



PREDIÇÃO DO CONSUMO MÁXIMO DE OXIGÊNIO BASEADA NOS  
PARÂMETROS DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA DURANTE  
O REPOUSO EM HOMENS SAUDÁVEIS

Wollner Materko

Tese do Doutorado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica, COPPE, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor em Engenharia Biomédica.

Orientadores: Alysson Roncally Silva Carvalho  
Jurandir Nadal

Rio de Janeiro  
Agosto de 2017

PREDIÇÃO DO CONSUMO MÁXIMO DE OXIGÊNIO BASEADA NOS  
PARÂMETROS DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA DURANTE  
O REPOUSO EM HOMENS SAUDÁVEIS

Wollner Materko

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

Examinada por:

---

Prof. Alysson Roncally Silva Carvalho, D.Sc.

---

Prof. Jurandir Nadal, D.Sc.

---

Prof. Alexandre Visintainer Pino, D.Sc.

---

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

---

Prof. Michel Silva Reis, D.Sc.

RIO DE JANEIRO, RJ – BRASIL

AGOSTO DE 2017

Materko, Wollner

Predição do Consumo Máximo de Oxigênio Baseada nos Parâmetros da Variabilidade da Frequência Cardíaca durante o Repouso em Homens Saudáveis/ Wollner Materko. – Rio de Janeiro: UFRJ/COPPE, 2017.

XIII, 74 p.: il.; 29,7 cm.

Orientador: Alysson Roncally Silva Carvalho

Jurandir Nadal

Tese (doutorado) – UFRJ/COPPE/ Programa de Engenharia Biomédica, 2017.

Referências Bibliográficas: p. 54-69.

1. Variabilidade da Frequência Cardíaca. 2. Fase Retificada da Série do Intervalo R-R. 3. Regressão Linear. I. Carvalho, Alysson Roncally Silva *et al.* II. Universidade Federal do Rio de Janeiro, COPPE, Programa de Engenharia Biomédica. III. Título.

## DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho à minha esposa Adriana e aos meus filhos Karina e Matheus, por todo o amor, carinho, amizade, apoio e dedicação. Sem vocês essa conquista não seria possível.

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente, gostaria de agradecer a Deus, que me tem conferido saúde, paz e fraternidade.

À minha esposa Adriana Lima Materko e aos meus filhos Karina Lima Materko e Matheus Lima Materko, pelo amor e confiança que me dedicaram a cada dia, motivando-me a seguir sempre em frente.

Aos meus queridos pais Robson Materko e Sandra Prudente Materko, um muitíssimo obrigado por tudo o que fazem e já fizeram por mim. Embora gestos e atitudes valham mais que milhões de palavras, gostaria que todos soubessem o quanto amo vocês.

Ao meu sogro Altamir e à minha sogra Maria Inez, que nunca mediram esforços para realizar meus sonhos.

Aos meus irmãos Wollber e Marcos Alexandre, pelo incentivo, força e amizade.

Ao professor Edil Luis Santos, que com seu profundo conhecimento me orientou e incentivou na vida acadêmica, desde a iniciação científica. Por seus ensinamentos, oportunidades e pela sua amizade, serei sempre grato.

Ao prof. Alysson Roncally Silva Carvalho e ao prof. Jurandir Nadal, pelas correções e sugestões que com certeza contribuíram para o desenvolvimento final deste trabalho.

Aos meus grandes amigos de laboratório: Marcelo Nunes, Leonardo Neumamm, Alan, Neto, Bruno Curty, Bruno Jota, Niedja, Lucenildo, Diogo Fonseca, Igor Ramathur, Jurandir Nadal e Rhenan Bartels.

Aos professores do Programa de Engenharia Biomédica da COPPE/UFRJ.

Aos funcionários Alexandre Augusto e Luciano Kagami, que resolveram todas as questões burocráticas para o desenvolvimento deste trabalho.

Aos voluntários, pela atenção, colaboração e amizade. Sem vocês este estudo não seria possível.

Ao PEB (COPPE/UFRJ) pelo laboratório e os equipamentos utilizados no presente estudo.

À CAPES e ao Conselho Nacional de Pesquisa (CNPq), pelo suporte financeiro.

A todas as pessoas que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho.

Muito obrigado!

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

PREDIÇÃO DO CONSUMO MÁXIMO DE OXIGÊNIO BASEADA NOS  
PARÂMETROS DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA DURANTE  
O REPOUSO EM HOMENS SAUDÁVEIS

Wollner Materko

Agosto/2017

Orientadores: Alysson Roncally Silva Carvalho

Jurandir Nadal

Programa: Engenharia Biomédica

O objetivo deste estudo foi determinar um modelo para prever o consumo máximo de oxigênio ( $\dot{V}O_{2\max}$ ) com base nos parâmetros da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) estimados em repouso em. Da amostra constituída de 70 homens jovens fisicamente ativos, foi coletado um tacograma de repouso por 10 min e medido o  $\dot{V}O_{2\max}$  por meio de um teste incremental cardiopulmonar máximo. Inicialmente, a amostra foi dividida em dois grupos de 35 em função do  $\dot{V}O_{2\max}$ : alta aptidão aeróbia e baixa aptidão aeróbia. Um modelo de regressão logística separou os grupos com 85,7% de sensibilidade, 88,5% de especificidade e 87,2% de acurácia, assumindo como variáveis independentes a proporção de intervalos RR com diferenças sucessivas de mais de 50 Mv (pNN50) e um índice proposto como taxa de desaceleração cardíaca (CDR), dado pela média das diferenças positivas de intervalos RR sucessivos. O modelo de predição do  $\dot{V}O_{2\max}$  foi obtido por regressão linear múltipla stepwise, assumindo como variáveis independentes o intervalo RR médio, pNN50 e CDR. O modelo, obtido por validação cruzada, permitiu explicar 76% da variância dos dados, com um erro padrão de estimativa  $4,40 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ . Em conclusão, o modelo obtido mostrou uma confiabilidade aceitável e pode ser testado como uma ferramenta para prever a aptidão aeróbia em homens jovens saudáveis baseado nos parâmetros da VFC durante o repouso.

Abstract of Thesis presented to COPPE/UFRJ as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Doctor of Science (D.Sc.).

MAXIMUM OXYGEN UPTAKE PREDICTION MODEL BASED ON HEART  
RATE VARIABILITY PARAMETERS FOR HEALTHY YOUNG ADULT MEN AT  
REST

Wollner Materko

August/2017

Advisors: Alysson Roncally Silva Carvalho

Jurandir Nadal

Department: Biomedical Engineering

This study aimed at determining a model for predicting the maximum oxygen consumption ( $\dot{V}O_{2\max}$ ) based on HRV parameters. The experimental sample consists on data from 70 young male physically active adults. After recording the resting tachogram with a cardio-frequencymeter for 10 min, a maximal cardiopulmonary incremental test was performed to measure the  $\dot{V}O_{2\max}$ . According to  $\dot{V}O_{2\max}$ , subjects were firstly divided into two groups of 35, as high and low aerobic fitness. Logistic regression allowed to separate groups with 85.7% sensitivity, 88.5% specificity and 87.2% accuracy, using as independent variables the rate of successive RR interval changes larger than 50 mV (pNN50), and a novel cardiac deceleration rate (CDR), obtained as the average value of all incremental RR interval changes. A model for predicting  $\dot{V}O_{2\max}$  was then obtained by stepwise multiple linear regression assuming as independent variables the mean RR interval, pNN50 and CDR. The model, obtained by a 4-fold cross-validation, accounted for 76% of data variance, with a standard error of estimate  $4.40 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ . In conclusion, the obtained model showed an acceptable reliability, and might be tested as a tool for predicting the aerobic fitness in young healthy adult males in rest.



## SUMÁRIO

I.1. INTRODUÇÃO .....	1
I.1. Objetivo.....	4
I.2. Justificativa do Trabalho .....	5
I.3. Organização do Trabalho .....	6
II. REVISÃO DA LITERATURA .....	8
II.1. Consumo Máximo de Oxigênio .....	8
II.2. Sistema Nervoso Autônomo .....	9
II.3. Atividade Elétrica Cardíaca .....	11
II.4. Variabilidade da Frequência Cardíaca .....	13
II.4.1. Métodos de Avaliação.....	15
II.5. Reflexo Barorreceptor.....	19
II.6. Parâmetros Propostos pelo Estudo de Bauer .....	19
II.7. Regressão Linear.....	20
II.8. Regressão Linear Múltipla.....	26
II.9. Métodos Stepwise e Akaike (AIC) .....	27
II.10. Validação Cruzada por K-Fold .....	28
II.11. Análise de Resíduo .....	29
II.12. Regressão Logística Múltipla .....	31
III. MATERIAIS E MÉTODOS.....	33
III.1. Tipo de Pesquisa.....	33
III.2. Voluntários .....	33
III.3. Procedimentos Experimentais .....	35
III.3.1. Avaliação Antropométrica.....	35
III.3.2. Condições Ambientais dos Experimentos .....	35
III.3.3. Procedimentos Pré-teste.....	36
III.3.6. Aquisição de Sinais.....	36
III.3.4. Protocolo de Teste .....	36
III.4. Análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca.....	37
III. 5. Fase Retificada da Série dos Intervalos R-R .....	38
III.6. Análise Estatística .....	38

IV. RESULTADO .....	42
V. DISCUSSÃO .....	49
VI. CONCLUSÃO .....	54
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	55
ANEXO A .....	71
ANEXO B .....	73

## LISTA DE ABREVIATURAS

<b>SIGLA</b>	<b>SIGNIFICADO</b>
<i>a</i>	coeficiente linear
ACC	American College Cardiology
AF	alta frequência
AHA	American Heart Association.
AP	alta aptidão aeróbia
AR	modelo auto-regressivo
<i>b</i>	coeficiente angular
BP	baixa aptidão aeróbia
BF	baixa frequência
BF/AF	razão BF/AF
bpm	batimentos por minuto
$Cov(X, Y)$	covariância de X e Y.
DP	desvio padrão
ECG	eletrocardiograma
EPE	erro padrão da estimativa
FFT	transformada rápida de Fourier
FS	frequência semanal dos exercícios físicos
IC 95%	intervalo de confiança de 95%
K-fold	K grupos independentes
MNN	média dos intervalos NN
N	número de amostras
NN	intervalos RR normais

NSA	nodo sinoatrial
NAV	nodo atrioventricular
NN50	número de pares de intervalos NN adjacentes que diferem mais que 50 ms no registro
P	onda P no eletrocardiograma
PRSA	Media coerente com retificação de fase (phase-rectified signal averaging)
PSD	densidade espectral de potência
pNN50	proporção de intervalos NN50 (NN50 dividido pelo número total de intervalos NN)
QRS	complexo QRS no eletrocardiograma
$r$	coeficiente de correlação
R	ondas R no eletrocardiograma
$R^2$	coeficiente de determinação
RMSSD	raiz quadrada da média das somas dos quadrados das diferenças entre intervalos R-R normais adjacentes
rpm	rotações por minuto
S	sexo
SNA	sistema nervoso autônomo
SDNN	desvio padrão de todos os intervalos R-R normais
T	onda T no eletrocardiograma

TCP	teste cardiopulmonar máximo
UBF	ultra baixa frequência
VBF	muito baixa frequência
VFC	variabilidade da frequência cardíaca
VO <sub>2</sub>	Volume de oxigênio
$\dot{V}O_{2\max}$	Consumo Máximo de Oxigênio
$\dot{V}O_{2\text{pico}}$	platô de VO <sub>2</sub> .
$\alpha$	nível de significância.
X	variável dependente
X'	valor de X estimado
Y	variável independente
Y'	valor de Y estimado
$\sigma X$	desvio padrão da variável X.
$\sigma Y$	desvio padrão da variável Y.

# CAPÍTULO I

## INTRODUÇÃO

A avaliação da aptidão aeróbica através da medição do consumo máximo de oxigênio ( $\dot{V}O_{2\max}$ ) tem sido estudada por que este é um parâmetro objetivo que integra os sistemas cardiovascular e respiratório, além das respostas metabólicas, proporcionando uma avaliação confiável da capacidade do condicionamento aeróbio e do estado de saúde. Assim, constitui informação relevante na prescrição de treinamento físico (WASSERMAN e WHIPP, 1975).

O método padrão ouro para avaliar o condicionamento aeróbio é o teste cardiopulmonar máximo (TCP), sendo o método mais preciso e reprodutível para análise do sistema cardiorrespiratório durante o esforço máximo (STRINGER, 2010; WASSERMAN e WHIPP, 1975). No entanto, o TCP tem como limitação o alto custo, quer pela instrumentação da ergoespirometria, quer por requerer a presença de assistência médica e equipamento de emergência para a segurança do teste (MEZZANI *et al.*, 2009), que envolve risco ao levar o sujeito a uma condição fisiológica extrema.

Consequentemente, vários modelos (Tabela 1) têm sido propostos para estimar a captação máxima de oxigênio com base em parâmetros antropométricos como massa corporal (GEORGE *et al.*, 1993; ELBBELING *et al.*, 1991; KLINE *et al.*, 1989), idade (HEIL *et al.*, 1995; AINSWORTH *et al.*, 1992; ELBBELING *et al.*, 1991; JACKSON *et al.*, 1990; KLINE *et al.*, 1989), gênero (GEORGE *et al.*, 1999; HEIL *et al.*, 1995; GEORGE *et al.*, 1993; AINSWORTH *et al.*, 1992; JACKSON *et al.*, 1990; KLINE *et al.*, 1989), questionário de atividade física (GEORGE *et al.*, 1999; HEIL *et al.*, 1995; JACKSON *et al.*, 1990), frequência de exercício (AINS WORTH *et al.*, 1992) e frequência cardíaca em repouso (GEORGE *et al.*, 1993b; ELBBELING *et al.*, 1991),

bem como em parâmetros derivados de testes submáximos, como a corrida de uma milha (GEORGE *et al.*, 1993), o teste de caminhada de Rockport (KLINE *et al.*, 1989), frequência cardíaca no final do teste submáximo (KLINE *et al.*, 1989) e velocidade no teste submáximo (MUNIZ-PUMARES, 2017; ELBBELING *et al.*, 1991). Recentemente, foram incluídos outros parâmetros até então não investigados para a estimativa da captação máxima de oxigênio baseado em parâmetros biomecânicos (GÓMEZ-MOLINA *et al.*, 2017), caminhada de seis minutos (METZ *et al.*, 2017) e massa livre de gordura (MONDAL e MISHRA, 2017). No entanto, nenhum desses estudos investigou o uso dos parâmetros da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) em repouso para o desenvolvimento de um método consistente para prever a aptidão aeróbia.

Tabela 1. Sumário dos modelos de predição para estimativa do consumo máximo de oxigênio para homens baseado em parâmetros antropométricos e teste submáximo

<b>Autores</b>	<b>Variáveis independentes</b>	<b>R<sup>2</sup> *</b>	<b>EPE</b>
Kline et al. (1989)	idade, gênero, massa corporal, tempo para 1 milha e frequência cardíaca no final do teste	0,77	4,40
George et al. (1993)	gênero, massa corporal e tempo para 1 milha e frequência cardíaca	0,82	3,90
Ebbeling et al. (1991)	velocidade (2, 3, 4 ou 4,5 mph), frequência cardíaca, idade e gênero	0,74	4,85
Jackson et al. (1990)	questionário de atividade física, idade, índice de massa corporal e gênero	0,66	5,35
George et al. (1999)	gênero, índice de massa corporal, capacidade funcional percebida e questionário de atividade física	0,71	5,64
Ainsworth et al. (1992)	frequência dos exercícios, idade, índice de massa corporal e gênero	0,74	4,46
Heil et al. (1995)	questionário de atividade física, idade, percentual de gordura corporal e gênero	0,77	4,90

R<sup>2</sup> é o coeficiente de variação e EPE é o erro padrão da estimativa

A análise da VFC é utilizada para avaliar o controle autonômico no coração e com ampla aplicação em diferentes situações fisiológicas (TASK FORCE, 1996). É bem sabido que a aptidão aeróbia promove a remodelagem cardíaca, levando ao aumento do tônus parassimpático em repouso (BUCHHEIT e GINDRE, 2006; PICHOT *et al.*, 2005). Conseqüentemente, ocorre também um aumento da VFC e do reflexo barorreceptor (PICHOT *et al.*, 2005).

De acordo com o mecanismo de Frank-Starling, à medida que se enchem os ventrículos, a simples distensão das fibras miocárdicas promove um acúmulo de força elástica que, somada à força contrátil, aumenta o volume de ejeção (KITZMAN *et al.*, 1991). Quanto mais oxigênio for exigido pelos tecidos durante o exercício, maior é o retorno venoso, levando a um maior estiramento das fibras miocárdicas ao final da diástole. Portanto, com o resultado de um maior enchimento ventricular, a contração será mais forçada, conseqüentemente elevando a pressão arterial sistólica (KITZMAN *et al.*, 1991). Baseado nesse princípio, o exercício físico dinâmico aumenta a pressão arterial, aumentando o trabalho da pós-carga. Com isso, admite-se a hipótese que uma remodelagem cardíaca ocorre, com hipertrofia da musculatura do miocárdio, aumentando o volume de ejeção. Conseqüentemente, um aumento da atividade vagal é necessário para a diminuir a frequência cardíaca de repouso com vistas à preservação da pressão arterial (BLOMQUIST e SALTIN, 1983; RASKOFF *et al.*, 1976). Este fenômeno, por sua vez, acarretará um aumento na VFC (PICHOT *et al.*, 2005), pois a frequência cardíaca e os índices de VFC estão inversamente associados (SACHA, 2014).

Estudos anteriores têm associado a VFC e o  $\dot{V}O_{2\max}$  durante o exercício físico (MELANSON e FREEDSON, 2001; ROSENWINKEL *et al.*, 2001; KAWAGUCHI *et al.*, 2007; GRANT *et al.*, 2009), com o objetivo de estratificar grupos (MAROCOLO *et*



*al.*, 2007), para monitorar a aptidão física (TONELLO *et al.*, 2016; D'SILVA *et al.*, 2015; KAIKKONEN *et al.*, 2014; DA SILVA *et al.*, 2014; ASLANI *et al.*, 2011) e o estado de fadiga muscular (WALLACE *et al.*, 2014).

Entretanto, outros estudos baseados na VFC têm encontrado resultados contraditórios, indicando que a aptidão física não está associada ao controle autonômico vascular (GRANT *et al.*, 2013; BOSQUET *et al.*, 2007). Adicionalmente, nenhum desses estudos investigou o uso dos parâmetros da VFC em repouso com vistas a prever e estratificar a aptidão aeróbia, sendo este ainda um campo aberto para a investigação.

Nesse sentido, estudos recentes deste programa de pós-graduação (NASARIO-JUNIOR *et al.*, 2014; 2015a) permitiram observar uma associação entre a aptidão física e índices de aceleração e desaceleração da série de intervalo RR (BAUER *et al.*, 2006), relacionados ao reflexo barorreceptor.

BAUER *et al.* (2006) introduziram a média coerente da fase retificada (PRSA) para análise da VFC, que consiste em avaliar separadamente as fases de aceleração e desaceleração da série de intervalo R-R, a fim de estimar o tônus simpático e parassimpático na contribuição do controle da frequência cardíaca. Em particular, o índice de capacidade de desaceleração tem sido útil para prever a mortalidade após infarto do miocárdio (BAUER *et al.*, 2006), para estimar condicionamento físico (NASARIO-JUNIOR *et al.*, 2014; NASARIO-JUNIOR *et al.*, 2015a) e o controle autonômico em pacientes com doença de Chagas (NASARIO-JUNIOR *et al.*, 2015b). Por outro lado, ainda é desconhecido como estes parâmetros estão relacionados com  $\dot{V}O_{2\max}$ .

## **I.1. Objetivo**

O presente estudo visou investigar a relação entre a variabilidade da frequência cardíaca medida em repouso e o condicionamento físico em jovens adultos saudáveis do sexo masculino. Foram objetivos específicos:

- (1) Estratificar o grau de aptidão aeróbica usando um modelo logístico baseado em parâmetros derivados da VFC e da PRSA;
- (2) Determinar e validar um modelo para prever o volume máximo de oxigênio em homens saudáveis, em parâmetros derivados da VFC e da PRSA.

## **I.2. Justificativa**

A VFC tem sido utilizada na clínica como ferramenta prognóstica (JAVORKA *et al.*, 2008; FURULAND *et al.*, 2008; PARK *et al.*, 2008). Alguns estudos têm investigado os efeitos do treinamento físico sobre índices de VFC em populações saudáveis. A hipótese de existência de uma correlação entre VFC e aptidão aeróbica tem sido confirmada em vários estudos (TONELLO *et al.*, 2016; D'SILVA *et al.*, 2015; KAIKKONEN *et al.*, 2014; DA SILVA *et al.*, 2014; ASLANI *et al.*, 2011), embora alguns resultados (GRANT *et al.*, 2013; BOSQUET *et al.*, 2007) tenham sido contraditórios.

A principal hipótese desses estudos é que o bom condicionamento aeróbico está relacionado à alta eficiência cardíaca, com fração de ejeção melhorada. Nesta condição, frequências cardíacas mais baixas são necessárias para manter a pressão sanguínea arterial, e isto é obtido por um aumento tonus vagal (BOYETT *et al.*, 2013; MATELOT *et al.*, 2013).

Outra hipótese é que a maior capacidade oxidativa e da massa de células endoteliais, induzida pela melhora na capacidade aeróbica, seja acompanhada pelo aumento na atividade de enzimas endoteliais. Particularmente, a óxido-nítrico síntese, que supre o músculo esquelético, é aumentada em resposta ao estresse de cisalhamento resultante do maior fluxo sanguíneo. Com isso, melhora na regulação da resposta vasodilatadora nos grandes vasos (GOTO *et al.*, 2003; MAIORANA *et al.*, 2003; JUNGERSTEN *et al.*, 1997). Além disso, a melhora na capacidade aeróbica induz ao remodelamento vascular por meio da arteriogênese, com aumento na capilarização sem a hipertrofia das fibras musculares, aumentando a capacidade de fluxo para o músculo (PRIOR *et al.*, 2003).

O alcance dos objetivos desse trabalho aponta para aplicações promissoras na área da saúde, ao estimar o condicionamento aeróbico ou o  $\dot{V}O_{2\max}$  a partir de parâmetros derivados da VFC em repouso - um procedimento simples e seguro. Desse modo, pode-se estimar o condicionamento físico mesmo em pacientes aos quais a aplicação de testes cardiopulmonares máximo ou submáximo é contraindicada. Adicionalmente, em processos longitudinais de condicionamento físico, os ganhos individuais podem ser monitorados com frequência, dispensando-se a necessidade de repetição dos testes máximos

### **I.3. Organização do Trabalho**

O presente trabalho foi organizado nas seguintes seções: Revisão de Literatura, a fim de contextualizar o assunto tratado; Materiais e Métodos, onde foram descritas as características dos voluntários, o protocolo experimental, os métodos de processamento de sinais e o tratamento estatístico adotado; Resultados, onde os achados são

apresentados; Discussão, onde são pareados os resultados encontrados frente à literatura científica; e Conclusão.

## CAPÍTULO II

### REVISÃO DE LITERATURA

Nesta seção são expostos os fundamentos fisiológicos que embasarão as atividades do projeto, os quais serão divididos em: 1) Consumo máximo de oxigênio; 2) Sistema nervoso autônomo; 3) Atividade elétrica cardíaca; 4) Variabilidade da frequência cardíaca; 5) Reflexo Barorreceptor; 6) Parâmetros Propostos pelo Estudo de Bauer; 7) Regressão linear, 8) Regressão linear múltipla; 9) Método stepwise e Akaike; 10) Validação cruzada por K-fold e 11) Regressão Logística Múltipla.

#### II.1. Consumo máximo de oxigênio

O  $\dot{V}O_{2\max}$  é um parâmetro de avaliação da potência aeróbia máxima e corresponde à taxa máxima de captação, transporte e utilização de  $O_2$  pelo organismo (LEVINE, 2008; BASSET e HOWLEY, 2000). Pesquisas consideram o  $\dot{V}O_{2\max}$  como o melhor indicador da capacidade do sistema cardiovascular, uma vez que ele está diretamente relacionado com o débito cardíaco (Q) e com a diferença arteriovenosa  $|a-v|$  de  $O_2$  (STRINGER *et al.*, 1997).

A determinação do  $\dot{V}O_{2\max}$  pode ser realizada por meio de métodos diretos e indiretos. No caso dos métodos indiretos, em grande parte dos protocolos recorre-se a testes submáximos ou máximos, e a avaliação do  $\dot{V}O_{2\max}$  pode fundamentar-se na regressão linear entre o consumo de  $O_2$  e a frequência cardíaca (FC) (AFONSO *et al.*, 2006).

Nos métodos diretos de mensuração, o  $\dot{V}O_{2\max}$  é determinado pela análise dos gases expirados pela ergoespirometria enquanto o voluntário realiza esforço incremental, normalmente prolongado até a exaustão voluntária ou pela interrupção do

teste. Desse modo, à medida que a carga de trabalho aumenta, o  $\dot{V}O_2$  também aumenta de forma linear até atingir um platô ( $\dot{V}O_{2_{pico}}$ ), ou o  $\dot{V}O_{2_{max}}$  propriamente dito.

## **II.2. Sistema Nervoso Autônomo**

O sistema nervoso autônomo (SNA) pode ser separado funcionalmente e anatomicamente em simpático e parassimpático. A maioria dos órgãos recebe uma inervação tanto por ramos simpáticos quanto parassimpáticos do SNA. A porção simpática do SNA tende a ativar um órgão, seja ele um coração, vasos sanguíneos sistêmicos ou pulmão, enquanto os impulsos parassimpáticos tendem a inibi-lo. Conseqüentemente, a atividade de determinado órgão pode ser regulada de acordo com a relação entre os impulsos simpáticos e parassimpáticos recebidos pelo tecido (GUYTON e HALL, 2011).

O SNA simpático possui os corpos celulares dos neurônios pré-ganglionares nas regiões torácica e lombar da medula espinhal, sendo que o neurotransmissor atuante entre os neurônios pré- e pós-ganglionares é a acetilcolina (GUYTON e HALL, 2011). As fibras simpáticas pós-ganglionares deixam esses gânglios simpáticos e inervam uma ampla gama de tecidos, particularmente, o coração, os vasos sanguíneos sistêmicos e o pulmão (GUYTON e HALL, 2011). O neurotransmissor liberado no órgão efector é a noradrenalina, que exerce sua ação sobre o órgão efector ligando-se a um receptor alfa ou beta da membrana do órgão-alvo. Após a estimulação simpática a noradrenalina é recaptada pela fibra pós-ganglionar e a porção remanescente degradada em subprodutos inativos (COLLINS *et al.*, 1991).

O SNA parassimpático possui corpos celulares localizados no tronco cerebral e na porção sacral da medula espinhal que convergem para os gânglios de uma grande variedade de áreas anatômicas, particularmente, o coração e os brônquios (GUYTON e

HALL, 2011). A acetilcolina é o neurotransmissor das fibras pré- e pós-ganglionares, sendo liberada com a estimulação parassimpática e rapidamente degradada pela enzima acetilcolinesterase (GUYTON e HALL, 2011).

A influência do SNA sobre o coração é dependente de informações que partem dos barorreceptores, quimioceptores, receptores atriais, receptores ventriculares, modificações do sistema respiratório, sistema vasomotor, sistema renina-angiotensina-aldosterona e sistema termorregulador (COSTANZO, 2014).

A estimulação dos nervos parassimpáticos causa os seguintes efeitos sobre o músculo cardíaco durante o repouso: diminuição da frequência dos batimentos cardíacos, diminuição da força de contração do músculo atrial e diminuição na velocidade de condução dos impulsos através do nodo atrioventricular (NAV). Desse modo, promove o aumento do período de retardo entre a contração atrial e a ventricular e a diminuição do fluxo sanguíneo através dos vasos coronarianos (BUCHHEIT & GINDRE, 2006).

A ação simpática é proporcionalmente mais lenta que a ação parassimpática, tendo em vista que o estímulo tem que percorrer a via da medula espinhal e passar por sinapses intermediárias, e tem efeito mais longo, que perdura por alguns batimentos cardíacos, posto que a reabsorção da noradrenalina é mais lenta que a degradação enzimática da acetilcolina.

A estimulação dos nervos simpáticos apresenta efeitos exatamente opostos sobre o coração em relação ao SNA parassimpático, apresentando as seguintes características: aumento da frequência cardíaca, aumento da força de contração do músculo atrial e aumento do fluxo sanguíneo através dos vasos coronarianos visando suprir o aumento da nutrição do músculo cardíaco. Esses efeitos são necessários quando o sujeito é

submetido a situações extenuantes, como por exemplo, no início do exercício físico com a retirada vagal e no estado patológico (CARNEVALLI & SGOIFO, 2014).

Resumidamente, o controle neural da FC é efetivado pela ação do SNA, e regulado por realimentação negativa provida por sensores periféricos, destacando-se a atividade reflexa barorreceptora, ou seja, a partir das informações aferentes, por meio de uma complexa interação de estímulo e inibição, respostas das vias simpática e parassimpática são formuladas e modificam a FC, adaptando às necessidades de cada situação fisiológica. Portanto, o aumento da FC é consequência da maior ação da via simpática e da menor atividade parassimpática, ou seja, inibição vagal, enquanto que, a sua redução depende basicamente do predomínio da atividade vagal (BUCHHEIT *et al.*, 2010).

### **II.3. Atividade Elétrica Cardíaca**

O coração possui seu próprio sistema especializado para a excitação e condução dos potenciais de ação, cujas principais estruturas são o nodo sinoatrial (NSA), as vias internodais, o NAV, o feixe atrioventricular de Hiss e as fibras de Purkinje. A gênese dos impulsos elétricos responsáveis pela contração do miocárdio acontece no NSA, localizado na parede anterossuperior do átrio direito (SILVERTHORN, 2003). O NSA é um conjunto de células miocárdicas especializadas que geram os potenciais de ação de forma independente, dada à instabilidade de suas membranas (SILVERTHORN, 2003).

Os potenciais de ação gerados pelas células do NSA são conduzidos pelas vias internodais que se ligam diretamente às fibras musculares dos átrios e transmitem o estímulo por todas elas (VALENTINUZZI, 2004). O estímulo é conduzido do NSA para o NAV, onde há um retardo de condução fisiologicamente importante, pois propicia a contração dos ventrículos somente após terem sido preenchidos pela



contração dos átrios (SILVERTHORN, 2003). O retardo da condução do estímulo do NSA para o NAV deve-se majoritariamente à menor velocidade de condução nas fibras internodais e no próprio NAV (VALENTINUZZI, 2004).

A transmissão do potencial de ação nas fibras de Purkinje é diferente da encontrada nas fibras internodais, dado que a velocidade de condução torna-se muito mais alta. Essa diferença é explicada pelo maior diâmetro dessas fibras; além disso, as membranas entre as células apresentam uma baixa resistência (VALENTINUZZI, 2004). O coração é capaz de gerar seu próprio ritmo, porém este é controlado por ações humorais e neurais (GUYTON e HALL, 2011). Os ramos simpático e parassimpático do SNA atuam simultaneamente, pois as inervações simpáticas e as inervações parassimpáticas concentram-se sobre os ventrículos, nos NSA, NAV e fibras atriais (VALENTINUZZI, 2004).

A atividade elétrica do coração pode ser representada através do eletrocardiograma (ECG), que registra as variações dos potenciais elétricos gerados pelo miocárdio (Figura 1). A partir da utilização deste exame, identificam-se ondas características, como a onda P, o complexo QRS e a onda T. A onda P é gerada quando ocorre despolarização atrial, o complexo QRS é decorrente da despolarização ventricular, enquanto a onda T representa o período de recuperação ventricular, ou seja, de repolarização (KINGSLEY *et al.*, 2005).

A análise do ECG é de grande utilidade para observação da velocidade de condução entre átrios e ventrículos (intervalo PR), da frequência de despolarização atrial (intervalo PP), da duração da contração ventricular (intervalo QT) ou mesmo para estimar a frequência cardíaca instantânea, dada pelo inverso do intervalo RR (KINGSLEY *et al.*, 2005). A partir desse tipo de medida é possível observar a integridade do batimento cardíaco ou a frequência com que o mesmo ocorre, sendo estes

dados bastante utilizados na prática clínica para fins diagnósticos, prognósticos, estimativa de risco de doenças e grau de comprometimento funcional (SGARBOSSA *et al.*, 1996).

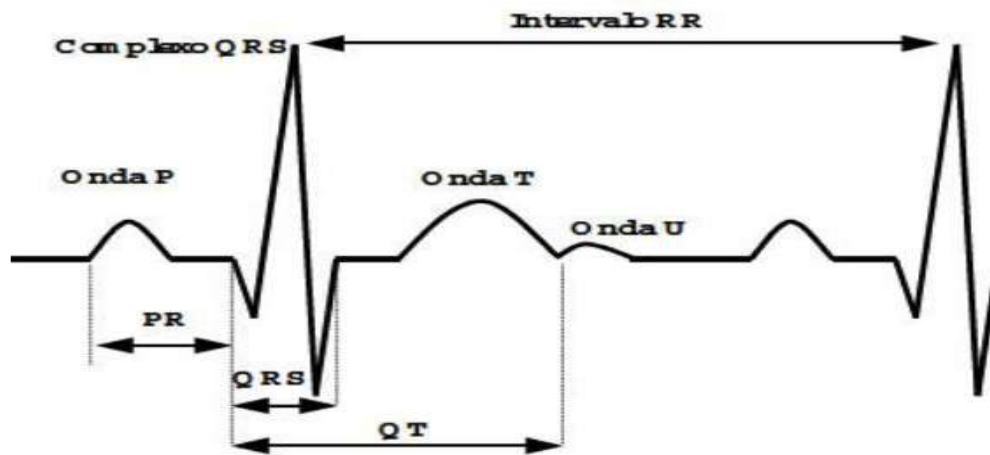


Figura 1. Representação do sinal de ECG.

#### II.4. Variabilidade da Frequência Cardíaca

A análise da VFC consiste em avaliar o status do controle autonômico do coração através da variação do intervalo entre batimentos normais (ou sinusais) sucessivos (intervalo NN) (TULPPO *et al.*, 1998; VALIPOUR *et al.*, 2005), apresentando a vantagem de ser um método não-invasivo e de baixo custo (TASK FORCE, 1996).

A referência mais antiga sobre VFC é de 1733, portanto muito antes da eletrocardiografia, quando Hales observou uma variação do pulso e da pressão arterial em cavalos de acordo com padrões respiratórios (*apud* BERNSTON *et al.*, 1997). Atualmente, a VFC pode ser definida como a variação sofrida pelos intervalos R-R observada no ECG ao longo de um determinado período de tempo em diferentes situações fisiológicas (DE MEERSMAN, 1993), conforme ilustrado na Figura 4.



Figura 2. Variação dos intervalos de batimento para batimento cardíaco, também conhecido como intervalos R-R.

A capacidade de variar a frequência dos batimentos cardíacos tem o significado fisiológico de adaptar o sistema cardiovascular, momento a momento, às mais diversas situações, desde o sono até uma atividade física intensa (BILLMAN, 2011). Além disso, a VFC pode sofrer alterações devido à adaptação autonômica do sistema nervoso em relação à idade, modificação postural, estado emocional, ritmo circadiano e aptidão física (BILLMAN, 2011; 2013).

Por ser um método não invasivo e de baixo custo, a VFC vem sendo extensivamente estudada, tendo mostrado utilidade clínica para avaliar a integridade da função neurocardíaca e para identificar a importância relativa da regulação simpática e da parassimpática no diagnóstico de doenças cardíacas e do sistema nervoso autonômico, tais como: doença arterial coronariana (CARNEY *et al.*, 2007), miocardiopatia (LIMONGELLI *et al.*, 2007), hipertensão arterial, infarto do miocárdio (REIS *et al.*, 1998), morte súbita (PANTONI *et al.*, 2007), doença pulmonar obstrutiva crônica (SIN *et al.*, 2007), insuficiência renal (FURULAND *et al.*, 2008), insuficiência cardíaca (SILVA e JANUÁRIO, 2005), diabetes (JAVORKA *et al.*, 2008), acidente vascular cerebral (LAKUSIC *et al.*, 2005), doença de Alzheimer (ZULLI *et al.*, 2005),

leucemia (NEVRUZ *et al.*, 2007), apneia obstrutiva do sono (PARK *et al.*, 2008), epilepsia (EL-SAYED *et al.*, 2007), e enxaqueca (MOSEK *et al.*, 1999).

Mudanças nos padrões da VFC fornecem um indicador sensível de saúde ou estado patológico. Consequentemente, uma alta VFC caracteriza um sujeito saudável com mecanismo autonômico eficiente; inversamente, uma baixa VFC caracteriza um mau funcionamento fisiológico e regulação insuficiente do SNA (BILLMAN, 2013).

#### II.4.1. Métodos de Avaliação

A descrição dos parâmetros de VFC desenvolvidos no presente estudo limitou-se à análise linear, tradicional, de duas formas: no domínio do tempo e no domínio da frequência (STEIN *et al.*, 1994; PITZALIS *et al.*, 1996). As análises realizadas no domínio do tempo são derivadas de métodos estatísticos, com a utilização de medidas de tendência central e de dispersão, ao longo de intervalos R-R sucessivos ao longo do tempo (TASK FORCE, 1996; ALONSO *et al.*, 1998). Os parâmetros convencionalmente utilizados são definidos na Tabela 2.

Tabela 2. Análise da VFC no domínio do tempo

Variável	Unid	Medida Estatística
MNN	MS	Média de todos os intervalos R-R normais (NN)
SDNN	MS	Desvio padrão de todos os intervalos NN
RMSSD	MS	Raiz quadrada da média das somas dos quadrados das diferenças entre intervalos NN adjacentes.
NN50	MS	Número de pares de intervalos NN adjacentes que diferem mais que 50 ms no registro.
pNN50	%	proporção de intervalos NN50 (NN50 dividido pelo número total de intervalos NN).

Adaptado de Task Force, 1996.

O índice SDNN é usualmente obtido a partir de registros de longa duração e representam as atividades simpáticas e parassimpáticas, porém não permitem distinguir quando as alterações da VFC são devidas ao aumento do tônus simpático ou à retirada do tônus vagal (PUMPRLA *et al.*, 2002). Os índices RMSSD e pNN50 representam esforços de estimação da atividade parassimpática, pois são calculados a partir da análise de intervalos NN adjacentes (AUBERT *et al.*, 2003).

As medidas realizadas no domínio da frequência são feitas por meio de análise espectral, na qual a série de intervalos NN, inicialmente no domínio do tempo, é decomposta em componentes de frequência (SAYERS, 1973; AKSELROD *et al.*, 1981). Primeiramente, a série de intervalos RR (tacograma) extraída do ECG em repouso precisa ser depurada, com a remoção de quaisquer intervalos relativos a batimentos ectópicos. A seguir, precisa ser interpolada por meio de uma *spline* cúbica e reamostrada a uma frequência de 4 Hz (MARTINMÄKI *et al.*, 2005), para obter um sinal com amostras igualmente espaçadas (Figura 3).

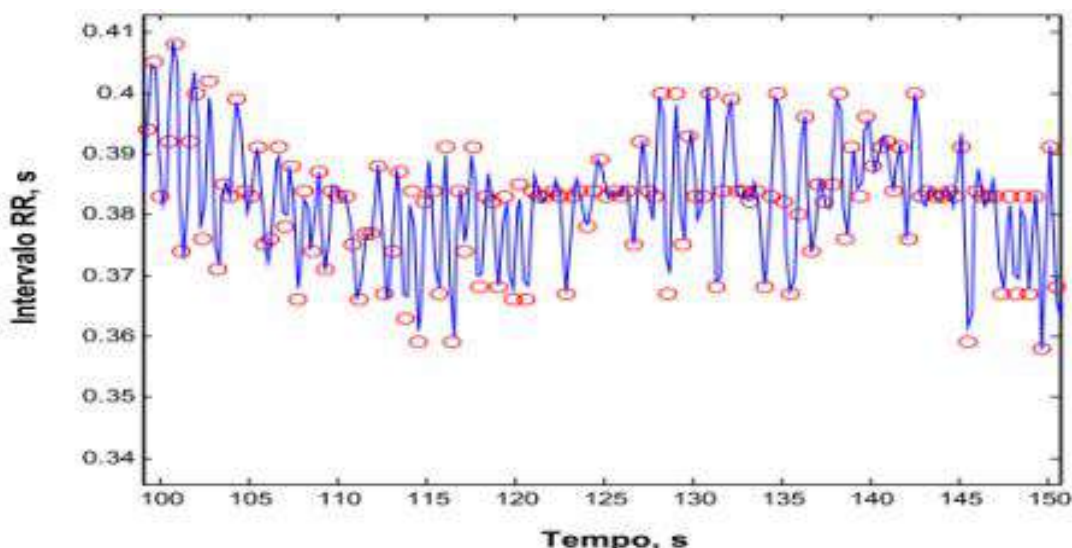


Figura 3. Em vermelho a série dos intervalos RR de um indivíduo aqui estudado e em azul sinal reamostrado a uma frequência de 4 Hz.

O cálculo da estimativa da função densidade espectral de potência (PSD) pode então ser realizado pelo método da transformação rápida de Fourier (FFT) (AKSELROD *et al.*, 1981; NAWAB e QUATIERI, 1988; BERNSTON *et al.*, 1997) ou por modelo autorregressivo (AR) (FRAGA e MARTINS, 1997). Após tal transformação, os espectros são divididos em quatro bandas de frequência (TASK FORCE, 1996), conforme mostrado na Tabela 3.

Tabela 3. Medidas da VFC no domínio da frequência

<b>Variável</b>	<b>Descrição</b>	<b>Faixa de frequência</b>
UBF	Potência de ultra baixa frequência	< 0,003 Hz
VBF	Potência de muito baixa frequência	0,003 – 0,04 Hz
BF	Potência de baixa frequência.	0,04 – 0,15 Hz
AF	Potência de alta frequência.	0,15 – 0,4 Hz
BF/AF	Razão BF/AF	

Adaptado de Task Force, 1996.

A análise da PSD permite a caracterização quantitativa e qualitativa, individualizada e simultânea, em termos absolutos e relativos, da atividade simpática e parassimpática, por meio das bandas de frequência das ondas e suas respectivas origens fisiológicas: (1) alta frequência (AF,) modulada pelo sistema nervoso parassimpático e gerada pela respiração; (2) baixa frequência (BF), modulada pelo sistema nervoso parassimpático e simpático, considerada um marcador da atividade simpática; (3) muito baixa frequência (VBF); e (4) ultra baixa frequência (UBF). Estas duas últimas bandas não podem ser adequadamente avaliadas em tacogramas de curta duração (TASK FORCE, 1996).

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

A origem neurológica e, portanto, fisiológica da banda de BF não está clara na literatura devido a grande quantidade de estudos contraditórios acerca do assunto. Alguns pesquisadores (PAGANI *et al.* 1986; MALLIANI *et al.*, 1991) atribuem somente ao ramo simpático a origem da densidade espectral de baixa frequência. Tal hipótese foi sustentada por alguns estudos (AKSELROD *et al.*, 1981; POMERANZ *et al.*, 1985) que verificaram a redução do BF após realizarem bloqueio farmacológico das sinapses simpáticas ou incapacidade do aumento do BF durante o exercício em cães pós-estelectomizados (PAGANI *et al.*, 1986).

Outra hipótese a respeito da gênese do BF seria a da existência de influência das atividades simpática e vagal neste componente (POMERANZ *et al.*, 1985; CACIOPPO *et al.*, 1994). Neste sentido, AKSELROD *et al.* (1981) e CACIOPPO *et al.* (1994) colaboradores observaram a diminuição do BF após administração de atropina. Essa hipótese passou a ser mais fortemente sustentada quando HOULE e BILLMAN (1999) observaram, juntamente com o já esperado decréscimo da AF durante a realização de

exercício, a diminuição da BF, o que seria contraditório caso a BF representasse a atividade simpática exclusivamente.

## **II. 5. Reflexo Barorreceptor**

Os barorreceptores ou receptores de pressão são receptores sensitivos que respondem ao estiramento, enviando todas as informações ao bulbo raquidiano. O SNA responde regulando a pressão arterial momento a momento. Logo a estimulação dos barorreceptores no seio carotídeo ativado pelo nervo sinusal IX e a estimulação no seio da artéria aorta pelo nervo aórtico X causam uma resposta com o objetivo de manter a pressão arterial dentro de uma estreita margem de valores (DITTO *et al.*, 1995). O aumento da pressão nos vasos sanguíneos distende as suas paredes, originando um aumento da frequência dos potenciais de ação gerados pelos barorreceptores. No sentido contrário, uma diminuição na pressão arterial reduz o estiramento da parede arterial, resultando na diminuição da frequência dos potenciais de ação (BOUTCHER *et al.*, 2011).

## **II. 6. Parâmetros Propostos pelo Estudo de Bauer**

No método original da média do sinal da fase retificada proposto por BAUER *et al.* (2006), cada mudança positiva de séries temporais RR é utilizada como âncora para a média coerente do segmento do tacograma em torno do intervalo RR, e a amplitude do degrau resultante é definida como o índice de capacidade de desaceleração (Figura 4). De modo semelhante, o índice de capacidade de aceleração corresponde ao respectivo degrau obtido a partir da média coerente das alterações negativas do intervalo RR. Posteriormente, NASARIO *et al.* (2014; 2015a) propuseram uma mudança neste método, considerando como âncora para a média coerente apenas a mudança mais



acentuada em cada período de aceleração ou desaceleração das séries temporais do intervalo RR. Esta abordagem foi bem sucedida para separar atletas com boa aptidão aeróbica de sujeitos normais (NASARIO *et al.*, 2014; NASARIO-JUNIOR *et al.*, 2015a) e o controle autonômico em pacientes com doença de Chagas (NASARIO-JUNIOR *et al.*, 2015b).

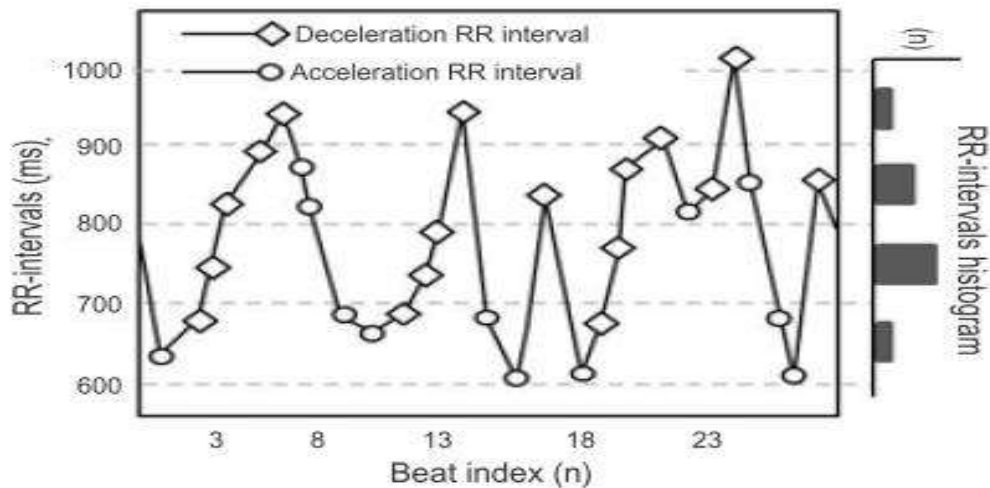


Figura 4. Âncora para a média coerente dos índices de aceleração e desaceleração do segmento do tacograma em torno do intervalo RR (NASARIO *et al.* 2015a).

## II. 7. Regressão Linear

A interdependência entre variáveis é objeto de análise frequente na ciência. A regressão linear consiste em estimar o valor de uma variável dependente Y a partir de uma relação linear com outra variável independente X, também denominado modelo de regressão linear simples do tipo  $Y = a + b X$ . Este modelo é dito de regressão linear multivariado quando envolve uma associação linear de duas ou mais variáveis independentes. Vários modelos têm sido desenvolvidos na avaliação do desempenho físico, tais como, na predição e validação da força muscular máxima ou 1RM baseado em características antropométricas e físicas (MATERKO *et al.*, 2007; MATERKO *et*

*al.*, 2013) ou quando adicionado o teste submáximo (MATERKO *et al.*, 2009), na predição e validação da gordura corporal relativa, baseado nas características antropométricas e físicas (MATERKO *et al.*, 2010) e na predição do consumo máximo de oxigênio baseado na frequência cardíaca máxima durante o teste submáximo (MATERKO *et al.*, 2011).

A análise qualitativa da dependência linear pode ser feita ao se plotar um diagrama de dispersão ou gráfico cartesiano, com os pares de informação definidos pelas coordenadas X e Y de cada ponto. Esses pontos, por sua vez, definirão um eixo ou direção que caracterizará o padrão de relacionamento entre X e Y. A regressão será linear se observada uma tendência ou eixo linear no conjunto de pontos no diagrama de dispersão (MOORE *et al.*, 2014; NETER *et al.*, 2010).

A relação entre as variáveis será direta ou positiva quando os valores de Y aumentarem em decorrência da elevação dos valores de X. Será inversa ou negativa quando os valores de y variarem inversamente em relação aos valores de X (MOORE *et al.*, 2014; NETER *et al.*, 2010). Por exemplo, o índice de massa corporal tem uma relação linear e direta com a gordura corporal relativa (Figura 5). Assim, o aumento da gordura corporal relativa está diretamente relacionado ao aumento do índice de massa corporal.

O coeficiente de correlação ( $r$ ) é um índice de relação linear que mede a força de associação entre as variáveis, conforme a equação:

$$r = \frac{Cov(X, Y)}{\sigma_X \sigma_Y} \quad (1)$$

onde:  $\sigma_X$  é o desvio padrão da variável X;  $\sigma_Y$  é o desvio padrão da variável Y e  $Cov(X, Y)$  é a covariância de X e Y.

Valores de  $r$  iguais ou próximos a 1 ou -1 indicam que existe uma forte relação direta ou indireta entre as variáveis, respectivamente. Valores próximos de zero, por outro lado, indicam que existe pouca ou nenhuma associação entre as variáveis (MOORE *et al.*, 2014; NETER *et al.*, 2010).

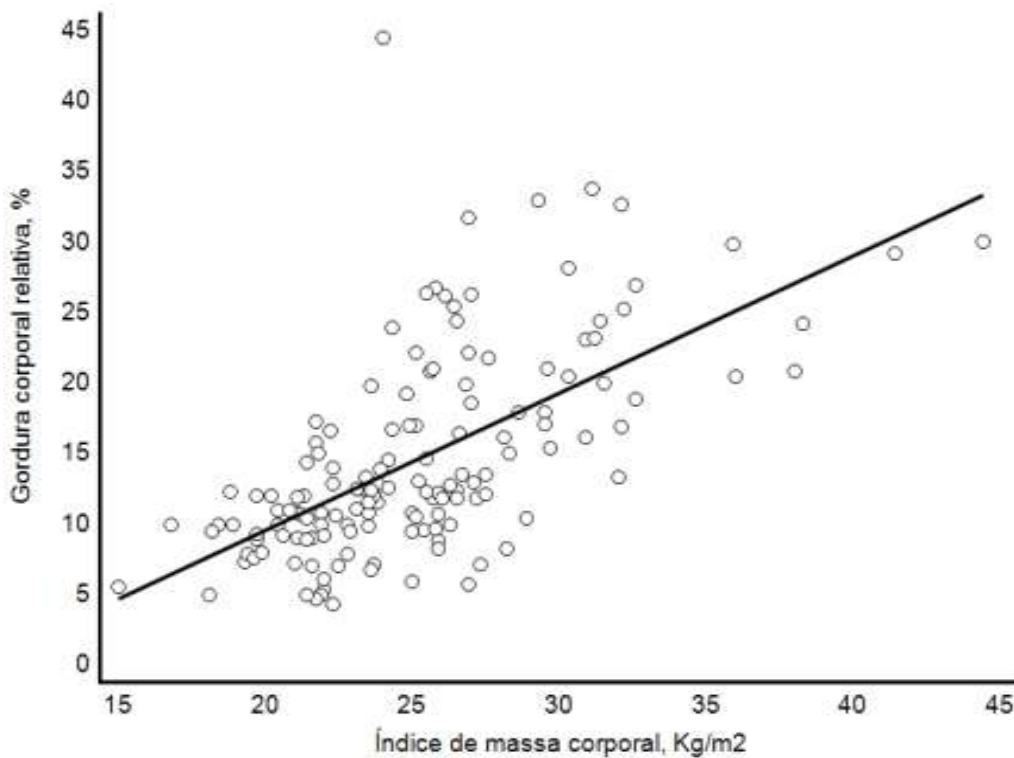


Figura 5. Gráfico de dispersão entre o índice de massa corporal e a gordura corporal relativa.

Se duas variáveis  $X_1$  e  $X_2$  possuírem uma correlação significativa, deve-se incluir apenas uma delas no modelo de regressão, de modo a evitar a multicolineariedade, a qual conduz à imprecisão na estimativa dos coeficientes da regressão (RUMSEY, 2014).

O método de regressão linear é o processo matemático pelo qual são estimados os parâmetros  $a$  e  $b$  de uma função  $Y = a + b X$ . Estes parâmetros determinam as características da função que relaciona  $Y$  com  $X$ , que no caso do modelo linear se representa por uma reta chamada de reta de regressão. Esta reta explica de forma geral

e teoricamente a relação entre X e Y. Isto significa que os valores observados de Y para um determinado X não serão iguais aos valores Y' estimados pela reta de regressão, sendo esta diferença em estatística denominada de erro ou desvio. Haverá sempre alguma diferença, e essa diferença significa que as variações de Y não são perfeitamente explicadas pelas variações de X; quer porque existem outras variáveis das quais Y depende; quer porque tanto X quanto Y são grandezas físicas, às quais há uma variabilidade estatística associada.

O processo de regressão significa, portanto, que os pontos plotados no diagrama de dispersão são definidos, modelados ou regredidos, a uma reta que corresponde à menor distância possível entre cada ponto plotado e a reta.

Na busca de reduzir ao mínimo possível os somatórios dos desvios entre Y e Y', o método dos mínimos quadrados definirá uma reta que minimizará a soma das distâncias ao quadrado entre os pontos plotados (X, Y) e a reta (X, Y'). Baseado nesse método, calculam-se os parâmetros *a* e *b* da reta que minimiza as diferenças quadráticas ou o erro entre Y e Y' (MOORE *et al.*, 2014; NETER *et al.*, 2010).

Para que a soma dos quadrados dos erros tenha um valor mínimo, devem-se aplicar os conceitos de cálculo diferencial com derivadas parciais. Como as incógnitas do problema são os coeficientes *a* e *b* estrutura-se um sistema de duas equações, a partir das derivadas do erro *S* em relação *a* e *b*. Seja o erro dado por (MOORE *et al.*, 2014; NETER *et al.*, 2010):

$$S = \sum (Y - a - bX)^2 \quad (2)$$

Igualando-se a zero derivada de S em relação a *a*:

$$\frac{\partial S}{\partial a} = -2 \sum (Y - a - bX) = 0 \quad (3)$$

Portanto

$$-2\sum Y + 2\sum a + 2\sum bX = 0 \quad (4)$$

A derivada de  $S$  em relação a  $b$ , por sua vez, resulta em:

$$\frac{\partial S}{\partial b} = -2\sum_{i=1}^n x_i(y_i - a - bx_i) = 0 \quad (5)$$

Distribuindo e dividindo a expressão acima por  $2n$  temos:

$$\frac{-2\sum_{i=1}^n y_i}{2n} + \frac{2\sum_{i=1}^n y_i}{2n} + \frac{2\sum_{i=1}^n bx_i}{2n} = \frac{0}{2n} \quad (6)$$

$$\frac{-\sum_{i=1}^n y_i}{n} + \frac{\sum_{i=1}^n y_i}{n} + \frac{\sum_{i=1}^n bx_i}{n} = 0 \quad (7)$$

$$-\bar{y} + a + b\bar{x} = 0 \quad (8)$$

$$a = \bar{y} + b\bar{x} \quad (9)$$

onde  $\bar{x}$  é a média amostral de  $x$  e  $\bar{y}$  é a média amostral de  $y$ .

Substituindo esse resultado pela expressão seguinte temos:

$$-2\sum_{i=1}^n x_i(y_i - \bar{y} + b\bar{x} - bx_i) = 0 \quad (10)$$

$$\sum_{i=1}^n [x_i(y_i - \bar{y}) + x_i b(\bar{x} - x_i)] = 0 \quad (11)$$

$$\sum_{i=1}^n x_i(y_i - \bar{y}) + b\sum_{i=1}^n x_i(\bar{x} - x_i) = 0 \quad (12)$$

$$b = \frac{\sum_{i=1}^n x_i (y_i - \bar{y})}{\sum_{i=1}^n x_i (x_i - \bar{x})} \quad (13)$$

ou

$$b = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \quad (14)$$

A reta de regressão que se obtém através do método dos mínimos quadrados é apenas uma aproximação da realidade, representando uma estimativa da tendência dos dados. Assim sendo, duas medidas são necessárias para avaliar a aplicabilidade do modelo ao conjunto de dados: o coeficiente de determinação e o erro padrão da estimativa (MOORE *et al.*, 2014; NETER *et al.*, 2010).

O coeficiente de determinação ( $R^2$ ) indica o quanto a reta de regressão explica o ajuste da reta, ou seja, demonstra a proporção de variação total da variável dependente Y que é explicada pela variação da variável independente X, sendo dado por (MOORE *et al.*, 2014; NETER *et al.*, 2010):

$$R^2 = \frac{\sum (Y' - \bar{Y})^2}{\sum (Y - \bar{Y})^2} \quad (15)$$

O erro padrão da estimativa (EPE) mede o desvio médio entre os valores reais de Y e os valores estimados Y'. O EPE é medido na unidade de Y e corresponde ao desvio

padrão dos valores previstos da variável dependente ao redor da linha de regressão estimada (MOORE *et al.*, 2014; NETER *et al.*, 2010):

$$EPE = \sqrt{\frac{\sum (Y - Y')^2}{N - 2}} \quad (16)$$

## II. 8. Regressão Linear Múltipla

A regressão linear múltipla pode ser vista como uma extensão da regressão simples, quando mais de uma variável independente é considerada. Nesse caso, a análise torna-se mais complexa, dificultando escolher o melhor modelo, uma vez que diversas variáveis candidatas podem ser consideradas. A análise multivariada dificulta também visualizar os resultados do modelo ajustado, pois exige uma representação gráfica em mais de três dimensões, dificultando interpretar o modelo ajustado (MOORE *et al.*, 2014). Faz-se necessário o uso da regressão linear múltipla com o objetivo de (1) ajustar dados, estudar o efeito de uma variável X, ajustando ou levando em conta outras variáveis independentes; (2) obter uma equação, para prever valores de Y a partir dos valores de várias variáveis  $X_1, X_2, \dots, X_k$ ; e (3) explorar a relação entre múltiplas variáveis ( $X_1, X_2, \dots, X_k$ ) para determinar que variáveis influenciam Y (MOORE *et al.*, 2014).

O modelo de regressão linear múltipla é representado por:

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_k X_k + \varepsilon \quad (17)$$

onde as constantes:  $\beta_0, \beta_1, \beta_2, \dots, \beta_k$ , são os parâmetros populacionais, cujos

estimadores são representados por:  $\hat{\beta}_0, \hat{\beta}_1, \hat{\beta}_2, \dots, \hat{\beta}_k$

A melhor estimativa para o modelo de regressão múltipla pode ser determinada através da abordagem dos mínimos quadrados, que minimiza a soma dos quadrados dos erros ou as distâncias entre os valores observados  $Y_i$  e os valores preditos  $\hat{Y}_i$  pelo modelo ajustado (NETER *et al.*, 2010):

$$\hat{Y} = \hat{\beta}_0 + \hat{\beta}_1 X_1 + \hat{\beta}_2 X_2 + \dots + \hat{\beta}_p X_p \quad (18)$$

$$\sum_{I=1}^n (Y_i - \hat{Y}_i)^2 = \sum_{I=1}^n (Y_i - (\hat{\beta}_0 + \hat{\beta}_1 X_{1i} + \hat{\beta}_2 X_{2i} + \dots + \hat{\beta}_p X_{pi}))^2 \quad (19)$$

$$\varepsilon_i = (Y_i - \hat{Y}_i) = Y_i - (\hat{\beta}_0 + \hat{\beta}_1 X_{1i} + \hat{\beta}_2 X_{2i} + \dots + \hat{\beta}_p X_{pi}) \quad (20)$$

A solução de mínimos quadrados consiste nos valores de  $\hat{\beta}_0, \hat{\beta}_1, \hat{\beta}_2, \dots, \hat{\beta}_k$ , denominados de estimadores de mínimos quadráticos, para os quais a soma da equação anterior é mínima (NETER *et al.*, 2010).

Cada um dos estimadores  $\hat{\beta}_0, \hat{\beta}_1, \hat{\beta}_2, \dots, \hat{\beta}_k$  é uma função linear dos valores de Y. Portanto, se os valores de Y são normalmente distribuídos e são independentes entre si, os estimadores terão distribuição normal com desvios-padrões facilmente calculáveis (MOORE *et al.*, 2014; NETER *et al.*, 2010).

## II. 9. Métodos *Stepwise* e Akaike (AIC)

No conjunto de variáveis independentes pode haver variáveis que pouco influenciam o conjunto de variáveis dependentes na regressão linear múltipla. Baseado nisso, o método *stepwise* é usado para selecionar quais variáveis mais influenciam o conjunto de saída podendo, assim, diminuir o número de variáveis a compor a equação de regressão linear múltipla. O método é feito de forma iterativa, adicionando (*forward*) ou removendo variáveis (*backward*) (MOORE *et al.*, 2014), a partir de um critério de



seleção. Um dos critérios de seleção mais usados é o critério de informação de Akaike (AIC) (HOCKING, 1976).

O AIC admite a existência de um modelo real que descreve os dados que são desconhecidos, e tenta escolher dentre um grupo de modelos avaliados o que melhor se aproxima. Nesse processo, busca-se o modelo mais parcimonioso, isto é, o modelo que envolva o mínimo de parâmetros possíveis a serem estimados e que explique bem o comportamento da variável resposta, o que minimiza a divergência de Kullback-Leibler (K-L). O valor de K-L para um modelo  $f$  com parâmetros  $\phi$ , em relação ao modelo real representado por  $g(Y)$  é dado por

$$l(g, f\phi) = \int g(Y) \text{Ln} \left( \frac{g(Y)}{f(y/\phi)} \right) dY \quad (21)$$

onde o modelo com menor valor AIC é considerado o melhor modelo ajuste (HOCKING, 1976).

A estimativa do AIC para um determinado modelo é dada por:

$$AIC = -2l + 2k \quad (22)$$

onde:  $l$  é o modelo com os parâmetros e  $k$  é o número de parâmetros.

## II. 10. Validação Cruzada por K-fold

A tarefa da validação cruzada é um processo de determinação do grau de confiabilidade do modelo construído em relação aos dados apresentados no âmbito do aprendizado de máquina. Dentre as técnicas de validação cruzada, foi escolhido o método K-fold, onde o conjunto de treinamento original é dividido em  $k$  subconjuntos e destes  $k$  subconjuntos, um subconjunto é retido para ser utilizado na validação do modelo e os  $k-1$  subconjuntos restantes são utilizados no treinamento. O processo de

validação cruzada é repetido  $k$  vezes, de modo que cada um dos  $k$  subconjuntos seja utilizado uma vez como dado de teste para a validação do modelo. Com isso, o resultado final desse processo é o desempenho médio do classificador nos  $k$  testes, sendo que, ao repetir os testes múltiplas vezes, aumenta a confiabilidade da estimativa da precisão do classificador (RODRÍGUEZ *et al.*, 2010).

## II. 11. Análise dos Resíduos

Uma condição para uma análise eficiente de regressão linear consiste em observar o comportamento do resíduo que representa a diferença entre o valor real de  $Y$ , observado na base de dados, e o valor estimado, com base na análise do modelo de regressão linear. Logo, o resíduo representa a variabilidade que  $Y$  que o modelo ajustado não consegue explicar (RUMSEY, 2014; NETER *et al.*, 2010).

A análise dos resíduos contém informações sobre o motivo do modelo não ter se ajustado bem aos dados e conseguem indicar se uma ou mais suposições do modelo foram violadas. Dentre os principais problemas detectados através da sua análise, pode-se identificar: a) não linearidade da relação entre  $X$  e  $Y$ ; b) não normalidade dos erros; c) variância não constante dos erros ou heterocedasticidade; d) correlação entre os erros e e) presença de *outliers* ou observações atípicas (NETER *et al.*, 2010).

Admitindo-se que o modelo foi adequadamente ajustando, é esperada a independência dos resíduos, ou seja, o modelo supõe que os erros são independentes entre si, logo os erros devem ser não correlacionados. Além disso, os resíduos devem ser identicamente distribuídos, ou seja, todos os erros foram gerados de uma mesma distribuição normal, com mesma média e variância. Finalmente, deve-se considerar a linearidade: o modelo supõe que  $X$  e  $Y$  possuem uma relação linear, no entanto essa relação pode ser não linear e mesmo assim  $X$  e  $Y$  podem estar correlacionadas, porém o

modelo linear deve resultar em resíduos elevados e com distribuição assimétrica. Nesse caso outros tipos de modelos, como exponenciais e polinômios podem ser usados (RUMSEY, 2014).

No desenvolvimento de modelos de regressão linear múltipla, três condições precisam ser satisfeitas pelos resíduos antes de se prosseguir com o modelo: (1) possuem uma distribuição normal com média zero, como observado no quantil-quantil normal dos resíduos (Figura 6b); (2) possuem uma variância uniforme ao longo de toda a faixa de valores estimados, como observado no gráfico dos resíduos padronizados pela dispersão do resíduo versus valor ajustado (Figura 6a) e pela dispersão da raiz quadrada do valor absoluto do resíduo padronizado versus valor ajustado (Figura 6c), ou seja, a nuvem de pontos é aleatória e homogênea em torno do eixo horizontal  $Y = 0$ ; e (3) são independentes, ou seja, não influenciam uns aos outros, como no gráfico da distância de Cook por observação (Figura 6d), o qual é muito útil para detectar a presença de *outliers* (RUMSEY, 2014).

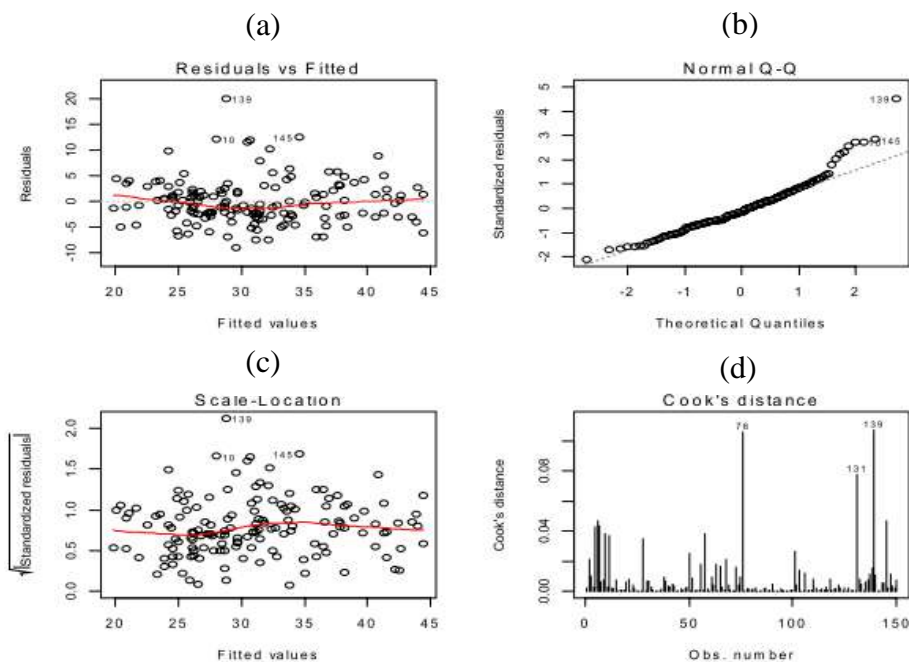


Figura 6. Métodos de análise gráfica de resíduos (adaptado de MATERKO e SANTOS, 2010).

## II. 12. Regressão Logística Múltipla

No modelo logístico é utilizado valores de uma série de variáveis independentes para prever a ocorrência da variável dependente, sendo a medida de associação calculada a partir do *odds ratio* (RUMSEY, 2014).

A função logística é aplicável para a separação de dois grupos de dados porque é uma função de probabilidade que varia entre 0 e 1 em forma sigmoideal, onde a probabilidade do evento (um dos dois grupos) é dada pela equação (HOSMER e LEMESHOW, 2000):

$$P(X) = \frac{e^{-(\alpha + \sum \beta_i x_i)}}{1 + e^{-(\alpha + \sum \beta_i x_i)}} \quad (23)$$

Os termos  $\alpha$  e  $\beta_i$  neste modelo representam parâmetros desconhecidos que serão estimados com base dos dados amostrais obtidos pelo método da máxima verossimilhança (HANLEY e MCNEIL, 1983).

Assim, sabendo os parâmetros  $\alpha$  e  $\beta_i$  e conhecendo os valores das variáveis independentes para uma amostra, pode aplicar a fórmula acima para calcular a probabilidade de um evento (HOSMER e LEMESHOW, 2000).

Uma das grandes vantagens da regressão logística é que cada coeficiente estimado fornece uma estimativa do logaritmo natural (ln) do odds ratio ajustado para todas as variáveis do modelo, permitindo a estimação direta do *odds ratio* através da exponenciação do coeficiente  $\beta_i$  (HANLEY e MCNEIL, 1983), conforme a equação:

$$OR = e^{\beta_i} \quad (24)$$

O teste de Wald é obtido para comparação entre a estimativa de máxima verossimilhança do parâmetro ( $\hat{\beta}_i$ ) e a estimativa de seu erro padrão ( $\hat{D}$ ) (HOSMER e LEMESHOW, 2000). Portanto, a razão resultante, sob a hipótese  $H_0 : \beta_i = 0$ , tem uma distribuição normal padrão, conforme a equação:

$$W_j = \frac{\hat{\beta}_i}{\hat{D}(\hat{\beta}_i)} \quad (25)$$

## **CAPÍTULO III**

### **MATERIAIS E MÉTODOS**

Neste capítulo são apresentadas as características dos sujeitos que foram estudados, os critérios de inclusão e exclusão, bem como os métodos de processamento dos sinais e de tratamento estatístico empregados.

#### **III.1. Tipo de Pesquisa**

O presente estudo foi conduzido segundo o procedimento experimental transversal (HOPKINS *et al.*, 2009) e as análises foram mensuradas no laboratório de Fisiologia do Exercício da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF) em Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil.

#### **III.2. Voluntários**

Participaram deste estudo 70 voluntários do sexo masculino, jovens com faixa etária entre 18-29 anos de idade e estudantes de educação física com diferentes níveis de condicionamento aeróbico.

Os voluntários foram classificados como sujeitos de baixo risco, por não apresentarem qualquer sinal ou sintoma sugestivo de doença cardiopulmonar ou metabólica segundo os critérios do *American College of Sports Medicine* (ACSM, 2014). Eram praticantes de exercício físico, com uma frequência semanal de  $3,3 \pm 0,9$  atividades por semana.

Como critérios de exclusão, foram considerados os seguintes procedimentos: uso de qualquer recurso ergogênico; uso de medicamentos antiarrítmicos; anti-hipertensivos, anti-ansiolíticos ou de qualquer outro medicamento que atue no sistema

cardiovascular, pulmonar ou autônomo; tabagismo; histórico de doenças pulmonares ou cardiovasculares; ou lesões osteomioarticulares prévias. Adicionalmente, em concordância com os critérios estabelecidos pelo *American College of Cardiology* e pela *American Heart Association* (ACC/AHA) (GIBBONS *et al.*, 2002), deviam ser excluídos todos os voluntários que apresentassem quaisquer das contra-indicações apresentadas na Tabela 4.

Tabela 4. Contra-indicações para teste de esforço

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

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

Os procedimentos experimentais tiveram início somente após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido obtido de todos os participantes, conforme o protocolo experimental previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Humanos da Universidade Federal de Juiz de Fora (protocolo: 1230.276.2007), e todos

os procedimentos utilizados respeitaram a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

### **III.3. Procedimentos Experimentais**

#### **III.3.1. Avaliação Antropométrica**

Esta avaliação constatou das medidas de massa corporal com precisão de 0,1 kg e estatura medida em centímetros, realizadas numa balança mecânica com estadiômetro acoplado (Filizola, Brasil), e tomada das medidas das sete dobras cutâneas, seguindo as técnicas descritas por Lohman (1992) através de um compasso científico (Cescorf, Brasil). A partir destas medidas, estimou-se o percentual de gordura corporal (%GC) usando as equações de Jackson e Pollock (1978) para a estimativa da densidade corporal (DC) em homens:

$$DC = 1,10938 - 0,0008267 * (X1) + 0,0000016 * (X1)^2 - 0,00002574 * I \quad (26)$$

onde  $X1$  é o somatório das dobras cutâneas do peitoral, abdômen e coxa. A seguir, obém-se %GC por meio da equação de Siri (1961):

$$\% GC = \left( \frac{495}{DC} \right) - 450 \quad (27)$$

#### **III.3.2. Condições Ambientais dos Experimentos**

Foram monitorizadas a temperatura e a umidade relativa da sala antes de cada teste, visando com isso padronizar as condições ambientais e proporcionar conforto aos voluntários. A temperatura não excedeu 22 °C e a umidade relativa máxima não excedeu 70%.



### **III.3.3. Procedimentos Pré-teste**

Todos os voluntários foram previamente instruídos a não realizarem exercícios extenuantes nas 48 h precedentes ao teste, não consumirem bebida alcoólica ou composto cafeinado, não comerem nas 2 h antecedentes ao teste e se manterem bem hidratados ao longo dos testes.

### **III.3.4. Aquisição de Sinais**

Na primeira visita ao laboratório, todos os sujeitos foram instruídos a ficar quietos em posição supina por 10 min em repouso com respiração espontânea. Um monitor de frequência cardíaca Polar RS810 (Polar, Finlândia) com o posicionamento do transmissor elétrico na região do processo xifoide do esterno (Figura 6), trabalhando em uma frequência de amostragem de 1000Hz foi utilizado para gravar intervalos R-R, durante este período, sendo que foram analisados os últimos 5 min. Os tacogramas de intervalos RR foram transferidos usando um dispositivo de interface de infravermelho para o Polar software SW v. 3.0 (Polar, Finlândia).

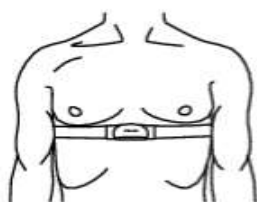


Figura 7. Posicionamento do transmissor elétrico para aquisição da FC.

### **III.3.5. Protocolo do Teste**

Na segunda visita, um teste de exercício cardiopulmonar máximo foi realizado utilizando uma bicicleta de frenagem mecânica 167 (ErgoFit, Alemanha), com a altura

do assento ajustado pelo comprimento do membro inferior e a altura do guidão correspondendo à largura dos ombros do voluntário.

O protocolo foi dividido em três fases: (1) Repouso - 4 min em repouso sentado; (2) Teste - carga de trabalho incremental até a exaustão (25 W/min, mantendo o ritmo de pedalada entre 50 e 60 rpm); e (3) Recuperação - 15 min de recuperação, onde os primeiros 3 min consistiram em recuperação ativa (carga da pedalada de 12,5 W), seguido de recuperação passiva de 12 min. Ao longo dos testes, as variáveis de trocas gasosas foram determinadas ato a ato respiratório com o analisador metabólico VO<sub>2000</sub> (MedGraphics, EUA) calibrado em modo automático antes de cada teste. O consumo de oxigênio e outras variáveis foram continuamente extraídos da conexão da máscara facial com o pneumotacógrafo por meio de amostragem em intervalos de 20 s.

Pelo uso da ergoespirometria, é possível determinar o  $\dot{V}O_{2\max}$  utilizando-se os seguintes critérios (NOGUEIRA e POMPEU, 2006): a) presença de QR ( $VCO_2/VO_2$ ) > 1,1; b) existência de um limiar anaeróbio (limiar de lactato); c) VE > 60% da máxima prevista; e) eventual presença de um platô no  $\dot{V}O_{2\max}$  diante de um aumento na carga de esforço. No presente estudo o condicionamento aeróbico dos voluntários foi expresso pela presença de um platô no  $\dot{V}O_{2\max}$  durante o teste cardiopulmonar máximo.

#### **III.4. Análise da variabilidade da frequência cardíaca**

A análise da VFC no domínio do tempo foi realizada pelo software SinusCor (Engenharia pulmonar, PEB/COPPE/UFRJ, Brasil), desenvolvido em MATLAB versão 6.5 (The Mathworks, EUA), para obter os parâmetros clássicos MNN, pNN50; SDNN e RMSSD, conforme descrito anteriormente na Tabela 1. Sequencialmente, cada tacograma foi interpolado por splines cúbicas e reamostrado com uma frequência de

4 Hz para obter sinal com intervalos constantes. A análise espectral foi então realizada usando o método de periodograma de Welch (FFT de segmentos de 256 pontos com 128 pontos de sobreposição usando a janela Hanning), para obter os índices espectrais: BF e AF (Tabela 3). Todos esses parâmetros no domínio do tempo e da frequência foram computados como recomendado pela Força Tarefa da Sociedade Europeia de Cardiologia e da Sociedade Norte-americana de Eletrofisiologia (TASK FORCE, 1996).

### **III.5. Fase Retificada da Série dos Intervalos R-R**

Seguindo a proposta original de BAUER *et al.* (2006), as oscilações das fases da frequência cardíaca, também foram analisadas separadamente, a fim de melhor estimar as contribuições de controle do sistema parassimpático e do simpático, respectivamente. No presente estudo, uma simplificação foi proposta. Em primeiro lugar, foi criado um vetor das diferenças entre elementos sucessivos da série do intervalo R-R; em seguida, a taxa de desaceleração cardíaca (CDR) foi definida como a média dos valores positivos, e a taxa de aceleração cardíaca (CAR) como a média dos valores negativos. Todos os procedimentos de análise dos sinais foram realizados com o programa escrito em MATLAB versão 6.5 (The MathWorks, EUA).

### **III.6. Análise Estatística**

Os dados antropométricos e físicos,  $\dot{V}O_{2\max}$ , a frequência cardíaca de repouso e os parâmetros da VFC incluindo CDR e CAR foram inicialmente comparados com a curva normal, confirmando a distribuição como Gaussiana através do teste de *Shapiro-Wilk*. A análise estatística descritiva dos dados foi expressa como média  $\pm$  desvio padrão (DP) e intervalo de confiança de 95% (IC 95%). A correlação e o gráfico de

dispersão entre todos os parâmetros da VFC e da média do sinal da fase retificada (CDR e CAR) e o  $\dot{V}O_{2\max}$  foram analisadas pelo teste de correlação de Pearson, esta etapa consistiu da análise exploratória dos dados.

O modelo experimental para a predição do  $\dot{V}O_{2\max}$  foi obtido por meio da técnica de regressão linear múltipla stepwise definido para ambas as direções (forward e backward), usando o critério de informação de Akaike (AIC), e assumindo como variáveis independentes os parâmetros da VFC, incluindo os índices CDR e CAR. A qualidade da predição do modelo foi avaliada pelo valor ajustado de  $R^2$  e o erro padrão de estimativa (EPE) entre o valor medido e previsto. O EPE foi calculado como  $S_y / (1 - R^2)$ , onde  $S_y$  é o desvio padrão da medida e  $R^2$  é o coeficiente de determinação.

O modelo obtido foi validado pelo método de validação cruzada por K-fold (RODRÍGUEZ *et al.*, 2010), com  $K = 5$  e  $N = 70$ . A amostra foi dividida aleatoriamente em cinco conjuntos de dados, com isso, o modelo de estimativa foi repetido cinco vezes, tendo 56 voluntários para treinar e 14 voluntários para a validação de cada modelo. Cada conjunto de dados para a validação do modelo foi formado por 14 voluntários selecionados aleatoriamente, sendo sete acima e sete abaixo da mediana. Cada modelo resultante consiste de um intercepto e seus coeficientes para cada variável selecionada durante as cinco vezes. Consequentemente, a validade dos respectivos modelos extraídos de cada *fold* foi testada em um conjunto de dados independentes. Finalmente, os cinco modelos resultaram no  $R^2$  e EPE, assim como o valor p.

Para generalizar os resultados, o melhor modelo foi aplicado nos 70 voluntários. Os valores medidos e estimados foram correlacionados e a confiabilidade do modelo de regressão foi expressa pelo EPE e estudada através do resíduo, que corresponde análise de quatro gráficos: (1) dispersão do resíduo versus valor ajustado; (2) quantil-quantil

normal dos resíduos; (3) dispersão da raiz quadrada do valor absoluto do resíduo padronizado versus valor ajustado e (4) distância de Cook por observação.

Para a análise da regressão logística os participantes foram divididos em dois grupos de 35 seguindo o percentil 50 da distribuição para avaliação de condicionamento físico: grupo com alta capacidade aeróbica (HG) e o grupo com baixa capacidade aeróbica (LG). O modelo para a previsão de valores são probabilidades através da função de distribuição logística onde 0 corresponde a HG e 1 a LG. Aplicou-se a regressão logística multivariada *stepwise*, assumindo como variáveis independentes os parâmetros da VFC, incluindo os índices CDR e CAR. O ajuste foi selecionado pelo mínimo erro quadrático, sendo examinados os resultados do teste Wald para parâmetros individuais (HOSMER e LEMESHOW, 2000). Assim, a partir de diagramas de contingência foi levantada a curva ROC para obtenção dos parâmetros com melhor sensibilidade, especificidade e precisão global. A área sob a curva (AUC) com erro padrão foi utilizada para expressar a potência discriminatória global com intervalo de confiança de 95% (IC 95%) (HANLEY e MCNEIL, 1983).

As correlações entre as variáveis físicas e antropométricas e o  $\dot{V}O_{2\max}$  foram analisadas pelo teste de correlação de Pearson com objetivo de explorar as associações entre as variáveis consideradas para o ajuste de modelo de predição do  $\dot{V}O_{2\max}$ . Um modelo foi testado para a predição do  $\dot{V}O_{2\max}$  por meio da técnica de regressão linear múltipla *stepwise* definido para ambas as direções (*forward* e *backward*), e assumindo como variáveis independentes as características físicas e antropométricas da amostra do estudo. A qualidade da predição do modelo também foi avaliada pelo valor ajustado de  $R^2$  e o EPE entre o valor medido e previsto.

Como não foi possível ajustar satisfatoriamente um modelo baseado nas características físicas e antropométricas da amostra do presente estudo, foi aplicado o

modelo de Ainsworth et al. (1992) que utiliza como variáveis independentes as características físicas e antropométricas e a frequência semanal dos exercícios físicos da amostra já disponíveis:

$$VO_2máx = 65 + 1,8FS - 10S - 0,3idade - 0,6IMC \quad (28)$$

onde: FS é a frequência semanal dos exercício físicos e S é o sexo, sendo 0 para mulheres e 1 para homens. Este modelo foi usado para comparação com o modelo baseado em VFC.

Todos os procedimentos estatísticos foram assumidos como  $\alpha = 0,05$  para significância estatística e foram processados no software R versão 2.15.0 (ANEXO A), MATLAB versão 6.5 (The MathWorks, EUA) e SPSS 18.0 (SPSS, EUA).

## CAPÍTULO IV

### RESULTADOS

As características físicas e antropométricas, o  $\dot{V}O_{2\max}$ , a frequência cardíaca de repouso e os parâmetros da VFC incluindo CDR e CAR dos voluntários são apresentados na Tabela 5. A baixa dispersão dos dados aponta para grupos bastante homogêneos, confirmando pela normalidade da distribuição em todas as variáveis analisadas (Tabela 6).

Tabela 5. Análise descritiva das variáveis estudadas dos voluntários

Variável	Média ± DP*	IC 95%	Valor p
Idade (anos)	22,0 ± 2,6	21,6 – 22,9	0,14
Estatura (cm)	174,8 ± 5,8	1,73 – 1,76	0,56
Massa corporal (kg)	71,5 ± 8,1	69,4 – 73,3	0,76
Percentual de gordura corporal (%)	11,7 ± 4,3	10,3 – 12,5	0,97
Frequência cardíaca em repouso (bpm)	58,0 ± 8,2	56,0 – 59,8	0,87
$\dot{V}O_{2\max}$ (ml.kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup> )	41,6 ± 8,2	39,5 – 43,7	0,76
RMSSD (ms)	66,5 ± 27,7	59,8 – 73,1	0,83
SDNN (ms)	76,1 ± 25,1	70,1 – 82,1	0,77
pNN50 (%)	37,0 ± 18,7	32,5 – 41,4	0,83
MNN (ms)	964,8 ± 132,6	933,2 – 996,4	0,75
BF (ms <sup>2</sup> /Hz)	1807,7 ± 1293,5	1499,3 – 2116,2	0,15
AF (ms <sup>2</sup> /Hz)	1813,5 ± 1348,2	1492,0 – 2135,0	0,06
CDR (ms)	56,9 ± 3,4	44,3 – 61,7	0,56
CAR (ms)	- 47,3 ± 20,9	-52,3 – -42,4	0,44

DP é o desvio padrão, IC 95% é o intervalo de confiança de 95% e Valor p é o teste de normalidade de *Shapiro-Wilk*.

Os valores de correlação entre os parâmetros derivados da VFC em repouso e  $\dot{V}O_{2\max}$  estão resumidos na Tabela 6, mostrando associações lineares e significativas entre  $\dot{V}O_{2\max}$  e MNN, RMSSD, pNN50 e os parâmetros do CDR e CAR (ANEXO B).

Tabela 6. Correlação entre os parâmetros da VFC e  $\dot{V}O_{2\max}$

Parâmetros da VFC	r	Valor p
MNN	0,75	< 0,01
SDNN	0,21	0,07
RMSSD	0,30	0,01
pNN50	0,31	0,01
BF	-0,01	0,92
AF	0,28	0,01
CDR	0,57	< 0,01
CAR	-0,57	< 0,01

Os grupos HG e LG, baseados no  $\dot{V}O_{2\max}$ , mostraram diferença significativa para o parâmetro  $\dot{V}O_{2\max}$  (Tabela 7). Além disso, a frequência cardíaca em repouso foi menor em HG ( $53,0 \pm 6,5$  vs  $62,7 \pm 6,1$ ,  $p = 0,001$ ) do que em LG. No entanto, as características antropométricas e físicas dos participantes foram muito semelhantes, bem como os baixos valores do desvio padrão de cada variável (Tabela 7), não mostrando diferenças significativas.

Tabela 7. Características físicas e antropométricas de cada grupo

Variáveis	HG	LG	Valor p
Idade (anos)	$21,9 \pm 2,8$	$22,6 \pm 2,5$	0,28
Estatura (cm)	$175,7 \pm 5,4$	$174,8 \pm 6,2$	0,54
Massa corporal (kg)	$71,4 \pm 8,2$	$73,2 \pm 8,4$	0,17
Percentual de gordura corporal (%)	$11,5 \pm 2,2$	$9,8 \pm 2,0$	0,07
Frequência cardíaca em repouso (bpm)	$53,0 \pm 6,5$	$62,7 \pm 6,1$	0,001*
$\dot{V}O_{2\max}$ ( $\text{ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ )	$48,6 \pm 6,7$	$34,6 \pm 3,8$	0,001*

Valores aprestados com media  $\pm$  desvio padrão

\*Diferença significativa no teste t



Posteriormente, os parâmetros VFC, incluindo os índices CDR e CAR, foram estimados em ambos os grupos e as respectivas comparações entre grupos são mostradas na Tabela 8. O HG mostrou valores significativamente maiores em todos os parâmetros do domínio do tempo, bem como no conteúdo de alta frequência (AF) no domínio da frequência, em comparação com o LG. Além disso, o índice CDR dos participantes de HG foi significativamente maior do que os de LG ( $p = 0,001$ ).

A regressão logística *stepwise* produziu um modelo final, incluindo apenas duas variáveis: CDR e pNN50. O modelo apresentou sensibilidade de 85,7%, especificidade de 88,5% e precisão global de 87,1% com erros padrão de 0,02 ( $p = 0,04$ ) e AUC de 0,95 (0,87 a 0,99 com IC 95%). O modelo para prever a probabilidade de  $\dot{V}O_{2\max}$  ( $P\dot{V}O_{2\max}$ ) foi:

$$P\dot{V}O_{2\max} = \frac{e^{-9,7+0,15CDR+0,05pNN50}}{1 + e^{-9,7+0,15CDR+0,05pNN50}} \quad (29)$$

Tabela 8. Comparação dos parâmetros de VFC dos grupos HG e LG

Variáveis VFC	HG	LG	Valor p
RMSSD (ms)	74,2 ± 28,7	58,72 ± 24,7	0,01*
SDNN (ms)	83,0 ± 25,2	69,2 ± 23,3	0,02*
pNN50 (%)	42,6 ± 18,5	31,3 ± 17,4	0,01*
BF (ms <sup>2</sup> /Hz)	1812,8 ± 1481,3	1802,7 ± 1562,8	0,97
AF (ms <sup>2</sup> /Hz)	2206,8 ± 1481,3	1420,2 ± 1084,5	0,01*
LF/HF	1,08 ± 0,77	1,52 ± 1,37	0,09
CDR (ms)	77,1 ± 25,7	36,8 ± 14,0	0,001*
CAR (ms)	-44,8 ± 17,3	-50,2 ± 25,5	0,34

Valores em media ± desvio padrão

\*Diferença significativa no teste t

O *odds ratio* foi calculado para os coeficientes apresentados na equação 29, conforme a Tabela 9.

Tabela 9. *Odds ratio* calculados para os coeficientes do modelo logístico

<b>Variáveis</b>	<b>Coefficientes</b>	<b>Odds Ratio</b>	<b>95% CI</b>
CDR	0.15	1.16	1.07 to 1.24
pNN50	0.05	1.04	1.00 to 1.09
Constante	-9.7	-	-

95% CI é o intervalo de confiança de 95%

Após a exclusão das co-variáveis não significativas do modelo, em todos os cinco modelos baseado na validação cruzada foram incluídas as seguintes variáveis: MNN, CDR e pNN50 (Tabela 10). O  $R^2$  ajustado e a EPE apresentaram valores semelhantes entre os modelos, variando 0,69 a 0,76 e 4,34 a 4,74  $\text{ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ , respectivamente, com valores médios de  $0,72 \pm 0,02$  e  $4,49 \pm 0,15 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ , respectivamente. Como pode ser visto, todos os modelos mostraram adequada capacidade de predição e incluíram exatamente as mesmas variáveis.

Tabela 10. Validação cruzada para os cinco modelos para a estimativa do  $\dot{V}O_{2\text{max}}$

<b>Fold</b>	<b>Coefficientes dos Parâmetros dos Modelos</b>				<b>R<sup>2</sup></b>	<b>EPE</b>	<b>Valor p</b>
	<b>Intercepto</b>	<b>MNN</b>	<b>CDR</b>	<b>pNN50</b>			
1	-13,05	0,05	0,12	0,05	0,76	4,40	< 0,01
2	-6,00	0,04	0,11	0,09	0,73	4,34	< 0,01
3	-10,88	0,04	0,11	0,09	0,74	4,74	< 0,01
4	-8,00	0,04	0,11	0,09	0,69	4,51	< 0,01
5	-6,11	0,03	0,12	0,08	0,71	4,50	< 0,01

O melhor modelo de acordo com o  $R^2$  (Fold # 1) foi escolhido e aplicado para a validação do modelo nos 70 voluntários. Considerando este modelo (equação 13), todas as variáveis adicionadas ao modelo tiveram contribuição significativa (Tabela 11), aumentando o  $R^2$  e diminuindo o EPE, aumentando assim a capacidade de predição do modelo.

$$VO_{2\text{máx}} = 0,05MNN + 0,12CDR + 0,05pNN50 - 13,05 \quad (30)$$

Tabela 11. Valores acumulativos de R<sup>2</sup> e EPE e respectivos valores p dos parâmetros adicionados ao modelo para a estimativa do  $\dot{V}O_{2\max}$

Variáveis	R <sup>2</sup>	EPE	Valor p
MNN	0,56	5,91	< 0.01
MNN + CDR	0,72	4,65	< 0.01
MNN + CDR + pNN50	0,76	4,40	< 0.01

O melhor modelo explicou 76% da variância dos dados originais, com EPE de 4,40 ml.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>. Os valores medidos ( $41,6 \pm 8,2$  ml.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>) e os valores previstos ( $41,9 \pm 8,2$  ml.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>) do  $\dot{V}O_{2\max}$ , não apresentaram diferença significativa ( $p > 0,01$ ) e uma diferença média de  $0,34 \pm 4,43$  ml.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>.

Os valores medidos e preditos obtidos para os 70 voluntários apresentaram alta correlação ( $r = 0,87$ ;  $p > 0,01$ ) (Figura 8). A confiabilidade do modelo de regressão foi estudada através da análise dos resíduos (Figura 9). Os dados próximos a zero caracterizam a homogeneidade da variância (Figura 9a), e o gráfico Q-Q indica linearidade com boa aderência para a distribuição normal, com eventuais *outliers* nos valores extremos (Figura 9b). Adicionalmente, a dispersão dos dados não apresenta um padrão aparente (Figura 9c), enquanto o gráfico da distância de Cook ((Figura 9d) indicou a presença de três *outliers* (sujeitos 1, 38 e 41 da amostra). Em particular, o sujeito 1 aparece como *outlier* em todos os gráficos da figura.

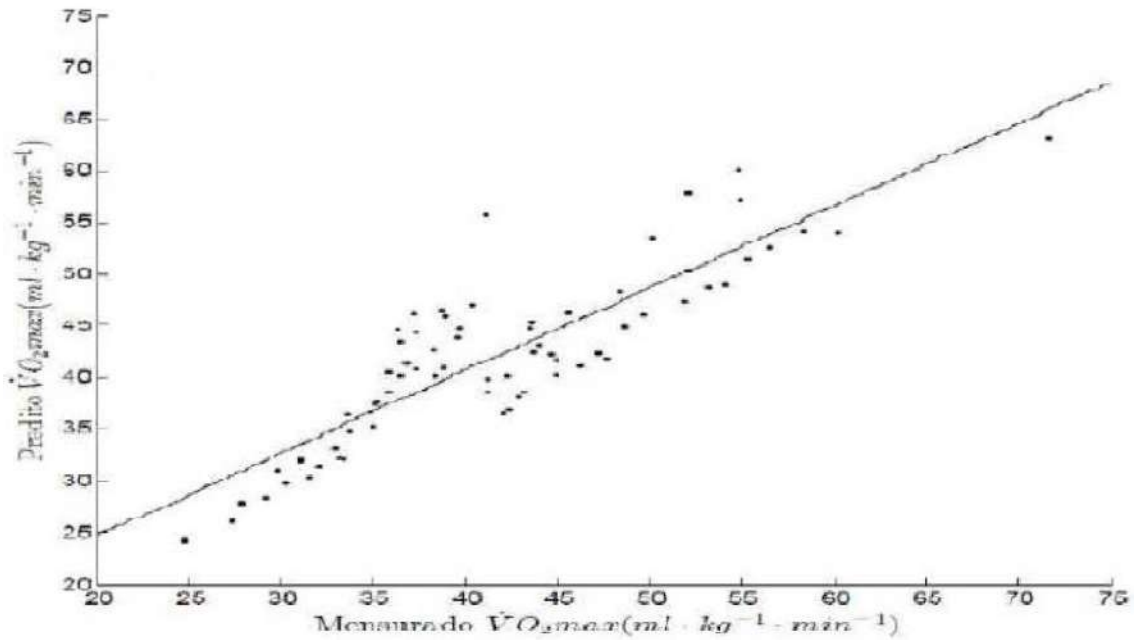


Figura 8. Diagrama de dispersão entre o  $\dot{V}O_{2max}$  predito e medido.

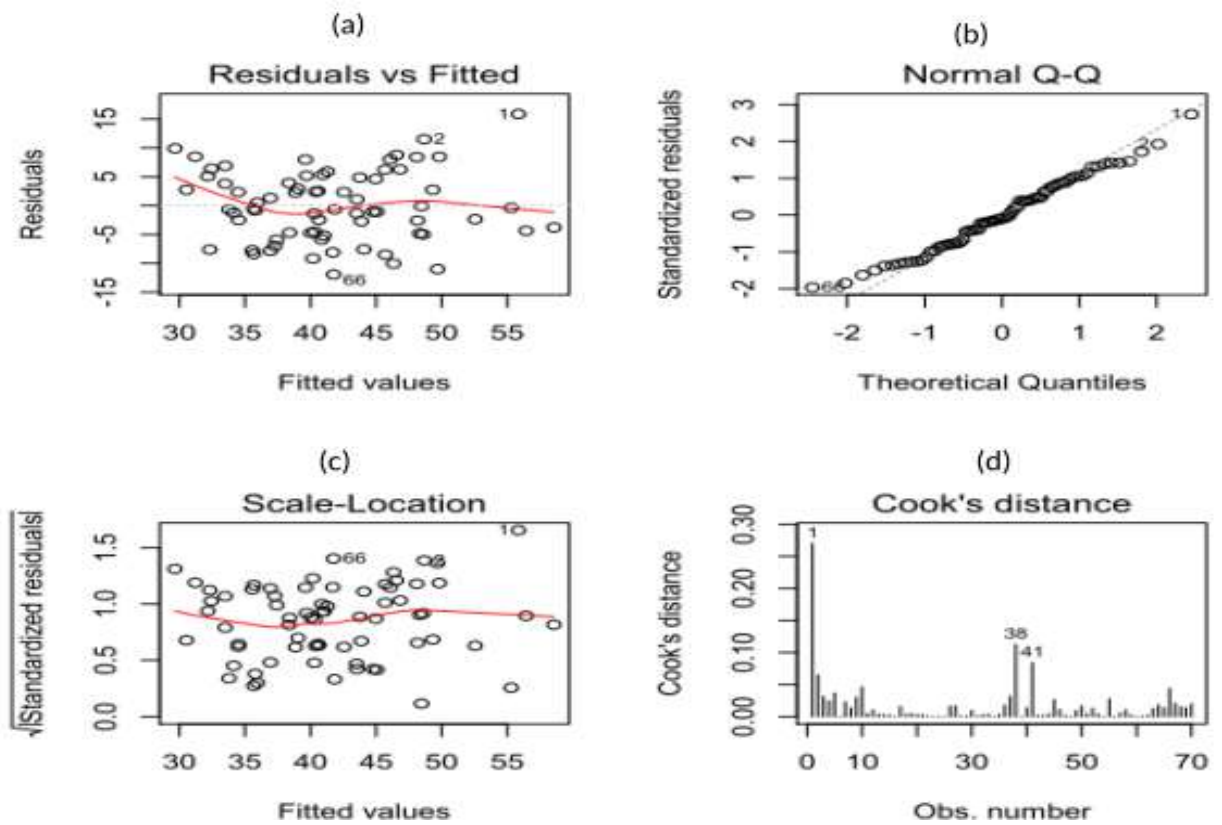


Figura 9. Análise do resíduo do modelo de predição do  $\dot{V}O_{2max}$ .

Os valores de correlação entre as características físicas e antropométricas e o  $\dot{V}O_{2\max}$  estão resumidos na Tabela 12, mostrando baixas associações lineares.

Tabela 12. Correlação entre as variáveis físicas e antropométricas e  $\dot{V}O_{2\max}$

Variáveis	r	Valor p
Idade	-0,39	< 0,01
Massa corporal	-0,08	0,46
Estatura	0,13	0,26
Índice de massa corporal	-0,17	0,14
Percentual de gordura corporal	-0,56	< 0,01

O modelo para a estimativa do  $\dot{V}O_{2\max}$  resultante reteve apenas o percentual de gordura corporal como variável independente após a exclusão das co-variáveis não significativa ao modelo, apresentando baixa capacidade preditiva ( $r^2 = 0,31$  e EPE = 7,4 ml.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>, p < 0,01).

Como não foi possível ajustar um bom de predição baseado nas variáveis físicas e antropométricas, o modelo de AINSWORTH *et al.* (1992) foi aplicado à amostra do presente estudo, resultando em valores medidos ( $41,6 \pm 8,2$  ml.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>) e valores previstos ( $40,9 \pm 2,3$  ml.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>) do  $\dot{V}O_{2\max}$  com diferença significativa (p = 0,52). A diferença média foi de  $0,70 \pm 7,9$  ml.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>.

## CAPÍTULO V

### DISCUSSÃO

Este estudo teve como objetivo prever o consumo máximo de oxigênio de jovens adultos do sexo masculino saudáveis por uma regressão linear múltipla baseada em parâmetros derivados da variabilidade da frequência cardíaca de repouso. O modelo de regressão linear foi bem ajustado aos dados dos voluntários, e os parâmetros do modelo estão relacionados com a aptidão aeróbica.

Estudos anteriores (DE MEERSMAN, 1993; YATACO *et al.*, 1997; BUCHHEIT e GINDRE, 2006; BUCHHEIT *et al.*, 2010; MOREIRA *et al.*, 2013) têm associado a VFC e a capacidade aeróbica dos voluntários, mostrando que os voluntários de alta aptidão aeróbica tendem a apresentar valores mais elevados de energia para a banda de alta frequência e aumento nos parâmetros do domínio de tempo da VFC relacionados com a atividade parassimpática. Em concordância, todos os três índices incluídos no modelo proposto estão relacionados com a atividade parassimpática.

Os resultados do presente estudo indicam que os sujeitos com menores valores de frequência cardíaca de repouso (maiores MNN) estão associados com alta aptidão aeróbica. Vários pesquisadores têm investigado os mecanismos responsáveis da bradicardia de repouso em voluntários com boa aptidão aeróbica (BUCHHEIT *et al.*, 2010; PLEWS *et al.*, 2013). Mudanças nos mecanismos intrínsecos que atuam sobre o nodo sinusal e alterações no controle do sistema nervoso autônomo do coração foram relatadas para contribuir para este fenômeno (CARTER *et al.*, 2003; MARTINELLI *et al.*, 2012.). Estas conclusões levam à hipótese de que o bom condicionamento aeróbico está relacionado à alta eficiência cardíaca, com fração de ejeção melhorada. Nesta condição, a manutenção da pressão sanguínea arterial requer frequências cardíacas mais

baixas, o que é obtido por um aumento tonus vagal. Para melhor investigar essa hipótese, a análise de VFC com fase retificada foi aplicada.

No presente estudo, a proposta foi simplificar o método de BAUER *et al.* (2006), evitando o cálculo de médias coerentes, uma vez que o único interesse era na altura do degrau resultante. Assim, o valor médio das alterações positivas foi assumido como uma taxa de desaceleração cardíaca. Como a ocorrência de menor frequência cardíaca de repouso foi associada com boa aptidão aeróbica em alguns voluntários, é razoável supor que esses voluntários apresentam maior tônus vagal e, portanto, são capazes de apresentar valores mais elevados de CDR, como observado.

O modelo de regressão logística foi adequadamente ajustado aos dados na amostra do presente estudo, indicando haver uma relação entre os parâmetros de VFC e a aptidão física, com poder para separar os dois grupos analisados. Este resultado constitui de fato a motivação para o estudo complementar, voltado para a predição do  $\dot{V}O_{2\max}$ .

O resultado do modelo de regressão linear suporta a hipótese de que CDR representa adequadamente o controle parassimpático da frequência cardíaca e, portanto, é aplicável para estimar a adaptação positiva à aptidão cardiorrespiratória (DE MEERSMAN, 1993; YATACO *et al.*, 1997; BUCHHEIT e GINDRE, 2006; BUCHHEIT *et al.*, 2010; PLEWS *et al.*, 2013; MOREIRA *et al.*, 2013), ou o controle autonômico da frequência cardíaca pós-exercício (CARTER *et al.*, 2003; MARTINELLI *et al.*, 2012; PLEWS *et al.*, 2013; MOREIRA *et al.*, 2013) e o aumento da atividade vagal (TREVIZANI *et al.*, 2012; PEÇANHA *et al.*, 2013; CARNEVALI e SGOIFO, 2014). Assim, o presente estudo suporta a hipótese de que o exercício aeróbico realizado regularmente, mesmo em não atletas, é capaz de promover remodelagem cardíaca com aumento do tônus vagal e da VFC, sendo que este efeito

poderia ser avaliado pelo CDR, que expressa alterações do ritmo cardíaco, devido principalmente ao controle do sistema parassimpático (BUCHHEIT e GINDRE, 2006; BUCHHEIT *et al.*, 2010; MOREIRA *et al.*, 2013).

Além disso, o terceiro parâmetro incluído no modelo (pNN50) também está associado com o aumento da modulação parassimpática, sendo diretamente relacionado à aptidão aeróbica (DE MEERSMAN, 1993; YATACO *et al.*, 1997).

A possibilidade de avaliar a capacidade aeróbica em estudos epidemiológicos, sem a necessidade de se submeter ao risco e o custo do teste máximo, tem incentivado a comunidade científica a desenvolver uma variedade de modelos de predição baseados em testes submáximos ou sem exercício. Vários estudos têm desenvolvido modelos de predição baseados em teste submáximo, a fim de prever o condicionamento aeróbico do sujeito, tais como a corrida de 1,5 milha (GEORGE *et al.*, 1993), o teste de caminhada de Rockport (KLINE *et al.*, 1989), o teste de uma milha (GEORGE *et al.*, 1993) e o teste submáximo em esteira (ELBBELING *et al.*, 1991), ou mesmo modelos sem exercício, simplesmente baseados em características físicas, antropométricas, questionários e na frequência cardíaca em repouso (GEORGE *et al.*, 1999; HEIL *et al.*, 1995; AINSWORTH *et al.*, 1992, JACKSON *et al.*, 1990).

Os erros padrões das estimativas e os valores de  $R^2$  destes modelos variam de 3,00 a 5,64  $\text{ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$  e de 0,66 a 0,87, respectivamente. Assim, o modelo proposto no presente estudo, usando apenas parâmetros da VFC em repouso, apresentou o menor valor de EPE (4,40  $\text{ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ ) de todos os modelos baseados nos dados em repouso, sendo comparável aos modelos baseados em testes submáximos. Tais modelos são eficazes para o uso em coortes epidemiológicas em que um teste de exercício para prever a medida da capacidade aeróbica seria impraticável.



Até onde alcançou a revisão efetuada da literatura, o modelo apresentado é o primeiro a prever a capacidade aeróbica baseado em parâmetros derivados da VFC em repouso. O modelo foi validado numa amostra homogênea de jovens ( $22 \pm 2,6$  anos) adultos do sexo masculino saudáveis, que se caracteriza como estudantes universitários fisicamente ativos mas não atletas (ACSM, 2014), posto que apresentou uma faixa estreita de valores do  $\dot{V}O_{2\max}$ , com níveis de aptidão aeróbica ( $41,6 \pm 8,2 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ ), perto da média da população para faixa etária jovem ( $40 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ , de acordo com o ACSM, 2014).

Adicionalmente, foi aplicado o modelo de AINSWORTH *et al.* (1992) na amostra do presente estudo com o objetivo de observar o comportamento dos valores medidos e estimados do  $\dot{V}O_{2\max}$ . Este modelo foi escolhido entre os citados na Tabela 1, porque apresentou valores de  $R^2$  e EPE similares aos do modelo proposto, com a diferença que este modelo só utilizou como variáveis independentes a idade, o IMC, a frequência semanal do exercício físico e o gênero. Entretanto, tal apresentou uma diferença significativa entre os valores medidos e estimados do  $\dot{V}O_{2\max}$ . Assim, o modelo proposto por AINSWORTH *et al.* (1992) não se mostrou adequado à amostra do presente estudo, subestimando os resultados. Portanto, o modelo baseado nos parâmetros da VFC mostrou-se mais adequado para prever e validar o  $\dot{V}O_{2\max}$  em jovens adultos saudáveis do sexo masculino, com as características físicas e antropométricas listadas na Tabela 6.

Conforme apontado, no melhor modelo obtido, as variáveis derivadas da VFC permitiram representar 76% da variância dos dados de  $\dot{V}O_{2\max}$ . Aparentemente, este modelo representa adequadamente o efeito da remodelagem cardíaca devida ao exercício. Eventualmente, os resultados poderiam ser melhorados com a inclusão de

variáveis relacionadas à força e à capacidade de trabalho da musculatura periférica, em particular dos membros inferiores (MATERKO e SANTOS, 2007).

A característica da amostra pode ser vista como uma limitação para aplicação do modelo matemático a outras amostras. Portanto, sugere-se a investigação de novos estudos incluindo uma amostra mais ampla para ambos os sexos e diferentes faixas etárias. Adicionalmente, sujeitos com doenças ou limitações que contraindicam a realização de teste cardiopulmonar máximo, devem ser também investigados, pois seriam os maiores beneficiários do método proposto.

## CAPÍTULO VI

### CONCLUSÃO

O modelo baseado no intervalo RR médio em repouso, pNN50 e na taxa de desaceleração cardíaca mensurados em repouso foi proposto e validado para o  $\dot{V}O_{2\max}$  em jovens adultos saudáveis do sexo masculino.

As variáveis CDR e pNN50, medidas em repouso, permitiram também a separação da amostra estudada em dois grupos, com alta e baixa capacidade aeróbica.

Tais resultados reforçam a importância de se avaliar a variabilidade da frequência cardíaca em repouso. A qual tem potencialidade para a estimativa do potencial de desempenho físico de sujeitos sem a necessidade de um teste máximo ou submáximo.

O parâmetro CDR, introduzido no presente estudo, foi incluído nos dois modelos estudados. Tal fato é indicativo que o mesmo contém informação adicional àquela extraída com os parâmetros clássicos da VFC.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AFONSO, L. S., BRINKMANN, J.F., LOPES, J.R., TAMBELLI, R., SANTOS, E.H.R., BACK, F.A., et al., 2006, “Frequência cardíaca máxima em esteira ergométrica em diferentes horários”, *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, v. 12, n. 6, p. 318-322.
- AINSWORTH, B. E., RICHARDSON, M. T., JACOBS, D. R. et al., 1992, “Prediction of cardiorespiratory fitness using physical activity questionnaire data”, *Medicine Exercise Nutrition and Health*, v. 1, pp. 75-82.
- AKSELROD, S., GORDON, D., UBEL, F. A. et al., 1981, “Power spectrum analysis of heart rate fluctuations: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control.”, *Science*, v. 213, pp. 220-222.
- AKSELROD, S., GORDON, D., MADWED, J. B. et al., 1985, “Hemodynamic regulation: Investigation by spectral analysis”, *American Journal of Physiology*, v. 249, pp. 867-875.
- ALONSO, D. O., FORJAZ, C. L. M., REZENDE, L. O. et al., 1998, “Comportamento da frequência cardíaca e da sua variabilidade durante as diferentes fases do exercício físico progressivo máximo”, *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 71, n. 6, pp. 787-792.
- ACSM, 2014, American College of Sports Medicine; Pescatello LS, Arena R, Riebe D, Thompson PD, editors. *ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription*. 9<sup>th</sup> ed. Philadelphia (PA): Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health; 2014.
- ASLANI, A., ASLANI, A., KHEIRKHAH, J., et al., 2011, “Cardio-pulmonary fitness test by ultra-short heart rate variability”, *Journal of Cardiovascular Disease Research*, v. 2, n. 4, pp. 233-236.

- AUBERT, A.E., SEPS, B., BECKERS, F., 2003, "Heart rate variability in athletes", *Sports Medicine*, v. 33, n. 12, pp. 889-919.
- BASSET, D. R.; HOWLEY, E. T., 2000, "Limiting factors for maximum oxygen uptake and determinants of endurance performance", *Medicine and Sciences in Sports and Exercise*, v. 32, n. 1, p. 70-84.
- BAUER, A., KANTELHARDT, J.W., BARTHEL, P. *et al.*, 2006, "Deceleration capacity of heart rate as a predictor of mortality after myocardial infarction: cohort study", *Lancet*, v. 367, pp. 1674-1681.
- BERNSTON, G. G., BIGGER, J. T., ECKBERG, D. L. *et al.*, 1997, "Heart rate variability: origins, methods, and interpretative caveats", *Psychophysiology*, v. 34, pp. 623-648.
- BILLMAN, G. E., 2011, "Heart rate variability – a historical perspective. *Frontiers in Physiology*, v. 2, n. 86, pp. 1-13.
- BILLMAN, G. E., 2013, "The effect of heart rate on the heart rate variability response to autonomic interventions". *Frontiers in Physiology*, v. 4, n. 222, pp. 1-8.
- BLOMQUIST, G., SALTIN, B., 1983, "Cardiovascular adaptations to physical training", *Annual Review of Physical*, v. 45, pp. 169-89.
- BOSQUET, L., GAMELIN, F.X., BERTHOIN, S., 2007, "Is aerobic endurance a determinant of cardiac autonomic regulation?", *European Journal of Applied Physiology*, v. 100, n. 3, pp. 363-9.
- BOUTCHER, Y.N., HOPP, J.P., BOUTCHER, S.H, 2011, "Acute effect of a single bout of aerobic exercise on vascular and baroreflex function of young males with a family history of hypertension", *Journal of Human Hypertension*, v. 25, n. 5, pp. 311-9.

- BOYETT MR, D'SOUZA A, ZHANG H, MORRIS GM, DOBRZYNSKI H, MONFREDI O, 2013, "Is the resting bradycardia in athletes the result of remodeling of the sinoatrial node rather than high vagal tone?", *Journal of Applied Physiology*, v. 114, n. 9, pp. 1351-1355.
- BUCHHEIT, M., GINDRE, C., 2006, "Cardiac parasympathetic regulation: respective associations with cardiorespiratory fitness and training load", *American Journal of Physiology*, v. 291, n. 1, pp. H451-458.
- BUCHHEIT, M., CHIVOT, A., PAROUTY, J. *et al.*, 2010, "Monitoring endurance running performance using cardiac parasympathetic function", *European Journal of Applied Physiology*, v. 108, pp. 1153-1167.
- BOZDONGAN, H., 1987, "Model selection and Akaike's Information Criterion (AIC): The general theory and its analytical extensions", *Psychometrika*, v.52, n.3, pp. 345-370.
- CACIOPPO, J. T., 1994. "Social neuroscience: Autonomic, neuroendocrine, and immune responses to stress", *Psychophysiology*, v. 31, pp. 113–128.
- CARNEVALI, L., SGOIFO, A., 2014, "Vagal modulation of resting heart rate in rats: the role of stress, psychosocial factors, and physical exercise" *Frontiers Physiology*, v. 5, pp. 1-12.
- CARNEY, R.M., FREEDLAND, K.E., STEIN, P.K., *et al.*, 2007, "Heart rate variability and markers of inflammation and coagulation in depressed patients with coronary heart disease", *Journal of Psychosomatic Research*, v. 62, n. 4, pp. 463-467.
- CARTER, J.B., BANISTER, E.W., BLABER, A.P., 2003, "Effect of endurance exercise on autonomic control of heart rate". *Sports Medicine*, v. 33, pp. 33-46.
- COLLINS, S., CARON, M., LEFKOWITZ, R., 1991, "Regulation of adrenergic receptor responsiveness through modulation of receptor gene expression", *Annual Review of Physiology*, v.53, pp. 497-508.

COSTANZO L.S., 2014, *Fisiologia*, 5ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier.

DA SILVA, D.F., VERRI, S.M., NAKAMURA, F.Y., *et al.*, 2014, “Longitudinal changes in cardiac autonomic function and aerobic fitness indices in endurance runners: a case study with a high-level team”, *European Journal of Sport Science*, v. 14, n. 4, pp. 443-51.

DE MEERSMAN, R.E., 1993, “Heart rate variability and aerobic fitness” *American Heart Journal*, v. 125, pp. 726-731.

DITTO, B., ADLER, P.S., FRANCE, C., FRANCE, J., 1995, “Family history of hypertension and vasovagal symptoms during blood donation”, *Journal of Behavioral Medicine*, v. 18, n. 4, pp. 331-40.

D’SILVA, L.A., CARDEW, A., QASEM, L., *et al.*, 2015, “Relationships between oxygen uptake, dynamic body acceleration and heart rate in humans”, *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, v. 55, n.10, pp. 1049-57.

EBBELING, C.B., WARD, A., PULEO, E.M. *et al.*, (1991). Development of a single-stage submaximal treadmill walking test. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, v. 23, n. 8, pp. 966-973.

ECKBERG, D. L., 1983, “Human sinus arrhythmia as an index of vagal cardiac outflow.”, *Journal of Applied Physiology*, v. 54, pp. 961-966.

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

EL-SAYED, H.L., KOTBY, A.A., TOMOUM, H.Y., *et al.*, 2007, “Non-invasive assessment of cardioregulatory autonomic functions in children with epilepsy”, *Acta Neurologica Scandinavica*, v. 115, n. 6, pp. 377-84.

- FRAGA, A.G., MARTINS, H.O., 1997, *Ferramenta Computacional para Análise da Variabilidade Cardíaca usando Transformada de Fourier e Modelo Autorregressivo*, Relatório do projeto final, Departamento de Engenharia Elétrica, Universidade de Brasília, DF.
- FURULAND, H., LINDE, T., ENGLUND, A., WIKSTRÖM, B., 2008, “Heart rate variability is decreased in chronic kidney disease but may improve with hemoglobin normalization”, *Journal of Nephrology*, v.21, n. 1, pp. 45-52.
- GEORGE, J.D., STONE, W.J., BURKETT, L.N. (1999). Non-exercise  $VO_2$ max estimation for physically active college students. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, v. 29, n. 3, pp. 415-423.
- GEORGE, J.D., VEHRIS, P.R., ALLSEN, P.E. *et al.*, (1993).  $VO_2$ max estimation from a submaximal 1-mile track jog for fit college-age individuals. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 25, 401-406.
- GIBBONS, R. J., ABRAMS, J., CHATTERJEE, K. *et al.*, 2002, "ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina – summary article: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association task force on practice guidelines.", *Journal of American College of Cardiology*, 2002, v. 41, pp. 159-68.
- GÓMEZ-MOLINA, J., OGUETA-ALDAY, A., CAMARA, J., *et al.*, 2017, “Predictive variables of half-marathon performance for male runners, *Journal of Sports Science and Medicine*, v. 16, n. 2, pp. 187-194.
- GOTO C, HIGASHI Y, KIMURA M, NOMA K, HARA K, NAKAGAWA K, *et al.*, 2003, “Different intensities of exercise on effect of endothelium-dependent vasodilation in humans”, *Circulation*, v.108, n. 5, pp. 530-535.
- GRANT, C.C., MURRAY, C., JANSE VAN RENSBURG, D.C., *et al*, 2013, “A comparison between heart rate and heart rate variability as indicators of cardiac health and fitness”, *Frontiers in Physiology*, v. 4, n. 337, pp. 1-5.



- GRANT, C.C., CLARK, J.R., JANSE VAN RENSBURG, D.C. *et al.*, 2009, “Relationship between exercise capacity and heart rate variability: supine and in response to an orthostatic stressor” *Autonomic Neuroscience*, v. 151, pp. 186-188.
- GROSSMAN, P., KAREMAKER, J., WIELING, W., 1991, “Prediction of tonic parasympathetic cardiac control using respiratory sinus arrhythmia: the need for respiratory control”, *Psychophysiology*, v. 28, pp. 201-16.
- GUYTON, A.C. e HALL, J.E., 2014, *Tratado de Fisiologia Médica*, 12ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier.
- HANLEY, J.A., & MCNEIL, B.J., 1983, “A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases.” *Radiology*, v.148, n. 3, pp. 839-43.
- HAYANO, J., MUKAI, S., SAKAKIBARA, M. et al., 1994, “Effects of respiratory interval on vagal modulation of heart rate.”, *American Journal of Physiology*, v. 267, pp. 30-40.
- HAYANO, J., SAKAKIBARA, Y., YAMADA, A. *et al.*, 1991, “Accuracy of assessment of cardiac vagal tone by heart rate variability in normal subjects.”, *American Journal of Physiology*, v. 67, n. 2, pp. 199-204.
- HEIL, D. P., FREEDSON, P. S., AHLQUIST, L. E. *et al.*, (1995). Non exercise regression models to estimate peak oxygen consumption. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, v. 27, n. 4, pp. 599-606.
- HIRSCH, J. A., BISHOP, B., 1981, “Respiratory sinus arrhythmia in humans: how breathing pattern modulates heart rate.”, *American Journal of Physiology*, v. 241, pp. 620-9.
- HOSMER, D.W., & LEMESHOW, S., 2000, “*Applied Logistic Regression.*” New York: Wiley.

- HOCKING, R. R., 1976, "The Analysis and Selection of Variables in Linear Regression", *Biometrics*, v. 32, n. 1, pp. 1-49.
- HOPKINS, W., MARSHALL, S.W., BATTERHAM, A.M., HANIN, J., 2009, "Progressive statistic for studies in sports medicine and exercise science", *Medicine & Science in Sports & Exercise*, v. 41, n. 1, pp. 3-13.
- HOULE, M. S., BILLMAN, G. E., 1999, "Low-frequency component of the heart rate variability spectrum: a poor marker of sympathetic activity.", *American Journal of Physiology. Heart and Circulation Physiology*, v. 276, pp. 215-23.
- JACKSON, A. S., BLAIR, S. N., MAHAR, M. T. *et al.*, 1990, "Prediction of functional aerobic capacity without exercise testing", *Medicine & Science in Sports & Exercise*, v. 22, n. 6, pp. 863-870.
- JACKSON, A.S., POLLOCK, M., 1978, "Generalized equations for predicting body density of men", *The British Journal of Nutrition*, v. 40, pp. 497-504.
- JACKSON, A.S., POLLOCK, M., 1978, "Generalized equations for predicting body density of men", *The British Journal of Nutrition*, v. 40, pp. 497-504.
- JAVORKA, M., TRUNKVALTEROVA, Z., TONHAJZEROVA, I., *et al.*, 2008, "Short-term heart rate complexity is reduced in patients with type 1 diabetes mellitus", *Clinical Neurophysiology*, v. 119, n. 5, pp. 1071-81.
- JUNGERSTEN L, AMBRING A, WALL B, WENNMALM A, 1997, "Both physical fitness and acute exercise regulate nitric oxide formation in healthy humans". *Journal Applied Physiology*, v. 82, n. 3, pp. 760-764.
- KAIKKONEN, K.M., KORPELAINEN, R.I., TULPPO, M.P., *et al.*, 2014, "Physical activity and aerobic fitness are positively associated with heart rate variability in obese adults", *Journal of Physical Activity & Health*, v. 11, n. 8, pp. 1614-21.

- KAWAGUCHI, L.Y.A., NASCIMENTO, A.C.P., LIMA, M.S. *et al.*, 2007, "Characterization of heart rate variability and baroreflex sensitivity in sedentary individuals and male athletes", *Revista Brasileira Medicina do Esporte*, v. 13, pp. 207-12.
- KINGSLEY, M., LEWIS, M. J., MARSON, R. E., 2005, "Comparison of Polar 810 s and an ambulatory ECG system for RR interval measurement during progressive exercise", *International Journal of Sports Medicine*, v. 26, pp. 39-44.
- KITZMAN, D.W., HIGGINBOTHAM, M.B., COBB, F.R., SHEIKH, K.H., SULLIVAN, M.J., 1991, "Exercise intolerance in patients with heart failure and preserved left ventricular systolic function: failure of Frank-Starling mechanism", *Journal of the American College of Cardiology*, v. 17, n. 5, pp. 1065-1072.
- KLINE, G.M., PORCARI J.P., HINTERMEISTER, R., FREEDSON, P.S. *et al.*, (1987). Estimation of VO<sub>2</sub>max from a one-mile track walk, gender, age, and body weight. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, v. 19, n. 3, pp. 253-259.
- LAKUSIC, N., MAHOVIC, D., BABIC, T., 2005, "Gradual recovery of impaired cardiac autonomic balance within first six months after ischemic cerebral stroke", *Acta Neurologica Belgica*, v. 105, n. 1, pp. 39-42.
- LEVINE, B. D., 2008, "VO<sub>2</sub>max: what do we know, and what do we still need to know?", *The Journal of Physiology*, v. 586, n. 1, pp. 25-34.
- LIMONGELLI G, MIELE T, PACILEO G, *et al.*, 2007, "Heart rate variability is a weak predictor of sudden death in children and young patients with hypertrophic cardiomyopathy", *Heart*, v. 93, n. 1, pp. 117-8.
- LOHMAN, T.G., 1992, "*Advances in Body Composition Assessment*", Champaign, IL: Human Kinetic.
- MAIORANA A, O'DRISCOLL G, TAYLOR R, GREEN D, 2003, "Exercise and the nitric oxide vasodilator system", *Sports Medicine*, v. 33 n. 14, pp. 1013-1035.

- MALLIANI, A., PAGANI, M., LOMBARDI, F. *et al.*, 1991, “Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain”, *Circulation*, v. 84, pp. 482-92.
- MATELOT D, SCHNELL F, KERVIO G, DU BOULLAY N T, CARRÉ F, 2013, “Athlete`s bradycardia may be a multifactorial mechanism”, *Journal of applied physiology*, v. 114, n. 12, pp. 1755-1756.
- MATERKO, W., SANTOS, E. L., 2013, “Prediction model of one repetition maximum (1RM) based on anthropometrical characteristics on male and female”. *Brazilian Journal of Biomotricity*, v.7, pp. 43 - 52.
- MATERKO, W., SANTOS, E. L., 2011, “Predição e validação do VO<sub>2</sub> máximo baseado na frequência cardíaca máxima”, In: *Anais do XXXIV International Symposium on Sports Sciences*, v.1. pp. 36 – 36.
- MATERKO, W., SANTOS, E. L., 2010, “Predição e validação da gordura relativa baseada nas características antropométricas”, *Arquivos em Movimento (UFRJ. Online)*, v.6, pp. 91 – 106.
- MATERKO, W., SANTOS, E. L., 2009, “Prediction of One Repetition Maximal (1RM) Based on Submaximal Strength Test and Anthropometry”, *Isokinetics and Exercise Science*, v.17, pp. 189 - 195.
- MATERKO, W., NEVES, C.E.B.N., SANTOS, E. L., 2007, “Modelo de predição de uma repetição máxima (1RM) baseado nas características antropométricas de homens e mulheres”, *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, v.13, pp. 27 – 32.
- MARTINMÄKI, K., RUSKO, H., KOOISTRA, L. *et al*, 2005, “Intraindividual validation of heart rate variability indexes to measure vagal effects on hearts”, *American Journal of Physiology*, v. 290, pp. 640-647.

- MAROCOLO, M., NADAL, J., BARBOSA, P.R., 2007, “The effect of an aerobic training program on the electrical remodeling of the heart: High-frequency components of the signal-averaged electrocardiogram are predictors of the maximal aerobic power”, *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, v. 40, pp. 199-208.
- METZ, L., THIVEL, D., PEIRRERA, B., *et al.*, 2017, “A new equation based on the 6-min walking test to predict  $VO_{2peak}$  in women with obesity”, *Disability and Rehabilitation*, v. 27, pp. 1-6.
- MONDAI, H., MISHA, SP., 2017, “Effect of BMI, body fat percentage and fat-free mass on maximal oxygen consumption in healthy young adults”, *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, v. 11, n. 6, pp. CC17-CC20.
- MOORE, D.S., NOTZ, W.I., FLIGNER, M.A., 2014, “A *Estatística Básica e sua Prática*”, 6ed. Rio de Janeiro: Editora LTC.
- MOSEK, A., NOVAK V., OPFER-GEHRKING, T.L., *et al.*, 1999, “Autonomic dysfunction in migraineurs”, *Headache*, v. 39, n. 2, pp. 108-17.
- MARTINELLI, F.S., CHACON-MIKAHIL, M.P.T., MARTINS, L.E.B. *et al.*, 2005, “Heart rate variability in athletes and non-athletes at rest and during head-up tilt”, *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, v. 38, pp. 639-647.
- MELANSON, E.L., FREEDSON, P.S., 2001, “The effect of endurance training on resting heart rate variability in sedentary adult males” *European Journal of Applied Physiology*, v. 85, pp. 442-449.
- NASARIO-JUNIOR, O., BENCHIMOL-BARBOSA, P.R., PEDROSA, R.C. *et al.*, 2014, “Refining the deceleration capacity index in phase-rectified signal averaging to assess physical conditioning level”, *Journal of Electrocardiology*, v. 47, pp. 306-310.

- NASARIO-JUNIOR, O., BENCHIMOL-BARBOSA, P.R., PEDROSA, R.C. *et al.*, 2015a, “Beat-to-beat ventricular repolarization duration variability assessed by cardiac acceleration and deceleration phases in athletes” *EC Cardiology*. v. 1, pp. 33-42.
- NASARIO-JUNIOR, O., BENCHIMOL-BARBOSA, P.R., PEDROSA, R.C. *et al.*, 2015b, “Assessment of autonomic function by phase rectification of RR-Interval histogram analysis in Chagas disease”, *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 104, pp. 450-456.
- NAWAB, S. N., QUATIERI, T. F., 1988, “Short-time Fourier transform”, *Advanced Topics in Signal Processing*, 1. ed. Englewood Cliffs: Prentice-Hall.
- NETER, J., WASSERMAN, W., KUTNER, M.H., 2010, “*Applied Linear Statistical Models*”, Universidade de Michigan: Irwin.
- NEVRUZ, O., YOKUSOGLU, M., UZUN, M., *et al.*, 2007, “Cardiac autonomic functions are altered in patients with acute leukemia, assessed by heart rate variability”. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*, v. 211, n. 2, pp. 121-126.
- NOGUEIRA, F.S., POMPEU, F.A.M.S., 2006, “Modelo para predição da carga máxima no teste clínico de esforço cardiopulmonar”, *Arquivos Brasileiro de Cardiologia*, v. 87, n. 2, PP. 137-145.
- PAGANI, M., LOMBARDI, F., GUZZETTI, S. *et al.*, 1986, “Power spectral analysis of heart and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog”, *Circulation Research*, v. 59, pp. 178-193.
- PARK, D.H., SHIN, C.J., HONG, S.C., *et al.*, 2008, “Correlation between the severity of obstructive sleep apnea and heart rate variability indices”, *Journal of Korean Medical Science*, v. 23, n. 2, pp. 226-231

- PEÇANHA, T., DE PAULA-RIBEIRO, M., NASARIO-JUNIOR, O. *et al.*, 2013, “Post-exercise heart rate variability recovery: a time-frequency analysis” *Acta Cardiology*, v. 68, pp. 607-613.
- PLEWS, D.J., LAURSEN, P.B., STANLEY, J. *et al.*, 2013, “Training adaptation and heart rate variability in elite endurance athletes: opening the door to effective monitoring” *Sports Medicine*, v. 4, pp. 773-781.
- PICHOT, V., ROCHE, F., DENIS, C., 2005, “Interval training in elderly men increases both heart rate variability and baroreflex activity, *Clinical Autonomic Research*, v. 15, n. 2, pp. 107-115.
- PITZALIS, M. V., MASTROPASQUA, F., MASSARI, F. *et al.*, 1996, “Short- and long-term reproducibility of time and frequency domain heart rate variability measurements in normal subjects”, *Cardiovascular Research*, v. 32, n. 2, pp. 226-233.
- POMERANZ, B., MACAULAY R. J., CAUDILL, M. A. *et al.*, 1985, “Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis.”, *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology*, v. 248, pp. 151-153.
- PRIOR BM, LLOYD, PG, YANG HT, TERJUNG RL, 2003, “Exercise-induced vascular remodeling”, *Exercise and Sport Sciences Reviews*, v. 31, n. 1, pp. 26-33.
- PUMPRLA, J., HOWORKA, K., GROVES, D., 2002, “Functional assessment of heart rate variability: physiological basis and practical applications”, *International Journal of Cardiology*, v. 84, n. 1, pp. 1-14.
- RASKOFF, W.J., GOLDMAN, S., COHN, K., 1976, “The athletic heart: prevalence and physiological significance of left ventricular enlargement in distance runners”, *JAMA*, v.236, pp.158-62.
- REIS, A.F., BASTOS, B.G., MESQUITA, E.T., *et al.*, 1998, “Disfunção parassimpática, variabilidade de frequência cardíaca e estimulação colinérgica

após infarto agudo do miocárdio”, *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 70, n. 3, pp. 193-197.

RODRÍGUEZ, J.D., PÉREZ, A., LOZANO, J.A., 2010, “Sensitivity analysis of K-fold Cross validation in prediction error estimation”, *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, v. 32, n. 3, pp. 569-575.

ROSENWINKEL, E.T., BLOOMFIELD, D.M., ARWADY, M.A. et al., 2001, “Exercise and autonomic function in health and cardiovascular disease”, *Clinical Cardiology*, v. 9, n. 3, pp. 369-387.

RUMSEY, D., 2014. “*Estatística II para Leigos*”, Rio de Janeiro: Alta Books.

SACHA, J., 2014, Interaction between herat rate and heart rate variability, *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, v. 19, n. 3, pp. 207-16.

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

SGARBOSSA, E.B., PINSKI, S.L., GATES, K.B., et al., 1996, “Early electrocardiographic diagnosis of acute myocardial infarction in the presence of ventricular-paced rhythm: GUSTO-I investigators”, *The American Journal of Cardiology*, v. 77, pp. 423–424.

SILVA, V.J.D., JANUÁRIO, E.M., 2005, “Variabilidade da frequência cardíaca e da pressão arterial na insuficiência cardíaca congestiva”, *Revista Brasileira de Hipertensão*, v. 12, n. 1, pp. 21-26.

SILVERTHORN, D.U., 2003, *Fisiologia Humana: Uma Abordagem Integrada*, 2 ed. Barueri: Manole.

SIN, D.D., WONG, E., MAYERS, I., et al., 2007, “Effects of nocturnal noninvasive mechanical ventilation on heart rate variability patients with advanced COPD”, *Chest*, v. 131, n. 1, pp. 156-163.



- SIRI, W.E., 1961, “*Body composition from fluid spaces and density: Analysis of methods*”, apud: Brozek, J and Henschel. Techniques for measuring body composition. Washington National Academic of Science.
- STEIN, P. K., BOSNER, M. S., KLEIGER, R. E. *et al.*, 1994, “Heart rate variability: A measure of cardiac autonomic tone”, *American Heart Journal*, v. 127, pp. 1376-1381.
- STRINGER, WW., 2010, “Cardiopulmonary exercise testing: current applications”, *Expert Review Respiratory Medicine*, v. 4, n. 2, pp. 179-88.
- STRINGER, W. W.; HANSEN, J. E.; WASSERMAN, K., 1997, “Cardiac output estimated non-invasively from oxygen uptake during exercise”, *Journal of Applied Physiology*, v. 82, n. 3, p. 908-912.
- TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY AND THE NORTH AMERICAN SOCIETY OF PACING AND ELECTROPHYSIOLOGY, 1996, “Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use”, *Circulation*, v. 93, pp. 1043–1065.
- TONELLO, L., REICHERT, FF., OLIVEIRA-SILVA, I., *et al.*, 2016, “Correlates of heart rate measures with incidental physical activity and cardiorespiratory fitness in overweight female workers”, *Frontiers in Physiology*, v. 6, n. 405, pp. 1-11.
- TREVIZANI, G.A., BELCHIMOL-BARBOSA, P.R., NADAL, J., 2012, “Effects of age and aerobic fitness on heart rate recovery in adult men”, *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 99, n. 3, pp. 802-810.
- TULPPO, M. P., MÄKIKALLIO, T. H, SEPPÄNEN, T. *et al.*, 1998, “Vagal modulation of heart rate during exercise: effects of age and physical fitness.”,

*American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology*, v. 274, n. 2, pp. 424-429.

VALENTINUZZI, M.E., 2004, “*Understanding the Human Machine – A Prime for Bioengineering – Series on Biomaterials and Bioengineering*”, v. 4, New Jersey & Singapore: World Scientific.

VALIPOUR, A., SCHNEIDER, F., KÖSSLER, W. *et al.*, 2005, “Heart rate variability and spontaneous baroreflex sequences in supine healthy volunteers subjected to nasal positive airway pressure”, *Journal of Applied Physiology*, v. 99, n. 6, pp. 2137-2143.

VESTERINEN, V., HÄKKINEN, K., HYNYNEN, E., 2013, “Heart rate variability in prediction of individual adaptation to endurance training in recreational endurance runners”, *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, v. 23, n. 2, pp. 171-80.

YATACO, A.R., FLEISHER, L.A., KATZEL, L.I., 1997, “Heart rate variability and cardiovascular fitness in senior athletes”, *American Journal of Cardiology*, v. 80, pp. 1389-1391.

WALLACE LK., SLATTERY, KM., COUTTS, AJ., 2014, “A comparison of methods for quantifying training load: relationships between modeled and actual training responses”, *European Journal of Applied Physiology*, v. 114, n. 1, pp. 11-20.

WASSERMAN, K., WHIPP, B.J., 1975, “Exercise physiology in health and disease”, *The American Review of Respiratory Disease*, v. 112, n. 2, pp. 219-249.

WELCH, P.D., 1967, "The Use of Fast Fourier Transform for the Estimation of Power Spectra: A Method Based on Time Averaging Over Short, Modified Periodograms", *IEEE Transactions on Audio and Electroacoustics*, v. AU-15, pp.70-73.

ZULLI, R., NICOSIA, F., BORRONI, B., *et al.*, 2005, “QT dispersion and heart rate variability abnormalities in Alzheimer's disease and in mild cognitive impairment”, *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 53, n. 12, pp. 2135-2139.

## ANEXO A

Tutorial sobre o trabalho intitulado em “**Predição do Consumo Máximo de Oxigênio baseado nos Parâmetros da Variabilidade da Frequência Cardíaca durante o Repouso em Homens Saudáveis**” usando o programa R.

### **#Análise exploratória do sexo masculino**

```
dados1<-read.table("dados.txt", header=T)
dados1
```

### **#Teste de normalidade**

```
shapiro.test(idade)
shapiro.test(estatura)
shapiro.test(mc)
shapiro.test(gr)
shapiro.test(fc)
shapiro.test(VO2.max)
shapiro.test(pNN50)
shapiro.test(RMSSD)
shapiro.test(SDNN)
shapiro.test(MNN)
shapiro.test(LF)
shapiro.test(HF)
shapiro.test(CDR)
shapiro.test(CAR)
```

### **#Medidas descritivas da análise**

```
mean(dados1)
sd(dados1)
```

### **#coeficiente de correlação**

```
corr1<-cor.test(RMSSD, VO2.max,method="pearson",alternative="two.sided")
corr1
corr2<-cor.test(SDNN, VO2.max,method="pearson",alternative="two.sided")
corr2
corr3<-cor.test(pNN50, VO2.max,method="pearson",alternative="two.sided")
corr3
corr4<-cor.test(LF, VO2.max,method="pearson",alternative="two.sided")
corr4
corr5<-cor.test(HF, VO2.max,method="pearson",alternative="two.sided")
corr5
corr6<-cor.test(CDR, VO2.max,method="pearson",alternative="two.sided")
corr6
corr7<-cor.test(MNN, VO2.max,method="pearson",alternative="two.sided")
corr7
corr8<-cor.test(CAR, VO2.max,method="pearson",alternative="two.sided")
```

corr8

### #Construção e validação do modelo

```
set.seed(0)
k <- 5 #the number of folds
n_subjects <- nrow(subjects)
median_vo2max <- median(subjects$VO2.max)
#get the closest VO2max to the median
median_vo2max_index <- which.min(abs(subjects$VO2.max - median_vo2max))
#Perform 5fold cross validation
for(i in 1:k){
print(paste0("Fold = ", i))
print("#####")
train_indexes_lower <- sample(1:(median_vo2max_index - 1),+
(n_subjects - (n_subjects / k)) / 2)
train_indexes_upper <- sample(median_vo2max_index:n_subjects,+
(n_subjects - (n_subjects / k)) / 2)
train_indexes_all <- c(train_indexes_lower, train_indexes_upper)
#Create training and validation data-set
train <- subjects[train_indexes_all,] #Set the training set
validation <- subjects[-train_indexes_all,] #Set the validation
print("Train Indexes:")
print(train_indexes_all)
print("Validation Indexes:")
print(rownames(validation))
#Model Creation
model.null = lm(VO2.max ~ 1, data=train)
model.aic.both <- step(model.null, direction = "both", trace = 1,
scope = ~ RMSSD + SDNN + pNN50 + LF + HF +
CDR + MNN + CAR, k=2)
```

```
modelo1<-read.table("dados.txt",header=T)
```

### #Valores acumulativos de $R^2$ e EPE e respectivos valores p dos parâmetros adicionados ao modelo para a estimativa do $\dot{V}O_{2\max}$

```
dados1
attach(dados1)
modelo1<-lm(VO2.max ~ MNN, data = dados1)
summary(modelo1)
modelo2<-lm(VO2.max ~ MNN + CDR , data = dados1)
summary(modelo2)
modelo3<-lm(VO2.max ~ MNN + CDR + pNN50, data = dados1)
summary(modelo3)
```

### #Análise residual

```
par(mfrow=c(2,2))
plot(modelo3, which=c(1,2,3,4))
```

## ANEXO B

Gráfico de dispersão entre o consumo máximo de oxigênio e os parâmetros de VFC no domínio da frequência e do tempo, além da fase retificada da série do intervalo R-R.

