



**UnB**

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**  
**FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA**  
**LABORATÓRIO DE FISIOLOGIA DO EXERCÍCIO**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA**

Carlos Janssen Gomes da Cruz

Orientador: Prof. Dr. Guilherme Eckhardt Molina

**VALIDADE DO LIMIAR DE VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA**  
**CARDÍACA PARA A ESTIMATIVA DO PRIMEIRO LIMIAR**  
**VENTILATÓRIO EM MULHERES JOVENS**

**Brasília**

**2021**

**Carlos Janssen Gomes da Cruz**

**Orientador: Prof. Dr. Guilherme Eckhardt Molina**

# **VALIDADE DO LIMAR DE VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA PARA A ESTIMATIVA DO PRIMEIRO LIMAR VENTILATÓRIO EM MULHERES JOVENS**

Tese de doutorado apresentada ao programa de pós-graduação *Stricto Sensu* em Educação Física, da Universidade de Brasília, como requisito parcial para a obtenção do título de doutor em Educação Física. Trabalho orientado pelo Prof. Dr. Guilherme Eckhardt Molina.

**Brasília**

**2021**

## **AGRADECIMENTOS**

Não tenho dúvidas de que a conquista de hoje seja reflexo da permissão e benção de Deus, a quem agradeço de todo coração por todas as oportunidades e também por todas as dificuldades, com elas me tornei um homem mais forte e perseverante. Abaixo de Deus, agradeço incansavelmente à Senhora Ilma Pires Gomes, minha mãezinha, que doou sua vida aos filhos. Entre faxinas e lavagens de roupas para nos sustentar, sempre nos orientou quanto ao certo e errado, nos cobrou boas notas na escola, nos protegeu como uma leoa protege seus filhotes e nos cobriu de amor e chineladas, quando necessário (é, também agradeço por isso!). Agradeço também ao meu super filho, Marcos Adiel, minha namorada, Raiane, minha tia-mãe Olga Guilhen, meu tio-pai Geraldo Ribeiro e aos demais membros da família pela paciência e compreensão, quem fez mestrado/doutorado com aproximadamente 40 horas semanais de sala de aula sabe que a família paga um preço alto por essa escolha. Obrigado a todos!

Registro também meu agradecimento ao meu exemplo, mentor, professor, amigo e orientador, Dr. Guilherme Eckhardt Molina. Uma única palavra pode definir perfeitamente as orientações que foram iniciadas na graduação, e essa palavra é “Maestria”. Sou grato por toda confiança que me foi concedida ao longo de todos esses anos, pelos estímulos em momentos de angústia, pela brilhante “periodização” do estresse que envolve a pós-graduação e pela compreensão nos momentos em que um “microciclo regenerativo” foi necessário. Não tenho dúvidas de que sua orientação foi fundamental para minha formação, muito obrigado!

Agradeço também ao Prof. Dr, Luiz Guilherme Grossi Porto, que sempre acreditou no meu potencial, me provocou boas reflexões e sempre esteve disposto a contribuir com minha formação. O mesmo pode ser dito sobre o Prof. Dr. Luiz Fernando

Junqueira Jr., que compartilhou muito conhecimento, mas também boas gargalhadas e momentos de reflexão no “quintal do professor Junqueira”. Muito obrigado, professores!

Não poderia deixar de registrar meus agradecimentos ao prof. Dr. Américo Pierangeli, à Prof. Dra. Keila Elizabeth Fontana e ao Prof. Dr. Marcelo Magalhães Sales, que aceitaram prontamente meu convite e dividiram comigo esse momento tão especial. Vale destacar aqui que a Prof. Keila é a “mãe” (no sentido mais carinhoso da palavra) do laboratório em que minha tese foi desenvolvida e o Prof. Marcelo é autor de um dos primeiros artigos que li sobre limiar de variabilidade da frequência cardíaca, além de ter sido avaliador do meu primeiro trabalho premiado em congresso. Assim, ambos foram muito importantes para o que foi construído ao longo de minha jornada no doutorado. Obrigado, professores!

Em tempo, agradeço aos meus colegas do GEAFS e GEFAC, com os quais tive a honra de conviver e aprender muito ao longo dos últimos anos sobre ciência, vida e real companheirismo. As reuniões, confraternizações, os dias de almoço no Minas (e no coco bambu em tempos de ostentação rs), e os “cafés” no fim da tarde serão inesquecíveis! Falando em GEAFS, deixo aqui um agradecimento especial ao meu colega de doutorado, Prof. Edgard Soares, uma pessoa totalmente “do bem” e um profissional brilhante com o qual tive o prazer de dividir horas de conversa e muitas expectativas para o futuro.

Por fim, agradeço ao meu companheiro de pesquisa, Prof. Richard Fonseca, que dividiu comigo toda exigência laboral da pesquisa e bons momentos de descontração, aos meus amigos, ao programa de pós-graduação em Educação Física da UnB, e a todas as voluntárias da minha pesquisa, sem vocês meu sonho não seria concretizado. Obrigado a todos!

## RESUMO

**Introdução:** A medida do 1º limiar ventilatório ( $LV_1$ ) permite a individualização das zonas funcionais de treinamento cardiorrespiratório e a predição de saúde e desempenho físico em algumas modalidades esportivas. No entanto o alto custo operacional torna essa medida inacessível à grande parte da população. Assim, o limiar de variabilidade da frequência cardíaca (LVFC) surge como uma alternativa prática e de baixo custo para a estimativa do  $LV_1$  a partir do registro dos intervalos R-R durante um teste de esforço incremental. Entretanto, a validade do LVFC ainda precisa ser confirmada em mulheres, sendo também necessário investigar potenciais fatores que possam influenciar a concordância entre o LVFC e o  $LV_1$ . **Objetivos:** Avaliar a concordância entre o LVFC e o  $LV_1$  em mulheres submetidas a um teste incremental cardiopulmonar máximo e investigar os possíveis efeitos do perfil antropométrico, nível de aptidão cardiorrespiratória e grau de modulação cardiovagal das participantes sobre a concordância entre as técnicas. **Métodos:** 61 mulheres foram submetidas ao teste incremental cardiopulmonar máximo, em esteira rolante, onde as variáveis ventilatórias e a dinâmica cardiovagal foram continuamente analisadas. O  $LV_1$  foi identificado a partir da inflexão do equivalente ventilatório do oxigênio sem aumento recíproco do equivalente ventilatório de  $CO_2$ , e o LVFC foi determinado a partir da estabilização do índice SD1 da Plotagem de Poincaré avaliada por 4 diferentes critérios: inspeção visual ( $LVFC_{\text{visual}}$ ), Dmax ( $LVFC_{\text{Dmax}}$ ), 1º estágio com valores de  $SD1 < 3\text{ms}$  ( $LVFC_{3\text{ms}}$ ) e estágio em que as duas variações subsequentes do SD1 foram inferiores a 1 ms ( $LVFC_{1\text{ms}}$ ). As comparações entre o  $LV_1$  e os diferentes métodos de determinação do LVFC foram realizadas por meio do teste t dependente ( $p \leq 0,05$ ) e a concordância entre as técnicas analisada por meio do método de Bland-Altman. **Resultados:** Não foram observadas diferenças entre as cargas correspondentes às diferentes técnicas de determinação do LVFC e o  $LV_1$  ( $p > 0,05$ ), exceto para  $LVFC_{1\text{ms}}$  ( $p = 0,01$ ). Quanto à análise de concordância, foram observados os seguintes desfechos [viés (limites de concordância)]:  $LVFC_{\text{visual}}$ : -0,09 (-1,6 a 1,4),  $LVFC_{\text{Dmax}}$ : -0,09 (-1,6 a 1,4),  $LVFC_{3\text{ms}}$ : -0,01 (-2,1 a 2,1) e  $LVFC_{1\text{ms}}$ : 0,42 (-1,8 a 2,7). Os limites de concordância foram menores em participantes com alta aptidão cardiorrespiratória e maior grau de modulação cardiovagal, mas sem efeitos consistentes do IMC. **Conclusão:** A concordância entre o LVFC e o  $LV_1$  é dependente do método utilizado para a identificação da estabilização do índice SD1, com valores mais promissores identificados para os métodos  $LVFC_{\text{visual}}$  e  $LVFC_{\text{Dmax}}$ . Por fim, a concordância entre as técnicas é mais promissora em mulheres com alto grau de modulação vagal sobre o coração e nível de aptidão cardiorrespiratória.

**Palavras-chave:** Limiar anaeróbio; sistema nervoso autônomo; teste de esforço; frequência cardíaca.

## ABSTRACT

**Introduction:** The measurement of the 1<sup>st</sup> ventilatory threshold ( $LV_1$ ) allows the individualization of the functional areas of cardiorespiratory training and the prediction of health and physical performance in some sports. However, the high operational cost makes this measure inaccessible to a large part of the population. Thus, the heart rate variability threshold (LVFC) emerges as a practical and low-cost alternative for estimating  $LV_1$  from the record of R-R intervals during an incremental exercise test. However, the validity of the LVFC still needs to be confirmed in women, and it is also necessary to investigate potential factors that may influence the agreement between the LVFC and the  $LV_1$ . **Objectives:** To evaluate the agreement between the LVFC and the  $LV_1$  in women submitted to a maximum incremental cardiopulmonary test and to investigate the possible effects of the anthropometric profile, level of cardiorespiratory fitness, and degree of cardiovascular modulation of those evaluated on the agreement between the techniques. **Methods:** 61 women were submitted to the maximum incremental cardiopulmonary test on a treadmill, where the ventilatory variables and cardiovascular dynamics were continuously analyzed.  $LV_1$  was identified from the inflection of the oxygen ventilatory equivalent without a reciprocal increase in the ventilatory equivalent of  $CO_2$ . The LVFC was determined from the stabilization of the SD1 index of the Poincaré plot evaluated by 4 different criteria: visual inspection ( $LVFC_{\text{visual}}$ ), Dmax ( $LVFC_{\text{Dmax}}$ ), 1<sup>st</sup> stage with SD1 values  $<3\text{ms}$  ( $LVFC_{3\text{ms}}$ ), and stage where the two subsequent variations of SD1 were less than 1 ms ( $LVFC_{1\text{ms}}$ ). The comparisons between  $LV_1$  and the different methods of determining the LVFC were performed using the dependent t-test ( $p < 0.05$ ). The agreement between the techniques was analyzed using the Bland-Altman method. **Results:** There were no differences between the loads corresponding to the different techniques for determining LVFC and  $LV_1$  ( $p > 0.05$ ), except for  $LVFC_{1\text{ms}}$  ( $p = 0.01$ ). As for the analysis of agreement, the following outcomes were observed [bias (limits of agreement)]:  $LVFC_{\text{visual}}$ : -0.09 (-1.6 to 1.4),  $LVFC_{\text{Dmax}}$ : -0.09 (-1.6 to 1.4),  $LVFC_{3\text{ms}}$ : -0.01 (-2.1 to 2.1) and  $LVFC_{1\text{ms}}$ : 0.42 (-1.8 to 2.7). The limits of agreement were lower in participants with high cardiorespiratory fitness and a higher degree of cardiovagal modulation, but without consistent effects of BMI. **Conclusion:** The agreement between the LVFC and  $LV_1$  is dependent on the method used to identify the stabilization of the SD1 index, with the  $LVFC_{\text{visual}}$  and  $LVFC_{\text{Dmax}}$  methods being more promising than the others. Finally, the techniques' agreement is more promising in women with a high degree of vagal modulation over the heart and level of cardiorespiratory fitness.

**Keywords:** Anaerobic threshold; autonomic nervous system; exercise test; heart rate.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Cinéticas do $\dot{V}O_2$ , $\dot{V}CO_2$ (a) e seus respectivos equivalentes ventilatórios (b) durante o teste de esforço máximo em uma das participantes do estudo. As setas indicam a intensidade correspondente ao primeiro limiar ventilatório. ....	16
<b>Figura 2.</b> Ilustração da dinâmica autonômica cardíaca durante e após um teste de esforço incremental. Imagem elaborada pelos autores. ....	22
<b>Figura 3.</b> Representação dos índices SD1 (linha vermelha) e SD2 (linha verde) da plotagem de Poincaré. Dados obtidos a partir do registro dos intervalos R-R de uma das participantes do presente estudo. ....	29
<b>Figura 4.</b> a) Ilustração da análise do limiar de variabilidade da frequência cardíaca a partir dos diferentes métodos adotados no presente estudo. b) Análise comparativa entre a velocidade e o consumo de oxigênio correspondente ao $LV_1$ e os diferentes métodos de determinação do limiar de variabilidade da frequência cardíaca. ....	33
<b>Figura 5.</b> Análise de concordância entre o $LV_1$ e os diferentes métodos de determinação do LVFC considerando a amostra total e os subgrupos criados de acordo com o grau de modulação parassimpática, nível de aptidão cardiorrespiratória e índice de massa corporal. ....	34
<b>Figura 6.</b> Frequências absolutas e relativas dos participantes em que a diferença entre o $LV_1$ e os diferentes métodos de determinação do LVFC foi $< 1\text{km/h}$ . ....	35

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATP	Adenosina trifosfato
CO <sub>2</sub>	Dióxido de carbono
FC	Frequência cardíaca
FC <sub>max</sub>	Frequência cardíaca máxima
FR	Frequência respiratória
IMC	Índice de massa corporal
iRR	Intervalos R-R
LAn	Limiar anaeróbio
LLac	Limiar de lactato
LV <sub>1</sub>	Primeiro limiar ventilatório
LVFC	Limiar de variabilidade da frequência cardíaca
LVFC <sub>&lt;3ms</sub>	Limiar de variabilidade da frequência cardíaca identificado a partir de valores de SD1 inferiores a 3 milissegundos
LVFC <sub>1ms</sub>	Limiar de variabilidade da frequência cardíaca identificado considerando 2 estágios consecutivos com reduções inferiores a 1 ms no índice SD1
LVFC <sub>Dmax</sub>	Limiar de variabilidade da frequência cardíaca identificado pelo método Dmax
LVFC <sub>visual</sub>	Limiar de variabilidade da frequência cardíaca determinado por método visual
MET	Equivalente metabólico
NADH	Nicotinamida adenina dinucleotídeo reduzida
O <sub>2</sub>	Oxigênio
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
PO <sub>2</sub>	Pressão parcial de oxigênio
SD1	Dispersão perpendicular à linha de identidade na Plotagem de Poincaré
SD1 <sub>inicial</sub>	Valor do índice SD1 na fase inicial do teste de esforço
SD2	Dispersão longitudinal à linha de identidade na Plotagem de Poincaré
TEC	Teste de esforço cardiopulmonar



$\dot{V}CO_2$	Volume de dióxido de carbono expirado
$\dot{V}_e$	Ventilação
$\dot{V}_e/VCO_2$	Equivalente ventilatório de dióxido de carbono
$\dot{V}_e/VO_2$	Equivalente ventilatório de oxigênio
$\dot{V}O_2$	Consumo de oxigênio
$\dot{V}O_{2max}$	Consumo máximo de oxigênio

## SUMÁRIO

RESUMO .....	13
ABSTRACT .....	14
LISTA DE FIGURAS .....	15
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS .....	16
1 INTRODUÇÃO .....	9
2 REFERENCIAL TEÓRICO .....	12
2.1 Lactato, Limiar de lactato e Limiar anaeróbio .....	12
2.2 Limiares ventilatórios.....	15
2.3 Cinética do $\dot{V}O_2$ e $\dot{V}CO_2$ durante o esforço incremental .....	15
2.4 Cinética dos equivalentes ventilatórios durante o esforço incremental.....	16
2.5 Controvérsias em relação às bases fisiológicas propostas por Wasserman e colaboradores .....	17
2.6 Existe uma explicação concreta para inflexão ventilatória durante o exercício? .....	17
2.7 $LV_1$ e sua aplicação no cenário da avaliação clínica e funcional .....	18
2.8 Controle autonômico cardíaco durante um teste de esforço incremental .....	19
2.9 Diferenças sexuais na resposta autonômica ao exercício .....	21
2.10 Variabilidade da Frequência Cardíaca durante um teste de esforço incremental .....	22
2.11 Limiar de VFC e $LV_1$ .....	23
3 OBJETIVOS .....	24
3.1 Objetivo geral.....	24
3.2 Objetivos específicos.....	24
4 HIPÓTESES.....	24
5 MATERIAIS E MÉTODOS .....	25
5.1 Delineamento experimental.....	25
5.2 Avaliação das variáveis fisiológicas em repouso .....	26
5.3 Teste de esforço cardiopulmonar .....	26
5.4 Identificação do limiar ventilatório .....	27
5.5 Identificação do limiar de variabilidade da frequência cardíaca .....	27
6 ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	29
7 RESULTADOS .....	31
8 DISCUSSÃO.....	36
9 CONCLUSÃO .....	44
10 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	44
APÊNDICE A-PLANILHA DE COLETA DE DADOS .....	54
APÊNDICE B-TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO .....	55

## 1 INTRODUÇÃO

Os estudos clássicos conduzidos por Karlman Wasserman a partir da década de 60 se tornaram marcos históricos da fisiologia cardiopulmonar aplicada ao esforço físico. Nesse período, foi proposto por Wasserman e colaboradores que o limiar anaeróbio (LAn), entendido como “a intensidade a partir da qual a produção aeróbia de energia é suplementada por fontes anaeróbias”, poderia ser identificado a partir de medidas ventilatórias obtidas durante um teste de esforço incremental (WASSERMAN, 1986; WASSERMAN et al., 1973; WASSERMAN; MCILROY, 1964). De fato, tal hipótese foi confirmada em 1964 quando Wasserman e McIlroy observaram que o aumento da acidose metabólica era acompanhado de uma inflexão na razão de trocas respiratórias durante o teste de esforço cardiopulmonar (TEC) (WASSERMAN; MCILROY, 1964), fenômeno comumente identificado como “limiar ventilatório (LV<sub>1</sub>)” na literatura contemporânea (LECLERC, 2017; QUEIROZ et al., 2018).

Atualmente, a determinação do LAn por meio do LV<sub>1</sub>, intensidade em que se observa um aumento desproporcional da produção de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) em relação ao consumo de oxigênio ( $\dot{V}O_2$ ) (WASSERMAN; MCILROY, 1964), ainda é considerada uma das estratégias mais promissoras para a avaliação da capacidade aeróbia em diferentes condições clínicas, além de consistir em uma poderosa ferramenta prognóstica no cenário das doenças cardiovasculares (LECLERC, 2017; TSAI et al., 2018). Como exemplo, em um recente trabalho publicado por Tsai et al. (2018), o  $\dot{V}O_2$  correspondente ao LV<sub>1</sub> revelou-se um importante preditor de desfechos cardiovasculares negativos em pacientes com insuficiência cardíaca submetidos à transplante de coração. Assim, a identificação do LAn transcende a abordagem diagnóstica funcional e surge como uma poderosa ferramenta de avaliação do prognóstico cardiovascular no ambiente clínico-cardiológico.

Em uma perspectiva metabólica, a identificação do LV<sub>1</sub> permite uma prescrição de exercícios individualizada, tarefa difícil quando percentuais de frequência cardíaca (FC) máxima (FC<sub>max</sub>) ou do  $\dot{V}O_2$  máximo ( $\dot{V}O_{2max}$ ) são utilizados para esse objetivo (MANN; LAMBERTS; LAMBERT, 2013; WOLPERN et al., 2015). Nesse sentido, dois indivíduos submetidos a uma sessão de treinamento com intensidades correspondentes ao mesmo percentual do  $\dot{V}O_{2max}$  ou da FC<sub>max</sub> podem estar sob predomínio de zonas

metabólicas completamente distintas (HANSEN et al., 2019; MANN; LAMBERTS; LAMBERT, 2013; PYMER et al., 2019).

Além da prescrição de exercícios, o  $LV_1$  tem se mostrado uma atraente ferramenta prognóstica de desempenho físico em algumas modalidades esportivas (BORSZCZ et al., 2018; DELLAGRANA et al., 2015). Dellagrana et al. (2015), demonstraram que a intensidade correspondente ao  $LV_1$  pode explicar 40% da performance em uma prova de corrida de 5km em homens jovens. Corroborando os achados de Dellagrana et al. (2015), Borszcz et al. (2018) observaram correlações de 0,61 e 0,78 entre a intensidade correspondente ao  $LV_1$  e o desempenho no ciclismo em provas de 20 e 60 minutos, respectivamente. Em conjunto, esses achados indicam que a determinação do  $LV_1$  pode ser uma ótima alternativa para a prescrição do exercício, gerenciamento das adaptações induzidas pelo treinamento e para a predição da performance esportiva.

Entretanto, embora a identificação do  $LV_1$  por meio de um TEC seja altamente atraente e relevante, o custo envolvido com os recursos laboratoriais e a necessidade de mão de obra especializada para a condução do exame podem tornar a identificação desse parâmetro metabólico inacessível à grande parte da população, especialmente em países mais pobres. Nesse contexto, o limiar de variabilidade da frequência cardíaca (LVFC) surge como uma alternativa válida (QUEIROZ et al., 2018; TULPPO et al., 1996; VASCONCELLOS et al., 2015), reprodutível (CANDIDO et al., 2015; CRUZ et al., 2017) e de baixo custo para a estimativa das cargas correspondentes ao LAn, além de fornecer informações importantes acerca da dinâmica autonômica durante o exercício (TULPPO et al., 1996, 1998). Quanto ao custo operacional da medida, o LVFC pode ser analisado por meio de diferentes monitores de FC associados à aplicativos de celulares ou softwares de acesso livre (TARVAINEN et al., 2014), o que torna essa ferramenta mais atraente do ponto de vista financeiro e logístico quando comparada ao  $LV_1$ .

Em uma abordagem neurofisiológica, o LVFC reflete a intensidade do exercício em que se observa uma estabilidade da atividade parassimpática, avaliada por meio da variabilidade da FC (VFC), mesmo diante do aumento da intensidade do esforço (TULPPO et al., 1996). Em um contexto prático, a concordância entre o LVFC e o  $LV_1$  foi confirmada por vários autores, que comumente recomendam a utilização dessa ferramenta para a discriminação da intensidade do exercício e gerenciamento das adaptações crônicas induzidas pelo treinamento sobre a capacidade aeróbia (AZEVEDO et al., 2014; GOMES; MOLINA, 2014; KARAPETIAN et al., 2012; KARAPETIAN;

ENGELS; GRETEBECK, 2008; QUEIROZ et al., 2018; SALES et al., 2011; SHIRAIISHI et al., 2018; VASCONCELLOS et al., 2015).

Por outro lado, apesar da validade do LVFC para estimativa do  $LV_1$  ter sido confirmada por diferentes autores, algumas questões permanecem obscuras. Primeiro, é importante destacar que os estudos que avaliaram a concordância entre o LVFC e diferentes indicadores do LAn foram delineados a partir de amostras compostas somente por homens (COTTIN et al., 2006; QUEIROZ et al., 2018) ou homens e mulheres (KARAPETIAN et al., 2012; KARAPETIAN; ENGELS; GRETEBECK, 2008; LEPRÊTRE et al., 2013; SALES et al., 2011; SHIRAIISHI et al., 2018) compondo o mesmo grupo amostral. Devido às diferenças autonômicas existentes entre homens e mulheres (KOENIG; THAYER, 2016) e às flutuações autonômicas que acompanham as diferentes fases do ciclo menstrual (BRAR; SINGH; KUMAR, 2015), torna-se necessário investigar a validade do LVFC como um indicador do LAn em um grupo amostral composto exclusivamente por mulheres.

Outro ponto que merece atenção é que grande parte dos trabalhos que avaliou a validade do LVFC adotou o cicloergômetro como instrumento para induzir o estresse físico (COTTIN et al., 2006; KARAPETIAN et al., 2012; KARAPETIAN; ENGELS; GRETEBECK, 2008; LEPRÊTRE et al., 2013; MANKOWSKI et al., 2017; QUEIROZ et al., 2018). Visto que a magnitude das respostas cardiovasculares e metabólicas é dependente do ergômetro utilizado durante o teste de esforço (CUNHA et al., 2014; MILLET; VLECK; BENTLEY, 2009), o conhecimento acerca da validade do LVFC determinado por meio de outros ergômetros pode contribuir substancialmente para o avanço do conhecimento no campo da ergometria.

Por fim, tem sido demonstrado pela comunidade científica que o comportamento autonômico cardíaco pode ser influenciado pelo nível de aptidão cardiorrespiratória (CHANG et al., 2019; PORTO et al., 2019) e adiposidade corporal (CHANG et al., 2019; XIONG; CHEN; ZHU, 2014). Assim, é importante conhecer como e em que magnitude essas variáveis podem influenciar o grau de concordância entre o LVFC e o  $LV_1$ . Ademais, visto que o LVFC é investigado a partir da redução da atividade vagal sobre o coração ao longo do teste de esforço incremental (TULPPO et al., 1996), é possível que a concordância entre o LVFC e o  $LV_1$  esteja parcialmente na dependência do grau de modulação parassimpática prévio ao esforço.

A partir do exposto, o objetivo do presente estudo foi investigar a concordância entre o LVFC e o  $LV_1$  em mulheres aparentemente jovens submetidas a um TEC máximo conduzido em esteira rolante.

. Como objetivos secundários, foram investigados os possíveis impactos do nível de aptidão cardiorrespiratória, grau de modulação cardiovagal e do índice de massa corporal (IMC) sobre a concordância entre os limiares.

## **2 REFERENCIAL TEÓRICO**

Para uma melhor compreensão dos eventos fisiológicos investigados, bem como a relação entre os mesmos, uma breve descrição do LAn,  $L_{Lac}$ ,  $LV_1$  e LVFC está disponível a seguir.

### **2.1 Lactato, Limiar de lactato e Limiar anaeróbio**

O lactato e o ácido láctico, subprodutos do metabolismo glicolítico, foram descobertos em 1780 por Carl Wilhelm Scheele (1742-1786) em amostras de soro de leite, sendo o ácido láctico conhecido inicialmente como “o ácido do leite”. Posteriormente, foi observado que a restrição e o aumento da disponibilidade de oxigênio (também descoberto por Scheele), aumentava e reduzia a disponibilidade de lactato, respectivamente, fenômeno conhecido como “*Pasteur Effect*”. Assim, por muitos anos acreditou-se que a restrição de oxigênio era uma “*conditio sine qua non*” para o aumento do lactato muscular e sanguíneo (FERGUSON et al., 2018).

Nessa mesma linha de raciocínio, tem sido demonstrado nas últimas décadas que o aumento da atividade contrátil muscular é acompanhado da redução da pressão intracelular de oxigênio e o recíproco aumento do lactato sanguíneo, reforçando a teoria de uma relação causal entre os dois eventos (FERGUSON et al., 2018). Assim, a “oferta inadequada de oxigênio” em uma determinada intensidade de esforço físico foi a base teórica para o surgimento do termo “LAn”, descrito por Wasserman e McIlroy (1964). Após a primeira descrição do LAn em 1964 como “o consumo de oxigênio a partir do qual ocorre um aumento abrupto da razão de trocas respiratórias durante um teste de esforço incremental” (WASSERMAN; MCILROY, 1964), seu conceito foi refinado e novamente apresentado por Wasserman et al. (1973) como “o nível de trabalho ou consumo de oxigênio imediatamente abaixo daquele em que a acidose metabólica e as mudanças associadas nas trocas gasosas ocorrem”.

Na década seguinte, Karlman Wasserman publicou um artigo de revisão onde aspectos conceituais, fisiológicos e metodológicos sobre a análise e interpretação do LAn foram abordados (WASSERMAN, 1986). Nessa publicação, o LAn foi conceituado como “o nível de exercício em que a produção aeróbia de energia é suplementada por mecanismos anaeróbios” e os seguintes mecanismos foram propostos para explicar esse fenômeno:

- a) Disponibilidade de oxigênio insuficiente para manter a produção mitocondrial de energia;
- b) Desequilíbrio entre a demanda e oferta de oxigênio (demanda maior que oferta), aumentando assim a atividade glicolítica.

Posteriormente, possíveis mecanismos causais para o aumento do lactato durante o esforço incremental foram apresentados e criticados por Wasserman e colaboradores na obra “*Principles of Exercise Testing and Interpretation*”, onde os autores destacam a redução crítica da pressão parcial de oxigênio (PO<sub>2</sub>) (15 a 20 mmHg) nos capilares musculares como o estímulo primário para o aumento da lactacidemia (WASSERMAN, 1986).

A hipótese da PO<sub>2</sub> crítica está de acordo com o “*Pasteur effect*” previamente descrito, onde o aumento e redução da disponibilidade de oxigênio resultam em alterações inversamente proporcionais dos níveis plasmáticos de lactato sanguíneo. Do ponto de vista fisiológico, uma PO<sub>2</sub> insuficiente para favorecer a difusão do oxigênio através dos capilares, sarcolema e, por fim, membrana mitocondrial pode comprometer a fosforilação oxidativa e aumentar a demanda anaeróbia para a produção de energia (WASSERMAN et al., 1973, 1999).

Adicionalmente, o aumento da relação lactato/piruvato na intensidade correspondente ao LAn sugere uma inflexão da lactacidemia como consequência de uma alteração no estado redox celular. Segundo essa teoria, a redução da disponibilidade mitocondrial de oxigênio resulta em limitação do transporte de prótons provenientes do NADH citosólico para a matriz mitocondrial. Como consequência, o piruvato citoplasmático oxida o NADH no citoplasma e é convertido em lactato (WASSERMAN, 1986).

Contudo, apesar da indiscutível contribuição do grupo do Dr. Wasserman para o desenvolvimento do conhecimento no campo da fisiologia do exercício, a relação causal

entre a redução da oferta de oxigênio e o aumento dos níveis intracelulares e plasmáticos de lactato tem sido questionada por diversos autores e permanece como alvo atual de debate na comunidade científica (FERGUSON et al., 2018; HALL et al., 2016; POOLE et al., 2020).

Um dos pontos críticos que sugere a inadequação do termo “LAn” é o fato de que, embora a  $PO_2$  intracelular sofra uma redução substancial com o aumento da atividade muscular, tal redução parece não ser suficiente para interromper a fosforilação oxidativa e, conseqüentemente, caracterizar uma condição metabólica anaeróbia (FERGUSON et al., 2018; POOLE et al., 2020).

Com a refutação da hipótese de uma “pressão parcial crítica de oxigênio”, outras teorias emergiram na literatura para explicar o aumento dos níveis de lactato em esforços físicos de alta intensidade. Dentre elas podemos destacar (FERGUSON et al., 2018; HALL et al., 2016; POOLE et al., 2020):

- a) Um desequilíbrio entre as taxas de produção e remoção do lactato nos tecidos gliconeogênicos;
- b) O aumento substancial do recrutamento de fibras glicolíticas (Tipo II) em alta intensidade;
- c) Hiperatividade simpática e aumento das atividades glicogenolítica e glicolítica, resultando no aumento da produção de lactato;
- d) Saturação da capacidade mitocondrial de oxidar o piruvato.

Apesar das explicações fisiológicas “alternativas” para o aumento da produção de lactato em exercícios de alta intensidade, é importante destacar que:

- a) Apesar do termo proposto por Wasserman em suas publicações (LAn), o mesmo não se posicionou diretamente a favor de um estado anaeróbio para explicar o limiar, e sim como uma intensidade onde a produção aeróbia de energia não é suficiente para atender a demanda;
- b) A redução da pressão parcial de oxigênio parece sim influenciar o aumento da produção de lactato mesmo sem uma privação total desse gás. Nesse sentido, uma redução da disponibilidade de oxigênio tecidual pode promover um aumento na atividade glicolítica por potencializar a liberação de catecolaminas e aumentar a relação ADP-Pi/ATP (FERGUSON et al., 2018). Assim, fica claro que a redução da disponibilidade de oxigênio (não necessariamente um



estado de anóxia) pode contribuir, mas não ser uma condição indispensável para o aumento da taxa de produção de lactato.

- c) A possibilidade de aumento da produção de lactato em virtude de um desequilíbrio entre produção e remoção de lactato também foi descrita por Wasserman (1986), apesar de não ter sido apontada como motivadora primária do aumento da lactacidemia.

Considerando os diferentes potenciais mecanismos relacionados ao acúmulo de lactato, a hipótese multifatorial parece ser uma abordagem mais apropriada para descrever esse fenômeno. Quanto aos aspectos conceituais, apesar do termo “LAn” ser considerado inapropriado por grandes nomes da fisiologia do exercício, o mesmo tem sido adotado por décadas e continua inserido na literatura atual.

## **2.2 Limiares ventilatórios**

Durante um teste de esforço incremental, ocorre um aumento progressivo da ventilação ( $\dot{V}_E$ ), do  $\dot{V}O_2$  e da produção de  $CO_2$  ( $\dot{V}CO_2$ ) como resultado do comando central, aumento da extração periférica de oxigênio, aumento da acidose metabólica e aumento da frequência de disparos de aferentes periféricos para o centro respiratório, localizado no bulbo (BRUCE, 2017; FORSTER; HAOUZI; DEMPSEY, 2012).

A partir da análise individual ou da conjectura dessas variáveis é possível fazer inferências robustas acerca da eficiência ventilatória durante o esforço progressivo (LECLERC, 2017; MEZZANI, 2017). Assim, seja no cenário clínico ou esportivo, o conhecimento acerca da dinâmica dessas variáveis durante as diferentes fases do TEC é de extrema importância e está descrita abaixo.

## **2.3 Cinética do $\dot{V}O_2$ e $\dot{V}CO_2$ durante o esforço incremental**

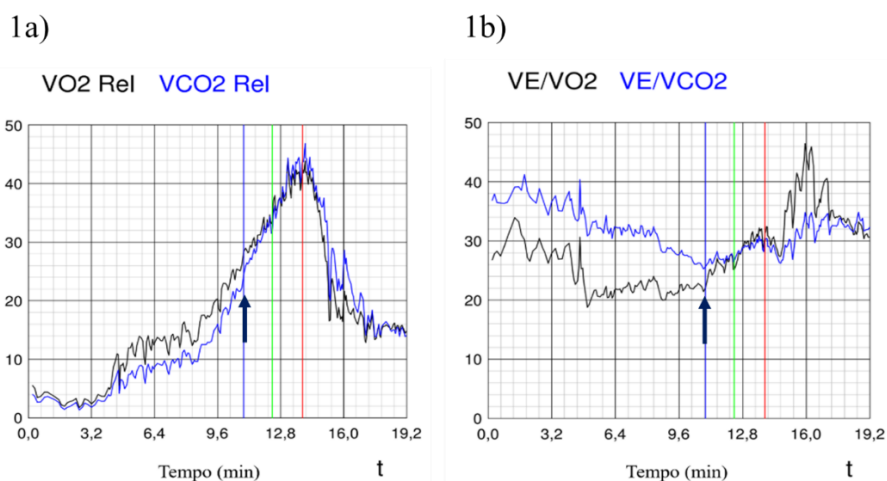
Conforme pode ser observado na figura 1a, na fase inicial do teste de esforço incremental ocorre um aumento proporcional do  $\dot{V}O_2$  e  $\dot{V}CO_2$  em relação à carga de trabalho. Em aproximadamente 65% do  $\dot{V}O_{2max}$ , ocorre um aumento do  $\dot{V}CO_2$  desproporcional ao aumento do  $\dot{V}O_2$ , fenômeno utilizado como referência para identificação do LAn (LECLERC, 2017; MEZZANI, 2017; WASSERMAN; MCILROY, 1964). Classicamente, foi proposto por Wasserman et al. (1986) que o aumento da relação  $\dot{V}CO_2/\dot{V}O_2$  é resultado do tamponamento do “ácido láctico” pelo bicarbonato, o que resulta

no aumento da produção de  $\text{CO}_2$  e assim justifica a utilização da inflexão do  $\dot{V}\text{CO}_2$  em relação ao  $\dot{V}\text{O}_2$  como critério para determinação do LAn (Método *V-Slope*).

#### 2.4 Cinética dos equivalentes ventilatórios durante o esforço incremental

Os equivalentes ventilatórios de oxigênio ( $\dot{V}_e/\dot{V}\text{O}_2$ ) e de  $\text{CO}_2$  ( $\dot{V}_e/\dot{V}\text{CO}_2$ ) refletem a razão entre a  $\dot{V}_e$  e o  $\dot{V}\text{O}_2$  e a razão entre a  $\dot{V}_e$  e a produção de  $\text{CO}_2$ , respectivamente. Na fase inicial do teste incremental ocorre comumente uma redução dos equivalentes ventilatórios, conforme pode ser observado na figura 1b. Em aproximadamente 65% do  $\dot{V}\text{O}_{2\text{max}}$ , ocorre um aumento do  $\dot{V}_e/\dot{V}\text{O}_2$  sem aumento significativo do  $\dot{V}_e/\dot{V}\text{CO}_2$ , o que indica uma redução da eficiência ventilatória para o consumo de oxigênio com manutenção da eficiência ventilatória para a liberação de  $\text{CO}_2$  (tamponamento isocápnico) (WASSERMAN, 1986). Considerando os ensaios pioneiros de Wasserman e colaboradores, o aumento desproporcional da ventilação em relação ao  $\dot{V}\text{O}_2$  tem sido justificado pelo aumento do  $\text{CO}_2$  proveniente do tamponamento do  $\text{H}^+$  por bicarbonato, o qual atravessa a barreira hematoencefálica e estimula indiretamente os quimioceptores centrais (PERONNET; AGUILANIU, 2006; WASSERMAN, 1986). Dessa forma, o ponto de inflexão do  $\dot{V}_e/\dot{V}\text{O}_2$  também é utilizado como referência para identificação do LAn (WASSERMAN, 1986).

**Figura 1.** Cinéticas do  $\dot{V}\text{O}_2$ ,  $\dot{V}\text{CO}_2$  (a) e seus respectivos equivalentes ventilatórios (b) durante o teste de esforço máximo em uma das participantes do estudo. As setas indicam a intensidade correspondente ao primeiro limiar ventilatório.



## 2.5 Controvérsias em relação às bases fisiológicas propostas por Wasserman e colaboradores

Da mesma forma que para a teoria do  $PO_2$  crítico, o aumento do  $CO_2$  como resultado do tamponamento de “ácido láctico” também tem sido criticado na literatura científica e os principais alvos de questionamentos são (PERONNET; AGUILANIU, 2006):

- a) O bicarbonato não é o principal tampão do  $H^+$  no músculo esquelético, respondendo por apenas aproximadamente 25% do tamponamento total;
- b) O aumento do lactato sanguíneo não é proporcional à redução de bicarbonato, conforme proposto por Wasserman;
- c) O transporte de lactato do músculo para o sangue ocorre por cotransporte com  $H^+$  (*Monocarboxylate transportes-MCT1-MCT4*), e não por antiporte com bicarbonato;
- d) O tamponamento por bicarbonato no músculo não altera significativamente as concentrações plasmáticas de  $CO_2$ ;
- e) O  $\dot{V}CO_2$  não representa fielmente o fluxo pulmonar de  $CO_2$ ;
- f) Mudanças na ventilação durante o exercício promovem aumento no  $CO_2$  expirado (mesmo sem aumento recíproco da produção de  $CO_2$ );

Além das considerações acima, uma das evidências mais contundentes contra a teoria proposta por Wasserman é a presença da inflexão ventilatória em pacientes com doença de McArdle, condição onde a incapacidade de produção de lactato ocorre por deficiência da enzima fosforilase (HAGBERG et al., 1982). Em conjunto, essas evidências revelam que, embora a discussão sobre os mecanismos responsáveis pelo  $LAn/L_{Lac}/LV_1$  seja antiga, a descrição bioquímica e fisiológica desses eventos permanece como alvo atual de debate e necessita ser continuamente investigada pela ciência contemporânea.

## 2.6 Existe uma explicação concreta para inflexão ventilatória durante o exercício?

De acordo com as discussões apresentadas na literatura nos últimos anos, os mecanismos responsáveis pela inclinação da rampa ventilatória continuam controversos e pouco conclusivos.

“Até o presente momento não existem explicações abrangentes para o controle da ventilação em resposta ao exercício abaixo ou acima do  $LV_1$ ”. (PERONNET; AGUILANIU, 2006).

“...um único estímulo ou uma combinação de estímulos que expliquem convicentemente e inteiramente a hiperpnéia ainda não foi identificado”. (FORSTER; HAOUZI; DEMPSEY, 2012)

“...os mecanismos de controle ventilatório durante o exercício permanecem misteriosos desde o século passado aos dias atuais”. (BRUCE, 2017).

Talvez, um dos pontos que explique a dificuldade de se identificar um mecanismo ou conjunto de mecanismos que expliquem o aumento desproporcional da ventilação em intensidade correspondente ao  $LV_1$  seja a possível redundância do sistema. De acordo com a teoria da redundância, ao “silenciar” uma possível variável independente (ex. inibição dos quimioceptores), outra variável independente pode assumir ou aumentar sua participação no controle ventilatório (BRUCE, 2017). Dessa forma, os mecanismos responsáveis pelo controle ventilatório em diferentes fases do exercício permanecem como potenciais alvos de investigação para os próximos anos.

Além da redundância, é importante destacar que a intensidade correspondente ao LAn é caracterizada por alterações fisiológicas sistêmicas, relativamente coordenadas, que envolvem uma interação entre os sistemas cardiovascular, respiratório, endócrino, muscular e nervoso (SALES et al., 2019), o que torna ainda mais complexa a busca por uma explicação “*ipso facto*” para o LAn.

## **2.7 $LV_1$ e sua aplicação no cenário da avaliação clínica e funcional**

Apesar dos mecanismos fisiológicos relacionados ao  $LV_1$  permanecerem obscuros, sua aplicação nos cenários clínico e da prescrição de exercícios físicos tem sido amplamente confirmada. Nesse sentido, tem sido demonstrado que o alcance precoce do  $LV_1$  em um teste de esforço progressivo está associado a prognósticos pós-operatórios negativos em pacientes com câncer colorretal (WEST et al., 2016) e insuficiência cardíaca (TSAI et al., 2018), além de permitir a estratificação de pacientes com insuficiência cardíaca por estágio da doença e identificar potenciais prioridades para transplante cardíaco (GITT et al., 2002). Dessa forma, a identificação do  $LV_1$  surge como uma alternativa mais segura e tolerável para estratificação de risco em relação ao  $\dot{V}O_{2max}$  no ambiente clínico (GITT et al., 2002).

No que se refere à prescrição do exercício cardiorrespiratório, a determinação da carga de treinamento baseada no  $LV_1$  tem se mostrado promissora para o aprimoramento da capacidade aeróbia e de outros marcadores de saúde cardiovascular em diferentes populações (NEUFELD et al., 2019; WEATHERWAX et al., 2018). Ademais, diante da hiperatividade simpática observada após o LAn (DICKHUTH et al., 1999), a carga correspondente ao LAn pode ser vista como um critério de segurança cardiovascular, visto que o aumento dos níveis plasmáticos de catecolaminas e a sinérgica redução da atividade parassimpática podem aumentar o risco de arritmias cardíacas em indivíduos vulneráveis (LAI; YU; JIANG, 2019; NG, 2014) .

Quanto ao prognóstico esportivo, foi recentemente demonstrado que a intensidade correspondente ao  $LV_1$  está positivamente correlacionada ao desempenho de ciclistas em tarefas de média (20 minutos;  $r= 0.67$ ) e longa (60 minutos;  $r=0.82$ ) duração (BORSZCZ et al., 2018). Na corrida, a intensidade correspondente ao  $LV_1$  também tem sido positivamente correlacionada ao desempenho em tarefas de curta (5km) e longa (65km) durações (FORNASIERO et al., 2018). Assim, a identificação do  $LV_1$  pode ser vista como uma estratégia interessante para treinadores e atletas, permitindo especificidade nas cargas de treinamento e a predição de performance em diferentes modalidades esportivas.

## **2.8 Controle autonômico cardíaco durante um teste de esforço incremental**

O coração é um órgão predominantemente muscular em que as atividades cronotrópica, inotrópica, dromotrópica e lusitropica estão sob o controle primário do sistema nervoso autônomo. Tal controle é mediado principalmente por fibras simpáticas e parassimpáticas provenientes do centro cardiovascular, localizado no bulbo, que integra informações centrais e periféricas para ajustar apropriadamente a atividade cardíaca de acordo com a demanda funcional e metabólica (SHAFFER; MCCRATY; ZERR, 2014; THOMAS, 2011).

As fibras parassimpáticas inervam principalmente o nodo sinusal, o nodo atrioventricular e o miocárdio atrial, com limitada influência sobre os ventrículos. Dessa forma, a atividade parassimpática controla a frequência cardíaca e a condutibilidade do nodo atrioventricular, mas exerce pouca influência funcional sobre o desempenho dos ventrículos. De forma específica, as fibras parassimpáticas pós-ganglionares liberam acetilcolina em seus terminais axônicos, neurotransmissor que se liga predominantemente

a receptores muscarínicos do tipo 2 no coração, e promove a hiperpolarização dos nodos sinoatrial e atrioventricular, resultando em uma rápida redução da frequência cardíaca e da condutibilidade atrioventricular (THOMAS, 2011).

Por outro lado, as fibras do sistema simpático inervam o nodo sinoatrial, o nodo atrioventricular e todo o miocárdio. Assim, a atividade simpática é capaz de modular todas as propriedades eletrofisiológicas do coração. Após a liberação de noradrenalina e adrenalina pelos terminais simpáticos pós-ganglionares, esses neurotransmissores se ligam principalmente a receptores  $\beta$ -1 no coração e promovem o aumento do cronotropismo, inotropismo, lusitropismo e dromotropismo cardíacos (THOMAS, 2011). Dessa forma, fica evidente que o balanço entre as atividades simpática e parassimpática é o agente determinante da resposta cardíaca frente a diferentes condições fisiológicas.

Durante um teste de esforço incremental, ocorre uma gradual redução da atividade parassimpática e um sinérgico aumento da atividade simpática sobre o sistema cardiovascular, o que permite o ajuste do débito cardíaco e da resistência vascular periférica de acordo com a demanda metabólica tecidual (MICHAEL; GRAHAM; DAVIS, 2017). Tem sido proposto que tal adaptação neural ocorre a partir da convergência orquestrada de estímulos centrais e periféricos sobre o núcleo do trato solitário, localizado no bulbo, o qual funciona como um gestor da atividade autonômica sobre o sistema cardiovascular (MICHAEL; GRAHAM; DAVIS, 2017).

Ainda sobre a dinâmica autonômica durante um teste de esforço progressivo, é importante destacar que a cinética dos sistemas simpático e parassimpático não é linear (Figura 2). Quanto ao componente parassimpático, ocorre uma gradual redução da atividade parassimpática sobre o coração seguida de sua estabilização em intensidade próxima ao LAn (CRUZ et al., 2019a; TULPPO et al., 1996). Em contrapartida, a fase inicial do esforço progressivo é caracterizada por um aumento discreto da atividade simpática cardíaca, com um aumento substancial dessa atividade ocorrendo a partir do LAn (DICKHUTH et al., 1999). Assim, as intensidades correspondentes aos pontos de depressão parassimpática ou inflexão da atividade simpática durante um teste de esforço incremental têm sido interpretadas como importantes indicadoras do LAn (DICKHUTH et al., 1999; GOMES; MOLINA, 2014; QUEIROZ et al., 2018; SHIRAIISHI et al., 2018).

Em oposição aos ajustes autonômicos observados durante o esforço progressivo, o período de recuperação pós-exercício é caracterizado por uma reativação da atividade

parassimpática e pela retirada da atividade simpática sobre o coração (Figura 2). Tem sido proposto que, no período de recuperação, a súbita redução do comando central, associada à redução das aferências periféricas reduz o ponto de operação barorreflexa e suas atuações diretas sobre o centro cardiovascular, o que resulta em uma rápida reativação vagal sobre o coração (MICHAEL; GRAHAM; DAVIS, 2017). Na sequência, conforme elegantemente demonstrado por bloqueio farmacológico, a gradual reativação parassimpática (fase lenta) e a retirada da atividade simpática atuam sinergicamente para o retorno da FC aos níveis de repouso (IMAI et al., 1994).

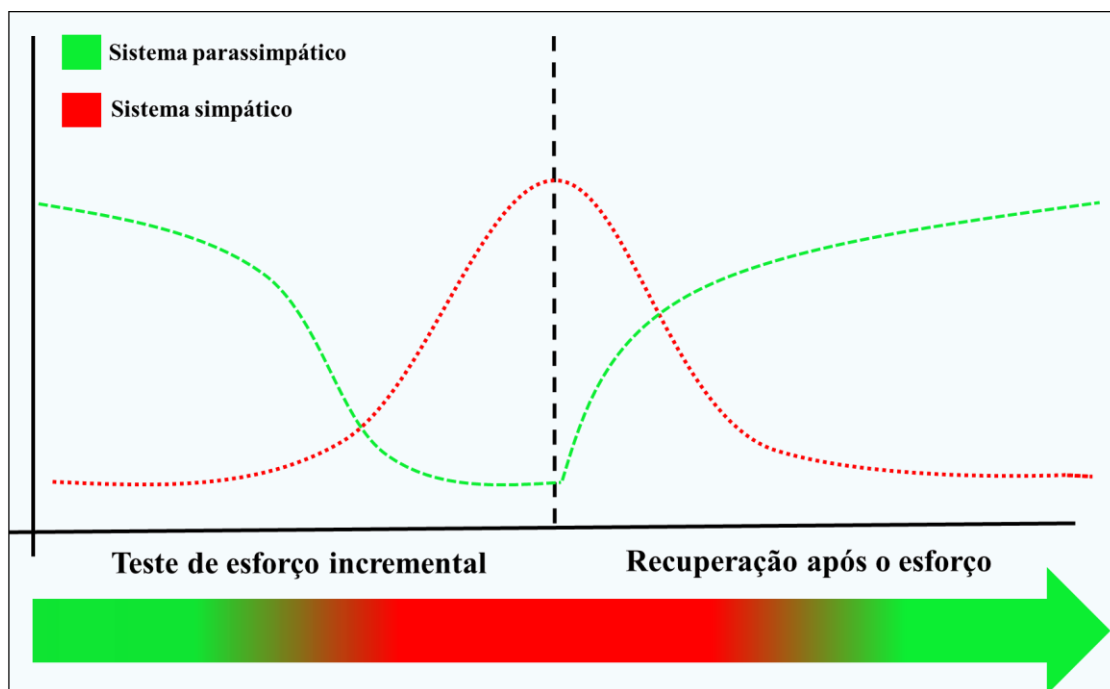
## **2.9 Diferenças sexuais na resposta autonômica ao exercício**

Conforme exposto em uma recente revisão de literatura (SMITH et al., 2019), mulheres em idade reprodutiva apresentam respostas cardiovasculares e autonômicas atenuadas comparativamente a homens da mesma faixa etária. Especificamente, foi identificada uma resposta menos expressiva da atividade nervosa simpática, da FC e da PA em mulheres, além de um menor estresse metabólico muscular durante o exercício.

Tal diferença parece resultar de uma menor atividade dos aferentes dos tipos III e IV em mulheres durante o exercício (SMITH et al., 2019). Os aferentes musculares do tipo III estão localizados primariamente na camada vascular adventícia e são estimulados principalmente por estresse mecânico, enquanto os aferentes musculares do tipo IV são estimulados primariamente pelo estresse metabólico resultante da demanda energética muscular (KAUFMAN et al., 1983). Quando estimulados, os aferentes dos tipos III e IV estimulam o centro cardiovascular, localizado no bulbo, o que resulta no aumento da atividade simpática e redução da atividade parassimpática sobre o coração, aumentando o débito cardíaco e da resistência vascular periférica. Assim, a menor ativação mecanorreflexa e metaborreflexa observada em mulheres pode explicar, ao menos em parte, o menor estresse cardiovascular ao exercício observado nessa população (SMITH et al., 2019).

Além das diferenças relacionadas à responsividade mecanorreflexa e metaborreflexa ao esforço físico, foi previamente demonstrado que a infusão de catecolaminas resulta em aumentos mais expressivos na resistência vascular periférica de mulheres (HART et al., 2011). Nesse mesmo estudo, foi demonstrado que o bloqueio dos receptores vasculares  $\beta$ -adrenérgicos (vasodilatadores) elimina as diferenças sexuais quanto ao efeito vasoconstritor das catecolaminas, sugerindo que a maior resposta

vasodilatadora  $\beta$ -adrenérgica em mulheres suprime parcialmente a atividade vasoconstritora  $\alpha$ -adrenérgica nessa população. Apesar dos mecanismos não serem completamente conhecidos, a maior sensibilidade  $\beta$ -adrenérgica em mulheres tem sido potencialmente atribuída ao estrogênio (HART et al., 2011). Diante das informações acima descritas, torna-se metodologicamente adequado que estudos delineados com o objetivo de investigar as respostas autonômicas ao exercício segmentem os grupos amostrais de acordo com o sexo dos participantes, abordagem que tem sido comumente negligenciada nos estudos sobre LVFC.



**Figura 2.** Ilustração da dinâmica autonômica cardíaca durante e após um teste de esforço incremental. Imagem elaborada pelos autores.

## 2.10 Variabilidade da Frequência Cardíaca durante um teste de esforço incremental

A VFC reflete as oscilações temporais entre ciclos cardíacos consecutivos e está na dependência primária das flutuações autonômicas sobre o coração (SHAFFER; MCCRATY; ZERR, 2014). A partir dos registros dos intervalos R-R (iRR), vários procedimentos matemáticos podem ser realizados e dar origem aos chamados “índices da VFC”, sendo os temporais, espectrais e a Plotagem de Poincaré os índices tradicionalmente adotados pela comunidade científica para avaliação da modulação autonômica cardíaca (CRUZ et al., 2019a, 2019b; FERREIRA; ZANESCO, 2016; ROLIM et al., 2018; SHAFFER; MCCRATY; ZERR, 2014).



Diante da necessidade de uma condição estacionária para a análise dos índices temporais e espectrais, os índices extraídos da Plotagem de Poincaré (Figura 3) surgem como uma alternativa válida (TULPPO et al., 1996) e reproduzível (CRUZ et al., 2017) para avaliação do comportamento autonômico durante o exercício progressivo. Na Plotagem de Poincaré, a dispersão dos pontos perpendiculares à linha de identidade representa a VFC batimento a batimento (índice SD1) e a dispersão dos pontos ao longo da linha de identidade representa a variabilidade de longa duração (índice SD2), representando, respectivamente, as atuações vagal e simpátovagal sobre o coração (TULPPO et al., 1996).

Durante um teste de esforço incremental, ocorre uma redução gradual do índice SD1, seguida de uma estabilização desse marcador em aproximadamente 60-70% do  $\dot{V}O_{2max}$  (Figura 4). Conforme previamente confirmado por bloqueio farmacológico (TULPPO et al., 1996), o ponto de estabilização do índice SD1 durante o teste de esforço progressivo representa a estabilização da atividade parassimpática sobre o coração e tem sido descrito na literatura como um válido indicador do LAn em diferentes populações (KARAPETIAN et al., 2012; QUEIROZ et al., 2018; RAMOS-CAMPO et al., 2016; SALES et al., 2011; SHIRAIISHI et al., 2018; TULPPO et al., 1996, 1998; VASCONCELLOS et al., 2015).

Especificamente, tem sido demonstrada uma boa concordância entre o LVFC, determinado por diferentes índices da VFC, e o  $LV_1$  e/ou  $LLac$  (KARAPETIAN et al., 2012; QUEIROZ et al., 2018; SALES et al., 2011; SHIRAIISHI et al., 2018; VASCONCELLOS et al., 2015). Por outro lado, conforme exposto na justificativa do presente estudo, tal concordância precisa ser investigada em mulheres com diferentes padrões antropométricos, níveis de aptidão cardiorrespiratória e graus de modulação cardiovagal previamente ao esforço.

## **2.11 Limiar de VFC e $LV_1$**

Apesar dos mecanismos responsáveis pela inflexão ventilatória ou pela depressão parassimpática durante o esforço incremental ainda não serem inteiramente conhecidos, já é bem estabelecido que os controles cardiovascular e respiratório recebem estímulos comuns provenientes de diferentes agentes centrais e periféricos (BRUCE, 2017; MICHAEL; GRAHAM; DAVIS, 2017; SALES et al., 2019). Adicionalmente, já é bem

documentada a interação direta entre os centros respiratório e cardiovascular no tronco cerebral (YASUMA E HAYANO, 2004).

Durante o exercício, o comando central e as aferências periféricas provenientes de aferentes articulares/musculares estimulam simultaneamente o centro respiratório, promovendo o aumento da ventilação, e o centro cardiovascular, resultando em depressão parassimpática e aumento da atividade simpática sobre o sistema cardiovascular (BRUCE, 2017; MICHAEL; GRAHAM; DAVIS, 2017; SALES et al., 2019). Considerando a intensidade correspondente aos limiares, é possível que a intensidade de ocorrência da estabilização parassimpática sobre o coração (LVFC) seja acompanhada de um estado de hiperatividade simpática sobre esse órgão, o que simultaneamente pode atuar como um estímulo para a inflexão ventilatória nessa condição. Dessa forma, é possível que a intensidade de ocorrência da depressão parassimpática (LVFC) se aproxime do ponto em que se observa a inflexão ventilatória durante o exercício ( $LV_1$ ), o que tornam fisiologicamente plausíveis os objetivos do presente estudo.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo geral**

Investigar a concordância entre o limiar de variabilidade da frequência cardíaca e o primeiro limiar ventilatório em mulheres aparentemente saudáveis submetidas a um teste cardiopulmonar máximo conduzido em esteira rolante.

#### **3.2 Objetivos específicos**

- I. Verificar a concordância entre 4 métodos de determinação do limiar de variabilidade da frequência cardíaca e o primeiro limiar ventilatório em mulheres jovens avaliadas em esteira rolante;
- II. Verificar a influência do  $\dot{V}O_{2max}$ , do IMC e do grau de modulação cardiovagal no início do teste de esforço sobre a concordância entre o primeiro limiar ventilatório e o limiar de variabilidade da frequência cardíaca.

### **4 HIPÓTESES**

Considerando as propostas do presente estudo adotamos:

- I. A hipótese de que o nível de concordância entre os métodos de determinação dos limiares é independente do nível de aptidão cardiorrespiratória, avaliada por meio do  $\dot{V}O_{2max}$ ;
- II. A hipótese de que maior concordância entre os diferentes métodos de determinação dos limiares será observada em mulheres eutróficas comparativamente às mulheres com sobrepeso;
- III. A hipótese de que a magnitude da concordância entre os diferentes métodos de determinação dos limiares é dependente do grau de modulação cardiovagal previamente ao esforço.

## 5 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo metodológico conduzido com 61 mulheres com diferentes níveis de atividade física e idade entre 20 e 35 anos. Para ingressar no estudo, as voluntárias deveriam apresentar valores normais de pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD),  $IMC > 18,5 \text{ kg/m}^2$  e  $< 29,9 \text{ kg/m}^2$  e estarem sob uso de contraceptivos orais. Como critérios de exclusão foram adotados: ausência de ritmo sinusal, presença de limitação ortopédica que inviabilizava a realização do teste de esforço, solicitação de interrupção do esforço antes do alcance dos critérios previamente estabelecidos (seção 5.3) ou adoção de qualquer tratamento medicamentoso ao longo da coleta de dados (seis participantes foram excluídas do estudo).

As voluntárias foram orientadas a não praticar exercícios físicos 48 horas antes dos testes e a, no dia do teste, não fazerem uso de substâncias estimulantes (café, chá, refrigerante, energéticos, dentre outros) que pudessem alterar o *status* funcional autonômico cardíaco.

### 5.1 Delineamento experimental

Todos os testes foram realizados no laboratório de fisiologia do exercício da Faculdade de Educação Física da Universidade de Brasília, em ambiente calmo e com temperatura controlada ( $\sim 22^\circ\text{C}$ ). Após assinarem o termo de consentimento livre e esclarecido, de acordo com a resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, as voluntárias foram orientadas a responder a uma anamnese compreendendo história clínica, bem como a identificação dos hábitos de vida e fatores influenciadores das variáveis estudadas, como tabagismo, uso de medicamentos e consumo de bebidas alcoólicas.

Após a investigação sobre os hábitos de vida, as voluntárias foram submetidas à avaliação antropométrica, que compreendeu a medida da massa corporal (Balança da marca Filizzola<sup>®</sup>, Brasil), estatura (Estadiômetro acoplado à balança), circunferência abdominal (Fita antropométrica da marca Sanny<sup>®</sup>, Brasil) e a medida das dobras cutâneas. As dobras cutâneas mensuradas foram a axilar média, peitoral, tricipital, subescapular, abdominal, suprailíaca e coxa medial (JACKSON; POLLOCK; WARD, 1980). A densidade corporal foi estimada a partir da fórmula de Jackson, Pollock e Ward (1980) e o percentual de gordura (PG%) foi estimado de acordo com a fórmula de Siri (SIRI, 1956).

## **5.2 Avaliação das variáveis fisiológicas em repouso**

Após 10 minutos em repouso na posição supina foram realizadas as medidas de FC e pressão arterial de forma sistematizada. A frequência cardíaca foi monitorada por meio de um frequencímetro da marca Polar<sup>®</sup>, modelo RS800 (HERNANDO et al., 2018). A pressão arterial foi mensurada por método oscilométrico, utilizando um equipamento clínico profissional da marca Omron<sup>®</sup> (CHEN et al., 2017). As medidas da pressão arterial foram realizadas em duplicata, e em caso de diferenças superiores a 5 mmHg, uma terceira medida era realizada. A média entre as duas medidas mais próximas foi calculada e utilizada para caracterizar a pressão arterial da participante.

Adicionalmente, foi realizado um registro eletrocardiográfico de 12 derivações na posição supina com o objetivo de confirmar a presença de ritmo sinusal nas participantes do estudo, fenômeno observado a partir da identificação de ondas P positivas nas derivações D1, D2 e aVF (PASTORE et al., 2016).

## **5.3 Teste de esforço cardiopulmonar**

Após 15 minutos em repouso, as participantes foram submetidas a um teste cardiopulmonar máximo (TCM) em esteira rolante (Imbrasport ATL<sup>®</sup>). O protocolo consistiu em um período de aquecimento, em velocidade correspondente a 3 km/h com duração de três minutos, seguido de incrementos de 0.5 km/h a cada 30 segundos. A inclinação da esteira foi mantida em 2.5% ao longo de todo o teste, o qual foi interrompido por fadiga voluntária, mesmo diante do encorajamento para a continuidade do esforço.

O teste de esforço foi considerado máximo quando ao menos 3 dos seguintes critérios foram identificados (ACSM, 2010):

- 1) Fadiga voluntária;
- 2) Percepção subjetiva de esforço >17 (Escala de Borg 6-20 pontos);
- 3) Quociente respiratório  $\geq 1.1$ ;
- 4) Alcance de FC > a 90% da FC máxima predita por meio da idade;
- 5) Platô do  $\dot{V}O_2$  (Aumento < 150 ml.min<sup>-1</sup>) mesmo diante do incremento da carga

A análise da dinâmica ventilatória foi realizada por meio de um analisador de gases da marca CORTEX<sup>®</sup> (Metalyzer 3B– Metsoft- Biophysik, Leipzig, Germany).

#### **5.4 Identificação do limiar ventilatório**

O LV<sub>1</sub> foi identificado por dois pesquisadores independentes a partir da análise da cinética dos equivalentes ventilatórios (WASSERMAN, 1986). Especificamente, o LV<sub>1</sub> foi definido como a intensidade do exercício em que se observou o aumento do equivalente ventilatório de oxigênio ( $\dot{V}_e/\dot{V}O_2$ ) sem o aumento recíproco do equivalente ventilatório de dióxido de carbono ( $\dot{V}_e/\dot{V}CO_2$ ). A intensidade correspondente ao LV<sub>1</sub>, determinada pelos equivalentes ventilatórios, foi confirmada a partir da concordância com ao menos um dos seguintes critérios (WASSERMAN, 1986):

- 1) Aumento exponencial da  $\dot{V}_e$  em função da carga de exercício - ponto de inflexão da curva ventilatória;
- 2) Aumento exponencial da produção de dióxido de carbono.

#### **5.5 Identificação do limiar de variabilidade da frequência cardíaca**

Durante o teste incremental, os iRR foram registrados de forma contínua por meio de um frequencímetro da marca Polar<sup>®</sup>, modelo RS800 (HERNANDO et al., 2018; WILLIAMS et al., 2016). Após obtidas as séries temporais de iRR, os tacogramas passaram por inspeção visual e, posteriormente, batimentos artefatos foram excluídos de forma manual ou automaticamente.

A remoção automática de artefatos foi realizada utilizando o software Kubios (Versão 3.1, Universidade de Eastern, Finlândia), adotando a técnica de limiares, que consiste na seleção de iRR com diferenças de 0,45s (filtro muito baixo), 0,35s (filtro baixo), 0,25s (filtro médio), 0,15s (filtro forte) e 0,05s (filtro muito forte) em relação à média de iRR (TARVAINEN et al., 2014). A seleção do limiar foi realizada de acordo

com a característica do tacograma, considerando para extração do artefato aquele capaz de removê-lo sem comprometer os iRR válidos.

Quando a filtragem automática não foi capaz de remover o artefato sem comprometer os iRR válidos, os batimentos espúrios foram manualmente removidos do arquivo original. Destaca-se ainda que quando os artefatos somaram mais de 1% do número total de iRR os dados da participante foram excluídos da análise (TULPPO et al., 1996).

O *status* autonômico das participantes no início do teste incremental foi investigado a partir da análise do índice SD1 da Plotagem de Poicaré (Figura 3), que representa a dispersão dos pontos perpendiculares à linha de identidade e reflete a atividade parassimpática sobre o coração (TULPPO et al., 1996), calculado a partir de um segmento de 60 segundos de iRR obtido no último minuto da fase de aquecimento.

Visto que diferentes critérios de determinação do LVFC podem estimar a depressão parassimpática em diferentes intensidades de esforço (Cruz et al., 2019), a identificação do LVFC foi realizada a partir da análise da estabilização do índice SD1 durante o TEC a partir de 4 diferentes critérios (Figura 4a):

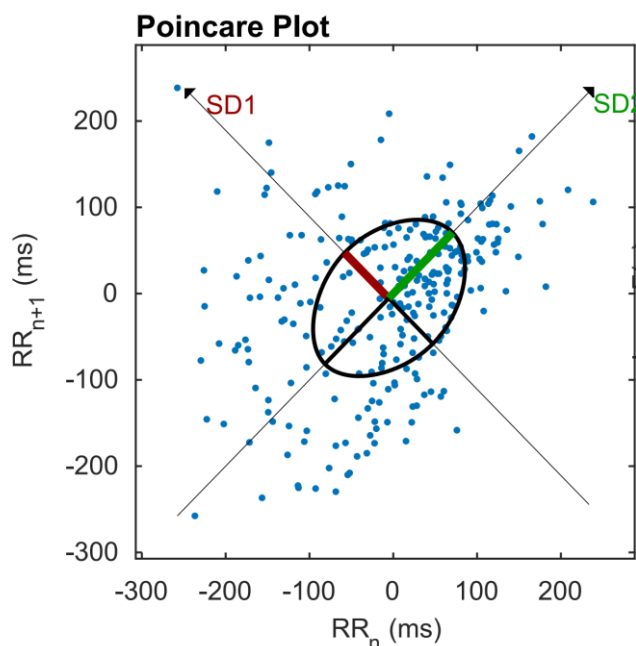
**Método visual (LVFC<sub>visual</sub>):** Obtido a partir da inspeção gráfica visual e considerada como a intensidade a partir da qual não se observa redução significativa do índice SD1 da plotagem de Poincaré, mesmo diante do aumento da intensidade do esforço (CANDIDO et al., 2015);

**Método Dmax (LVFC<sub>Dmax</sub>):** Para identificação do LVFC<sub>Dmax</sub>, foi criada uma linha de tendência (ajuste polinomial de terceira ordem) representativa dos valores do SD1 plotados a cada estágio, e uma linha reta conectando os valores inicial e final do índice SD1. O LVFC<sub>Dmax</sub> foi definido como o ponto de maior distância (Dmax) entre a linha de tendência e a linha reta (CANDIDO et al., 2015);

**SD1 < 3ms (LVFC<sub><3ms</sub>):** Definido como a intensidade correspondente ao primeiro estágio do teste incremental a apresentar valores do índice SD1 < 3ms (QUEIROZ et al., 2018);

**SD1 < 1ms (LVFC<sub><1ms</sub>):** Definido como a intensidade a partir da qual não foram observadas variações do índice SD1 superiores a 1ms em dois estágios consecutivos (MOUROT et al., 2012).

**Figura 3.** Representação dos índices SD1 (linha vermelha) e SD2 (linha verde) da plotagem de Poincaré. Dados obtidos a partir do registro dos intervalos R-R de uma das participantes do presente estudo.



## 6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A normalidade dos dados foi confirmada por meio do teste de Shapiro-Wilk. Dessa forma, a estatística descritiva foi representada por meio dos valores de média e desvio padrão e a comparação entre os diferentes métodos de análise do LVFC e o LV<sub>1</sub> foi realizada por meio do “teste t” dependente. O tamanho do efeito (TE) foi calculado de acordo com a fórmula:  $TE = \sqrt{t^2/df}$  (ROSENTHAL, 1991).

Para análise de concordância entre o LV<sub>1</sub> e o LVFC foi utilizado o método de Bland-Altman, que permite a análise do viés (o quanto a diferença entre os métodos se afasta do valor zero), o erro (a dispersão dos pontos das diferenças entorno da média), e a presença de *outliers* e tendências (BLAND; ALTMAN, 1999).

A mínima diferença necessária para ser considerada real (MDCR) foi calculada a partir da reprodutibilidade da medida do LV<sub>1</sub> identificado a partir de dois critérios, inspeção visual do aumento do  $\dot{V}E/\dot{V}O_2$  sem aumento recíproco do  $\dot{V}e/\dot{V}CO_2$  e método “*V Slope*” (viés=  $-0,03 \pm 0,55$ , coeficiente de correlação intraclasse= 0,73, e limites de concordância entre -1,1 e 1,1), utilizando a fórmula (MDCR= erro padrão da medida x  $1,96 \times \sqrt{2}$ ) (WASSERMAN, 1986; WEIR, 2005). Tal análise indicou que uma diferença

de 0,87 km/h entre os métodos é necessária para ser considerada real. No entanto, como o protocolo do presente estudo foi caracterizado por incrementos de 0,5 km/h a cada estágio, uma diferença  $> 1$  km/h [ou  $> 1$  equivalente metabólico-MET=  $3.5\text{mL (kg.min)}^{-1}$ ] entre o  $\text{LV}_1$  e os diferentes métodos de análise do LVFC foi adotada como a MDCR.

O cálculo do tamanho amostral foi realizado considerando um valor de  $\alpha = 0,05$ ,  $\beta = 0,20$  e um tamanho do efeito = 0,50, para um teste T dependente bilateral (visto que cada método alternativo será comparado ao método padrão- $\text{LV}_1$ ), o que indicou a necessidade de uma amostra de 28 participantes para um poder de 0,80. Prevendo a divisão da amostra total em 2 subgrupos e uma possível exclusão de participantes durante a análise de dados, foram avaliadas 61 participantes no presente estudo. O poder estatístico e o tamanho da amostra foram calculados utilizando o software *G\*Power* (Versão 3.1.7).

Para verificar a possível influência do grau de modulação parassimpática no início do teste de esforço e do nível de aptidão cardiorrespiratória sobre a concordância entre os métodos, foram criados subgrupos identificados como “Limite inferior-LI” ( $\leq$  mediana,  $n=31$ ) e “Limite superior-LS” ( $>$  mediana,  $n=30$ ) a partir dos valores de  $\dot{V}\text{O}_{2\text{max}}$  [mediana=  $35.9$  [ $\text{mL (kg.min)}^{-1}$ ]] e do índice SD1 no primeiro estágio do teste de esforço ( $\text{SD1}_{\text{inicial}}$ , median=  $9.7$  ms). Adicionalmente, foram criados 2 subgrupos de participantes a partir de suas características antropométricas, um com peso normal (LI,  $n=45$ ,  $\text{IMC}= 22.1 \pm 1.5$   $\text{kg/m}^2$ ,  $\text{PG}\%= 19.8 \pm 3.3\%$ , circunferência abdominal=  $75.8 \pm 5.1$ ) e outro com sobrepeso (LS,  $n=16$ ,  $\text{IMC}= 27.1 \pm 1.5$   $\text{kg/m}^2$ ,  $\text{PG}\%= 27.4 \pm 5.8\%$ , circunferência abdominal=  $86.4 \pm 7.7$  cm).

O teste Q de Cochran foi utilizado para verificar a associação entre a proporção de viés  $\leq$  ou  $> 1$  km/h e os diferentes métodos de análise do VFC. O teste Qui-quadrado ( $\chi^2$ ) de independência foi utilizado para verificar a associação entre a proporção de viés  $\leq$  ou  $> 1$  km/h e os subgrupos criados a partir da amostra total (LI e LS). Quando os pressupostos para o uso do  $\chi^2$  de independência foram violados, o teste de Fisher foi considerado para análise. Os cálculos da Chance-corrected measurements e do “V” de Cramer foram adotados como estratégias para medida do TE para os testes Q de Cochran e  $\chi^2$  de independência, respectivamente.

As diferenças entre as comparações instituídas foram consideradas estatisticamente significativas quando as probabilidades bicaudais de suas ocorrências devido ao acaso (erro do tipo I) foram menores ou iguais a 5% ( $p \leq 0,05$ ). O processamento estatístico dos dados foi realizado por meio do software *Statistical Package for Social*



*Sciences (SPSS 20.0)* e a composição dos gráficos por meio do software *GraphPad Prism (versão 7)*.

## 7 RESULTADOS

Na tabela 1 estão descritas as características fisiológicas e antropométricas das participantes. Como pode ser observado, todas as variáveis fisiológicas e antropométricas estão de acordo com os critérios de normalidade.

Foi observada uma alta reprodutibilidade entre os avaliadores para as medidas do LV<sub>1</sub> [CCI= 0,93 (0,89; 0,96)] e do LVFC [CCI= 0,91 (0,86; 0,95)] determinado por critério visual, sendo necessária a intervenção de um terceiro avaliador em apenas 4 ocasiões. A reprodutibilidade para os demais critérios de determinação do LVFC não foi calculada, visto que os mesmos são determinados por procedimentos matemáticos.

Não foram observadas diferenças entre o  $\dot{V}O_2$  ou a velocidade correspondente ao LV<sub>1</sub> e as intensidades observadas nos métodos HRVT<sub>visual</sub> [ $\dot{V}O_2$ : (p=0,27, TE < 0,10), Carga: (p=0,29, TE < 0,10)], HRVT<sub>Dmax</sub> [ $\dot{V}O_2$ : (p=0,47, TE < 0,10), Carga: (p=0,45, TE < 0,10)] e HRVT<sub>3ms</sub> [ $\dot{V}O_2$ : (p=0,77, TE < 0,10), Carga: (p=0,91, TE < 0,10)]. Por outro lado, maiores valores de  $\dot{V}O_2$  (p=0,01, TE < 0,10) e carga de trabalho (p=0,006, TE < 0,10) foram observados para o LV<sub>1</sub> quando comparado ao HRVT<sub>1ms</sub> (Figura 4b).

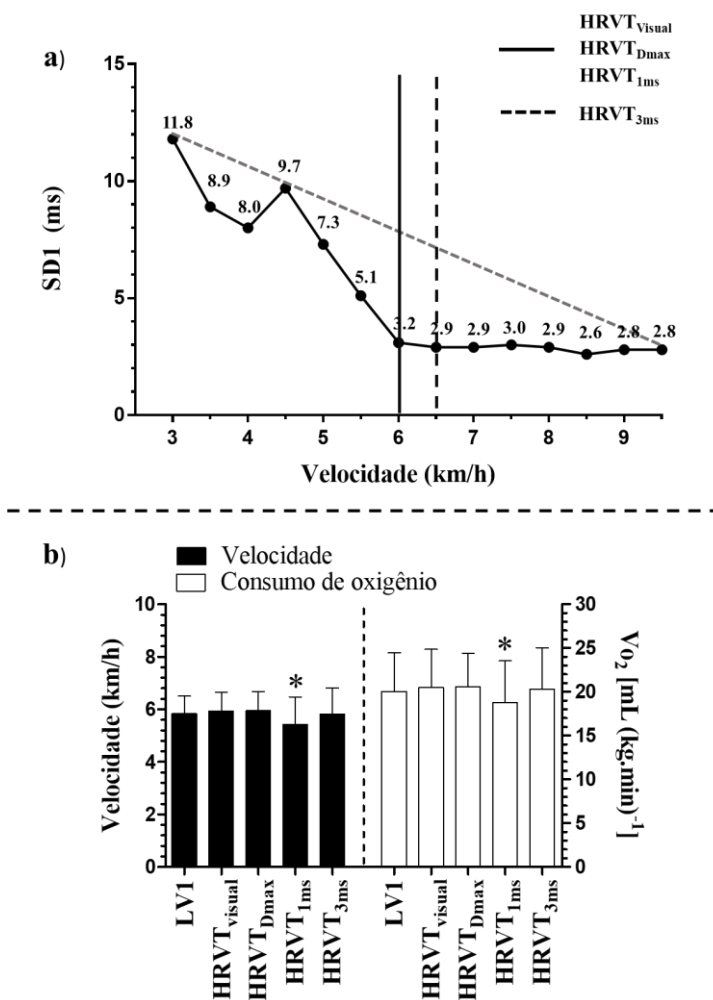
Na figura 5 estão representadas as análises de concordância entre o LV<sub>1</sub> e o e os diferentes métodos de análise do LVFC considerando a amostra total (n=61) e os subgrupos LI e LS de acordo com o grau de modulação parassimpática no início do teste de esforço, do nível de aptidão cardiorrespiratória e do IMC das participantes.

**Tabela 1.** Caracterização antropométrica, hemodinâmica e funcional das participantes do estudo (n=61)

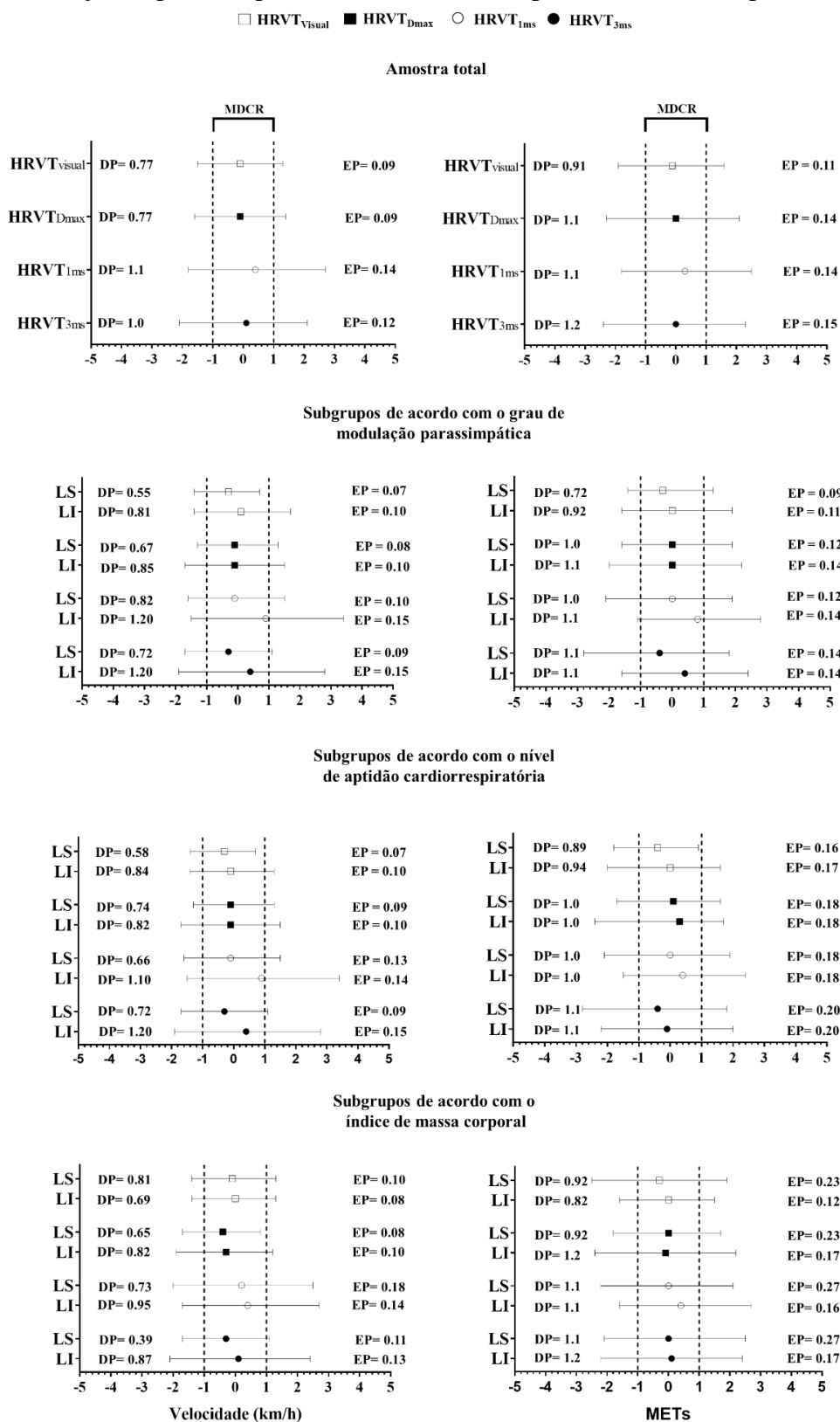
<b>Variáveis</b>	<b>Média (±)</b>
Idade (anos)	24,5 ± 4,6
Massa corporal (kg)	61,8 ± 8,1
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	23,4 ± 2,6
Circunferência abdominal (cm)	78,6 ± 7,5
Percentual de Gordura (%)	21,9 ± 5,3
FC <sub>rep</sub> (bpm)	70,5 ± 9,3
PAS (mmHg)	112,4 ± 7,5
PAD (mmHg)	68,2 ± 6,4
FR (ciclos/min)	16,1 ± 3,6
$\dot{V}O_{2max}$ [ml (kg.min) <sup>-1</sup> ]	36,6 ± 6,1
$\dot{V}O_{2LV1}$ [ml (kg.min) <sup>-1</sup> ]	22,6 ± 5,4
SDI <sub>inicial</sub> (ms)	12,1 ± 7,6

IMC= índice de massa corporal, FC<sub>rep</sub>= frequência cardíaca em repouso, PAS= pressão arterial sistólica, PAD= pressão arterial diastólica, FR= Frequência respiratória,  $\dot{V}O_{2max}$ = Consumo máximo de oxigênio,  $\dot{V}O_{2LV1}$  Consumo de oxigênio no 1º limiar ventilatório, SDI<sub>inicial</sub>= SDI registrado no início do teste de esforço.

**Figura 4.** a) Ilustração da análise do limiar de variabilidade da frequência cardíaca a partir dos diferentes métodos adotados no presente estudo. b) Análise comparativa entre a velocidade e o consumo de oxigênio correspondente ao LV1 e os diferentes métodos de determinação do limiar de variabilidade da frequência cardíaca.

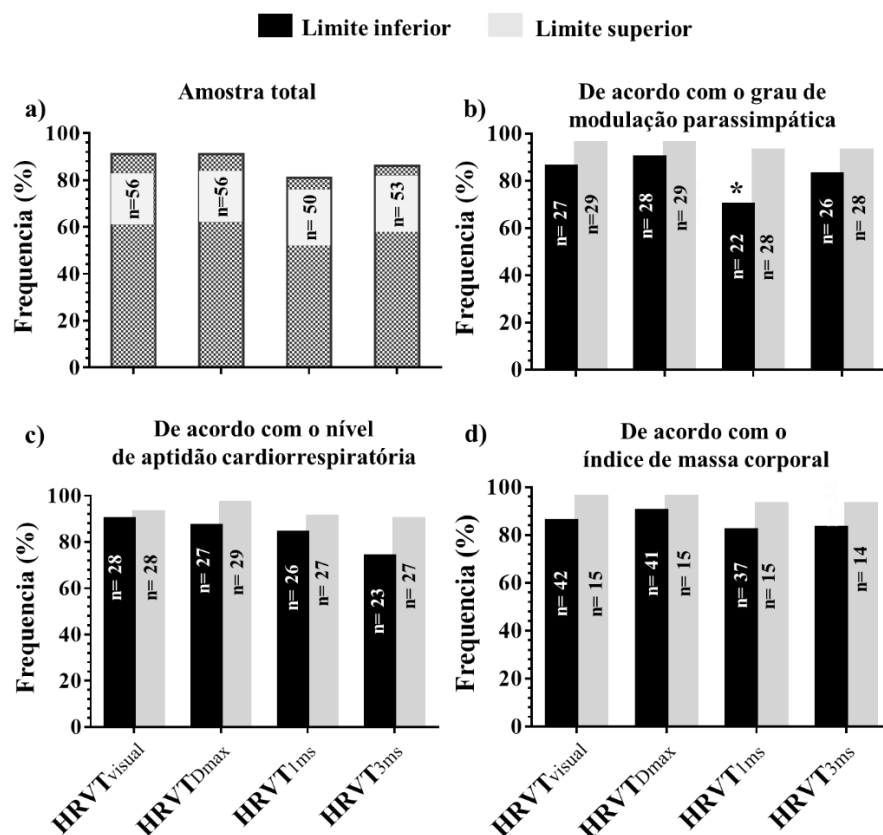


**Figura 5.** Análise de concordância entre o LV1 e os diferentes métodos de determinação do LVFC considerando a amostra total e os subgrupos criados de acordo com o grau de modulação parassimpática, nível de aptidão cardiorrespiratória e IMC.



Análise comparativa das frequências absolutas e relativas dos indivíduos em que a diferença entre o LVFC e o  $LV_1$  foi  $\leq 1\text{km/h}$  estão representadas na Figura 6. Considerando a amostra total, não foram observadas associações significativas entre os métodos de determinação do LVFC e a proporção de viés  $\leq 1\text{km/h}$  ( $\chi^2(3) = 5,6$ ;  $p = 0,13$ ;  $R < 0,10$ ). Da mesma forma, não foram observadas associações entre o nível de modulação parassimpática e a proporção de viés  $\leq 1\text{km/h}$  para os métodos  $HRVT_{\text{visual}}$  (Fisher's exact test,  $p = 0,35$ ,  $\Phi = 0,17$ ),  $HRVT_{\text{Dmax}}$  (Fisher's exact test,  $p = 0,61$ ,  $\Phi = 0,13$ ), and  $HRVT_{3\text{ms}}$  (Fisher's exact test,  $p = 0,42$ ,  $\Phi = 0,15$ ). Entretanto, uma maior proporção de viés  $\leq 1\text{km/h}$  foi observada em participantes com alto grau de modulação parassimpática considerando o método  $HRVT_{1\text{ms}}$ .

**Figura 6.** Frequências absolutas e relativas dos participantes em que a diferença entre o  $LV_1$  e os diferentes métodos de determinação do LVFC foi  $\leq 1\text{km/h}$ .



## 8 DISCUSSÃO

O presente estudo investigou a concordância entre o  $LV_1$  e quatro diferentes métodos de análise do LVFC. Ademais, foi investigado se tais concordâncias estão na dependência do grau de modulação cardiovagal, do nível de aptidão cardiorrespiratória ou do IMC do avaliado. Confirmando parcialmente as hipóteses iniciais, os principais achados do presente estudo demonstram que: a) não foram observadas diferenças entre as cargas correspondentes ao  $LV_1$  e os diferentes métodos de determinação do LVFC, exceto para o método  $HRVT_{1ms}$ ; b) considerando a amostra total, a média, o desvio padrão e o erro padrão do viés foram identificados dentro da MDCR, exceto para o  $LVFC_{1ms}$ ; c) os limites de concordância entre o  $LV_1$  e o LVFC foram maiores que a MDCR em todas as análises realizadas; d) embora os limites de concordância entre os limiares sejam maiores que a MDCR, essas diferenças foram de aproximadamente 0,5 km/h nos métodos visual e Dmax; e) menores limites de concordância foram observados quando os métodos visual e Dmax foram utilizados para a identificação do LVFC; f) 81.9 a 91.8% dos participantes apresentaram um viés abaixo da MDCR dependendo do método utilizado para determinação do LVFC. Adicionalmente, menores limites de concordância foram observados em participantes com maiores níveis de modulação parassimpática cardíaca e aptidão cardiorrespiratória, mas com limitada/inconsistente influência do IMC sobre a concordância entre os métodos.

Apesar da carência de associação entre os métodos de análise do LVFC e a frequência de viés  $\leq 1$ km/h, a menor dispersão do viés indicada pelo DP, EP e limites de concordância revelam que o  $HRVT_{Visual}$  e o  $HRVT_{Dmax}$  são mais apropriados para a estimativa do  $LV_1$  em mulheres quando comparados aos métodos  $HRVT_{1ms}$  e  $HRVT_{3ms}$ . De fato, a limitação do uso de valores fixos para a determinação do LVFC foi previamente discutida por Cruz et al. (2019a) e pode ser visualizada na Figura 4a. Nessa imagem pode

ser visualizado que, apesar da estabilidade do índice SD1 ocorrer a 6 km/h, o  $HRVT_{3ms}$  é identificado apenas no estágio seguinte devido a uma pequena diferença de 0,2 ms. Em oposição a essas observações, um menor viés foi previamente reportado para o método  $HRVT_{3ms}$  comparativamente ao  $HRVT_{Visual}$  em homens jovens, o que levou os autores a recomendar o uso preferencial do  $HRVT_{3ms}$  para a estimativa do LAn nessa população (QUEIROZ et al., 2018). Entretanto, considerando que no estudo de Queiroz et al. (2018) a diferença entre os vieses foi de apenas aproximadamente 2 mL de  $O_2 \cdot kg \cdot min^{-1}$  e que limites de concordância sutilmente menores foram observados para o método  $LVFC_{Visual}$ , nossa interpretação desse estudo é de que o  $LVFC_{Visual}$  apresentou uma concordância com o  $LV_1$  similar à observada para o método  $LVFC_{3ms}$  em termos aplicados.

A escolha de critérios matemáticos para a identificação do LAn por meio de diferentes técnicas, como o limiar de lactato,  $LV_1$  ou o  $LVFC$ , pode ser justificada pela possibilidade de excluir a subjetividade da análise e reduzir o risco de viés na identificação dos limiares (CANDIDO et al., 2015). No entanto, considerando que a atividade do sistema nervoso autônomo é altamente dinâmica, a adoção de um valor fixo para a identificação dos limiares se torna uma conduta questionável. De fato, uma menor reprodutibilidade do  $LVFC$  foi recentemente identificada para essa abordagem comparativamente ao método visual (CRUZ et al., 2019a), o que reforça a limitação do uso do  $LVFC$  determinado a partir de valores fixos para a estimativa do LAn. Em tempo, é importante destacar que os “pontos de corte” comumente adotados para identificação do  $LVFC$  (1 ou 3ms) são arbitrários e algumas vezes não são alcançados mesmo quando o indivíduo se encontra em esforço máximo, especialmente quando o índice r-MSSD é utilizado para a identificação do  $LVFC$  (QUEIROZ et al., 2018).

A análise dos subgrupos revelou que a concordância entre o  $LV_1$  e o  $LVFC$  pode ser influenciada principalmente pelo grau de modulação cardiovagal e nível de aptidão

cardiorrespiratória do avaliado. Considerando o *status* autonômico, os achados do presente estudo indicam que, em indivíduos com baixa modulação parassimpática cardíaca em repouso, a depressão precoce da atividade parassimpática durante o teste de esforço incremental pode não estar relacionada ao LAn. Tal observação é matematicamente e biologicamente plausível, visto que um indivíduo com baixa modulação parassimpática em repouso (ex.  $SD1 = 3,5$  ms) pode alcançar a estabilização da atividade parassimpática com o mínimo de esforço, o que ocorre quando o índice  $SD1$  alcança valores próximos a 2-3 ms. Assim, apesar do fato de que estudos prévios confirmaram a validade do uso do LVFC em pacientes que usualmente apresentam uma baixa modulação parassimpática, como diabéticos do tipo 2 (SALES et al., 2011), indivíduos com sobrepeso ou obesidade (QUEIROZ et al., 2018) e cardiopatas (MOUROT et al., 2012), sob nosso conhecimento, esse é o primeiro estudo a demonstrar que a concordância entre o LVFC e o  $LV_1$  é mais baixa em indivíduos com baixo grau de modulação parassimpática sobre o coração.

As medidas de dispersão (DP, EP e limites de concordância) revelam que a concordância entre o  $LV_1$  e os diferentes métodos de determinação do LVFC é mais promissora em participantes com níveis mais altos de aptidão cardiorrespiratória. A validade do LVFC para a estimativa do  $LV_1$  foi previamente confirmada em participantes com diferentes níveis de aptidão cardiorrespiratória, como atletas jovens ( $51,6 \pm 6,2$  [mL(kg.min)<sup>-1</sup>]), jovens não atletas ( $36,8 \pm 5,6$  [mL(kg.min)<sup>-1</sup>]) e diabéticos do tipo 2 ( $20,6 \pm 4,3$  [mL(kg.min)<sup>-1</sup>]), mas a possível influência do nível de aptidão cardiorrespiratória sobre tal validade foi timidamente explorada pela comunidade científica. Nesse sentido, foi recentemente identificada uma correlação significativa entre a taxa de trabalho correspondente ao  $LV_1$  e o LVFC em homens com “baixa” aptidão cardiorrespiratória, o que não ocorreu para o grupo com alta aptidão cardiorrespiratória



(SOARES-CALDEIRA et al., 2020). Esses dados levaram os autores a questionar o uso do LVFC como um indicador do LAn em participantes com alta aptidão cardiorrespiratória, o que está em oposição aos nossos achados. No entanto, é importante destacar que, além de ter sido uma pesquisa conduzida com homens, no estudo de Soares-Caldeira et al. (2020), os dois subgrupos (baixa e alta aptidão cardiorrespiratória) apresentaram um  $VO_{2max}$  superior ao observado em nossa amostra, o que talvez explique a divergência entre os achados.

O efeito do IMC sobre a concordância entre os limiares foi inconsistente. A única medida que se mostrou mais promissora em indivíduos com sobrepeso, comparativamente aos participantes com peso normal, foi o  $HRVT_{3ms}$ . Entretanto, diante da carência de efeitos do IMC sobre a concordância entre o  $LV_1$  e os demais métodos de análise do LVFC, é possível que tal achado resulte do acaso e/ou da discrepância entre o tamanho da amostra nos dois grupos (16 vs 45 participantes). Além disso, a concordância entre o  $LV_1$  e o LVFC foi previamente confirmada em adultos com peso normal, sobrepeso e obesidade (QUEIROZ et al., 2018), achado corroborado por um outro estudo com adolescentes (VASCOCELLOS et al., 2015). Em geral, esses achados sugerem que o LVFC emerge com uma ferramenta prática e alternativa para a estimativa do  $LV_1$  em participantes com diferentes níveis de IMC, mas o efeito do perfil antropométrico sobre a concordância entre os métodos precisa ser investigado de forma mais robusta em pesquisas futuras.

Uma boa concordância entre o LVFC e o  $LV_1$  ou LL foi previamente reportada em homens (MOUROT et al., 2012; QUEIROZ et al., 2018) ou grupos amostrais compostos por homens e mulheres (KARAPETIAN; ENGELS; GRETEBECK, 2008; SALES et al., 2011; SHIRAISHI et al., 2018). Nesse cenário, nossos achados oferecem importantes informações à literatura atual ao demonstrar que o LVFC pode ser utilizado

como um método alternativo para a estimativa do LAn em uma amostra composta exclusivamente por mulheres. Adicionalmente, é importante notar que a validade do LVFC para a estimativa do LAn tem sido investigada predominantemente em testes conduzidos em cicloergômetro (KARAPETIAN; ENGELS; GRETEBECK, 2008; QUEIROZ et al., 2018; SALES et al., 2011; VASCONCELLOS et al., 2015). Nesse sentido, os resultados do presente estudo revelam que o LVFC pode ser utilizado para estimativa do LAn em mulheres quando a esteira rolante é o ergômetro de preferência para a condução do teste incremental, fato previamente reportado em homens (CUNHA et al., 2014).

É importante destacar que a recomendação do uso do LVFC para a estimativa do LAn não é consensual. Foi recentemente observado que o LVFC superestimou a intensidade correspondente ao LAn, determinado pela máxima fase estável do lactato sanguíneo, em uma amplitude de 14,6 a 19,8 watts (SCHMIDT et al., 2019). No entanto, nesse estudo os iR-R e o lactato sanguíneo foram mensurados em diferentes protocolos de esforço realizados com intervalos de até 4 semanas. Assim, visto que as respostas fisiológicas/metabólicas são dependentes do protocolo empregado durante o teste de esforço (VUCETIC et al., 2014) e que existe uma variação interdias para ambas as técnicas (CEREZUELA-ESPEJO et al., 2018; CRUZ et al., 2017), é possível que a superestimativa do LAn pelo método do LVFC resulte primariamente dessas possíveis fontes de viés. Ademais, é importante destacar que, apesar da crítica ao uso do LVFC por parte de Schmidt et al. (2019), a superestimativa observada foi de aproximadamente 20 watts, o que talvez possa ser pouco relevante em um contexto prático.

Outro ponto importante a ser discutido é a carência de critérios sólidos para identificar o que seria uma “boa concordância” ou uma “concordância aceitável” entre os limiares (baseados nos limites de concordância) em parte dos estudos destinados ao tema

em questão. Por exemplo, Schimidt et al. (2019) classificaram a concordância entre o LVFC e a máxima fase estável do lactato sanguíneo observada em seu estudo como “moderada a forte”, mas não apresentaram qualquer justificativa teórica para tal classificação, conduta adotada também por Leprêtre et al. (2013). Ainda sobre a interpretação dos dados, é comum a inferência sobre a validade do LVF baseado em análises de correlação ou a partir de testes comparativos, condutas estatísticas complementares que não permitem inferência apropriadas sobre a validade de um determinado instrumento (ALTMAN; BLAND, 1983; BLAND; ALTMAN, 1999). Por fim, alguns autores fazem suas inferências baseados no viés (média das diferenças) observado entre os limiares, uma abordagem questionável visto que o viés é altamente sensível à regressão à média. Por exemplo, em uma amostra de 20 participantes em que na metade dos casos o LVFC subestime o  $LV_1$  em  $3 \text{ km.h}^{-1}$  e na outra metade o superestime na mesma proporção, será observado um viés igual a zero, apesar da ocorrência de desvios de  $3 \text{ km.h}^{-1}$  em todos os participantes. Dessa forma, é importante que pesquisas futuras, além da interpretação do viés, façam suas inferências considerando diferentes medidas de dispersão.

No sentido de estabelecer objetivamente o que seria uma concordância “aceitável” entre o LVFC e o  $LV_1$ , a MDCR foi calculada no presente estudo a partir da concordância entre dois métodos tradicionalmente utilizados para a identificação do  $LV_1$ . Nessa abordagem, foi entendido que uma diferença entre o LVFC e o  $LV_1$  menor ou igual a diferença observada entre esses dois métodos é aceitável. Assim, a MDCR entre o LVFC e o  $LV_1$  adotada no presente estudo foi de  $1 \text{ km/h}$ , diferença que não foi observada na grande maioria dos participantes do estudo (81.9 a 91.8%). Ademais, quando os métodos  $LVFC_{\text{Visual}}$  e  $LVFC_{\text{Dmax}}$  foram adotados, os limites de concordância excederam a MDCR

em apenas aproximadamente 0.5 km/h, o que talvez seja negligenciável considerando a população não atleta.

A investigação sobre os mecanismos fisiológicos envolvidos na relação entre o LV<sub>1</sub> e o LVFC está fora do escopo do presente estudo, mas alguns potenciais mecanismos podem ser conjecturados. Durante um teste de esforço incremental, estímulos centrais e periféricos promovem uma gradual redução da atividade parassimpática sobre o coração (MICHAEL; GRAHAM; DAVIS, 2017; TULPPO et al., 1996), a qual sofre estabilização em intensidade próxima ao LAn (RAMOS-CAMPO et al., 2016; SHIRAISHI et al., 2018). A partir da intensidade correspondente ao LAn ocorre um substancial aumento da atividade neural simpática e liberação de catecolaminas circulantes (SCHNEIDER; MCLELLAN; GASS, 2000), o que tem sido apontado como um importante estímulo para o aumento da produção de CO<sub>2</sub> e da ventilação, características que descrevem o LV<sub>1</sub> (WASSERMAN, 1986). No entanto, é importante destacar que os mecanismos fisiológicos que explicam a dinâmica ventilatória durante o exercício permanecem controversos e apenas parcialmente conhecidos. Assim, a relação fisiológica entre o LVFC e o LV<sub>1</sub> ainda precisa ser explorada em pesquisas futuras.

Uma das principais limitações do presente estudo foi o uso do IMC e das dobras cutâneas para a caracterização antropométrica das participantes. Notavelmente, o IMC pode superestimar a gordura corporal em indivíduos com grande volume muscular (STEGENGA et al., 2014) e o cálculo do percentual de gordura utilizando a fórmula de Jackson, Pollock e Ward' apresenta um erro padrão de aproximadamente 4% (JACKSON; POLLOCK; WARD, 1980). Por outro lado, a adoção de diferentes indicadores antropométricos no presente estudo (IMC, %G e circunferência abdominal) minimizam essas limitações e demonstra de fato que o grupo de indivíduos com sobrepeso apresenta indicadores de adiposidade menos favoráveis comparativamente ao grupo de

peso normal. Outra limitação foi a falta de padronização dos contraceptivos orais adotados pelas participantes. É possível que a composição das pílulas possa alterar o status autonômico das usuárias e, conseqüentemente, a concordância entre o LVFC e o  $LV_1$ , hipótese que precisa ser investigada em pesquisas futuras. Por fim, destaca-se ainda como limitação o uso de duas técnicas de estimativa do  $LV_1$  para o cálculo da MDCR, o que poderia ser feito de forma mais robusta por meio da reprodutibilidade interdias da técnica adotada como referência no presente estudo.

Apesar das limitações descritas, vários aspectos inovadores do presente estudo podem ser destacados: a) sob nosso conhecimento, esse é o primeiro estudo a investigar a concordância entre o LVFV e o  $LV_1$  em amostra composta exclusivamente por mulheres; b) Esse estudo avaliou uma amostra representativa que foi segmentada em subgrupos de acordo com o grau de modulação parassimpática, nível de aptidão cardiorrespiratória e IMC; c) A avaliação de quatro métodos de determinação do LVFC permitiu uma análise abrangente da validade do LVFC. Notavelmente, nossos achados contribuem de forma robusta para o avanço científico no campo da fisiologia do exercício e são acompanhados de uma aplicação prática importante, demonstrando que o LVFC consiste em uma alternativa válida para a estimativa do LAn em mulheres jovens submetidas a um teste incremental conduzido em esteira rolante.

Como perspectivas futuras, destaca-se a necessidade de se investigar a validade do LVFC em mulheres com diferentes condições clínicas, avaliadas em diferentes ergômetros e adotando diferentes protocolos incrementais durante o teste de esforço incremental. Adicionalmente, pesquisas que avaliem a validade do LVFC em testes incrementais de campo podem aumentar a aplicabilidade da medida e contribuir de forma robusta para o avanço no campo da avaliação da capacidade funcional aeróbia.

## 9 CONCLUSÃO

Os achados do presente estudo revelam uma concordância satisfatória entre o LVFC e o LV<sub>1</sub> em mulheres jovens, principalmente quando os métodos visual e Dmax foram utilizados para a identificação da estabilidade parassimpática durante o teste incremental. Ademais, os limites de concordância foram menores em participantes com maiores níveis de aptidão cardiorrespiratória e grau de modulação parassimpática sobre o coração no início do teste de esforço. Por fim, foi observado um impacto inconsistente do IMC sobre a concordância entre os limiares.

## 10 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACSM. **ACSM's guidelines for exercise testing and prescription**. Philadelphia: Lippincott: Guanabara Koogan, 2010.

ALTMAN, D. G.; BLAND, J. M. Measurement in Medicine: The analysis of method comparison Studies. **The statistician**, v. 32, p. 307–317, set. 1983. Disponível em: <https://www.jstor.org/stable/2987937?seq=1>.

AZEVEDO, L. F. et al. Sport Modality Affects Bradycardia Level and Its Mechanisms of Control in Professional Athletes. **Int J Sports Med**, v. 35, n.11, p. 954-959, jul. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24886917/>.

BLAND, J. M.; ALTMAN, D. G. Measuring agreement in method comparison studies. **Stat Methods Med Res**, v. 8, n. 2, p. 135–160, jun. 1999. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10501650> >.

BORSZCZ, F. K. et al. Physiological Correlations With Short, Medium, and Long Cycling Time-Trial Performance. **Res Q Exerc Sport**, v. 89, n. 1, p. 120–125, mar. 2018. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29334005>>.

BRAR, T. K.; SINGH, K. D.; KUMAR, A. Effect of Different Phases of Menstrual Cycle on Heart Rate Variability (HRV). **J Clin Diagn Res**, v. 9, n. 10, p. 1-4, out. 2015. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26557512> >.

BRUCE, R. M. The control of ventilation during exercise: a lesson in critical thinking. **Adv Physiol Educ**, v. 41, n. 4, p. 539–547, dez. 2017. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29066604>>.

CANDIDO, N. et al. Reliability of the Heart Rate Variability Threshold using Visual Inspection and Dmax Methods. **Int J Sports Med**, v. 36, n.13, p. 1076-1080, ago. 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26258823/>.

CEREZUELA-ESPEJO, V. et al. The Relationship Between Lactate and Ventilatory Thresholds in Runners: Validity and Reliability of Exercise Test Performance Parameters. **Frontiers in Physiology**, v. 9, p. 1-10, set. 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6167480/>.

CHANG, R.-Y. et al. Association between heart rate recovery after exercise and renal function in patients referred for treadmill exercise test. **PloS One**, v. 14, n. 9, p. 1-10, set. 2019. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0222236>

CHEN, Z. et al. Assessing the validity of oscillometric device for blood pressure measurement in a large population-based epidemiologic study. **J Am Soc Hypertens**, v. 11, n. 11, p. 730-736, nov. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29032943/>

COTTIN, F. et al. Assessment of ventilatory thresholds from heart rate variability in well-trained subjects during cycling. **Int J Sports Med**, v. 27, n. 12, p. 959–967, dez. 2006.

CRUZ, C. J. G. et al. Reliability of heart rate variability threshold and parasympathetic reactivation after a submaximal exercise test. **Motriz**, v. 23, n. 1, p. 65–70, jan. 2017. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1980-65742017000100065](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1980-65742017000100065)

CRUZ, C. J. G. et al. Is a short-stage protocol during an incremental exercise test reliable for heart rate variability threshold analysis? **Motriz. Journal of Physical Education**, v. 25, n. 3, p. 1–7, 2019a. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1980-65742019000300315&script=sci\\_abstract](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1980-65742019000300315&script=sci_abstract).

CRUZ, C. J. G. et al. Impact of heart rate on reproducibility of heart rate variability analysis in the supine and standing positions in healthy men. **Clinics (Sao Paulo)**, v. 74, p. 1-6, ago. 2019b. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31411277/>.

CUNHA, F. A. et al. Influence of exercise modality on agreement between gas exchange and heart rate variability thresholds. **Braz J Med Biol Res**, v. 47, n. 8, p. 706–714, ago. 2014.

DELLAGRANA, R. A. et al. Physiological, anthropometric, strength, and muscle power characteristics correlates with running performance in young runners. **J Strength Cond Res**, v. 29, n. 6, p. 1584–1591, jun. 2015. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26010795>>.

DICKHUTH, H. H. et al. Ventilatory, lactate-derived and catecholamine thresholds during incremental treadmill running: relationship and reproducibility. **Int J Sports Med**, v. 20, n. 2, p. 122–127, fev. 1999. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10190774>>.

FERGUSON, B. S. et al. Lactate metabolism: historical context, prior misinterpretations, and current understanding. **Eur J Appl Physiol**, v. 118, n. 4, p. 691–728, abr. 2018. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29322250>>.

FERREIRA, M. JR.; ZANESCO, C. L. Heart rate variability as important approach for assessment autonomic modulation. **Motriz. Journal of Physical Education**, v. 22, n. 2, p. 3–8, abr. 2016.

FORNASIERO, A. et al. Physiological intensity profile, exercise load and performance predictors of a 65-km mountain ultra-marathon. **J Sports Sci**, v. 36, n. 11, p. 1287–1295, jun. 2018. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28869746>>.

FORSTER, H. V.; HAOUZI, P.; DEMPSEY, J. A. Control of breathing during exercise. **Compr Physiol**, v. 2, n. 1, p. 743–777, jan. 2012. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23728984>>.

GITT, A. K. et al. Exercise anaerobic threshold and ventilatory efficiency identify heart failure patients for high risk of early death. **Circulation**, v. 106, n. 24, p. 3079–3084, dez. 2002. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12473555>>.

GOMES, C. J.; MOLINA, G. E. Utilização da variabilidade da frequência cardíaca para a identificação do limiar anaeróbio. Uma revisão sistemática. **Revista da Educação Física**, v. 25, n. 4, p. 675–683, dez. 2014. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1983-30832014000400675](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-30832014000400675)>



HAGBERG, J. M. et al. Exercise hyperventilation in patients with McArdle's disease. **J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol**, v. 52, n. 4, p. 991–994, abr. 1982. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6953061> >.

HALL, M. M. et al. Lactate: Friend or Foe. **PM R**, v. 8, n. 3, p. 8–15, mar. 2016. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26972271> >.

HART et al. Sex and aging differences in resting arterial pressure regulation: The role of the  $\beta$ -adrenergic receptors. **J Physiol**, v.1, n. 589, p.5285-5297, nov. 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21859824/>

HERNANDO, D. et al. Validation of Heart Rate Monitor Polar RS800 for Heart Rate Variability Analysis During Exercise. **J Strength Cond Res**, v. 32, n. 3, p. 716–725, mar. 2018. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27749728> >.

IMAI, K. et al. Vagally mediated heart rate recovery after exercise is accelerated in athletes but blunted in patients with chronic heart failure. **J Am Coll Cardiol**, v. 24, n. 6, p. 1529–1535, 15 nov. 1994. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7930286/>.

JACKSON, A. S.; POLLOCK, M. L.; WARD, A. Generalized equations for predicting body density of women. **Med Sci Sports Exerc**, v. 12, n. 3, p. 175–181, 1980. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7402053/>.

KARAPETIAN, G. K. et al. Effect of caffeine on LT, VT and HRVT. **Int J Sports Med**, v. 33, n. 7, p. 507–513, jul. 2012. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22499570>>.

KARAPETIAN, G. K.; ENGELS, H. J.; GRETEBECK, R. J. Use of heart rate variability to estimate LT and VT. **Int J Sports Med**, v. 29, n. 8, p. 652–657, ago. 2008. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18213538> >.+

KAUFMAN et al. Effects of static muscular contraction on impulse activity of groups III and IV afferents in cats. **J App Physiol**, v. 55, n.1, p. 105-112, jul. 1983. Disponível em: <https://journals.physiology.org/doi/pdf/10.1152/jappl.1983.55.1.105>

KOENIG, J.; THAYER, J. F. Sex differences in healthy human heart rate variability: A meta-analysis. **Neurosci Biobehav Rev**, v. 64, p. 288–310, maio. 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0149763415302578>.

LAI, Y.; YU, L.; JIANG, H. Autonomic Neuromodulation for Preventing and Treating Ventricular Arrhythmias. **Front Physiol**, v. 10, p. 1-9, mar. 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6421499/pdf/fphys-10-00200.pdf>.

LECLERC, K. Cardiopulmonary exercise testing: A contemporary and versatile clinical tool. **Cleve Clin J Med**, v. 84, n. 2, p. 161–168, fev. 2017. Disponível em: Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28198688> >.

LEPRÊTRE, PM. et al. Determination of ventilatory threshold using heart rate variability in patients with heart failure. **Surgery**, v. 12, p. 2–6, set. 2013. Disponível em: <<https://www.longdom.org/open-access/determination-of-ventilatory-threshold-using-heart-rate-variability-in-patients-with-heart-failure-2161-1076.S12-003.pdf> >.

MANKOWSKI, R. T. et al. Heart-Rate Variability Threshold as an Alternative for Spiro-Ergometry Testing: A Validation Study. **J Strength Cond Res**, v. 31, n. 2, p. 474–479, fev. 2017. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27391041> >.

MANN, T.; LAMBERTS, R. P.; LAMBERT, M. I. Methods of prescribing relative exercise intensity: physiological and practical considerations. **Sports Med**, v. 43, n. 7, p. 613–625, jul. 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23620244> >.

MEZZANI, A. Cardiopulmonary Exercise Testing: Basics of Methodology and Measurements. **Ann Am Thorac Soc**, v. 14, n. 1, p. 3–11, jul. 2017. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28510504> >.

MICHAEL, S.; GRAHAM, K. S.; DAVIS, G. M. O. Cardiac Autonomic Responses during Exercise and Post-exercise Recovery Using Heart Rate Variability and Systolic Time Intervals-A Review. **Front Physiol**, v. 8, p. 1-19, mai. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28611675/>.

MILLET, G. P.; VLECK, V. E.; BENTLEY, D. J. Physiological differences between cycling and running: lessons from triathletes. **Sports Med**, v. 39, n. 3, p. 179–206, mai. 2009. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19290675> >.

MOUROT, L. et al. Heart rate variability to assess ventilatory thresholds: reliable in cardiac disease? **Eur J Prev Cardiol**, v. 19, n. 6, p. 1272–1280, dez. 2012. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21914684> >.

NEUFELD, E. V. et al. Heart Rate Acquisition and Threshold-Based Training Increases Oxygen Uptake at Metabolic Threshold in Triathletes: A Pilot Study. **Int J Exerc Sci**, v. 12, n. 2, p. 144–154, jan. 2019. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30761193>>.

NG, G. A. Vagal modulation of cardiac ventricular arrhythmia. **Exp Physiol**, v. 99, n. 2, p. 295–299, fev. 2014. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24014808>>.

PASTORE, C. A. et al. III Diretrizes da sociedade brasileira de cardiologia sobre análise e emissão de laudos eletrocardiográficos. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 106, n. 4, p. 1–23, abr. 2016. Disponível em: [http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2016/01\\_III\\_DIRETRIZES\\_ELETROCARDIOGR%C3%81FICOS.pdf](http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2016/01_III_DIRETRIZES_ELETROCARDIOGR%C3%81FICOS.pdf).

PERONNET, F.; AGUILANIU, B. Lactic acid buffering, nonmetabolic CO<sub>2</sub> and exercise hyperventilation: a critical reappraisal. **Respir Physiol Neurobiol**, v. 150, n. 1, p. 4–18, jan. 2006. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15890562>>.

POOLE, D. C. et al. The anaerobic threshold: 50+ years of controversy. **The Journal of Physiology**, out. 2020. Disponível em: <https://physoc.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1113/JP279963>.

PORTO, L. G. G. et al. Firefighters' basal cardiac autonomic function and its associations with cardiorespiratory fitness. **Work**, v. 62, n. 3, p. 485–495, mar. 2019. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30909264>>.

QUEIROZ, M. G. et al. Heart rate variability estimates ventilatory threshold regardless body mass index in young people. **Sci sports**, v. 33, n. 1, p. 39–46, fev. 2018. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0765159717301351>>.

RAMOS-CAMPO, D. J. et al. Heart rate variability to assess ventilatory thresholds in professional basketball players. **Journal of Sport and Health Science**, v. 6, n. 4, p. 468–473, dez. 2016. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S209525461600003X>>.

ROLIM, P. S. et al. Caffeine increases parasympathetic reactivation without altering resting and exercise cardiac parasympathetic modulation: A balanced placebo design.

**Eur J Sport Sci**, v. 19, n.4, p. 1–9, out. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30326789/>.

ROSENTHAL, R. **Meta-analytic procedures for social research**. London, UK: Sage, 1991.

SALES, M. M. et al. Noninvasive method to estimate anaerobic threshold in individuals with type 2 diabetes. **Diabetol Metab Syndr**, v. 3, n. 1, p. 1, jan. 2011. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21226946> >.

SALES, M. M. et al. An integrative perspective of the anaerobic threshold. **Physiology & Behavior**, v. 205, p. 29–32, jun. 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0031938417304377>.

SCHMIDT, T. et al. Determination of the Maximal Lactate Steady State by HRV in Overweight and Obese Subjects. **Sports Medicine International Open**, v. 3, n. 2, p. 58–64, jul. 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6629995/>.

SCHNEIDER, D. A.; MCLELLAN, T. M.; GASS, G. C. Plasma catecholamine and blood lactate responses to incremental arm and leg exercise. **Med Sci Sports Exerc**, v. 32, n. 3, p. 608–613, mar. 2000. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10731002/>.

SHAFFER, F.; MCCRATY, R.; ZERR, C. L. A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability. **Front Psychol**, v. 5, p. 1-19, set. 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4179748/pdf/fpsyg-05-01040.pdf>.

SHIRAIISHI, Y. et al. Real-Time Analysis of the Heart Rate Variability During Incremental Exercise for the Detection of the Ventilatory Threshold. **J Am Heart Assoc**, v. 7, n. 1, p. 1-12, jan. 2018. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29307865> >.

SIRI, W. E. Body composition from fluid spaces and density. **University of California**, mar. 1956.

SOARES-CALDEIRA, L. F. et al. Influence of aerobic fitness on the correspondence between heart rate variability and ventilatory threshold. **Revista Brasileira de Educação Física e Esporte**, v. 34, n. 4, p. 555–566, 22 dez. 2020. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rbefe/article/view/180261>.

STEGENGA, H. et al. Identification, assessment, and management of overweight and obesity: summary of updated NICE guidance. **BMJ (Clinical research ed.)**, v. 349, p. 1-4, nov. 2014. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/349/bmj.g6608>.

SMITH et al. Influence of sex, menstrual cycle, and menopause status on the exercise pressor reflex. **Med Sci Sports Exerc**, v. 51, n. 5, p. 874-881, mai. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30986812/>

TARVAINEN, M. P. et al. Kubios HRV--heart rate variability analysis software. **Comput Methods Programs Biomed**, v. 113, n. 1, p. 210–220, ago. 2014. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24054542> >.

THOMAS, G. D. Neural control of the circulation. **Adv Physiol Educ**, v. 35, n. 1, p. 28–32, mar. 2011. Disponível em: <https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/advan.00114.2010>.

TSAI, H. Y. et al. Oxygen Consumption at Anaerobic Threshold Predicts Cardiac Events After Heart Transplantation. **Transplant Proc**, v. 50, n. 9, p. 2742–2746, nov. 2018. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30401388> >.

TULPPO, M. P. et al. Quantitative beat-to-beat analysis of heart rate dynamics during exercise. **Am J Physiol**, v. 271, n. 1, p. 244-252, jul. 1996. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8760181> >.

TULPPO, M. P. et al. Vagal modulation of heart rate during exercise: effects of age and physical fitness. **Am J Physiol**, v. 274, n. 2, p. 424-429, fev. 1998. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9486244> >.

VASCOCELLOS, F. et al. Can heart rate variability be used to estimate gas exchange threshold in obese adolescents? **International Journal of Sports Medicine**, v. 36, n. 8, p. 654–660, jul. 2015. Disponível em: Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25831404> >.

VUCETIC, V. et al. Comparison of ventilation threshold and heart rate deflection point in fast and standard treadmill test protocols. **Acta Clin Croat**, v. 53, n. 2, p. 190–203, jun. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25163235/>.

WASSERMAN, K. et al. Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise. **J Appl Physiol**, v. 35, n. 2, p. 236–243, ago. 1973. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4723033>>.

WASSERMAN, K. The anaerobic threshold: definition, physiological significance and identification. **Adv Cardiol**, v. 35, n.1, p. 1–23, 1986. Disponível em: <https://europepmc.org/article/med/3551513>.

WASSERMAN, K. et al. **Principles of Exercise Testing and Interpretation**. 3rd. ed. Philadelphia, USA.: Lippincott Williams & Wilkins, 1999.

WASSERMAN, K.; MCILROY, M. B. Detecting the Threshold of Anaerobic Metabolism in Cardiac Patients during Exercise. **Am J Cardiol**, v. 14, p. 844–852, dez. 1964a. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14232808/>.

WEATHERWAX, R. M. et al. Changes in Metabolic Syndrome Severity Following Individualized Versus Standardized Exercise Prescription: A Feasibility Study. **Int J Environ Res Public Health**, v. 15, n. 11, p. 1-14, nov. 2018. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30463388>>.

WEIR, J. P. Quantifying test-retest reliability using the intraclass correlation coefficient and the SEM. **J Strength Cond Res**, v. 19, n. 1, p. 231–240, fev. 2005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15705040/>.

WEST, M. A. et al. Validation of preoperative cardiopulmonary exercise testing-derived variables to predict in-hospital morbidity after major colorectal surgery. **Br J Surg**, v. 103, n. 6, p. 744–752, mai. 2016. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26914526>.

WILLIAMS, D. P. et al. Two-week test-retest reliability of the Polar<sup>®</sup> RS800CX to record heart rate variability. **Clin Physiol Funct Imaging**, v. 37, n. 6, p. 776-781, jan. 2016. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26815165> >.

WOLPERN, A. E. et al. Is a threshold-based model a superior method to the relative percent concept for establishing individual exercise intensity? a randomized controlled trial. **BMC Sports Sci Med Rehabil**, v. 7, n. 16, p. 1-9, jul. 2015. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26146564>>.

XIONG, X. Q.; CHEN, W. W.; ZHU, G. Q. Adipose afferent reflex: sympathetic activation and obesity hypertension. **Acta Physiol (Oxf)**, v. 210, n. 3, p. 468–478, mar. 2014. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24118791>>.

YASUMA, F.; HAYANO J. Respiratory sinus arrhythmia: Why does the heart beat synchronize with respiratory rhythm? *Chest*, v. 125, n.2, p. 683-690, fev. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14769752/>

## APÊNDICE A-PLANILHA DE COLETA DE DADOS

Análise da concordância entre o LV1 e o LVFC-Prof. MSc. Carlos Janssen Gomes da Cruz									
Coleta de dados									
Voluntário:					Idade:	_____			
Data de Nasc.:	_____	MC:	_____	Estatura	_____	Circ Abd:	_____		
Antropometria									
	Media 1	Medida 2	Medida 3						
Sub-Escapular				Biestilóide:	_____	cm			
Supra ilíaca				Biep. Fem:	_____	cm			
Tricipital									
Axilar média									
Torácica									
Abdominal									
Coxa medial									
Soma das dobras									
Variáveis fisiológicas									
PAS <sub>sup</sub>	_____	PAS <sub>ort</sub>	_____	FR <sub>sup</sub>	_____				
PAD <sub>sup</sub>	_____	PAD <sub>ort</sub>	_____	FR <sub>ort</sub>	_____				
Decremento da frequência cardíaca									
Fc inicial									
FC <sub>pico</sub>	_____	RFC1	_____	RFC2	_____	RFC3	_____	RFC4	_____
RFC5	_____								
AVALIADOR 1			AVALIADOR 2						
Velocidade máxima	_____		Velocidade máxima	_____					
VO2 máximo	_____		VO2 máximo	_____					
Vel LV1	_____		Vel LV1	_____					
VO2 LV1	_____		VO2 LV1	_____					
FC LV1	_____		FC LV1	_____					
VEL HRVTV	_____		VEL HRVTV	_____					
Vo2 HRVTV	_____		Vo2 HRVTV	_____					
FCHRVTV	_____		FCHRVTV	_____					
VEL HRVTD	_____		VEL HRVTD	_____					
Vo2 HRVTD	_____		Vo2 HRVTD	_____					
FCHRVTD	_____		FCHRVTD	_____					
VEL HRVT <sub>3</sub>	_____		VEL HRVT <sub>3</sub>	_____					
Vo2 HRVT <sub>3</sub>	_____		Vo2 HRVT <sub>3</sub>	_____					
FC HRVT <sub>3</sub>	_____		FC HRVT <sub>3</sub>	_____					
OBSERVAÇÕES									



## APÊNDICE B-TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



(61) 3445-5717 / E-mail: cep@unieuro.com.br  
Av. das Nações, Trecho 0, Conjunto 5 - Brasília-DF  
CEP: 70.200-001

Comitê de Ética em Pesquisa UNIEURO

### Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE

O (a) Senhor(a) está sendo convidado(a) a participar do projeto: **CONCORDÂNCIA ENTRE O PRIMEIRO LIMIAR VENTILATÓRIO E O LIMIAR DE VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM UM TESTE DE ESFORÇO CARDIOPULMONAR. UM ESTUDO COM INDIVÍDUOS JOVENS CLINICAMENTE SAUDÁVEIS**, sob responsabilidade do Prof. Carlos Janssen Gomes da Cruz.

O objetivo desta pesquisa é verificar a possibilidade de utilização da medida dos batimentos cardíacos durante um teste de esforço físico como estratégia para a determinação de suas capacidades físicas, por ser uma medida fácil e de baixo custo. Esta pesquisa justifica-se, pois a determinação das zonas funcionais do treinamento por meio de um teste cardiopulmonar envolve alto custo e a necessidade de um laboratório para sua realização.

O (a) senhor (a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não aparecerá sendo mantido o mais rigoroso sigilo através da omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo (a). O senhor (a) pode se recusar a responder qualquer questão (no caso da aplicação de um questionário) que lhe traga constrangimento, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para o (a) senhor (a).

A sua participação será da seguinte forma:

O protocolo geral da pesquisa prevê 3 visitas ao laboratório. Inicialmente o (a) senhor (a) será atendido (a) pelo pesquisador a fim de proceder a uma anamnese (entrevista sobre características e hábitos pessoais), medida de dados antropométricos (peso, altura, composição corporal, frequência cardíaca de repouso) e eletrocardiograma de repouso. Na segunda e terceira visita, será utilizado um frequencímetro para o registro da contagem do número de batimentos do coração (frequência cardíaca), na posição deitada, em cama de exame médico, e na posição de pé ao lado da cama. Em cada uma das situações de teste, a contagem dos batimentos do coração terá a duração de aproximadamente 5 minutos, com intervalo de alguns minutos entre uma situação e outra. Após estes procedimentos, o (a) senhor (a) será encaminhado (a) à esteira rolante onde será submetido (a) a um teste de esforço máximo. Ao final do teste de esforço ficará por 5 minutos caminhando na esteira para que a frequência cardíaca e pressão arterial retornem à valores próximos aos de repouso.

Os resultados da pesquisa serão divulgados na Instituição Centro Universitário UNIEURO, podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais utilizados na pesquisa ficarão sob a guarda do pesquisador.

Considerando o fato de que a pesquisa envolve jovens saudáveis, os riscos de eventos cardiovasculares negativos associados ao teste de esforço (morte súbita ou infarto agudo do miocárdio) são considerados baixos. De acordo com a literatura, a ocorrência é menor que 1% (6 eventos cardiovasculares para cada 10 mil testes). Os riscos serão ainda minimizados diante de avaliação clínica realizada por médico cardiologista e a partir do monitoramento de variáveis fisiológicas durante o teste, como o eletrocardiograma, a fração expirada dos gases e os equivalentes ventilatórios, que permitem a identificação precoce de possíveis anormalidades fisiológicas e a consequente interrupção do teste. Em caso de intercorrências, O (a) Sr (a) será imediatamente conduzido (a) ao Hospital Universitário de Brasília pelo pesquisador responsável. Como benefícios de sua participação na pesquisa, destacamos a realização de avaliação do estado de saúde cardiovascular e da capacidade funcional sem custos. Caso o (a) Senhor (a) tenha qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para: Prof. Carlos Janssen Gomes da Cruz, na instituição Centro Universitário UNIEURO, telefone: 4020 7525 (Aceitaremos chamada à cobrar no telefone 99319-4006).

Todas as despesas que você (**você e seu acompanhante, quando necessário**) tiver (**tiverem**) relacionadas diretamente ao projeto de pesquisa (tais como, passagem para o local da pesquisa, alimentação no local da pesquisa ou exames para realização da pesquisa) serão cobertas pelo pesquisador responsável. 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 resultados da pesquisa serão divulgados no Centro Universitário UNIEURO, podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais serão utilizados somente para esta pesquisa e ficarão sob a guarda do pesquisador por um período de cinco anos, após isso serão destruídos.



(61) 3445-5717 / E-mail: [cep@unieuro.com.br](mailto:cep@unieuro.com.br)  
 Av. das Nações, Trecho O, Conjunto 5 - Brasília-DF  
 CEP: 70.200-001

Comitê de Ética em Pesquisa UNIEURO

Se o(a) Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para: (Carlos Janssen Gomes da Cruz, no Centro universitário UNIEURO, no telefone (61) 3445 5717 ou 99319-4006), disponível inclusive para ligação a cobrar (99319-4006), ou entrar em contato via e-mail ([janssengomes@gmail.com](mailto:janssengomes@gmail.com)).

Este projeto foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa do Centro universitário UNIEURO e 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 esclarecidos pelo telefone (61) 3107-1947 ou do e-mail [cepfs@unb.br](mailto:cepfs@unb.br) ou [cepfsunb@gmail.com](mailto:cepfsunb@gmail.com), horário de atendimento de 10:00hs às 12:00hs e de 13:30hs às 15:30hs, de segunda a sexta-feira. O CEP/FS se localiza na Faculdade de Ciências da Saúde, Campus Universitário Darcy Ribeiro, Universidade de Brasília, Asa Norte. Ou ainda, com o CEP do UNIEURO pelo telefone (61) 3445-5836 ou do e-mail [cep@unieuro.com.br](mailto:cep@unieuro.com.br), horário de atendimento de 08:00hs às 12:00hs e de 13:00hs às 17:00hs, de segunda a sexta-feira. O CEP-UNIEURO encontra-se no Centro Universitário UNIEURO, localizado na Avenida das nações, trecho O, Conjunto 5, Bloco B (2º andar)- Asa sul, Brasília-DF.

Caso concorde em participar, pedimos que assine este documento que foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o Senhor (a).

Este documento foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o voluntário da pesquisa.

\_\_\_\_\_  
 Nome / assinatura

\_\_\_\_\_  
 Pesquisador Responsável  
 Nome e assinatura

Brasília, \_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.