



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA – UnB
FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA – FEF
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA

Gustavo Henrique Costa Bezerra

**VALIDAÇÃO DO TESTE DE EXERCÍCIO DE 4 SEGUNDOS DURANTE A
SIMULAÇÃO DE PROPULSÃO EM CADEIRA DE RODAS**

BRASÍLIA

2025

Gustavo Henrique Costa Bezerra

**VALIDAÇÃO DO TESTE DE EXERCÍCIO DE 4 SEGUNDOS DURANTE A
SIMULAÇÃO DE PROPULSÃO EM CADEIRA DE RODAS**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Educação Física (PPGEF) da Universidade de Brasília (UnB) como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Educação Física.

Orientador: Prof. Dr. Lauro Casqueiro Vianna

BRASÍLIA

2025

Gustavo Henrique Costa Bezerra

**VALIDAÇÃO DO TESTE DE EXERCÍCIO DE 4 SEGUNDOS DURANTE A
SIMULAÇÃO DE PROPULSÃO EM CADEIRA DE RODAS**

O presente trabalho em nível de mestrado foi avaliado e aprovado por banca
examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof. Dr. André Luiz da Silva Teixeira
(Membro externo – Universidade Federal da Paraíba)

Prof. Dr. Guilherme Eckhardt Molina
(Membro interno – FEF/Universidade de Brasília)

Prof. Dr. Amilton Vieira
(Suplente – FEF/Universidade de Brasília)

Certificamos que esta é a **versão de dissertação** do trabalho de conclusão que será
julgado adequado para obtenção do título de mestre em Educação Física pelo
Programa de Pós-Graduação em Educação Física.

Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Educação Física

Prof. Dr. Lauro Casqueiro Vianna
(Presidente – FEF/UnB)

*Dedico este trabalho aos meus pais, Francimar e Claudemir, e aos meus
irmãos, Cássio e Guilherme – meus pilares nesta vida.*

AGRADECIMENTOS

À Centelha Divina que existe dentro de cada um de nós e que nos instiga a sermos melhores a cada dia em todos os aspectos da vida.

Aos meus pais, Francimar e Claudemir, por serem verdadeiras inspirações, mestres formados pela vida e detentores de uma sabedoria que espero um dia alcançar.

Aos meus irmãos, Cássio e Guilherme, por todo o apoio, incentivo e direcionamento.

Aos guardiões do nosso lar, Gaspar e Branquinho, pela presença sincera e amigável em momentos difíceis e desafiadores.

À Kriya Yoga, por possibilitar momentos de tranquilidade e renovação física, mental e espiritual.

À Casa Shanê Samati, liderada pelo Cacique Ixã Txana Runî e Tximá Keneya, por se tornar uma verdadeira rede de apoio por meio dos estudos sobre a cultura dos povos originários a partir da tradição Huni Kuî.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Lauro Vianna, por me abrir as portas do NeuroVASQ, investir o seu tempo e tornar possível a realização desta jornada rumo à uma formação de alto nível. Compartilhamos de muitas memórias boas juntos e que com certeza foram maiores do que a descida ao Clube Naval, mais valorosas do que “dérreais”, mais impressionantes do que uma braçada no mar e mais saborosas do que um belo pedaço de picanha na brasa. Ao senhor, professor, a minha mais sincera gratidão por nos transmitir conhecimentos que vão para muito além da ciência.

Aos parceiros de laboratório que pude conviver ao longo desses pouco mais de 2 anos de NeuroVASQ, em especial à Marcela, uma verdadeira inspiração para todos ao seu redor. Carinha, Rosita, Jôorgia, GioCunha10, Nerebs, Brocks, Atitos, Edmito, Ian e os “recém-chegados” Malu e Pedrão: valeu demais, galera! Vocês são especiais e o meu desejo é que cada um trilhe o seu caminho com alegria, bem-aventurança e muito sucesso.

Aos voluntários da pesquisa, amigos e amigas, de A a Z, por toda a disposição em nos ajudar a pavimentar um centímetro à mais o caminho rigoroso da ciência.

Ao Prof. Dr. Frederico Ribeiro Neto, pelo exemplo que é e por todos os conselhos ao longo desta jornada.

Aos membros examinadores da banca – Prof. Dr. Guilherme Molina, Prof. Dr. André Teixeira e Prof. Dr. Amilton Vieira – pela disponibilidade e apreço em contribuir para a minha formação.

Aos organizadores de todos os congressos e simpósios aos quais pude participar por possibilitarem que a minha formação fosse para além das paredes do laboratório.

À Universidade de Brasília, em especial à Faculdade de Educação Física, por proporcionar com maestria um ambiente propício para o nosso crescimento intelectual e acadêmico.

Ao Programa de Pós-Graduação em Educação Física e todos os seus integrantes (técnicos, terceirizados, docentes, discentes), por contribuírem de forma direta e/ou indireta para a minha formação. Ao nosso coordenador, Prof. Dr. Amilton Vieira, e aos integrantes da Comissão do PPGEF: gratidão pela oportunidade de adquirir novas habilidades a partir do trabalho nos “bastidores” do nosso programa.

Às agências de fomento, que foram essenciais e contribuíram com bolsas e auxílios financeiros na graduação e na pós-graduação: CAPES, CNPq e FUB. Gratidão.

“A vossa dor é o quebrar da concha que envolve a vossa compreensão.”

Khalil Gibran

RESUMO

Parte da integridade do sistema nervoso autônomo, em especial do ramo parassimpático, pode ser avaliada por meio do teste de exercício de 4 segundos (T4s), um procedimento não invasivo, farmacologicamente validado e altamente confiável, que consiste em pedalar o mais rápido possível um ciclo ergômetro, sem carga, do 4º ao 8º segundo de uma apneia inspiratória máxima de 12 segundos. No entanto, a necessidade de um ciclo ergômetro limita a usabilidade deste protocolo, especialmente por pessoas com deficiência grave de mobilidade e usuárias de cadeira de rodas. Tendo isso em vista, o objetivo da presente dissertação foi validar um protocolo modificado do T4s por meio da simulação de propulsão em cadeira de rodas (T4sSPCR) a partir da comparação direta com o protocolo original realizado em ciclo ergômetro de membros inferiores (T4sCICLO). Em uma única visita, sessenta indivíduos saudáveis (30 homens e 30 mulheres; 22 ± 2 anos) foram aleatoriamente designados para 3 repetições consecutivas em ambos os protocolos, T4sCICLO e T4sSPCR, totalizando 6 repetições. A duração dos intervalos RR (eletrocardiografia) foi medida. Inicialmente, foram encontrados resultados diferentes para T4sSPCR e T4sCICLO considerando o índice vagal cardíaco (IVC) ($1,42 \pm 0,03$ vs. $1,48 \pm 0,03$; $P = 0,001$), que é a razão entre RRB – duração do intervalo RR obtido imediatamente antes do início do exercício – e RRC – a menor duração do intervalo RR durante o exercício. Entretanto, a partir de uma inspeção visual gráfica com a linha de identidade, foi proposta a seguinte equação de regressão $y = 0,7706x + 0,3861$ ($r^2 = 0,63$; $P < 0,001$) para valores de IVC-T4sSPCR menores que 1,50 e, após a correção, a diferença estatística previamente apresentada desaparece entre T4sSPCR_corrigido e T4sCICLO ($1,48 \pm 0,03$ vs. $1,48 \pm 0,02$; $P = 0,867$). Além disso, foi encontrado um coeficiente de correlação intraclass (CCI) alto e significativo para o IVC entre os protocolos (CCI = 0,88; [0,80-0,93]; $P < 0,05$). Em conjunto, esses resultados estabelecem o T4sSPCR como uma ferramenta válida, não invasiva e segura para avaliar a função autonômica de maneira prática e econômica, com potencial significativo para apoiar a tomada de decisões clínicas e para ser implementada em ambientes de triagem rápida, como atenção primária, reabilitação e programas de esporte adaptado.

Palavras-chave: Sistema nervoso parassimpático, avaliação autonômica, retirada vagal cardíaca, intervalo RR.

ABSTRACT

Part of the integrity of the autonomic nervous system, especially the parasympathetic branch, can be assessed by the 4-second exercise test (4sET), a non-invasive, pharmacologically validated and highly reliable procedure, which consists of pedaling as fast as possible on a cycle ergometer, without resistance, from the 4th to the 8th second of a maximum inspiratory apnea of 12 seconds. However, the requirement for a cycle ergometer limits the usability of this protocol, especially for people with severe mobility impairments and wheelchair users. Given this, the present dissertation aimed to validate a modified 4sET protocol through wheelchair propulsion simulation (WPS 4sET) by direct comparison with the original protocol performed on a lower limb cycle ergometer (LEG 4sET). In a single visit, sixty healthy subjects (30 men and 30 women; 22 ± 2 years) were randomly assigned to 3 consecutive repetitions in both protocols, LEG 4sET and WPS 4sET, totaling 6 repetitions. Duration of RR intervals (electrocardiography) was measured. Initially, different results were found for WPS and LEG 4sET considering the cardiac vagal index (CVI) (1.42 ± 0.03 vs. 1.48 ± 0.03 ; $P = 0.001$), which is the ratio between RRB – duration of the RR interval obtained immediately before the start of exercise – and RRC – the shortest duration of the RR interval during exercise. However, from a visual graphical inspection with the identity line, the following regression equation was proposed $y = 0.7706x + 0.3861$ ($r^2 = 0.63$; $P < 0.001$) for CVI-WPS values less than 1.50 and, after correction, the statistical difference previously presented disappears between corrected-WPS and LEG 4sET (1.48 ± 0.03 vs. 1.48 ± 0.02 ; $P = 0.867$). Furthermore, a high and significant intraclass correlation coefficient (ICC) was found for the CVI between the protocols (ICC = 0.88; [0.80-0.93]; $P < 0.05$). Taken together, these findings establish the WPS 4sET as a valid, non-invasive, and safe tool to assess autonomic function in a practical and inexpensive manner, with significant potential to support clinical decision-making and to be implemented in rapid screening environments, such as primary care, rehabilitation, and adapted sport programs.

Key words: Parasympathetic nervous system, autonomic assessment, cardiac vagal withdrawal, RR interval.

LISTA DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1: Prof. Dr. Cláudio Gil Soares de Araújo. Disponível em: < https://www.clinimex.com.br/sobre_clinimex_equipe.asp >. Acesso em junho de 2025. | 19 |
| Figura 2: Um traçado típico de ECG durante o teste de exercício de 4 segundos em um sujeito da amostra. Reproduzido de Teixeira et al. (2015). | 19 |
| Figura 3: Distribuição dos resultados do IVC de homens e mulheres em função da idade. Reproduzido de Araújo et al. (2015). | 22 |
| Figura 4: Diminuição da duração dos intervalos RR no início do exercício a partir da inibição vagal cardíaca mediada pelo comando central e reflexo pressor do exercício. | 25 |
| Figura 5: Resposta da FC por minuto durante a transição repouso-exercício a partir de diferentes cargas de trabalho. Reproduzido de Krogh e Lindhard (1913). | 26 |
| Figura 6: Mecanismos envolvidos na mediação dos ajustes autonômicos ao exercício. Reproduzido de Fisher et al. (2015). | 27 |
| Figura 7: Controle autonômico da FC em repouso e durante o exercício. A participação parassimpática diminui com o aumento da intensidade do exercício, enquanto o contrário ocorre com a simpática. Reproduzido de Almeida e Araújo (2003). | 28 |
| Figura 8: Respostas hemodinâmicas médias de 8 indivíduos obtidas por uma sessão de 3 segundos de exercício de pedalada. Os resultados são expressos como alterações em relação ao controle. MBP: pressão arterial média (do inglês, <i>mean blood pressure</i>); HR: frequência cardíaca (do inglês, <i>heart rate</i>); RAP: pressão atrial direita (do inglês, <i>right atrial pressure</i>); SV: volume sistólico (do inglês, <i>stroke volume</i>); CO: débito cardíaco (do inglês, <i>cardiac output</i>); SVR: resistência vascular sistêmica (do inglês, <i>systemic vascular resistance</i>). Os resultados são expressos como alterações absolutas (três painéis superiores) ou percentuais (três painéis inferiores) em relação ao controle. Reproduzido de Wieling et al. (1996). | 29 |
| Figura 9: Respostas hemodinâmicas médias de 6 indivíduos obtidas por pedalada de curta duração e pedalada sustentada. Reproduzido de Wieling et al. (1996). | 31 |
| Figura 10: Alterações em relação à linha de base na frequência cardíaca (A e B), volume sistólico (C e D), débito cardíaco (E e F) e condutância vascular total (G e H) durante 40s de ciclismo. A, C, E e G apresentam médias segundo a segundo. B, D, F e H apresentam a média da resposta máxima individual. Reproduzido de Barbosa et al. (2015). | 32 |

| | |
|---|----|
| Figura 11: Ciclo da propulsão em cadeira de rodas. Reproduzido de Curi et al. (2020) | 34 |
| Figura 12: Diagrama esquemático do controle autonômico do sistema cardiovascular e possíveis resultados cardiovasculares após LM. Reproduzido de Biering-Sørensen et al. (2018). | 35 |
| Figura 13: Medidas experimentais. | 38 |
| Figura 14: Protocolo experimental. | 40 |
| Figura 15: Relação entre o Índice Vagal Cardíaco (IVC) do T4sCICLO e T4sSPCR. A equação de regressão é: $y = 0,7706x + 0,3861$ ($r^2 = 0,634$; EPE = 0,12; $P < 0,001$; $n = 60$). A linha grossa indica a linha de regressão. A linha tracejada indica a linha de identidade. | 42 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|--|-----------|
| Tabela 1 – Principais resultados do índice vagal cardíaco para cada uma das nove faixas etárias | 22 |
| Tabela 2 – Comparação entre T4sSPCR e T4sCICLO..... | 41 |

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ANOVA – Análise de variância

ASR – Arritmia sinusal respiratória

CAPES – Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

CCI – Coeficiente de correlação intraclasse

CNPq – Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

DC – Débito cardíaco

DCV – Doenças cardiovasculares

DP – Desvio padrão

ECG – Eletrocardiografia

EPE – Erro padrão da estimativa

EPM – Erro padrão da média

ETM – Erro típico da medida

FC – Frequência cardíaca

FUB – Fundação Universidade de Brasília

IC – Intervalo de confiança

IVC – Índice vagal cardíaco

LM – Lesão medular

PA – Pressão arterial

PAD – Pressão atrial direita

PAM – Pressão arterial média

PAS – Pressão arterial sistólica

RRC – Menor duração do intervalo RR durante o exercício

RRB – Maior duração do intervalo RR imediatamente antes do início do exercício

RVS – Resistência vascular sistêmica

SNA – Sistema nervoso autônomo

T4s – Teste de exercício de 4 segundos

T4sCICLO – Teste de exercício de 4 segundos por meio do ciclo ergômetro de pernas

T4sSPCR – Teste de exercício de 4 segundos por meio da simulação de propulsão em cadeira de rodas

VFC – Variabilidade da frequência cardíaca

VS – Volume sistólico

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| 1. INTRODUÇÃO | 12 |
| 2. OBJETIVOS | 15 |
| 2.1. Objetivo geral | 15 |
| 2.2. Objetivos específicos | 15 |
| 3. REVISÃO DA LITERATURA | 16 |
| 3.1. Avaliação da atividade vagal cardíaca e desfechos em saúde | 16 |
| 3.1.1. Teste de exercício de 4 segundos (T4s) | 18 |
| 3.2. Mecanismos neuro-hemodinâmicos envolvidos durante o T4s | 23 |
| 3.2.1. Arritmia sinusal respiratória | 23 |
| 3.2.2. Reflexo do mergulho | 24 |
| 3.2.3. Retirada vagal cardíaca | 24 |
| 3.3. Respostas hemodinâmicas durante o início do exercício dinâmico | 26 |
| 3.4. T4s e ciclo ergômetro: uso facultativo ou obrigatório? | 33 |
| 3.4.1. T4s e potenciais aplicações em pessoas com deficiência | 34 |
| 4. MÉTODOS | 37 |
| 4.1. Comitê de ética | 37 |
| 4.2. Participantes | 37 |
| 4.3. Medidas experimentais | 37 |
| 4.4. Protocolo experimental | 39 |
| 4.4.1. T4s CICLO e T4s SPCR | 39 |
| 4.5. Análise estatística | 40 |
| 5. RESULTADOS | 41 |
| 6. DISCUSSÃO | 43 |
| REFERÊNCIAS | 47 |
| ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa | 55 |
| ANEXO B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido | 57 |

1. INTRODUÇÃO

A avaliação do sistema nervoso autônomo (SNA) tem sido foco de investigação de inúmeros grupos de pesquisa ao longo das últimas décadas, principalmente devido à forte associação entre disfunção autonômica e mortalidade por todas as causas (Goldberger et al., 2019; Thayer; Yamamoto; Brosschot, 2010; Zygmunt; Stanczyk, 2010). Durante o exercício, o balanço autonômico adequado dos ramos simpático e parassimpático do SNA desempenha um papel vital no controle das respostas cardiovasculares (White; Raven, 2014). A rápida aceleração cardíaca observada nos primeiros segundos do exercício (i.e., 4 segundos) ocorre predominantemente por meio da retirada vagal cardíaca, sendo esta mediada por mecanismos centrais (i.e., comando central) e periféricos (i.e., aferentes mecanicamente sensíveis do reflexo pressor do exercício) (Fisher; Young; Fadel, 2015; Teixeira; Vianna, 2022). Após alguns segundos de exercício, essa predominância vagal é progressivamente inibida e a resposta cronotrópica é apoiada pelo aumento da atividade simpática (Almeida; Araújo, 2003; Ekblom; Hermansen, 1968). Está bem estabelecido que alterações na atividade adequada da função vagal estão associadas a um risco aumentado de doenças cardiovasculares e mortalidade (Goldberger et al., 2019; Thayer; Lane, 2007; Thayer; Yamamoto; Brosschot, 2010). Nesse contexto, há uma necessidade crescente por métodos capazes de avaliar com precisão e praticidade a modulação vagal sobre o cronotropismo cardíaco, visto que podem fornecer informações valiosas para a detecção precoce de disfunções autonômicas e para informar estratégias preventivas ou terapêuticas.

Uma alternativa para essa questão é o teste de exercício de 4 segundos (T4s), um teste farmacologicamente validado usado para avaliar indiretamente a atividade vagal cardíaca, independentemente da influência simpática, por meio da inibição vagal cardíaca observada na transição do repouso para o exercício (Araújo; Nobrega; Castro, 1992). O protocolo é realizado com base em um exercício dinâmico súbito do 4º ao 8º segundo de uma apneia inspiratória máxima de 12 segundos, e fornece o índice vagal cardíaco (IVC), a razão entre o maior intervalo RR pré-exercício e o menor intervalo RR durante o exercício. O T4s possui alta confiabilidade (Araújo; Ricardo; Almeida, 2003) e apresenta coleta e análise de dados relativamente simples (Paiva et

al., 2011). Embora estudos anteriores tenham utilizado o T4s para diferentes propósitos clínicos em diversas populações, nomeadamente pacientes com doença arterial coronariana (Ricardo et al., 2005), pacientes com insuficiência renal crônica em fase terminal (Lugon et al., 2003), pacientes com gastrite crônica (Lugon et al., 2006), crianças com asma (Knopfli; Bar-Or; Araújo, 2005), adolescentes obesos (Oliveira et al., 2019), mulheres fisicamente ativas (Teixeira et al., 2015), adultos jovens saudáveis (Silva et al., 2008; Vianna et al., 2008), idosos (Millar et al., 2009), corredores de *cross country* (Knopfli; Bar-Or, 1999) e corredores de *endurance* (Zaniqueli et al., 2014), não há registros de sua aplicação em pessoas com deficiência grave de mobilidade e usuárias de cadeira de rodas, como por exemplo indivíduos com tetraplegia (i.e., paralisia que acomete tronco e membros superiores e inferiores – comumente causada por lesão medular cervical), devido à limitação operacional de seu uso. Além disso, a relevância dessa limitação é reforçada pelo fato de que indivíduos com lesão medular apresentam, frequentemente, disfunções autonômicas significativas, descondicionamento cardiovascular e risco aumentado de morbidade cardiovascular (Biering-Sørensen et al., 2018; Hou; Rabchevsky, 2014; Martin Ginis et al., 2021), tornando a avaliação da função vagal importante nessa população, especialmente a inibição vagal cardíaca induzida pelo exercício, visto que, nesses indivíduos, sua compreensão ainda não está totalmente elucidada – provavelmente devido à falta de testes validados para esse propósito.

No Brasil, de acordo com a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) de 2019, aplicada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), cerca de 3,8% dos brasileiros de 2 anos ou mais de idade foram considerados pessoas com deficiência física relacionada ao uso de membros inferiores (IBGE, 2021). Ainda em conformidade com os dados da PNS de 2019, 1,7% da população brasileira – 3,5 milhões de pessoas – refere a utilização de algum aparelho de auxílio locomoção, dentre eles a cadeira de rodas (IBGE, 2021). Curiosamente, Silva et al. (2008) encontraram retirada vagal cardíaca semelhante no início do exercício dinâmico de pernas e braços por meio do T4s em ciclo ergômetro, o que evidencia a capacidade de modificar e adaptar a execução do T4s. Isso se torna importante porque sinaliza a possibilidade de uma eventual nova abordagem para o T4s a partir dos membros superiores, o que pode vir a ser uma ferramenta adicional com potencial prognóstico para corroborar o manejo

clínico realizado por profissionais de saúde, especialmente para indivíduos com deficiência física relacionada ao uso de membros inferiores.

Portanto, nosso objetivo foi validar um protocolo modificado do T4s, utilizado para avaliar a atividade vagal cardíaca, comparando o movimento de simulação de propulsão em cadeira de rodas (T4sSPCR) ao protocolo original do T4s (T4sCICLO), que é realizado por meio de pedalada rápida em ciclo ergômetro de membros inferiores. Nossa hipótese é que os protocolos T4sSPCR e T4sCICLO demonstrariam uma retirada vagal cardíaca semelhante.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

Validar um protocolo modificado do T4s por meio da simulação de propulsão em cadeira de rodas (T4sSPCR) a partir da comparação direta com o protocolo original realizado em ciclo ergômetro de membros inferiores (T4sCICLO).

2.2. Objetivos específicos

Identificar possíveis diferenças entre homens e mulheres no índice vagal cardíaco (IVC) obtido pelo T4sCICLO e T4sSPCR.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1. Avaliação da atividade vagal cardíaca e desfechos em saúde

As doenças cardiovasculares (DCV) são a principal causa de morbidade e mortalidade em homens e mulheres ao redor do mundo (Lozano et al., 2012). Um dos principais fatores de risco para o aumento de eventos cardiovasculares é o desequilíbrio autonômico entre os dois ramos do sistema nervoso autônomo (SNA): simpático – associado à mobilização de energia – e parassimpático – associado às funções vegetativas e restauradoras (Goldberger et al., 2019; Thayer; Yamamoto; Brosschot, 2010). Comumente associado à diminuição da atividade parassimpática, um indicador robusto de prognóstico negativo, o desequilíbrio autonômico ocasiona um envelhecimento prematuro e gera um ambiente propício para a manifestação de inúmeras condições patológicas (Buch; Coote; Townend, 2002; Thayer; Lane, 2007; Thayer; Yamamoto; Brosschot, 2010). Apesar do papel crucial que o nervo vago desempenha na regulação autonômica ser conhecido há algum tempo, apenas recentemente pesquisadores e clínicos começaram a investigar como esse conhecimento pode ser incorporado para uma maior compreensão da etiologia, manifestação, curso, desfecho e tratamento de diversas doenças (Thayer; Lane, 2007; Thayer; Yamamoto; Brosschot, 2010). Importantemente, os principais fatores de risco para DCV, tanto modificáveis (e.g., sedentarismo e obesidade) quanto não modificáveis (e.g., idade), estão associados à redução da atividade vagal (Thayer; Lane, 2007). Assim, o desequilíbrio autonômico e a diminuição da atividade parassimpática, em particular, podem ser o caminho comum final, incluindo os efeitos indiretos por meio de um estilo de vida inadequado (e.g., baixo nível de atividade física e o abuso de tabaco, álcool e drogas), para inúmeras doenças e condições associadas ao aumento da morbidade e mortalidade (Thayer; Lane, 2007). Desta forma, é natural que haja um crescente interesse em relação à avaliação funcional do SNA, não só do ponto de vista fisiológico, mas também pela sua relevância clínica, já que disautonomias têm sido relatadas em inúmeras doenças (Castro; Nóbrega; Araújo, 1992).

Os testes para avaliação do SNA e seus ramos, simpático e parassimpático, podem classificar-se em diretos e indiretos (Low, 2003). A forma direta de avaliação

do SNA é feita de forma invasiva a partir do registro direto das propriedades elétricas de nervos autonômicos (e.g., velocidade de condução e a amplitude dos picos de atividade elétrica neural), enquanto que a forma indireta, não invasiva, baseia-se na aplicação de um estímulo quantificável seguido da observação da resposta fisiológica do órgão alvo de um reflexo autonômico conhecido (Castro; Nóbrega; Araújo, 1992; Low, 2003). Abordagens farmacológicas com drogas que interfiram sobre a atividade do SNA, como por exemplo a atropina e o propranolol, também são formas indiretas de avaliação do SNA (Castro; Nóbrega; Araújo, 1992;). Alguns dos testes mais comumente utilizados para a avaliação funcional do SNA são a manobra de valsalva (Nishimura; Tajik, 1986; Porth et al., 1984), o ortostatismo (tilt-test) (Aponte-Becerra; Novak, 2021), arritmia sinusal respiratória (Katona; Jih, 1975), exercício estático de preensão manual (*handgrip*) (Ewing et al., 1974), sensibilidade barorreflexa (La Rovere et al., 1998), teste de imersão facial (Finley; Bonet; Waxman, 1979), teste de exposição ao frio (Lovallo, 1975), entre outros.

Existem múltiplas medidas que podem ser utilizadas para indexar a atividade do nervo vago. A frequência cardíaca (FC) em repouso, por estar sob controle inibitório tônico via vago, é uma medida simples, barata e não invasiva da função vagal (Thayer; Lane, 2007). A alteração da FC após a interrupção do exercício é outra medida que tem sido utilizada para caracterizar a função vagal, bem como a quantificação do decréscimo da FC após o exercício – conhecida como recuperação da FC – que reflete o equilíbrio dinâmico e a interação coordenada entre a reativação parassimpática e a retirada simpática (Peçanha; Silva-Júnior; Forjaz, 2014; Qiu et al., 2017). Medidas da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) nos domínios do tempo (e.g., desvio padrão dos intervalos entre batimentos) e da frequência (e.g., potência espectral de baixa frequência: 0,04-0,15 Hz e de alta frequência: 0,15-0,40 Hz) também são utilizadas com sucesso para indexar a atividade vagal (Fontolliet et al., 2018; Grégoire et al., 2023; Kleiger et al., 1992). Além disso, medidas de sensibilidade barorreflexa – um índice da responsividade do sistema cardiovascular a alterações na pressão arterial (PA) – também demonstraram ser indicadores úteis da função vagal, além de uma fonte de informações valiosas no manejo clínico (La Rovere; Pinna; Raczak, 2008).

Vale ressaltar que a literatura que relaciona esses diferentes índices à morbidade e mortalidade é extensa. Muito embora existam algumas diferenças entre os estudos, o consenso é que valores mais baixos desses índices de função vagal estão associados prospectivamente à morte e à incapacidade (Goldberger et al., 2019; Thayer; Lane, 2007; Thayer; Yamamoto; Brosschot, 2010). Na prática clínica, a avaliação da atividade vagal cardíaca pode ser mensurada por diversos procedimentos e manobras a partir dos transientes inicial e final do exercício (Teixeira et al., 2007). Dentro dessa perspectiva, a presente dissertação versa sobre a avaliação da modulação vagal sobre o cronotropismo cardíaco a partir do **teste de exercício de 4 segundos (T4s)**. Nesse sentido, será dado foco ao T4s, em especial: ao panorama histórico, bases fisiológicas, mecanismos neuro-hemodinâmicos, limitações e potenciais aplicações que constituem a manobra.

3.1.1. Teste de exercício de 4 segundos (T4s)

Em 1989, o médico brasileiro Dr. Cláudio Gil Soares de Araújo (Figura 1) publicou em um artigo de comunicação curta intitulado “*Vagal activity: effect of age, sex and physical activity pattern*”, no periódico *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, o que seria a primeira descrição do T4s para a comunidade científica (Araújo; Nobrega; Castro, 1989). Idealizado pelo professor Araújo com o objetivo de estudar a integridade do componente vagal cardíaco, o T4s consiste em segurar o fôlego por 12s após a realização de uma inspiração máxima e, do 4º ao 8ºs de apneia, pedalar um ciclo ergômetro na maior intensidade possível (Araújo; Nobrega; Castro, 1989). Assim, a manobra constitui-se de 4 etapas:

- I. realizar uma rápida apneia inspiratória máxima, a qual será mantida por 12 segundos;
- II. ao final do 4º segundo de apneia, pedalar o mais rápido possível por 4 segundos sem qualquer resistência adicionada ao ciclo ergômetro;
- III. ao final do 8º segundo de apneia, interromper – de forma rápida e completa – o movimento dos membros inferiores e permanecer em apneia; e
- IV. ao final do 12º segundo de apneia, expirar e voltar a respirar livremente.



Figura 1: Prof. Dr. Cláudio Gil Soares de Araújo. Disponível em: <https://www.clinimex.com.br/sobre_clinimex_equipe.asp>. Acesso em junho de 2025.

Com isso, objetiva-se quantificar o índice vagal cardíaco (IVC), variável adimensional que reflete a retirada do tônus vagal induzida pelo exercício súbito e corresponde à razão entre as durações de dois intervalos RR assim caracterizados e denominados: a maior duração do intervalo RR obtida imediatamente antes do início do exercício ou a primeira após o início (RRB) e a menor duração do intervalo RR durante o exercício (RRC) (Figura 2) (Araújo et al., 2015).

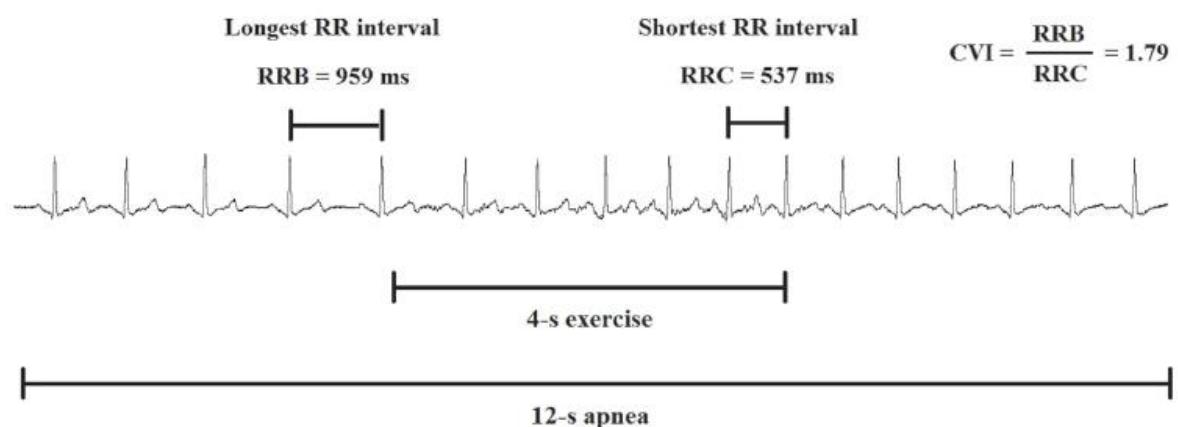


Figura 2: Um traçado típico de ECG durante o teste de exercício de 4 segundos em um sujeito da amostra. Reproduzido de Teixeira et al. (2015).

A técnica inédita apresentada em 1989 foi utilizada pela primeira vez a fim de avaliar os efeitos da idade, sexo e padrão de atividade física na atividade vagal

cardíaca em um total de 148 indivíduos (idade entre 15 e 42 anos) divididos em dois grupos: atletas e não atletas (Araújo; Nobrega; Castro, 1989). Interessantemente, nenhum dos coeficientes de determinação estimados para a regressão da idade e da atividade vagal foram significativos (Araújo; Nobrega; Castro, 1989). Além disso, não foram encontradas diferenças significativas entre os indivíduos do sexo masculino e feminino, tanto no grupo de atletas quanto no de não atletas ($P > 0,05$) (Araújo; Nobrega; Castro, 1989). Com isso, Araújo e colaboradores obtiveram um vislumbre do potencial do T4s, o que culminou no próximo passo dado pelo seu grupo de pesquisa: proporcionar ao teste maior robustez a partir dos critérios de autenticidade científica. Assim, uma série de experimentos foi conduzida a fim de padronizar a metodologia do T4s para a aplicação clínica.

Em 1992, a perpetuação deste trabalho seminal foi realizada por Araújo, Nóbrega e Castro, que demonstraram a partir de bloqueio farmacológico com atropina e propranolol a contribuição relativa de cada ramo do SNA (i.e., simpático e parassimpático) para as respostas cardiovasculares obtidas durante o T4s (Araújo; Nobrega; Castro, 1992). Seis indivíduos saudáveis performaram o T4s em condições de controle e bloqueio farmacológico autonômico. O bloqueio muscarínico parassimpático foi realizado com sulfato de atropina (0,04 mg/kg de peso corporal, por via intravenosa) infundido em quatro doses idênticas com intervalo de 3 minutos. Um total de seis séries do T4s foram realizadas em momentos diferentes: controle, 3 min após o término da infusão e 15, 30, 45 e 60 min depois. Por outro lado, o bloqueio dos receptores beta-adrenérgicos foi realizado com cloridrato de propranolol (0,2 mg/kg de peso corporal, por via intravenosa) infundido lentamente ao longo de 12 minutos, onde os testes foram repetidos 5 minutos após o término da infusão. Os resultados demonstraram que os mecanismos beta-adrenérgicos não desempenharam um papel significativo para as respostas cardiovasculares observadas durante a realização do T4s (IVC: controle = $1,53 \pm 0,3$; após propranolol = $1,51 \pm 0,3$), enquanto que a atropina praticamente aboliu o aumento da FC durante o exercício (IVC: controle = $1,53 \pm 0,3$; após atropina = $1,04 \pm 0,03$). Esses achados propõe a validação farmacológica do T4s, que pode ser visto como uma alternativa para a avaliação não invasiva da atividade parassimpática cardíaca nos segundos iniciais do exercício.

Entre 1992 e 2003, ano em que foi demonstrada a elevada fidedignidade do IVC avaliado pelo T4s intradia e interdias ($ri = 0,92$; IC 95% = 0,84 a 0,97 e $ri = 0,77$; IC 95% = 0,49 a 0,92, respectivamente) (Araújo; Ricardo; Almeida, 2003) – corroborando para torná-lo ainda mais robusto – ao menos um grupo de pesquisa internacional já havia utilizado o T4s para avaliar a atividade vagal cardíaca (Knopfli; Bar-Or, 1999), algo que se repetiria dentro da próxima década em um estudo conduzido em idosos sem desordens cardiovasculares ou autonômicas (Millar et al., 2009).

A primeira década dos anos 2000 foi contemplada com uma série de publicações interessantes em periódicos internacionais de alto impacto envolvendo diferentes aspectos do T4s, como por exemplo para sugerir o tempo ideal de duração da manobra respiratória presente no teste – 12s de apneia inspiratória máxima (Oliveira et al., 2006), ou até mesmo para determinar a validade do T4s a partir da utilização do ciclo ergômetro de membros superiores (Silva et al., 2008). Interessantemente, Silva et al. (2008) demonstraram resultados semelhantes entre o T4s realizado com os braços e o T4s realizado com as pernas considerando a duração do intervalo RR obtido imediatamente antes do início do exercício (RRB) (média \pm EP; 852 ± 23 vs. 857 ± 23 ms; $P = 0,55$), a menor duração do intervalo RR durante o exercício (RRC) (570 ± 10 vs. 563 ± 10 ms; $P = 0,22$) e o índice vagal cardíaco (IVC), que é a razão entre RRB e RRC ($1,49 \pm 0,03$ vs. $1,52 \pm 0,03$; $P = 0,10$). Além disso, altos coeficientes de correlação intraclasse foram encontrados (RRB $ri = 0,94$, $P < 0,001$; RRC $ri = 0,85$, $P < 0,001$; IVC $ri = 0,81$, $P < 0,001$). Ademais, o T4s foi utilizado, inclusive, como ferramenta para avaliação da retirada vagal cardíaca em estudos presentes em dissertações de mestrado e como objeto direto de investigação em tese de doutorado intitulada “*Teste de Exercício de 4 Segundos: Aspectos Metodológicos e Implicações Prognósticas*”, publicada em 2004 sob a autoria do prof. Dr. Djalma Rabelo Ricardo.

Em 2015, Araújo e colaboradores realizaram um estudo retrospectivo envolvendo 1605 adultos saudáveis com idade entre 18 e 81 anos, submetidos ao T4s, a fim de disponibilizar valores de referência para o IVC (Araújo et al., 2015). Observou-se que o IVC varia inversamente com a idade ($r = -0,33$; $P < 0,01$) e os interceptos e as inclinações das regressões lineares entre IVC e idade são similares

para homens e mulheres ($P > 0,05$) (Araújo et al., 2015). A apresentação dos dados de IVC em função da idade para todos os mais de 1.600 adultos estudados é feita na Figura 3.

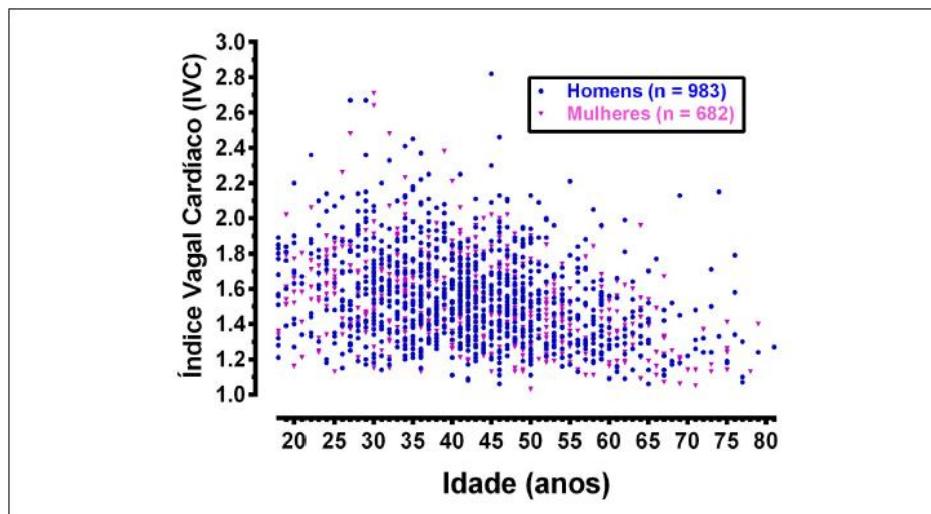


Figura 3: Distribuição dos resultados do IVC de homens e mulheres em função da idade. Reproduzido de Araújo et al. (2015).

A Tabela 1 apresenta detalhadamente os resultados com diversos percentis para o total da amostra e para cada uma das faixas etárias.

Tabela 1 – Principais resultados do índice vagal cardíaco para cada uma das nove faixas etárias.

Tabela 1 – Principais resultados do índice vagal cardíaco para cada uma das nove faixas etárias

| Faixa etária (anos) | 18 a 30 | 31 a 40 | 41 a 45 | 46 a 50 | 51 a 55 | 56 a 60 | 61 a 65 | 66+ | |
|----------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|--------|--------|
| Número de indivíduos | 1605 | 282 | 449 | 260 | 239 | 128 | 110 | 76 | 61 |
| Mínimo | 1,030 | 1,130 | 1,110 | 1,080 | 1,030 | 1,160 | 1,090 | 1,060 | 1,050 |
| P5 | 1,190 | 1,210 | 1,260 | 1,220 | 1,190 | 1,195 | 1,136 | 1,124 | 1,070 |
| P10 | 1,240 | 1,293 | 1,300 | 1,270 | 1,240 | 1,229 | 1,191 | 1,147 | 1,110 |
| P25 | 1,350 | 1,420 | 1,420 | 1,380 | 1,360 | 1,320 | 1,278 | 1,245 | 1,170 |
| P50 (mediana) | 1,520 | 1,630 | 1,580 | 1,540 | 1,490 | 1,440 | 1,390 | 1,350 | 1,240 |
| P75 | 1,700 | 1,810 | 1,770 | 1,688 | 1,670 | 1,570 | 1,523 | 1,470 | 1,405 |
| P90 | 1,888 | 1,960 | 1,940 | 1,839 | 1,880 | 1,740 | 1,708 | 1,640 | 1,652 |
| P95 | 1,980 | 2,117 | 2,075 | 1,929 | 1,950 | 1,890 | 1,840 | 1,717 | 1,788 |
| Máximo | 2,820 | 2,710 | 2,480 | 2,820 | 2,460 | 2,210 | 2,050 | 1,990 | 2,150 |
| Média | 1,545 | 1,637 | 1,608 | 1,547 | 1,524 | 1,468 | 1,416 | 1,379 | 1,314 |
| Desvio padrão | 0,2556 | 0,2804 | 0,2484 | 0,2298 | 0,2389 | 0,2033 | 0,2013 | 0,1884 | 0,2308 |

P: percentil

Assim, foi sugerida a seguinte padronização: se < mínimo – extremamente diminuído; entre mínimo e P5 – muito diminuído; entre P5 e P10 – diminuído; entre

P10 e P25 – algo diminuído; entre P25 e P75 (50% dos casos com resultados mais centrais) – dentro dos limites da normalidade; entre P75 e P90 – algo aumentado; entre P90 e P95 – aumentado; entre P95 e máximo – muito aumentado e se $>$ máximo – extremamente aumentado (Araújo et al., 2015).

Na década seguinte, a publicação de diversos artigos científicos a partir da utilização do T4s por diferentes grupos de pesquisa (Cuevas et al., 2023; De Souza E Silva et al., 2022; Ferreira et al., 2018, 2020; Oliveira et al., 2019) corroborou para a consolidação do T4s perante a literatura nacional e internacional como sendo um método válido, simples e barato para avaliar a modulação vagal sobre o cronotropismo cardíaco. Vale destacar que, desde a sua concepção, em 1989, o T4s já foi realizado em mais de dez mil avaliações em indivíduos com inúmeras condições clínicas e variadas faixas etárias, sem histórico de complicações ou intercorrência clínica relevante, caracterizando a segurança do procedimento (Araújo et al., 2015).

3.2. Mecanismos neuro-hemodinâmicos envolvidos durante o T4s

3.2.1. Arritmia sinusal respiratória

Durante a respiração, costuma-se observar um aumento da FC na fase inspiratória seguido de uma diminuição durante a expiração. Essa relação entre movimentos respiratórios e flutuação da FC, conhecida como arritmia sinusal respiratória, é uma possível explicação para a diminuição da duração dos intervalos RR frente à manobra inspiratória realizada logo no início do protocolo do T4s (Hayano et al., 1996). Durante a ventilação pulmonar ocorrem alterações cíclicas da pressão intratorácica capazes de provocar flutuações do retorno venoso para o coração, atuando diretamente sobre o nódulo sinusal ao modificar o grau de estiramento da parede do átrio direito (Pathak, 1973). Adicionalmente, o represamento cíclico de sangue no leito vascular pulmonar provoca variações periódicas do enchimento ventricular esquerdo e da PA que barorreflexamente, induzem flutuações da FC (Sato; Schmidt, 1973). Vale salientar que diferentes frequências respiratórias podem promover diferentes padrões e amplitudes da arritmia sinusal respiratória (Castro; Nóbrega; Araújo, 1992). Nesse sentido, estudos demonstram que o volume inspiratório, o fluxo inspiratório e a pressão intrapleural influenciam a inibição vagal,

onde grandes volumes, fluxo rápido e baixa pressão intrapleural provocam maior diminuição da duração dos intervalos RR (Brown et al., 1993; Soares; Nóbrega; Araújo, 1994).

3.2.2. Reflexo do mergulho

O reflexo do mergulho é essencial para a conservação de oxigênio (Andersen, 1963; Asmussen; Kristiansson, 1968; Gooden, 1994). É uma resposta frente ao mergulho de mamíferos, incluindo humanos, capaz de evocar ajustes cardiovasculares agudos como a diminuição da FC e aumento da PA (Gooden, 1994). A apneia inspiratória máxima presente no T4s constitui parte do reflexo do mergulho e parece ser a responsável pela bradicardia – aumento da duração dos intervalos RR – observada previamente ao início do exercício no T4s (Stemper et al., 2002). Evidências demonstram que durante a apneia há um aumento da atividade vagal e redistribuição do fluxo sanguíneo para órgãos nobres devido ao aumento da atividade simpática periférica (Gooden, 1994).

3.2.3. Retirada vagal cardíaca

A diminuição da duração dos intervalos RR observada nos segundos iniciais do exercício durante o T4s ocorre devido a retirada vagal cardíaca (Araújo; Nobrega; Castro, 1992; Fagraeus; Linnarsson, 1976; Nobrega; Castro; Araujo, 1990). Do ponto de vista teleológico, a transição para o exercício requer ajustes rápidos do sistema cardiovascular para uma correspondência próxima entre o fornecimento de oxigênio e a demanda metabólica dos músculos em exercício (Ricardo et al., 2010; Wieling et al., 1996). Do ponto de vista mecanicista, a retirada vagal cardíaca é mediada por um mecanismo central denominado comando central (Goodwin; McCloskey; Mitchell, 1972) e um mecanismo periférico denominado reflexo pressor do exercício (i.e., mecanorreflexo e metaborreflexo) (Coote; Hilton; Perez-Gonzalez, 1971), mais especificamente o mecanorreflexo (Teixeira; Vianna, 2022) (Figura 4).

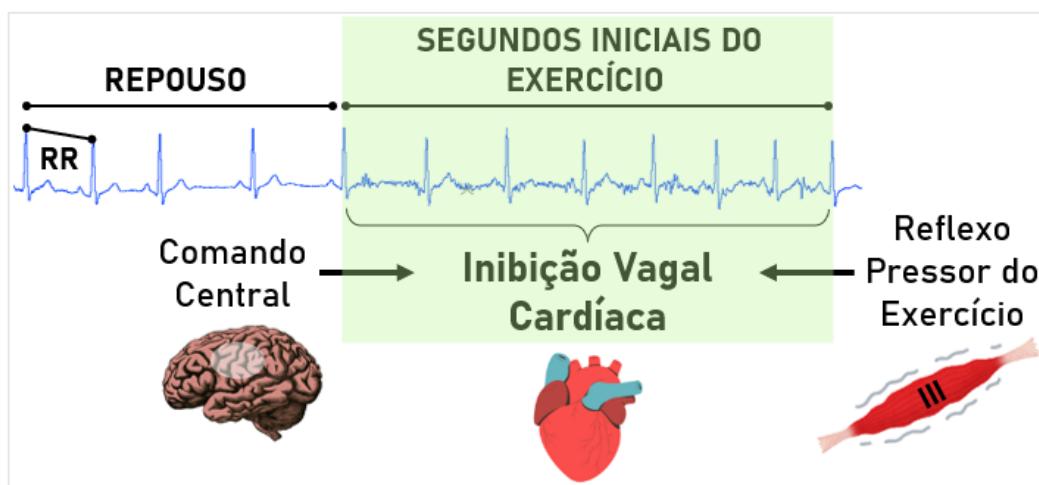


Figura 4: Diminuição da duração dos intervalos RR no início do exercício a partir da inibição vagal cardíaca mediada pelo comando central e reflexo pressor do exercício.

O comando central é um mecanismo de *feedforward* localizado em regiões corticais e subcorticais intimamente relacionado ao componente volitivo do exercício, ou seja, a voluntariedade (Fisher; Young; Fadel, 2015). Refere-se a sinais neurais descendentes que provocam a contração do músculo esquelético e, concomitantemente, ativam centros do sistema nervoso central envolvidos no controle do fluxo neural autônomo para o sistema cardiorrespiratório (Fisher; Young; Fadel, 2015). É bem aceito que o rápido aumento inicial da FC no início do exercício é devido à entrada descendente do sistema nervoso central devido à voluntariedade do esforço, algo que ocorre em aproximadamente 300 ms (Williamson et al., 1995). Essa taquicardia observada no início do exercício também recebe a influência do feedback aferências musculares localizadas no músculo esquelético, em especial fibras aferentes mielinizadas do grupo III sensíveis ao estiramento/deformação musculoesquelética (latência inferior a 1 segundo), também conhecidas como mecanorreflexo (Teixeira; Vianna, 2022).

Dessa forma, o que ocorre fisiologicamente durante o T4s é uma busca e significativa inativação de um vago potencializado pela inspiração profunda, que antecede a pedalada, sem que haja influência simpática nesse curto período de análise da FC (Araújo et al., 2015). O IVC, ao quantificar a razão entre as durações dos intervalos RR imediatamente antes da pedalada (RRB) – ponto de ativação vagal – e (RRC) ao final da pedalada – ponto de inativação vagal sem influência simpática –, permite estudar, isoladamente, a modulação vagal (Araújo et al., 2015).

3.3. Respostas hemodinâmicas durante o início do exercício dinâmico

Em 1913, Krogh e Lindhard conduziram um estudo notável em que, pela primeira vez na literatura, foi relatado um aumento imediato da FC em seres humanos após o início do exercício, e que essa resposta ocorria de maneira intensidade-dependente (Figura 5) (Krogh; Lindhard, 1913).

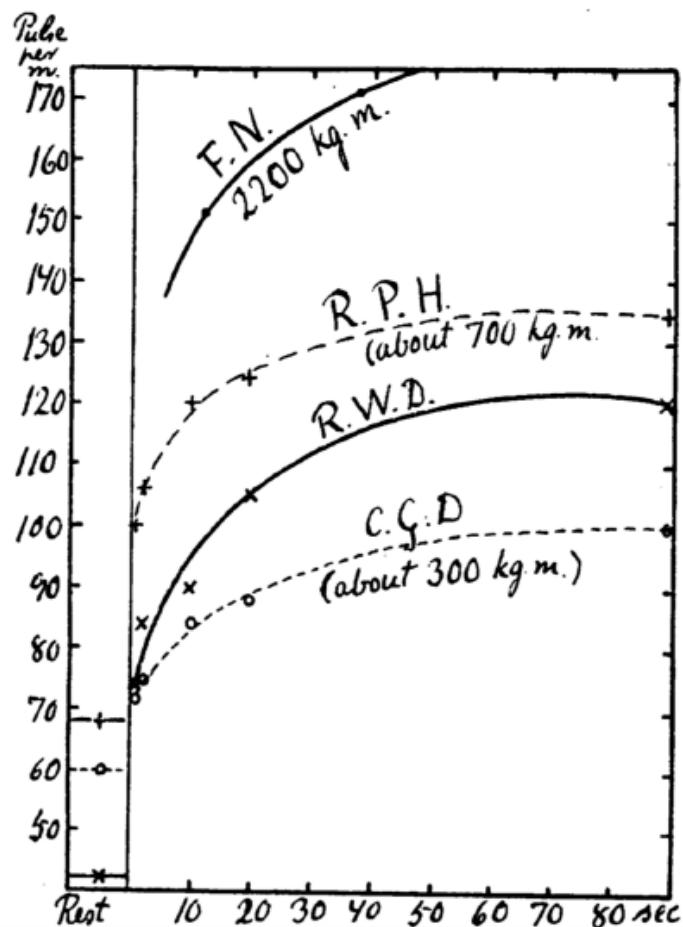


Figura 5: Resposta da FC por minuto durante a transição repouso-exercício a partir de diferentes cargas de trabalho. Reproduzido de Krogh e Lindhard (1913).

Em 1939, após uma série de experimentos seminais nos anos anteriores, Walter Cannon consolida um termo basilar para o estudo da fisiologia humana e do exercício conhecido como mecanismo de luta ou fuga (do inglês, “*fight or flight*”) (Cannon, 1939). Esse mecanismo sugere que, quando nos deparamos com um conflito, nossos corpos passam por uma reação fisiológica que nos prepara para enfrentar ou escapar da ameaça (Top; Åberg; Boe, 2024). Vale destacar que Cannon também foi o responsável por cunhar o conceito de homeostasia – capacidade de

sustentar valores fisiológicos dentro de um limite compatível com a vida durante períodos de estresse (Shoemaker; Gros, 2024) ou simplesmente a tendência à estabilidade do meio interno (Goldstein, 2019). Hoje, está bem estabelecido que as respostas cardiovasculares e hemodinâmicas observadas no início do exercício em seres humanos são orquestradas por diversos mecanismos neurais integrativos que, ao trabalhar em conjunto, evocam alterações no fluxo parassimpático e simpático, levando a aumentos na FC, PA, débito cardíaco (DC) e resistência vascular sistêmica (RVS) (Figura 6) (Teixeira; Fernandes; Vianna, 2020). Dentre eles, podemos destacar a importante contribuição do comando central, localizado nos centros cerebrais superiores, e do reflexo pressor do exercício, composto por fibras aferentes dos grupos III e IV localizadas no músculo esquelético em contração, conhecidas como mecanorreceptores e metaborreceptores, respectivamente (Teixeira; Vianna, 2022). Adicionalmente, tanto os barorreceptores (arterial e cardiopulmonar) quanto os quimiorreceptores também contribuem para a modulação dos ajustes autonômicos ao exercício (Fisher; Young; Fadel, 2015). Nesse contexto, vale destacar que o tipo de exercício (i.e., dinâmico ou isométrico) é fundamental para determinar a magnitude da participação de cada mecanismo (Fisher; Young; Fadel, 2015).

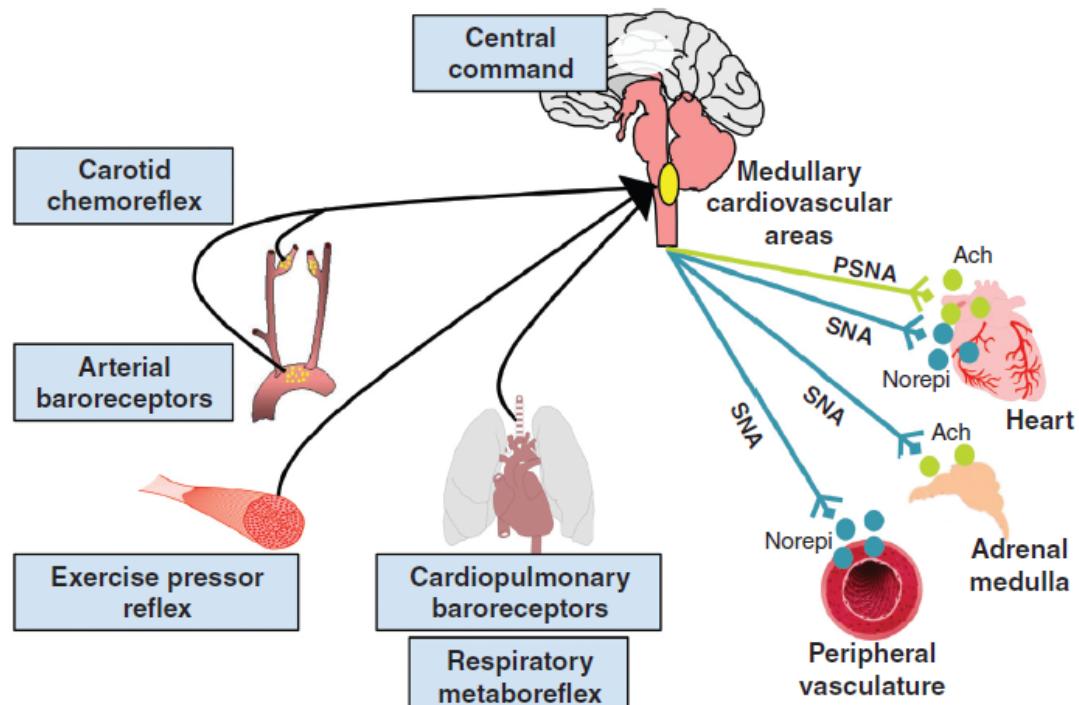


Figura 6: Mecanismos envolvidos na mediação dos ajustes autonômicos ao exercício. Reproduzido de Fisher et al. (2015).

Uma das primeiras respostas hemodinâmicas observadas no início do exercício em humanos é o rápido aumento do cronotropismo cardíaco (Krogh; Lindhard, 1913; Williamson et al., 1995), ocasionado pela retirada vagal cardíaca (Fagraeus; Linnarsson, 1976), que é predominantemente mediada pelo comando central e pelos mecanorreceptores (Nobrega et al., 2014; Williamson, 2010). Essa predominância vagal é progressivamente inibida após alguns segundos de exercício (Ekblom; Hermansen, 1968), onde a resposta cronotrópica é apoiada pelo aumento da atividade simpática (Figura 7) (Almeida; Araújo, 2003; Takahashi et al., 2004).

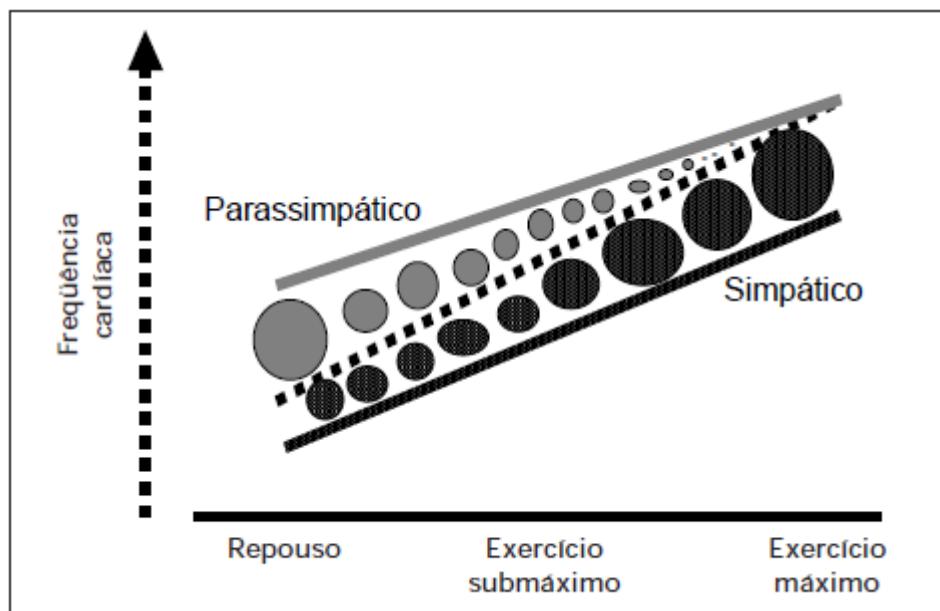


Figura 7: Controle autonômico da FC em repouso e durante o exercício. A participação parassimpática diminui com o aumento da intensidade do exercício, enquanto o contrário ocorre com a simpática. Reproduzido de Almeida e Araújo (2003).

Diferentemente da resposta linear da FC, a resposta da PA no início do exercício apresenta um padrão oscilatório com aumento abrupto, seguido de diminuição transitória e, em seguida, aumento estável (Barbosa et al., 2015; Wieling et al., 1996). Além da bomba muscular esquelética, vários outros fatores estão associados à resposta da PA no início do exercício, incluindo a rápida vasodilatação arterial, os barorreceptores arteriais e cardiopulmonares e a liberação de fatores humorais dentro dos músculos em contração (Barbosa et al., 2015). Brilhantemente, Wieling et al. (2016) demonstraram o comportamento da pressão arterial média

(PAM), FC, pressão atrial direita (PAD), volume sistólico (VS), DC e RVS durante 3s de pedalada (Figura 8). De forma bem detalhada, alguns dos principais resultados desse estudo elaborado com tamanha maestria estão descritos logo abaixo.

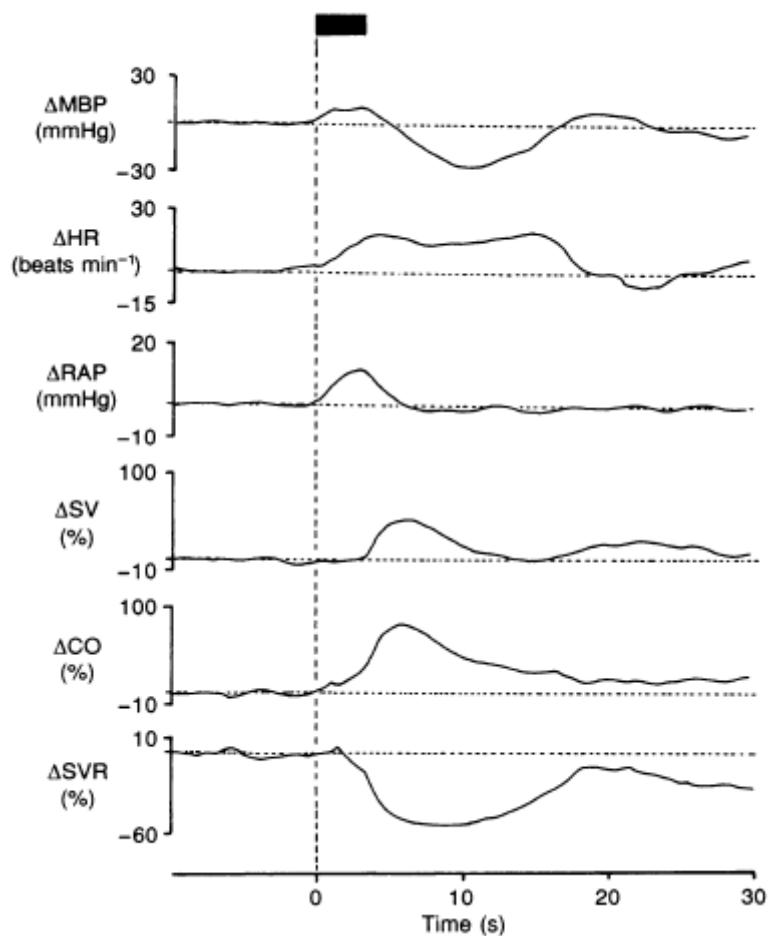


Figura 8: Respostas hemodinâmicas médias de 8 indivíduos obtidas por uma sessão de 3 segundos de exercício de pedalada. Os resultados são expressos como alterações em relação ao controle. MBP: pressão arterial média (do inglês, *mean blood pressure*); HR: frequência cardíaca (do inglês, *heart rate*); RAP: pressão atrial direita (do inglês, *right atrial pressure*); SV: volume sistólico (do inglês, *stroke volume*); CO: débito cardíaco (do inglês, *cardiac output*); SVR: resistência vascular sistêmica (do inglês, *systemic vascular resistance*). Os resultados são expressos como alterações absolutas (três painéis superiores) ou percentuais (três painéis inferiores) em relação ao controle. Reproduzido de Wieling et al. (1996).

Durante a pedalada, ocorreu um aumento imediato na PAM de 11 ± 2 mmHg ($P < 0,001$), atingindo um máximo em 3s. Após o pico de exercício, ocorreu uma queda pronunciada na PAM para um mínimo de 28 ± 3 mmHg abaixo dos valores de controle ($P < 0,001$); esse valor foi atingido 12s após o início da manobra. A partir de 17s após o início da manobra, a PAM ultrapassou temporariamente os níveis de controle, com uma média de 7 ± 2 mmHg ($P < 0,01$), retornando finalmente a níveis próximos aos de controle em 30s. No início da pedalada, a PAD aumentou abruptamente e atingiu um máximo de 12 ± 2 mmHg ($P < 0,001$) após 3s e manteve 6 a 7s. O VS do ventrículo esquerdo não aumentou até cerca de 3s após o início da manobra. Em seguida, ocorreu um aumento considerável no VS do ventrículo esquerdo, atingindo um platô de $54 \pm 7\%$ acima dos valores de controle ($P < 0,001$) em 6s, com duração de 2s, após o qual ocorreu uma diminuição gradual do VS até níveis próximos aos de controle. A FC aumentou imediatamente no início da manobra, atingindo um primeiro máximo de 21 ± 3 batimentos por minuto em 5s ($P < 0,001$). Em seguida, diminuiu, mas atingiu um segundo máximo de 21 ± 3 batimentos por minuto, novamente, em 16s ($P < 0,001$). As alterações na FC e no VS resultaram em um aumento transitório do DC para um máximo de $93 \pm 6\%$ acima dos valores de controle ($P < 0,001$) após 6s e uma diminuição gradual sucessiva nos 15s seguintes para um nível de 15% acima dos valores de controle 30s após o início da manobra. A RVS calculada começou a cair em 2s para um mínimo de $48 \pm 2\%$ abaixo dos valores de controle ($P < 0,001$) 7s após o início da manobra e manteve esse nível por 5s. Em seguida, a RVS aumentou gradualmente até atingir um nível de quase 15% abaixo dos valores de controle 30s após o início da manobra (Wieling et al., 1996).

A Figura 9 demonstra as diferenças nas respostas hemodinâmicas obtidas pela sessão de exercício de 3 segundos seguida de permanência sentada imóvel (linha contínua) e por uma sessão idêntica de exercício seguida de pedalada sustentada a 60-70 rpm (linha pontilhada) (Wieling et al., 1996).

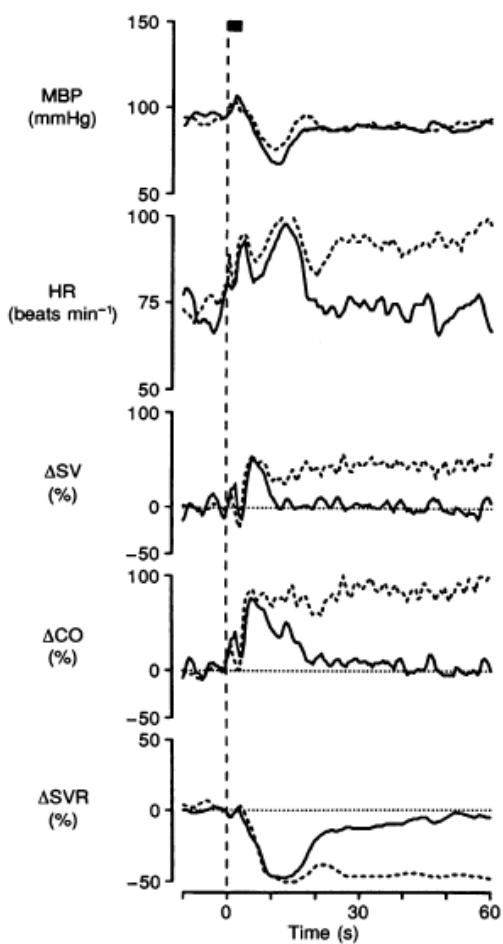


Figura 9: Respostas hemodinâmicas médias de 6 indivíduos obtidas por pedalada de curta duração e pedalada sustentada. Reproduzido de Wieling et al. (1996).

O início da pedalada com o ergômetro ajustado a 50 Watts induziu uma queda transitória na PAM em todos os seis indivíduos, independentemente de o exercício ter sido de curta duração ou sustentado. Durante a pedalada sustentada, a magnitude da queda na PAM foi, no entanto, menor, e a recuperação da PAM em torno de 20s mais pronunciada. O pico de aumento da FC não diferiu. Durante a pedalada sustentada, a FC permaneceu elevada, enquanto retornou rapidamente aos valores de controle após a sessão de 3s de ciclismo. O VS do ventrículo esquerdo e o DC começaram a aumentar de 3s para máximos comparáveis em 6s. Subsequentemente, observou-se uma diminuição gradual do VS e do DC para níveis de controle durante a sessão de exercício de 3s e permaneceram elevados durante o ciclismo sustentado a 50 Watts. A RVS começou a cair em 2s, atingindo um mínimo de cerca de 50% abaixo dos valores de controle entre 7 e 12s. A partir desse momento, a RVS começou a

aumentar gradualmente após a sessão de exercício, atingindo um nível logo abaixo dos valores de controle em 30s, enquanto que durante a pedalada sustentada a RVS permaneceu cerca de 50% abaixo dos valores de controle (Wieling et al., 1996).

Essas respostas observadas no início do exercício de pedalada foram melhor elucidadas nos anos seguintes a partir da utilização de bloqueio farmacológico com fentanil, por exemplo, onde 8 indivíduos apresentaram aumento inicial da PA sistólica (PAS) e PAM (de 0 a 3s), seguido por uma diminuição transitória abaixo dos níveis de repouso (de 3 a 10s) e, em seguida, por um aumento sustentado ($> 10s$) durante o controle e, na presença de fentanil, as respostas da PAS e PAM foram muito semelhantes nos primeiros 10s, mas diminuíram depois disso ($P < 0,05$) (Figura 10) (Barbosa et al., 2015).

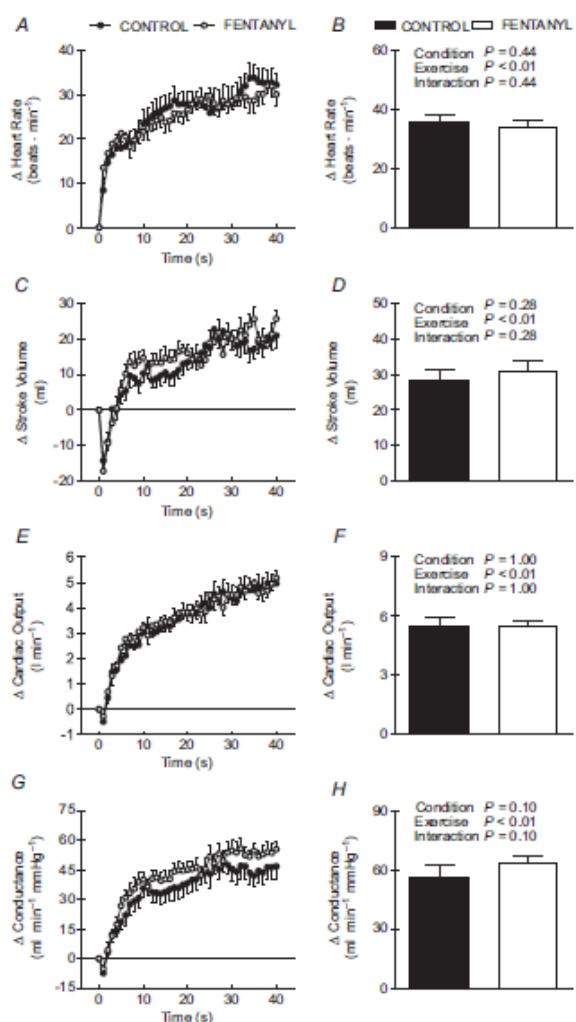


Figura 10: Alterações em relação à linha de base na frequência cardíaca (A e B), volume sistólico (C e D), débito cardíaco (E e F) e condutância vascular total (G e H)

durante 40s de ciclismo. A, C, E e G apresentam médias segundo a segundo. B, D, F e H apresentam a média da resposta máxima individual. Reproduzido de Barbosa et al. (2015).

Esses resultados são importantes pois sugerem, inclusive, que durante exercícios moderados de ciclismo de perna, os aferentes musculares (i.e., fibras aferentes do tipo III/IV) contribuem para a resposta da PA após 10s, mas não parecem estar implicados na oscilação da PA no início do exercício (Barbosa et al., 2015). Isso se torna importante pois o feedback neural das aferências musculares desempenham um papel fundamental na regulação das respostas cardiovasculares ao exercício.

3.4. T4s e ciclo ergômetro: uso facultativo ou obrigatório?

Historicamente, o T4s foi projetado para ser realizado em ciclo ergômetro de membros inferiores (Araújo; Nobrega; Castro, 1992). Desde a sua concepção, há pouco mais de três décadas, não há relatos de sua aplicação em pessoas com deficiência e usuárias de cadeira de rodas, possivelmente pela limitação operacional de seu uso. Atualmente, sabe-se que a utilização de ciclo ergômetro de membros superiores é uma alternativa válida para a realização do T4s em ambientes clínicos e esportivos onde não é viável ou apropriado avaliar a função vagal cardíaca utilizando as pernas (Silva et al., 2008). Contudo, até o presente momento, nenhum outro estudo propôs a validação do T4s para membros superiores sem a obrigatoriedade de equipamentos que necessitam de preensão manual (i.e., ciclo ergômetro), o que potencialmente possibilitaria, por exemplo, a aplicação do T4s em indivíduos com tetraplegia baixa (C6-C8), que apesar de não possuírem esta habilidade motora fina, dispõem de movimentos nos braços. Interessantemente, estudos anteriores demonstraram que a magnitude das respostas cardiovasculares obtidas no início do exercício dinâmico (i.e., 4 segundos) são semelhantes independentemente da presença de resistência oposta ao movimento dos pedais (i.e., ciclo ergômetro ligado ou desligado) (Araújo, 1985), da voluntariedade durante a execução (i.e., ativo ou passivo) (Nobrega; Araújo, 1993) ou se performado com membros inferiores ou superiores (Araújo; Nóbrega; Castro 1993). Nesse contexto, surge a ideia de propor uma nova abordagem para o T4s por meio da simulação de propulsão em cadeira de rodas, um movimento simples de membros superiores e que dispensa a necessidade

de equipamentos adicionais. Como o próprio nome sugere, o movimento performado simula uma propulsão em cadeira de rodas convencional (Figura 11) e, por isso, vale enfatizar que não há o contato das mãos com qualquer outro objeto.

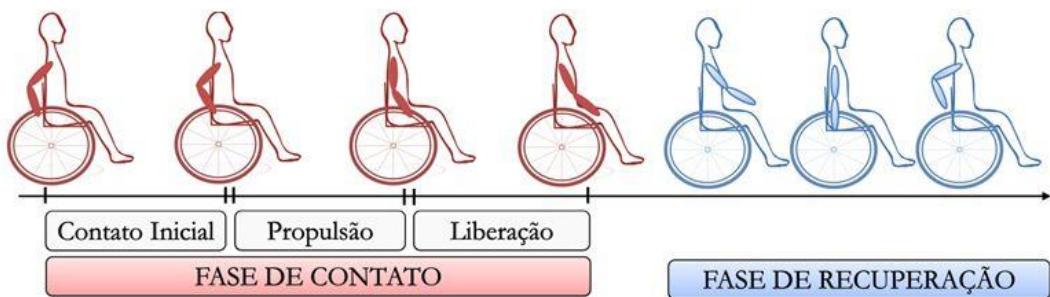


Figura 11: Ciclo da propulsão em cadeira de rodas. Reproduzido de Curi et al. (2020)

3.4.1. T4s e potenciais aplicações em pessoas com deficiência

Pessoas com deficiência física e usuárias de cadeira de rodas, como por exemplo indivíduos com lesão medular (LM), apresentam mais indicadores desfavoráveis à saúde quando comparadas com a população geral e têm uma alta incidência de doenças crônicas, apresentando risco aumentado para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, sendo essa a principal causa de mortalidade nessa população (Andrabi et al., 2022; Kay et al., 2022; Martin Ginis et al., 2021). Uma importante revisão de literatura publicada no início dos anos 2000, que contou com uma coletânea de mais de 50 estudos, demonstrou que o desequilíbrio autonômico está entre os principais fatores de risco para o aumento de eventos cardiovasculares, sendo comumente associado à redução da atividade parassimpática, um indicador robusto de prognóstico negativo (Buch; Coote; Townend, 2002). No escopo da LM, diversos trabalhos de extrema relevância publicados ao longo da última década demonstraram que em indivíduos com LM, principalmente acima do nível da sexta vértebra torácica, a disfunção autonômica é bastante prevalente (Figura 12), sendo a função cardíaca uma das mais acometidas (Biering-Sørensen et al., 2018; Furlan et al., 2016; Phillips; Krassioukov, 2016; Solinsky et al., 2021).

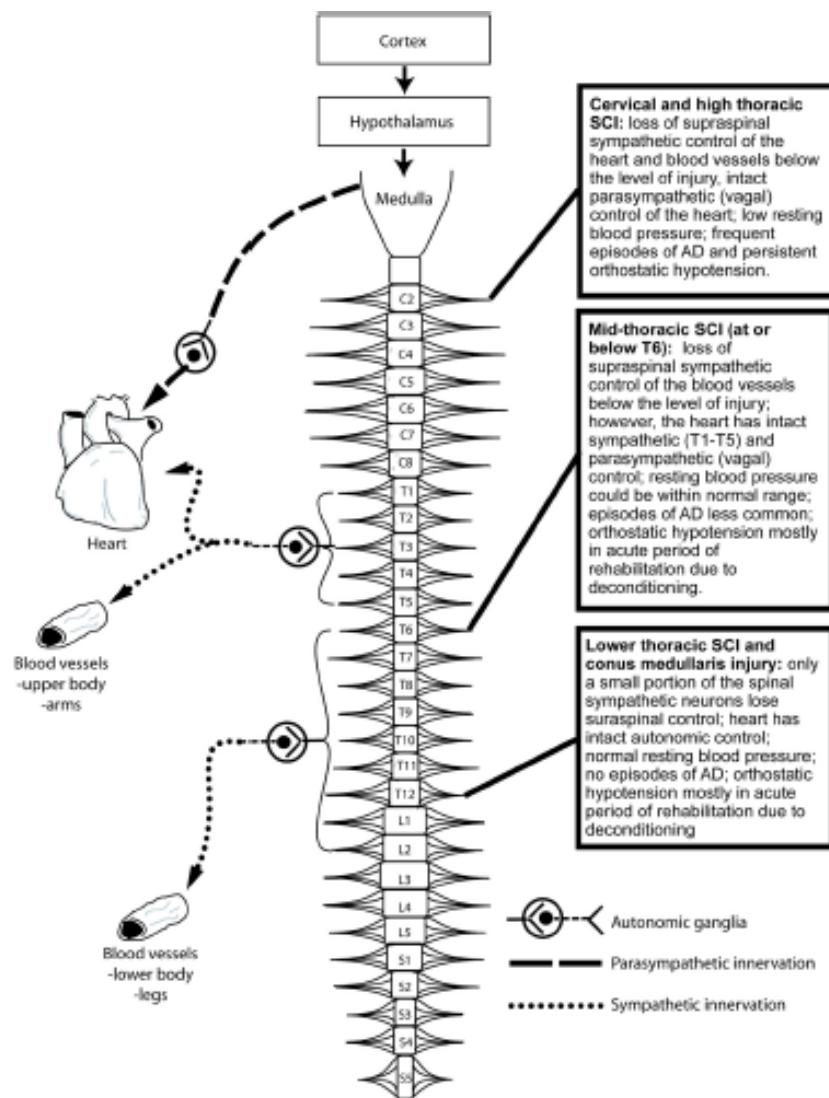


Figura 12: Diagrama esquemático do controle autonômico do sistema cardiovascular e possíveis resultados cardiovasculares após LM. Reproduzido de Biering-Sørensen et al. (2018).

Portanto, considerando a forte associação entre disfunção autonômica e mortalidade por todas as causas, a avaliação adequada do SNA é fundamental para a identificação de risco e melhor manejo desses pacientes. Nesse contexto, um método amplamente utilizado para avaliar parte do SNA em indivíduos com LM é a aplicação do teste de inclinação ortostática (tilt-test) associado à medida de variabilidade da pressão arterial batimento-a-batimento (Squair et al., 2018; Wecht et al., 2021). Contudo, esta abordagem pode ser desagradável, visto a possibilidade de tontura, desmaio e êmese, além de não contemplar a condição de exercício, situação de estresse indispensável e presente no cotidiano do paciente que busca não apenas

autonomia, mas independência para a realização das suas atividades de vida diárias, como por exemplo durante o deslocamento na cadeira de rodas. Além disso, o exercício evoca a necessidade do organismo em realizar ajustes autonômicos de maneira distinta ao tilt-test, logo, a ausência de um teste que contempla esta condição evidencia a existência de uma lacuna fundamental na literatura acerca da total compreensão da função autonômica cardíaca dessa população. Dessa forma, o T4sSPCR, descrito na próxima sessão, surge como uma alternativa em potencial para a avaliação da inibição vagal cardíaca pelo exercício, visto ser realizado com membros superiores sem a necessidade de ciclo ergômetro.

4. MÉTODOS

4.1. Comitê de ética

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília (CAAE: 81526824.3.0000.0030). Todos os participantes leram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e participaram do estudo voluntariamente, sem receber incentivo financeiro. Todos os procedimentos e protocolos experimentais estavam em conformidade com os padrões definidos pela Declaração de Helsinque.

4.2. Participantes

Um total de sessenta voluntários saudáveis (30 homens e 30 mulheres) com idade média (\pm DP) de 22 ± 2 anos, peso corporal de 70 ± 15 kg e altura de 171 ± 10 cm foram incluídos neste estudo. Todos os participantes confirmaram não ter doença cardíaca e não usavam nenhum medicamento conhecido por afetar a função autonômica. Os sujeitos foram recrutados por meio de postagens em mídias sociais e folhetos espalhados pela universidade. Todos os sujeitos foram instruídos a se abster de bebidas alcoólicas e/ou cafeinadas e de atividades físicas extenuantes por um mínimo de 24 horas antes da sessão experimental. Os sujeitos também estavam no mínimo 2 horas pós-prandial na chegada ao laboratório.

4.3. Medidas experimentais

O teste de exercício de 4 segundos (T4s) foi utilizado para avaliar a atividade vagal cardíaca no início do exercício dinâmico. O T4s consiste em pedalar o mais rápido possível em um ciclo ergômetro sem carga (Inbramed, CG-04, Brasil) do 4º ao 8º segundo de uma apneia inspiratória máxima de 12 segundos. As quatro etapas da manobra são caracterizadas por comandos verbais ministrados pelo avaliador, que são:

1) Realizar uma apneia inspiratória máxima – principalmente pela boca e de forma rápida – a qual será mantida por 12 segundos (“Inspira”);

- 2) Pedalar o mais rápido possível do 4º ao 8º segundo (“Pedala, pedala, ...”);
- 3) Ao final do 8º segundo, interromper abruptamente a pedalada (“Pare”); e
- 4) Ao final do 12º segundo, expirar e voltar a respirar naturalmente (“Solta o ar”).

Eletrodos de Ag-AgCl foram posicionados no quinto espaço intercostal da linha axilar anterior, um de cada lado, e outro na testa, totalizando 3 eletrodos (Figura 13).

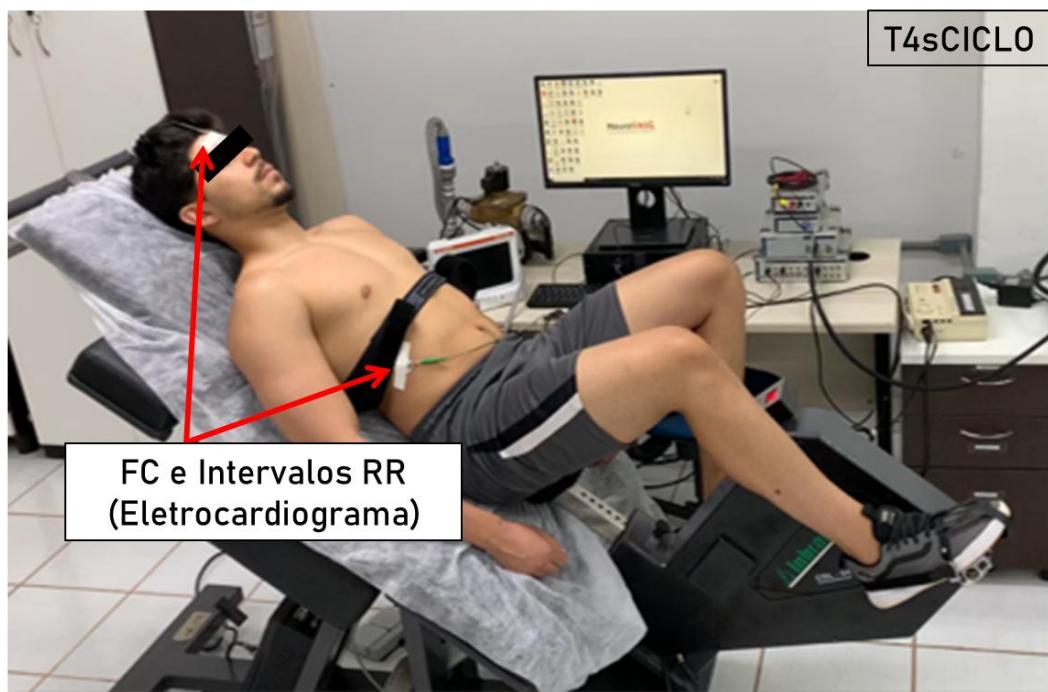


Figura 13: Medidas experimentais.

Essa derivação foi utilizada para reduzir artefatos nos traçados do ECG, principalmente no procedimento de braço (Silva et al., 2008). Para quantificar o índice vagal cardíaco (IVC), a duração de dois intervalos RR foi medida a partir do traçado do eletrocardiograma, onde o avaliador identificará a maior duração do intervalo RR obtida imediatamente antes do início do exercício ou a primeira após o início (RRB) e a menor duração do intervalo RR durante o exercício (RRC). A razão entre RRB e RRC fornece o IVC, uma variável adimensional, considerada como reflexo da retirada vagal cardíaca no início do exercício. Todos os dados foram coletados a uma taxa de amostragem de 1.000Hz e armazenados para análise offline (PowerLab 16/35, software LabChart 8; AD Instruments, Austrália).

4.4. Protocolo experimental

4.4.1. T4s CICLO e T4s SPCR

Em uma única visita, os indivíduos foram avaliados a partir de duas abordagens diferentes do T4s: pelo protocolo original (T4sCICLO), e pelo protocolo modificado (T4sSPCR), tendo sido a ordem de execução destes previamente randomizada. Para a realização dos testes, os voluntários foram posicionados da seguinte forma: I) T4sCICLO: sentados em uma ciclo-maca em posição semi-recumbente onde a altura do assento foi ajustada para permitir uma leve flexão do joelho quando o pedal atingisse seu ponto mais baixo. II) T4sSPCR: sentados com a coluna ereta em uma cadeira de escritório fixa sem braço – com os pés plantados firmemente no chão e com os braços pendentes ao lado do corpo – desempenharam o movimento da simulação de propulsão em cadeira de rodas, que consiste em movimentos cílicos com os braços, caracterizados por uma ligeira flexão do cotovelo no início da fase de extensão do ombro, seguido por uma flexão de ombro e extensão do cotovelo, sem a necessidade de um ciclo ergômetro, diferentemente do T4sCICLO. Após posicionados, os voluntários aguardavam o comando verbal do avaliador para dar início ao protocolo. Os participantes foram orientados a realizar o teste na maior intensidade possível, mantendo a estabilidade do tronco e evitando contrações musculares desnecessárias. Um período inicial de 5 a 10 minutos foi estabelecido para garantir a estabilização das variáveis hemodinâmicas como a frequência cardíaca (FC). Após as medidas de repouso, os indivíduos foram submetidos a um total de seis tentativas do T4s, sendo três para cada protocolo (Figura 14). A duração dos intervalos RR deveria retornar aos níveis basais antes da realização de outra tentativa, o que normalmente ocorria dentro de 1 a 2 minutos. Para minimizar possíveis respostas antecipatórias aos comandos, os indivíduos foram impedidos de visualizar o tempo ou o registro eletrocardiográfico (Oliveira et al., 2006). Os maiores valores de IVC obtidos pelos testes T4sCICLO e T4sSPCR foram utilizados para análise estatística. Todos os procedimentos foram realizados em temperatura ambiente de 24 °C, com estímulos externos minimizados.

| | | | | | | | |
|---|----------------|------------|-------------|------------|-------------|------------|-------------|
| T4sCICLO | REPOUSO | T4s | I.R. | T4s | I.R. | T4s | I.R. |
| | 5 min | 12s | 1 min | 12s | 1 min | 12s | 1 min |
| 5 min - Intervalo de Recuperação (I.R.) | | | | | | | |
| T4sSPCR | REPOUSO | T4s | I.R. | T4s | I.R. | T4s | I.R. |
| | 5 min | 12s | 1 min | 12s | 1 min | 12s | 1 min |
| 5 min - Recuperação Monitorada | | | | | | | |

Figura 14: Protocolo experimental.

4.5. Análise estatística

O teste de normalidade de Kolmogorov–Smirnov foi usado para analisar a normalidade da distribuição dos dados. Todas as variáveis apresentaram distribuição normal, exceto o IVC do T4sSPCR. Um coeficiente de correlação intraclass (CCI; efeitos mistos bidirecionais, concordância absoluta) foi usado para determinar a confiabilidade relativa entre os procedimentos. Intervalos de CCIs de < 0,39, 0,40-0,59, 0,60-0,74, 0,75-0,89, > 0,90 são interpretados qualitativamente como ruim, moderado/razoável, bom, muito bom e excelente, respectivamente (Dillon et al., 2020). Além disso, o erro típico da medida (ETM; ou seja, erro padrão intrapessoal da medição) foi calculado para fornecer um índice adicional de confiabilidade (Hopkins, 2000). Um modelo de regressão linear foi usado para analisar a relação entre o IVC do T4sCICLO e T4sSPCR. Uma ANOVA bidirecional para medidas repetidas foi utilizada para encontrar diferenças significativas entre as variáveis estudadas. Os resultados são apresentados como média \pm erro padrão da média (EPM). Os índices de reproduzibilidade são relatados como média e intervalos de confiança (IC) de 95%, e o ETM é relatado como porcentagem. O nível de significância foi estabelecido em 5% e o intervalo de confiança em 95%. Todas as análises estatísticas foram realizadas com o software IBM SPSS Statistics (versão 20; SPSS, EUA) para Windows e o Prism (versão 8.01; GraphPad, EUA) foi utilizado para gerar as figuras.

5. RESULTADOS

A Tabela 2 resume os resultados de RRB e RRC entre T4sCICLO e T4sSPCR. Diferenças no IVC foram observadas entre T4sSPCR e T4sCICLO ($1,42 \pm 0,03$ vs. $1,48 \pm 0,03$; ETM = 6,4%; $P = 0,001$). No entanto, um CCI alto e significativo foi encontrado para o IVC entre os protocolos ($ri = 0,868$; IC 95% = 0,744 - 0,928; $P < 0,05$), indicando reproduzibilidade muito boa de acordo com a escala descritiva modificada proposta por Dillon et al. (2020), que é originalmente baseada na escala proposta por Cicchetti em um estudo clássico publicado na década de 1990 (Cicchetti, 1994).

Tabela 2 – Comparação entre T4sSPCR e T4sCICLO.

| | T4sCICLO | T4sSPCR | P-valor | ri (IC 95%) |
|-----------------|-----------------|-----------------|---------|-------------------|
| RRB (ms) | 989 ± 19 | 923 ± 21 | 0.001 | 0.89* (0.53-0.96) |
| RRC (ms) | 673 ± 12 | 653 ± 11 | 0.010 | 0.88* (0.79-0.93) |
| IVC | 1.48 ± 0.03 | 1.42 ± 0.03 | 0.001 | 0.87* (0.74-0.93) |

Os valores são médias \pm EPM de 60 indivíduos.

RRB: duração do intervalo RR obtido imediatamente antes, ou o primeiro, após o início do exercício; RRC: duração do menor intervalo RR durante o exercício; IVC: índice vagal cardíaco, razão entre RRB e RRC; ri : coeficiente de correlação intraclass. Diferenças significativas entre T4sCICLO e T4sSPCR são indicadas.

* $P < 0,05$

A Figura 15 mostra a relação entre o IVC do T4sSPCR e T4sCICLO. Houve um coeficiente de determinação significativo ($r^2 = 0,63$, $P < 0,001$), e a linha de regressão está muito próxima da linha de identidade. O erro padrão da estimativa (EPE) foi utilizado para demonstrar a precisão da equação de regressão proposta.

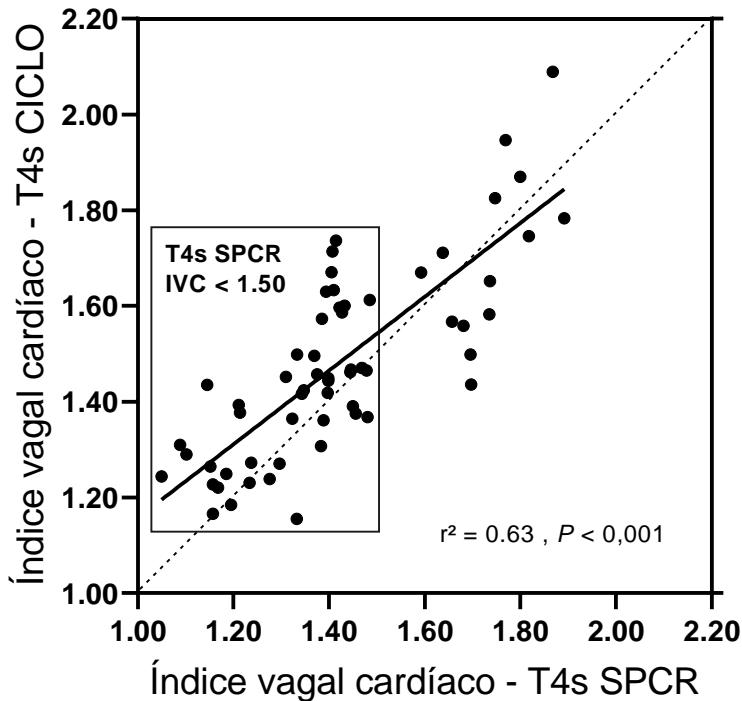


Figura 15: Relação entre o Índice Vagal Cardíaco (IVC) do T4sCICLO e T4sSPCR. A equação de regressão é: $y = 0,7706x + 0,3861$ ($r^2 = 0,634$; EPE = 0,12; $P < 0,001$; $n = 60$). A linha grossa indica a linha de regressão. A linha tracejada indica a linha de identidade.

Além disso, a partir de uma inspeção visual gráfica do gráfico com a linha de identidade, observamos que valores de IVC do T4sSPCR abaixo de 1,50 apresentam uma dispersão caracterizada por valores mais altos no T4sCICLO. Portanto, visando otimizar a aplicação do T4sSPCR, propomos a seguinte equação de regressão:

$$y = 0,7706x + 0,3861 \quad (r^2 = 0,634, \text{EPE} = 0,12, P < 0,001, n = 60)$$

Após a correção, a diferença estatística apresentada anteriormente desaparece entre os valores corrigidos do IVC T4sSPCR e T4sCICLO ($1,48 \pm 0,03$ vs. $1,48 \pm 0,02$; ETM = 5,8%; $P = 0,867$) e o escore de confiabilidade muito bom permanece ($ri = 0,882$; IC 95% = 0,803 - 0,930; $P < 0,05$), demonstrando a eficácia da equação proposta. Por fim, não foram encontradas diferenças de sexo entre ambos os protocolos do T4s tanto no IVC (homens vs. mulheres: $1,45 \pm 0,36$ vs. $1,46 \pm 0,36$; $P = 0,876$), quanto no RRB (homens vs. mulheres: 962 ± 28 vs. 949 ± 28 ; $P = 0,741$) e no RRC (homens vs. mulheres: 668 ± 16 vs. 657 ± 16 ; $P = 0,625$).

6. DISCUSSÃO

Este estudo investigou a retirada vagal cardíaca no início do exercício dinâmico usando duas abordagens diferentes do T4s, um procedimento farmacologicamente validado (Araújo; Nobrega; Castro, 1992) e altamente confiável (Araújo; Ricardo; Almeida, 2003) usado por vários grupos de pesquisa nas últimas três décadas para avaliar a atividade parassimpática cardíaca (Cuevas et al., 2023; De Souza E Silva et al., 2022; Ferreira et al., 2018, 2020; Oliveira et al., 2019; Teixeira et al., 2015; Vianna et al., 2010). A principal descoberta do presente estudo é que a simulação de propulsão em cadeira de rodas é um movimento válido para induzir a inibição vagal cardíaca nos primeiros segundos de exercício (i.e., primeiros 4 segundos) por meio do T4sSPCR. É importante destacar que as diferenças iniciais observadas no IVC entre os procedimentos de T4s foram extintas após a correção dos valores de IVC abaixo de 1,50 obtidos no T4sSPCR usando a equação de regressão proposta. Além disso, a excelente pontuação de reprodutibilidade obtida pelo CCI, mesmo antes da aplicação da equação, permaneceu praticamente inalterada ($ri = 0,882$; IC 95% = 0,803 - 0,930; $P < 0,05$). Esses resultados apoiam nossa hipótese de que o T4sSPCR provoca retirada vagal cardíaca semelhante ao T4sCICLO.

As diferenças inicialmente observadas nos valores de IVC entre T4sSPCR e T4sCICLO podem ser explicadas pela contribuição relativa dos aferentes periféricos no início do exercício. De acordo com Nóbrega e Araújo (1993), o aumento da FC no início do exercício dinâmico de perna não depende do componente volitivo do exercício, indicando a contribuição de aferentes periféricos mediados principalmente por fibras do grupo III – localizadas no músculo esquelético (i.e., mecanorreflexo) – para a resposta cronotrópica ao exercício em humanos. Essas descobertas foram posteriormente apoiadas por Teixeira et al. (2018), que relataram um aumento semelhante na FC durante o início do ciclismo passivo ou ativo. Embora a magnitude do IVC em si não dependa da execução ativa ou passiva (Nóbrega; Araújo, 1993), o grau de ativação do mecanorreflexo muscular parece influenciar os valores obtidos. Vianna et al. (2010) demonstraram ainda que a quantidade de massa muscular envolvida no movimento passivo é essencial para determinar a duração dos intervalos RR no início do exercício dinâmico passivo, possivelmente via ativação gradual de

mecanorreceptores musculares sensíveis ao alongamento. Isso é importante porque a duração de intervalos RR específicos durante a execução do T4s, denominados RRB e RRC, é decisiva para os valores de IVC obtidos. Nesse sentido, as diferenças observadas nas respostas crontrópicas entre o T4sCICLO e o T4sSPCR podem ser explicadas pela quantidade de massa muscular recrutada em cada protocolo, que é significativamente menor no procedimento de braço. É importante ressaltar que, embora Silva et al. (2008) tenham encontrado respostas semelhantes na retirada vagal cardíaca entre o exercício de braço e perna usando o T4s em ciclo ergômetro, levantamos a hipótese de que a ausência de força de preensão manual durante a execução do T4sSPCR reduziu a magnitude do feedback aferente proveniente dos mecanorreceptores, contribuindo para a diferença inicialmente observada no IVC quando comparado ao T4sCICLO. Em conjunto, essas considerações fisiológicas ajudam a explicar as discrepâncias iniciais entre os protocolos e reforçam a necessidade da equação de correção que propomos para otimizar a comparabilidade.

Considerando evidências anteriores de diferenças relacionadas ao sexo na regulação autonômica, também examinamos se a retirada vagal cardíaca durante o T4s variou entre homens e mulheres. Embora alguns estudos sugiram que as mulheres podem exibir influências vagais relativamente mais fortes no controle cardíaco e os homens um impulso simpático comparativamente maior (Koenig; Thayer, 2016), nossos resultados sugerem uma ausência de diferenças entre os sexos nas variáveis estudadas, mostrando que homens e mulheres jovens apresentaram durações de intervalo RR e valores de IVC semelhantes durante o T4sCICLO e o T4sSPCR. Em concordância, Matsuo et al. (2003) e Teixeira et al. (2018) mostraram que o gênero não afeta as respostas da FC no início do exercício voluntário e do movimento passivo. Da mesma forma, Teixeira et al. (2015) relataram que o IVC não é afetado pelo ciclo menstrual ou pelo uso de contraceptivos orais em mulheres fisicamente ativas. Além disso, Araújo et al. (2015) analisaram um conjunto de dados obtidos pelo T4s de 1605 adultos saudáveis entre 1994 e 2014 e sugeriram que não havia necessidade de incluir a variável sexo na interpretação dos resultados do IVC. Diante desse cenário, as evidências sugerem que não há diferenças relacionadas ao sexo na retirada vagal cardíaca no início do exercício em adultos

saudáveis, corroborando a generalização de nossos resultados entre homens e mulheres.

Embora nosso estudo forneça novos insights, algumas considerações metodológicas merecem atenção. Nossa amostra foi composta exclusivamente por adultos jovens entre 18 e 28 anos de idade. Em um trabalho notável de publicação dos valores de referência do T4s, Araújo et al. (2015) mostraram que o declínio vagal em adultos é muito gradual e parece começar somente após os 30 anos de forma semelhante em homens e mulheres. Apesar da concordância sobre a diminuição do tônus vagal com a idade, Abhishek et al. (2013) relataram, por meio de índices de variabilidade da frequência cardíaca (VFC) no domínio do tempo e da frequência, que mulheres apresentam maior função da atividade parassimpática, o que pode ser atribuído aos altos níveis do hormônio estrogênio, uma vez que áreas envolvidas na rede autonômica central possuem neurônios com receptores de estrogênio. No entanto, vale ressaltar que essas contradições ocorrem no âmbito de diferentes métodos de avaliação autonômica, já que o T4s e a VFC capturam aspectos distintos da regulação autonômica. Apoiando essa visão, Paiva et al. (2011) não demonstraram associação entre o T4s e a VFC em indivíduos saudáveis, sugerindo mecanismos fisiológicos complementares em vez de sobrepostos. Contudo, independentemente do método empregado, um grande corpo de pesquisas mostrou que o envelhecimento resulta em uma redução na modulação vagal (De Meersman; Stein, 2007). No geral, a ausência de participantes mais velhos em nossa amostra pode ter limitado a generalização dos achados, particularmente no que diz respeito ao impacto do envelhecimento na retirada vagal cardíaca. No entanto, a disponibilidade de valores de referência normativos para o T4s (Araújo et al., 2015) aumenta sua aplicabilidade em populações diversas e fornece uma estrutura valiosa para a interpretação de respostas individuais em ambientes clínicos e de pesquisa.

Nossos achados também fornecem uma perspectiva prática, visto que atualmente não há consenso sobre o melhor método para avaliar as respostas da FC no início do exercício (Hettinga et al., 2014). Nesse contexto, o T4sSPCR surge como uma alternativa simples, de baixo custo e de fácil execução, que pode ser particularmente útil não apenas para indivíduos com deficiências motoras e usuários de cadeira de rodas, mas também para ambientes clínicos e de pesquisa onde um

ciclo ergômetro não está disponível. Além disso, o T4sSPCR pode ser útil em contextos de triagem rápida, como atenção primária, programas de reabilitação ou ambientes de esportes adaptados, reforçando ainda mais seu potencial translacional. Ao se basear em um movimento intuitivo e que requer equipamento mínimo, o T4sSPCR amplia a aplicabilidade da avaliação da retirada vagal cardíaca para além do ambiente laboratorial tradicional.

Em resumo, os achados do presente estudo indicam que o IVC obtido durante o T4sSPCR é uma variável confiável e capaz de refletir a retirada vagal cardíaca no início do exercício independente do sexo. No entanto, valores de IVC do T4sSPCR inferiores a 1,50 requerem correção por meio da equação de regressão proposta para otimizar a aplicabilidade clínica da medida. Finalmente, esses resultados sugerem que o T4sSPCR é uma nova ferramenta não invasiva válida para avaliar a função autonômica de forma simples, barata e segura, com potencial relevante para dar suporte à tomada de decisões clínicas e para ser implementada em ambientes de triagem rápida, como atenção primária, além de programas de reabilitação e esporte adaptado.

REFERÊNCIAS

- ABHISHEKH, Hulegar A. *et al.* Influence of age and gender on autonomic regulation of heart. **Journal of Clinical Monitoring and Computing**, v. 27, n. 3, p. 259–264, jun. 2013.
- ALMEIDA, Marcos B.; ARAÚJO, Cláudio Gil S. Efeitos do treinamento aeróbico sobre a freqüência cardíaca. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 9, n. 2, p. 104–112, 2003.
- ANDERSEN, Harald T. The Reflex Nature of the Physiological Adjustments to Diving and Their Afferent Pathway. **Acta Physiologica Scandinavica**, v. 58, n. 2–3, p. 263–273, jun. 1963.
- ANDRABI, Mudasir Saleem *et al.* Physical activity programs for cardiovascular outcomes in community wheelchair users: A systematic review. **Frontiers in Rehabilitation Sciences**, v. 3, p. 1007778, 4 nov. 2022.
- APONTE-BECERRA, Laura; NOVAK, Peter. Tilt Test: A Review. **Journal of Clinical Neurophysiology**, v. 38, n. 4, p. 279–286, jul. 2021.
- ARAÚJO, C. Fast “ON” and “OFF” Heart Rate Transients at Different Bicycle Exercise Levels. **International Journal of Sports Medicine**, v. 06, n. 02, p. 68–73, abr. 1985.
- ARAÚJO, C. G.; NOBREGA, A. C.; CASTRO, C. L. Vagal activity: effect of age, sex and physical activity pattern. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 22, n. 7, p. 909–911, 1989.
- ARAÚJO, C. G. S.; NOBREGA, A. C. L.; CASTRO, C. L. B. Heart rate responses to deep breathing and 4-seconds of exercise before and after pharmacological blockade with atropine and propranolol. **Clinical Autonomic Research**, v. 2, n. 1, p. 35–40, fev. 1992.
- ARAÚJO, Claudio Gil *et al.* 4-Second Exercise Test: Reference Values for Ages 18–81 Years. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 2015.
- ARAÚJO, Claudio Gil Soares De; RICARDO, Djalma Rabelo; ALMEIDA, Marcos Bezerra De. Fidedignidade intra e interdias do teste de exercício de quatro segundos. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 9, n. 5, p. 293–298, out. 2003.
- ASMUSSEN, Erling; KRISTIANSSON, Niels-Gunnar. The “Diving Bradycardia” in Exercising Man. **Acta Physiologica Scandinavica**, v. 73, n. 4, p. 527–535, ago. 1968.
- BARBOSA, Thales C. *et al.* Oscillatory blood pressure response to the onset of cycling exercise in men: role of group III/IV muscle afferents. **Experimental Physiology**, v. 100, n. 3, p. 302–311, mar. 2015.
- BIERING-SØRENSEN, Fin *et al.* Alterations in cardiac autonomic control in spinal cord injury. **Autonomic Neuroscience**, v. 209, p. 4–18, jan. 2018.

BROWN, T. E. *et al.* Important influence of respiration on human R-R interval power spectra is largely ignored. **Journal of Applied Physiology**, v. 75, n. 5, p. 2310–2317, 1 nov. 1993.

BUCH, Ashesh N.; COOTE, John H.; TOWNEND, John N. Mortality, cardiac vagal control and physical training — what's the link? **Experimental Physiology**, v. 87, n. 4, p. 423–435, jul. 2002.

CASTRO, C. L. B.; NÓBREGA, A. C. L.; ARAÚJO, C. G. S. Testes Autonômicos Cardiovasculares. Uma Revisão Crítica. Parte I. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 59, n. 1, p. 76, 1992.

CICCHETTI, Domenic V. Guidelines, Criteria, and Rules of Thumb for Evaluating Normed and Standardized Assessment Instruments in Psychology. **Psychological Assessment**, v. 6, n. 4, p. 284, 1994.

COOTE, J. H.; HILTON, S. M.; PEREZ-GONZALEZ, J. F. The reflex nature of the pressor response to muscular exercise. **The Journal of Physiology**, v. 215, n. 3, p. 789–804, jul. 1971.

CUEVAS, Natalia *et al.* Autonomic dysfunction during the rest-to-exercise transition in obese children. **Archivos de Cardiología de México**, v. 93, n. 2, p. 8457, 11 abr. 2023.

DE MEERSMAN, Ronald Edmond; STEIN, Phyllis K. Vagal modulation and aging. **Biological Psychology**, v. 74, n. 2, p. 165–173, fev. 2007.

DE SOUZA E SILVA, Christina Grüne *et al.* Women Have Lower Mortality Than Men After Attending a Long-Term Medically Supervised Exercise Program. **Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention**, v. 42, n. 2, p. 120–127, mar. 2022.

DILLON, Gabrielle A. *et al.* Reproducibility of the neurocardiovascular responses to common laboratory-based sympathoexcitatory stimuli in young adults. **Journal of Applied Physiology**, v. 129, n. 5, p. 1203–1213, 1 nov. 2020.

EKBLOM, B.; HERMANSEN, L. Cardiac output in athletes. **Journal of Applied Physiology**, v. 25, n. 5, p. 619–625, nov. 1968.

EWING, D. J. *et al.* Cardiovascular Responses to Sustained Handgrip in Normal Subjects and in Patients with Diabetes Mellitus: A Test of Autonomic Function. **Clinical Science**, v. 46, n. 3, p. 295–306, 1 mar. 1974.

FAGRAEUS, L.; LINNARSSON, D. Autonomic origin of heart rate fluctuations at the onset of muscular exercise. **Journal of Applied Physiology**, v. 40, n. 5, p. 679–682, 1 maio 1976.

FERREIRA, Ana Paula *et al.* Longitudinal follow-up of cardiac vagal activity in individuals undergoing endoscopic thoracic sympathectomy. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 44, n. 6, p. 456–460, dez. 2018.

FERREIRA, Ana Paula *et al.* Challenges in recruitment and adherence to a randomized clinical trial in Brazil on the effects of transcutaneous nervous electrical stimulation on individuals with peripheral arterial disease: A feasibility study. **Journal of Vascular Nursing**, v. 38, n. 4, p. 164–170, dez. 2020.

FINLEY, J. P.; BONET, J. F.; WAXMAN, M. B. Autonomic pathways responsible for bradycardia on facial immersion. **Journal of Applied Physiology**, v. 47, n. 6, p. 1218–1222, 1 dez. 1979.

FISHER, James P.; YOUNG, C. N.; FADEL, Paul J. Autonomic Adjustments to Exercise in Humans. **Comprehensive Physiology**, v. 5, n. 2, p. 475–512, 16 mar. 2015.

FONTOLLIET, Timothée *et al.* Testing the vagal withdrawal hypothesis during light exercise under autonomic blockade: a heart rate variability study. **Journal of Applied Physiology**, v. 125, n. 6, p. 1804–1811, 1 dez. 2018.

FURLAN, J. C. *et al.* Electrocardiographic abnormalities in the early stage following traumatic spinal cord injury. **Spinal Cord**, v. 54, n. 10, p. 872–877, out. 2016.

GOLDBERGER, Jeffrey J. *et al.* Autonomic Nervous System Dysfunction. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 73, n. 10, p. 1189–1206, mar. 2019.

GOLDSTEIN, David S. How does homeostasis happen? Integrative physiological, systems biological, and evolutionary perspectives. **American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 316, n. 4, p. R301–R317, 1 abr. 2019.

GOODEN, Brett A. Mechanism of the human diving response. **Integrative Physiological and Behavioral Science**, v. 29, n. 1, p. 6–16, jan. 1994.

GOODWIN, G. M.; MCCLOSKEY, D. I.; MITCHELL, J. H. Cardiovascular and respiratory responses to changes in central command during isometric exercise at constant muscle tension. **The Journal of Physiology**, v. 226, n. 1, p. 173–190, out. 1972.

GRÉGOIRE, Jean-Marie *et al.* Autonomic nervous system assessment using heart rate variability. **Acta Cardiologica**, v. 78, n. 6, p. 648–662, 18 ago. 2023.

HAYANO, Junichiro *et al.* Respiratory Sinus Arrhythmia: A Phenomenon Improving Pulmonary Gas Exchange and Circulatory Efficiency. **Circulation**, v. 94, n. 4, p. 842–847, 15 ago. 1996.

HETTINGA, Florentina J. *et al.* Cardiac Acceleration at the Onset of Exercise: A Potential Parameter for Monitoring Progress During Physical Training in Sports and Rehabilitation. **Sports Medicine**, 28 jan. 2014.

HOPKINS, Will G. Measures of Reliability in Sports Medicine and Science. **Sports Medicine**, v. 30, p. 1–15, 2000.

- HOU, Shaoping; RABCHEVSKY, Alexander G. Autonomic Consequences of Spinal Cord Injury. **Comprehensive Physiology**, v. 4, n. 4, p. 1419–1453, 2014.
- KATONA, P. G.; JIH, F. Respiratory sinus arrhythmia: noninvasive measure of parasympathetic cardiac control. **Journal of Applied Physiology**, v. 39, n. 5, p. 801–805, 1 nov. 1975.
- KAY, Matthew W. *et al.* Targeting Parasympathetic Activity to Improve Autonomic Tone and Clinical Outcomes. **Physiology**, v. 37, n. 1, p. 39–45, 1 jan. 2022.
- KLEIGER, Robert E. *et al.* Time Domain Measurements of Heart Rate Variability. **Cardiology Clinics**, v. 10, n. 3, p. 487–498, ago. 1992.
- KNOPFLI, B. H.; BAR-OR, O. Vagal activity and airway response to ipratropium bromide before and after exercise in ambient and cold conditions in healthy cross-country runners. **Clinical Journal of Sport Medicine: Official Journal of the Canadian Academy of Sport Medicine**, v. 9, n. 3, p. 170–176, jul. 1999.
- KNOPFLI, Bruno H.; BAR-OR, Oded; ARAÚJO, Claudio G. S. Effect of Ipratropium Bromide on EIB in Children Depends on Vagal Activity: **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 37, n. 3, p. 354–359, mar. 2005.
- KOENIG, Julian; THAYER, Julian F. Sex differences in healthy human heart rate variability: A meta-analysis. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 64, p. 288–310, maio 2016.
- KROGH, A.; LINDHARD, J. The regulation of respiration and circulation during the initial stages of muscular work. **The Journal of Physiology**, v. 47, n. 1–2, p. 112–136, 17 out. 1913.
- LA ROVERE, M. T. *et al.* Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) Investigators. **Lancet (London, England)**, v. 351, n. 9101, p. 478–484, 14 fev. 1998.
- LA ROVERE, Maria Teresa; PINNA, Gian Domenico; RACZAK, Grzegorz. Baroreflex Sensitivity: Measurement and Clinical Implications. **Annals of Noninvasive Electrocardiology**, v. 13, n. 2, p. 191–207, abr. 2008.
- LOVALLO, William. The Cold Pressor Test and Autonomic Function: A Review and Integration. **Psychophysiology**, v. 12, n. 3, p. 268–282, maio 1975.
- LOW, Phillip A. Testing the Autonomic Nervous System. **Seminars in Neurology**, v. 23, n. 4, p. 407–422, 2003.
- LOZANO, Rafael *et al.* Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. **The Lancet**, v. 380, n. 9859, p. 2095–2128, dez. 2012.

LUGON, Jocemir R. *et al.* Revisiting autonomic dysfunction in end-stage renal disease patients. **Hemodialysis International. International Symposium on Home Hemodialysis**, v. 7, n. 3, p. 198–203, 1 jun. 2003.

LUGON, Jocemir Ronaldo *et al.* Cardiovascular autonomic response to food ingestion in patients with gastritis: a comparison between Helicobacter pylori-positive and -negative patients. **Helicobacter**, v. 11, n. 3, p. 173–180, jun. 2006.

MARTIN GINIS, Kathleen A. *et al.* Participation of people living with disabilities in physical activity: a global perspective. **The Lancet**, v. 398, n. 10298, p. 443–455, jul. 2021.

MATSUO, Hiroshi *et al.* Effect of menstrual cycle and gender on ventilatory and heart rate responses at the onset of exercise. **European Journal of Applied Physiology**, v. 90, n. 1–2, p. 100–108, set. 2003.

MILLAR, Philip J. *et al.* Isometric handgrip exercise improves acute neurocardiac regulation. **European Journal of Applied Physiology**, v. 107, n. 5, p. 509–515, nov. 2009.

NISHIMURA, Rick A.; TAJIK, A. Jamil. The Valsalva Maneuver and Response Revisited. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 61, n. 3, p. 211–217, mar. 1986.

NOBREGA, A. C.; ARAÚJO, C. G. Heart rate transient at the onset of active and passive dynamic exercise. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 25, n. 1, p. 37–41, jan. 1993.

NOBREGA, A. C. L.; CASTRO, C. L. B.; ARAUJO, C. G. S. RELATIVE ROLES OF THE SYMPATHETIC AND PARASYMPATHETIC SYSTEMS IN THE 4-S EXERCISE TEST. **Braz J Med Biol Res**, v. 23, n. 12, p. 1259–62, 1990.

NOBREGA, Antonio C. L. *et al.* Neural Regulation of Cardiovascular Response to Exercise: Role of Central Command and Peripheral Afferents. **BioMed Research International**, v. 2014, p. 1–20, 2014.

OLIVEIRA, Cristiano Q. *et al.* Four-second dynamic exercise testing (T4S) for the assessment of cardiac vagal modulation in obese adolescents. **Physiological Measurement**, v. 40, n. 11, p. 115003, 2 dez. 2019.

OLIVEIRA, Ricardo Brandão *et al.* Influence of different respiratory maneuvers on exercise-induced cardiac vagal inhibition. **European Journal of Applied Physiology**, v. 97, n. 5, p. 607–612, jul. 2006.

PAIVA, Vagner Clayton De *et al.* Comparação entre métodos de avaliação da modulação vagal cardíaca. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 97, n. 6, p. 493–501, dez. 2011.

PATHAK, C. L. Autoregulation of Chronotropic Response of the Heart Through Pacemaker Stretch. **Cardiology**, v. 58, n. 1, p. 45–64, 1973.

PEÇANHA, Tiago; SILVA-JÚNIOR, Natan Daniel; FORJAZ, Cláudia Lúcia De Moraes. Heart rate recovery: autonomic determinants, methods of assessment and association with mortality and cardiovascular diseases. **Clinical Physiology and Functional Imaging**, v. 34, n. 5, p. 327–339, set. 2014.

PHILLIPS, Aaron A.; KRASSIOUKOV, Andrei V. Autonomic Alterations After SCI: Implications for Exercise Performance. *In:* TAYLOR, J. Andrew (Org.). **The Physiology of Exercise in Spinal Cord Injury**. Boston, MA: Springer US, 2016. p. 243–268.

PORTH, C. J. *et al.* The Valsalva maneuver: mechanisms and clinical implications. **Heart & Lung: The Journal of Critical Care**, v. 13, n. 5, p. 507–518, set. 1984.

QIU, Shanhui *et al.* Heart Rate Recovery and Risk of Cardiovascular Events and All-Cause Mortality: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. **Journal of the American Heart Association**, v. 6, n. 5, p. e005505, 5 maio 2017.

RICARDO, Djalma R. *et al.* Cardiac vagal withdrawal and reactivation during repeated rest–exercise transitions. **European Journal of Applied Physiology**, v. 110, n. 5, p. 933–942, nov. 2010.

RICARDO, Djalma Rabelo *et al.* Initial and Final Exercise Heart Rate Transients. **Chest**, v. 127, n. 1, p. 318–327, jan. 2005.

SATO, A.; SCHMIDT, R. F. Somatosympathetic reflexes: afferent fibers, central pathways, discharge characteristics. **Physiological Reviews**, v. 53, n. 4, p. 916–947, out. 1973.

SHOEMAKER, J. Kevin; GROS, Robert. A century of exercise physiology: key concepts in neural control of the circulation. **European Journal of Applied Physiology**, v. 124, n. 5, p. 1323–1336, maio 2024.

SILVA, Bruno M. *et al.* Similar cardiac vagal withdrawal at the onset of arm and leg dynamic exercise. **European Journal of Applied Physiology**, v. 102, n. 6, p. 695–701, abr. 2008.

SOARES, P. P. S.; NÓBREGA, A. C. L.; ARAÚJO, C. G. S. Transiente Inicial de Freqüência Cardíaca no Exercício Dinâmico Realizado em Apnéia. Influência da Taxa de Variação do Volume Pulmonar Precedente. **Arq Bras Cardiol**, v. 63, p. 287–292, 1994.

SOLINSKY, Ryan *et al.* The effect of heart rate variability on blood pressure is augmented in spinal cord injury and is unaltered by exercise training. **Clinical Autonomic Research**, v. 31, n. 2, p. 293–301, abr. 2021.

SQUAIR, J. W. *et al.* Autonomic testing for prediction of competition performance in Paralympic athletes. **Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports**, v. 28, n. 1, p. 311–318, jan. 2018.

- STEMPER, B. *et al.* Evaluation of cold face test bradycardia by means of spectral analysis. **Clinical Autonomic Research**, v. 12, n. 2, p. 78–83, 1 abr. 2002.
- TAKAHASHI, Makoto *et al.* Cardiovascular control during voluntary static exercise in humans with tetraplegia. **Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)**, v. 97, n. 6, p. 2077–2082, dez. 2004.
- TEIXEIRA, André L. *et al.* Effects of Ovarian Hormones and Oral Contraceptive Pills on Cardiac Vagal Withdrawal at the Onset of Dynamic Exercise. **PLOS ONE**, v. 10, n. 3, p. e0119626, 18 mar. 2015.
- TEIXEIRA, André L. *et al.* GABAergic contribution to the muscle mechanoreflex-mediated heart rate responses at the onset of exercise in humans. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 314, n. 4, p. H716–H723, 1 abr. 2018.
- TEIXEIRA, André L.; FERNANDES, Igor A.; VIANNA, Lauro C. Cardiovascular Control During Exercise: The Connectivity of Skeletal Muscle Afferents to the Brain. **Exercise and Sport Sciences Reviews**, v. 48, n. 2, p. 83–91, abr. 2020.
- TEIXEIRA, André L.; VIANNA, Lauro C. The exercise pressor reflex: An update. **Clinical Autonomic Research**, v. 32, n. 4, p. 271–290, ago. 2022.
- TEIXEIRA, Flávia P. *et al.* Evaluating cardiac vagal activity on a conventional electrocardiogram. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 88, n. 4, abr. 2007.
- THAYER, Julian F.; LANE, Richard D. The role of vagal function in the risk for cardiovascular disease and mortality. **Biological Psychology**, v. 74, n. 2, p. 224–242, fev. 2007.
- THAYER, Julian F.; YAMAMOTO, Shelby S.; BROSSCHOT, Jos F. The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors. **International Journal of Cardiology**, v. 141, n. 2, p. 122–131, maio 2010.
- TOP, Vidar; ÅBERG, Carl; BOE, Ole. Revisiting Walter Bradford Cannon's 100-year-old fight-or-flight concept. **International Journal of Management Concepts and Philosophy**, v. 17, n. 5, p. 1–35, 2024.
- VIANNA, Lauro C. *et al.* Water intake accelerates post-exercise cardiac vagal reactivation in humans. **European Journal of Applied Physiology**, v. 102, n. 3, p. 283–288, 29 nov. 2008.
- VIANNA, Lauro C. *et al.* Effect of muscle mass on muscle mechanoreflex-mediated heart rate increase at the onset of dynamic exercise. **European Journal of Applied Physiology**, v. 108, n. 3, p. 429–434, fev. 2010.
- WECHT, Jill M. *et al.* International Standards to document Autonomic Function following SCI (ISAFSCI). **Topics in Spinal Cord Injury Rehabilitation**, v. 27, n. 2, p. 23–49, 1 mar. 2021.

WHITE, Daniel W.; RAVEN, Peter B. Autonomic neural control of heart rate during dynamic exercise: revisited. **The Journal of Physiology**, v. 592, n. 12, p. 2491–2500, 15 jun. 2014.

WIELING, W. *et al.* Circulatory response evoked by a 3 s bout of dynamic leg exercise in humans. **The Journal of Physiology**, v. 494, n. 2, p. 601–611, 15 jul. 1996.

WILLIAMSON, J. W. *et al.* Instantaneous heart rate increase with dynamic exercise: central command and muscle-heart reflex contributions. **Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)**, v. 78, n. 4, p. 1273–1279, abr. 1995.

WILLIAMSON, J. W. The relevance of central command for the neural cardiovascular control of exercise. **Experimental Physiology**, v. 95, n. 11, p. 1043–1048, nov. 2010.

ZANIQUELI, Divanei *et al.* Heart rate at 4 s after the onset of exercise in endurance-trained men. **Canadian Journal of Physiology and Pharmacology**, v. 92, n. 6, p. 476–480, jun. 2014.

ZYGMUNT, Agnieszka; STANCZYK, Jerzy. Methods of evaluation of autonomic nervous system function. **Archives of Medical Science**, v. 1, p. 11–18, 2010.

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Validação do teste de exercício de 4 segundos durante a simulação de propulsão em cadeira de rodas

Pesquisador: Lauro Casqueiro Vianna

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 81526824.3.0000.0030

Instituição Proponente: Faculdade de Educação Física - UnB

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 7.070.793

Apresentação do Projeto:

Conforme documento "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2358188.pdf", postado em 02/09/2024:

"Resumo:

A avaliação do sistema nervoso autônomo (SNA) tem sido foco de investigação de inúmeros grupos de pesquisa ao longo das últimas décadas, principalmente devido à forte associação entre disfunção autonômica e mortalidade por todas as causas. Parte da integridade do SNA, em especial do ramo parassimpático, pode ser avaliada por meio do teste de exercício de 4 segundos (T4s), que consiste em pedalar o mais rápido possível um ciclo ergômetro, sem carga, do 4º ao 8º segundo de uma apneia inspiratória máxima de 12s. Muito embora o T4s tenha sido validado farmacologicamente, assim como aplicado em diferentes populações clínicas nos últimos 30 anos, é inviável a sua utilização em pessoas com deficiência em membros inferiores e sem preensão manual, como, por exemplo, tetraplégicos, ou em centros que não possuem um ciclo ergômetro. Tendo isso em vista, o objetivo do presente projeto será validar um protocolo modificado do T4s por meio da simulação de propulsão em cadeira de rodas em indivíduos saudáveis. Para isso, serão recrutados, inicialmente, 60 voluntários (30 mulheres) que realizarão três procedimentos: 1) T4s CICLO (i.e., protocolo original em cicloergômetro de membros inferiores) 2) T4s EB (i.e., protocolo alternativo em cicloergômetro

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.910-900

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3107-1947

E-mail: cepfsunb@gmail.com



Continuação do Parecer: 7.070.793

| | | | | |
|---|---|------------------------|--------------------------------------|--------|
| Cronograma | Cronograma.pdf | 07/06/2024 12:08:57 | BEZERRA | Aceito |
| Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável | Solicitacao_assinada_pelo_pesquisador_responsavel.pdf | 07/06/2024 12:01:27 | GUSTAVO HENRIQUE COSTA BEZERRA | Aceito |
| Declaração de concordância | Declaracao_de_concordancia.pdf | 07/06/2024 11:57:33 | GUSTAVO HENRIQUE COSTA BEZERRA | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | Declaracao_de_pesquisadores.pdf | 07/06/2024 11:56:20 | GUSTAVO HENRIQUE COSTA BEZERRA | Aceito |
| Folha de Rosto | Folha_de_rosto.pdf | 07/06/2024 11:44:26 | GUSTAVO HENRIQUE COSTA BEZERRA | Aceito |

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BRASILIA, 11 de Setembro de 2024

Assinado por:
Cristiane Tomaz Rocha
 (Coordenador(a))

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASILIA
Telefone: (61)3107-1947 **E-mail:** cepfsunb@gmail.com

ANEXO B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



Universidade de Brasília
Faculdade de Educação Física

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Convidamos o(a) senhor(a) a participar voluntariamente do projeto de pesquisa “Validação do teste de exercício de 4 segundos durante a simulação de propulsão em cadeira de rodas”, sob a responsabilidade do pesquisador Dr. Lauro Casqueiro Vianna. O objetivo do projeto é validar um protocolo do teste de exercício de 4 segundos (T4s) – utilizado para avaliar o comportamento dos batimentos cardíacos ao início do exercício – por meio da comparação do movimento de simulação de propulsão em cadeira de rodas aos demais protocolos do T4s já estabelecidos na literatura científica, feitos a partir de ciclo ergômetro de membros inferiores e ciclo ergômetro de membros superiores. Logo, o presente estudo se faz importante principalmente no que tange ao aumento da aplicabilidade do T4s.

Você receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e asseguramos o mais rigoroso sigilo pela omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo(a). A sua participação se dará por meio de avaliações a serem realizadas no Laboratório de Fisiologia Integrativa (NeuroVASQ) em apenas **uma** visita.

No dia da coleta de dados, você entenderá os procedimentos que serão realizados e será familiarizado com os equipamentos. Após isso, será posicionado(a) de acordo com a ordem estabelecida para a realização de cada um dos três protocolos do teste de exercício de 4 segundos (T4s), que serão feitos por meio da **simulação de propulsão em cadeira de rodas** (sentado em uma cadeira, com os pés firmes no chão e com os braços pendentes ao lado do corpo, você aguardará os comandos verbais e desempenhará movimentos cílicos e simultâneos com ambos os braços) e do **ciclo ergômetro**, tanto de **membros inferiores** (recostado em uma ciclomaca em posição semi-recumbente) quanto de **membros superiores** (sentado em uma cadeira de frente para os pedais da ciclomaca, local onde posicionará as mãos assim que solicitado), e permanecerá em repouso durante 10 minutos para a estabilização dos batimentos cardíacos, da pressão arterial e da frequência respiratória.

Independentemente do protocolo, cada tentativa do T4s possui duração total de 12s e é constituída por quatro etapas: 1) realizar uma rápida apneia inspiratória máxima (puxar e prender o ar), a qual será mantida por 12 segundos; 2) ao final do 4º segundo de apneia, realizar o exercício o mais rápido possível por 4 segundos (até o final do 8º segundo); 3) ao final do 8º segundo, interromper, de forma rápida e completa, o movimento dos membros e permanecer em apneia; e 4) ao final do 12º segundo, soltar o ar e voltar a respirar livremente. Você realizará um total de nove tentativas, sendo três em cada protocolo. Um intervalo de 1 a 2 minutos será proposto para recuperação após cada tentativa e entre cada protocolo um intervalo mínimo de 5 minutos. Vale destacar que você receberá comandos verbais para a realização de cada uma das etapas e será devidamente instruído acerca das particularidades de cada protocolo.

As respostas cardíacas serão monitoradas antes e durante a realização de cada um dos testes. Serão utilizados eletrodos para o eletrocardiograma, um aparelho no dedo para medir a frequência cardíaca e a pressão arterial e uma cinta elástica colocada no abdômen para monitorar a frequência respiratória.

Cabe destacar que os riscos de qualquer intercorrência são mínimos pelo fato da equipe que desenvolverá a pesquisa apresentar larga experiência em testes de exercício e métodos de suporte básico de vida, além do laboratório possuir um veículo de transporte e um desfibrilador. Entretanto, a pesquisa será imediatamente suspensa caso seja identificado algum risco ou dano à sua saúde. Se você aceitar participar,

Rúbrica



contribuirá para a provável validação de uma nova abordagem para a utilização do T4s, além de ter acesso aos seus parâmetros cardiovasculares (frequência cardíaca e pressão arterial) em resposta ao exercício.

Você pode se recusar a responder ou participar de qualquer procedimento que lhe traga constrangimento, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para o(a) senhor(a). Sua participação é voluntária, isto é, não há pagamento por sua colaboração.

Todas as despesas que você tiver relacionadas diretamente ao projeto de pesquisa (tais como, alimentação e passagem para o local da pesquisa) serão cobertas pelo pesquisador responsável.

Oportunamente, no caso de alguma intercorrência médica, você será conduzido para o Hospital das Forças Armadas (Setor HFA - Hospital das Forças Armadas - Setor Sudoeste, S/Nº, Brasília-DF; CEP: 70673-900), acompanhado por algum membro pesquisador do projeto. Os gastos médicos e hospitalares oriundos da participação nos protocolos serão custeados pelo Pesquisador Responsável do presente projeto. Caso haja algum dano direto ou indireto decorrente de sua participação na pesquisa, você deverá buscar ser indenizado, obedecendo-se as disposições legais vigentes no Brasil.

Os pesquisadores envolvidos no presente projeto garantem que os resultados serão divulgados na Universidade de Brasília e para todos os participantes da pesquisa, podendo ser publicados posteriormente. Os dados serão utilizados somente para este fim e ficarão sob a guarda do pesquisador por um período de cinco anos, sendo destruídos após esse período. Cabe ressaltar que o risco mínimo de quebra de sigilo dos seus dados será mitigado por anonimização dos dados e padrões profissionais de sigilo (Resolução Nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde). Você não será identificado em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo e seus dados serão armazenados com data e iniciais (nome e sobrenome), preservando os dados pessoais.

Em caso de dúvida em relação à pesquisa, contate a qualquer hora e a cobrar, caso necessário, o pesquisador Dr. Lauro Casqueiro Viana, da Faculdade de Educação Física da Universidade de Brasília pelo telefone (21) 98606-1105 ou fixo (61) 3107-2511 ou pelo e-mail lcviana@unb.br.

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde (CEP/FS) da Universidade de Brasília. O CEP é composto por profissionais de diferentes áreas cuja função é defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do participante da pesquisa podem ser esclarecidas pelo telefone (61) 3107-1947 ou pelo e-mail cepf@unb.br ou cepfunb@gmail.com, outras informações podem ser conferidas no site <https://fs.unb.br/comite-de-etica-cep-fs/sobre-cep>. O CEP/FS está localizado na Faculdade de Ciências da Saúde, Campus Universitário Darcy Ribeiro, Universidade de Brasília, Asa Norte.

Caso concorde em participar, pedimos que assine este documento que foi elaborado em duas vias (uma para o pesquisador responsável e outra para o voluntário).

Assinatura do voluntário

Pesquisador responsável

Brasília, ____ de ____ de ____.