Abr 2003].
2. Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT, Moss AJ. The Multicenter Post-Infarction Research Group - Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1987;59:258- 62.
3. Buch AN, Coote JH, Townend J. Mortality, cardiac vagal control and physical training – what’s the link. *Exp Physiol* 2002;87:423-35.
4. Ellenbogen KA, Mohanty PK, Szentpetery S, Thames MD. Arterial baroreflex abnormalities in heart failure. Reversal after orthoptic cardiac transplantation. *Circulation* 1989;79:51-8.
5. Mortara A, Sleight P, Pinna GD, et al. Abnormal awake respiratory patterns are common in chronic heart failure and may prevent evaluation of autonomic tone by measures of heart rate variability. *Circulation* 1997;96:246-52.
6. 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 Reflex After Myocardial Infarction) investigators. *Lancet* 1998;351:478-84.
7. Tsuji H, Venditti FJ Jr, Manders ES, et al. Reduced heart rate variability and mortality risk in an elderly cohort. The Framingham Heart Study. *Circulation* 1994;90:878-83.
8. Castro CLB, Nóbrega ACL, Araújo CGS. Testes autonômicos cardiovasculares. Uma revisão crítica. Parte I. *Arq Bras Cardiol* 1992;59:75-85.
9. Castro CLB, Nóbrega ACL, Araújo CGS. Testes autonômicos cardiovasculares. Uma revisão crítica. Parte II. *Arq Bras Cardiol* 1992;59:151-8.
10. Marfella R, Guigliano D, di Maro G, Acampora R, Giunta R, D'Onofrio F. The Squatting test. A useful tool to assess both parasympathetic and sympathetic involvement of the cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes. *Diabetes* 1994;43:607-12.
11. Araújo CGS, Nóbrega ACL, Castro CLB. Vagal activity: effect of age, sex and physical pattern. *Brazilian J Med Biol Res* 1989;22:909-11.
12. 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;2:35-40.
13. Araújo CGS. Fast "on" and "off" heart rate transients at different bicycle exercise levels. *Int J Sports Med* 1985;6:68-73.
  14. Nóbrega ACL, Castro CLB, Araújo CGS. Relative roles of the sympathetic and parasympathetic systems in the 4-s exercise test. *Brazilian J Med Biol Res* 1990;23:1259-62.
  15. Nóbrega ACL, Araújo CGS. Heart rate transient at the onset of active and passive dynamic exercise. *Med Sci Sports Exerc* 1993;25:37-41.
  16. Nóbrega ACL, Williamson JW, Araújo CGS, Friedman DB. Heart rate and blood pressure responses at the onset of dynamic exercise: effect of Valsalva manoeuvre. *Eur J Appl Physiol* 1994;68:336-340.
  17. Lazzoli JK, Castro CLB, Nóbrega ACL, Araújo CGS. Acurácia de critérios para vagotonia no eletrocardiograma de repouso de 12 derivações: uma análise com curvas ROC. *Rev Bras Med Esporte* 2002;8:50-8.
  18. Lazzoli JK, Soares PPS, Nóbrega ACL, Araújo CGS. Electrocardiographic criteria for vagotonia – validation with pharmacological parasympathetic blockade in healthy subjects. *Int J Cardiol* 2003;87:231-6.
  19. Knopfli BH, Bar-Or O. Vagal activity and airway response to ipratropium bromide before and after exercise in ambient and cold conditions in healthy cross-country runners. *Clin J Sport Med* 1999;9:170-6.
  20. Araújo CGS, Nóbrega ACL, Castro CLB. Similarities between fast initial heart rate response to arm and leg cycling exercise. *J Cardiopulm Rehabil* 1993;13:348 (abstract).
  21. Martin JA, Potter JF. Orthostatic blood pressure change and arterial baroreflex sensitivity in elderly subjects. *Age Ageing* 1999;28:522-30.
  22. Yoshiga CC, Higuchi M. Heart rate is lower during ergometer rowing than during treadmill running. *Eur J Appl Physiol* 2002;87:97-100.
  23. Yoshiga CC, Higuchi M, Oka J. Lower heart rate response to ergometer rowing than to treadmill running in older men. *Clin Physiol & Func Im* 2003;23:58-61.
  24. McCloskey DI, Mitchell JH. Reflex cardiovascular and respiratory responses originating in exercising muscle. *J Physiol* 1972;224:173-86.
  25. Andrade J, Brito FS, Vilas-Boas F et al. II Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Teste Ergométrico. *Arq Bras Cardiol* 2002;78(suplemento II):1- 18.
  26. Guimarães JI, Stein R, Vilas-Boas F et al. Normatização de técnicas e



equipamentos para realização de exames em ergometria e ergoespirometria. Arq Bras Cardiol 2003; 80:458-64.

27. Araújo CGS. Teste de exercício: terminologia e algumas considerações sobre passado, presente e futuro baseadas em evidências. Rev Bras Med Esporte 2000;6:77-84.
28. Carnethon MR, Golden SH, Folsom AR, Haskell W, Liao D. Prospective investigation of autonomic nervous system function and the development of type 2 diabetes. Circulation 2003;107:2196-2200.
29. Curtis BM, O'Keefe JH. Autonomic tone as a cardiovascular risk factor: the dangers of chronic fight or flight. Mayo Clin Proc 2002;77:45-54.
30. Rosenwinkel ET, Bloomfield DM, Arwady MA, Goldsmith RL. Exercise and autonomic function in health and cardiovascular disease. Cardiol Clin 2001; 19:369-87.
31. Frolkis JP, Pothier CE, Blackstone EH, Lauer MS. Frequent ventricular ectopy after exercise as a predictor of death. N Engl J Med 2003;348:781-90.