

Asociación entre Transientes Inicial y Final de Frecuencia Cardiaca en la Prueba de Ejercicio

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

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

Resumen

Fundamento: La transición reposo-ejercicio-reposo se sigue por variaciones rápidas y lentas de la frecuencia cardiaca (FC), moduladas por las ramas del sistema nervioso autónomo. La participación vagal parece ser distinta en esos diversos transientes. Además, hay una dificultad metodológica en determinar cual es el mejor momento y modo de medir la FC de reposo.

Objetivo: Determinar la asociación entre los transientes iniciales (rápido y lento) y final de la FC en el ejercicio, considerando como diferentes formas de medir la FC de reposo.

Métodos: Se estudiaron, retrospectivamente, a 103 individuos adultos no-atletas (76 varones) que realizaron la prueba de ejercicio de 4 segundos para la obtención del transiente rápido de FC medido por el tono vagal cardíaco (TVC), y que finalizaron una prueba cardiopulmonar de ejercicio máximo en exactamente 10 minutos, siendo medidas las variaciones de la FC en los primeros minutos del ejercicio (ΔFC) y de la recuperación (dFC).

Resultado: Hay simples asociaciones entre el TVC y las tres formas de medir el Δ FC, r entre 0,27 y 0,31 (p<0,05), y una más expresiva, r=0,53 (p<0,05), entre el dFC y el IVC. Los promedios de las tres mediciones de FC de reposo se distinguen (p<0,05) y revelan correlaciones razonables sólo entre si (r entre 0,64 y 0,76; p<0,05).

Conclusión: Es importante estandarizar la medición de la FC de reposo para el análisis de transientes. La pequeña o moderada asociación entre los resultados de los diversos transientes sugiere que mecanismos autónomos parcialmente distintos estén involucrados y que sus medidas pueden proveer argumentos clínicos diferentes y potencialmente complementarios. (Arg Bras Cardiol 2009; 93(2): 138-143)

Palabras clave: Frecuencia cardiaca, prueba de esfuerzo, reposo, ejercicio, actividad vagal cardiaca.

Introducción

Con el inicio y el final del ejercicio físico, ocurren transientes de frecuencia cardiaca (FC). Se denominan transientes rápidos las respuestas obtenidas en los primeros segundos del ejercicio, mientras que aquellas ocurridas en uno o dos minutos después se pueden denominar transientes lentos. Una respuesta inadecuada de la FC ha sido frecuentemente asociada a un aumento en el riesgo de mortalidad¹⁻³ y valores anormales han sido hipotéticamente asociados a un disturbio autonómico^{4,5}. En tesis, la identificación de ese disturbio podría indicar un grupo de individuos con un riesgo aumentado de muerte súbita^{2,6,7}.

Innúmeros modelos de evaluación de la función autonómica han sido propuestos. La sensibilidad barorrefleja⁸⁻¹⁰, la variabilidad de la FC^{11} y el transiente final de la FC en la prueba de ejercicio (dFC)¹² –diferencia entre el valor máximo

Correspondencia: Claudio Gil Soares de Araújo •

Rua Siqueira Campos, 93/101 – Copacabana - 22071-030 - Rio de Janeiro, RJ, Brasil

E-mail: cgaraujo@iis.com.br, cgil@cardiol.br Artículo recibido el 30/07/08; revisado recibido el 12/11/08; aceptado el 18/11/08. y el obtenido al final del primer minuto de la recuperación–, han se presentado como marcadores pronósticos. Por ejemplo, en el 2005, Falcone et al.¹³ sugirieron que, en pacientes coronarios, una elevación de la FC superior a 12 lpm en el primer minuto del ejercicio estaría asociada a un peor pronóstico. Sin embargo, esos datos no se confirmaron en estudio publicado por Leeper et al.¹⁴, que, utilizando un protocolo de evaluación un poco distinto, lograron resultados diametralmente opuestos.

Es posible que la discordancia entre el estudio italiano y el americano se deba a cuestiones metodológicas. No obstante, la posibilidad de un significado clínico en la medición de la variación de la FC entre la condición de reposo y el primer minuto de ejercicio, pasa, fundamentalmente, por la eventual asociación entre esa medición y la actividad vagal cardiaca.

Desde el final de los años 1980, la prueba de ejercicio de 4 segundos (P4s)¹⁵ viene siendo utilizada para estudiar la actividad vagal cardiaca (AVC). Esa prueba, validada farmacológicamente¹⁶ y altamente fidedigna¹⁷, ya demostró ser bastante útil, no sólo como instrumento diagnóstico¹⁸, sino también en el seguimiento longitudinal de la AVC¹⁹, presentándose moderadamente asociada al dFC.

En ese contexto, nuestro objetivo fue el de determinar la asociación entre los transientes inicial (rápido y lento) y final de la FC. Nuestra hipótesis era que la implicación de mecanismos autonómicos parcialmente distintos generaría una asociación significativa, aunque sencilla, entre esas variables.

Métodos

Muestra

Se analizaron, retrospectivamente, los datos de 103 individuos evaluados (76 varones), con edades entre 18 y 89 años, atendidos en una clínica especializada en medicina del ejercicio, entre el 2003 y el 2006. Entre los individuos analizados, 44 (43%) estaban bajo medicación de acción cronotrópica negativa. Desde el punto de vista clínico, 36 (35%) tenían enfermedad arterial coronaria -definida como infarto de miocardio y/o procedimiento de revascularización miocárdica previa-, 15 (14%) se clasificaron por la anamnesis como asintomáticos cardiorrespiratorios, y los demás el 51% incluían portadores de otras enfermedades cardiopulmonares o metabólicas relevantes. El perfil clínico y demográfico de los individuos, bastante variado, refleja el cotidiano típico de un servicio que realiza pruebas de ejercicio. Todos los individuos se sometieron a una evaluación compuesta por consulta médica, con historia clínica detallada y examen físico, electrocardiograma convencional de reposo, mediciones cineantropométricas, espirometría de reposo, P4s y prueba cardiopulmonar de esfuerzo (PCPE), todos realizados en una misma visita y siempre en esta orden. Datos referentes al uso de medicación, presencia de factores de riesgo coronario o síntomas, se recolectaron durante la anamnesis realizada inmediatamente antes del inicio de las pruebas. Se adoptaron los siguientes criterios de inclusión:

- 1) individuos no-atletas;
- 2) edad superior a 18 años;
- 3) duración exacta de 10 minutos para la PCPE máxima. Se excluyeron aún del estudio a pacientes que usaban marcapaso cardiaco o portadores de fibrilación atrial permanente.

Además, todos los individuos se sometieron al procedimiento voluntariamente y fueron referidos por sus médicos asistentes, habiendo leído y firmado un formulario de consentimiento informado antes de la realización del mismo, el que había sido previamente aprobado por el comité institucional.

Protocolos

Prueba de ejercicio de 4 segundos (P4s)

En 1992, la P4s se validó farmacológicamente para la evaluación de la AVC por medio del análisis del transiente inicial rápido (transición reposo-ejercicio) de la FC²⁰. De forma sucinta, la P4s consiste en pedalear, lo más rápido posible, en un cicloergómetro de miembros inferiores (Cateye EC-1600, CatEye, Japón) sin carga, desde el 4º al 8º segundo de una apnea inspiratoria de 12 segundos. Se dan cuatro comandos consecutivos a cada 4 segundos: 1er - inspire por la boca, lo más profundo y rápido posible, y

mantenerse en apnea; 2º - pedalee lo más rápido posible; 3er - deje bruscamente de pedalear, y 4º - espire naturalmente. Bajo monitoreo electrocardiográfico (Elite Ergo PC 3.1.2.5 ó 3.3.4.3, Micromed, Brasil), de única derivación, generalmente CM5 ó CC5, se reconocieron visualmente identificados y posteriormente medidos (con ayuda de los recursos del software), con resolución de 10 milisegundos, los intervalos RR durante la maniobra. La P4s cuantificó la AVC por medio del tono vagal cardiaco (TVC) adimensional, que se expresa por la razón entre el intervalo inmediatamente antes o luego del primer ejercicio, aquel que es más largo (RRB), y el más corto durante el ejercicio (RRC). Habitualmente, se llevaron a cabo dos maniobras, se eligió la que proporciona el mayor TVC. Una descripción más detallada sobre el procedimiento se puede encontrar en otro artículo²1.

Prueba cardiopulmonar de ejercicio (PCPE)

Los individuos se sometieron a una prueba cardiopulmonar de ejercicio (TCPE) con análisis directa de los gases espirados (VO₂₀₀₀; Medgraphics, Estados Unidos), inmediatamente tras la realización de la P4s, utilizando el mismo cicloergómetro de miembros inferiores y un protocolo de rampa individualizado, buscando una duración alrededor de 10 minutos, tiempo considerado ideal para la obtención de un Vo₃max verdadero y de una mejor relación entre el Vo, predicho y la carga de trabajo²². Ninguna medicación de acción cardiovascular se alteró o se suspendió antes de la realización de la PCPE. Para se llevar a cabo tanto la P4s como la PCPE, los pies se fijaron en calapies, objetivando un mejor desempeño motor y así una mayor eficiencia mecánica. El registro electrocardiográfico se monitoreó utilizando una única derivación (CM5 o CC5) desde el período de reposo pre prueba hasta, como mínimo, cinco minutos post ejercicio. Inmediatamente tras la prueba, se ayudaba a los individuos a salir del cicloergómetro, y se les refería a una camilla, posicionada próxima al ergómetro, donde se posicionaban rápidamente en decúbito dorsal.

Medición de la variación de FC - Transiente inicial lento (ΔFC)

Las mediciones del transiente inicial lento, expresadas en Ipm, se obtuvieron a través del análisis de los trazados del ECG de reposo y de la PCPE con empleo y la sustracción entre los valores de FC en el primer minuto de la prueba y los de FC de reposo. Para el análisis de la FC de reposo se llevaron a cabo tres formas distintas de medición: a) la primera, delta de reposo (ΔFC_{RFP}), basada en el trazado de ECG de reposo en la derivación DII (Schiller Cardiovit AT 10, Suiza) de 10 segundos, en la posición supina, sin control respiratorio; b) la segunda, delta efectivo (ΔFC_{FF}), –así denominada porque creemos que esa medida pudiera expresar el valor real de la FC en el momento en que el ejercicio es efectivamente iniciado -, basada en el promedio móvil de los últimos 8 segundos con el individuo ya sentado en el cicloergómetro y con el bocal posicionado; c) la tercera, delta del TCPE (Δ FC_{TCPE}), obtenida a partir de la cuantificación de la duración promedio de los dos primeros intervalos RR del registro continuo obtenido en el ejercicio (el registro era iniciado simultáneamente al comando oral del evaluador para que el individuo empezara el ejercicio). Esas últimas dos formas se obtuvieron a través del

uso del software (Elite Ergo PC 3.1.2.5 ó 3.3.4.3, Micromed, Brasil) utilizando una derivación, normalmente CM5 ó CC5.

Frecuencia cardiaca máxima (FCM)

Las mediciones de la frecuencia cardiaca máxima (FCM), en lpm, se consiguieron con la lectura del mismo software, a través del promedio de los últimos 7,33 segundos en el décimo minuto de la PCPE. Esa medición efectiva era posteriormente comparada con la FCM prevista calculada a partir de la siguiente ecuación: 210-0,65 x edad (años)²³.

Transiente final (dFC)

Se determinó aún el dFC después del ejercicio, con el individuo acostado en la posición supina, nuevamente desde la lectura del registro realizado por el software, de modo que evalúe el transiente final lento, calculado por la sustracción de la FCM por la FC, en el primer minuto de la recuperación, también expreso en lpm.

Análisis estadístico

Inicialmente se probó la normalidad y la homocedasticidad de la distribución, validando la utilización de la estadística paramétrica.

Para la evaluación de la asociación entre las diversas variables analizadas (ex.: Δ FC_{REF}, Δ FC_{PCPE}, TVC) se utilizó la correlación producto-momento de Pearson. Para la comparación de los promedios de las tres diferentes formas de medir la variación de la FC de reposo para el 1^{er} minuto de ejercicio, se utilizó la ANOVA de mediciones repetidas, seguidas de la prueba t de Bonferroni, cuando apropiada. Esos análisis se realizaron para la muestra como un todo y se los repitieron, con la separación de los individuos en dos grupos, con y sin uso de medicaciones de acción cronotrópica negativa. Se admitió el 5% como nivel de significancia estadística e intervalo de confianza del 95%. Se empleó el software SPSS (SPSS, versión 13, Estados Unidos) para todos los cálculos. Las figuras se prepararon en GraphPad Prism 5 (GraphPad, Estados Unidos).

Resultados

Se analizaron a 103 individuos (76 varones), con edades entre 18 y 89 años. Los datos descriptivos de las tres diferentes formas de medición de la FC de reposo, de la FCM, del dFC y del TVC están detallados en la Tabla 1.

La ANOVA para mediciones repetidas mostró diferencias entre las tres formas de medir la variación de la FC de reposo (p < 0,001), con valores más bajos para la medición del Δ FC REP; luego de el Δ FC PCPE; y finalmente por el Δ FC es último con un valor alrededor de 3 lpm en promedio mayor que la recolectada algunos instantes antes del inicio del ejercicio, con el individuo ya sentado en el cicloergómetro (Figura 1).

La Tabla 2 evidencia los resultados de las correlaciones entre el TVC y las otras variables de nuestro estudio. Se observa que la mayoría de esos coeficientes de correlación es positiva y significativa, al indicar una tendencia para que cuando una variable aumente la otra también lo haga, todavía que, por la magnitud de las asociaciones encontradas, el valor predictivo, es decir, el coeficiente de determinación (r^2), sea bastante simple. Más específicamente, se observó que el transiente inicial rápido cuantificado por el TVC tiene una correlación significativa, aunque sencilla, con las tres formas de cuantificar el transiente inicial lento de la FC, r entre 0,27 y 0,31 (p < 0,001), sin que se haya observado una diferencia expresiva entre las tres formas. Sin embargo, la asociación con el transiente final lento fue un poco más expresiva, alcanzando un r de 0,53 (p < 0,001). Una mejor visualización de esas

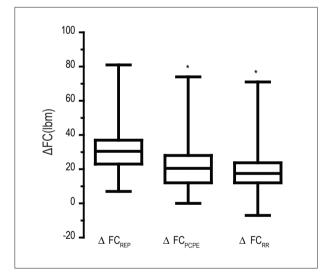


Figura 1 - Box-plot con las tres medidas de variación de la FC en el primer minuto del ejercicio. Las líneas representan los porcentajes 1, 25, 50, 75 y 99 de los respectivos resultados. Los asteriscos indican que los grupos difieren entre si (p < 0,001).

Tabla 1 - Análisis descriptivo de los resultados de las principales variables del estudio (n = 103)

	FC _{REP} (Ipm)	FC _{EF} (Ipm)	FC _{PCPE} (lpm)	FCM (Ipm)	dFC (Ipm)	TVC
Promedio ± desviación- estándar	66 ± 11	77 ± 16	74 ± 14	152 ± 27	32 ± 13	1,38 ± 0,23
Mediana	65	76	73	156	31	1,33
Mínimo - máximo	44 - 97	48 - 136	47 - 110	84 - 206	8 - 69	1,03 - 2,10

FCR_{EP} - FC obtenida en el ECG de reposo posición acostada; FC_{EF} - FC obtenida en el ECG de reposo en la posición sentada en el cicloergómetro; FC_{PCPE} - FC obtenida en el ECG recolectado inmediatamente al iniciar el ejercicio; dFC – variación entre la FC máxima de la prueba cardiopulmonar de ejercicio y la obtenida en el primer minuto de la recuperación en la posición acostada; TVC – tono vagal cardiaco obtenido en la prueba de ejercicio de 4 segundos.

asociaciones se puede observar en las Figuras 2 y 3, donde está representada, respectivamente, la mejor asociación entre las mediciones de transiente inicial y final lento y el TVC.

El análisis de las asociaciones cuando los individuos se separaron, entre los que estaban o no bajo medicación de acción cronotrópica negativa, no añadió al análisis global, ya que no hubo diferencias expresivas con relación a los datos que consideraron la muestra como un todo. Específicamente, la mayor asociación permaneció entre el TVC y la medición del descenso de la FC en el primer minuto, con coeficientes de correlación de, respectivamente, 0.32 y 0.53 (p < 0.001), manteniendo niveles más sencillos para la asociación entre la variación del primer minuto de ejercicio y el TVC, con valores de r de, respectivamente, 0.29 (p = 0.05) y 0.20 (p = 0.12).

Discusión

El presente estudio se delineó para investigar la asociación entre el transiente inicial rápido de la FC en el ejercicio, expresado a través del TVC, y los transientes inicial y final lentos cuantificados en un minuto y determinados por mediciones específicas de variación de la FC. Los resultados demostraron

Tabla 2 – Correlaciones entre las principales variables del estudio (n = 103)

	TVC	$\Delta FC_{_{EF}}$	ΔFCF_{REP}	$\Delta FC_{_{PCPE}}$
dFC	0,53*	0,29*	0,25*	0,12
TVC		0,28*	0,31*	0,27*
Δ FC _{EF}			0,64*	0,63*
Δ FC _{REP}				0,76*

^{*} significativos a < 0,01; FC^{REP} - FC obtenida en el ECG de reposo posición acostada; FC_{EF} - FC obtenida en el ECG de reposo en la posición sentada en el cicloergómetro; FC_{PCPE} - FC obtenida en el ECG recolectado inmediatamente al iniciar el ejercicio; dFC - variación entre la FC máxima de la prueba cardiopulmonar de ejercicio y la obtenida en el primer minuto de la recuperación en la posición acostada; TVC - tono vagal cardiaco obtenido en la prueba de ejercicio de 4 segundos

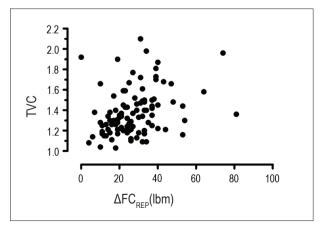


Figura 2 - Correlación entre el tono vagal cardiaco (TVC) - transiente inicial rápido – y la variación de la frecuencia cardiaca en el primer minuto del ejercicio $(\Delta FC_{_{\rm RFP}})$ – transiente inicial lento.

una asociación significativa, aunque relativamente sencilla, entre esas mediciones. Ese resultado nos permite inferir que, a pesar de moduladas por el sistema nervoso autónomo, esas variables presentan mecanismos fisiológicos parcialmente distintos. Por lo tanto, las informaciones obtenidas por esos transientes parecen ser complementarios, teniendo en vista que, como máximo, del 10% al 25% de la variabilidad de una medición se explica por la otra.

El ejercicio provoca una elevación en la FC al final del 1er minuto, tanto por un aumento de la actividad adrenérgica como por una reducción de la activación parasimpática. Mientras Araújo et al.²⁰ demostraron, a través de bloqueo farmacológico, que el transiente inicial rápido de la FC (primeros 4 segundos) es mediado exclusivamente por una inhibición vagal, la contribución específica de cada ramo del sistema nervioso autónomo en el primer minuto del ejercicio es aún incierta, pues aunque existe un componente vagal, parece que hay una predominancia de la participación adrenérgica en los transientes lentos de un minuto.

Otra laguna científica para cubrir implicó el análisis de la medición de FC de reposo. Al considerar las distintas formas de medición de ΔFC (Δ FC_{REF} Δ FC_{PCPEF} , ΔFC_{EF}), el análisis de varianza demostró una diferencia significativa entre las mediciones. Por lo tanto, la forma por la que se consigue la medición de la FC de reposo demostró ser capaz de influenciar los resultados encontrados de cuantificación del transiente inicial lento.

Apesar de las diferencias en las tres formas de cuantificación de la FC de reposo, y así de la determinación del transiente lento de la FC en el inicio del ejercicio, eso no afectó de modo importante la magnitud de la simple asociación al TVC. Al interpretar esa asociación, concluimos que individuos con mayor ΔFC tenderían a presentar una mayor AVC medida a través del TVC. Dentro de esa perspectiva, nuestros resultados corroboran, por lo menos en parte, los hallazgos descritos por Leeper et al. 14, que recientemente evidenciaron un mejor pronóstico en individuos con un $\Delta FC \geq 12$ lpm, cuando sometidos a un TE síntoma-limitado en estera rodante. La magnitud sencilla de esta asociación encontrada en nuestro estudio puede ser debida al argumento de esos autores de que la respuesta de la FC en el

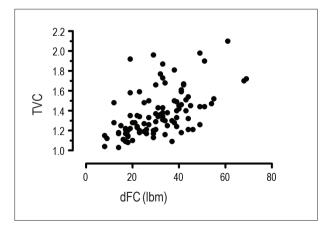


Figura 3 - Correlación entre el tono vagal cardiaco (TVC) –transiente inicial rápido– y la variación de la frecuencia cardiaca en el primer minuto del ejercicio (ΔdFC) –transiente final.

1^{er} minuto del ejercicio pueda reflejar no solamente la retirada vagal esfuerzo-inducida, sino también la magnitud de la respuesta adrenérgica al esfuerzo.

De forma semejante al encontrado en el presente estudio, Ricardo et al.²⁴ demostraron cierto grado de asociación entre el TVC y el dFC, un otro importante e independiente marcador pronóstico, sugiriendo nuevamente la presencia de diferentes mecanismos autonómicos asociados a la obtención de esas dos mediciones.

En nuestro estudio, el análisis de los datos implicando la utilización del protocolo de rampa redujo las probabilidades de que la magnitud de la respuesta de la FC sofriera la interferencia de alteraciones bruscas, relacionadas a la variación de la carga entre los diferentes estadios, ya que, con la linealidad del incremento de la carga y conforme evidenciado en la literatura, ese protocolo propicia una mejor relación entre la tasa de trabajo y la medida del consumo de oxígeno en el ejercicio^{25,26}.

Una de las potenciales limitaciones de este estudio fue la heterogeneidad de la muestra, conformada por individuos de diferentes edades, con condiciones clínicas y en situaciones distintas asociadas al uso de medicación de acción cronotrópica negativa, datos que podrían alterar la medición del ΔFC . Sin embargo, en un análisis preliminar, la separación de la muestra en subgrupos con y sin uso de medicación de acción cronotrópica negativa hasta disminuyó la magnitud de la asociación entre los transientes lentos y el rápido, compatible, más una vez, con la existencia de mecanismos fisiológicos distintos y sensibles al $\mbox{\en B-bloqueo}$ adrenérgico.

Los resultados encontrados tienen implicaciones para la evaluación de la función autonómica cardiovascular. En las últimas décadas, la evaluación autonómica no-invasiva ha sido el enfoque de innúmeros estudios, debido a la fuerte asociación entre su disfunción y el riesgo de muerte cardiovascular. Aunque hay en la literatura muchos procedimientos para la evaluación autonómica, la P4s se destaca por su practicidad, bajo costo, validación y fiabilidad, además de su especificidad para el componente vagal. Considerando aún las limitaciones metodológicas asociadas al análisis de la variación de la FC en el primer minuto de las transiciones reposo-ejercicio-reposo, parece que el análisis simultáneo de las tres mediciones de transientes puede ser complementar, aumentando así el valor diagnóstico y pronóstico de la evaluación de la modulación autonómica en el ejercicio. Estudios prospectivos y de largo

seguimiento deben probar, en una misma población, el valor pronóstico de la medición de los transientes inicial (lento y rápido) y final de FC al ejercicio para desenlaces objetivos, tales como mortalidad por todas las causas o la ocurrencia de eventos cardiovasculares desfavorables.

Conclusión

A partir de los resultados encontrados se puede concluir que: para la cuantificación del transiente inicial lento, es apropiado estandarizar la forma de determinación de la medición de la FC en reposo, ya que valores distintos se pueden obtener en función de la posición corporal y de la elección del momento exacto para la medición.

Al tener en cuenta la dificultad operacional y práctica de medir la FC de reposo exactamente en el inicio del ejercicio –una de las opciones del presente estudio–, no parece justificable proponer el uso rutinario de esa medición, aunque ella sea estadísticamente diferente de aquella lograda algunos instantes antes del inicio del ejercicio propiamente dicho, ya que la magnitud de la diferencia es, en general, pequeña y de poca relevancia clínica o fisiológica (3 lpm).

Es posible que la cuantificación simultánea de los diferentes transientes de FC en el ejercicio, determinados por mecanismos fisiológicos autonómicos sólo parcialmente similares, pueda contribuir de modo complementario a la evaluación clínica pronóstica.

Agradecimientos

Al Dr. Claudio Gil Soares de Araújo que es becario de productividad en investigación nivel 1 del CNPq.

Potencial Conflicto de Intereses

Declaro no haber conflicto de intereses pertinentes.

Fuentes de Financiación

El CNPq financió parcialmente el presente estudio.

Vinculación Académica

Este artículo forma parte de tesis de Maestría de Gisele Messias Mattioli, por la Universidad Gama Filho.

Referencias

- Lauer MS, Okin PM, Larson MG, Evans JC, Levy D. Impaired heart rate response to graded exercise: prognostic implications of chronotropic incompetence in the Framingham Heart Study. Circulation. 1996; 93 (8): 1520-6.
- Jouven X, Empana JP, Schwartz PJ, Desnos M, Courbon D, Ducimetiere P. Heart-rate profile during exercise as a predictor of sudden death. N Engl J Med. 2005; 352 (19): 1951-8.
- Ellestad MH. Chronotropic incompetence: the implications of heart rate response to exercise (compensatory parasympathetic hyperactivity?).

Circulation. 1996; 93 (8): 1485-7.

- Freeman JV, Dewey FE, Hadley DM, Myers J, Froelicher VF. Autonomic nervous system interaction with the cardiovascular system during exercise. Prog Cardiovasc Dis. 2006; 48 (5): 342-62.
- van Bemmel T, Vinkers DJ, Macfarlane PW, Gussekloo J, Westendorp RG. Markers of autonomic tone on a standard ECG are predictive of mortality in old age. Int J Cardiol. 2006; 107 (1): 36-41.
- La Rovere MT, Pinna GD, Hohnloser SH, Marcus FI, Mortara A, Nohara R, et al. Baroreflex sensitivity and heart rate variability in the identification of

- patients at risk for life-threatening arrhythmias: implications for clinical trials. Circulation. 2001; 103 (16): 2072-7.
- La Rovere MT, Bigger JT Jr, Marcus FI, Mortara A, Schwartz PJ. Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) Investigators. Lancet. 1998; 351: 478-84.
- Schwartz PJ, La Rovere MT, Vanoli E. Autonomic nervous system and sudden cardiac death: experimental basis and clinical observations for postmyocardial infarction risk stratification. Circulation. 1992; 85 (1 Suppl): 177-91
- Schwartz PJ, Vanoli E, Stramba-Badiale M, De Ferrari GM, Billman GE, Foreman RD. Autonomic mechanisms and sudden death: new insights from analysis of baroreceptor reflexes in conscious dogs with and without a myocardial infarction. Circulation. 1988; 78 (4): 969-79.
- 10. Schwartz PJ. The autonomic nervous system and sudden death. Eur Heart J. 1998; 19 (Suppl F): F72-80.
- Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT Jr, Moss AJ. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 1987; 59 (4): 256-62.
- 12. Cole CR, Blackstone EH, Pashkow FJ, Snader CE, Lauer MS. Heart-rate recovery immediately after exercise as a predictor of mortality. N Engl J Med. 1999; 341 (18): 1351-7.
- Falcone C, Buzzi MP, Klersy C, Schwartz PJ. Rapid heart rate increase at onset of exercise predicts adverse cardiac events in patients with coronary artery disease. Circulation. 2005; 112 (13): 1959-64.
- Leeper NJ, Dewey FE, Ashley EA, Sandri M, Tan SY, Hadley D, et al. Prognostic value of heart rate increase at onset of exercise testing. Circulation. 2007; 115 (4): 468-74.
- Araújo CGS. Fast "ON" and "OFF" heart rate transients at different bicycle exercise levels. Int J Sports Med. 1985; 6 (2): 68-73.
- Nóbrega ACL, Castro CLB, Araújo CGS. Relative roles of the sympathetic and parasympathetic systems in the 4-s exercise test. Braz J Med Biol Res. 1990;

- 23 (12): 1259-62.
- Araújo CGS, Ricardo DR, Almeida MB. Fidedignidade intra e interdias do teste de exercício de 4 segundos. Rev Bras Med Esporte. 2003; 2: 35-40.
- Lazzoli JK, Soares PP, Nóbrega ACL, Araújo CGS. Electrocardiographic criteria for vagotonia-validation with pharmacological parasympathetic blockade in healthy subjects. Int J Cardiol. 2003; 87 (2-3): 231-6.
- Castro CLB, Nóbrega ACL, Araújo CGS. Cardiac vagal activity is still depressed two years after acute myocardial infarction. Med Sci Sports Exerc. 1993; 25 (25): S106.
- Araújo CGS, Nóbrega ACL, Castro CLB. Heart rate responses to deep breathing and 4-seconds of exercise before and after pharmacological blockade with atropine and propranolol. Clin Auton Res. 1992; 2 (1): 35-40
- Almeida MB, Ricardo DR, Araújo CGS. Variabilidade da frequência cardíaca em um teste de exercício verdadeiramente máximo. Rev Socerj. 2005; 18 (6): 534-41.
- Neder JA, Nery LE, Castelo A, Andreoni S, Lerario MC, Sachs A, et al. Prediction of metabolic and cardiopulmonary responses to maximum cycle ergometry: a randomised study. Eur Respir J. 1999; 14 (6): 1304-13.
- Lange-Andersen K, Shepard RJ, Denolin H, Varnaus Kas E, Masironi R. Fundamentals of exercise testing. Geneva: World Health Organization; 1971
- Ricardo DR, Almeida MB, Franklin BA, Araújo CGS. Initial and final exercise heart rate transients: influence of gender, aerobic fitness, and clinical status. Chest. 2005: 127 (1): 318-27.
- Lewis SF, Taylor WF, Graham RM, Pettinger WA, Schutte JE, Blomqvist CG. Cardiovascular responses to exercise as functions of absolute and relative work load. J Appl Physiol. 1983; 54 (5): 1314-23.
- Skinner JS, Gaskill SE, Rankinen T, Leon AS, Rao DC, Wilmore JH, et al. Heart rate versus %VO2max: age, sex, race, initial fitness, and training response-HERITAGE. Med Sci Sports Exerc. 2003; 35 (11): 1908-13.