

Transiente Inicial de Freqüência Cardíaca no Exercício Dinâmico Realizado em Apnéia. Influência da Taxa de Variação do Volume Pulmonar Precedente

Pedro Paulo da Silva Soares, Antonio Claudio Lucas da Nóbrega, Claudio Gil Soares de Araújo

Rio de Janeiro, RJ

Objetivo - Estudar a influência da taxa de variação do volume pulmonar sobre as respostas de freqüência cardíaca (FC) no teste de quatro segundos (T4s) como um método para avaliar a atividade vagal cardíaca.

Métodos - Quinze indivíduos sadios realizaram o T4s em 2 situações experimentais distintas: a) com taxa de variação máxima individual do volume pulmonar (TVM) e b) com taxa de variação lenta, atingindo a capacidade pulmonar total em 4s (TVL). A atividade vagal foi avaliada pelo índice B/C obtido a partir do eletrocardiograma, onde B é o último intervalo R-R antes do início do exercício e C é o menor R-R durante o exercício.

Resultados - Capacidades inspiratórias similares foram atingidas com taxas de variação do volume pulmonar significativamente diferentes [média (ep)] [TVM= 2,23 (0,28) $l.s^{-1}$ e TVL= 0,59 (0,06) $l.s^{-1}$; $t= 6,69$; $p < 0,0001$] sendo observado um maior índice B/C em TVM [1,36 (0,05)] do que em TVL [1,13 (0,04)]; $t= 4,42$; $p= 0,0006$]. A taxa de variação do volume pulmonar influenciou as respostas de FC no T4s. O transiente bifásico induzido pela respiração, com uma aceleração da FC seguida de uma relativa bradicardia, não se completou antes do exercício no T4s em TVL.

Conclusão - Os menores valores de B/C em TVL parecem ser atribuídos a uma superposição dos efeitos da apnéia inspiratória e do exercício durante a pedalagem. Por outro lado, quando a inspiração foi realizada com taxa de variação máxima, o efeito oscilatório da respiração sobre a FC completou-se antes do início do exercício. Conseqüentemente, a taquicardia observada durante o T4s realizado após inspiração com taxa de variação máxima individual representa o efeito isolado do exercício dinâmico.

Palavras-chave: freqüência cardíaca, sistema nervoso autônomo, exercício, apnéia

Initial Heart Rate Transient to Dynamic Exercise Performed at Apnea. Influence of the Preceding Inspiratory Flow

Purpose - To study the influence of inspiratory flow on the heart rate (HR) responses during the four-second exercise test (4sET) as a method to estimate cardiac vagal activity.

Methods - Fifteen healthy subjects performed the 4sET under two experimental situations: a) with maximal individual inspiratory flow (MIF) and b) with a slow inspiratory flow adjusted to reach total lung capacity in 4s (SIF). Vagal activity was estimated from B/C ratio obtained in ECG tracings, where B is the last R-R interval before the onset of exercise and C is the shortest R-R interval during exertion.

Results - Similar inspiratory capacities were reached, with significantly different inspiratory flows [mean (se)] [MIF= 2.23 (0.28) $l.s^{-1}$ and SIF= 0.59 (0.06) $l.s^{-1}$; $t= 6.69$; $p < 0.0001$]; as a result, it was observed a greater B/C ratio in MIF [1.36 (0.05)] as compared to SIF [1.13 (0.04)]; $t= 4.42$; $p= 0.0006$]. The inspiratory flow influenced HR responses in the 4sET. The biphasic transient induced by inspiration, with a HR acceleration followed by a relative bradycardia, has not been completed before exercise in the 4sET with SIF.

Conclusion - Lower values of B/C in the 4sET with SIF seemed to be due to overlapping effects of apnea and exertion on HR during cycling. On the other hand, when the inspiration was performed at MIF, the oscillatory effect of respiration upon HR was completed before the onset of exercise. Therefore, the tachycardia observed during the 4sET performed after individual maximal inspiratory flow represents the isolated effect of dynamic exercise.

Key-words: heart rate, autonomic nervous system, exertion, apnea

Arq Bras Cardiol, volume 63 (n° 4), 287-292, 1994

nante no controle da FC em repouso. No entanto, durante o exercício, ocorre uma inibição da atividade vagal, acompanhada de aumento da atividade simpática proporcional à intensidade do esforço^{2,3}. Em relação ao fator tempo, observa-se uma inibição vagal que ocorre apenas alguns milissegundos após o início do exercício, e que é seguida por uma estimulação simpática alguns segundos depois^{4,7}.

O controle da FC pelo SNA tem sido alvo de estudo em nosso laboratório, que desenvolveu um protocolo de exercício denominado de teste de 4 segundos (T4s). Através do T4s é possível avaliar, indiretamente, a atividade parassimpática cardíaca eferente, medindo-se a aceleração inicial da FC induzida por 4s de exercício dinâmico súbito⁵.

O T4s tem sido utilizado para detecção da disfunção parassimpática, presente em diversas condições patológicas. Por exemplo, em relação aos pacientes avaliados após infarto agudo do miocárdio (IAM), o T4s tem se mostrado útil, não só na avaliação inicial, como no acompanhamento longitudinal do tônus vagal cardíaco⁸, que se constitui em importante fator independente de risco nesses pacientes⁹⁻¹¹.

O T4s consiste em uma série de 4 comandos, intercalados por intervalos de 4s de duração. Ao 1º comando, o indivíduo deve inspirar até atingir a capacidade pulmonar total e manter-se em apnéia. Ao 2º, pedala-se o mais rapidamente possível, devendo alcançar pelo menos 5 revoluções completas dos pedais em 4s (1,25 Hz)¹². Ao 3º, interrompe-se bruscamente as pedaladas, mantendo-se ainda a apnéia inspiratória máxima. Finalmente ao 4º, o indivíduo expira e volta a respirar livremente. A magnitude da aceleração da FC durante os 4s de exercício é medida através do índice adimensional B/C, o qual é obtido a partir da razão entre os valores do último intervalo R-R antes do início do exercício (B), e do menor intervalo R-R durante os 4s de pedalagem (C). Este índice foi adequadamente validado como um indicador da atividade eferente vagal cardíaca⁵. Em adendo, considera-se como A o intervalo R-R anterior ao início da inspiração profunda.

Outros fatores, além do exercício, também influenciam o controle autonômico da atividade do nódulo sinusal. Dentre os mais estudados está a respiração que exibe uma complexa interação com a FC, através de um mecanismo eminentemente vagal^{1,13-19}. Esta interação é caracterizada por uma aceleração seguida de uma desaceleração da FC, tanto na fase inspiratória quanto expiratória^{14,15}. Durante os movimentos respiratórios cíclicos, ocorre uma superposição dos efeitos das duas fases, de forma que é comum observar-se um aumento da FC na inspiração e uma diminuição durante a expiração¹⁸. Esta relação entre respiração e FC é comumente denominada de arritmia sinusal respiratória.

Considerando que a atividade parassimpática é

influenciada pela respiração e que a resposta de FC no T4s é decorrente de uma inibição vagal, tornou-se então necessário determinar a influência da respiração sobre a resposta da FC durante o T4s. Visando a padronização metodológica do T4s, eliminamos, em um estudo anterior²⁰, os movimentos respiratórios cíclicos, realizando o T4s em apnéia. Utilizando uma pausa prolongada (apnéia) entre a inspiração e a expiração, pode-se observar o efeito isolado de cada fase do ciclo respiratório através do transiente da FC provocado por estas manobras. Comparando os resultados do T4s em condições de apnéia inspiratória e expiratória máximas, verificou-se que, apesar de não terem sido encontrados resultados significativamente diferentes em termos de transientes de FC, optamos posteriormente na padronização final pela apnéia inspiratória, tendo em vista esta forma oferecer resultados mais fidedignos²⁰.

Angelone e Coulter¹⁴ e Song e col¹⁷ observaram uma relação direta entre o volume pulmonar da apnéia inspiratória e a magnitude do transiente da FC. Estes autores demonstraram que quanto maior o volume inspirado antes da apnéia, menores os valores de FC atingidos após a aceleração inicial, que caracteriza o transiente de FC anteriormente descrito. Quando realizamos o T4s, observamos que durante a apnéia ocorre, como esperado, uma aceleração inicial seguida de uma bradicardia relativa ainda antes do início do exercício. Assim sendo, resolvemos padronizar o volume pulmonar precedente à apnéia como o máximo individual, com o intuito de que o exercício iniciasse a partir da máxima bradicardia em resposta à apnéia inspiratória. Em adendo, esta padronização evita a necessidade de monitorização do volume inspirado, o que seria indispensável se realizássemos o teste com um volume específico pré-determinado. Tendo padronizado a apnéia precedente ao exercício como inspiratória e máxima, faltava avaliarmos o efeito da taxa de variação do volume pulmonar precedente à apnéia sobre a resposta do T4s, no sentido de que a taquicardia induzida pelos 4s de pedalagem representasse o efeito específico do exercício dinâmico.

O objetivo deste estudo foi determinar a influência da taxa de variação do volume pulmonar precedente à apnéia sobre as respostas da FC durante o T4s.

Métodos

Foram estudados 15 estudantes universitários e/ou integrantes de nosso laboratório (7 masculinos), que se ofereceram voluntariamente para participar do experimento. A idade variou de 18 a 31 anos, o peso corporal de 51 a 90kg e a altura de 155 a 187cm. Foram considerados como critérios de exclusão: tabagismo, etilismo, história de pneumopatia ou cardiopatia crônica ou aguda, uso de medicação que modificasse a função do SNA, e indivíduos com resultados no T4s que indicassem hipo

ou hiperatividade vagal ²¹, ou que mostrassem respostas anormais nas provas de função pulmonar, observando-se padrões individualizados segundo sexo, idade e altura ²².

A medida dos volumes inspirados e as provas de função pulmonar foram realizadas através de um pneumotacógrafo (Siregnost FD 88 S - Siemens, Alemanha), calibrado por um sistema que produz um fluxo cíclico constante de 1,57 l.s⁻¹. As taxas de variação dos volumes pulmonares foram calculadas a partir das medidas dos traçados de volume x tempo obtidos a uma velocidade de 300mm.min⁻¹ em um plotador X-Y Hewlett Packard acoplado ao pneumotacógrafo. Todos os resultados são apresentados em BTPS.

A FC foi medida a partir de traçados eletrocardiográficos (Sirecust BS1 - Siemens), com velocidade de registro de 25mm.s⁻¹ e derivação bipolar modificada CC₅. O exercício foi realizado em um cicloergômetro de frenagem mecânica (Monark) sem carga, com altura do selim regulada individualmente.

Cada indivíduo realizou dois T4s: a) com taxa de variação máxima individual do volume pulmonar (TVM) e b) com taxa de variação lenta do volume pulmonar antes do início do exercício, i.e., atingindo a capacidade pulmonar total em 4s (TVL). Além disso, comparamos inicialmente os resultados do T4s nas manobras TVM com os de uma manobra sem monitorização ventilatória (controle), que é o procedimento padrão deste teste autonômico, para avaliar uma possível influência do uso do pneumotacógrafo. Em todos os T4s realizados, a inspiração iniciou-se ao final de uma expiração normal, i.e, a partir da capacidade residual funcional. A seqüência de manobras com monitorização ventilatória foi randomizada e os intervalos entre os testes eram pelo menos suficientes para que a FC voltasse ao nível de repouso, usualmente de 2 a 3min. Cada manobra foi realizada duas vezes, tendo sido utilizado o maior resultado de B/C para análise posterior.

Com o intuito de controlar um possível efeito isolado da apnéia seguida de inspirações com taxas de variação do volume pulmonar diferentes sobre o comportamento da FC, todos os indivíduos realizaram ainda duas apnéias de 15s de duração, que é um intervalo de tempo suficiente para incluir os 12s do T4s. Em ambas as manobras, a inspiração antes da apnéia iniciou-se na capacidade residual funcional e o volume pulmonar, ao final da inspiração, era igual a capacidade pulmonar total. A taxa de variação do volume pulmonar correspondeu a TVM (AP_{TVM}) e TVL (AP_{TVL}) como anteriormente descrito para o T4s.

Com relação à análise estatística, os dados são descritos como média e erro-padrão da média. Inicialmente, compararam-se os resultados dos índices B/C das manobras controle e TVM através do teste "t" de Student emparelhado. O mesmo teste estatístico foi aplicado para a comparação das variáveis ventilatórias nos T4s e apnéias prolongadas e dos intervalos R-R denominados

de A, B e C e os índices B/C nas manobras de T4s. Uma ANOVA *two-way* para medidas repetidas seguida do teste de Tukey, foi utilizada para analisar o comportamento segundo-a-segundo dos intervalos R-R durante as apnéias prolongadas. Em todos os casos arbitramos em 5% (p= 0,05) o limite para significância estatística.

Resultados

A comparação inicial dos resultados da manobra controle e TVM mostrou não haver diferença significativa na duração dos intervalos R-R denominados A [controle= 769 (41)ms; TVM= 789 (46)ms; t= 0,73; p= 0,48], B [controle= 848 (48)ms; TVM= 791 (48)ms; t= 2,1, p= 0,054] e C [controle= 583 (26)ms; TVM= 575 (21)ms; t= 0,52, p= 0,61]. Entretanto, verificou-se uma diferença na resposta da FC às duas manobras quando se compararam os índices B/C [controle= 1,45 (0,05); TVM= 1,36 (0,05); t= 2,91, p= 0,011].

A tabela I mostra os resultados das capacidades, tempos e taxas de variação do volume pulmonar nas manobras de T4s em TVM e TVL. As manobras foram realizadas com taxas de variação do volume pulmonar distintas, tendo sido atingidos volumes ligeiramente diferentes de capacidades inspiratórias, em tempos claramente diferentes.

A figura 1 mostra o comportamento dos intervalos R-R durante os T4s. A FC de repouso, representada pelo intervalo R-R (A) antes do início da manobra, foi semelhante nas duas situações (t= 11,0; p= 0,91). A taxa de variação do volume pulmonar influenciou a magnitude da variação da FC em resposta ao T4s. Na manobra em TVM, os valores de B foram maiores (t= 2,41; p= 0,030) e os de C foram menores (t= 2,71; p= 0,017) do que na TVL. Estas diferenças também existiram quando

Tabela I - Variáveis ventilatórias nos testes de 4s realizados com diferentes taxas de variação do volume pulmonar

	TVM	TVL	t	p
Volume (l)	2,57(0,21)	2,43(0,23)	3,05	=0,0086
Tempo (s)	1,28(0,09)	4,17(0,13)	16,31	<0,0001
Taxa (l.s ⁻¹)	2,23(0,28)	0,59(0,06)	6,69	<0,0001

TVM- taxa de variação máxima do volume pulmonar; TVL- taxa de variação lenta do volume pulmonar.

Tabela II - Variáveis ventilatórias nas apnéias com diferentes taxas de variação do volume pulmonar

	AP _{TVM}	AP _{TVL}	t	p
Volume (l)	2,57(0,21)	2,42(0,19)	2,01	=0,064
Tempo (s)	1,33(0,10)	4,37(0,15)	15,01	<0,0001
Taxa (l.s ⁻¹)	2,19(0,32)	0,55(0,04)	5,50	=0,0001

AP_{TVM}- apnéia realizada com taxa de variação máxima do volume pulmonar; AP_{TVL}- apnéia realizada com taxa de variação lenta do volume pulmonar.

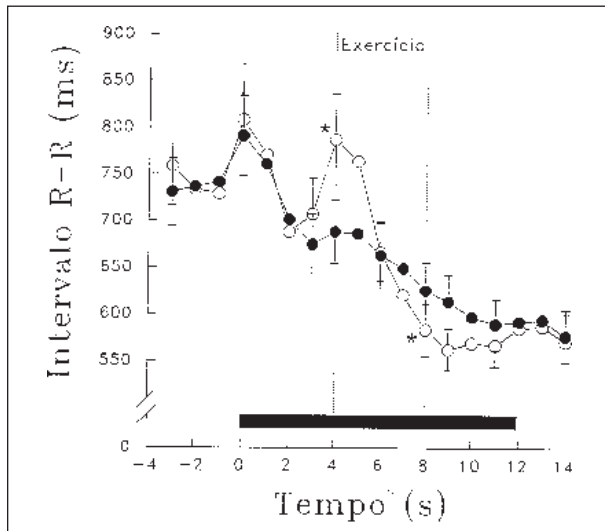


Fig. 1 - Comportamento da duração dos intervalos R-R durante o T4s realizado com taxa de variação máxima (o) e lenta (●) do volume pulmonar em uma inspiração. A barra horizontal representa a duração da apnéia. O exercício dinâmico foi realizado entre as 2 linhas pontilhadas verticais. * $p < 0,05$ para comparação das 2 situações no mesmo segundo.

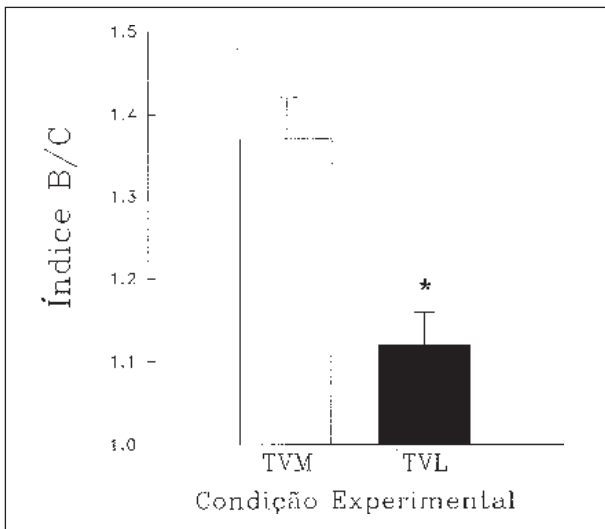


Fig. 2 - Média e erro padrão do índice B/C obtidos a partir do T4s realizado com os indivíduos respirando através do pneumotacógrafo com taxa de variação máxima (TVM) e lenta (TVL) do volume pulmonar numa inspiração. * $p < 0,05$ em comparação ao TVM.

avaliamos o comportamento transiente da FC através da relação B/C (fig. 2), havendo uma diferença significativa entre os valores de B/C nas situações de TVM [1,36 (0,05)] e TVL [1,13 (0,04); $t = 4,42$; $p = 0,0006$].

As variáveis ventilatórias correspondentes às apnéias prolongadas são apresentadas na tabela II. Analogamente às manobras de T4s em TVM e TVL, capacidades inspiratórias semelhantes foram alcançadas com taxas de variação do volume pulmonar distintas em tempos diferentes.

A figura 3 apresenta o comportamento dos intervalos R-R durante as manobras de apnéia prolongada sem exercício com taxas de variação do volume pulmonar

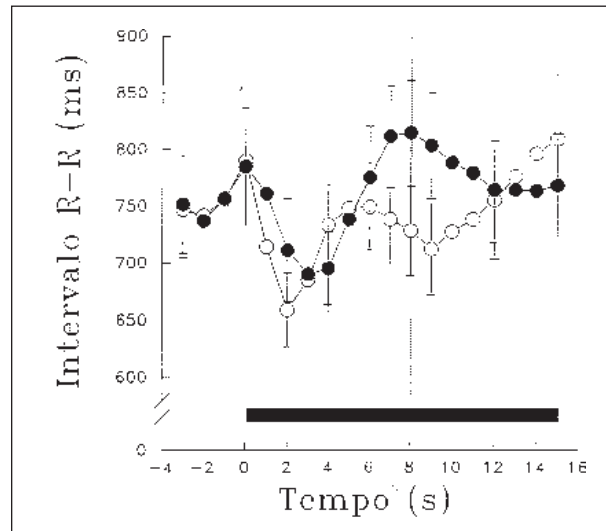


Fig. 3 - Comportamento da duração dos intervalos R-R durante as manobras de apnéia prolongada (sem exercício) após uma inspiração com taxa de variação máxima (o) e lenta (●) do volume pulmonar. A barra horizontal representa a duração da apnéia. Observe que do 4º ao 8ºs (entre as linhas pontilhadas verticais), correspondente ao período de exercício no T4s, ocorre um progressivo prolongamento dos intervalos R-R quando a taxa de variação do volume pulmonar precedente é lenta, enquanto que não há uma variação significativa dos intervalos R-R, que mantém-se em valores próximos ao repouso, quando a taxa de variação do volume pulmonar é a máxima individual.

diferentes. Observamos que do 4º ao 8ºs de apnéia, período correspondente aos 4s de exercício no T4s, a FC permanece relativamente estabilizada na AP_{TVM} ($p > 0,05$), enquanto que na AP_{TVL} ocorre progressiva desaceleração ($p < 0,05$).

Discussão

O principal resultado obtido indica que há uma relação entre a aceleração da FC durante 4s de exercício dinâmico leve, realizado em apnéia, e a taxa de variação do volume pulmonar precedente. Observou-se, também, resposta de FC influenciada por algum fator relacionado ao uso do pneumotacógrafo.

Duas manobras foram realizadas quando os indivíduos eram instruídos a inspirar com a máxima taxa de variação do volume pulmonar (manobras controle e TVM). Observou-se que, apesar dos intervalos R-R denominados A, B e C nas manobras controle e TVM não terem apresentado diferença significativa, os valores dos índices B/C nos T4s feitos nas condições de TVM foram ligeiramente menores do que na manobra sem pneumotacógrafo. Uma possível explicação para esta diferença seria a maior impedância inspiratória imposta pelo uso do equipamento. Isto determinaria uma limitação para se atingir a máxima taxa de variação do volume pulmonar, originando um valor menor do índice B/C. Poder-se-ia também sugerir que alguns indivíduos estivessem ansiosos com o uso do pneumotacógrafo, provocando alterações de natureza emocional sobre o controle autônomo cardiovascular²³. Entretanto, o fato da FC de

repouso (intervalo R-R "A") ter sido semelhante indica que essas alterações autonômicas não tenham provocado diferenças entre as manobras controle e em TVM²⁴.

Foi encontrada uma diferença absoluta de aproximadamente 140ml na capacidade inspiratória entre a manobra realizada com TVM e TVL. Apesar do volume pulmonar ser um dos fatores que influenciam o comportamento da FC durante uma apnéia, esta diferença, que representa apenas 6% da capacidade inspiratória dos indivíduos estudados, não parece apresentar significância fisiológica. Angelone e Coulter¹⁴ mostraram que uma diferença de 1.000ml, aproximadamente 33% da capacidade inspiratória dos indivíduos estudados, não provocou qualquer alteração da FC mínima atingida naquele experimento.

Os resultados mostram que existe uma influência significativa da taxa de variação do volume pulmonar precedente à apnéia sobre a magnitude da inibição vagal induzida pelo exercício. Foram observados menores valores da relação B/C e, portanto, uma menor aceleração da FC com o exercício, quando a inspiração ocorreu de forma mais lenta.

Os resultados das apnéias prolongadas sugerem que esta menor resposta de FC no T4s com uma inspiração mais lenta ocorreu provavelmente devido à superposição dos efeitos da apnéia inspiratória e do exercício. Durante a apnéia prolongada após uma inspiração com taxa de variação lenta, observou-se uma progressiva diminuição da FC, que atinge um valor mínimo cerca de 4s após o seu término, em torno do 8ºs desde o início da manobra (fig.3). Este momento coincide com o instante em que normalmente há a maior aceleração da FC provocada pelo T4s. Por outro lado, após uma inspiração com TVM, o transiente bifásico da FC em resposta à apnéia completou-se antes do exercício, mantendo-se em valores constantes durante o período correspondente à pedalagem no T4s (fig. 3). Neste caso, não pareceu haver influência da apnéia sobre a resposta de FC durante o exercício do T4s e a taquicardia que ocorreu do 4º ao 8ºs deveu-se ao efeito isolado do exercício. Resultados semelhantes em relação à dinâmica da FC em resposta a apnéias inspiratórias foram encontrados por Mehlsen e col¹⁸, que

observaram uma desaceleração máxima da FC em média 4,8s após o final de uma inspiração com taxa de variação máxima do volume pulmonar. No presente estudo o menor valor de FC após a apnéia em TVM ocorreu entre o 4º e o 5ºs.

Angelone e Coulter¹⁴ e Song e col¹⁷ mostraram que a magnitude da resposta bifásica da FC à apnéia depende fundamentalmente do volume inspirado. O presente estudo amplia essa informação, uma vez que se verificou que a taxa de variação do volume pulmonar é um fator determinante do tempo de aparecimento desta resposta bifásica, completando-se o transiente em menor tempo quando a taxa de variação pulmonar foi máxima.

Os mecanismos fisiológicos responsáveis pela interação entre a respiração e a FC ainda não estão completamente esclarecidos. Enquanto alguns autores^{16,25} sugeriram que as flutuações de FC seriam predominantemente provocadas por alterações hemodinâmicas relacionadas com modificações no retorno venoso durante a respiração, outros demonstraram existir uma ativação paralela das áreas de controle respiratório e cardiovascular no tronco cerebral, de forma que os estímulos para o nervo frênico seriam acompanhados de ativação simpática e inibição parassimpática para o coração²⁶. É possível que a ativação de receptores de estiramento localizados na caixa torácica e nos pulmões também modifiquem reflexamente a atividade vagal^{15,25}. Contudo, ainda não se conhece ao certo a participação relativa de cada um destes mecanismos na gênese da resposta bifásica da FC durante a apnéia.

Concluindo, a taxa de variação do volume pulmonar durante o T4s é uma variável que deve ter como padronização a taxa de variação máxima individual do volume pulmonar numa inspiração. Com mais esta padronização metodológica, amplia-se a aplicabilidade clínica e fisiológica do T4s na avaliação da atividade parassimpática cardíaca. Em adendo, abre-se a possibilidade para a realização de outros estudos, envolvendo indivíduos com doenças obstrutivas e/ou restritivas pulmonares com um padrão ventilatório alterado, o que poderia afetar os resultados obtidos nos métodos de avaliação da atividade vagal através da análise da FC a partir de manobras respiratórias.

Referências

1. Katona PG, Felix JIH - Respiratory sinus arrhythmia: noninvasive measure of parasympathetic cardiac control. *J Appl Physiol* 1975; 39: 801-5.
2. Ekblom B, Kilbom A, Soltysiak J - Physical training, bradycardia, and autonomic nervous system. *Scand J Clin Lab Invest* 1973; 32: 251-6.
3. Robinson BF, Epstein SE, Beiser GD, Braunwald E - Control of heart rate by the autonomic nervous system. *Circ Res* 1966; 19: 400-11.
4. Araújo CGS - Fast "on" and "off" heart rate transients at different bicycle exercise levels. *Int J Sports Med* 1985; 6: 68-73.
5. Araújo CGS, Nóbrega ACL, Castro CLB - Heart rate responses to deep breathing and 4-seconds of exercise before and after pharmacological blockade with atropine and propranolol. *Clin Auton Res* 1992; 2: 35-40.
6. Petro JK, Hollander AP, Bouman LN - Instantaneous cardiac acceleration in man induced by voluntary muscle contraction. *J Appl Physiol* 1970; 29: 794-8.
7. Fagraeus L, Linnarsson D - Autonomic origin of heart rate fluctuations at the onset of muscular exercise. *J Appl Physiol* 1976; 40: 679-82.
8. Castro CLB, Nóbrega ACL, Araújo CGS - Cardiac vagal tone remains depressed two years after acute myocardial infarction. *Med Sci Sports Exerc* 1993; 25: S67.
9. Odemuyiwa O, Malik M, Farrell T, Bashir Y, Poloniecki, Camm J - Comparison of the predictive characteristics of heart rate variability index and left ventricular ejection fraction for all cause mortality, arrhythmic events and sudden death after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1991; 68: 434-9.
10. Casolo GC, Stroder P, Signorini C et al - Heart rate variability during the acute phase of myocardial infarction. *Circulation* 1992; 85: 2073-9.
11. Pipillis A, Flather M, Ormerod O, Sleight P - Heart rate variability in acute myocardial infarction and its association with infarct site and clinical course. *Am J*

- Cardiol 1991; 67: 1137-9.
12. Araújo CGS, Mallet ALR, Galindo AG, Nóbrega ACL - Heart rate response to a short exercise test: evidence for a pedal threshold. In: Anais da VII Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental. Caxambu, MG. Federação de Sociedades de Biologia Experimental 1992.
 13. Angelone A, Coulter Jr NA - Respiratory sinus arrhythmia: a frequency dependent phenomenon. *J Appl Physiol* 1964; 19: 479-82.
 14. Angelone A, Coulter Jr NA - Heart rate response to held lung volume. *J Appl Physiol* 1965; 20: 464-8.
 15. Clynes M - Computer analysis of reflex control and organization: respiratory sinus arrhythmia. *Science* 1959; 131: 300-2.
 16. Craig AB Jr - Heart rate responses to apneic underwater diving and to breath holding in man. *J Appl Physiol* 1963; 18: 854-62.
 17. Song SH, Lee WK, Chung YA, Hong SK - Mechanism of apneic bradycardia in man. *J Appl Physiol* 1969; 27: 323-7.
 18. Mehlsen J, Pagh K, Nielsen JS, Sestoft L, Nielsen SL - Heart rate response to breathing: dependency upon breathing pattern. *Clin Physiol* 1987; 7: 115-24.
 19. Zbrozyna AW, Westwood DM - Cardiovascular responses elicited by simulated diving and their habituation in man. *Clin Auton Res* 1992; 2: 225-33.
 20. Araújo CGS, Nóbrega ACL - Influência do volume pulmonar sobre a taquicardia inicial do exercício. In: Anais da III Reunião da Federação de Sociedades de Biologia Experimental. Caxambu, MG. Federação de Sociedades de Biologia Experimental 1988.
 21. Castro CLB, Nóbrega ACL, Araújo CGS - Testes autonômicos cardiovasculares: uma revisão crítica - Parte II. *Arq Bras Cardiol* 1992; 59: 151-8.
 22. Knudson RJ, Lebowitz MD, Holberg CJ, Burrows B - Changes in the normal maximal expiratory flow-volume curve with growth and aging. *Am Rev Respir Dis* 1983; 127: 725-34.
 23. Lown B, DeSilva RA, Lenson R - Roles of psychologic stress and autonomic nervous system changes in provocation of ventricular premature complexes. *Am J Cardiol* 1978; 41: 979-85.
 24. Hainsworth R - Non-invasive investigations of cardiovascular reflexes in humans. *Clin Sci* 1990; 78: 437-43.
 25. Pathak CL - Autoregulation of chronotropic response of the heart through pacemaker stretch. *Cardiology* 1973; 58: 45-64.
 26. Levy MN, DeGeest H, Zieske H - Effects of respiratory center activity on the heart. *Circ Res* 1966; 18: 67-77.
-