



ESTUDO DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM EXERCÍCIO PROGRESSIVO MÁXIMO

Leonardo Bugarin de Andrade Neumamm

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós Graduação em Engenharia Biomédica, COPPE, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Engenharia Biomédica.

Orientadores: Edil Luis Santos
Antonio Giannella Neto

Rio de Janeiro

Junho de 2011

ESTUDO DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM EXERCÍCIO
PROGRESSIVO MÁXIMO

Leonardo Bugarin de Andrade Neumamm

DISSERTAÇÃO SUBMETIDA AO CORPO DOCENTE DO INSTITUTO ALBERTO
LUIZ COIMBRA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA DE ENGENHARIA
(COPPE) DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO COMO PARTE
DOS REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE
EM CIÊNCIAS EM ENGENHARIA BIOMÉDICA.

Examinada por:

Prof. Edil Luis Santos, D.Sc.

Prof. Jurandir Nadal, D.Sc.

Prof. Pedro Paulo da Silva Soares, D.Sc.

RIO DE JANEIRO, RJ - BRASIL

JUNHO DE 2011

Neumamm, Leonardo Bugarin de Andrade

Estudo da Variabilidade da Frequência Cardíaca em Exercício Progressivo Máximo/ Leonardo Bugarin de Andrade Neumamm. – Rio de Janeiro: UFRJ/COPPE, 2011.

XIV, 101 p.: il.; 29,7 cm.

Orientador: Edil Luis Santos

Antonio Giannella Neto

Dissertação (mestrado) – UFRJ/ COPPE/ Programa de Engenharia Biomédica, 2011.

Referências Bibliográficas: p. 83-101.

1. Variabilidade da Frequência Cardíaca. 2. Exercício Físico. 3. Limiar Anaeróbio. I. Santos, Edil Luis, *et al.* II. Universidade Federal do Rio de Janeiro, COPPE, Programa de Engenharia Biomédica. III. Título.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha família e aos meus amigos.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por ter colocado em meu caminho pessoas que me influenciaram positivamente e que colaboraram para que este momento se realizasse.

Aos meus pais e minha irmã por sempre me apoiarem, ensinarem e, claro, pelos imprescindíveis “puxões de orelha” que me fizeram amadurecer. Qualquer agradecimento aqui feito será insuficiente para fazê-lo como vocês realmente merecem. Obrigado por tudo!

À minha avó “Pepita”, *in memoriam*, que me acolheu no RJ, quando saí de casa aos 16 anos para entrar na faculdade, e que nos deixou em 2008, mas nunca deixará nossas memórias.

À minha avó Dyla, que tem sido minha família “inteira” no RJ na ausência dos meus pais.

À Juliana Coronel, pessoa essencial neste processo, pois sempre estive ao meu lado em todos os momentos. Minha dupla nos trabalhos do primeiro período, teve paciência nos meus piores momentos de estresse, além de ser ótima companheira. Provavelmente não teria conseguido sem você, te amo muito.

Ao Professor Edil Luis Santos, por direcionar meus passos e pela imensa contribuição na minha formação acadêmica. Suas broncas foram indispensáveis para o aprendizado e as levarei como lições para toda a vida.

Ao Professor Antonio Giannella Neto, por seus valiosos ensinamentos e por me aceitar em seu laboratório.

Aos demais professores do Programa de Engenharia Biomédica que tanto me ensinaram em tão pouco tempo.

Aos amigos de turma de Mestrado e de Laboratório, Alcendino Neto e Niedja Carvalho, por compartilharem todas as dificuldades ao longo do curso e pela agradabilíssima convivência.

Aos demais colegas do Laboratório de Engenharia Pulmonar (Ana, Bruno, Fernanda, Marcelo, Thiago, Délio, Jesus e Leonardo) pelos debates acerca dos mais diversos temas e pela atenção prestada por todos.

Aos amigos Felipe Dalvi, Gabriel Casulari e Daniel Morim por cederem partes de seus valiosos tempos para me ajudarem com meus problemas, principalmente em programação.

Ao Luciano Kagami, técnico do laboratório, por ajudar em tudo e a todos no laboratório.

Ao Alexandre e a Edna por me alertarem sobre as pendências acadêmicas e, em grande parte das vezes, por resolvê-las.

À Dona Maria José, mais conhecida como Débora, por manter nosso ambiente de trabalho sempre limpo, pela atenção e pelo cafezinho durante as manhãs frias do LEP.

Agradeço ao CNPq, à CAPES e à FAPERJ pelo apoio financeiro para que este estudo fosse possível.

Resumo da Dissertação apresentada à COPPE/UFRJ como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Mestre em Ciências (M.Sc.)

ESTUDO DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM EXERCÍCIO PROGRESSIVO MÁXIMO

Leonardo Bugarin de Andrade Neumamm

Junho/2011

Orientadores: Edil Luis Santos
Antonio Giannella Neto

Programa: Engenharia Biomédica

O objetivo deste estudo foi avaliar a resposta temporal do balanço simpático-vagal durante exercício progressivo em pessoas saudáveis por meio de análise tempo-frequência (ATF) da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e aplicar os parâmetros extraídos desta para detectar o limiar anaeróbio (LA). Séries RR extraídas de 26 atletas ($22,2 \pm 5,5$ anos; $74,1 \pm 7,4$ kg; $1,76 \pm 0,07$ m) durante esforço progressivo máximo foram reamostradas (5 Hz) e filtradas (passa-banda, *Butterworth*, 4ª ordem). A densidade espectral de potência das bandas de alta (PSD_{HF}) e baixa (PSD_{LF}) frequência foi extraída de três técnicas de ATF. O LA obtido pela VFC (LiVFC) foi comparado com o padrão-ouro. A dinâmica da VFC obtida pelas técnicas de ATF mostrou predominância na atividade simpática sobre a vagal (PSD_{LF}/PSD_{LF}) ao longo do exercício (repouso: $3,19 \pm 4,47$ u.n.; exercício: $3,97 \pm 3,49$ u.n.). O LiVFC apresentou erros de 23,1 a 80,8% pelos métodos convencionais, e a partir de medidas dinâmicas, 2,8 a 18,2 %, resultando em diferenças não significativas entre estas (166 bpm [144 - 175]) e o limiar ventilatório (154,3 bpm [147 - 168 bpm]). Em conclusão: a *Short-Time Fourier Transform* apresentou-se como a melhor alternativa de ATF; a predominância simpática sobre a vagal durante exercício foi confirmada pelas três técnicas de ATF; e o LiVFC baseado em medidas dinâmicas mostrou concordância aceitável com o LA obtido por medidas ventilatórias, de forma que se pode recomendar seu emprego para a obtenção do LA.

Abstract of Dissertation presented to COPPE/UFRJ as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Master of Science (M.Sc.)

STUDY OF THE HEART RATE VARIABILITY AT MAXIMUM PROGRESSIVE EXERCISE

Leonardo Bugarin de Andrade Neumamm

June/2011

Advisors: Edil Luis Santos
Antonio Giannella Neto

Department: Biomedical Engineering

The aim of this study was to evaluate the temporal response of the sympathetic-vagal balance during progressive exercise in healthy people by time-frequency analysis (TFA) of heart rate variability (HRV) and apply the parameters extracted from this to detect the anaerobic threshold (AT). RR series extracted from 26 athletes (22.2 ± 5.5 years, 74.1 ± 7.4 kg, 1.76 ± 0.07 m) during progressive maximal exercise were resampled (5 Hz) and filtered (band-pass Butterworth 4th order). The power spectral density of the bands of high (PSD_{HF}) and low (PSD_{LF}) frequency were extracted from three TFA techniques. The AT obtained by HRV (ThHRV) was compared with the gold standard. The dynamics of HRV obtained by TFA techniques revealed a predominance of sympathetic over the vagal activity (PSD_{LF} / PSD_{HF}) throughout the exercise (rest: 3.19 ± 4.47 n.u.; exercise: 3.97 ± 3.49 n.u.). The ThHRV presented errors of 23.1 to 80.8% using conventional methods, and from dynamic measurements, 2.8 to 18.2%, resulting in no significant differences between these (166 bpm [144-175]) and the ventilatory threshold (154.3 bpm [147 to 168 bpm]). In conclusion: Short-Time Fourier Transform was the best TFA alternative, the predominance of the sympathetic over the vagal activity during exercise was confirmed by the three TFA techniques employed and the ThHRV based on dynamic measurements showed acceptable agreement with AT obtained by ventilatory measurements, so that we can recommend its use for obtaining the AT.

SUMÁRIO

Capítulo I - Introdução	1
I.1. Objetivo	3
I.1.1. Objetivo Geral.....	3
I.1.2. Objetivos Específicos.....	4
I.1.3. Organização do Trabalho	4
Capítulo II – Revisão de Literatura	5
II.1. Fisiologia Cardiorrespiratória	5
II.1.1. Atividade elétrica cardíaca	7
II.1.2. Mecanismos regulatórios.....	8
II.1.3. Arritmia Sinusal Respiratória	10
II.2. Exercício Físico.....	13
II.2.1. Consumo energético	14
II.2.2. Respostas cardiorrespiratórias	14
II.2.3. Limiar Anaeróbio	17
II.3. Variabilidade da Frequência Cardíaca	19
II.3.1. Métodos de Avaliação	20
II.3.2. Comportamento da VFC em Exercício	23
Capítulo III – Materiais e Métodos.....	27
III.1. Indivíduos	27
III.2. Critérios de Inclusão e Exclusão.....	28
III.3. Protocolo da Pesquisa	29
III.4. Processamento de Sinais	33
III.4.1. Análise no domínio do tempo	33
III.4.2. Análise no domínio da frequência.....	34
III.4.2.1. <i>Short-Time Fourier Transform</i>	35
III.4.2.2. Espectrograma com Modelo Autorregressivo.....	36

III.4.2.3. Pseudo Distribuição de Wigner-Ville suavizada.....	36
III.4.2.4. Validação das técnicas.....	36
III.4.3. Detecção do Limiar Anaeróbio baseado na Variabilidade da Frequência Cardíaca.....	38
III.5. Tratamento Estatístico	43
Capítulo IV - Resultados	45
IV.1. Simulação	45
IV.2. Comportamento dos intervalos RR.....	48
IV.3. Análise no domínio da frequência	50
IV.4. Análise no domínio do tempo.....	55
IV.5. Técnicas de Detecção do Limiar Anaeróbio.....	62
Capítulo V - Discussão	67
V.1. Resultados principais	67
V.2. Simulação do modelo.....	69
V.3. Variáveis temporais	70
V.4. Variáveis extraídas no domínio da frequência.....	74
V.5.4. Considerações gerais sobre o domínio da frequência	77
V.4. Detecção do LA	78
V.6. Limitações do estudo	81
Capítulo VI - Conclusão	82
Referências Bibliográficas.....	83

Lista de Abreviaturas

SIGLA	SIGNIFICADO
AQ	Fase de aquecimento do protocolo de Bruce
AR	Modelo Autorregressivo
ASR	Arritmia Sinusal Respiratória
E1	20 – 39 % da carga máxima do exercício
E2	40 – 59 % da carga máxima do exercício
E3	60 – 79 % da carga máxima do exercício
E4	80 – 99 % da carga máxima do exercício
E _{max}	Carga máxima do exercício
FC	Frequência Cardíaca
FFT	Transformada Rápida de Fourier
FR	Frequência Respiratória
HF	Banda de alta frequência
HF _{AR}	Potência da banda de alta frequência da variabilidade da frequência cardíaca obtida por Modelo Autorregressivo
HF _{SPWVD}	Potência da banda de alta frequência da variabilidade da frequência cardíaca obtida por Pseudo Distribuição de Wigner-Ville suavizada
HF _{STFT}	Potência da banda de alta frequência da variabilidade da frequência cardíaca obtida por <i>Short-Time Fourier Transform</i>
LA	Limiar Anaeróbio
LF	Banda de baixa frequência
LF _{AR}	Potência da banda de alta frequência da variabilidade da frequência cardíaca obtida por Modelo Autorregressivo

LF_{SPWVD}	Potência da banda de alta frequência da variabilidade da frequência cardíaca obtida por Pseudo Distribuição de Wigner-Ville suavizada
LF_{STFT}	Potência da banda de alta frequência da variabilidade da frequência cardíaca obtida por <i>Short-Time Fourier Transform</i>
LF/HF	Razão entre as potências das bandas de baixa e alta frequência da variabilidade da frequência cardíaca
LF_{AR}/HF_{AR}	Razão entre as potências das bandas de baixa e alta frequência da variabilidade da frequência cardíaca obtidas por Modelo Autorregressivo
LF_{SPWVDR}/HF_{SPWVD}	Razão entre as potências das bandas de baixa e alta frequência da variabilidade da frequência cardíaca obtidas por Pseudo Distribuição de Wigner-Ville suavizada
LF_{STFT}/HF_{STFT}	Razão entre as potências das bandas de baixa e alta frequência da variabilidade da frequência cardíaca obtidas por <i>Short-Time Fourier Transform</i>
$LiVFC$	Limiar da variabilidade da frequência cardíaca
$LiVFC_K$	Limiar da variabilidade da frequência cardíaca por meio do método de Karapetian
$LiVFC_{LIMA}$	Limiar da variabilidade da frequência cardíaca por meio do método de Lima e Kiss
$LiVFC_{TULPPO}$	Limiar da variabilidade da frequência cardíaca por meio do método de Tulppo
LL	Limiar de lactato
LV	Limiar ventilatório
OBLA	Início do acúmulo de lactato no sangue
PA	Pressão Arterial
$PaCO_2$	Pressão parcial arterial de gás carbônico

PaO ₂	Pressão parcial arterial de oxigênio
PCR	Ponto de compensação respiratória
P _{ET,CO2}	Pressão parcial expirada de gás carbônico
P _{ET,O2}	Pressão parcial expirada de oxigênio
pNN20	Porcentagem das diferenças sucessivas entre os intervalos RR maiores que 20 ms
pNN50	Porcentagem das diferenças sucessivas entre os intervalos RR maiores que 50 ms
PSD	Densidade Espectral de Potência
RER	Taxa de troca respiratória
RFC	Reserva da frequência cardíaca
RMSSD	Raiz da média quadrática da diferença dos intervalos RR sucessivos
RMSSD _j	Raiz da média quadrática da diferença dos intervalos RR sucessivos RR após aplicação de janela móvel
RMSSD _{mf}	Raiz da média quadrática da diferença dos intervalos RR sucessivos no minuto final da carga de exercício
RQ	Quociente respiratório
SDNN	Desvio Padrão dos Intervalos RR
SDNN _j	Desvio Padrão dos Intervalos RR após aplicação de janela móvel
SDNN _{mf}	Desvio Padrão dos Intervalos RR no minuto final da carga de exercício
SD1	Variabilidade da frequência cardíaca em curto prazo
SD1 _j	Variabilidade da frequência cardíaca em curto prazo RR após aplicação de janela móvel
SD1 _{mf}	Variabilidade da frequência cardíaca em curto prazo RR no minuto final da carga de exercício

SD2	Variabilidade da frequência cardíaca em longo prazo
SD2 _j	Variabilidade da frequência cardíaca em longo prazo RR após aplicação de janela móvel
SD2 _{mf}	Variabilidade da frequência cardíaca em longo prazo RR no minuto final da carga de exercício
SNA	Sistema nervoso autônomo
SPWVD	Pseudo Distribuição de Wigner-Ville suavizada
STFT	<i>Short-Time Fourier Transform</i>
$\dot{V}E$	Ventilação Pulmonar
$\dot{V}CO_2$	Eliminação de gás carbônico
VFC	Variabilidade da Frequência Cardíaca
$\dot{V}O_2$	Consumo de oxigênio
\dot{V}/\dot{Q}	Relação ventilação-perfusão
V _T	Volume corrente
%RFC	Percentual da reserva da frequência cardíaca

Capítulo I

Introdução

A variabilidade da frequência cardíaca (VFC), definida como a variação dos intervalos entre as ondas de despolarização ventricular (intervalo RR), é comumente utilizada como método não-invasivo para avaliação da modulação autonômica sobre o sistema cardiovascular (KAMATH e FALLEN, 1993). Esta avaliação é classicamente realizada tanto a partir de análise espectral, ou seja, no domínio da frequência, como também utilizando índices no domínio do tempo (ACHARYA *et al.*, 2006). A partir da análise espectral, é possível decompor a série RR em bandas de baixa (LF: 0,04 - 0,15 Hz) e alta frequência (HF: 0,15 - 0,4 Hz), de onde são extraídas densidades espectrais de potência (PSD) associadas às atividades simpática e vagal (AKSELROD *et al.*, 1981) respectivamente. No domínio do tempo, os índices SDNN, RMSSD, SD1 e SD2 são classicamente utilizados na avaliação da VFC, a partir dos quais é possível verificar a variabilidade dos intervalos RR tanto a curto quanto a longo prazo (SANDERCOCK e BRODIE, 2006).

As medidas extraídas da VFC são amplamente aplicadas para fins diagnósticos (BASELLI *et al.*, 1987) e prognósticos (MALIK *et al.*, 1989, KLEIGER *et al.*, 2005), atuando como verdadeiras variáveis preditoras de risco de mortalidade. No trabalho de Bigger *et al.* (1992), foi verificada uma forte e significativa associação de índices espectrais com a mortalidade pós-infarto de 715 pacientes. Já em 2003, La Rovere *et al.* observaram que as variáveis extraídas da VFC predizem eventos de morte súbita em indivíduos com insuficiência cardíaca crônica.

Classicamente, a análise da VFC se baseia em medidas dos intervalos RR extraídas de condições de repouso, e só recentemente esta passou a ser empregada em condições de estresse físico (ALONSO *et al.*, 1998; COTTIN *et al.* 2004). Durante exercício físico, a atuação do sistema nervoso autônomo (SNA) sobre a frequência cardíaca (FC) varia em função do tempo e da intensidade da atividade física. Como descrito por Santos e Giannella (2010), enquanto a atividade vagal predomina em repouso, esta é reduzida após qualquer transição em degrau, seguida de concomitante incremento da

atividade simpática. Durante exercícios de característica progressiva, estas alterações do SNA tornam-se ainda mais evidentes, visto que, além da influência do fator temporal, é adicionado o incremento de intensidade ao longo da atividade. Neste contexto de alterações fisiológicas no período cardíaco em situação de estresse físico, o estudo da atividade autonômica por meio da análise da VFC deve considerar o caráter não-estacionário da série RR gerada. Esta situação peculiar impõe a necessidade da aplicação de técnicas de análise tempo-frequência que sejam hábeis para expressar a resposta de transições da VFC.

Sendo assim, técnicas como a *Short-Time Fourier Transform* (STFT), o modelo Autorregressivo (AR) e a Pseudo Distribuição de Wigner-Ville suavizada (SPWVD) têm sido empregadas em diferentes estudos (COTTIN *et al.*, 2004; MARTINMÄKI *et al.*, 2005) pelo fato de estas ferramentas não computarem um único espectro de frequência que represente o sinal inteiro, e sim, utilizarem janelas móveis que sejam tão pequenas a ponto de assumirem os trechos analisados como estacionários.

Apesar de vários estudos (STEIN *et al.*, 1994; ELSENBRUCH *et al.*, 2000; SOUZA-NETO *et al.*, 2001) relatarem distintas técnicas de análise da VFC aplicadas em diversas situações, poucos destes têm se pautado em condições de estresse físico. Em 1998, Badilini *et al.* observaram indivíduos na posição supina e concluíram haver diferença entre as potências de LF (PSD_{LF}) e HF (PSD_{HF}) provenientes da aplicação de Transformada Rápida de Fourier (FFT) e de modelo AR, sendo a dinâmica dos resultados de ambos os métodos consistentes. Já Mendonça *et al.* (2009) verificaram diferenças nos índices de VFC obtidos entre a STFT e o modelo AR em indivíduos em situação de repouso, atividade física e recuperação após o exercício, sugerindo que as técnicas não seriam equivalentes. Tendo isto em vista, é necessário que haja cautela na escolha das ferramentas e de seus respectivos parâmetros para análise da VFC de forma que os valores das variáveis estudadas reflitam a atividade do SNA de forma mais acurada possível.

Além da utilização da VFC para fins de avaliação da função autonômica, alguns autores propuseram que a verificação da estabilização de índices da variabilidade proveniente dos intervalos RR também fosse útil na observação do ponto onde o exercício deixa de ocorrer de forma predominantemente aeróbia e passa a ocorrer majoritariamente de forma anaeróbia (ALONSO *et al.*, 1998), ou seja, para detecção do limiar anaeróbio (LA). Em 1998, Tulppo *et al.* estabeleceram como limiar da variabilidade da frequência cardíaca ($LiVFC$) a carga de exercício na qual a diferença

entre a VFC desta carga em curto prazo (SD1) e a consecutiva fosse inferior a 1 ms. No ano seguinte, Lima e Kiss (1999) estabeleceram que o LiVFC ocorreria na carga a partir da qual o SD1 atingiria valores inferiores a 3 ms. Em ambos os estudos, verificou-se forte associação entre o LV e os pontos de LiVFC propostos, sugerindo que estes índices poderiam ser usados como indicadores da capacidade aeróbia. Em 2006, Cottin *et al.* propuseram índices no domínio da frequência para detecção do LA, considerando o produto entre a PSD_{HF} da VFC e a frequência de pico desta banda (f_{HF}). O ponto de ocorrência do LA por este método é considerado pelo primeiro aumento não-linear após atingir um valor mínimo.

Como visto, diversos estudos acerca da VFC vêm sendo realizados com o objetivo de descrever o comportamento autonômico e de extrair medidas da capacidade aeróbia durante atividade física. Para tais finalidades, são utilizados métodos variados, como os descritos neste capítulo. Sendo assim, é de grande importância o estudo do quão precisas são as técnicas comumente empregadas e avaliar se há diferenças nos resultados por elas obtidos. A partir disso, devem ser empregadas as ferramentas consideradas mais adequadas para que sejam analisados o balanço autonômico e a capacidade aeróbia em indivíduos durante a prática de exercício progressivo máximo.

I.1. Objetivo

I.1.1. Objetivo Geral

O objetivo principal deste estudo foi avaliar a resposta temporal do balanço simpático-vagal durante exercício progressivo máximo em indivíduos saudáveis por meio de análise tempo-frequência da VFC. Adicionalmente, tomando como referência cada método de análise, os parâmetros extraídos foram aplicados à detecção do LA.

I.1.2. Objetivos Específicos

- Descrever o comportamento de medidas móveis de VFC no domínio do tempo ao longo do estresse físico.
- Descrever o comportamento de medidas móveis de VFC no domínio da frequência ao longo do estresse físico.
- Comparar a magnitude da PSD gerada pelos métodos STFT, AR e SPWVD ao longo do exercício.
- Comparar as medidas de VFC no domínio do tempo obtidas em determinados períodos do exercício com as mesmas obtidas com aplicação de janelas móveis ao longo de todo o exercício.
- Estudar a relação das variáveis da VFC nos domínios do tempo com o LA detectado por meio de variáveis ventilatórias.

I.1.3. Organização do Trabalho

O presente trabalho foi dividido cronologicamente nas seguintes seções: Revisão de Literatura, a fim de contextualizar o assunto tratado; Materiais e Métodos, onde foram descritas as características dos voluntários, o protocolo experimental, os métodos de processamento de sinais e o tratamento estatístico adotado; Resultados, onde os achados são apresentados; Discussão, onde são pareados os resultados encontrados frente à literatura científica; e Conclusão.

Capítulo II

Revisão de Literatura

Com a finalidade de embasar teoricamente o tema aqui apresentado, este capítulo trata inicialmente da fisiologia cardiorrespiratória, abordando a atividade elétrica do coração, os mecanismos regulatórios do sistema e a arritmia sinusal respiratória (ASR), ou seja, a forma de interação entre sistema cardiovascular e respiratório. Sequencialmente, a fim de contextualizar a fisiologia em condições de exercício físico, são descritas questões acerca do consumo energético, bem como das respostas cardiorrespiratórias agudas ao exercício, culminando com o estado da arte sobre o LA. Finalmente, é explorada a análise da VFC, quando se versa sobre os métodos de avaliação e de seu comportamento em condições de repouso e exercício físico.

II.1. Fisiologia Cardiorrespiratória

A íntima relação fisiológica entre o sistema cardiovascular e o respiratório faz com que estes sejam comumente citados de forma interligada e, com isso, podem receber a designação de sistema cardiorrespiratório. A interação entre esses dois sistemas é fundamental para o transporte de oxigênio, dióxido de carbono e íons hidrogênio no organismo e, conseqüentemente, para o suprimento energético do sistema.

Ao passar pelos capilares alveolares, como produto da taxa metabólica, o sangue está escasso de oxigênio, logo, a pressão parcial de oxigênio nos alvéolos é maior do que a do sangue capilar. Como consequência, este se difunde para os capilares e, em seguida, se associa às moléculas de hemoglobina, elevando sua saturação para cerca de 97 % (GUYTON e HALL, 1997). Este sangue saturado com oxigênio é carreado aos tecidos, onde ocorre a extração para suprir as necessidades metabólicas do organismo

(GUYTON e HALL, 1997). No caso do transporte de dióxido de carbono, o evento ocorre de maneira oposta, ou seja, o sangue contido nos capilares alveolares contém grande quantidade de CO_2 , sendo este difundido aos alvéolos para que seja eliminado quando ocorre a expiração (WASSERMAN e MCILROY, 1964; GUYTON e HALL, 1997).

Conforme ilustrado esquematicamente na Figura 1, a circulação pode ser dividida, basicamente, em sistêmica (grande circulação) e pulmonar (pequena circulação), sendo a circulação sistêmica responsável pela condução, inicialmente através da artéria aorta, de sangue oxigenado (arterializado) do ventrículo esquerdo para todos os órgãos. O sangue retorna com a pressão parcial de oxigênio (PaO_2) reduzida (venoso) ao átrio direito por meio das veias cavas. A circulação pulmonar, por sua vez, permite que o sangue proveniente do ventrículo direito, ou seja, pobre em oxigênio e rico em dióxido de carbono, chegue até os pulmões por meio das artérias pulmonares, e retorne até o átrio esquerdo rico em oxigênio por meio das veias pulmonares (LEFF e SCHUMACKER, 1996).

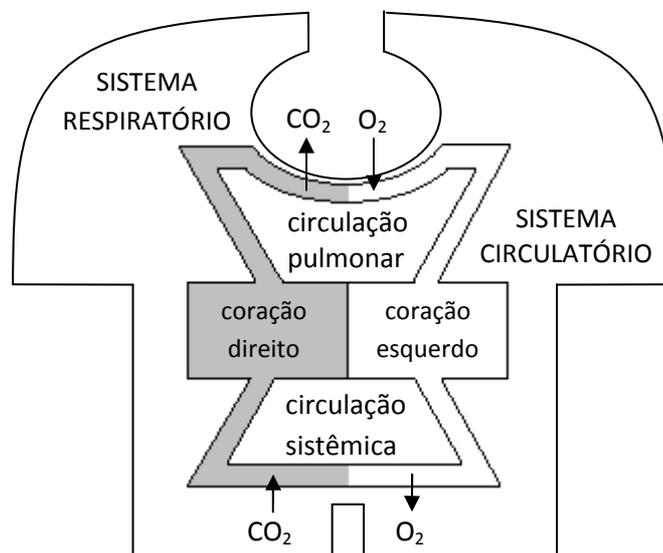


Figura 1. Representação das circulações sistêmica e pulmonar (Adaptado de YASUMA e HAYANO, 2004).

II.1.1. Atividade elétrica cardíaca

O coração funciona de maneira rítmica por meio de impulsos elétricos gerados no átrio direito, mais precisamente no nodo sinoatrial. Estes impulsos são transmitidos ao nodo átrio-ventricular por meio de vias internodais, posteriormente, são conduzidos aos ventrículos através dos feixes átrio-ventriculares e, finalmente, disseminados por todo o miocárdio ventricular por meio das fibras de Purkinje (Figura 2) para que a contração ventricular execute o bombeamento sanguíneo de forma mais eficaz (GUYTON e HALL, 1997). Tal eficácia depende da ocorrência dos eventos de maneira ordenada, ou seja, inicialmente contração atrial, seguida pela contração dos músculos papilares e, por fim, do miocárdio ventricular.

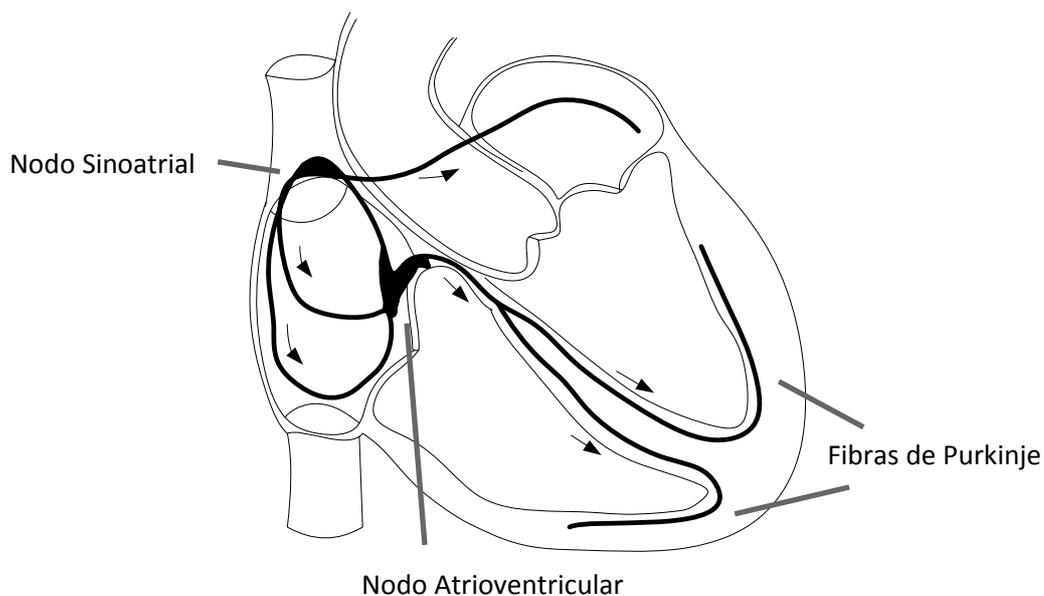


Figura 2. Representação do Sistema Intrínseco de condução do impulso elétrico através do coração. O estímulo é iniciado pelo nodo sino-atrial, passando pelo nodo átrio-ventricular e, finalmente, é disseminado através das fibras interventriculares (Fibras de Purkinje).

A atividade elétrica do coração pode ser representada através do eletrocardiograma (ECG), que registra as variações dos potenciais elétricos gerados pelo miocárdio. A partir da utilização deste exame, identificam-se ondas características, como a onda P, o

complexo QRS e a onda T (Figura 3). A onda P é gerada quando ocorre despolarização atrial, o complexo QRS é decorrente da despolarização ventricular, enquanto a onda T representa o período de “recuperação” ventricular, ou seja, de repolarização (KINGSLEY *et al.*, 2005).

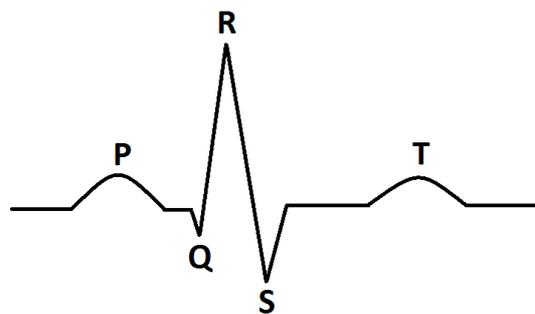


Figura 3. Ilustração de Eletrocardiograma normal. Representação das ondas P e T e do complexo QRS.

A análise por meio do ECG é de grande utilidade para observação da velocidade de condução entre átrios e ventrículos (intervalo P-R), da frequência de despolarização atrial (intervalo P-P), da duração da contração ventricular (intervalo Q-T) ou mesmo para estimar a frequência cardíaca (intervalos R-R) (KINGSLEY *et al.*, 2005). A partir desse tipo de medida é possível observar a integridade do batimento cardíaco ou a frequência com que o mesmo ocorre, sendo estes dados bastante utilizados na prática clínica para fins diagnósticos, prognósticos, estimativa de risco de doenças e grau de comprometimento funcional (SGARBOSSA *et al.*, 1996).

II.1.2. Mecanismos regulatórios

Para que a permuta de gases entre o sangue e os tecidos ocorra de forma a manter a homeostase sob quaisquer condições internas ou externas, o sistema cardiorrespiratório possui mecanismos regulatórios de origem nervosa e endócrina (GUYTON e HALL, 1997; HAUTALA *et al.*, 2004). Destes, podem ser considerados de maior importância a regulação intrínseca do bombeamento de acordo com o volume de sangue que chega ao coração (mecanismo de Frank-Starling), o controle da FC por meio do sistema nervoso

autônomo (SNA) e a regulação da pressão arterial (PA) via barorreceptores localizados principalmente na bifurcação das artérias carótidas comuns e no arco aórtico (GUYTON e HALL, 1997).

As informações responsáveis pelos mecanismos neurais de regulação partem do bulbo, seguindo, posteriormente, pelos ramos simpático e parassimpático do SNA (HAUTALA *et al.*, 2004). Os segmentos do SNA - simpático e parassimpático - por sua vez, atuam no sistema cardiovascular de formas distintas, uma vez que os mediadores químicos também são distintos, utilizando transmissores adrenérgicos e colinérgicos, respectivamente.

O sistema simpático age por meio da liberação de noradrenalina, aumentando o potencial de repouso das fibras miocárdicas por meio do aumento da permeabilidade da membrana aos íons sódio e cálcio, o que aproxima o potencial de repouso do limiar de excitação miocárdico, causando aumento progressivo da FC (HAINSWORTH, 1995).

No caso do sistema parassimpático, o principal neurotransmissor atuante é a acetilcolina, que age hiperpolarizando as junções neuromusculares e, conseqüentemente, diminui a excitabilidade do tecido. Em termos práticos, a principal ação parassimpática sobre o sistema cardiovascular é a diminuição da FC, uma vez que a acetilcolina diminui a frequência de disparo do nodo sinoatrial. O sistema parassimpático também é estimulado pela informação proveniente dos barorreceptores, que enviam informações aferentes ao sistema parassimpático (HAINSWORTH *et al.*, 1995).

No sistema respiratório, duas formas principais de controle podem ser notadas: os fatores neural e humoral. O fator neural atua governando o ciclo respiratório normal por meio de neurônios inspiratórios localizados no bulbo, os quais ativam os músculos diafragma e intercostais, principais responsáveis pela inspiração. O fator humoral, em repouso, é o maior responsável pelo controle da ventilação pulmonar, ou seja, dependendo do estado químico do sangue, unidades neurais no bulbo são ativadas de forma a ajustar a ventilação (MCARDLE, KATCH, KATCH, 2003). Como exemplos de mudanças no estado químico sanguíneo, podem ser citadas variações nas pressões parciais arteriais de oxigênio (PaO_2) e dióxido de carbono (PaCO_2), além de mudanças na temperatura e no pH sanguíneo (MYIAMOTO, 1989).

II.1.3. Arritmia Sinusal Respiratória

Uma forma de interação fisiológica entre os sistemas cardiovascular e respiratório é a Arritmia Sinusal Respiratória (ASR) que, descrita inicialmente por Ludwig (1847 *apud* HAYANO *et al.*, 1996), consiste na variação da FC de acordo com o ciclo respiratório. Como é possível observar na Figura 4, a FC sofre redução durante a fase expiratória e, inversamente, aumento durante a fase inspiratória (YASUMA e HAYANO, 2004). Estudos anteriores têm mostrado que tal mecanismo funciona como meio de otimização das trocas gasosas pulmonares (HAYANO *et al.*, 1996; YASUMA e HAYANO, 2004; BROWN e BROWN, 2009).

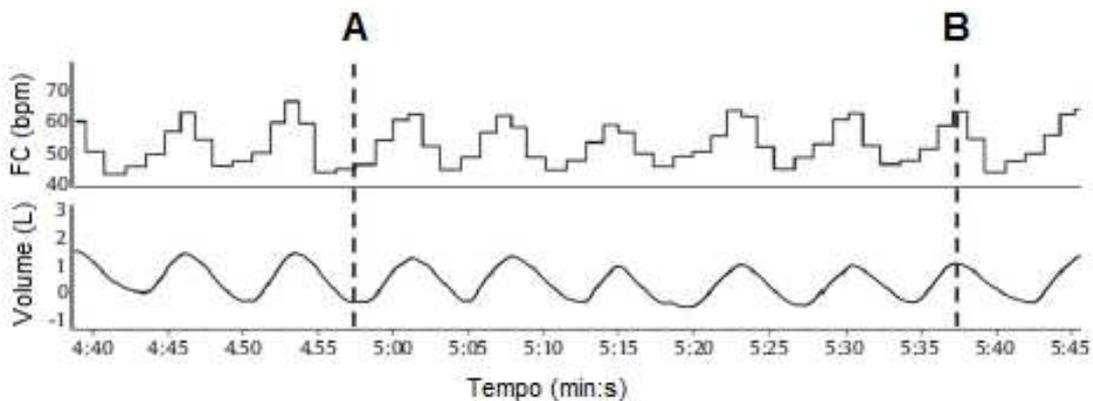


Figura 4. Comportamento da FC e do volume corrente (V_T) ao longo do tempo. A linha A denota um momento durante a expiração, na qual a FC é menor, já a linha B denota um momento durante a fase inspiratória, na qual a FC é maior (Adaptado de BROWN e BROWN, 2009).

A ASR evita situações de *shunt* e espaço morto, fazendo com que durante a fase inspiratória a FC aumente e durante a fase expiratória diminua. Conforme ilustrado na Figura 5, quando os alvéolos estiverem cheios de ar, haverá sangue suficiente fluindo pelos capilares pulmonares para carrear o oxigênio proveniente da inspiração. Em contrapartida, durante a expiração, não haverá necessidade de grande quantidade de sangue para carrear oxigênio, logo, a perfusão pulmonar pode ser diminuída nesta

situação (YLI-HANKALA *et al.*, 1991; HAYANO *et al.*, 1996; YASUMA e HAYANO, 2004; GROSSMAN *et al.*, 2006; BROWN e BROWN, 2009).

A teoria sobre a ASR aponta para uma tendência a manter a relação ventilação-perfusão (\dot{V}/\dot{Q}) equilibrada, ou seja, em torno de 1,0. Em caso de *shunt*, a perfusão é mais elevada do que a ventilação, logo, a relação \dot{V}/\dot{Q} estará em valores menores que 1,0. Contrariamente, em situações de espaço morto, a ventilação é maior que a perfusão, com isso, a \dot{V}/\dot{Q} alcança valores maiores que 1,0. Em ambos os casos há prejuízo nas trocas gasosas alveolares.

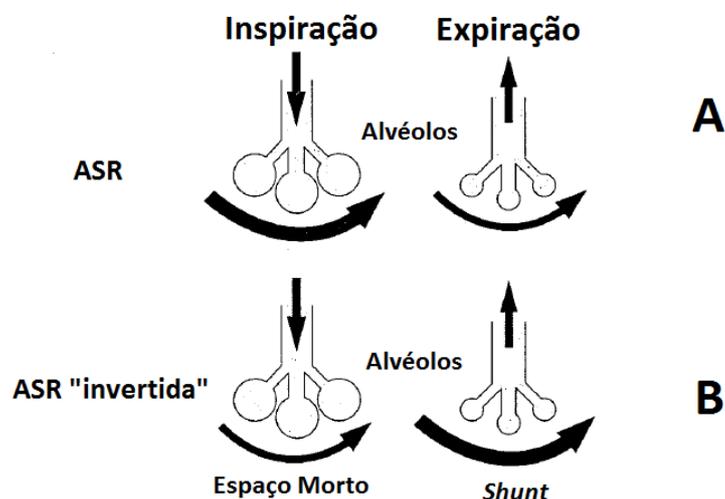


Figura 5. Na situação de ASR, a relação ventilação-perfusão está ajustada tanto na expiração quanto na inspiração (A). Já durante a ASR “invertida”, ocorre mais ventilação do que perfusão ou o oposto (B) (Adaptado de YASUMA e HAYANO, 2004).

A modulação respiratória do ritmo cardíaco pode ocorrer pela inibição dos neurônios pré-ganglionares vagais próprios do coração. Esta inibição é oriunda da estimulação do centro respiratório que, por sua vez, ocorre por meio de aferências recebidas de receptores mecânicos e químicos, além de ser influenciada por neurônios vizinhos (TAYLOR *et al.*, 1998). Diversas hipóteses são cogitadas para explicar a origem de tal interação, como o mecanismo barorreflexo (VALIPOUR *et al.*, 2005), o reflexo de Bainbridge (KOLLAI e MIZSEI, 1990), a teoria da “porta respiratória” (ECKBERG, 2003) e o reflexo de Hering-Breuer (SINIAIA *et al.*, 2000).

O mecanismo barorreflexo consiste em um mecanismo de *feedback* negativo, no qual receptores de pressão localizados nas artérias aorta e carótidas são ativados quando a PA aumenta, ou seja, quando há estiramento das paredes arteriais. Tal estiramento faz com que um sinal aferente seja enviado ao sistema nervoso central e, por sua vez, aumenta a atividade parassimpática e diminui a simpática. Com isso, ocorre vasodilatação periférica, causando diminuição da PA e, conseqüentemente, da FC. Em contrapartida, quando a PA está reduzida, os efeitos são opostos aos anteriores (VALIPOUR *et al.*, 2005).

Inicialmente descrito em 1915, o reflexo de Bainbridge foi observado por meio de infusão venosa em cães, como sendo uma resposta do sistema cardiovascular na qual a FC aumentava devido à pressão atrial direita ampliada (JONES, 1962). Visto isso, de acordo com a fase do ciclo respiratório em que se encontre, este reflexo pode ser exacerbado ou reduzido. Quando ocorre inspiração, o retorno venoso aumenta devido à diminuição da pressão intratorácica, logo, a pressão atrial direita encontra-se aumentada, estimulando os receptores atriais, que causam taquicardia. Já durante a expiração, a pressão intratorácica aumenta, e conseqüentemente, há diminuição do retorno venoso, o que causa redução na FC (Figura 6).

Talvez a forma mais nítida de se observar a ASR seja por meio da teoria da “porta respiratória”, proposta por Lopes e Palmer (1976), que descreveram a atividade simpática e parassimpática como parâmetros modulados de acordo com a fase do ciclo respiratório. Assim, a atividade simpática seria inibida enquanto a parassimpática fosse estimulada durante a expiração, e o oposto ocorreria durante a inspiração (ECKBERG, 2003).

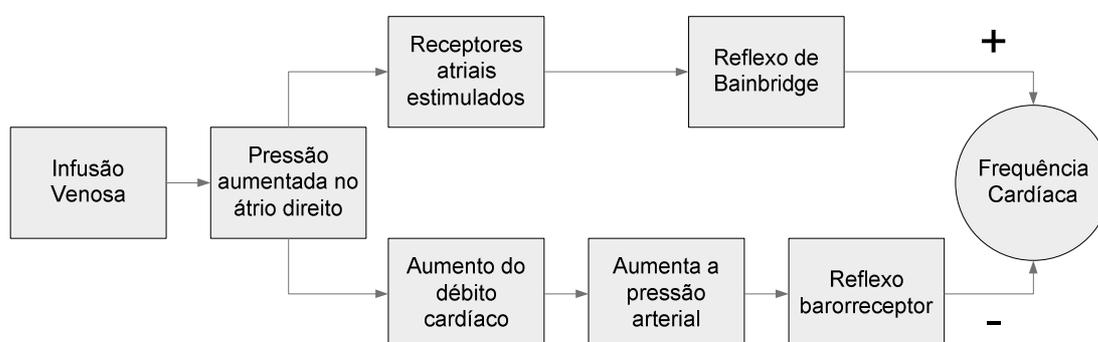


Figura 6. Atuações dos reflexos de Bainbridge e barorreceptor sobre a frequência cardíaca.

Em situações de exercício é comum um aumento significativo do volume corrente (V_T), sendo que, em volumes superiores a 1 litro (WEST, 1994) ocorre o estiramento de receptores encontrados nas paredes dos brônquios e bronquíolos. Esse estiramento faz com que sinais sejam transmitidos através da via parassimpática de modo a diminuir a frequência respiratória (FR), ocorrendo o oposto quando os pulmões se apresentam colapsados. Esta forma de controle é conhecida como mecanismo de Hering-Breuer (WEST, 1994; SINIAIA, 2000) e também é creditada como possível responsável pela ASR.

Dentre os diversos mecanismos regulatórios citados, o SNA é considerado o principal responsável pela interação cardiorrespiratória, visto que o balanço entre sistema nervoso simpático e parassimpático controla a FC (VAN RAVENSWAARTS *et al.*, 1993) e, além disso, durante a inspiração há inibição vagal, ocorrendo o oposto durante a expiração. Na última década, no entanto, tem sido mostrado (SASANO *et al.*, 2002; YASUMA e HAYANO, 2004) que outros mecanismos de modulação respiratória, como fatores humorais, sem influência vagal significativa, também são capazes de modificar a ASR através do aumento do V_T e da FR.

Dada a complexidade no controle do SNA sobre a interação cardiorrespiratória, a importância da medida da atividade simpático-vagal é notória. Devido, no entanto, à dificuldade de se realizar tal medição diretamente, a análise por meio do estudo do sinal cardíaco torna-se uma alternativa viável de fazê-la indiretamente.

II.2. Exercício Físico

A atividade física pode ser definida como qualquer movimento rotacional ou translacional produzido pelos músculos sobre uma ou um conjunto de articulações, resultando em gasto energético oriundo deste trabalho físico. Assim, o exercício é considerado quando a atividade física é planejada, estruturada e repetida (CASPERSEN *et al.*, 1985).

II.2.1. Consumo energético

O exercício é uma condição na qual a demanda energética do organismo é aumentada, sendo tal condição suprida por intermédio de diferentes fontes energéticas a partir da conversão do composto nucleotídeo adenosina trifosfato (ATP) em adenosina difosfato (ADP) (WILMORE e COSTILL, 1994).

A liberação de energia útil pelo ATP para supressão das demandas metabólicas ocorre a partir do momento em que o mesmo combina-se com água, rompendo sua ligação de fosfato mais externa por meio da hidrólise. Este processo exotérmico é catalisado pela enzima adenosinatrifosfatase (ATPase) e tem como produtos finais um íon de fosfato inorgânico (Pi) e uma molécula de adenosina difosfato (ADP) para cada molécula de ATP utilizada (MCARDLE, KATCH, KATCH, 2003).

Considerando este processo essencial para o funcionamento biológico, o organismo utiliza diferentes vias metabólicas para produzir continuamente ATP, tanto aeróbia quanto anaerobiamente. A forma pela qual a energia será utilizada pelo sistema quando um exercício é realizado depende da intensidade, da duração e do intervalo de recuperação da atividade. Devido à manipulação de tais parâmetros, a razão entre a oferta e demanda de O₂ é proporcionalmente alterada, determinando maior ou menor requisição de energia anaeróbia.

Para que a produção de energia, bem como a sua utilização pelos tecidos, ocorra de forma adequada, todos os sistemas orgânicos apresentam respostas agudas ao exercício, ou seja, inerentes ao momento de realização do mesmo (GODOY *et al.*, 1997). No presente projeto, atenção especial será dada ao sistema cardiovascular, visto que o foco de estudo é a utilização do sinal cardíaco de diferentes formas para avaliar o balanço autonômico.

II.2.2. Respostas cardiorrespiratórias

As diversas respostas cardiorrespiratórias agudas ao exercício devem-se basicamente ao aumento da taxa metabólica. Inicialmente, o consumo de O₂ pelo

miocárdio (MVO_2) aumenta, determinando maior transporte de O_2 para o miocárdio, bem como, para os músculos esqueléticos em exercício. Para que isto ocorra, ambos o débito cardíaco e a ventilação pulmonar crescem em proporção à taxa metabólica. O débito cardíaco aumenta em função da FC e do volume sistólico e, a ventilação pulmonar (\dot{V}_E), por sua vez aumenta como função da FR e do V_T (YAZBEK JR. *et al.*, 1998). Finalmente, graças à resposta do débito cardíaco, a capacidade de transporte sanguíneo de O_2 e CO_2 é aumentada e, dado o aumento da \dot{V}_E , a captação de oxigênio ($\dot{V}O_2$) e a eliminação de CO_2 ($\dot{V}CO_2$) também são aumentados (CLAUSEN, 1977). Essas respostas, em conjunto, auxiliam o processo de difusão por meio do ajuste da relação \dot{V}/\dot{Q} .

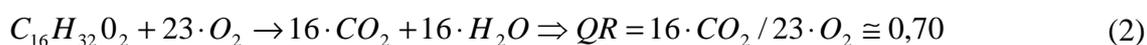
No caso da FC, as respostas durante o exercício são mediadas, primariamente, pelo SNA (VAN RAVENSWAALJ-ARTS *et al.*, 1993; NÓBREGA, 2001). Um aumento da FC imediatamente após o início do exercício, conhecido como transiente inicial, ocorre devido à redução significativa da atividade vagal, logo, com a continuidade do exercício, o aumento da FC é mediado por meio do incremento concomitante da atividade simpática (GALLO *et al.*, 1989; BREUER *et al.*, 1993; ALONSO *et al.*, 1998).

O aumento da demanda metabólica imposta pelo exercício determina o aumento brusco da \dot{V}_E , o que é mediado pela estimulação bulbar. Com incremento na intensidade do exercício, o aumento da \dot{V}_E ocorre em função da $\dot{V}CO_2$, porém, em maiores intensidades, a \dot{V}_E passa a aumentar a uma taxa maior do que a $\dot{V}CO_2$, o que determina o chamado ponto de compensação respiratória (PCR). Desta forma, visto que a relação entre essas variáveis não permanece constante em função do incremento do exercício físico, são realizadas razões entre os valores a fim de estudar a relação entre eles em diferentes situações.

Intermediados pelo aumento da \dot{V}_E , o $\dot{V}O_2$ e a $\dot{V}CO_2$ também aumentam. A relação entre essas duas medidas ($\dot{V}CO_2/\dot{V}O_2$) é expressa pela taxa de troca respiratória (RER). Esta medida, como representante do quociente respiratório (RQ) reflete a mistura de nutrientes catabolizados para produção de energia, sendo as principais formas por meio de carboidratos e ácidos graxos. Para tal cálculo, é

necessário observar a quantidade de moléculas de oxigênio utilizadas no processo e a quantidade de moléculas de dióxido de carbono resultantes.

No caso dos carboidratos, a oxidação de uma molécula de glicose demanda seis moléculas de oxigênio, resultando em seis moléculas de dióxido de carbono (Equação 1). Logo, o RQ e, por conseguinte, a RER, são iguais a 1,0. Os ácidos graxos requerem mais moléculas de oxigênio para serem catabolizados, pois os mesmos possuem mais ligações entre carbono e hidrogênio a serem “quebradas”. Assim, são consumidas 23 moléculas de oxigênio e produzidas 16 moléculas de dióxido de carbono (Equação 2), conseqüentemente, a RER é de aproximadamente 0,7.



Considerando agora, condições de repouso em indivíduos saudáveis, pode-se considerar que, em média, oxidem-se 40% de carboidratos e 60% de ácidos graxos (MCARDLE, KATCH, KATCH, 2003). Logo, nesta situação, a RER equivale a aproximadamente 0,82. Quando exercícios físicos de alta intensidade são realizados, a via de catabolismo primordialmente utilizada é a dos carboidratos, ou seja, o valor do RER, anteriormente em 0,82, tende a aumentar, visto que o RER correspondente à utilização dos carboidratos é maior que 0,82 (tendendo a 1,0). Além disso, devido à hiperventilação, a $\dot{V}CO_2$ passa a ser maior (metabolismo anaeróbio), logo, a RER pode ultrapassar a unidade nessas condições (MCARDLE, KATCH, KATCH, 2003). No caso de exercícios de maior duração, a via de catabolismo dos ácidos graxos passa a ser utilizada como principal fonte de energia, portanto, a RER tenderá a sofrer redução para valores tendendo a 0,7.

II.2.3. Limiar Anaeróbio

O termo limiar anaeróbio (LA) foi proposto pioneiramente em 1964, por Wasserman e McIlory, que definiram LA como a intensidade do exercício na qual a concentração sanguínea de lactato começa a aumentar e a de bicarbonato a diminuir. Em 1967, propondo parâmetros ventilatórios para se estimar o ponto de inflexão na curva de lactato, Wasserman e colaboradores estenderam seu conceito para a intensidade de exercício acima da qual a concentração sanguínea de lactato aumenta de forma progressiva e a ventilação pulmonar se intensifica de maneira não linear ao consumo de oxigênio (WASSERMAN *et al.*, 1981).

Sendo assim, o LA representa o ponto a partir do qual o exercício deixa de ocorrer de forma predominantemente aeróbia e passa a ocorrer predominantemente de forma anaeróbia, apresentando fundamental importância na prescrição de intensidades seguras de exercício em cardiopatas (WASSERMAN e MCILORY, 1964) e na predição da capacidade aeróbia de indivíduos saudáveis (MATSUMURA *et al.*, 1983; AMANN *et al.*, 2004). Desde então, distintos métodos têm sido utilizados para detectar o LA por meio de variáveis de ordem respiratória ou ventilatória, ou pela análise da concentração sanguínea de lactato.

No que diz respeito a variáveis respiratórias como forma de alcançar o LA, Wasserman e McIlory (1964) propuseram o limiar ventilatório (LV) para tal finalidade, sendo este o ponto a partir do qual a $\dot{V}E$, já crescente durante o exercício, muda sua inclinação de modo a aumentar mais rapidamente, guardando relação direta com o comportamento temporal do $\dot{V}CO_2$. Esse ponto tem sido apresentado como outro indicador de capacidade aeróbia, já que foi observado que o mesmo frequentemente coincide com o momento em que ocorre o LA. Além disso, tem a vantagem de ser um método não invasivo, já que utiliza apenas a $\dot{V}E$ para ser estimado (FOX e MATHEWS, 1986; SVEDAHL e MACINTOSH, 2003; BRUNETTO *et al.*, 2004).

A partir da introdução do LV como marcador da ocorrência do LA, diversos outros métodos envolvendo variáveis respiratórias passaram a ser utilizados. Dentre os métodos, são incluídos os equivalentes ventilatórios de oxigênio ($\dot{V}E/\dot{V}O_2$) e de dióxido de carbono ($\dot{V}E/\dot{V}CO_2$), já que acima do LV ocorre acúmulo de ácido láctico, o

que leva a um aumento da produção de CO_2 . Com o aumento resultante da \dot{V}_E , enquanto o $\dot{V}_E/\dot{V}\text{CO}_2$ permanece constante ou decresce, o $\dot{V}_E/\dot{V}\text{O}_2$ tende a aumentar (MCLELLAN, 1985; SANTOS e GIANNELLA-NETO, 2004). Alternativamente, o LA pode ser estimado pelo método *v-slope*, no qual é observada a relação $\dot{V}\text{CO}_2$ versus $\dot{V}\text{O}_2$. Nesse sentido, quando do aumento súbito da $\dot{V}\text{CO}_2$, observa-se uma deflexão na função $\dot{V}\text{CO}_2(\dot{V}\text{O}_2)$, resultando em uma curva em forma de "v", tal qual o nome pressupõe (BEAVER *et al.*, 1986).

As pressões parciais expiradas de oxigênio (P_{ET,O_2}) e de dióxido de carbono ($P_{\text{ET},\text{CO}_2}$) também são úteis para a obtenção do ponto correspondente ao LA. Para isso, é realizada a identificação do ponto onde ocorra aumento assintótico da P_{ET,O_2} sem a ocorrência de uma diminuição constante da $P_{\text{ET},\text{CO}_2}$, sendo tal ponto correspondente ao LV e, conseqüentemente, ao LA (POSNER *et al.*, 1987, SANTOS e GIANNELLA-NETO, 2004).

Dentre as formas de quantificar o LA por meio da concentração sanguínea de lactato, distintos métodos foram desenvolvidos baseando-se em um limiar fixo, variação acima da linha de base, ou através da cinética da concentração de lactato. O máximo estado de equilíbrio do lactato é definido como um ponto máximo de exercício no qual há equilíbrio entre o transporte de lactato para o sangue e a retirada do mesmo (HECK *et al.*, 1985). Este índice pode ser obtido através de uma linha de base fixa (2,2 mM) para concentração de lactato (LONDERE e ARNES, 1975) ou pela observação da cinética do lactato (BILLAT *et al.*, 1994).

Outra forma alternativa é o limiar de lactato (LL), que é a intensidade de exercício na qual há aumento substancial da concentração sanguínea de lactato durante testes incrementais. Este aumento pode ser de um montante fixado a 2,5 mM acima dos níveis de repouso (HAGBERG e COYLE, 1983) ou, tal como no índice anterior, através de observação de sua cinética (AUNOLA e RUSKO, 1984).

Além destes, outro método se dá por meio do valor de concentração de lactato sanguíneo alcançado a uma determinada intensidade de exercício, denominado início do acúmulo de lactato no sangue (OBLA, *Onset of Blood Lactate Accumulation*), o qual é fixado em um valor de 4 mM (SJODIN e JACOBS, 1984; SVEDAHL e MACINTOSH, 2003).

Apesar de muito utilizadas, tais técnicas consistem na obtenção do LA de forma invasiva, o que as torna pouco práticas. Em função disso, vários grupos de pesquisa centraram-se em investigar outras formas de caráter não-invasivo para acessar o LA. Seguindo esta linha de raciocínio, Conconi e colaboradores (1982) demonstraram que a FC apresentava uma deflexão durante exercício progressivo máximo, que seria correspondente ao LA. Entretanto, apesar de alguns trabalhos (KUIPERS *et al.*, 1988; PARKER *et al.*, 1997) apontarem alta confiabilidade neste método, em 1999, Vachon e colaboradores demonstraram que a deflexão da FC ocorria em intensidade superior ao LT e, conseqüentemente, ao LA. Além disso, a reprodutibilidade deste teste torna-se difícil devido ao fato de depender da inspeção visual da FC, tornando-se uma medida subjetiva.

Considerando a existência de diversas desvantagens dos métodos comumente utilizados, a evolução nas técnicas de análise da variabilidade de frequência cardíaca contribuiu para a criação de métodos opcionais para acessar a capacidade aeróbia durante exercício físico.

II.3. Variabilidade da Frequência Cardíaca

A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) é um parâmetro que foi notado antes mesmo do advento do ECG, por Hales, em 1733, sendo observada uma variação do pulso e da PA de cavalos de acordo com padrões respiratórios (BERNSTON *et al.*, 1997). Atualmente, a VFC pode ser definida como a variação sofrida pelos intervalos RR observada no ECG ao longo de um determinado período de tempo.

As primeiras pesquisas que utilizaram VFC visavam estudar o mecanismo mediador do ritmo cardíaco. Posteriormente, as pesquisas sobre o assunto foram expandidas para a relação entre VFC e processos psicológicos, e também para a utilização da VFC como indicador clínico (BERNSTON *et al.*, 1997). Além da VFC, a abordagem acerca de mudanças no sistema autonômico como indicadores clínicos teve início com Eppinger e Hess (*apud* BERNSTON, 1997) que, em 1915, propuseram que alterações no SNA estivessem relacionadas a alterações fisiológicas. Tendo em vista as avaliações prévias do SNA e da VFC como indicadores clínicos, Hon e Wolf (1958 e 1967 *apud* Bernston,

1997) relacionaram a VFC com o sistema nervoso, sugerindo a existência de uma “ponte” através do nervo vago entre o sistema nervoso e o coração.

Hoje em dia, a análise da VFC é um dos métodos propostos na literatura para a avaliação geral da modulação do estímulo neural autonômico sobre o sistema cardiovascular (TULPPO *et al.*, 1998, VALIPOUR *et al.*, 2005), apresentando a vantagem de ser um método não-invasivo para tal finalidade (TASK FORCE, 1996).

II.3.1. Métodos de Avaliação

A VFC é mensurada observando-se as flutuações da frequência de despolarização ventricular (intervalos RR) ao longo de um determinado período, causadas pelos mecanismos de regulação do sistema cardiovascular (PITZALIS *et al.*, 1996; YASUMA e HAYANO, 2004). Comumente, a análise da VFC tem sido utilizada como medida não-invasiva da atividade autonômica, além de ser utilizada como preditora de arritmias (TEIXEIRA *et al.*, 2007), infartos e de mortalidade pós-infarto (BIGGER *et al.*, 1992; TULPPO *et al.*, 1998; VALIPOUR *et al.*, 2005). As medidas de VFC são realizadas, tradicionalmente, de duas formas: no domínio do tempo e no domínio da frequência (BIGGER *et al.*, 1992; STEIN *et al.*, 1994; PITZALIS *et al.*, 1996).

As medidas realizadas no domínio do tempo derivam de métodos estatísticos, como aplicação de medidas de tendência central e de dispersão, ao longo de sucessivos intervalos RR (TASK FORCE, 1996; ALONSO *et al.*, 1998). A FC média e o desvio-padrão da média dos intervalos RR durante 24 horas (SDNN) são medidas muito utilizadas no domínio do tempo, sendo esta última considerada uma boa forma de refletir a VFC (BIGGER *et al.*, 1992).

Além dos métodos supracitados, a raiz da média quadrática da diferença entre os intervalos RR sucessivos (RMSSD) (MANDREKAR *et al.*, 2004), apresentada na Equação 3, e a porcentagem das diferenças sucessivas maiores que 50 ms entre os intervalos RR (pNN50) (BIGGER *et al.*, 1998), apresentada na Equação 4, também têm sido altamente correlacionadas com o componente respiratório da VFC e a atividade vagal (TASK FORCE, 1996; CHOWDHARY *et al.*, 2000).

$$\text{RMSSD} = \sqrt{\sum_{i=1}^N \frac{1}{N} \cdot (\text{RR}_i - \text{RR}_{i+1})^2} \quad (3)$$

onde i é a posição do intervalo RR e N o número de intervalos RR

$$\text{pNN50} = \frac{\sum \text{RR}_{50}}{\sum \text{RR}} \quad (4)$$

onde RR_{50} é igual às diferenças entre os intervalos RR sucessivos maiores que 50 ms.

As medidas realizadas no domínio da frequência são feitas por meio de análise espectral, na qual a série RR, inicialmente no domínio do tempo, é decomposta em componentes de frequência (SAYERS, 1973; AKSELROD *et al.*, 1981). Essa transformação do sinal cardíaco para o domínio de frequência ocorre, geralmente, por meio de métodos que utilizam a Transformada Rápida de Fourier (FFT) (AKSELROD *et al.*, 1981; NAWAB E QUATIERI, 1988; BERNSTON *et al.*, 1997).

Após tal transformação, os espectros são divididos em quatro bandas de frequência: Alta Frequência (HF) (0,15 – 0,4 Hz), Baixa Frequência (LF) (0,04 – 0,15 Hz), Muito Baixa Frequência (VLF) (0,003 – 0,04 Hz) e Ultra-Baixa Frequência (ULF) (< 0,003 Hz) (Tabela 1) (TASK FORCE, 1996).

Tabela 1. Classificação do espectro de potência em quatro bandas de frequência após aplicação da Transformada de Fourier

Bandas de Frequência	Frequências (Hz)
Ultra-Baixa (ULF)	< 0,003
Muito Baixa (VLF)	0,003 – 0,04
Baixa (LF)	0,04 – 0,15
Alta (HF)	0,15 – 0,4

- Adaptado de TASK FORCE (1996)

Embora estudos anteriores tenham demonstrado forte correlação entre as medidas da VFC no domínio do tempo e a atividade vagal (ECKBERG, 1983; HAYANO *et al.*, 1991), a análise no domínio da frequência é a que tem proporcionado maior conhecimento acerca da influência autonômica na flutuação dos intervalos RR (AKSELROD *et al.*, 1981).

O componente espectral de alta frequência (HF) da VFC é, sabidamente, relacionado à respiração (HIRSCH e BISHOP, 1981; ECKBERG, 1983; GROSSMAN *et al.*, 1991; HAYANO *et al.*, 1994), a qual possui ação inibitória nas terminações nervosas parassimpáticas, reduzindo o HF quanto mais prolongado for o tempo inspiratório (SAKAKIBARA e HAYANO, 1996; ECKBERG, 2003). O HF pode também ser atenuado tanto por meio de vagotomia (AKSELROD *et al.*, 1981; POMERANZ *et al.*, 1985; MALLIANI *et al.*, 1991) quanto por administração de atropina (MARTINMÄKI *et al.*, 2005), logo, é possível sugerir que a atividade vagal é a principal responsável pela geração de componentes de alta frequência na VFC (AKSELROD *et al.*, 1981; AKSELROD *et al.*, 1985; POMERANZ *et al.*, 1985; PAGANI *et al.*, 1986; HAYANO *et al.*, 1991).

Inicialmente, visto que o HF representa a atividade vagal, era suposto que, reciprocamente, o LF representasse a atividade simpática. Tal hipótese foi sustentada por alguns estudos (AKSELROD *et al.*, 1981; POMERANZ *et al.*, 1985) que verificaram a redução do LF após realizarem bloqueio farmacológico das sinapses

simpáticas ou incapacidade do aumento do LF durante o exercício em cães pós-estectomizados (PAGANI *et al.*, 1986).

Outra hipótese a respeito da gênese do LF seria a da existência de influência das atividades simpática e vagal neste componente. Neste sentido, Akselrod *et al.* (1981) e colaboradores observaram a diminuição do LF após administração de atropina. Essa hipótese passou a ser mais fortemente sustentada quando Houle e Billman (1999) observaram, juntamente com o já esperado decréscimo do HF durante a realização de exercício, a diminuição do LF, o que seria contraditório caso o LF representasse a atividade simpática exclusivamente.

Apesar de não haver total esclarecimento a respeito do LF, a razão LF/HF é considerada por alguns autores uma boa forma de estimar o balanço simpático-vagal (MONTANO *et al.*, 1994; FRONCHETTI *et al.*, 1996). Considerando que o LF não expresse puramente a atividade simpática e sim a atividade de ambos os ramos do SNA, ainda assim este seria representante do balanço simpático-vagal. Por outro lado, há autores que defendem que o índice LF/HF não seja utilizado para tal finalidade devido ao caráter contraditório do LF (ECKBERG, 1997; HOULE e BILLMAN, 1999).

II.3.2. Comportamento da VFC em Exercício

Como mencionado anteriormente, o sistema cardiovascular sofre diferentes formas de regulação em diversas situações, conseqüentemente, as variáveis a ele relacionadas sofrem modificações que podem ser vislumbradas através da VFC. Durante o exercício progressivo essas modificações tornam-se ainda mais evidentes, visto que a atividade vagal sobre o coração é retirada ao longo da realização do mesmo e, mais tardiamente, ocorre aumento da atividade simpática. Estas mudanças sofridas pelos intervalos RR durante o exercício fazem com que os sinais correspondentes possuam caráter não-estacionário, logo, a análise via FFT do sinal inteiro torna-se inadequada, pois a mesma não fornece informações de variação dos componentes de frequência em função do tempo (MARPLE, 1987; ELSENBRUCH, 2000).

Dado que o sinal de intervalos RR ao longo do exercício é caracterizado por variações em sua frequência e/ou amplitude, foram sugeridos métodos alternativos para

analisar a VFC em condições de não-estacionariedade (CERUTTI *et al.*, 2001). Dentre os métodos sugeridos, o espectrograma por modelagem autorregressiva (AR), a Pseudo-Distribuição de Wigner-Ville (PWVD), a Transformada de Wavelet e a *Short Time Fourier Transform* (STFT) são os mais comumente citados (ELSENBRUCH *et al.*, 2000; CERUTTI *et al.*, 2001).

A Equação 5 apresenta a transformação de um sinal $x(t)$ para o domínio da frequência via STFT.

$$S_x(t, f) = \int_{-\infty}^{+\infty} x(\tau) \cdot \omega(t - \tau) \cdot e^{-j2\pi f \tau} \cdot d\tau \quad (5)$$

onde a janela móvel está representada por $\omega(t)$, o tempo do sinal por t , a frequência por f e a constante de tempo por τ .

A Equação 6 apresenta a Pseudo-Distribuição de Wigner-Ville suavizada (SPWD):

$$SPWD(n, \omega) = \sum_{k=-\infty}^{\infty} e^{-j2k\omega} \cdot h_N^2(k) \cdot \sum_{m=-\infty}^{\infty} g_M(m) \cdot x(n+k+m) \cdot x^*(n-k+m) \quad (6)$$

onde ω é a frequência, $g_M(m)$ é a janela que determina o número de espectros que serão somados para calcular uma média. As janelas $g_M(m)$ e $h_N(k)$ produzem o efeito de *smoothing* nas direções do tempo e da frequência, respectivamente.

Em 2000, Elsenbruch e seus colaboradores sugeriram a utilização da STFT como abordagem mais apropriada para análise de intervalos RR. Este método fornece informações de tempo e frequência, além de permitir a verificação de eventos de curta duração como, por exemplo, a transição entre cargas durante prática de exercício físico. O princípio da STFT baseia-se na utilização de uma janela de tempo tão curta que o sinal a ser transformado pode ser considerado invariante no tempo, ou seja, estacionário.

Com o mesmo conceito de Elsenbruch, em 2010, Vu *et al.* empregaram o modelo AR (Equação 7) com janelas de curta duração para monitorarem sistemas não-estacionários e, em 2004, Cottin *et al.* utilizaram a SPWVD para avaliação da VFC em exercício físico.

$$AR(k) = \lambda T_s \left| \frac{1}{1 + \sum_{t=1}^p \alpha_t k^{-t}} \right|^2 \quad (7)$$

onde λ é a variância do sinal, T_s o período de amostragem, t é o tempo, α_i são os coeficientes preditores do modelo e p é a sua ordem.

Outra técnica útil para avaliação da VFC durante o exercício, porém, no domínio do tempo, é a análise gráfica de Poincaré (BRENNAN *et al.*, 2001), a qual consiste em relacionar cada intervalo RR obtido com o intervalo imediatamente posterior ($RR_{[i]}$ versus $RR_{[i+1]}$). A partir daí, em repouso, a distribuição dos intervalos RR, tal qual se expressa nesse método, assemelha-se ao formato de uma elipse (Figura 7), na qual o desvio padrão da projeção perpendicular à linha de identidade (SD1) representa a VFC em curto prazo, enquanto o desvio padrão da projeção do gráfico de Poincaré sobre a linha de identidade (SD2) representa a VFC em longo prazo (NAKAMURA *et al.*, 2005).

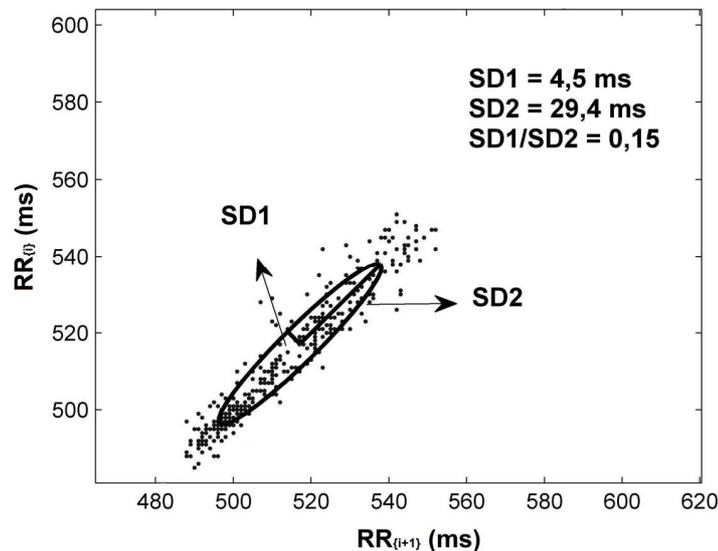


Figura 7. Exemplo do Gráfico de Poincaré de um indivíduo representativo extraído de um trecho da série de intervalos RR medida durante uma dada carga de exercício.. Está representada a distribuição da relação entre cada i -ésimo intervalo RR e o intervalo imediatamente posterior ($RR_{[i]}$ versus $RR_{[i+1]}$). A dispersão longitudinal, expressa pelo maior raio da elipse (SD2), representa a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) de longo prazo. E a dispersão ortogonal, expressa pelo menor raio da elipse (SD1), representa a VFC de curto prazo.

Dado que o SD1 da análise de Poincaré representa VFC instantânea, o mesmo é considerado como medida não-invasiva para estimar a atividade vagal sobre o nodo sinoatrial (LIMA e KISS, 1999; TULPPO *et al.*, 1996). Assim, em exercícios com cargas progressivas, o SD1 sofre redução até aproximadamente 3 ms, estabilizando-se após este ponto (LIMA e KISS, 1999). Baseado nessa sustentação, Lima e Kiss (1999) propuseram, por meio do índice SD1 obtido da análise de Poincaré, que o limiar da VFC (LiVFC) é determinado como a carga de exercício em que a VFC caía abaixo de 3 ms. Antes, em 1996, Tulppo *et al.* propuseram que o LiVFC fosse considerado quando a diferença entre o SD1 de cargas consecutivas atingisse valores menores que 1 ms.

O LiVFC trata-se de uma medida importante durante o exercício, visto que vem se apresentando como bom estimador do LA. Tal afirmação se baseia no fato de que estudos demonstraram que o LiVFC coincide com o LL (LIMA e KISS, 1999) e com o limiar ventilatório (BRUNETTO *et al.*, 2004).

Recentemente, a VFC tem sido ainda foco de investigação em condições de exercício. Cottin *et al.* (2006) compararam índices ventilatórios com o pico de frequência do HF (f_{HF}) e com o produto instantâneo entre a energia do HF e o f_{HF} , relatando boa concordância entre o limiar ventilatório e o LiVFC. Posteriormente, valendo-se da análise no domínio do tempo - como SDNN e RMSSD - Karapetian *et al.* (2008) atribuíram o LiVFC à estabilização destes índices. Em geral, os índices são avaliados em tempos específicos do exercício físico, não expressando valores correspondentes aos momentos de reposta transiente.

Capítulo III

Materiais e Métodos

Neste capítulo são apresentadas as características dos indivíduos aqui estudados, os critérios de inclusão e exclusão, o modo como foi realizado o processamento dos sinais e o tratamento estatístico.

III.1. Indivíduos

Todos os dados aqui analisados são oriundos de um banco de dados coletado pelo professor Edil Luis Santos, na Universidade Estácio de Sá (UNESA) – Rio de Janeiro, no período de janeiro a março de 2006. Este grupo é constituído de 26 atletas de futebol do sexo masculino ($22,2 \pm 5,5$ anos de idade; $74,1 \pm 7,4$ kg; $1,76 \pm 0,07$ m) devidamente informados sobre os possíveis riscos envolvidos na participação no estudo. Todos os voluntários assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) antes do início dos testes, conforme determinado pela resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde do Brasil. Os experimentos foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNESA (número de protocolo: 0045.0.308.000-10).

Cada voluntário foi previamente instruído a chegar ao laboratório descansado e hidratado, evitando exercícios extenuantes 48 horas antes dos testes. Além disso, era necessário que houvesse um intervalo de no mínimo 3 horas entre a última refeição e a realização dos testes.

III.2. Critérios de Inclusão e Exclusão

Seguindo as recomendações do *American College of Sports Medicine* (ACSM, 2006), foram considerados somente indivíduos classificados como de baixo risco, isto é, aqueles aparentemente saudáveis, sem sinais ou sintomas sugestivos de doença cardiopulmonar ou metabólica e que não apresentaram mais que um fator de risco para doença arterial coronariana. Adicionalmente, em concordância com os critérios estabelecidos pelo *American College of Cardiology* e pela *American Heart Association* (ACC/AHA) (GIBBONS *et al.*, 2002), foram excluídos todos os voluntários que apresentassem quaisquer das contra-indicações apresentadas na Tabela 2.

As contra-indicações descritas na Tabela 2 são válidas para indivíduos doentes, logo, o teste de esforço é realizado ainda na presença de algumas delas (contra-indicações relativas) levando em consideração os benefícios que podem ser promovidos. Neste estudo, serão avaliados indivíduos saudáveis, portanto, qualquer contra-indicação descrita será considerada absoluta.

Tabela 2. Contra-indicações para teste de esforço

Contra-Indicações	
Absolutas	Relativas*
Infarto Agudo do Miocárdio (IAM)	Estenose valvar moderada
Arritmias cardíacas sintomáticas com comprometimento hemodinâmico	Anormalidades eletrolíticas
Angina <i>pectoris</i> instável	Hipertensão arterial severa
Estenose aórtica severa sintomática	Taquiarritmias/Bradiarritmias
Falência cardíaca sintomática	Cardiomiopatia hipertrófica
Embolia Pulmonar aguda	Distúrbios mentais
Miocardite aguda	Alto grau de bloqueio átrio-ventricular
Dissecção aórtica aguda	

*As contra-indicações relativas podem ser suprimidas pelos benefícios promovidos pelo exercício (ACC/AHA, 2002).

Somente foram considerados voluntários fisicamente ativos de acordo com os critérios estabelecidos pelo *American College of Sports Medicine* (ACSM, 2006), não fumantes e sem lesões ósteo-mio-articulares nos últimos seis meses.

III.3. Protocolo da Pesquisa

Inicialmente, os voluntários foram submetidos a uma anamnese a fim de verificar se os mesmos atendiam aos critérios anteriormente citados. Esta foi desenvolvida nos seguintes domínios: 1) histórico familiar de doenças cardiovasculares, respiratórias ou metabólicas; 2) histórico pessoal de doenças (atuais ou pregressas) cardiovasculares, respiratórias, metabólicas e de lesões ósteo-mio-articulares; 3) nutricional (padrão alimentar) e social (etilismo ou tabagismo); 4) utilização de medicamentos; e 5) atividade física (tipo, intensidade, duração e frequência).

Em seguida, foram realizadas medições antropométricas, quando foram obtidas: massa corporal e altura (balança e estadiômetro, Wellmy, Brasil), espessura do tecido cutâneo (adipômetro Cescorf, Científico, Brasil) e as circunferências musculares (trena antropométrica, Sanny, Brasil), de acordo com os procedimentos descritos pelo *American College of Sports Medicine* (ACSM, 2006). A partir dessas medidas, foram calculados o percentual de gordura e a massa livre de gordura usando as equações de Jackson e Pollock (1978) para a estimativa da densidade corporal, combinada com a equação de Siri (1961).

Sequencialmente, cada voluntário foi submetido a um teste de cargas progressivas em esteira ergométrica (SuperATL, Inbrasport, Brazil) com incremento de intensidade regido pelo protocolo de Bruce (BRUCE *et al.*, 1963) até o esforço máximo. O protocolo foi dividido em três fases: 1) **Fase pré-exercício**: após 5 minutos em repouso na posição sentado, os voluntários iniciaram a fase de aquecimento, constando de três minutos caminhando a 1,0 km/h a 0% de inclinação; 2) **Fase de exercício progressivo**: esta foi realizada conforme o protocolo apresentado na Tabela 3, até a exaustão voluntária ou a manifestação de qualquer sinal ou sintoma determinante de interrupção do esforço, (Tabela 4); e 3) **Fase de recuperação**: esta constou de três minutos,

caminhando a 1,0 km/h, seguidos de cinco minutos em repouso na posição sentado. A expressão adimensional da inclinação descrita no protocolo representa o deslocamento vertical relativo ao horizontal.

O final da execução do protocolo foi determinado quando os participantes atingissem a exaustão e interrompessem os testes voluntariamente, ou quando apresentassem algum dos critérios para interrupção estabelecidos pela *American College of Sports Medicine* (ACSM, 2006), conforme representados na Tabela 4.

Tabela 3. Descrição do Protocolo de Bruce.

Estágio	Duração (minutos)	Tempo Total (minutos)	Velocidade (km/h)	Inclinação (%)
1	3	3	2,74	10
2	3	6	4,02	12
3	3	9	5,47	14
4	3	12	6,76	16
5	3	15	8,05	18
6	3	18	8,85	20

*Retirado de BRUCE *et al.* (1963).

Ao longo dos testes, o fluxo expiratório e as concentrações de oxigênio e dióxido de carbono foram mensurados continuamente através de um analisador de gases comercial (VO2000, Medgraphics, EUA). Após conversão A/D, o fluxo e as concentrações gasosas foram ajustados para medidas ciclo a ciclo respiratório, expressos em tempo real e gravados os valores médios de cada três ciclos respiratórios. Destas medidas, foram calculados em tempo real o $\dot{V}O_2$, o $\dot{V}CO_2$ e a $\dot{V}E$, a partir das quais foram calculados os equivalentes ventilatórios para o oxigênio ($\dot{V}E/\dot{V}O_2$) e para o dióxido de carbono ($\dot{V}E/\dot{V}CO_2$), parâmetros usados para a detecção do limiar ventilatório.

Tabela 4. Critérios absolutos para interrupção de teste de esforço estabelecidos pelo *American College of Sports Medicine**

Critérios de Interrupção
Platô de $\dot{V}O_2$
Platô de frequência cardíaca
Pressão arterial sistólica > 230 mmHg
Pressão arterial diastólica > 120 mmHg
Alteração eletrocardiográfica importante
RER > 1,1
Percepção de esforço (Escala de Borg) > 18
Sinais clínicos que indiquem paralisação do teste (dispnéia, fadiga excessiva, dores...)

* ACMS (2006)

A FC foi obtida simultaneamente por meio de um ECG com 12 derivações (ElitePc 3.3.4.3, Micromed, Brazil) e de um cardiotaquímetro portátil (Polar, S810, Finland) com frequência de amostragem igual a 1000 Hz e precisão de 1 ms (COTTIN *et al.*, 2004), sendo os intervalos RR gravados a cada batimento. A pressão arterial (PA) foi aferida nos 30 segundos finais de cada carga, além do repouso e após o exercício. Tanto a monitorização eletrocardiográfica quanto a inotrópica foram dedicadas ao acompanhamento do estado físico, sendo usadas como medidas de interrupção de esforço.

Os parâmetros fisiológicos encontrados durante exercício máximo, como o aplicado aqui, representam individualmente a resposta sistêmica resultante de uma demanda própria da sobrecarga física imposta pelo exercício. Como meio de uniformizar esta sobrecarga do grupo de voluntários, a intensidade foi estratificada em função do percentual da carga máxima (W_{max}) de exercício, tomando como referência a velocidade e inclinação atingidas. Desta forma, o grupo foi dividido em cinco faixas de acordo com o percentual de carga máxima (% W_{max}): A primeira intensidade de exercício foi considerada aquela que estivesse compreendida entre 20 e 39% (E1), a segunda entre 40 e 59% (E2), a terceira entre 60 e 79% (E3), a quarta entre 80 e 99% (E4) e, por fim, o grupo de variáveis correspondentes à carga máxima (E_{max}). Os sinais de intervalos RR

foram gravados a partir da fase de aquecimento (AQ), portanto, as variáveis consideradas pertencentes à fase de repouso (REP) foram extraídas do primeiro minuto de AQ (Tabela 5).

Tabela 5. Cargas de Exercício

<i>Cargas</i>	$\% W_{\max}$
AQ	< 20%
E1	20 - 39%
E2	40 - 59%
E3	60 - 79%
E4	80 - 99%
E _{max}	100%

$\% W_{\max}$ representa a carga máxima encontrada em exercício.

Dentre os vinte e seis indivíduos estudados, identificaram-se três grupos: G1 (n = 12) - que atingiu a 5ª carga do protocolo; G2 (n = 8) - que chegou até a quarta carga do protocolo; e G3 (n = 6) - que perdurou somente até a 3ª carga. Os percentuais de cargas de exercício atingidas por cada grupo estão sumarizados na Tabela 6.

Tabela 6. Cargas atingidas pelos diferentes grupos de indivíduos

G1 (n=12)			G2 (n=8)			G3 (n=6)		
CARGAS	Velocidade (km/h)	Percentual de Carga	CARGAS	Velocidade (km/h)	Percentual de Carga	CARGAS	Velocidade (km/h)	Percentual de Carga
REP	0	0%	REP	0	0%	REP	0	0%
AQ	1,00	12%	AQ	1,00	15%	AQ	1,00	18%
E1	2,74	34%	E2	2,74	41%	E2	2,74	50%
E2	4,02	50%	E3	4,02	60%	E3	4,02	74%
E3	5,47	68%	E4	5,47	81%	E _{max}	5,47	100%
E4	6,76	84%	E _{max}	6,76	100%			
E _{max}	8,05	100%						

Onde REP representa o primeiro minuto da fase de aquecimento; AQ representa a carga de aquecimento; E1 a faixa de intensidade do exercício entre 20 e 39% da carga máxima (W_{\max}); E2 a faixa de intensidade do exercício entre 40 e 59% da W_{\max} ; E3 a faixa de intensidade do exercício entre 60 e 79% da W_{\max} ; E4 a faixa de intensidade do exercício entre 80 e 99% da W_{\max} ; e E_{max} a intensidade do exercício máxima. G1 é o grupo de indivíduos que atingiram 5 cargas de exercício, G2 o grupo que atingiu a quarta carga e G3 os que perduraram até a terceira carga.

III.4. Processamento de Sinais

A análise da VFC foi realizada a partir das séries RR obtidas em cada teste e desenvolvidas em ambiente Matlab (versão 7.5, R2007b, Mathworks, EUA) nos domínios do tempo e da frequência, de acordo com os procedimentos descritos a seguir.

III.4.1. Análise no domínio do tempo

Para a análise da VFC no domínio do tempo, cada série RR foi, inicialmente, filtrada a fim de remover possíveis artefatos de movimento e/ou batimentos ectópicos. Para tal, aplicou-se o “filtro do quociente” (PISKORSKI e GUZIK, 2005), no qual cada i -ésimo batimento cardíaco (x_i) é dividido pelo batimento subsequente (x_{i+1}) ou vice-versa. *A priori*, em indivíduos saudáveis, estes batimentos tendem a apresentar valores próximos entre si, logo, ambos os quocientes tendem a 1. Assim, batimentos, cuja razão resulta em valores inferiores a 0,8 ou superiores a 1,2 podem ser considerados *outliers*. Embora originalmente tenha sido proposta a remoção desses batimentos, com o objetivo de preservar as características do sinal, os *outliers* encontrados em cada série RR foram substituídos pelos valores médios obtidos a partir dos três intervalos RR anteriores e os três posteriores a cada *outlier* (Equação 9).

$$x_{i \text{ ou } i+1} = \frac{1}{6} \sum_{j=x_i-3}^{x_i+3} x_j, \text{ se } \begin{cases} 0,8 \geq \frac{x_i}{x_{i+1}} \geq 1,2 \\ 0,8 \geq \frac{x_{i+1}}{x_i} \geq 1,2 \end{cases} \quad (9)$$

Sequencialmente, conforme descrito na Seção II.3.1, tomando como base os períodos inteiros de cada carga de exercício, extraíram-se os seguintes parâmetros: SDNN, RMSSD, SD1, SD2 e SD1/SD2. Além disso, a fim de excluir a influência das transições de carga sobre os resultados, consideraram-se períodos de um minuto correspondentes ao final de cada carga do exercício, sobre os quais as mesmas variáveis foram recalculadas (SDNN_{mf}, RMSSD_{mf}, SD1_{mf}, SD2_{mf}, SD1_{mf}/SD2_{mf}).

O comportamento dinâmico dos referidos índices foi expresso ainda pela aplicação de janelas móveis no domínio do tempo. Cada janela de 100 amostras de comprimento foi deslocada com passo unitário (amostra a amostra), resultando então nos seguintes vetores: $SDNN_j$, $RMSSD_j$, $SD1_j$, $SD2_j$ e $SD1_j / SD2_j$. Para efeito de comparação com os valores das variáveis obtidos em cargas inteiras e nos minutos finais das mesmas, foram excluídas as transições entre as cargas dos vetores janelados e, então, extraídas medidas de tendência central.

III.4.2. Análise no domínio da frequência

O processamento no domínio da frequência foi feito de forma a comparar os espectros de potência dos intervalos RR em diferentes modelos de análise espectral. Foram abordadas as diferenças entre as respostas provenientes da STFT, do AR e da SPWVD. Para isto, os sinais foram interpolados por meio de uma *spline* cúbica e reamostrados a uma frequência de 5 Hz (Martinmäki *et al.*, 2005), a fim de que os pontos de intervalos RR do sinal se tornassem equidistantes (Figura 8). Em seguida, um polinômio de ordem 20 (Martinmäki *et al.*, 2005) foi utilizado com o objetivo de retirar as tendências de muito baixa frequência (Figura 9). Um filtro passa-banda do tipo *Butterworth* de 4ª ordem também foi aplicado para atenuar variâncias inferiores a 0,04 e superiores a 1 Hz. Então, foram empregadas três técnicas de análise tempo-frequência, a *Short-Time Fourier Transform*, o Modelo Autorregressivo e a Pseudo Distribuição de Wigner-Ville suavizada, tal qual descrito na Seção II.3.2.

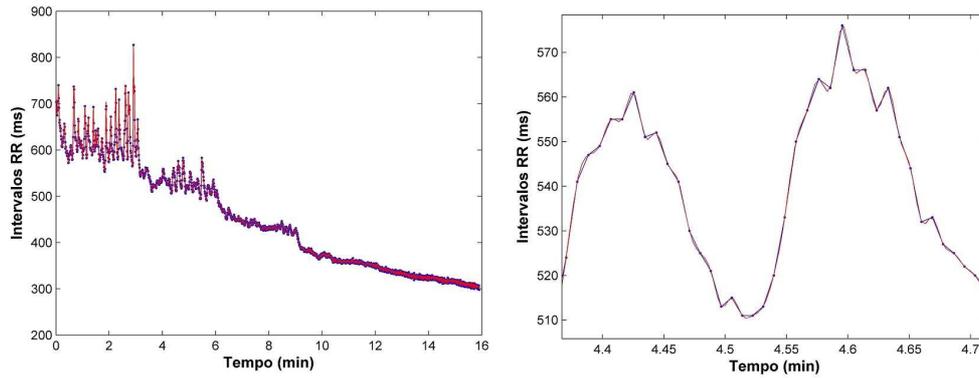


Figura 8. A figura apresenta em azul a série RR de um indivíduo aqui estudado e em vermelho o sinal reamostrado a uma frequência de 5 Hz. À esquerda está representada a série RR e sua reamostragem ao longo de todo o protocolo e à direita um trecho ampliado para melhor visualização da interpolação.

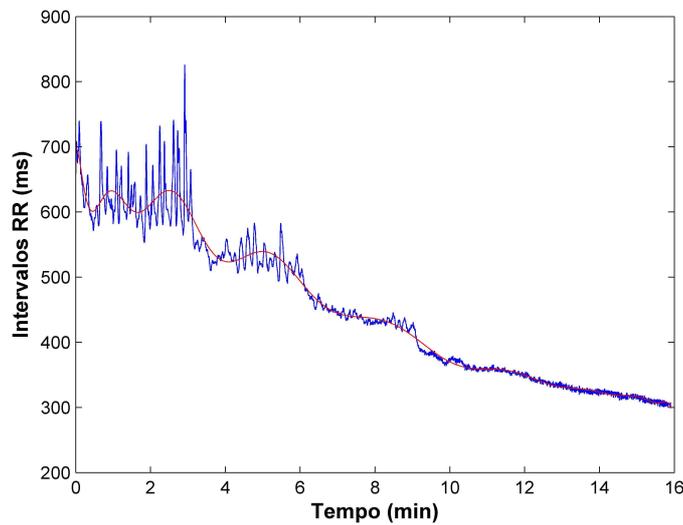


Figura 9. A figura apresenta em azul a série RR de um indivíduo aqui estudado e em vermelho um polinômio de 20ª ordem aplicado sobre a mesma.

III.4.2.1. Short-Time Fourier Transform

Tomando como base séries de 125 amostras, equivalente a 25 s, estas foram multiplicadas por janelas do tipo *Hamming* e então, foi calculada a FFT (512 pontos) da série resultante. Finalmente, cada janela foi deslocada com passo unitário (amostra a amostra) e o processo foi repetido até o final da série (NEUMAMM *et al.*, 2010). As PSD dos componentes de frequência foram obtidas através de integrais aplicada às

bandas HF (HF_{STFT}) e LF (LF_{STFT}) e expressas em escala logarítmica a partir dos valores absolutos ($\ln(\text{ms}^2)$). A relação LF/HF foi calculada pela razão entre os valores absolutos LF e HF (LF_{STFT}/HF_{STFT}).

III.4.2.2. Espectrograma com Modelo Autorregressivo

Tal como na STFT, o modelo AR, baseado no método de Burg (LA ROVERE *et al.*, 2003) foi aplicado sequencialmente a cada série RR em janelas do tipo *Hamming* de 25 s, sendo a ordem do modelo igual a 20. Após o cálculo do espectro de frequência de cada janela, deslocada amostra a amostra, obtiveram-se vetores de PSD, tal qual descrito para a STFT. A relação LF/HF foi calculada pela razão entre os valores absolutos LF e HF (LF_{AR}/HF_{AR}).

III.4.2.3. Pseudo Distribuição de Wigner-Ville suavizada

Os espectros de frequência resultantes da SPWVD – LF e HF – foram acessados de maneira similar aos métodos anteriores (Seções III.4.2.1. e III.4.2.2). A diferença entre este e os métodos descritos anteriormente – STFT e AR – reside na aplicação de duas janelas móveis de passo unitário, uma no eixo do tempo e outra na frequência (*smoothing*), ambas de 125 amostras de comprimento. Coerentemente, a relação LF/HF foi calculada pela razão entre os valores absolutos LF e HF (LF_{SPWVD}/HF_{SPWVD}).

III.4.2.4. Validação das técnicas

Com o objetivo de estabelecer medidas qualitativas e quantitativas da capacidade dos modelos propostos em extrair os parâmetros espectrais dos sinais analisados, cada modelo foi aplicado a uma série de intervalos RR, simulando transições de carga em degrau de um homem em condições de repouso e exercício.

A série RR constituiu-se de três trechos sequenciais de cinco minutos de duração: o primeiro correspondente ao repouso, seguido de dois trechos correspondentes a cargas

progressivas. Conforme se pode observar na Figura 10, o período A do sinal simulado representa um estado de repouso, com linha de base constante (600 ms) e frequência predominante de 0,25 Hz. Após a aplicação de forçantes de comportamento exponencial decrescente a cada transição, os dois trechos seguintes - B (500 ms) e C (400 ms) – simulam a resposta cronotrópica própria de distintas cargas de exercício com frequências em regime de 0,15 Hz e 0,12 Hz, respectivamente. Os valores de linha de base utilizados na simulação representam frequências cardíacas (100, 120 e 150 bpm) condizentes com a expectativa de normalidade e as frequências dominantes marcam dois trechos regidos exclusivamente pela banda HF ou LF e um trecho, cuja frequência se encontra no ponto de corte entre as bandas de alta e baixa frequência.

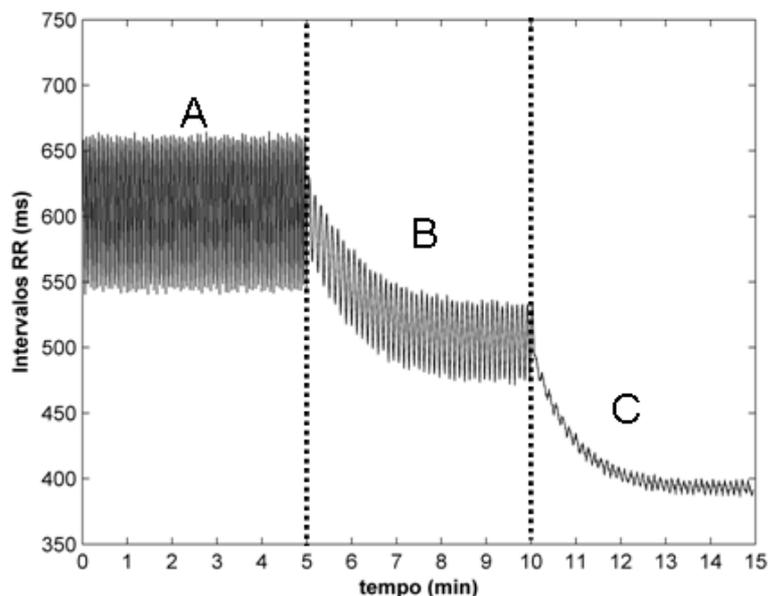


Figura 10. Simulação de uma série de intervalos RR de homens saudáveis durante exercício progressivo. O trecho A representa condições de repouso; e B e C, dois níveis de estresse incremental.

Considerou-se ainda que modulação autonômica observada em estresse físico interfere não somente na frequência, como também na amplitude do espectro de frequência (ELSENBRUCH *et al.*, 2000). Assim, a potência da banda HF foi reduzida nas transições A-B e B-C, representando a diminuição da atividade vagal com predominância simpática no trecho C, dada a maior potência na banda LF. Adicionalmente, inseriu-se outro componente de frequência ao modelo, representando a frequência respiratória (0,2 Hz) e, finalmente, somou-se um ruído branco. Tomando então a série RR simulada, empregaram-se as técnicas de análise da VFC no domínio da

frequência, conforme descrito nas seções anteriores. E finalmente, a fim de verificar a validade de cada técnica, os parâmetros extraídos foram comparados com os valores esperados.

III.4.3. Detecção do Limiar Anaeróbio baseado na Variabilidade da Frequência Cardíaca

O limiar anaeróbio, estimado no presente estudo a partir do LV (Seção II.2.3.), foi considerado como método padrão-ouro (SANTOS e GIANNELLA-NETO, 2004). Para a detecção do LA foram tomados como base índices temporais da VFC (SD1, SDNN e RMSSD). Convencionalmente, estes índices são empregados na detecção da carga em que o LA ocorre (TULPPO *et al.*, 1998, LIMA e KISS *et al.*, 1999, KARAPETIAN *et al.*, 2008).

A reserva da frequência cardíaca (RFC) foi calculada após serem tomados os índices temporais da VFC como referência para detecção do LA. A RFC consiste na diferença entre a FC máxima e a FC de repouso e, tomando esta como base, foram calculados os valores de RFC, tomando como referência o ponto de ocorrência do LV ao invés da FC máxima (RFC_{LV}). A partir disto, foram obtidos os valores dos percentuais da reserva da frequência cardíaca nos instantes de tempo em que foram detectados os pontos de LV ($\%RFC_{LV}$) por meio da razão entre RFC_{LV} e RFC, os quais foram considerados padrão-ouro. Os percentuais de RFC nos pontos de detecção do LA baseados nos índices temporais foram tomados para comparação com o $\%RFC_{LV}$.

Coerentemente com o escopo deste estudo, tomaram-se então os índices derivados da VFC, a partir do quê se extraiu o LA (LiVFC) segundo três categorias descritas a seguir:

1) Métodos convencionais da literatura

i) $LiVFC_{LIMA}$ - Tomando como referência o índice SD1, produto da análise de Poincaré, a partir da qual cada intervalo RR é relacionado com o intervalo subsequente,

de acordo com Lima e Kiss (1999), o LiVFC foi atribuído à primeira carga na qual o SD1 sofre queda inferior a 3 ms.

ii) LiVFC_{TULPPO} - Ainda utilizando o SD1, foi utilizado o método de Tulppo *et al.* (1996), que atribui o LiVFC à carga cuja diferença entre os índices SD1 de duas cargas consecutivas seja menor que 1 ms.

iii) LiVFC_{K1} e LiVFC_{K2} - Como proposto por Karapetian *et al.* (2008), este método de obtenção do LiVFC foi observado pelo decréscimo nos índices SDNN e RMSSD ao longo do exercício. Baseado em inspeção visual, o LiVFC foi atribuído à carga em que cada índice tende a estabilizar.

2) Combinações de métodos convencionais

Tomando como base os métodos supracitados, testou-se a associação dos critérios destes, atribuindo o LiVFC à carga que satisfizesse a pelo menos um dos critérios presentes na combinação das técnicas. Assim, foram investigados os seguintes métodos alternativos:

i) LiVFC_{LT}, baseado nos critérios de Lima e Kiss (1999) e de Tulppo (1996), sendo a combinação correspondente à obtenção do LiVFC por meio de pelo menos um dos critérios citados;

ii) LiVFC_{K12}, baseado nos métodos de Karapetian *et al.* (2008) de observação da estabilização dos índices SDNN (LiVFC_{K1}) e RMSSD (LiVFC_{K2}). Sendo a combinação correspondente à obtenção do LiVFC por meio de pelo menos um dos critérios citados;

iii) LiVFC_{LTK}, que consiste na associação entre os quatro métodos anteriores (LiVFC_{LIMA}, LiVFC_{TULPPO}, LiVFC_{K1} e LiVFC_{K2}).

3) Métodos alternativos

Como métodos alternativos aos descritos na literatura, a detecção do LA foi realizada utilizando índices temporais da VFC janelados, por meio dos quais o instante de tempo em que ocorre o LA é verificado.

i) $\text{LiVFC}_{\text{SD1}(\% \text{RFC})}$ – Baseado no ponto em que SD1 atinge valores inferiores a 3 ms (LIMA e KISS, 1999), o LiVFC foi expresso em %RFC, ou seja, pela razão da RFC relativa ao ponto de SD1 determinado e a RFC relativa à FC máxima. Para a verificação do instante de tempo em que o SD1 está abaixo de 3 ms foi utilizado o vetor de SD1 janelado no tempo (SD1_j) e, posteriormente, aplicado um polinômio de 3ª ordem, como ilustrado na Figura 11.

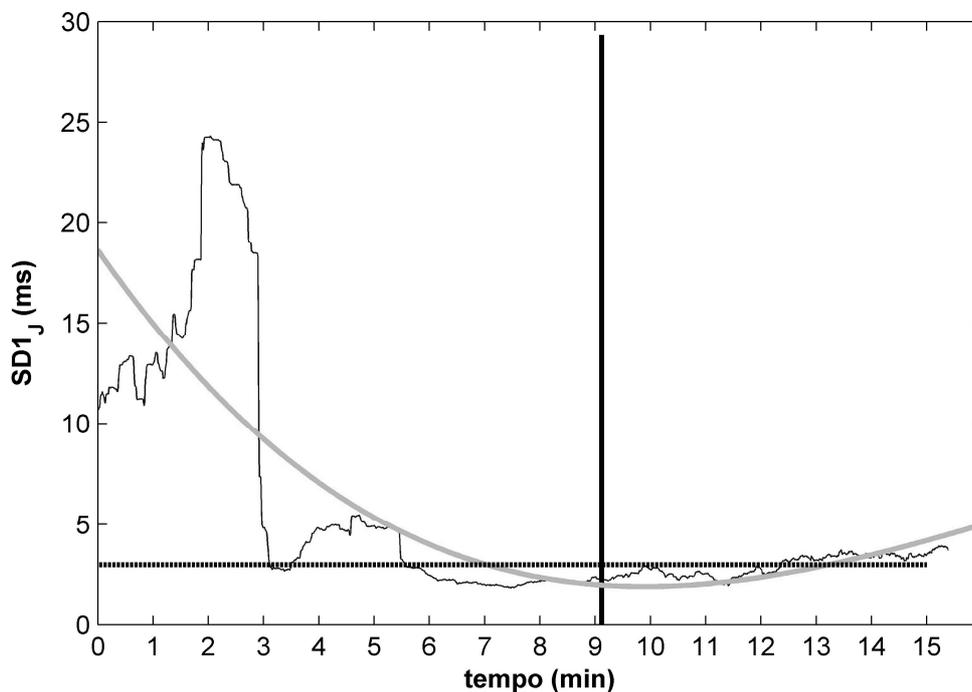


Figura 11. Comportamento do índice SD1 obtido por meio de janela móvel de um indivíduo ao longo do tempo. A linha preta vertical representa o ponto de ocorrência do limiar ventilatório pelo método de Santos e Giannella-Neto (2004), a curva cinza representa o polinômio de 3º grau aplicado sobre o sinal, e o cruzamento entre a linha horizontal tracejada e a curva cinza representa o ponto onde o índice SD1 atingiu um valor inferior a 3 ms.

ii) $LiVFC_{SDNN(\%RFC)}$ – Baseado no ponto onde o SDNN se estabiliza (KARAPETIAN *et al.*, 2008), o LiVFC foi expresso em %RFC, ou seja, pela razão da RFC relativa ao ponto de SDNN descrito e a RFC relativa à FC máxima. Para a verificação do instante de tempo em que o SDNN se estabiliza foi utilizado o sinal de SDNN janelado no tempo ($SDNN_j$), posteriormente, aplicado um polinômio de 3ª ordem e, por fim, realizada a inspeção visual. O método está ilustrado na Figura 12.

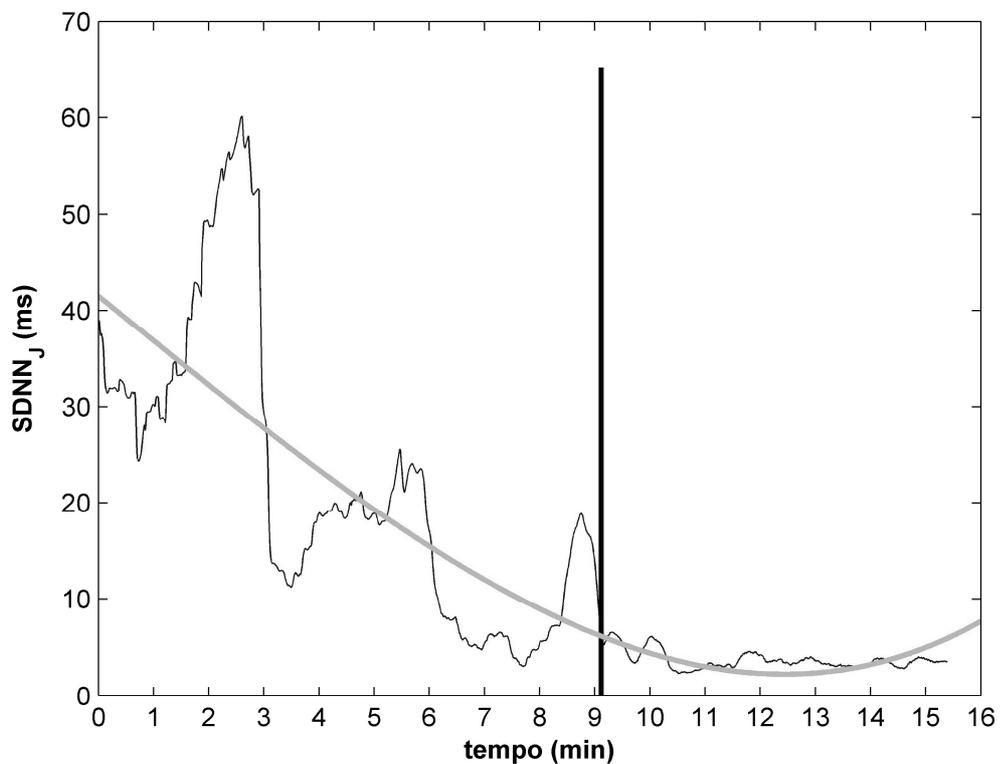


Figura 12. Comportamento do índice SDNN obtido por meio de janela móvel de um indivíduo ao longo do tempo. A linha preta vertical representa o ponto de ocorrência do limiar ventilatório pelo método de Santos e Giannella-Neto (2004), a curva cinza representa o polinômio de 3º grau aplicado sobre o sinal, e a estabilização desta curva verificada por inspeção visual representa o ponto de ocorrência do limiar da variabilidade da frequência cardíaca.

iii) $LiVFC_{RMSSD(\%RFC)}$ – Baseado no ponto onde o RMSSD se estabiliza (KARAPETIAN *et al.*, 2008), o LiVFC foi expresso em %RFC, ou seja, pela razão da RFC relativa ao ponto de RMSSD descrito e a RFC relativa à FC máxima. Para a verificação do instante de tempo em que o RMSSD se estabiliza foi utilizado o sinal de RMSSD janelado no tempo ($RMSSD_j$), posteriormente, aplicado um polinômio de 3ª ordem e, por fim, realizada a inspeção visual. O método está ilustrado na Figura 13.

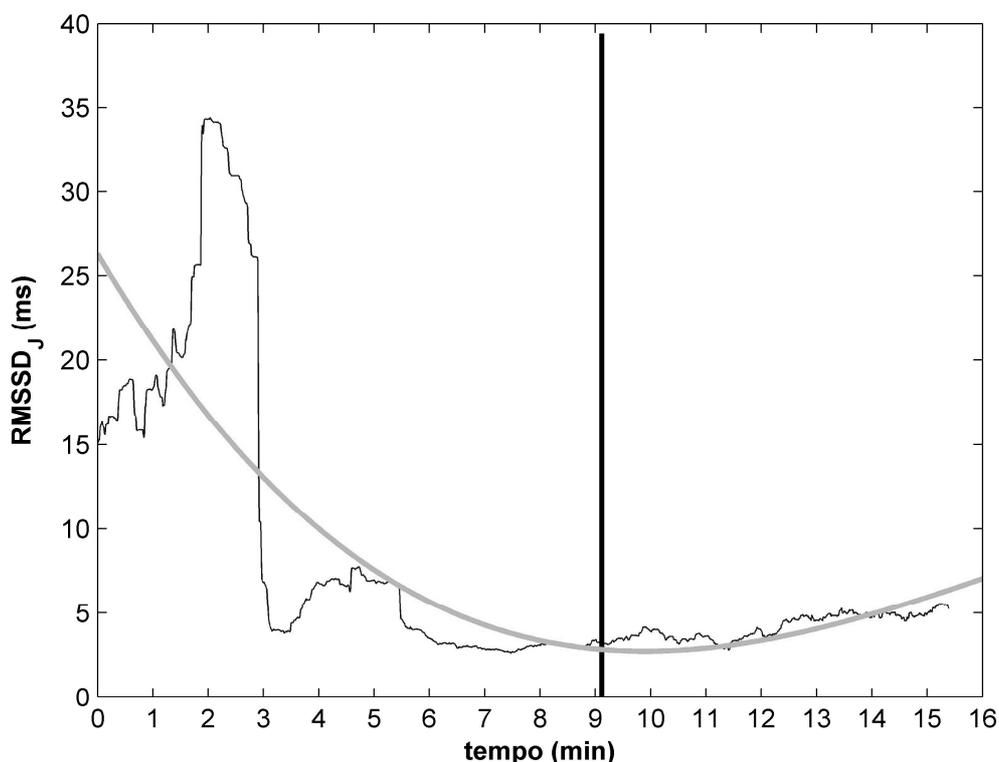


Figura 13. Comportamento do índice RMSSD obtido por meio de janela móvel de um indivíduo ao longo do tempo. A linha preta vertical representa o ponto de ocorrência do limiar ventilatório pelo método de Santos e Giannella-Neto (2004), a curva cinza representa o polinômio de 3º grau aplicado sobre o sinal, e a estabilização desta curva verificada por inspeção visual representa o ponto de ocorrência do limiar da variabilidade da frequência cardíaca.

iv) $LiVFC_{SD1(FC)}$ – Baseado no ponto em que SD1 atinge valores inferiores a 3 ms (LIMA e KISS, 1999), o LiVFC foi expresso em valores de batimentos por minuto, ou seja, pela FC no ponto de SD1 determinado Para a verificação do instante de tempo em

que o SD1 está abaixo de 3 ms foi utilizado o sinal de SD1 janelado no tempo ($SD1_j$) e, posteriormente, aplicado um polinômio de 3ª ordem.

v) $LiVFC_{SDNN(FC)}$ – Baseado no ponto em que SDNN se estabiliza (KARAPETIAN *et al.*, 2008), o $LiVFC$ foi expresso em valores de batimentos por minuto, ou seja, pela FC no ponto de SDNN determinado. Para a verificação do instante de tempo em que o SDNN se estabiliza foi utilizado o sinal de SDNN janelado no tempo ($SDNN_j$), posteriormente, aplicado um polinômio de 3ª ordem e, por fim, realizada a inspeção visual.

vi) $LiVFC_{RMSSD(FC)}$ - Baseado no ponto em que SDNN se estabiliza (KARAPETIAN *et al.*, 2008), o $LiVFC$ foi expresso em valores de batimentos por minuto, ou seja, pela FC no ponto de RMSSD. Para a verificação do instante de tempo em que o RMSSD se estabiliza foi utilizado o sinal de RMSSD janelado no tempo ($RMSSD_j$), posteriormente, aplicado um polinômio de 3ª ordem e, por fim, realizada a inspeção visual.

III.5. Tratamento Estatístico

A normalidade da distribuição dos dados foi testada através do teste de Kolmogorov-Smirnov e, posteriormente, devido à não-homogeneidade da distribuição, os parâmetros extraídos no domínio do tempo e frequência foram analisados através de métodos estatísticos não paramétricos.

As medianas das variáveis extraídas nos domínios do tempo e da frequência foram comparadas ao longo das cargas de exercício por meio de análise de variância (ANOVA) (Teste de Kruskal-Wallis) e, por fim, o pós-teste de Dunn foi utilizado para discriminar as diferenças.

O comportamento dos indicadores de atividade simpática e parassimpática (PSD_{LF} , PSD_{HF} e LF/HF) em função da carga extraído pelos três métodos STFT, AR e SPWD foi comparado através do teste de Kruskal-Wallis e a relação entre os mesmos foi expressa pelos coeficientes de correlação de Spearman.

Os métodos empregados na detecção do LiVFC foram comparados entre si e com o padrão-ouro (LV), segundo a carga, a FC e o percentual da RFC, através do Teste de Kruskal-Wallis e do pós-teste de Dunn, quando encontradas diferenças. A concordância entre os métodos de detecção instantânea do LA foi realizada por análises de Bland-Altman (BLAND e ALTMAN, 1983), sendo os limites de concordância considerados dentro dos intervalos de 95% dos intervalos de confiança.

O nível de significância foi fixado em 5 % ($\alpha = 0,05$) e a análise estatística realizada por meio do *software* GraphPad Prism 5.0.

Capítulo IV

Resultados

Neste capítulo estão descritos os resultados da análise da VFC nos domínios do tempo e da frequência aplicados a um modelo simulado e a indivíduos saudáveis durante esforço progressivo máximo. Além disso, são apresentados os resultados relativos à comparação entre os métodos de detecção do LA, conforme descritos na literatura científica. A Seção IV.1 apresenta os resultados da simulação de intervalos RR. Na Seção IV.2, é descrito o comportamento temporal do intervalo RR e FC em função da intensidade e tempo do exercício extraído dos voluntários analisados no presente trabalho. As Seções IV.3 e IV.4 abordam, especificamente, os resultados provenientes das análises nos domínios da frequência e do tempo, respectivamente. Por fim, na Seção IV.5, o limiar anaeróbio obtido pelas distintas técnicas de análise da VFC, tal qual se encontra na literatura, é comparado com o limiar ventilatório.

IV.1. Simulação

Inicialmente, as técnicas de análise da VFC no domínio da frequência (STFT, AR e SPWVD) foram aplicadas a uma série RR, simulando um sinal real, mas cujos componentes espectrais de frequência eram conhecidos (Figura 9). Finalmente, a validação das técnicas tempo-frequência baseou-se na comparação entre as respostas temporais da frequência, potência de pico e PSD extraídas por cada método e os valores esperados do modelo simulado.

As três técnicas detectaram corretamente as frequências de 0,25, 0,15 e 0,12 Hz inseridas na simulação (Figuras 14 e 15), bem como o comportamento das potências de pico e das PSD de LF e HF dos métodos empregados (Figuras 16 e 17).

As frequências predominantes do sinal obtidas por cada uma das técnicas apresentaram altas correlações (STFT vs. AR: $r = 0,94$; STFT vs. SPWVD: $r = 0,98$; AR vs. SPWVD: $r = 0,92$; $p < 0,05$). De forma semelhante, os picos de potência entre as técnicas também se correlacionaram fortemente (STFT vs. AR: $r = 0,94$; STFT vs. SPWVD: $r = 0,99$; AR vs. SPWVD: $r = 0,94$; $p < 0,05$). Os resultados foram alcançados por meio da correlação de Spearman.

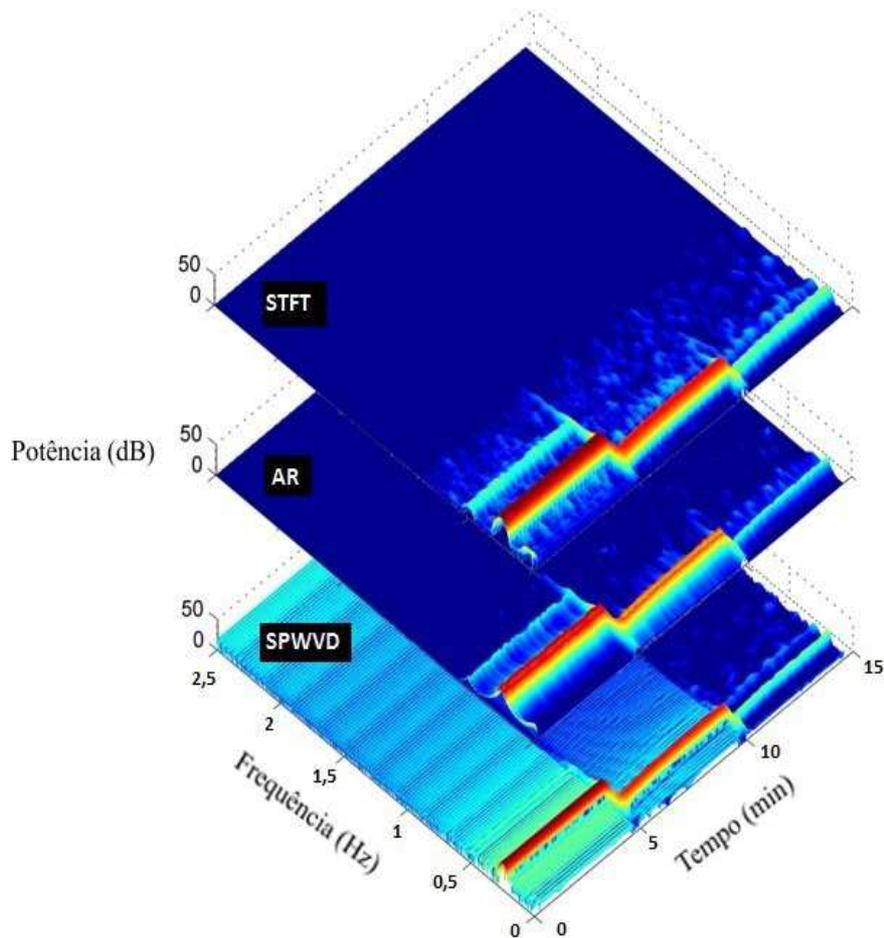


Figura 14. Espectros de potência do sinal simulado provenientes de *Short-Time Fourier Transform* (STFT), modelo Autorregressivo (AR) e Pseudo-Distribuição de Wigner-Ville (SPWVD).

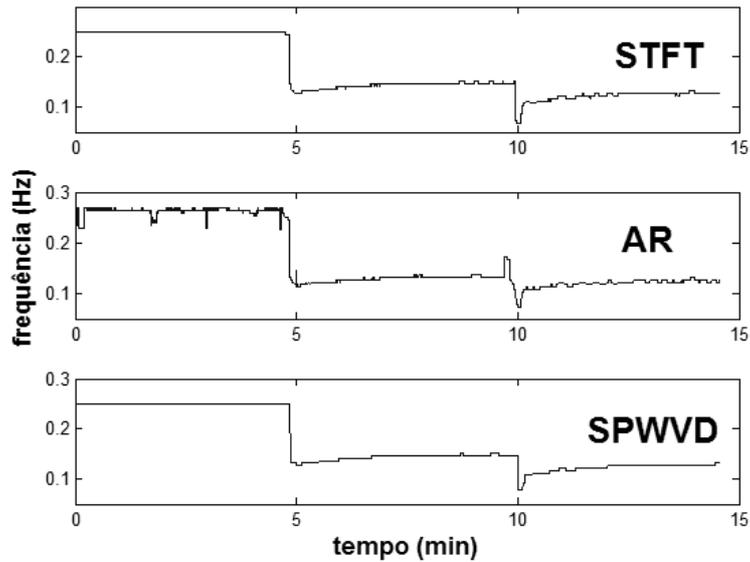


Figura 15. Picos de frequência do sinal simulado detectados por *Short-Time Fourier Transform* (STFT), modelo Autorregressivo (AR) e Pseudo-Distribuição de Wigner-Ville (SPWVD).

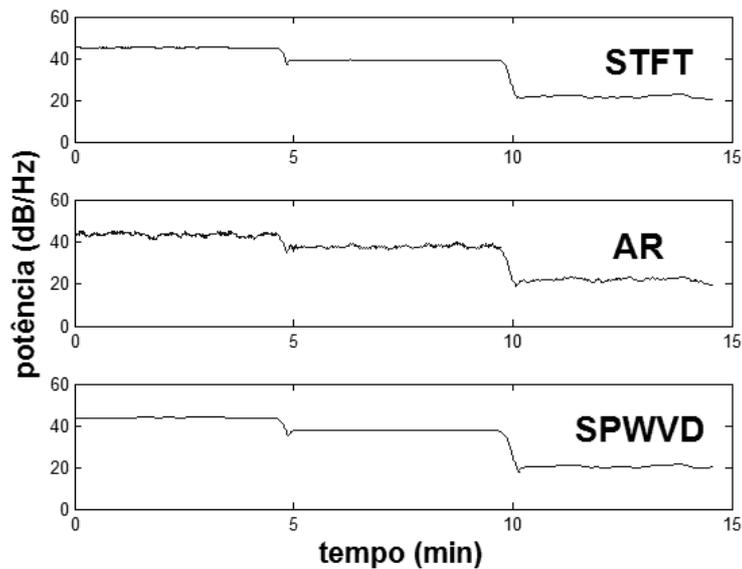


Figura 16. Picos de potência do sinal simulado detectados por *Short-Time Fourier Transform* (STFT), modelo Auto-Regressivo (AR) e Pseudo-Distribuição de Wigner-Ville (SPWVD).

As potências de HF apresentaram fortes correlações entre os três métodos (STFT vs. AR: $r = 0,97$; STFT vs. SPWVD: $r = 0,93$; AR vs. SPWVD: $r = 0,93$; $p < 0,05$). Para as potências de LF, só se encontrou alta correlação entre STFT e AR ($r = 0,97$, $p < 0,05$), enquanto o método SPWVD apresentou maior disparidade frente a STFT ($r = 0,56$; $p < 0,05$) e AR ($r = 0,56$; $p < 0,05$).

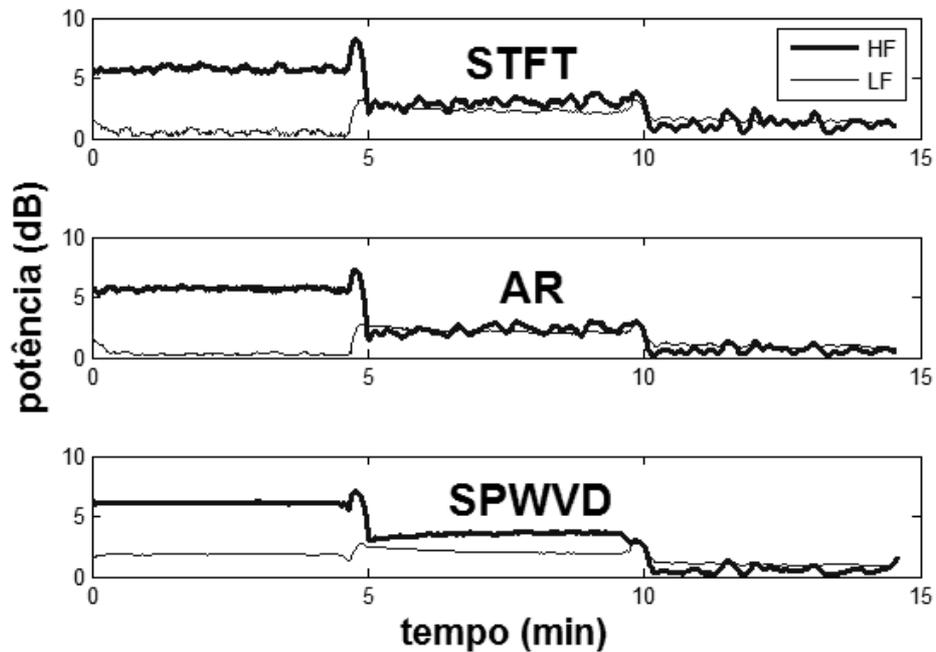


Figura 17. Comportamento das PSD de HF e LF ao longo do sinal simulado para Short-Time Fourier Transform (STFT), modelo Auto-Regressivo (AR) e Pseudo-Distribuição de Wigner-Ville (SPWVD).

IV.2. Comportamento dos intervalos RR

As séries de intervalos RR extraídos dos voluntários que compuseram o banco de dados analisado neste estudo apresentaram uma redução progressiva em sua magnitude. A Figura 18 ilustra uma série RR obtida de um indivíduo representativo desde a fase pré-exercício até a exaustão voluntária. A série é apresentada dividida em fase de aquecimento (AQ), intensidade máxima atingida no protocolo ($E_{max} = 100\%$) e estratificações de intensidades tomando E_{max} como referência ($E1 = 20 - 39\%$, $E2 = 40 - 59\%$, $E3 = 60 - 79\%$, $E4 = 80 - 99\%$).

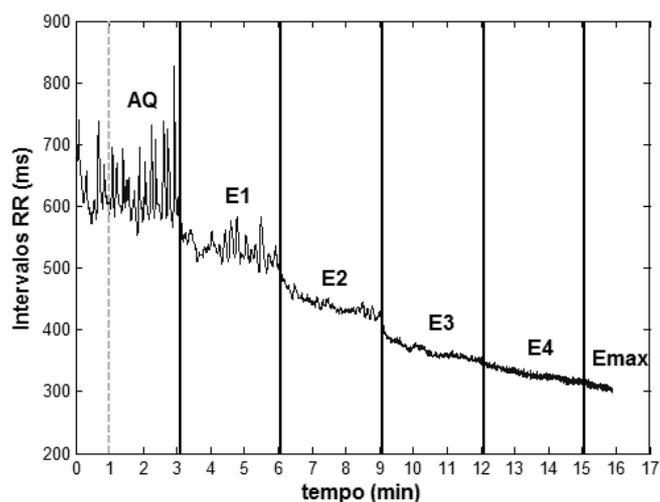


Figura 18. Comportamento dos intervalos RR de um indivíduo ao longo das cargas de exercício. As linhas verticais sólidas delimitam as intensidades de cargas do protocolo, sendo AQ - Aquecimento; E1 - carga 1; E2 - carga 2; E3 - carga 3; E4 - carga 4; E_{max} - carga máxima. A linha tracejada delimita o primeiro minuto do sinal, considerado como trecho de repouso.

As diferenças entre os intervalos RR observadas em cada degrau de carga foram expressas sob a forma de medianas e intervalos interquartis por meio de gráficos *Box-Whisker* (Figura 19). De maneira obviamente inversa ao padrão observado pelos intervalos RR, a FC dos voluntários demonstrou aumento ao longo da execução do exercício.

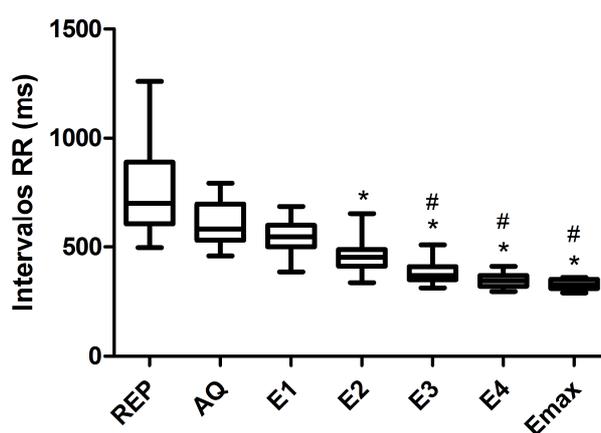


Figura 19. Comportamento dos intervalos RR ao longo das cargas de exercício, as quais estão representadas no eixo das abscissas, sendo AQ - Aquecimento; E1 - carga 1; E2 - carga 2; E3 - carga 3; E4 - carga 4; E_{max} - carga máxima. * $p < 0,05$ comparando com o RR de repouso; # $p < 0,05$, comparando com o RR de aquecimento.

IV.3. Análise no domínio da frequência

A interpretação da VFC no domínio da frequência foi realizada por meio de técnicas de janelamento, descritas na Seção III.4.1., por se tratar de uma situação não-estacionária. A Figura 20 ilustra, em escala logarítmica, o comportamento da potência da VFC de um voluntário ao longo do tempo.

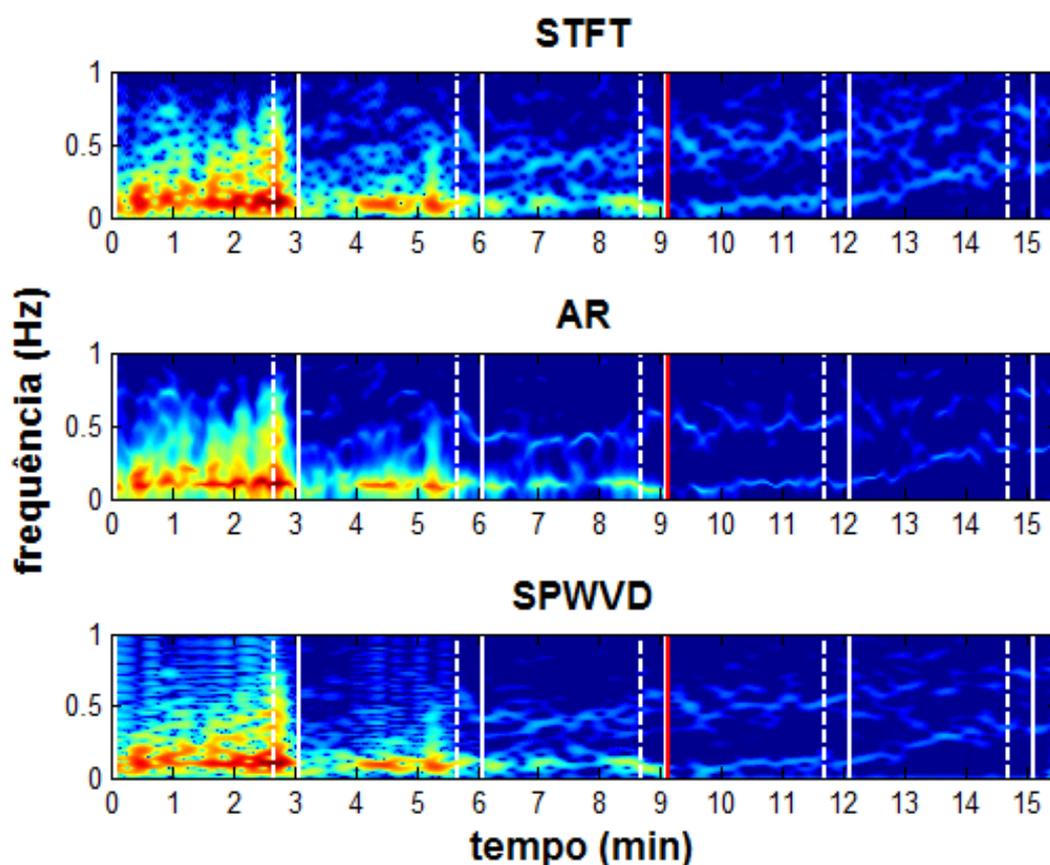


Figura 20. Resposta temporal da densidade espectral de potência extraída da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) de um indivíduo representativo durante exercício de cargas progressivas. As cores mais quentes representam maior potência e as frias, menor potência. O painel superior apresenta o espectros proveniente da *Short-Time Fourier Transform* (STFT), o painel central, do Modelo Autorregressivo (AR) e no inferior, da Pseudo Distribuição de Wigner-Ville suavizada (SPWVD). Os intervalos compreendidos entre as linhas verticais brancas sólidas se referem aos intervalos de carga (cada um com duração de 3 min). Os intervalos entre as linhas brancas pontilhadas e sólidas subsequentes representam os períodos de transições entre as cargas, e a linha vermelha marca o limiar ventilatório obtido pelo método de Santos e Giannella-Neto (2004).

A Figura 21 ilustra os comportamentos das potências da VFC ao longo do tempo do mesmo sujeito apresentado na Figura 14, porém, aqui são integradas separadamente as bandas LF e HF. Pode-se verificar que ao longo do exercício, nas três técnicas, que a PSD_{LF} passa a predominar sobre a PSD_{HF} , o que se inverteu nas últimas cargas.

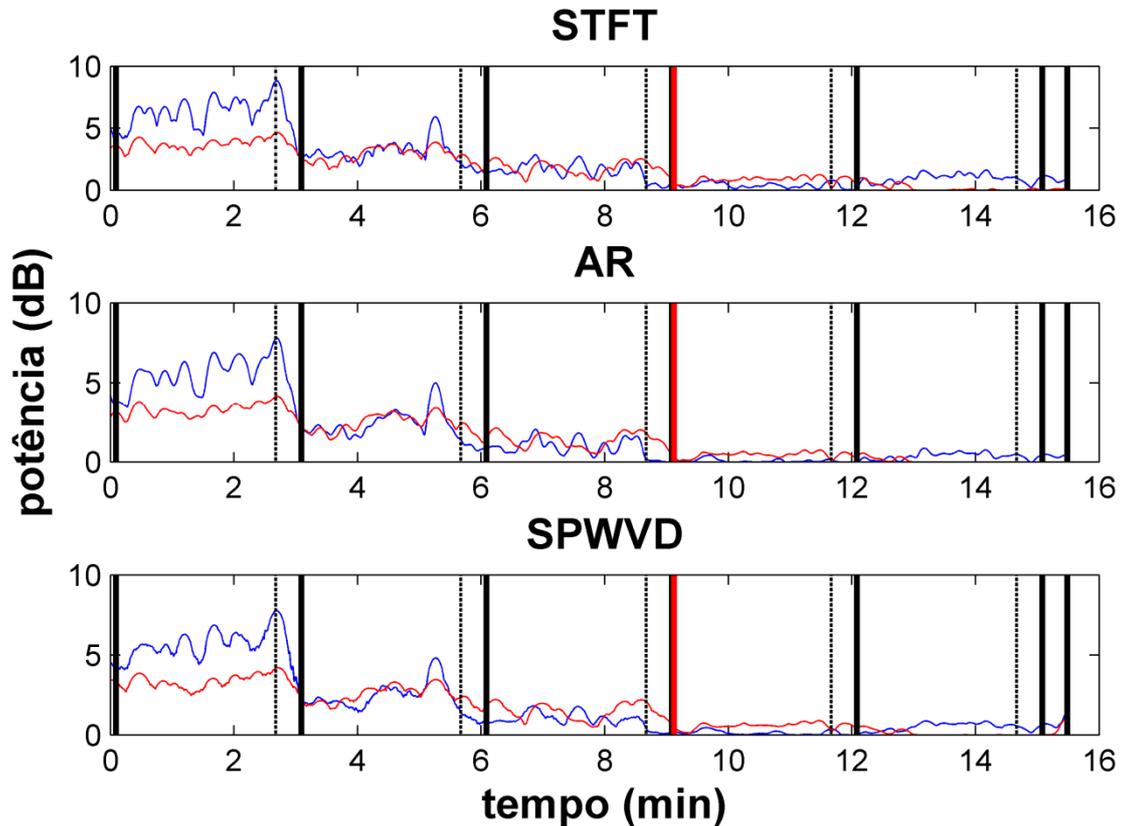


Figura 21. Comportamento das potências das bandas de baixa e alta frequência (LF e HF) da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) de um indivíduo ao longo do tempo, onde as linhas azuis se referem à densidade espectral de potência (PSD) de HF e as linhas vermelhas à PSD de LF. De cima para baixo: espectros provenientes de *Short-Time Fourier Transform*, Modelo Autorregressivo e Pseudo Distribuição de Wigner-Ville suavizada. Os intervalos compreendidos entre as linhas verticais pretas sólidas se referem aos intervalos de carga (3 min). Os intervalos entre as linhas pretas pontilhadas e sólidas subsequentes representam os períodos de transições entre as cargas, e a linha vermelha marca o limiar ventilatório obtido pelo método de Santos e Giannella-Neto (2004).

As PSD_{LF} obtidas pelos modelos STFT, AR e SPWVD (LF_{STFT} , LF_{AR} e LF_{SPWVD}) apresentaram mudança significativa em relação aos valores de repouso (REP) a partir da carga E2, permanecendo esta diferença até a carga Emax. Considerando os valores de aquecimento (AQ), as mudanças significativas deram-se a partir da carga E3, se perpetuando até Emax. A Figura 22 apresenta sob a forma de gráficos *Box-Whiskers*, o

comportamento mediano da PSD_{LF} em cada etapa do protocolo obtidas por meio de STFT (22-A), modelo AR (22-B) e SPWVD (22-C). Em todos os casos foi observado um padrão decrescente da PSD_{LF} ao longo do exercício, sendo que os valores de PSD_{LF} começaram a diferir dos valores basais (repouso) a partir da segunda carga do protocolo de exercício, perpetuando-se até o final. Já em relação à fase AQ, as mudanças se iniciaram a partir da terceira carga, também se mantendo até o final do exercício.

Todos os valores da PSD_{HF} obtidos a partir dos métodos aplicados no presente estudo (HF_{STFT} , HF_{AR} e HF_{SPWVD}) apresentaram queda em relação aos valores de repouso (REP), apresentando redução significativa a partir da carga de esforço (E1) até o esforço máximo (E_{max}). A Figura 22 apresenta, sob a forma de gráficos *Box-Whiskers*, o comportamento mediano da PSD_{HF} em cada etapa do protocolo obtidas por meio de STFT (22-D), modelo AR (22-E) e SPWVD (22-F). Em todos os casos, os valores de PSD_{HF} começaram a diferir dos basais (repouso) a partir da primeira carga do protocolo de exercício, perpetuando-se até o final. As PSD_{LF} apresentaram forte correlação não-paramétrica entre si nas três técnicas descritas (STFT vs. AR: $r = 0,99$; STFT vs. SPWVD: $r = 0,97$; AR vs. SPWVD: $r = 0,97$; $p < 0,05$). Apesar da forte correlação entre os métodos aplicados aqui, o teste de Kruskal-Wallis resultou em diferença significativa entre a PSD_{LF} obtida pelos métodos STFT e AR. As PSD extraídas da banda de HF também apresentaram forte correlação entre as três técnicas aqui utilizadas (STFT vs. AR: $r = 0,99$; STFT vs. SPWVD: $r = 0,95$; AR vs. SPWVD: $r = 0,95$; $p < 0,05$). Apesar de forte correlação entre todos os métodos, o teste de Kruskal-Wallis forneceu a informação de que houve diferenças entre as medianas provenientes dos métodos STFT e AR, tal como ocorrido nos resultados provenientes de LF.

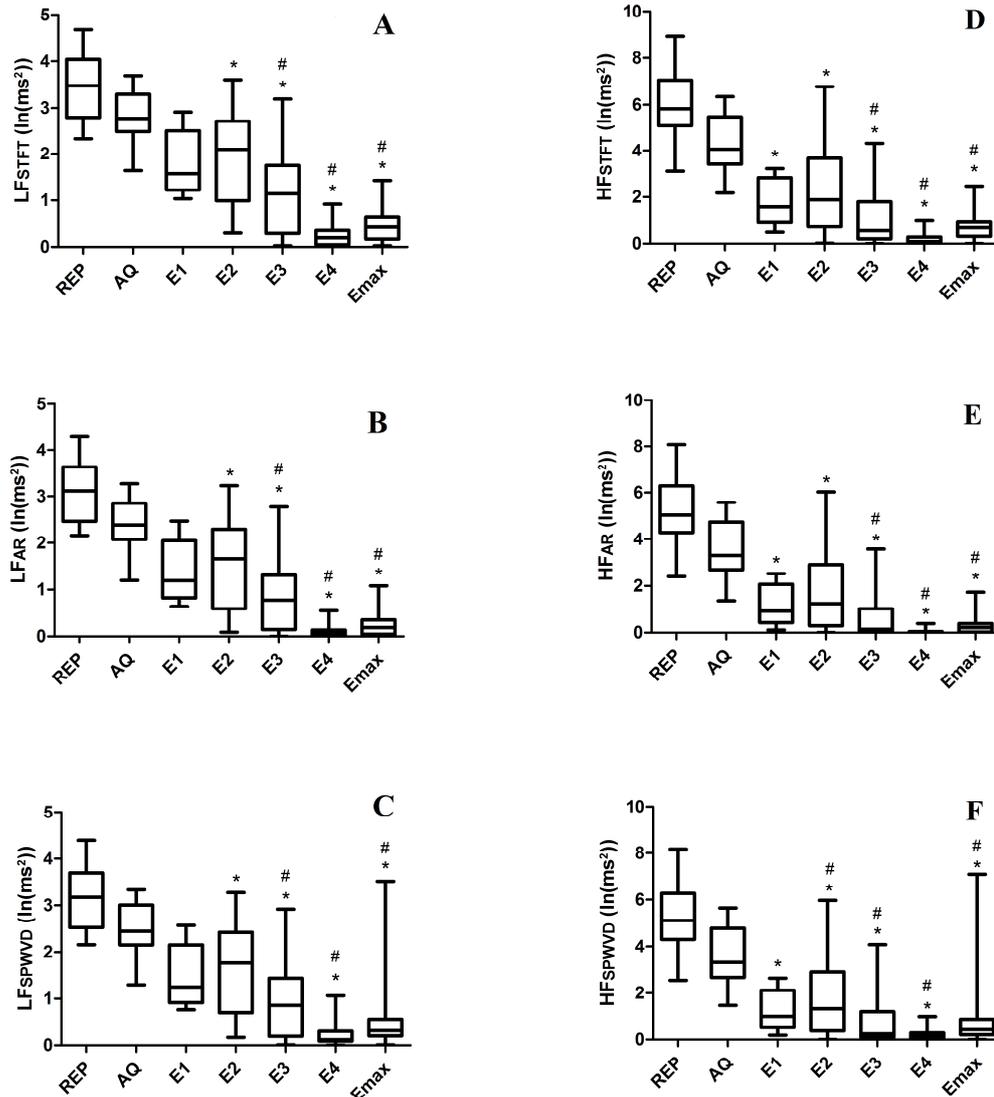


Figura 22. Gráficos *Box-Whiskers* das densidades espectrais de potência (PSD) das bandas de baixa (LF) e alta frequência (HF) ao longo das cargas de exercício. (Os painéis à esquerda representam a PSD da banda LF e os da direita, HF obtida pelos métodos: A e D) *Short-Time Fourier Transform* (STFT); B e E) Modelo Autorregressivo (AR); e C e F) Pseudo Distribuição de Wigner-Ville suavizada (SPWVD). AQ - Aquecimento; E1 - carga 1; E2 - carga 2; E3 - carga 3; E4 - carga 4; E_{max} - carga máxima. * $p < 0,05$ comparando com o RR de repouso; # $p < 0,05$, comparando com o RR de aquecimento.

A Figura 23 apresenta o comportamento temporal da razão LF/HF em cada etapa do protocolo segundo os resultados de cada modelo aplicado no presente trabalho (23-A: STFT; 23-B: AR; 23-C: SPWVD). Só se registrou diferenças significativas entre os valores médios das cargas de exercício em relação aos valores de repouso (REP) e aquecimento (AQ) a partir da carga E4 até o esforço máximo.

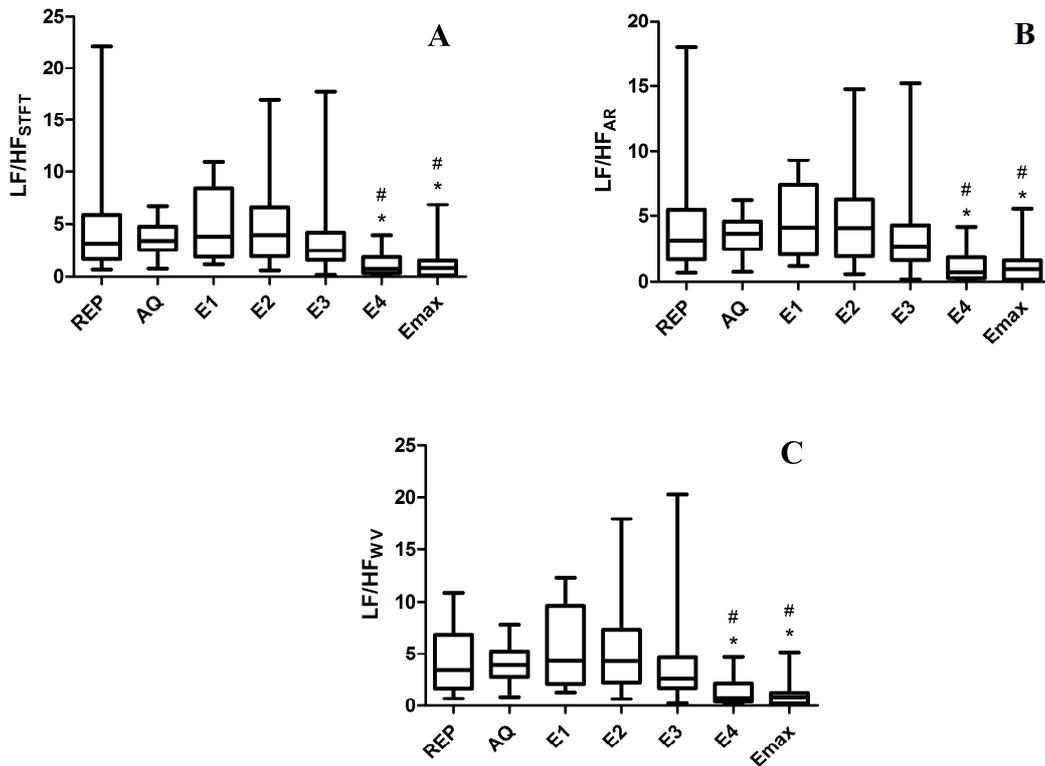


Figura 23 Gráficos *Box-Whiskers* das relações entre as densidades espectrais de potência (PSD) das bandas de baixa e alta frequência (LF e HF, respectivamente) ao longo das cargas de exercício. Os painéis representam cada método de cálculo espectral: A) *Short-Time Fourier Transform* (LF/HF_{STFT}), B) Modelo Autorregressivo (LF/HF_{AR}) e C) Pseudo Distribuição de Wigner-Ville suavizada (LF/HF_{SPWVD}). Onde, AQ - Aquecimento; E1 - carga 1; E2 - carga 2; E3 - carga 3; E4 - carga 4; E_{max} - carga máxima. * $p < 0,05$ comparando com o RR de repouso; # $p < 0,05$, comparando com o RR de aquecimento.

As relações LF/HF apresentaram forte correlação não-paramétrica entre si nas três técnicas descritas (STFT vs. AR: $r = 0,99$; STFT vs. SPWVD: $r = 0,99$; AR vs. SPWVD: $r = 0,97$; $p < 0,05$). Diferentemente do observado por meio do teste de Kruskal-Wallis em PSD_{LF} e PSD_{HF} , as relações LF/HF das três técnicas estudadas não tiveram suas medianas diferindo entre si.

IV.4. Análise no domínio do tempo

A análise da VFC no domínio do tempo baseou-se na extração de índices temporais que representassem cada degrau de cargas. Nesse sentido, extraíram-se os minutos finais de cada carga com o objetivo de desconsiderar o efeito transiente gerado pelas janelas aplicadas. A Figura 24 exemplifica uma série RR, dividida nas cargas estudadas, com seus respectivos minutos finais delimitados.

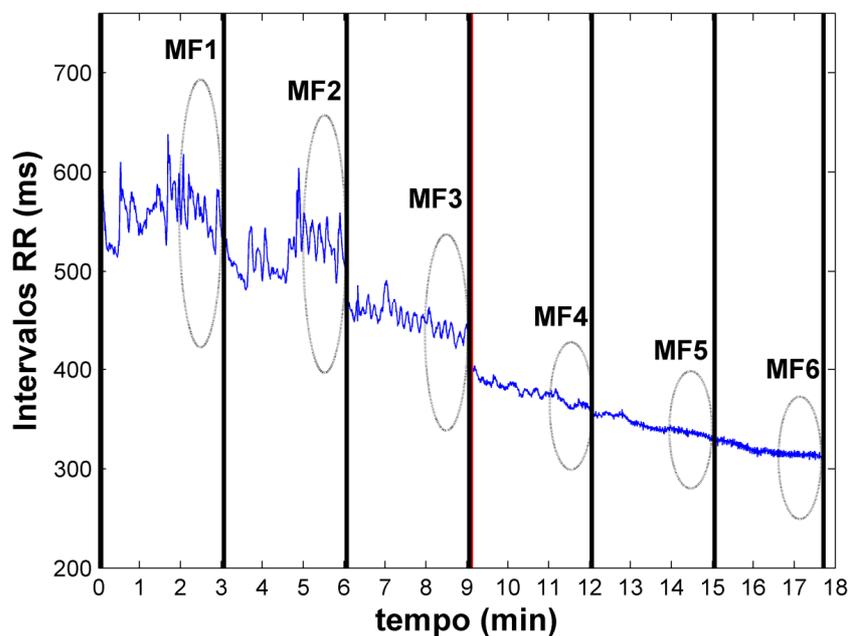


Figura 24. Comportamento temporal do RR extraído de um voluntário representativo durante exercício progressivo máximo. As linhas pretas delimitam as transições de carga e a linha vermelha, o limiar ventilatório obtido pelo método de Santos e Giannella-Neto (2004). As elipses demarcam o minuto final de cada carga, correspondente às fases: MF1 – aquecimento; MF2 – carga 1; MF3 – carga 2; MF4 – carga 3; MF5 – carga 4; MF6 – carga máxima.

O comportamento mediano dos índices SDNN e SD2 ao longo das etapas do protocolo, conforme extraído por cada um dos métodos de análise aplicados aqui são mostrados na Figura 25. Os painéis à esquerda apresentam a variável SDNN e os painéis à direita, o SD2. Nos painéis A e D estão representados os índices extraídos na carga inteira de exercício, em B e E no minuto final de cada carga e em C e F pelo método janelado descontando o efeito de transição gerado.

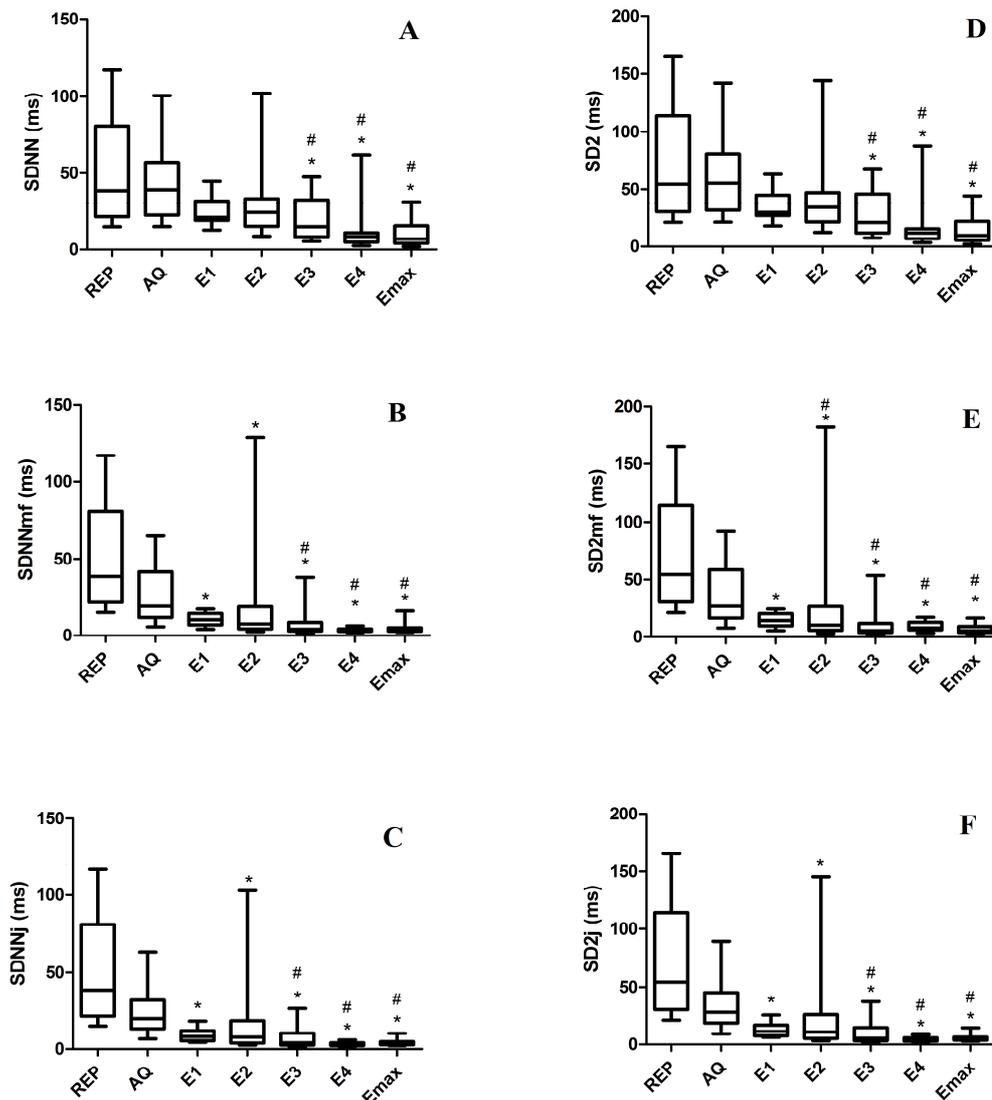


Figura 25. Gráficos *Box-Whiskers* das alterações verificadas no desvio padrão dos intervalos RR e na variabilidade da frequência cardíaca a longo prazo obtidas pelos métodos: A e D) cargas inteiras (SDNN e SD2), B e E) nos minutos finais das cargas (SDNN_{mf} e SD2_{mf}) e C e F) ao longo das cargas depois de aplicada uma janela móvel de tamanho igual a 100 amostras (SDNN_j e SD2_j). As cargas estão representadas no eixo das abscissas, sendo AQ - Aquecimento; E1 - carga 1; E2 - carga 2; E3 - carga 3; E4 - carga 4; E_{max} - carga máxima. * $p < 0,05$ comparando com o RR de repouso; # $p < 0,05$, comparando com o RR de aquecimento.

Os índices SDNN e SD2 calculados a partir dos três métodos resultaram em correlações de Spearman significativas (SDNN vs. SDNN_{mf}: $r = 0,78$; SDNN vs. SDNN_j: $r = 0,86$; SDNN_{mf} vs. SDNN_j: $r = 0,95$; $p < 0,05$ e SD2 vs. SD2_{mf}: $r = 0,73$; SD2 vs. SD2_j: $r = 0,86$; SD2_{mf} vs. SD2_j: $r = 0,91$; $p < 0,05$), no entanto, foram verificadas, por meio do teste de Kruskal-Wallis, que houve diferenças entre medianas provenientes dos

métodos de observação das cargas inteiras com os de minutos finais de cargas ($SDNN_{mf}$ e $SD2_{mf}$) e janelados ($SDNN_j$ e $SD2_j$).

A Figura 26 ilustra as respostas temporais dos índices $SDNN_j$ (26-A), e $SD2_j$ (26-B), através das quais se pode observar o comportamento da VFC global de forma contínua, sem a perda de informação gerada pelos métodos discretos comumente aplicados.

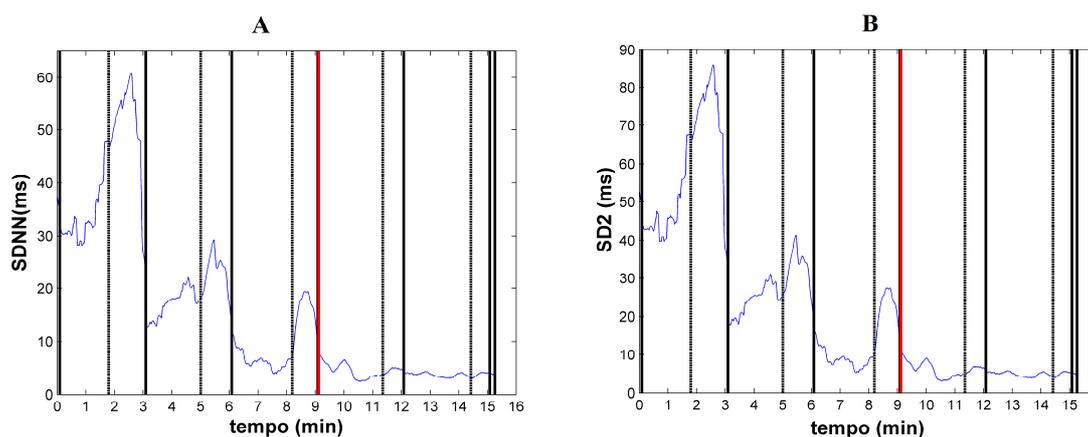


Figura 26. Comportamento médio de $SDNN$ (A) e $SD2$ (B) de um voluntário representativo. A resposta temporal foi extraída de janelas móveis longo das cargas de exercício. As linhas sólidas pretas marcam os intervalos de carga, os intervalos entre as linhas pontilhadas e sólidas pretas subsequentes representam os períodos de transição entre as cargas devido ao efeito da janela móvel, e a linha vertical vermelha, marca o limiar ventilatório.

Na Figura 27, o comportamento mediano dos índices RMSSD (painéis da esquerda) e $SD1$ (painéis da direita) obtidos em exercício é apresentado segundo os métodos de cálculo realizados aqui. na carga inteira; no minuto final da carga; e descontando o efeito de transição gerado pelo janelamento.

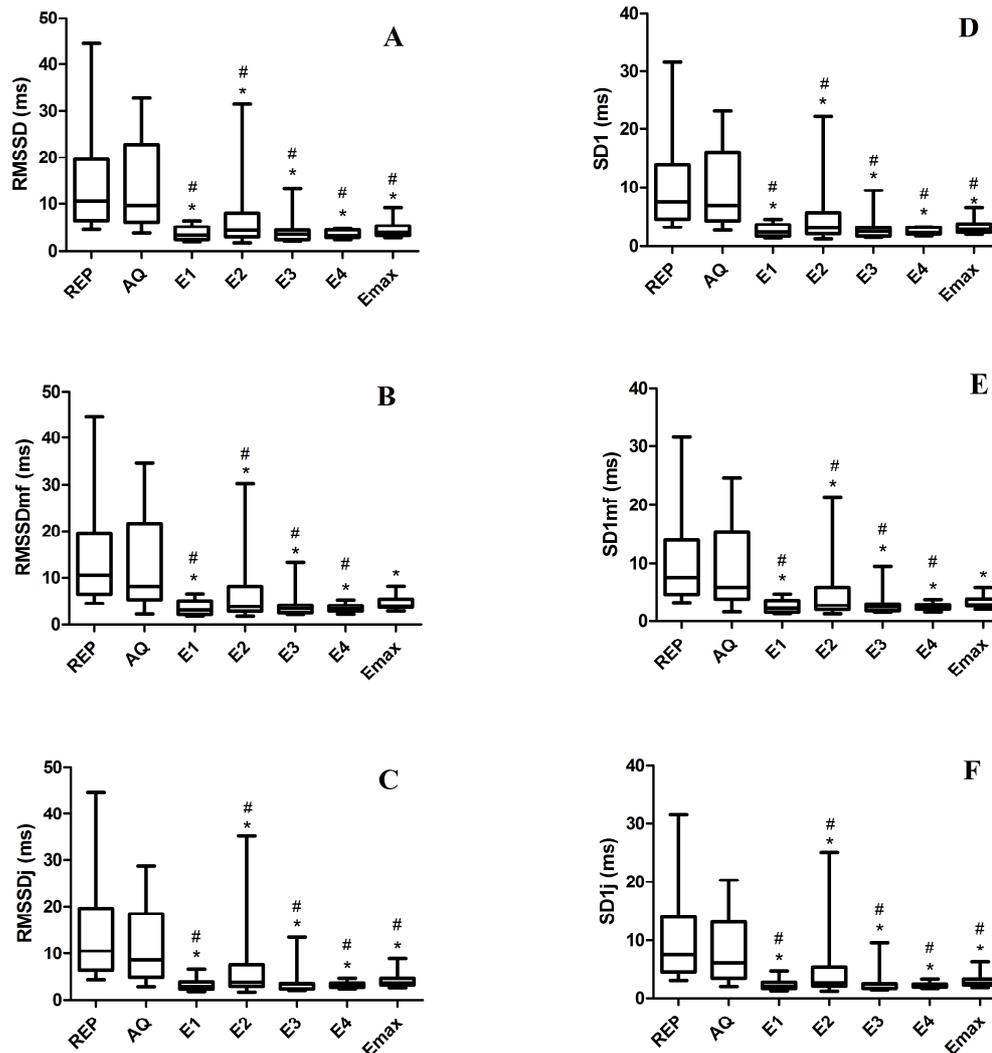


Figura 27. Gráficos *Box-Whiskers* das alterações verificadas raiz da média quadrática da diferença dos intervalos RR sucessivos e na variabilidade da frequência cardíaca a curto prazo obtidas pelos métodos: A e D) cargas inteiras (RMSSD e SD1), B e E) nos minutos finais das cargas (RMSSD_{mf} e SD1_{mf}) e C e F) ao longo das cargas depois de aplicada uma janela móvel de tamanho igual a 100 amostras (RMSSD_j e SD1_j). As cargas estão representadas no eixo das abscissas, sendo AQ - Aquecimento; E1 - carga 1; E2 - carga 2; E3 - carga 3; E4 - carga 4; E_{max} - carga máxima. * p < 0,05 comparando com o RR de repouso; # p < 0,05, comparando com o RR de aquecimento.

Os índices RMSSD e SD1 calculados a partir dos três métodos resultaram em correlações de Spearman significativas (RMSSD vs. RMSSD_{mf}: r = 0,95; RMSSD vs. RMSSD_j: r = 0,97; RMSSD_{mf} vs. RMSSD_j: r = 0,96; p < 0,05 e SD1 vs. SD1_{mf}: r = 0,95; SD1 vs. SD1_j: r = 0,97; SD1_{mf} vs. SD1_j: r = 0,96; p < 0,05). Adicionalmente, após aplicação do teste de Kruskal-Wallis, não foram encontradas diferenças nos

valores medianos fornecidos por pelas três técnicas testadas tanto em RMSSD quanto em SD1. A Figura 27 ilustra as respostas temporais dos índices $RMSSD_j$ (27-A), e $SD1_j$ (27-B), através das quais se pode observar o comportamento da VFC global de forma contínua, sem a perda de informação gerada pelos métodos discretos comumente aplicados.

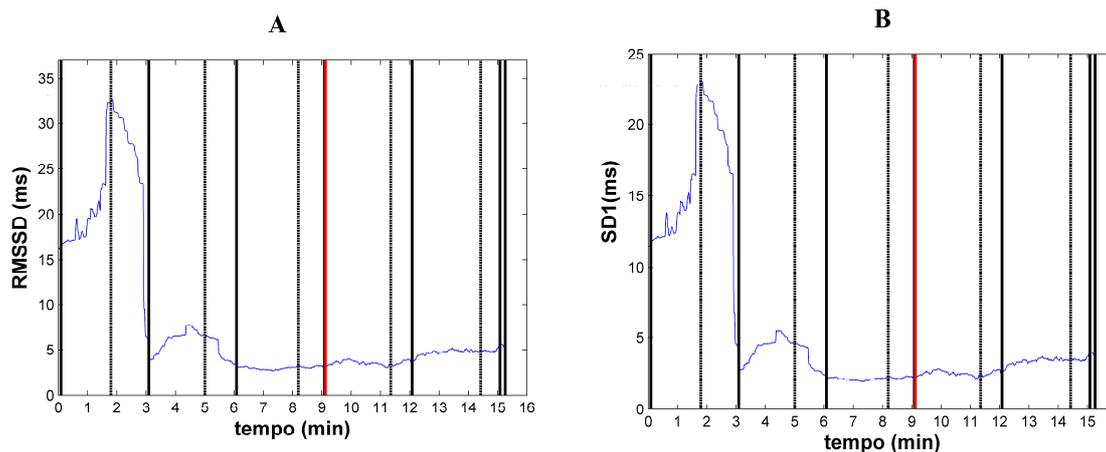


Figura 27. Comportamento médio de RMSSD (A) e SD1 (B) de um voluntário representativo. A resposta temporal foi extraída de janelas móveis longo das cargas de exercício. As linhas sólidas pretas marcam os intervalos de carga, os intervalos entre as linhas pontilhadas e sólidas pretas subsequentes representam os períodos de transição, e a linha vertical vermelha, marca o limiar ventilatório.

O comportamento do índice SD1/SD2 ao longo das etapas do protocolo nas três formas de análise ($SD1/SD2$ – na carga inteira; $SD1_{mf}/SD2_{mf}$ – no minuto final da carga; $SD1_j/SD2_j$ – descontando o efeito de transição gerado pelo janelamento) está descrito na Figura 29 em forma de gráficos *Box-Whisker*.

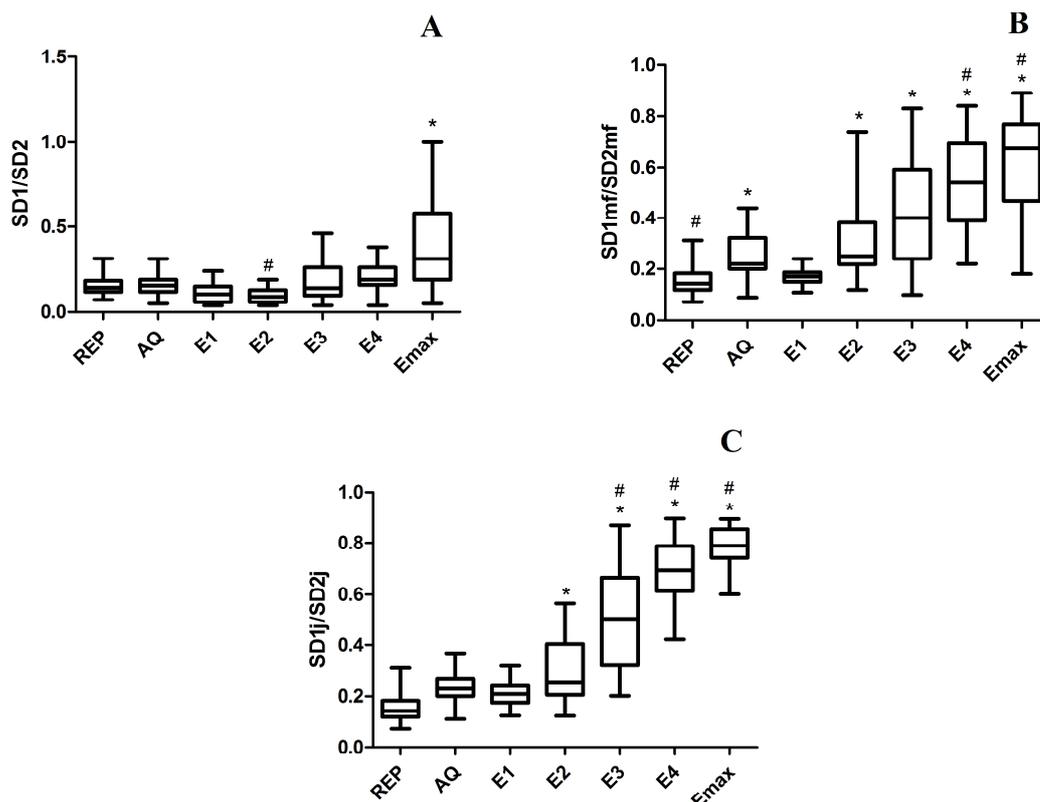


Figura 29. Gráficos *Box-Whiskers* das alterações verificadas na relação entre as variabilidades da frequência cardíaca a curto e longo prazo ($SD1/SD2$) em: A) cargas inteiras ($SD1/SD2$), B) nos minutos finais das cargas ($SD1_{mf}/SD2_{mf}$) e C) ao longo das cargas depois de aplicada uma janela móvel de tamanho igual a 100 amostras ($SD1_j/SD2_j$). As cargas estão representadas no eixo das abscissas, sendo AQ - Aquecimento; E1 - carga 1; E2 - carga 2; E3 - carga 3; E4 - carga 4; E_{max} - carga máxima. * $p < 0,05$ comparando com o RR de repouso; # $p < 0,05$, comparando com o RR de aquecimento.

As relações entre os índices $SD1/SD2$ extraídos de três maneiras distintas ($SD1/SD2$, $SD1_{mf}/SD2_{mf}$ e $SD1_j/SD2_j$) correlacionaram-se significativamente entre si ($SD1/SD2$ vs. $SD1_{mf}/SD2_{mf}$: $r = 0,48$; $SD1/SD2$ vs. $SD1_j/SD2_j$: $r = 0,53$; $SD1_{mf}/SD2_{mf}$ vs. $SD1_j/SD2_j$: $r = 0,90$; $p < 0,05$). Apesar da correlação significativa, o índice $SD1/SD2$ apresentou, por meio da análise de Kruskal-Wallis, medianas significativamente diferentes às encontradas em $SD1_{mf}/SD2_{mf}$ e $SD1_j/SD2_j$ ($p < 0,05$).

A Figura 30 ilustra a relação $SD1_j/SD2_j$, através do qual se pode observar o balanço entre VFC a curto e a longo prazo de forma contínua, sem a perda de informação gerada pelos métodos discretos comumente aplicados.

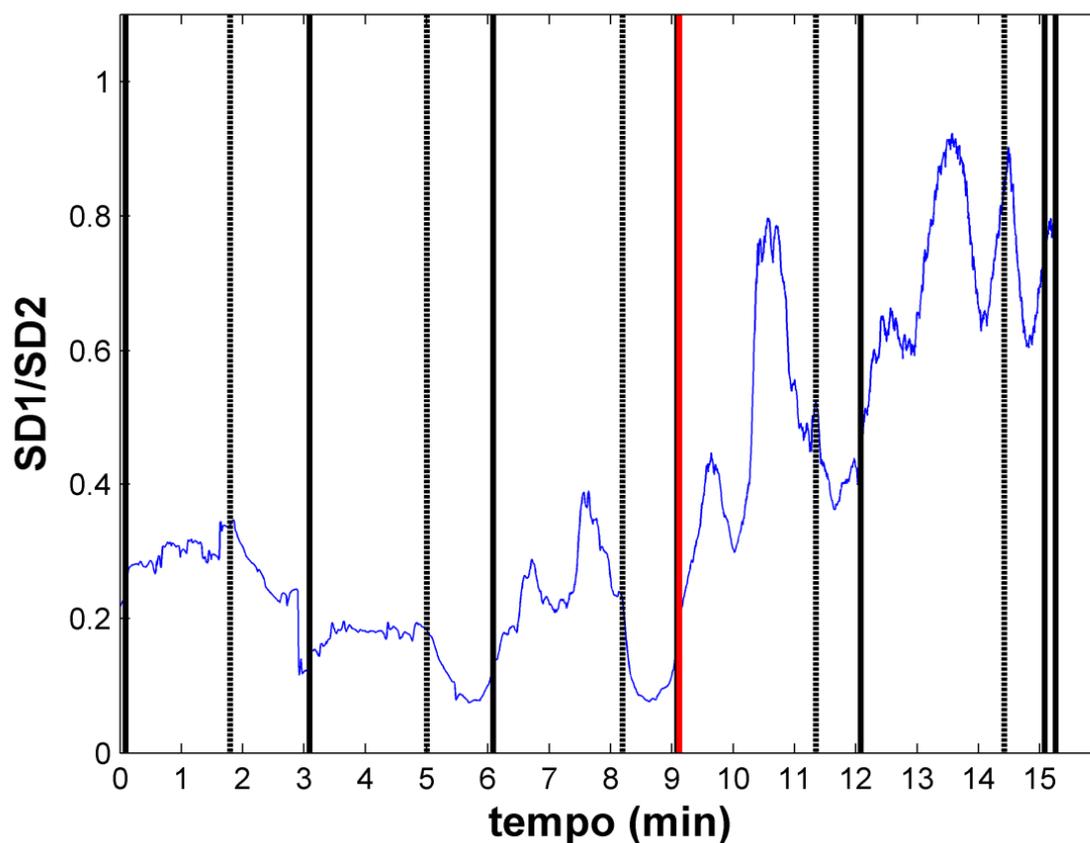


Figura 30. Comportamento dos valores de SD1/SD2 de um indivíduo obtidos de forma janelada ao longo das cargas de exercício. Os intervalos compreendidos entre as linhas verticais sólidas pretas se referem aos intervalos de carga. Os intervalos entre as linhas verticais pontilhadas pretas e as linhas verticais sólidas pretas subsequentes representam os períodos de transições entre as cargas. A linha vertical vermelha diz respeito ao ponto de limiar ventilatório (LV) detectado pelo método dos equivalentes ventilatórios (SANTOS e GIANNELLA-NETO, 2004).

A Tabela 7 apresenta a matriz de correlação dos índices temporais obtidos a partir das janelas móveis. Os índices de variabilidade global ($SDNN_j$ e $SD2_j$) apresentaram correlação perfeita e positiva e, da mesma forma, as variáveis de variabilidade instantânea ($RMSSD_j$ e $SD1_j$) também apresentaram coeficiente de correlação igual a um.

Tabela 7. Coeficientes de correlação entre as variáveis de variabilidade da frequência cardíaca (VFC) no domínio do tempo.

	SDNN_J	RMSSD_J	SD1_J	SD2_J
SDNN_J		0,81*	0,81*	1,00*
RMSSD_J	0,81*		1,00*	0,81*
SD1_J	0,81*	1,00*		0,81*
SD2_J	1,00*	0,81*	0,81*	

* Coeficientes de correlação de Spearman estatisticamente significantes ($p < 0,05$)

IV.5. Técnicas de Detecção do Limiar Anaeróbio

O LA foi detectado por meio de variáveis ventilatórias e de parâmetros extraídos da VFC no domínio do tempo. O método dos equivalentes ventilatórios foi considerado como valor de referência, pois detecta o ponto de ocorrência do LV e este, por sua vez, apresenta alta correlação com o LA descrito na literatura. A partir disto, foram comparadas as intensidades relativas ao LV com aquelas oriundas dos métodos convencionais baseados na análise da VFC. Em sequência, como métodos alternativos, os índices temporais da VFC foram calculados por meio de janelas móveis e expressos em valores de FC e %RFC, os quais foram utilizados para determinar o instante de tempo em que ocorre o LA.

Seguindo o método de Lima e Kiss (1999) (LiVFC_{LIMA}), conforme sua proposta original, este detectou corretamente a carga de ocorrência do LA em apenas 5 dos 26 indivíduos (19,23 %), enquanto o método de Tulppo *et al.* (1998) (LiVFC_{TULPPO}) foi capaz de identificar tal evento fisiológico em 61,54 % dos sujeitos estudados e a combinação dos métodos (LiVFC_{LT}) gerou 69,23 % de verdadeiros positivos. A Figura 31 ilustra exemplos de detecção do LiVFC em um indivíduo do grupo estudado por meio dos métodos de Lima e Kiss (LiVFC_{LIMA}) e de Tulppo (LiVFC_{TULPPO}), respectivamente.

Os métodos de inspeção visual do SDNN (LiVFC_{K1}) e do RMSSD (LiVFC_{K2}) propostos por Karapetian *et al.* (2008) apresentaram 57,69 % e 42,31 % de acerto na

detecção do LA, respectivamente. Entretanto, tal como feito com os métodos de Lima e Kiss e Tulppo, os dois métodos de Karapetian *et al.* foram agrupados, resultando em um acréscimo do percentual de acerto de detecção, passando a ser de 61,54 %. A Figura 32 ilustra exemplos de detecção do LiVFC em um indivíduo do grupo estudado por meio dos métodos de Karapetian *et al.* via SDNN (LiVFC_{K1}) e RMSSD (LiVFC_{K2}) respectivamente.

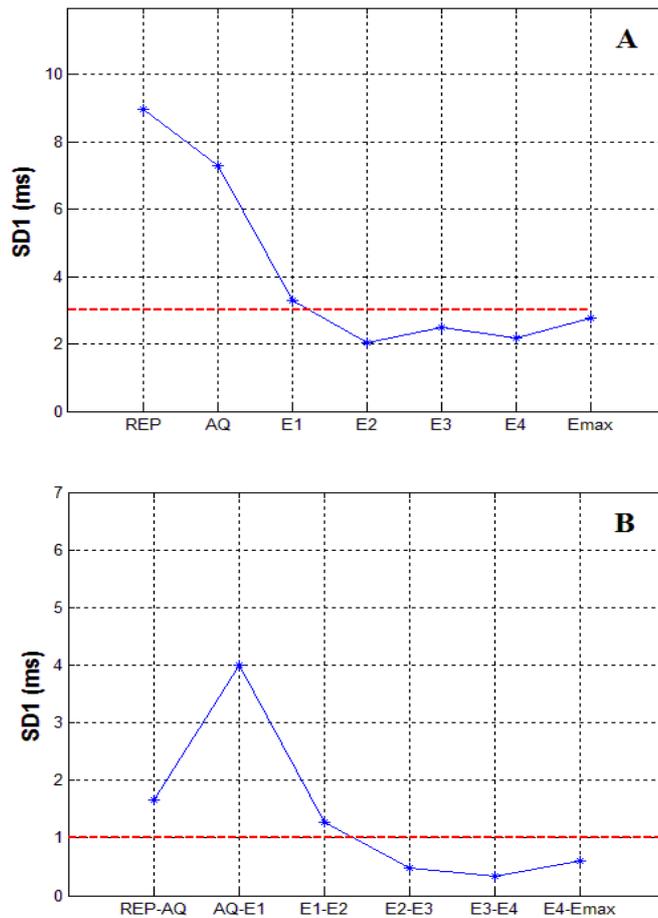


Figura 31. Gráficos das variabilidades da frequência cardíaca em curto prazo (SD1) em cada carga do protocolo (A) e das suas diferenças entre as cargas consecutivas (B) . Em (A) as cargas estão representadas no eixo das abscissas, sendo REP – Repouso, AQ - Aquecimento; E1 - carga 1; E2 - carga 2; E3 - carga 3; E4 - carga 4; E_{max} - carga máxima. Em (B) estão representadas no eixo das abscissas as diferenças entre os intervalos consecutivos, onde: AQ – E1 a diferença entre a carga 1 e o aquecimento; E1 – E2 a diferença entre a carga 1 e a carga 2; E2 – E3 a diferença entre a carga 2 e a carga 3; E3 – E4 a diferença entre a carga 3 e a carga 4; E4 – Emax a diferença entre a carga 4 e a carga máxima. As linhas horizontais, pontilhadas e vermelhas representam os limites abaixo dos quais passa a ocorrer o limiar da variabilidade da frequência cardíaca estipulado por Lima e Kiss (LiVFC_{LIMA}) e Tulppo (LiVFC_{TULPPO}), respectivamente.

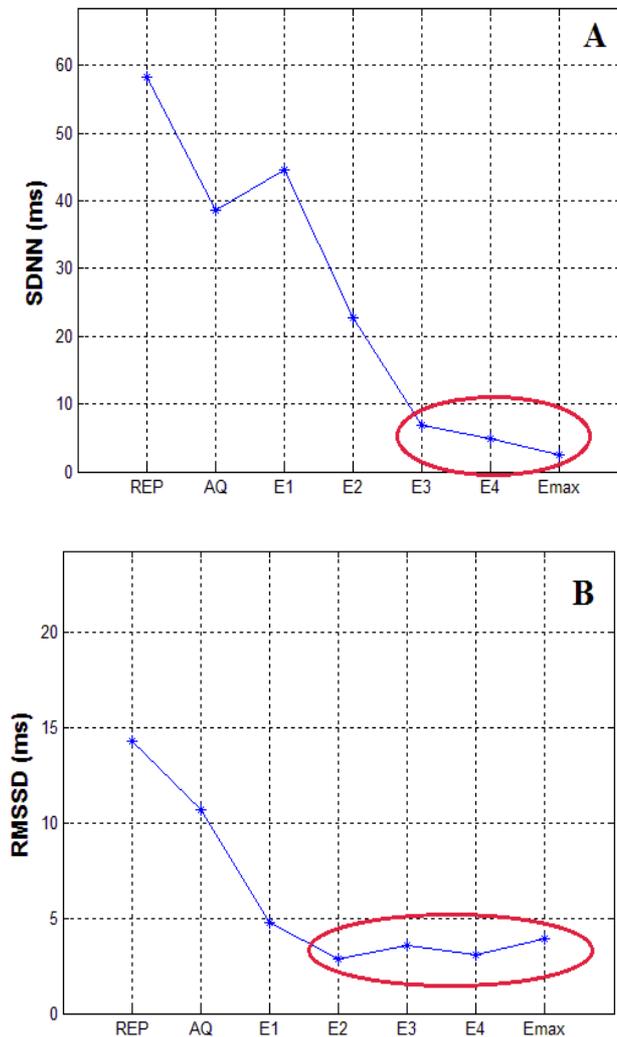


Figura 32. Gráficos dos índices SDNN (A) e RMSSD (B) ao longo das cargas de exercício. No eixo das abscissas estão representadas as cargas, sendo REP – Repouso, AQ - Aquecimento; E1 - carga 1; E2 - carga 2; E3 - carga 3; E4 - carga 4; E_{max} - carga máxima. A elipse vermelha demarca o trecho onde, por inspeção visual, foi verificada estabilização dos respectivos índices.

Tendo em vista que as duas combinações de métodos anteriores resultaram em aumento da eficácia da detecção do LA, foi realizada a associação entre os quatro métodos, o que elevou o percentual de acerto de detecção do LA para 76,92 %. A Tabela 8 sumariza os percentuais de concordância de detecção do LA pelos métodos aqui utilizados com o resultado do método ergoespiométrico.

Levando em consideração os índices temporais da VFC expressos em valores de FC e %RFC, o LA foi estimado pontualmente, e não mais os trechos em que se encontravam. É possível verificar na Figura 33 que a maioria dos pontos do gráfico está contida dentro dos limites de concordância dos gráficos de Bland-Altman, como isso é possível verificar alto grau de concordância dos métodos baseados em SD1, SDNN e RMSSD expressos em valores de %RFC e de FC. A Tabela 9 apresenta os valores de %RFC e FC onde ocorreram os pontos de detecção do LA pelos métodos alternativos. Estes valores estão expressos sob a forma de mediana e intervalos interquartis.

Tabela 8. Detecção do LA por meio de técnicas provenientes da VFC

MÉTODOS	CLVentilatório (%)	Discordância do Limiar Ventilatório (%)		
		<i>Incapacidade de Detecção</i>	<i>Subestimativa</i>	<i>Superestimativa</i>
LiVFC				
LIMA	19,23	19,23	57,69	3,85
TULPPO	61,54	15,38	3,85	19,23
LT	69,23	7,69	15,39	7,69
K1	57,69	19,23	3,85	19,23
K2	42,31	19,23	30,77	7,69
K12	61,54	3,85	30,77	3,85
LTK	76,92	3,85	0	19,23

Tabela 9. Detecção do LA por meio das técnicas alternativas provenientes da VFC

	%RFC	FC (bpm)
LV	70,1* [62,63 - 82,72]	154,35* [146,87 - 167,71]
SD1	40,16* [27,09 - 53,13]	128,2* [119,5 - 134,5]
SDNN	78,03 [68,48 - 83,51]	165,55 [144,20 - 175,40]
RMSSD	52,52* [46,33 - 63,06]	144,45* [131,30 - 151,90]

* Diferenças estatisticamente significantes ($p < 0,05$).

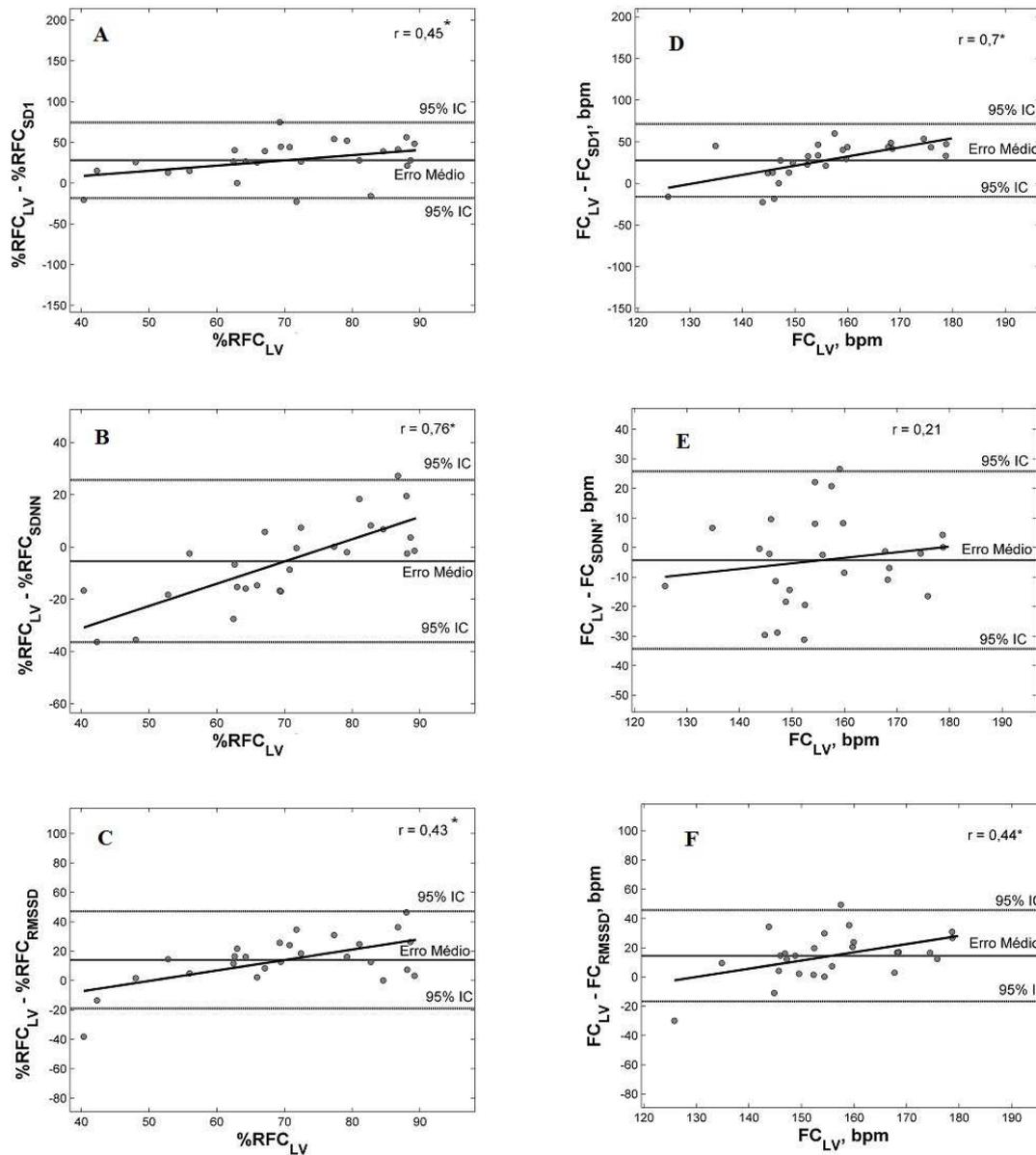


Figura 33. O gráfico representa, por meio de gráficos de Bland-Altman, a comparação entre métodos alternativos e o padrão-ouro. Nos painéis da esquerda estão os gráficos com valores expressos em percentual da reserva de frequência cardíaca (%RFC): A) Concordância entre %RFC_{LV} e %RFC_{SD1}; B) Concordância entre %RFC_{LV} e %RFC_{SDNN}; C) Concordância entre %RFC_{LV} e %RFC_{RMSSD}. Nos painéis da direita estão os gráficos com valores expressos em valores de frequência cardíaca (bpm): D) Concordância entre FC_{LV} e FC_{SD1}; E) Concordância entre FC_{LV} e FC_{SDNN}; F) Concordância entre FC_{LV} e FC_{RMSSD}.

Capítulo V

Discussão

V.1. Resultados principais

O presente estudo, teve por escopo geral a análise das oscilações dos intervalos RR extraídos da resposta cronotrópica ao estresse físico. Considerando assim a qualidade não estacionária, própria da condição abordada aqui, aplicaram-se as técnicas convencionalmente adotadas para a análise da VFC baseadas no simples cálculo algébrico de parâmetros extraídos da série RR no domínio do tempo, além de outros métodos mais adequados para representar resposta espectral dinâmica no domínio tempo-frequência durante exercício físico. Uma vez estudada a validade e comparados os resultados dos referidos métodos, aplicaram-se algumas técnicas descritas na literatura e outras alternativas propostas aqui, com o objetivo de detectar o limiar anaeróbio a partir da VFC em exercício progressivo. Finalmente, analisou-se a capacidade das técnicas em prever este fenômeno fisiológico, baseando-se na concordância com o limiar ventilatório obtido pelo método de Santos e Giannella-Neto (2004).

As características espectrais dos métodos tempo-frequência estudados aqui (STFT, AR e SPWVD) foram aplicadas a um modelo simulando oscilações próprias do estresse físico, o que resultou em alto grau de concordância entre os mesmos. Considerando então sua capacidade de extrair dinamicamente as informações espectrais representantes do controle autonômico em condições transientes, guardadas as peculiaridades de cada método, todos os três foram considerados válidos e aplicáveis à análise da VFC em exercício.

Neste contexto, foi observado que, ao longo do exercício, há predominância de LF sobre HF, porém, nas intensidades de carga finais, a banda de HF volta a predominar sobre LF. A principal vantagem das técnicas aqui propostas é que estas não deixaram de detectar as respostas transientes ao longo do exercício progressivo máximo.

Tal como observado nas técnicas no domínio da frequência, as ferramentas temporais utilizadas correlacionaram-se fortemente entre elas, sugerindo que apresentam respostas similares, o que está de acordo com a hipótese inicial. A sugestão aqui apresentada do emprego de janelas móveis possibilita observar, além das medidas de tendência central, os comportamentos das variáveis em cada instante de tempo. Isto configura uma característica vantajosa das ferramentas que utilizam janelas móveis, principalmente para situações não-estacionárias, como é o caso do exercício físico de cargas incrementais.

Finalmente, estendeu a aplicação da análise da VFC, até então centrada na resposta autonômica em condições transientes de estresse, para a extração de informações contidas nessa variável que pudessem representar a condição física, aqui representada pela capacidade aeróbia (BRUNETTO *et al.*, 2005, COTTIN *et al.*, 2006.). Tomando então o limiar anaeróbio como expressão da transição metabólica característica desse fenômeno (ALONSO *et al.*, 1998), este estudo versou sobre a estimativa do LA baseado no LiVFC a partir de métodos já descritos na literatura (TULPPO *et al.*, 1998, LIMA e KISS, 1999, KARAPETIAN *et al.*, 2008), além de se propor outras técnicas alternativas para o mesmo fim. Os métodos convencionais, bem como as combinações propostas aqui, apresentaram baixa capacidade preditiva, gerando erros de 23,08 a 80,77% (Tabela 8) suscitando a hipótese de que isso se deveria à discretização nas cargas presente nesses trabalhos. Em face da baixa concordância entre estes e o LV, propuseram-se técnicas alternativas de detecção do LiVFC baseadas na resposta dinâmica da VFC, o que resultou em aumento substancial da capacidade preditiva e da concordância destes com o limiar ventilatório.

Após esta contextualização, serão discutidos nas próximas seções aspectos particulares da simulação do modelo, das variáveis nos domínios do tempo e da frequência e da detecção do LA.

V.2. Simulação do modelo

A primeira etapa deste estudo consistiu na simulação de um sinal com características espectrais semelhantes às de um sinal de intervalos RR extraído de um indivíduo saudável durante exercício físico progressivo. Isto foi feito com a finalidade de observar a robustez das técnicas por meio de um modelo com parâmetros de saída conhecidos e, partir daí, comparar os valores obtidos com os esperados. Além disso, também foram observadas eventuais diferenças entre as técnicas no domínio da frequência escolhidas para serem aplicadas nos dados da população de estudo. A relevância da aplicação desse modelo pode ser atribuída ao fato de que a resposta esperada após aplicação das técnicas é conhecida, portanto, é possível verificar se determinada técnica é acurada para fins de detecção de frequências e potências contidas no sinal.

A dinâmica temporal dos picos de frequência (Figuras 12 e 13) e potência (Figura 14) do sinal simulado foi detectada satisfatória e similarmente pelas três técnicas empregadas aqui - STFT, AR e SPWVD -, resultando em fortes correlações entre estes. Esses resultados corroboram com os achados de Elsenbruch *et al.* (2000), cujas amplitudes e picos de frequência de um sinal simulado de VFC variante no tempo, foram detectados corretamente através de STFT.

Não se encontrou na literatura estudos que empregassem o modelo AR ou o método SPWVD em sinais simulados de VFC. Mas, de acordo com trabalhos anteriores (BADILINI *et al.*, 1998; SOUZA-NETO *et al.*, 2001), a STFT foi descrita como método equivalente tanto ao modelo AR quanto à SPWVD. Dado então que não foram verificadas diferenças entre as medianas dos picos de frequência e potência de STFT, AR e SPWVD na simulação descrita aqui, pode-se, em coerência com esses autores, reforçar a hipótese de que as técnicas são correspondentes.

Na Figura 15 foi possível verificar a predominância de PSD_{LF} sobre PSD_{HF} com o avanço temporal em todas as técnicas, o que está de acordo com o esperado, pois ao ser criado sinal simulado, as amplitudes das frequências correspondentes à HF foram estipuladas de forma decrescente, enquanto que as amplitudes das frequências correspondentes à LF são crescentes. É importante ressaltar que, na simulação criada no presente estudo não foi feita a PSD_{LF} decrescendo progressivamente, tal como ocorre na

realidade, pois o principal objetivo era observar a predominância da PSD_{LF} sobre a PSD_{HF} ao longo do tempo.

Para as PSD_{HF} , todas as técnicas se correlacionaram fortemente, o que sugere que não há diferenças entre elas. No entanto, no caso das PSD_{LF} , apesar de todas as correlações verificadas terem sido significativas, as correlações da STFT e do AR com a SPWVD foram apenas moderadas, o que demonstra uma discordância de comportamentos entre os métodos empregados.

Como descrito na metodologia, era esperado encontrar um padrão decrescente tanto dos valores das frequências de pico quanto das amplitudes do sinal simulado nas três técnicas empregadas (STFT, AR e SPWVD), o que foi confirmado nos resultados da simulação feita neste estudo. As informações mais relevantes da simulação foram acerca das concordâncias inter-técnicas, verificadas por meio de índices de correlação não-paramétricos. Com exceção da PSD_{LF} de SPWVD, todos os outros índices das ferramentas utilizadas correlacionaram-se significativa e fortemente, o que sugere que todas as técnicas comportam-se de forma semelhante nas variáveis de estudo. Em concordância com estudos anteriores (POLA *et al.*, 1999, ELSENBRUCH *et al.*, 2000, CERUTTI *et al.*, 2001), as três técnicas aqui propostas detectaram satisfatoriamente as informações de frequência e potência presentes na simulação.

V.3. Variáveis temporais

O balanço simpático-vagal vem sendo amplamente estudado por meio da análise da VFC nos domínios do tempo e da frequência pelo fato de se caracterizar como método não-invasivo para tal finalidade. A escolha de índices da VFC para avaliação autonômica está justificada por diversos estudos na literatura. Em 1992, Kleiger *et al.*, descreveram índices temporais da VFC como indicadores do comportamento do SNA, sendo alguns, como o SDNN e o SD2, representantes da VFC total, ou seja, com influência tanto simpática quanto vagal, e outros, como o RMSSD e o SD1 representam a VFC em curto prazo, ou seja, associados majoritariamente ao componente parassimpático. As aplicações fisiológicas dos índices temporais da VFC propostas por

Kleiger *et al.* (1992), foram, mais tarde, endossadas pelo *Task Force* (1996), reforçando a efetividade de tais variáveis para fins de compreensão do comportamento do SNA.

Neste estudo, foram verificadas reduções dos índices SDNN, SD1, SD2 e RMSSD ao longo do exercício físico progressivo, sugerindo que a VFC como um todo decresce em atividade física progressiva. Esta contínua redução aqui verificada está de acordo com o proposto pela literatura (GALLO *et al.*, 1989; ALONSO *et al.*, 1998), representando a retirada da proteção vagal em exercício com cargas incrementais. Poucos estudos, como os de Gallo *et al.* (1989) e Alonso *et al.* (1998) explicitam o evento da retirada da proteção vagal por meio de índices temporais durante exercício progressivo, pois esta análise é mais comumente realizada na literatura por índices espectrais (TASK FORCE, 1996; PERINI e VEICSTEINAS, 2003).

Corroborando com os estudos anteriores (STEIN *et al.*, 1999; MOUROT *et al.*, 2003; BAYNARD *et al.*, 2004), no presente estudo, registrou-se uma queda mais marcante dos índices RMSSD e SD1 nas fases iniciais do exercício, conforme pode ser observado na Figura 25. Foram observadas diferenças entre os valores encontrados logo na primeira carga de exercício e os encontrados em repouso e no aquecimento, sendo que da primeira carga em diante não foram mais verificadas diferenças entre as cargas seguintes, sugerindo, a partir desta estabilização, que a atividade vagal é reduzida ao seu mínimo valor possível tão logo o exercício se inicia.

Ao analisar os índices SDNN e SD2, foi verificado que estes já apresentam diferenças em relação ao repouso e aquecimento logo nas primeiras cargas de exercício (Figura 23), tal como visto em RMSSD e SD1. Levando isto em consideração, é possível dizer que a queda inicial tanto de SDNN quanto de SD2 dá-se pela retirada vagal, porém, esta supressão parassimpática não pode ser responsabilizada pelos decréscimos observados nas intensidades de cargas seguintes, visto que tanto RMSSD quanto SD1 se estabilizam após a queda inicial abrupta. Esta estabilização tanto de SD1 quanto de RMSSD está de acordo com os estudos de Brunetto *et al.* (2005) e Sales *et al.* (2011), sendo que em ambos isto ocorre nas fases iniciais do exercício, tal como visto no presente estudo, entretanto, nenhum dos trabalhos na literatura pesquisada verificaram que, mesmo após a estabilização de SD1 e RMSSD, os índices SDNN e SD2 seguem decrescendo.

Este decréscimo de VFC global nas cargas mais altas parece estar associado ao incremento da atividade simpática que, segundo Stein e Kleiger (1999), é responsável pelo aumento progressivo da FC ao longo de todo o exercício, incluindo as fases finais. Este aumento da FC diminui, de maneira recíproca, a amplitude dos intervalos RR, o que está de acordo com os resultados aqui encontrados.

Adicionalmente, foi possível perceber que o índice SD1/SD2, o qual representa a relação entre a VFC em curto e em longo prazo, sofre aumento nas intensidades de cargas mais altas (Figura 27), o que é justificado pelo fato de que, nas últimas cargas, o SD1 já não decresce mais devido ao término precoce da atividade vagal, enquanto que o SD2 continua diminuindo em função do incremento da atividade simpática. Isto causa o observado acréscimo na relação SD1/SD2 nas últimas cargas e, pode ser associado com o aumento da predominância simpática sobre a vagal em exercício progressivo (LERMA *et al.*, 2003). Os achados aqui descritos corroboram com os de Kamen *et al.* (1996), que propuseram a relação SD1/SD2 e, portanto, o gráfico de Poincaré, como forma de avaliação do balanço simpático-vagal em situações em que há retirada da atividade parassimpática e incremento simpático. A Figura 34 ilustra a clara diferença entre os gráficos de Poincaré de um indivíduo representativo da amostra deste estudo em carga baixa de exercício (34-A) e do mesmo em exercício de alta intensidade (34-B), demonstrando que em alta intensidade de exercício há marcante redução da VFC como um todo e, portanto, dos raios da elipse.

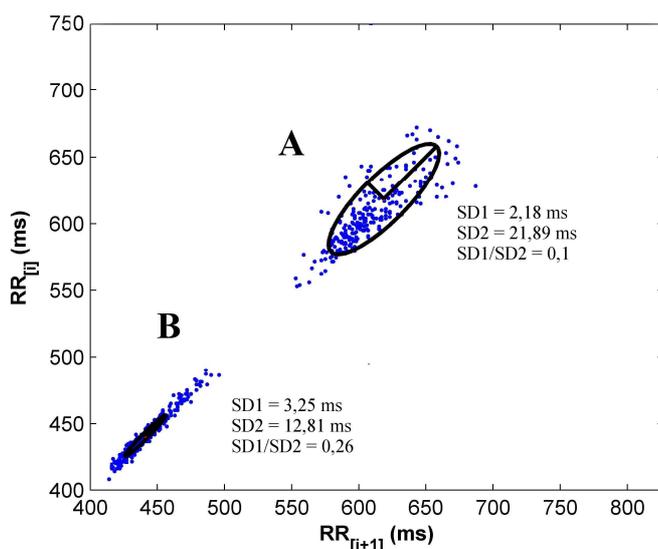


Figura 34. Gráficos de Poincaré de um indivíduo representativo em exercício de baixa intensidade (A) e do mesmo em exercício submáximo (B).

Métodos Alternativos

Tanto os índices temporais obtidos apenas no minuto final de cada carga quanto as séries temporais extraídas a partir de janelas móveis se correlacionaram fortemente com os índices extraídos da forma tradicional, que consiste na extração de índices de uma carga inteira. A exceção ficou por conta do índice SD1/SD2, onde o método tradicional de mensuração não apresentou forte correlação com os valores verificados em SD1_{mf}/SD2_{mf} ($r = 0,48$; $p < 0,0001$) e SD1_j/SD2_j ($r = 0,53$; $p < 0,0001$), entretanto, as correlações, apesar de moderadas, foram significativas. Com isto, pode-se afirmar que a avaliação dos índices temporais apenas em minutos finais de cargas ou por meio da técnica de janelamento podem ser empregadas como métodos alternativos.

A aplicação de janelas permite a observação contínua do comportamento dos índices, o que confere uma vantagem em relação ao que tradicionalmente é feito, onde são verificadas apenas medidas de tendência central de trechos longos. Ao se observar os gráficos gerados pelo uso de janelas nas variáveis SDNN e SD2 (Figuras 25), é possível observar a presença de picos nas transições de cargas, o que corrobora com os achados de Santos e Giannella-Neto (2010) e que pode representar uma informação importante acerca das transições de cargas no exercício, portanto, futuros estudos são necessários.

Dentre os resultados observados na Tabela 7, a correlação perfeita entre RMSSD_j e SD1_j, embora pareça surpreendente, condiz com o descrito por Brennan *et al.* (2002), uma vez que as variáveis em questão são co-dependentes ($RMSSD = SD1 \times \sqrt{2}$), diferindo somente em magnitude. A Figura 35 ilustra a resposta temporal de ambos os parâmetros temporais - RMSSD_j e SD1_j – oriunda da série RR obtida de um dos sujeitos durante o teste de esforço máximo.

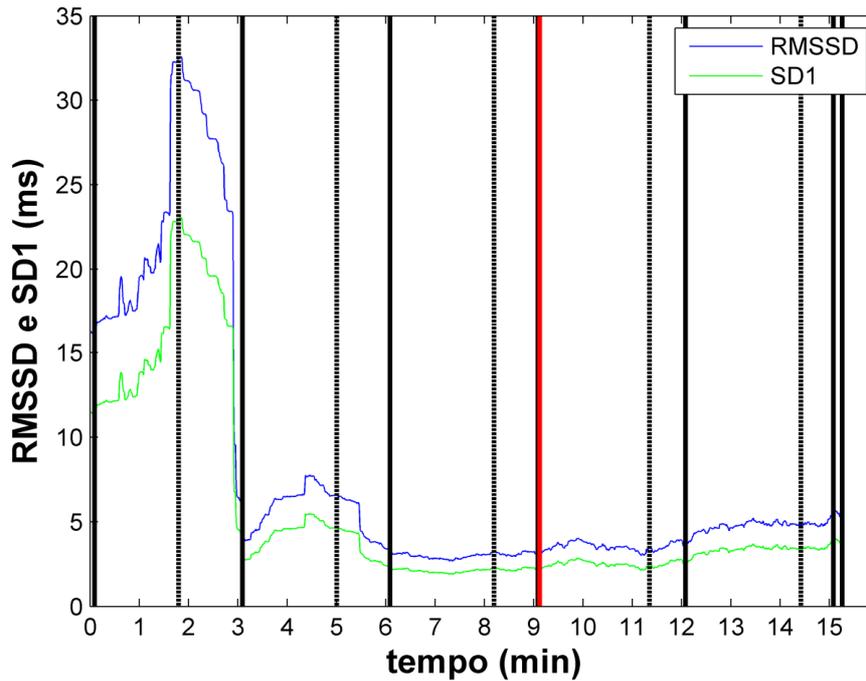


Figura 35. Comportamentos dos valores de RMSSD e SD1 de um indivíduo obtidos de forma janelada ao longo do tempo. Em azul está representado o sinal de RMSSD e em verde o sinal de SD1.

V.4. Variáveis extraídas no domínio da frequência

Encontrou-se aqui um comportamento dos espectros de potência da VFC muito semelhante entre STFT, AR e SPWVD. Isso pode ser confirmado observando a Figura 18, onde foi possível constatar também uma visualização mais limpa no espectro gerado pelo modelo AR, o que confere uma vantagem a este método sobre a STFT e a SPWVD.

Os métodos de análise tempo-frequência (STFT, AR e SPWVD) empregados neste estudo demonstraram respostas com comportamentos semelhantes entre si, como comprovado pelos altos coeficientes de correlação encontrados nas variáveis PSD_{LF} , PSD_{HF} e LF/HF. Entretanto, foram verificadas diferenças entre as medianas de STFT e AR da PSD_{LF} e PSD_{HF} .

Registrou-se uma queda progressiva da PSD_{LF} a medida que se incrementava a intensidade, sendo que as diferenças passaram a ser significativas em relação ao repouso a partir da segunda carga de exercício (Figura20, painéis da esquerda). Esta queda

reforça a hipótese de que a banda de baixa frequência da VFC não só está relacionada à atividade simpática, como também parassimpática, corroborando com os estudos de Pomeranz *et al.*, 1985 e Eckberg *et al.*, 1994.

Outro fator que reforça a contribuição de ambos os ramos do SNA nos resultados de PSD_{LF} é a associação com os resultados aqui observados no domínio do tempo. Tendo em vista que os índices temporais vagais (SD1 e RMSSD) apresentaram diferenças em relação ao repouso na primeira carga de exercício e os índices temporais de variabilidade global (SD2 e SDNN) só apresentaram quedas significativas a partir da terceira carga de exercício, é possível inferir que a queda significativa de PSD_{LF} a partir da segunda carga é relativa a uma dupla contribuição de variabilidade em curto prazo (vagal) e em longo prazo.

A origem neurológica e, portanto, fisiológica da banda de LF não está clara na literatura devido a grande quantidade de estudos contraditórios acerca do assunto. Uma parcela dos pesquisadores atribuem somente ao ramo simpático a origem da PSD_{LF} , enquanto outros grupos acreditam que as potências presentes nesta banda de frequência estão relacionadas tanto à atividade vagal quanto simpática. Estudos clássicos (PAGANI *et al.* 1986 ; MALLIANI *et al.*, 1991) propuseram que a banda LF da VFC estaria relacionada exclusivamente ao componente simpático do SNA. Inversamente, outros autores (POMERANZ *et al.*, 1985, ECKBERG *et al.*, 1994) defenderam a hipótese de que a PSD resultante da análise de LF teria origem tanto simpática quanto vagal. Apesar da contraditória interpretação deste índice pela literatura, a hipótese de que o componente LF depende de ambos os ramos do SNA foi reforçada pelo estudo de Cacioppo *et al.* (1994), que observou queda de LF ao administrar atropina, que se trata de um bloqueador parassimpático. Os resultados aqui apresentados corroboram com as propostas de Pomeranz *et al.* (1985), Eckberg *et al.* (1994) e Cacioppo *et al.* (1994) de que há dupla contribuição autonômica na banda de LF.

Ao contrário do verificado no sinal simulado, ao efetuar a correlação das PSD_{LF} inter-técnicas, foram verificadas correlações altas, inclusive entre STFT e SPWVD, e também entre AR e SPWVD. Isto mostra que a única comparação de técnicas observada na simulação que gerou incerteza acerca da igualdade dos métodos, na prática apresenta-se como satisfatória, sugerindo que as técnicas são intercambiáveis.

A diferença entre as correlações de PSD_{LF} observadas na simulação e nos sinais reais pode ser decorrente de uma não correspondência entre o padrão de comportamento estipulado no sinal simulado e o que de fato ocorre em indivíduos saudáveis em exercício progressivo máximo.

O comportamento decrescente da PSD_{HF} aqui observado mostrou-se compatível com o estudo de Martinmäki *et al.* (2005), que, por sua vez, estabeleceu a hipótese de que esta variável estaria associada também à atividade parassimpática. Novamente, observando os índices temporais como meio de comparação, foi possível confirmar e reforçar esta ideia de dependência vagal do componente HF proposta por Martinmäki *et al.* (2005). Os índices SD1 e RMSSD, reconhecidamente marcadores vagais (VAISHNAV *et al.*, 1994), apresentaram queda significativa coincidente à verificada em PSD_{HF} , ou seja, partindo desde a primeira carga de exercício. Esta queda abrupta da descarga vagal, tal qual descrito por Gallo *et al.* (1989), sugere que o coração está desprovido de proteção vagal tão logo uma atividade física se inicie, ficando a mercê do incremento da FC tanto quanto a atividade simpática aumenta.

Contudo, apesar de se ter observado aqui o esperado decréscimo de PSD_{HF} , a PSD desta banda de frequência um pequeno aumento no final do exercício, ou seja, próximo à exaustão. Este aumento de PSD_{HF} pode ser notado claramente nos painéis da direita da Figura 20, apesar de não ser significativo entre as últimas cargas de exercício.

Cottin *et al.* (2004) empregaram a SPWVD, ou seja, uma técnica janelada para análise da VFC em exercício progressivo máximo, e verificaram um acréscimo da PSD_{HF} progressivamente, porém, neste estudo, a banda de alta frequência da VFC foi estipulada entre 0,15 e 1 Hz, enquanto que o recomendado (TASK FORCE, 1996) restringiria esta banda a uma faixa de 0,15 a 0,4 Hz. No estudo de Cottin *et al.* (2004), este alargamento da banda HF de VFC foi feito na tentativa de incorporar o componente de FR em PSD_{HF} , o que não foi realizado no presente trabalho, pois a influência respiratória na banda de HF prejudicaria a avaliação da atividade parassimpática. Sendo assim, os resultados do trabalho de Cottin *et al.* (2004), apesar de divergentes com o presente trabalho, não podem ser comparados com os dados aqui apresentados, entretanto, os dados de Cottin *et al.* (2004) foram úteis para o questionamento se o inesperado aumento de HF nas últimas cargas poderia ter relação com o óbvio aumento da FR em exercício. Esta hipótese da influência respiratória foi descartada, pois, apesar

de não ter sido coletado o sinal respiratório neste estudo, a FR em exaustão certamente está acima de 24 irpm, que é o correspondente ao limite superior da banda HF aqui utilizada (0,4 Hz).

Estudos anteriores (MONTANO *et al.*, 1994; FRONCHETTI *et al.*, 1996) indicam que o índice LF/HF representa uma forma de verificar o balanço simpático-vagal, contudo, de acordo com os resultados obtidos no presente trabalho, a PSD_{LF} parece ser influenciada tanto pela atividade simpática como pela parassimpática, o que coincide com o proposto por Akselrod *et al.* (1981) e Cacioppo *et al.* (1994), quando isto foi verificado por meio de bloqueios farmacológicos tanto dos ramo simpático quanto parassimpático.

Ao observar a Figura 21, pode-se notar um aumento de LF/HF até a segunda carga de exercício e, visto que, tanto PSD_{LF} quanto PSD_{HF} decrescem, isto ocorreu devido à maior taxa de queda de PSD_{HF} , comparada com a de PSD_{LF} , o que já era esperado (FAGRAEUS e LINNARSSON, 1976), pelo fato de a resposta de retirada vagal ser de fato muito rápida. Só foram registradas diferenças significativas em relação ao repouso na quarta e última carga de exercício, quando o índice LF/HF atingiu valores abaixo do valor unitário. Esta diferença parece estar associada ao aumento de PSD_{HF} anteriormente citado. Quando analisado isoladamente, este pequeno aumento da PSD_{HF} na última carga de exercício não foi significativo, porém, ao ser incluído no cálculo de LF/HF, atuou como principal determinante para a verificação de uma queda significativa do balanço simpático-vagal no final do exercício.

V.5.4. Considerações gerais sobre o domínio da frequência

As três variáveis extraídas da análise no domínio da frequência destacadas no presente estudo foram a PSD_{LF} , a PSD_{HF} e a relação LF/HF. Quando obtidas por três técnicas distintas, elas sempre apresentaram coeficientes de correlação superiores a 0,9, porém, no caso de PSD_{LF} e PSD_{HF} , foi verificado, através do teste de Kruskal-Wallis, que os valores resultantes da série temporal de STFT e AR apresentaram diferenças entre si, sugerindo que as sensibilidades para detecção de potências sejam diferentes entre as duas técnicas.

Em trabalho recente (MENDONÇA *et al.*, 2009), relatou-se que as técnicas STFT e AR não são equivalentes em repouso, nem tampouco durante estresse físico, sugerindo que o AR seria a técnica mais sensível aos efeitos do exercício na resposta espectral. Entretanto, Badilini *et al.* (1998) sugeriram que as tendências dinâmicas fornecida por ambas as técnicas se equivalem, o que está de acordo com os nossos achados. Segundo os resultados encontrados no presente trabalho, pode-se considerar as três técnicas de análise da VFC no domínio da frequência equivalentes. Apesar das diferenças de medianas encontradas na PSD_{LF} e na PSD_{HF} entre STFT e AR, os comportamentos dos valores de todas as variáveis no domínio da frequência para STFT, AR e SPWVD sempre se correlacionaram fortemente.

V.4. Detecção do LA

Neste estudo, para fins de detectar o LA, estabeleceu-se como padrão-ouro o limiar ventilatório, detectado automaticamente, através das medidas de $\dot{V}E/\dot{V}O_2$ e $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$, conforme descrito previamente (SANTOS e GIANNELLA-NETO, 2004). No entanto, há estudos, como o de Chicharro (1997), que dizem que o LV e o LL ocorrem em diferentes intensidades de carga em um exercício incremental, portanto, o LV não representaria o LA. Plato *et al.* (2008) também sugeriram que a estimativa do LL através do LV poderia ser subestimada em atletas. Embora não se possa estabelecer relação causa-efeito entre a resposta temporal do sistema respiratório e o metabolismo em estresse físico (BROOKS *et al.*, 1996), de acordo com uma série de pesquisas posteriores (AUNOLA e RUSKO, 1986; LOAT e RHODES, 1993; BURKE *et al.*, 1994), há alto grau de correlação entre o LL - método direto de detecção do LA - e o LV, logo, validando o emprego do LV na detecção do LA.

Visto que o método direto de verificar o LA consiste em uma medida invasiva, o LV foi sugerido como alternativa não-invasiva, entretanto, este depende de um custo instrumental relativamente alto. Visando métodos alternativos, a estimação do LA a partir da análise da VFC foi proposta com a vantagem de ser uma medida não-invasiva. Tendo em vista que tanto a ventilação, correlacionada com o LA, quanto a VFC são mediadas pela atividade vagal, Tulppo *et al.* (1996) empregaram variáveis temporais da

VFC na detecção do LA e verificaram alta associação entre SD1 e o ponto de ocorrência do LV.

Neste sentido, foram reproduzidos os métodos de estimativa do LA baseados na análise da VFC propostos por Lima e Kiss (1999), Tulppo *et al.* (1998) e Karapetian *et al.* (2008). No estudo de Lima e Kiss (1999), a estimativa do LL dos indivíduos estudados foi baseada no intervalo de tempo da carga na qual se encontrava o LA. Os mesmos não encontraram diferenças significativas entre as médias das cargas relativas ao $LiVFC_{LIMA}$ e ao LL, sugerindo que este método seria um bom estimador do LA. Entretanto, ao ser reproduzido neste trabalho, o $LiVFC_{LIMA}$ apresentou concordância com o LV de apenas 19,23%. Já o LA detectado a partir do método de Tulppo *et al.* (1998) resultou em um percentual de acerto bastante superior àquele obtido com o $LiVFC_{LIMA}$ (61,54 %). Ao verificar a Tabela 8, é possível observar que a maioria dos erros (57,69 %) provenientes do $LiVFC_{LIMA}$ são decorrentes de subestimativas do valor esperado, enquanto que subestimar a posição do ponto observado do LV foi o menor percentual de erro (3,85 %) do $LiVFC_{TULPPO}$, configurando problemas distintos nas duas técnicas.

Na tentativa de serem obtidos mais acertos, formulou-se a hipótese de que ao combinar ambos os métodos anteriormente citados, o percentual de erro diminuiria. Isto foi confirmado, visto que a combinação fez com que os acertos de $LiVFC_{LIMA}$ e $LiVFC_{TULPPO}$ subissem de 19,23 e 61,54 %, respectivamente, para 69,23 %, sugerindo que a combinação entre as duas técnicas resulta em maior associação com o LV.

Os métodos supracitados utilizaram medidas objetivas de um índice temporal de atividade vagal (SD1) para extrair o LiVFC, no entanto mais recentemente, Karapetian *et al.* (2008) propuseram outra técnica de detecção do LiVFC baseado na inspeção visual do SDNN e do RMSSD. A partir desse método, os percentuais de acerto do LiVFC por meio do SDNN ($LiVFC_{K1}$) e do RMSSD ($LiVFC_{K2}$) ficaram em torno de 57,69 e 42,31 %, respectivamente. Aqui, tal qual o obtido nos métodos abordados anteriormente, houve uma diferença no tipo de erro gerado pelos métodos, pois, enquanto o $LiVFC_{K1}$ tendeu a superestimar o LV (19,23 %), o $LiVFC_{K2}$ tendeu a subestimar (30,77 %). Tendo em vista o êxito obtido com a combinação de $LiVFC_{LIMA}$ com $LiVFC_{TULPPO}$, o mesmo foi realizado com as duas técnicas de Karapetian *et al.* e, a consequência foi novamente um aumento no percentual de acertos (61,54 %). O mais

próximo que a reprodução dos métodos descritos chegaram do máximo de acertos possíveis foi ao atingir 76,92 % de predição correta do LV, tal resultado foi conseguido combinando todas as técnicas anteriormente citadas.

Sendo assim, foram observados percentuais não muito altos de acertos para detecção do LA através das técnicas da VFC propostas na literatura (TULPPO *et al.*, 1998; LIMA e KISS *et al.*, 1999; KARAPETIAN *et al.*, 2008), além disso, estas propõem a detecção de limiares ocorridos num período determinado, desconsiderando portanto o instante de ocorrência do LA, mas sim o trecho em que ele ocorre, conferindo uma limitação desses métodos.

Com isso, a utilização dos índices temporais janelados ($SD1_j$, $SDNN_j$ e $RMSSD_j$) expressos em valores de %RFC e de FC mostrou ser uma alternativa interessante para a detecção pontual do LA. Nos painéis da esquerda da Figura 31, é possível verificar que, na maioria dos casos, as técnicas de detecção do LA expressas em %RFC ($LiVFC_{SD1(\%RFC)}$, $LiVFC_{SDNN(\%RFC)}$ e $LiVFC_{RMSSD(\%RFC)}$) subestimaram o LA obtido pelo LV, com exceção do índice $LiVFC_{SDNN(\%RFC)}$, o qual apresentou discreta tendência a superestimar o LA. Entretanto, os valores estiveram dentro do limite de concordância com a técnica considerada padrão-ouro, o que sugere que estas podem ser utilizadas como alternativa ao LV para estimar o LA.

Ao serem utilizados para detecção do LA as mesmas variáveis temporais supracitadas, porém, expressando o resultado em valores de FC, foram verificadas fortes tendências a subestimar o LA obtido pelo padrão-ouro quando utilizados os métodos $LiVFC_{SD1(FC)}$ e $LiVFC_{RMSSD(FC)}$, enquanto que $LiVFC_{SDNN}$ apresentou ligeira tendência a superestimá-lo. Mesmo com essas tendências, a maioria dos pontos provenientes das técnicas FC_{SD1} , FC_{SDNN} e FC_{RMSSD} esteve dentro dos limites de concordância extraídos da análise de Bland e Altman (1983) (Figura 31 - painel da direita), configurando estas como opções aceitáveis para estimativa o LV.

Os resultados apresentados neste estudo sugerem que as medidas da VFC sugeridas na literatura para detecção dos trechos de carga em que o LA ocorre apresentam baixo índice de concordância com as cargas onde ocorrem os LV. Todavia, ainda utilizando medidas temporais da VFC, os resultados provenientes da detecção instantânea do LA por meio de variáveis temporais com janelas móveis ($SD1_j$, $SDNN_j$ e $RMSSD_j$)

expressos em %RFC e FC mostraram-se satisfatórios, sugerindo estas técnicas como alternativas viáveis e não-invasivas para estimar o LA.

V.6. Limitações do estudo

O presente estudo apresentou algumas limitações, dentre elas, o fato de o banco de dados utilizado não apresentar o período de repouso nos sinais gravados, com isto, foi considerado que a fase inicial do aquecimento (primeiro minuto) representasse de forma satisfatória o repouso. Além disso, não se dispôs do sinal da FR, com isso, não foi possível avaliar o quanto a FR influenciou, especialmente na banda de HF. Entretanto, é possível inferir que a FR nas cargas mais altas já excede a banda de frequência de 0,15 a 0,4 Hz, logo, a ausência do sinal não representa prejuízo na interpretação de HF em exercício intenso.

Também não foram possíveis maiores comparações dos resultados com outros estudos devido à escassez de trabalhos que avaliem continuamente a VFC em exercício progressivo máximo, especialmente em indivíduos saudáveis, pois há muitos estudos da atividade autonômica através da VFC em pessoas com diferentes enfermidades. E, finalmente, há que se considerar que, apesar da capacidade das técnicas de tempo-frequência fornecerem informações dinâmicas das variáveis de estudo, houve dificuldade em compará-las aos métodos que utilizam simplesmente medidas de tendência central.

Capítulo VI

Conclusão

Neste estudo, o principal objetivo foi avaliar os comportamentos das técnicas de VFC em exercício progressivo máximo, além de aplicar as variáveis extraídas como forma de detecção do LA. Assim, foram propostas técnicas alternativas de análise da VFC que se aplicassem mais satisfatoriamente à compreensão da dinâmica da resposta cardiovascular às variações do SNA em situação de exercício físico progressivo. Como sugestões, foram propostas técnicas com janelas móveis tanto no domínio da frequência (STFT, AR e SPWVD) quanto no domínio do tempo, as quais apresentaram altas correlações com o comumente utilizado.

A principal vantagem das técnicas alternativas aqui propostas é a possibilidade de se observar dinamicamente a tendência das variáveis relativas à VFC, ou seja, de forma contínua, o que não é possível por meio das técnicas mais comumente propostas pela literatura.

As magnitudes da PSD dos índices LF e HF apresentaram acréscimo ao longo do exercício, sendo o balanço simpático-vagal (LF/HF) reduzido nas intensidades de exercício finais, representando um retorno da predominância de PSD_{HF} sobre a PSD_{LF} nesta fase.

Os índices RMSSD e SD1 demonstraram ser bons preditores da atividade vagal, dado os decréscimos abruptos verificados logo em intensidades baixas do exercício em ambas as variáveis. Por outro lado, os índices SDNN e SD2 representaram a esperada queda da VFC global ao longo de todo o protocolo.

As detecções instantâneas do LA provenientes de índices temporais da VFC com janelas móveis mostraram-se concordantes com o método considerado padrão-ouro e, portanto, eficientes para este propósito, sugerindo que estas possam ser empregadas na detecção pontual do LA.

Referências Bibliográficas

ACHARYA, U. R., JOSEPH, K. P., KANNATHAL, N. *et al.*, 2006, "Heart Rate Variability: a review.", **Medical and Biological Engineering and Computing**, v. 44, n. 12, pp. 1031-51.

AKSELROD, S., GORDON, D., UBEL, F. A. *et al.*, 1981, "Power spectrum analysis of heart rate fluctuations: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control.", **Science**, v. 213, pp. 220-2.

AKSELROD, S., GORDON, D., MADWED, J. B. *et al.*, 1985, "Hemodynamic regulation: Investigation by spectral analysis", **American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology**, v. 249, pp. 867-875.

ALONSO, D. O., FORJAZ, C. L. M., REZENDE, L. O. *et al.*, 1998, "Comportamento da frequência cardíaca e da sua variabilidade durante as diferentes fases do exercício físico progressivo máximo", **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 71, n. 6, pp. 787-792.

ALTMAN, D. G., BLAND, J. M., 1983, "Measurement in medicine: the analysis of method comparison studies". **The Statistician**, v. 32, pp. 307-317.

AMANN M., SUBUDHI A. W., WALKER J. *et al.*, 2004, "An evaluation of the predictive validity and reliability of ventilatory threshold", **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 36, n. 10, pp. 1716-22.

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE, 2006, **ACSM's guidelines for exercise testing and prescription**, 7 ed. Baltimore. Lippincott Williams & Wilkins.

AUNOLA, S., RUSKO, H., 1984, "Reproducibility of aerobic and anaerobic threshold in 20-50 year old men", **European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology**, v. 53, n. 3, pp. 260-6.

AUNOLA, S., RUSKO, H., 1986, "Aerobic and anaerobic thresholds determined from venous lactate or from ventilation and gas exchange in relation to muscle fiber composition", **International Journal of Sports Medicine**, v. 7, n. 3, pp. 161-6.

AUNOLA, S., RUSKO, H., 1992, "Does anaerobic threshold correlate with maximal lactate steady state?", **Journal of Sports Sciences**, v. 10, pp. 309-23.

BADILINI, F., MAISON-BLANCHE, P., COUMEL, P., 1998, "Heart rate variability in passive tilt test: Comparative evaluation of autoregressive and FFT spectral analyses.", **Pace**, v. 21, pp. 1122-32.

BASELLI, G., CERUTTI, S., CIVARDI, S. *et al.*, 1987, "Heart Rate Variability signal processing: A quantitative approach as an aid to diagnosis in cardiovascular pathologies", **International Journal of Bio-Medical Computing**, v. 20, pp. 51-70.

BAYNARD, T., PITETTI, K.H., GUERRA, M. *et al.*, 2004, "Heart Rate Variability at Rest and During Exercise in Persons With Down Syndrome", **Archives of Physical Medical and Rehabilitation**, v. 85, pp. 1285-90.

BERNSTON, G. G., BIGGER, J. T., ECKBERG, D. L. *et al.*, 1997, "Heart rate variability: origins, methods, and interpretative caveats", **Psychophysiology**, v. 34, pp. 623-48.

BIGGER, J. T., FLEISS, J. L., STEINMAN, R. C. *et al.*, 1992, "Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction.", **Circulation**, v. 85, pp. 164-71.

BIGGER, J. T., BLOOMFIELD, D. M., ZWEIBEL, S. *et al.*, 1998, "R-R variability detects increases in vagal modulation with phenylephrine infusion", **American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology**, v. 274, pp. 1761-6.

BILLAT, V., PINOTEAU, J., PETIT, B. *et al.*, 1994, "Reproducibility of running time to exhaustion at VO_{2max} in sub-elite runners", **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 26, pp. 254-7.

BLAIN, G., MESTE, O., BOUCHARD, T. *et al.*, 2005, "Assessment of ventilatory thresholds during graded and maximal exercise test using time varying analysis of respiratory sinus arrhythmia.", **British Journal of Sports Medicine**, v. 39, n. 7, pp. 448-52.

BRENNAN, M., PALANISWAMI, M., KAMEN, P., 2002, "Poincaré plot interpretation using a physiological model of HRV based on a network oscillators", **American Journal of Physiology**, v. 283, pp. 1873-86.

BREUER, H. W., SKYSCHALLY, A., SCHULZ, R. *et al.*, 1993, "Heart rate variability and circulating catecholamine concentrations during steady state exercise in healthy volunteers.", **British Heart Journal**, v. 70, pp. 144-9.

BROOKS, G. A., FAHEY, T. D., WHITE, T. P., 1996, **Exercise physiology: human bioenergetics and its applications**, 2 ed., Mountain View. Mayfield Publishing Company.

BROWN, S. J., BROWN, J. A., 2009, "Heart rate variability and ventilatory efficiency", **International Journal of Sports Medicine**, v. 30, pp. 496-502.

BRUCE, R. A., BLACKMON, J. R., JONES, J. W. *et al.*, 1963, "Exercise testing in adult normal subjects and cardiac patients.", **Annals of noninvasive electrocardiology**, v. 9, n. 3, pp. 291-303.

BRUNETTO, B. C., NAKAMURA, F. Y., HIRAI D. M. *et al.*, 2004, "Comparação do limiar de variabilidade da frequência cardíaca com o limiar ventilatório em indivíduos adultos saudáveis", In **XXVII Simpósio Internacional de Ciências do Esporte. Edição Especial da Revista Brasileira de Ciência e Movimento**, v. 40.

BRUNETTO, B. C., SILVA, B. M., ROSEGUINI B. T. *et al.*, 2005, “Limiar ventilatório e variabilidade da frequência cardíaca em adolescentes”, **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 11, n. 1, pp. 22-7..

BURKE, J., THAYER, R., BELCAMINO, M., 1994, “Comparison of effects of two interval-training programmes on lactate and ventilatory thresholds”, **British Journal of Sports Medicine**, v. 28, pp. 18-21.

CACIOPPO, J. T., 1994. “Social neuroscience: Autonomic, neuroendocrine, and immune responses to stress”, **Psychophysiology**, v. 31, pp. 113–28.

CASPERSEN, C. J., POWELL, K. E., CHRISTENSON, G. M., 1985, “Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research”, **Public Health Reports**, v. 100, n. 2, pp. 126-31.

CERUTTI, S., BIANCHI, A. M., MAINARDI, L. T., 2001, “Advanced spectral methods for detecting dynamic behavior.”, **Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical**, v. 90, pp. 3-12.

CHICHARRO, J. L., PEREZ, M., VAQUERO, A. F. *et al.*, 1997, “Lactic threshold vs ventilatory threshold during a ramp test on a cycle ergometer”, **Journal of Sports Medicine and Physical Fitness**, v. 37, n. 2, pp. 117-21.

CHOWDHARY, S., VAILE, J. C., FLETCHER, J. *et al.*, 2000, “Nitric oxide and cardiac autonomic control in humans.”, **Hypertension**, v. 36, pp. 264-9.

CLAUSEN, J. P., 1977, "Effect of physical training on cardiovascular adjustments to exercise in man.", **Physiological Reviews**, v. 57, n. 4, pp. 779-815.

CONCONI, F., FERRARI, M., ZIGLIO, P. G. *et al.*, 1982, "Determination of the anaerobic threshold by a noninvasive Field test in runners", **Journal of Applied Physiology**, v. 52, n. 4, pp. 869-73.

COTTIN, F., MÉDIGUE, C., LEPRÊTRE, P. *et al.*, 2004, "Heart rate variability during exercise performed below and above ventilatory threshold.", **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 36, n. 4, pp. 594-600.

COTTIN, F., LEPRÊTRE, P. M., LOPES, P. *et al.*, 2006, "Assessment of ventilatory threshold from heart rate variability in well-trained subject during cycling.", **Physiology and Biochemistry**, v. 27, pp. 959-67.

COTTIN, F., MÉDIGUE, C., LOPES, P. *et al.*, 2007, "Ventilatory thresholds assessment from heart rate variability during an incremental exhaustive running test.", **Physiology and Biochemistry**, v. 28, pp. 287-94.

ECKBERG, D. L., 1983, "Human sinus arrhythmia as an index of vagal cardiac outflow.", **Journal of Applied Physiology**, v. 54, pp. 961-66.

ECKBERG, D. L., 1997, "Sympathovagal balance: a critical appraisal.", **Circulation**, v. 96, n. 9, pp.3224-32.

ECKBERG, D. L., 2003, “The human respiratory gate”, **The Journal of Physiology**, v. 548, n. 2, pp. 339-52.

ELSENBRUCH, S., WANG, Z., ORR, W. C. *et al.*, 2000, “Time-frequency analysis of heart rate variability using short-time Fourier transform.”, **Physiological Measurement**, v. 229, pp. 229-40.

FAGRAEUS, L., LINNARSSON, D., 1976, “Autonomic origin of heart rate fluctuations at the onset of muscular exercise”, **Journal of Applied Physiology**, v. 40, n. 5, pp. 679-82.

FOX, E. L., MATHEWS, D. K., 1986, **Bases Fisiológicas da Educação Física e dos Desportos**, 3 ed. Rio de Janeiro, Guanabara.

FRONCHETTI, L., NAKAMURA, F. AGUIAR, C. *et al.*, 1996, “Indicadores de regulação autonômica cardíaca em repouso e durante o exercício progressivo. Aplicação do limiar da variabilidade da frequência cardíaca.”, **Revista Portuguesa de Ciências do Desporto**, v. 6, n. 1, pp. 21-8.

GALLO, L., MACIEL, B. C., MARTIN NETO, J. C. *et al.*, 1989, “Sympathetic and parasympathetic changes in heart rate control during dynamic exercise induced by endurance training in man”, **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 22, pp. 631-43.

GIBBONS, R. J., ABRAMS, J., CHATTERJEE, K. *et al.*, 2002, "ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina - summary article: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association task force on practice guidelines.", **Journal of American College of Cardiology**, 2002, v. 41, pp. 159-68.

GODOY, M., 1997, "I Consenso Nacional de Reabilitação Cardiovascular.", **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 69, n. 4, pp. 267-91.

GROSSMAN, P., KAREMAKER, J., WIELING, W., 1991, "Prediction of tonic parasympathetic cardiac control using respiratory sinus arrhythmia: the need for respiratory control", **Psychophysiology**, v. 28, pp. 201-16.

GROSSMAN, P, TAYLOR, E. W., 2006, "Toward understanding respiratory sinus arrhythmia: Relations to cardiac vagal tone, evolution and biobehavioral functions", **Biological Psychology**, v. 74, pp. 263–85.

GUYTON, A. C., HALL, J. E., 1997, **Tratado de Fisiologia Médica**. 9 ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan.

HAGBERG, J. M., COYLE, E. F., 1983, "Physiological determinants of endurance performance as studied in competitive racewalkers", **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 15, pp. 287-9.

HAINSWORTH, R., 1995, "Cardiovascular reflexes from ventricular and coronary receptors", **Advances in Experimental Medicine and Biology**, v. 381, pp. 157-74.

HAUTALA, A. J., MÄKIKALLIO, T. H., KIVINIEMI, A. *et al.*, 2004, “Heart rate dynamics after controlled training followed by a home-based exercise program.”, **European Journal of Applied Physiology**, v. 92, n. 3, pp. 289-297.

HAYANO, J., MUKAI, S., SAKAKIBARA, M. *et al.*, 1994, “Effects of respiratory interval on vagal modulation of heart rate.”, **American Journal of Physiology. Heart and Circulation**, v. 267, pp. 30-40.

HAYANO, J., SAKAKIBARA, Y., YAMADA, A. *et al.*, 1991, “Accuracy of assessment of cardiac vagal tone by heart rate variability in normal subjects.”, **American Journal of Physiology**, v. 67, n. 2, pp. 199-204.

HAYANO, J., YASUMA, F., OKADA, A. *et al.*, 1996, “Respiratory sinus arrhythmia. A phenomenon improving pulmonary gas exchange and circulatory efficiency.”, **Circulation**, v. 94, pp. 842–847.

HECK, H., MADER, A., HESS, G. *et al.*, 1985, “Justification of the 4-mmol/l lactate threshold”, **International Journal of Sports Medicine**, v. 6, pp. 117-30.

HIRSCH, J. A., BISHOP, B., 1981, “Respiratory sinus arrhythmia in humans: how breathing pattern modulates heart rate.”, **American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology**, v. 241, pp. 620-9.

HOULE, M. S., BILLMAN, G. E., 1999, "Low-frequency component of the heart rate variability spectrum: a poor marker of sympathetic activity.", **American Journal of Physiology. Heart and Circulation Physiology**, v. 276, pp. 215-23.

JACKSON, A. S., POLLOCK, M. L., 1978, "Generalized equations for predicting body density of men", **British Journal of Nutrition**, v. 40, pp. 497-504.

JONES, J. J., 1961, "The Bainbridge reflex", **Journal of Physiology**, v. 160, pp. 298-305.

KAMATH, M.V., FALLEN E.L., 1993, "Power Spectral analysis of heart rate variability: a noninvasive signature of cardiac autonomic function.", **Critical Reviews in Biomedical Engineering**, v. 21, n. 3, pp. 245-311.

KARAPETIAN, G. K., ENGELS, H. J., GRETEBECK, R. J., 2008, "Use of heart rate variability to estimate LT and VT.", **International Journal of Sports Medicine**, v. 29, n. 8, pp. 652-7.

KINGSLEY, M., LEWIS, M. J., MARSON, R. E., 2005, "Comparison of Polar 810 s and an ambulatory ECG system for RR interval measurement during progressive exercise.", **International Journal of Sports Medicine**, v. 26, pp. 39-44.

KLEIGER, R. E., STEIN, P. K., BOSNER, M. S. *et al.*, 1992, "Time domain measurements of heart rate variability.", **Cardiology Clinics**, v. 10, n. 3, pp. 487-98.

KLEIGER, R. E., STEIN, P. K., BIGGER, T., 2005, "Heart rate variability: Measurement and clinical utility.", **Annals of Noninvasive Electrocardiology**, v. 10, n. 1, pp. 88-101.

KOLLAI, M., MIZSEI, G., 1990, "Respiratory sinus arrhythmia is a limited measure of cardiac parasympathetic control in man.", **Journal of Physiology**, v. 424, pp. 329-42.

LA ROVERE, M. T., PINNA, G. D., MAESTRI, R. *et al.*, 2003, "Short-term heart rate variability strongly predicts sudden cardiac death in chronic heart failure patients", **Circulation**, v. 107, pp. 565-70.

LEFF, A. R., SCHUMACKER, P. T., 1996, **Fisiologia Respiratória. Fundamentos e Aplicações**. 1 ed. Rio de Janeiro, Interlivros.

LIMA, J. R. P., KISS, M. A., 1999, "Limiar de variabilidade da frequência cardíaca.", **Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde**, v. 4, n. 1, pp. 29-38.

LOAT, C. E., RHODES, E. C., 1993, "Relationship between the lactate and ventilatory thresholds during prolonged exercise", **Sports Medicine**, v. 15, n. 2, pp. 104-15.

MALIK, K., FARRELL, T., CRIPPS, T. *et al.*, 1989, "Heart rate variability in relation to prognosis after myocardial infarction: Selection of optimal processing techniques", **European Heart Journal**, v. 10, n. 2, pp. 1060-74.

MALLIANI, A., PAGANI, M., LOMBARDI, F. *et al.*, 1991, "Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain.", **Circulation**, v. 84, pp. 482-92.

MANDREKAR, S. J., NAGARAJA, H. N., BERNSTON, G. G., 2004, "Statistical modelling of the differences between successive R-R intervals.", **Statistics in Medicine**, v. 24, pp. 437-51.

MARPLE, S. L., 1987, **Digital spectral analysis with applications**. 1 ed. Englewood Cliffs, NJ. Prentice-Hall.

MARTINMÄKI, K., RUSKO, H., KOOISTRA, L. *et al.*, 2005, "Intraindividual validation of heart rate variability indexes to measure vagal effects on hearts.", **American Journal of Physiology. Heart and Circulation Physiology**, v. 290, pp. 640-7.

MATSUMURA, N., NISHIJIMA, H., KOJIMA, S. *et al.*, 1983, "Determination of anaerobic threshold for assessment of functional state in patients with chronic heart failure", **Circulation**, v. 68, pp. 360-7.

MCARDLE, W. D., KATCH, F. I., KATCH, V. L., 2003, **Fisiologia do Exercício: Energia, Nutrição e Desempenho Humano**. 5 ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan.

MENDONÇA, G. V., FERNHALL B., HEFFERNAN, K. S. *et al.*, 2009, "Spectral methods of heart rate variability analysis during dynamic exercise.", **Clinical Autonomic Research**, v. 19, n. 4, pp. 237-45.

MONTANO, N., RUSCONE, T. G., PORTA, A. *et al.*, 1994, “Power spectrum analysis of heart rate variability to assess the changes in sympathovagal balance during grade orthostatic tilt.”, v. 90, pp. 1826-31.

MONTEIRO, M. F., FILHO, D. C. S., 2004, “Exercício físico e o controle da pressão arterial”, **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 10, n. 6, pp. 513-6.

MOUROT, L., BOUHADDI, M., PERREY, S. *et al.*, 2003, “Quantitative Poincaré plot analysis of heart rate: effect of endurance training. **European Journal of Applied Physiology**”, v. 91, n. 1, PP. 79-87.

MYIAMOTO, Y., 1989, “Neural and humoral factors affecting ventilatory response during exercise.”, **Japanese Journal of Physiology**, v. 39, pp. 199-214.

NAKAMURA, F. Y., AGUIAR, C. A., FRONCHETTI, L. *et al.*, 2005, “Alteração do limiar de variabilidade da frequência cardíaca após treinamento aeróbio de curto prazo.”, **Motriz**, v.11, n. 1, pp. 1-9.

NAWAB, S. N., QUATIERI, T. F., 1988, “Short-time Fourier transform.”, **Advanced Topics in Signal Processing**, 1. ed. Englewood Cliffs, NJ. Prentice-Hall.

NEUMAMM, L. B. A., SANTOS, E. L., GIANNELLA-NETO A., 2010, “Técnicas de variabilidade da frequência cardíaca do limiar de variabilidade da frequência cardíaca em simulação de atividade física progressiva”, **In XXII Congresso Brasileiro de Engenharia**, pp. 1470-3.

PAGANI, M., LOMBARDI, F., GUZZETTI, S. *et al.*, 1986, “Power spectral analysis of heart and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog.”, **Circulation Research**, v. 59, pp. 178-193.

PERINI, R., VEICSTEINAS, A., 2003, “Heart rate variability and autonomic activity at rest and various physiological conditions”, **European Journal of Applied Physiology**, v. 90, n. 3, pp. 317-25.

PISKORSKI, J., GUZIK, P., 2005, “Filtering Poincaré plots.”, **Computational Methods in Science and Technology**, v. 11, n. 1, pp. 39-48.

PITZALIS, M. V., MASTROPASQUA, F., MASSARI, F. *et al.*, 1996, “Short- and long-term reproducibility of time and frequency domain heart rate variability measurements in normal subjects.”, **Cardiovascular Research**, v. 32, n. 2, pp. 226-33.

POMERANZ, B., MACAULAY R. J., CAUDILL, M. A. *et al.*, 1985, “Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis.”, **American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology**, v. 248, pp. 151-3.

REIS, A. F., BASTOS, B. G., MESQUITA, E. T. *et al.*, 1998, “Disfunção parassimpática, variabilidade da frequência cardíaca e estimulação colinérgica após infarto agudo do miocárdio.”, **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 7, n. 3, pp.193-9.

SAKAKIBARA, M., HAYANO, J., 1996, "Effect of slowed respiration on cardiac parasympathetic response to threat.", **Psychosomatic Medicine**, v. 58, pp. 32-7.

SALES, M. M., CAMPBELL, G., MORAIS, K. *et al.*, 2011, "Noninvasive method to estimate anaerobic threshold in individuals with type 2 diabetes", **Diabetology and Metabolic Syndrome**, v. 3, n. 1, pp. 1-8.

SANDERCOCK, H., BRODIE, D., 1996, "The role of heart rate variability in prognosis for different modes of death in chronic heart failure", **Pacing and Clinical Electrophysiology**, v. 29, n. 8, pp. 892-904.

SANTOS, E. L., GIANNELLA-NETO, A., 2004, Comparison of computadorized methods for detecting the ventilatory thresholds, **European Journal of Applied Physiology**, v. 93, n. 3, pp. 315-24.

SANTOS, E. L., GIANNELLA-NETO, A., 2010, A novel method for assessing the anaerobic threshold based on the time-course of the heart rate variability, **American Journal of Respiratory Critical Care**, v. 181, pp. A5322.

SASANO, N., VESELY, A. E., HAYANO, J. *et al.*, 2002, "Direct effect of Pa_{CO2} on respiratory sinus arrhythmia in conscious humans", **American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology**, v. 282, pp. 973-6.

SAYERS, B. M., 1973, "Analysis of heart rate variability", **Ergonomics**, v. 16, n. 1, pp. 17-32.

SINIAIA, M. S., YOUNG, D. L., POON, C. S., 2000, "Habituation and desensitization of the Hering-Breuer reflex in rat.", **Journal of Physiology**, v. 523, n. 2, pp. 479-91.

SOUZA-NETO, E. P., CUSTAUD, M. A., FRUTOSO, J. *et al.*, 2001, "Smoothed pseudo Wigner-Ville distribution as an alternative to Fourier transform in rats", **Autonomic Neuroscience**, v. 87, pp. 258-67,

STEIN, P. K., BOSNER, M. S., KLEIGER, R. E. *et al.*, 1994, "Heart rate variability: A measure of cardiac autonomic tone.", **American Heart Journal**, v. 127, pp. 1376-81.

STEIN, P. K., KLEIGER, R. E., 1999, "Insights from the study of heart rate variability.", **Annual Review of Medicine**, v. 50, pp. 249-61.

SVEDAHL, K., MACINTOSH, B. R., 2003, "Anaerobic threshold: The concept and methods of measurement.", **Canadian Journal of Applied Physiology**, v. 28, n. 2, pp. 299-323.

Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology: Heart Rate Variability, 1996.

TAYLOR, J. A., CARR, D., ECKBERG, D. L., 1998, "Mechanisms underlying very low frequency R-R interval oscillations in humans.", **Circulation**, v. 98, pp. 547-55.

TEGTBUR, U., BUSSE, M. W., BRAUMANN, K. M., 1993, "Estimation of an individual equilibrium between lactate production and catabolism during exercise.", **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 25, pp. 620-7.

TEIXEIRA, F. P., RICARDO, D. R., CASTRO, C. L. B. *et al.*, 2007, "Avaliando a atividade vagal cardíaca na eletrocardiografia convencional.", **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 88, n. 4, pp. 378-83.

TULPPO, M. P. MÄKIKALLIO, T. H., TAKALA, T. *et al.*, 1996, "Quantitative beat-to-beat analysis of heart rate dynamics during exercise.", **American Journal of Physiology**, v. 271, pp. 244-252.

TULPPO, M. P., MÄKIKALLIO, T. H., SEPPÄNEN, T. *et al.*, 1998, "Vagal modulation of heart rate during exercise: effects of age and physical fitness.", **American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology**, v. 274, n. 2, pp. 424-9.

VAISHNAV, S., STEVENSON, R., MARCHANT, B. *et al.*, 1994, "Relation between heart rate variability early after acute myocardial infarction and long-term mortality", **American Journal of Cardiology**, v. 73, n. 9, pp. 653-7.

VALIPOUR, A., SCHNEIDER, F., KÖSSLER, W. *et al.*, 2005, “Heart rate variability and spontaneous baroreflex sequences in supine healthy volunteers subjected to nasal positive airway pressure.”, **Journal of Applied Physiology**, v. 99, n. 6, pp. 2137-43.

VAN RAVENSWAAIJ-ARTS, C. M. A., KOLLÉE, L.A. A., HOPMAN, C. W. *et al.*, 1993, “Heart rate variability.”, **Annals of Internal Medicine**, v. 118, pp. 436-47.

WASSERMAN, K., MCILROY, M. B., 1964, “Detecting the threshold of anaerobic metabolism in cardiac patients during exercise.”, **American Journal of Cardiology**, v. 14, pp. 844-52.

WASSERMAN, K., WHIPP, B. J., DAVIS, J. A., 1981, “Respiratory physiology of exercise: metabolism, gas exchange, and ventilatory control.”, **International Review of Physiology**, v. 23, pp. 149-211.

WEST, J. B., 1994, **Respiratory physiology**, 5 ed. Baltimore, Williams & Wilkins.

WILMORE, J. H., COSTILL, D. L., 1994, **Physiology of Sport and Exercise**, Human Kinetics, Champaign, p. 110..

YASUMA, F., HAYANO, J., 2004, “Respiratory sinus arrhythmia: Why does the heartbeat synchronize with respiratory rhythm?.”, **Chest**, v. 125, n. 2, pp. 683-90.

YAZBEK JÚNIOR, P., DE CARVALHO, R. T., SABBAG, L. M. *et al.*, 1998, “Ergoespirometria. Teste de esforço cardioplmonar, metodologia e interpretação.”, **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v, 71, n. 5, pp. 719-24.

YLI-HANKALA, A., PORKKALA, T., KAUKINEN, S. *et al.*, 1991, “Respiratory sinus arrhythmia is reversed during positive pressure ventilation.”, **Acta Physiologica Scandinavica**, v. 141, n. 3, pp. 399-407.