UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA

Daniela Caetano Costa

**Teste ergoespirométrico máximo em cicloergômetro. Estudo da
resposta dos parâmetros de transporte de oxigênio em relação à
rampa de potência aplicada em pessoas saudáveis e
coronariopatas.**

RIBEIRÃO PRETO

2012

Daniela Caetano Costa

Teste ergoespirométrico máximo em cicloergômetro. Estudo da resposta dos parâmetros de transporte de oxigênio em relação à rampa de potência aplicada em pessoas saudáveis e coronariopatas.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP, para a obtenção de título de Mestre em Biociências Aplicadas em Clínica Médica, Programa de Clínica Médica, Área de Biociências aplicadas em Clínica Médica.

Orientador: Prof. Dr. André Schmidt

RIBEIRÃO PRETO

2012

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Costa, Daniela Caetano

Teste ergoespirométrico máximo em cicloergômetro. Estudo dos parâmetros de transporte de oxigênio em relação à rampa de potência aplicada em pessoas saudáveis e coronariopatas. Ribeirão Preto, 2012.

114 p.

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP – Programa de Clínica Médica, Área de Biociências Aplicadas em Clínica Médica.

Orientador: Schmidt, André.

1. Teste Ergoespirométrico. 2. Fórmula de Wasserman. 3. Exercício Físico Dinâmico.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Daniela Caetano Costa

Teste ergoespirométrico máximo em cicloergômetro. Estudo dos parâmetros de transporte de oxigênio em relação à rampa de potência aplicada em pessoas saudáveis e coronariopatas. Ribeirão Preto, 2012.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP, para a obtenção de título de Mestre em Biociências Aplicadas em Clínica Médica, Programa de Clínica Médica, Área de Biociências aplicadas em Clínica Médica.

Aprovado em:

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. André Schmidt (Orientador): _____

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP

Prof. Dr. _____

Instituição _____

Prof. Dr. _____

Instituição _____

“Por vezes, sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no mar. Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota.”

(Madre Tereza de Calcutá)

AGRADECIMENTOS

Um dos maiores desafios e lição que aprendi com esse trabalho foi que não posso fazer tudo sozinha.

Em primeiro lugar, deixo registrado meu agradecimento a Deus que me iluminou e me deu forças para conseguir alcançar minha meta.

Agradeço aos meus pais, Vânia e Francisco, que mesmo sem muito compreender o objetivo disso tudo, confiaram em mim, na minha capacidade de escolha e me apoiaram sempre. Sem eles eu jamais teria, se quer, podido morar em Ribeirão. Que Deus possa recompensá-los em Seu infinito amor e misericórdia!

Aos meus queridíssimos irmãos, Juliana e Luiz Fernando, que sofreram com minha ausência, como eu sofri, mas mesmo assim, souberam entender minha escolha. Vocês são meus tesouros, minhas jóias preciosas!

Ao meu noivo, Johnatan, que passou a fazer parte dessa jornada e foi capaz de me entender em muitos momentos, confiou e confia em mim, na minha capacidade e sempre me apóia.

Ao Prof. Gallo que me recebeu e abriu as portas do programa de Reabilitação, que acreditou no meu potencial e tanto me orientou. E ao Prof. André que confiou em mim e me deu a oportunidade de orientação.

Aos Profs. Drs. José Antônio Marin Neto e Benedito Carlos Maciel pela disponibilidade do uso dos laboratórios, secretaria e demais estruturas da Divisão de Cardiologia do HCFMRP-USP.

À Profa. Dra. Rosana Dantas e sua aluna Fernanda Alícia que estiveram disponíveis em ajudar na avaliação do questionário de qualidade de vida.

Agradeço à Valéria Papa que me recebeu com tanta atenção e acolhimento, me ensinou tanto de ser fisioterapeuta e profissional, me deu muitas oportunidades que me fizeram chegar aonde cheguei. E mais importante, pela grande amiga que sempre foi e pelos conselhos sempre muito bem vindos!

À minha grande amiga Vanessa, que esteve comigo desde a primeira semana, e foi, além de parceira profissional, uma pessoa em quem eu sempre pude contar. Construímos uma história de amizade e cumplicidade que guardarei com carinho pra sempre.

Ao Júlio César, por ter sido um ponto de referência e ética profissional. Pela paciência e dedicação durante toda a coleta de dados, aos conselhos amigos e ao engrandecimento profissional que me proporcionou.

Aos Drs. Giovani Luiz De Santi, Fabiana Marques e Pedro Velloso pela disponibilidade em me auxiliar nas avaliações dos voluntários.

A minha grande amiga Luciana, pela amizade e por ter disponibilizado seu tempo e empenho em me ajudar na coleta dos dados.

Aos meus amigos Eduardo, Flávia, Isabela, Mariana, Cleide... obrigada pela amizade e apoio nessa caminhada! Vocês foram e são muito importantes!

Aos demais colegas de laboratório e funcionários da Divisão de Cardiologia, pela presteza e disponibilidade em ajudar na execução do trabalho do início até aos momentos finais.

Aos meus voluntários que disponibilizaram tempo e empenho.

Muito Obrigada!

RESUMO

COSTA, D.C. Teste ergoespirométrico máximo em cicloergômetro. Estudo dos parâmetros de transporte de oxigênio em relação à rampa de potência aplicada em pessoas saudáveis e coronariopatas. Ribeirão Preto, 2012. 114 f. Dissertação de Mestrado - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2012.

Introdução: O Teste Ergoespirométrico (TEE) tem mudado profundamente a abordagem da avaliação funcional, relacionando aptidão física e parâmetros fisiológicos ao substrato metabólico subjacente, e fornecendo descritores de capacidade de esforço altamente reprodutíveis. A elaboração de uma fórmula para cálculo do incremento de carga em um TEE incremental do tipo rampa por Wasserman e colaboradores representou um grande auxílio na escolha da intensidade mais adequada para otimizar a qualidade do teste e respeitar a recomendação de tempo de duração do teste (10 ± 2 minutos). Em muitos casos, apenas a estimativa do incremento de potência pela fórmula, baseada em características antropométricas e direcionada a indivíduos saudáveis sedentários, acaba subestimando ou superestimando a real capacidade funcional do indivíduo ou paciente. Características marcantes do estado de saúde (boa aptidão física, atleta, treinados), assim como do estado de doença (insuficiência cardíaca crônica, infarto do miocárdio, doença arterial coronária) interferem diretamente no desempenho e homeostase dos sistemas pulmonar, cardiovascular e músculo-esquelético. **Objetivo:** Os objetivos desse trabalho foram investigar o comportamento das variáveis ventilatórias e suas correlações nas distintas fases de um protocolo de esforço incremental do tipo rampa, em indivíduos saudáveis e coronariopatas, frente a um TEE e, analisar a concordância entre as medidas reais obtidas pelo TEE e os valores previstos pela equação de Wasserman em ambos os grupos. Além disso, caso ocorressem diferenças entre essas medidas, determinar o quanto afetam as diferenças da rampa de potência aplicada. **Métodos:** Foram recrutados 28 indivíduos do sexo masculino, sendo 16 coronariopatas, idade média 57 ± 8 anos e 12 saudáveis, idade média 47 ± 4 anos. Ambos grupos realizaram um TEE em cicloergômetro, com protocolo do tipo rampa e intensidade calculada segundo a equação de Wasserman. Todos foram incentivados a alcançar o limite máximo de

tolerância ao esforço. Resultados e Conclusão: Basicamente, a fórmula de Wasserman não se aplica de forma adequada para prever a capacidade funcional dos voluntários brasileiros estudados, sejam eles saudáveis ou coronariopatas, e assim não prevê precisamente o incremento de potência (rampa) nos TEE incrementais em cicloergômetro. Quando comparamos saudáveis e coronariopatas, a discordância entre as medidas foi muito mais acentuada na amostra coronariopata. Avaliando as variáveis de transporte de oxigênio em repouso e em esforço submáximo e máximo, pudemos observar que o grupo coronariopata apresentou menores valores de FC, $\dot{V}O_2$, potência e $\dot{V}$ (FC_{repouso}: 57 ± 7 bpm para GC e 77 ± 14 bpm para GS; $\dot{V}O_{2\text{ repouso}}$: $209,47 \pm 34,10$ ml/min para GC e $259,69 \pm 42,25$ ml/min para GS; FC(LA): 78 ± 15 bpm para GC e 103 ± 13 para GS; $\dot{V}O_2$ (LA): $739,75 \pm 128,42$ ml/min para GC e $943,45 \pm 191,68$ ml/min para GS; FC(pico): 117 ± 17 bpm para GC e 164 ± 12 bpm para GS; $\dot{V}O_2$ (pico)_{real}: $1327,2 \pm 287,15$ ml/min para GC e $2110 \pm 335,83$ ml/min para GS). Essa redução pôde ser explicada, parcialmente, pelo uso do agente farmacológico β bloqueador. A análise de correlação das variáveis obtidas no TEE demonstrou que o efeito cronotrópico negativo é mais pronunciado em intensidades submáximas de esforço. Nessa amostra de coronariopatas não foi encontrada alterações da bomba ventricular esquerda, avaliada pelo pulso de oxigênio ($11,48 \pm 2,91$ para GC e $12,95 \pm 2,59$ para GS), nem alterações das medidas de $\dot{V}/\dot{V}CO_2$ slope ($27,33 \pm 3,24$ para GC e $26,14 \pm 2,77$ para GS), sugerindo que somente em graus mais avançados de comprometimento da reserva funcional possa ocorrer redução dos valores desse parâmetro. Analisando o $\Delta \dot{V}O_2/\Delta W$, encontramos uma redução dessa relação no grupo coronariopata ($7,82 \pm 1,3$ para GC e $9,41 \pm 0,91$ para GS, $p=0,0005$), que justificaria uma menor capacidade de metabolizar e disponibilizar o O_2 na periferia, sugerindo, portanto, que o $\Delta \dot{V}O_2/\Delta W$ possa representar, no TEE, um marcador alternativo de redução da reserva cardiovascular em pacientes coronariopatas.

Palavras chave: Teste Ergoespirométrico; Exercício Físico Dinâmico; Fórmula de Wasserman.

COSTA, D.C. Maximum cardiopulmonary exercise test on a cycle ergometer. Study of oxygen transport parameters in relation to the applied power ramp in coronary heart disease and healthy people. Ribeirão Preto, 2012. 114 f. Master thesis - Faculty of Medicine of Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2012.

ABSTRACT

Introduction: The Cardiopulmonary exercise test has profoundly changed the approach to functional assessment, linking physical and physiological parameters underlying the metabolic substrate, and providing descriptors highly reproducible exercise capacity. The development of a formula for calculating the load increase in an incremental ramp type cardiopulmonary exercise test by Wasserman and colleagues has a great help in choosing the most appropriate intensity to optimize the quality of the test and comply with the recommendation of the duration of the test (10 ± 2 minutes). In many cases, only the estimate of the increase of power by the formula, based on anthropometric characteristics and target to individuals healthy sedentary, just underestimating or overestimating the actual functional capacity of the individual or patient. Salient features of health status (good physical fitness, athlete, trained) as well as the state of disease (chronic heart failure, myocardial infarction, coronary artery disease) directly affect performance and homeostasis of the pulmonary system, cardiovascular and musculoskeletal. **Objective:** The objectives of this study were to investigate the behavior ventilatory variables and their correlations in the different stages of an incremental exercise protocol type ramp, in health (HG) and coronary artery disease subjects (CG), in a cardiopulmonary exercise test and, examines the correlation between the actual measurements obtained by cardiopulmonary exercise test and the predicted values by the equation of Wasserman in both groups. Moreover, in case of difference between these measurements, determine how the differences affect the power applied ramp. **Methods:** We recruited 28 male subjects, 16 coronary artery disease patients, average age 57 ± 8 years and 12 healthy, average age 47 ± 4 years. Both groups performed cardiopulmonary exercise test in a cycle ergometer with ramp protocol type and intensity calculated using the equation of Wasserman. All were encouraged to achieve the maximum effort tolerance. **Results and conclusion:** Basically, the formula of Wasserman does not apply adequately to predict the functional capacity of Brazilian volunteers studied, whether healthy or coronary artery disease, and does not provide precisely the increase in

power (ramp) in cardiopulmonary exercise test incremental cycle ergometer. When comparing health and coronary artery disease, the disagreement between the measurements was much more pronounced in the sample with coronary artery disease. Assessing the variables of oxygen transport at rest and at submaximal and maximal effort, we observed that the coronary disease group had lower heart rate, oxygen uptake, power and ventilation (FC_{repouso} : 57 ± 7 bpm to CG e 77 ± 14 bpm to HG; $\dot{V}O_{2\text{repouso}}$: $209,47 \pm 34,10$ ml/min to CG e $259,69 \pm 42,25$ ml/min to HG; $FC(\text{LA})$: 78 ± 15 bpm to CG e 103 ± 13 bpm to HG; $\dot{V}O_2(\text{LA})$: $739,75 \pm 128,42$ ml/min to CG e $943,45 \pm 191,68$ ml/min to HG; $FC(\text{pico})$: 117 ± 17 bpm to CG e 164 ± 12 bpm to HG; $\dot{V}O_2(\text{pico})_{\text{real}}$: $1327,2 \pm 287,15$ ml/min to CG e $2110 \pm 335,83$ ml/min to HG). This reduction could be partially explained by the use of pharmacological agent β blocker. Correlation analysis of variables obtained in the cardiopulmonary exercise test showed that the negative chronotropic effect is more pronounced at submaximal intensities of effort. In this sample of coronary artery disease was not found changes in left ventricular pump, as measured by oxygen pulse ($11,48 \pm 2,91$ to CG e $12,95 \pm 2,59$ to HG) or changes in measures $\dot{V}/\dot{V}CO_2$ slope ($27,33 \pm 3,24$ to CG e $26,14 \pm 2,77$ to HG), suggesting that only in advanced stages of impaired functional reserve may occur reducing the values of this parameter. Analyzing the $\Delta\dot{V}O_2/\Delta W$, we found a reduction of this ratio in coronary disease group ($7,82 \pm 1,3$ to CG e $9,41 \pm 0,91$ to HG, $p=0,0005$),, which would justify a lower capacity to metabolize and provide O_2 in the periphery, thus suggesting that the $\Delta\dot{V}O_2/\Delta W$ represent, in TEE, an alternative marker reduction of cardiovascular reserve in coronary artery disease patients.

Keywords: cardiopulmonary exercise test, dynamic physical exercise; Formula Wasserman.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Mecanismos de troca gasosa que envolvem a respiração pulmonar e celular. As engrenagens representam a interdependência funcional dos componentes fisiológicos do sistema. Neder & Nery, 2003. Adaptado de Wasserman K et al (2004). Principles of Exercise Testing and Interpretation. Lippincott Williams & Wilkins, Maryland, USA.....	19
Figura 2.	Representação esquemática do protocolo contínuo, mostrando um teste de esforço físico do tipo rampa, composto por período de repouso (um minuto), carga livre, incremento progressivo (rampa) e fase de recuperação.....	26
Figura 3.	Ilustração do procedimento experimental de um teste de esforço físico contínuo no Laboratório de Fisiologia do Exercício, Divisão de Cardiologia HCFMRP-USP.....	45
Figura 4.	Gráfico representativo da tela do sistema de análise ergoespirométrica CPX/D durante a execução de um teste de esforço físico em acordo com o protocolo utilizado, mostrando o comportamento das diversas variáveis ao longo do tempo. Potência (Watts), velocidade do cicloergômetro (rpm), consumo de oxigênio ($\dot{V}O_2$) em litros por minuto, produção de gás carbônico ($\dot{V}CO_2$) em ml/min, ventilação pulmonar (VE) em litros por minuto, frequência cardíaca (HR) em batimentos por minuto e tempo (time) em minutos.....	46
Figura 5.	Valores do Incremento de potência previsto e usado no Grupo Coronariopata.....	53
Figura 6.	Valores do Incremento de potência previsto e usado no Grupo Saudável.....	53
Figura 7.	Comportamento da variável $\dot{V}O_2$, obtida de forma direta pelo sistema ergoespirométrico, nos períodos de repouso, carga livre, limiar de anaerobiose e esforço pico, nos grupos saudável (GS) e coronariopata (GC).....	58
Figura 8.	Correlação do $\dot{V}O_2$ (LA) e $\dot{V}O_2$ (CL) nos grupos saudável (GS) e coronariopata (GC). $\dot{V}O_2$ = consumo de oxigênio.....	59
Figura 9.	Correlação do $\dot{V}O_2$ (pico) e $\dot{V}O_2$ (CL) nos grupos saudável (GS) e coronariopata (GC). $\dot{V}O_2$ = consumo de oxigênio.....	60

Figura 10.	Correlação do $\dot{V}O_2$ (pico) e $\dot{V}O_2$ (CL) nos grupos saudável (GS) e coronariopata (GC). $\dot{V}O_2$ = consumo de oxigênio.....	60
Figura 11.	<i>Box plot</i> das variáveis $\dot{V}O_2$ (CL) _{previsto} vs. $\dot{V}O_2$ (CL) _{real} no Grupo Saudável (GS).....	62
Figura 12.	<i>Box plot</i> das variáveis $\dot{V}O_2$ (pico) _{previsto} vs. $\dot{V}O_2$ (pico) _{real} no Grupo Saudável (GS).....	62
Figura 13.	<i>Box plot</i> das variáveis $\dot{V}O_2$ (CL) _{previsto} vs. $\dot{V}O_2$ (CL) _{real} no Grupo Coronariopata (GC).....	63
Figura 14.	<i>Box plot</i> das variáveis $\dot{V}O_2$ (pico) _{previsto} vs. $\dot{V}O_2$ (pico) _{real} no Grupo Coronariopata (GC).....	64
Figura 15.	Coeficiente de concordância de Lin - $\dot{V}O_2$ (CL) _{previsto} vs. $\dot{V}O_2$ (CL) _{real} no Grupo Saudável (GS).....	65
Figura 16.	Gráfico de Bland & Altman - $\dot{V}O_2$ (CL) _{previsto} vs. $\dot{V}O_2$ (CL) _{real} no Grupo Saudável (GS).....	65
Figura 17.	Coeficiente de concordância de Lin - $\dot{V}O_2$ (pico) _{previsto} vs. $\dot{V}O_2$ (pico) _{real} no Grupo Saudável (GS).....	66
Figura 18.	Gráfico de Bland & Altman - $\dot{V}O_2$ (pico) _{previsto} vs. $\dot{V}O_2$ (pico) _{real} no Grupo Saudável (GS).....	67
Figura 19.	Coeficiente de concordância de Lin - $\dot{V}O_2$ (CL) _{previsto} vs. $\dot{V}O_2$ (CL) _{real} no Grupo Coronariopata (GC).....	68
Figura 20.	Gráfico de Bland & Altman - $\dot{V}O_2$ (CL) _{previsto} vs. $\dot{V}O_2$ (CL) _{real} no Grupo Coronariopata (GC).....	68
Figura 21.	Coeficiente de concordância de Lin - $\dot{V}O_2$ (pico) _{previsto} vs. $\dot{V}O_2$ (pico) _{real} no Grupo Coronariopata (GC).....	69
Figura 22.	Gráfico de Bland & Altman - $\dot{V}O_2$ (pico) _{previsto} vs. $\dot{V}O_2$ (pico) _{real} no Grupo Coronariopata (GC).....	70

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Protocolo utilizado durante o teste ergométrico. mph=milha por hora.....	41
Tabela 2.	Características antropométricas expressas como média $\pm$ desvio padrão dos indivíduos do Grupos Coronariopata (GC) e Grupo Saudável (GS).....	50
Tabela 3.	Prevalência dos fatores de risco para DAC nos Grupos Coronariopata (GC) e Saudável (GS). IMC= Índice de massa corporal; DAC = Doença arterial coronária.....	51
Tabela 4.	Eventos e intervenções prévios no Grupo Coronariopata (GC).....	51
Tabela 5.	Distribuição da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FE) no Grupo Coronariopata (GC).....	51
Tabela 6.	Medicações em uso no Grupo Coronariopata (GC) no momento da avaliação.....	52
Tabela 7.	Tempo de duração, em segundos e minutos, da rampa de potência aplicada nos grupos coronariopata (GC) e saudável (GS).....	54
Tabela 8.	Variáveis hemodinâmicas e ventilatórias obtidas no período de repouso. GC = Grupo Coronariopata; GS = Grupo Saudável; bpm = batimentos por minuto, $\dot{V}O_2$ = consumo de oxigênio; FC= frequência cardíaca; RER= quociente de trocas gasosas.....	54
Tabela 9.	Variáveis ventilatórias obtidas no período de Carga Livre (CL) nos grupos estudados. GC = Grupo Coronariopata; GS = Grupo Saudável; $\dot{V}O_2$ = consumo de oxigênio; RER= quociente de trocas gasosas.....	55
Tabela 10.	Variáveis obtidas no ponto do primeiro Limiar de Anaerobiose Ventilatório (LA). bpm=batimentos por minuto. GC = Grupo Coronariopata; GS = Grupo Saudável; $\dot{V}O_2$ = consumo de oxigênio; FC= frequência cardíaca; RER= quociente de trocas gasosas; bpm= batimentos por minuto.....	56
Tabela 11.	Variáveis obtidas no pico do esforço. GC = Grupo Coronariopata; GS = Grupo Saudável; $\dot{V}O_2$ = consumo de	

oxigênio; FC= frequência cardíaca; bpm= batimentos por minuto; RER= quociente de trocas gasosas; $\dot{V}$ = ventilação..... 57

Tabela 12. Análise comparativa das variáveis pulso de O_2 , $\dot{V}/\dot{V}CO_2$ slope e $\Delta \dot{V}O_2/\Delta W$ nos grupos coronariopata (GC) e Saudável (GS).
 $\dot{V}$ = ventilação; $\dot{V}CO_2$ = produção de dióxido de carbono; $\dot{V}O_2$ = consumo de oxigênio; W= potência..... 59

Tabela 13. Comparação das variáveis previstas pela equação de Wasseman e variáveis obtidas diretamente pelo sistema ergoespirométrico no Grupo Saudável. DP = desvio padrão; IC= intervalo de confiança; $\dot{V}O_2$ = consumo de oxigênio; CL = carga livre..... 61

Tabela 14. Comparação das variáveis previstas pela equação de Wasseman e variáveis obtidas diretamente pelo sistema ergoespirométrico no Grupo Coronariopata. DP = desvio padrão; $\dot{V}O_2$ = consumo de oxigênio; CL= carga livre..... 63

LISTA DE ABREVIATURAS

ACTP	Angioplastia Coronária Transluminal Percutânea
ATP	Trifosfato de Adenosina
CL	Carga Livre
CO ₂	Dióxido de Carbono
CRVM	Cirurgia de Revascularização do Miocárdio
DAC	Doença Arterial Coronária
DP	Duplo Produto
ECA	Enzima Conversora de Angiotensina
FC	Frequência Cardíaca
FE	Fração de Ejeção
FR	Frequência Respiratória
GC	Grupo Coronariopata
GS	Grupo Saudável
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
IMC	Índice de massa corporal
Kg	quilograma
L	litros
m	metros
MET	Equivalente Metabólico
min	minuto
ml	mililitro
O ₂	Oxigênio
PA	Pressão Arterial
QR	Quociente Respiratório
RER	Quociente de trocas gasosas
rpm	rotações por minuto
TE	Teste Ergométrico

TEE	Teste de Esforço Ergoespiométrico
TFA	Treinamento Físico Aeróbico
$\dot{V}$	Ventilação Pulmonar
VC	Volume corrente
$\dot{V}CO_2$	Produção de Dióxido de Carbono
$\dot{V}O_2$	Consumo de oxigênio
VS	Volume Ejetado por Sístole

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	19
1.1 Teste de Esforço Ergoespirométrico ou Cardiopulmonar.....	21
1.2 Tipos de Ergômetros.....	23
1.3 Protocolos usados para medida dos parâmetros de transporte de O ₂ ...	24
1.4 Principais parâmetros mensuráveis no teste ergoespirométrico	26
1.4.1 Consumo de Oxigênio ($\dot{V}O_2$).....	26
1.4.2 Ventilação Pulmonar ($\dot{V}$).....	28
1.4.3 Produção de Dióxido de Carbono ($\dot{V}CO_2$).....	29
1.4.4 Razão de trocas gasosas (RER).....	29
1.4.5 Limiar de Anaerobiose (LA).....	30
1.4.6 $\Delta \dot{V}O_2 / \Delta W$ (potência).....	31
1.4.7 Pulso de Oxigênio.....	32
1.4.8 $\dot{V} / \dot{V}CO_2$ slope.....	32
1.5 Duração do Teste de Esforço Ergoespirométrico.....	33
2 JUSTIFICATIVA.....	35
3 OBJETIVOS.....	37
4 CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	38
4.1 Seleção da amostra estudada.....	38
4.1.1 Estudo a partir de banco de dados.....	38
4.1.2 Seleção da amostra de voluntários saudáveis.....	39
4.2 Teste Ergométrico em esteira.....	40
4.3 Teste de Esforço Ergoespirométrico.....	41
4.3.1 Escolha do Incremento de potência (carga) do TEE.....	43
4.3.2 Coleta dos gases em repouso.....	43

4.3.3 Prova de Esforço.....	43
4.4 Cálculo das variáveis analisadas do TEE.....	46
4.5 Análise Estatística	48
5 RESULTADOS	50
5.1 Características gerais das amostras estudadas.....	50
5.2 Incremento de potência previsto <i>versus</i> incremento de potência usado.....	52
5.3 Tempo de duração do incremento de potência (rampa).....	53
5.4 Análise das variáveis obtidas no Teste Ergoespirométrico (TEE).....	54
5.4.1 Repouso.....	54
5.4.2 Carga livre (valores reais).....	55
5.4.3 Limiar de Anaerobiose Ventilatório (LA).....	55
5.4.4 Esforço Pico.....	56
5.4.5 Pulso de Oxigênio (O ₂).....	58
5.4.6 $\dot{V} / \dot{V}CO_2 \text{ slope}$	58
5.4.7 $\Delta \dot{V}O_2 / \Delta W$	58
5.5 Análise da correlação entre as variáveis obtidas no TEE.....	59
5.6 Análise das medidas previstas pela fórmula de Wasserman e medidas reais obtidas no TEE.....	60
5.7 Análise da concordância entre os métodos.....	64
5.7.1 $\dot{V}O_2 (CL)_{\text{previsto}}$ e $\dot{V}O_2 (CL)_{\text{real}}$ no Grupo Saudável.....	64
5.7.2 $\dot{V}O_2 (\text{pico})_{\text{previsto}}$ e $\dot{V}O_2 (\text{pico})_{\text{real}}$ no Grupo Saudável.....	66
5.7.3 $\dot{V}O_2 (CL)_{\text{previsto}}$ e $\dot{V}O_2 (CL)_{\text{real}}$ no Grupo Coronariopata.....	67

5.7.4 $\dot{V}O_2$ (pico) _{previsto} e $\dot{V}O_2$ (pico) _{real} no Grupo Coronariopata.....	69
6 DISCUSSÃO.....	71
7 CONCLUSÃO.....	86
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	87
APÊNDICES.....	102
ANEXOS.....	113

1 INTRODUÇÃO

O exercício físico dinâmico requer a interação de mecanismos fisiológicos que permitam aos sistemas cardiovascular e respiratório suportar a demanda de energia aumentada dos músculos em contração. As respostas de cada sistema devem ser integradas e associadas à respiração celular para preservar o estado de homeostase (figura 1) (SANTIN, 1969; WASSERMAN et al 2004).

O transporte de oxigênio (O_2) do ar ambiente para as mitocôndrias das células musculares em funcionamento requer adaptação e acoplamento de fluxo sanguíneo e ventilação, que apenas podem ser supridas pela interação de mecanismos fisiológicos que relacionem a troca gasosa entre as células musculares e a atmosfera (FROELICHER, et al, 1998; NEDER et al, 2003; POWERS et al, 2006; WASSERMAN et al, 2004).

Figura 1. Mecanismos de troca gasosa que envolvem a respiração pulmonar e celular. As engrenagens representam a interdependência funcional dos componentes fisiológicos do sistema. Neder & Nery, 2003. Adaptado de Wasserman K et al (2004). Principles of Exercise Testing and Interpretation. Lippincott Williams & Wilkins, Maryland, USA.

O principal objetivo do sistema respiratório é prover um meio de troca gasosa entre o ambiente externo e organismo, isto é, ele fornece ao indivíduo um meio de repor o O_2 e remover o dióxido de carbono (CO_2) do sangue e, com isso, desempenha importante papel na regulação do equilíbrio ácido-básico durante o

exercício. Esta troca ocorre em consequência da ventilação, que se refere à mobilização do ar dentro dos pulmões, e da difusão, que é o movimento das moléculas de O_2 e CO_2 de uma área de elevada concentração para uma área de menor concentração. A partir daí, a maior parte do O_2 é transportado no sangue por meio de sua ligação à hemoglobina, proteína contida nos eritrócitos. Já o CO_2 é transportado sob três formas: dissolvido no sangue (10%); ligado à hemoglobina (carboxiemoglobina) (20%); e como bicarbonato (70%) (McARDLE et al, 2008; POWERS et al, 2006).

Durante o exercício intenso, a demanda de O_2 pelos músculos pode ser 15 a 25 vezes maior do que em repouso. Para que esta demanda aumentada seja satisfeita, devem ser efetuados dois ajustes no fluxo sanguíneo: aumento do débito cardíaco e redistribuição do fluxo sanguíneo. O débito cardíaco, que desempenha papel fundamental no fornecimento de O_2 , aumenta com o início do exercício em função do aumento do volume ejetado por sístole (VS) e da frequência cardíaca (FC). A princípio, a FC eleva-se devido à diminuição do tônus vagal. Logo após, ocorre a ativação β -adrenérgica, à medida que a contribuição vagal declina exponencialmente. Já o VS eleva-se pelo aumento do inotropismo cardíaco e do retorno venoso. À medida que o exercício continua, o aumento do débito é mantido predominantemente pela FC, permanecendo o VS relativamente constante. A relação entre débito cardíaco e a porcentagem de captação máxima de O_2 é essencialmente linear (NEDER et al, 2003; POWERS et al, 2006; WASSERMAN et al, 2004).

A extração de O_2 pelos tecidos durante o exercício reflete a diferença entre o conteúdo de O_2 das artérias e o conteúdo de O_2 das veias, produzindo típica diferença arterio-venosa sistêmica mista ($diff_{a-v} O_2$), em repouso de 4 - 5 ml de $O_2/100ml$. Durante exercício, esta diferença se amplia à medida que os tecidos ativos extraem quantidades maiores de O_2 ; o conteúdo de O_2 venoso alcança níveis muito baixos e a diferença ($a-v$) O_2 pode chegar a 16 - 18 ml de $O_2/100ml$. De forma simplificada, a equação de Fick diz que o consumo de O_2 ($\dot{V}O_2$) é igual ao produto do débito cardíaco e da diferença ($a-v$) O_2 ; isso significa que o aumento de um ou de outro eleva o $\dot{V}O_2$ (ALBOUAINI et al, 2007; FROELICHER et al, 1998; POWERS et al, 2006; WASSERMAN et al, 2004).

Para que a demanda aumentada de O_2 dos músculos esqueléticos durante o exercício seja satisfeita é necessário o aumento do fluxo sanguíneo muscular, e concomitante redução do fluxo para órgãos que podem ser privados temporariamente de fluxo, como o fígado, os rins e o trato gastrointestinal, entre outros. No repouso, aproximadamente 15 a 20% do débito cardíaco total é direcionado para os músculos esqueléticos. No entanto, durante o exercício máximo, 80 a 85% do débito total vão para os músculos esqueléticos que estão se contraindo. Para o encéfalo, o fluxo sanguíneo absoluto é levemente superior ao valor do repouso, e embora a porcentagem do débito cardíaco total que chega ao miocárdio seja a mesma durante o exercício máximo e no repouso, o fluxo sanguíneo coronariano total se eleva devido ao aumento do débito cardíaco durante o exercício. Tal mecanismo de redistribuição de fluxo durante o exercício depende da resposta do sistema nervoso autônomo e do controle humoral local (POWERS et al, 2006; SJOGAARD et al, 1988; SMOLANDER et al, 1991; WASSERMAN et al, 2004; ZOBL et al, 1965).

Finalmente, todos estes mecanismos ocorrem por um objetivo específico: fornecer energia na forma de ATP (trifosfato de adenosina) aos músculos esqueléticos que se contraem. A contribuição relativa dos diferentes sistemas de transferência de energia difere acentuadamente na dependência da intensidade e da duração do exercício, assim como do estado específico de aptidão do indivíduo (McARDLE et al, 2008; POWERS et al, 2006).

1.1 Teste de Esforço Ergoespiométrico ou Cardiopulmonar

Os testes de esforço têm uma longa história na medicina cardiovascular. Embora Willem Einthoven, em 1908, tenha sido o primeiro a documentar mudanças no segmento ST do eletrocardiograma em esforço, apenas em 1932 Goldhammer e Scherf propuseram a eletrocardiografia no exercício como ferramenta diagnóstica (ASHLEY et al, 2000; EINTHOVEN, 1908; GOLDHAMMER et al, 1932).

Nas décadas de 1950 e 1960, a medida do chamado $\dot{V}O_{2\text{máx}}$ (consumo de oxigênio máximo) se configurava como um parâmetro que poderia caracterizar a potência aeróbia máxima, e deste modo, trazer significativas contribuições no

esporte de alto rendimento, bem como para fins de avaliação de reserva funcional em doenças que acometem os sistemas cardiovascular e respiratório, bem como sua eventual modificação frente aos vários tipos de tratamento farmacológico disponíveis. Desde então, ocorreram grandes avanços metodológicos no que diz respeito à quantificação do transporte de O₂ em exercício físico e o teste de esforço ergoespirométrico (TEE) passou a considerar muitas outras questões, além das relacionadas às alterações do eletrocardiograma (LINDSTEDT et al, 2001; MYERS, 2005; POWERS et al, 2006; WASSERMAN et al, 2004).

Em laboratório, o TEE oferece ao investigador a oportunidade de avaliar simultaneamente as respostas envolvendo os sistemas celular, músculo esquelético, cardiovascular e respiratório, sob condições de estresse metabólico precisamente controlados, e em estado de equilíbrio (*steady-state*). Devido à necessidade de uma resposta cardiopulmonar integrada durante o exercício para suportar o aumento na demanda energética muscular, medidas de troca gasosa são fundamentais para a compreensão dos mecanismos de limitação do esforço. E, embora essas medidas sejam realizadas a partir dos gases expirados, o aumento no $\dot{V}O_2$ reflete a utilização do O₂ pelas células musculares durante o exercício (ALBOUAINI et al, 2007; WASSERMAN et al, 2004).

O TEE tem mudado profundamente a abordagem de avaliação funcional, relacionando aptidão física e parâmetros fisiológicos ao substrato metabólico subjacente, e fornecendo descritores de capacidade de esforço altamente reproduzíveis. Por fornecer uma medida acurada e objetiva da capacidade funcional, bem como da integridade dos sistemas cardiovascular e respiratório, o TEE tem sido indicado na avaliação de intolerância ao esforço, diagnóstico diferencial, prescrição de exercício e avaliação das adaptações ao treinamento, especialmente em programas de reabilitação cardíaca e atletas de alto rendimento. Ressalta-se, ainda sua importância como ferramenta na avaliação prognóstica e estratificação de risco de doenças dos sistemas respiratório e cardiovascular, bem como de várias síndromes, particularmente, a insuficiência cardíaca crônica, condição esta em que o teste de esforço é “padrão ouro” para quantificar a reserva cardiovascular. Além disso, tem sido usado na avaliação de risco pré operatório para cirurgias de grande porte e na eficácia de intervenções terapêuticas farmacológicas ou não (ALBOUAINI

et al, 2007; ARENA et al, 2007; BARD et al, 2006; MANCINI et al, 1991; MEZZANI et al, 2009; MYERS, 2005; OLDER et al, 1993; WASSERMAN et al, 2004).

Devido ao fato do exercício físico dinâmico ser utilizado como o principal teste de reserva funcional em condições fisiológicas e patológicas do sistema cardiorrespiratório e a modalidade de treinamento mais usada nos serviços de reabilitação cardiovascular e respiratória, ele tem sido o principal tipo de esforço aplicado em exames de rotina e pesquisa na grande maioria dos Laboratórios de Fisiologia do Exercício, incluindo o de nossa Instituição, na Divisão de Cardiologia, HCFMRP-USP.

1.2 Tipos de ergômetros

O teste de esforço máximo com medida direta do consumo de oxigênio (TEE) é considerado o método mais acurado de avaliação da potência aeróbica, porém diferentes valores podem ser obtidos para o mesmo indivíduo quando modalidades diferentes de teste são usadas (BUCHFUEHRER et al, 1983; HUGGET et al, 2005; SHEPHARD, 1984). Em ambiente laboratorial, os testes de esforço são mais comumente realizados usando-se a esteira rolante e/ou o cicloergômetro.

A esteira permite ao indivíduo uma modalidade de exercício mais familiar e funcional, que do ponto de vista biomecânico, se aproxima da caminhada, sendo a intensidade imposta em velocidade e inclinação. Ela envolve uma grande quantidade de massa muscular e um maior trabalho contra a gravidade, sendo de maior sensibilidade para o diagnóstico da doença isquêmica do miocárdio. Por outro lado, as medidas de ventilação e troca gasosa podem apresentar-se com artefatos de movimento, o que prejudica a quantificação dos parâmetros, particularmente, a medida dos limiares de anaerobiose ventilatórios. Além disso, o exercício na esteira pode não ser apropriado para muitos indivíduos, devido problemas de equilíbrio, coordenação, artrite ou excesso de massa corporal. Finalmente, a potência aplicada estimada e a eficiência do trabalho executado na esteira não podem ser precisamente determinadas, pois, além da velocidade e inclinação, também dependem do peso e da altura dos voluntários estudados, dentre outros fatores

(ALBOUAINI et al, 2007; HUGGET et al, 2005; POWERS et al, 2006; SHEPHARD, 1984; WASSERMAN et al, 2004).

Por sua vez, o exercício em cicloergômetro envolve uma massa muscular ativa menor, levando a uma redução média dos valores de $\dot{V}O_{2\text{máx}}$ (consumo de oxigênio máximo) em 11% (8% a 15%); porém, este permite uma estimativa precisa da carga imposta. A capacidade de variar a potência na forma de degraus, incremento ou rampa, a capacidade de determinar a eficiência do trabalho precisamente, a maior segurança na realização, pelo indivíduo ou paciente permanecer sustentado durante o procedimento, e a maior facilidade em se obter as medidas ventilatórias e circulatórias sem artefatos são algumas vantagens do cicloergômetro sobre a esteira. Em geral, dois tipos de cicloergômetros são usados: cicloergômetro de frenagem mecânica, que usa o ajuste de freio de acordo com o contato da correia de fricção; e o cicloergômetro de frenagem eletromagnética, com um campo eletromagnético que produz a resistência ao movimento. Finalmente, nesse ergômetro a potência pode ser controlada por controle remoto, ou ajustada automaticamente por um computador (ALBOUAINI et al, 2007; HUGGET et al, 2005; POWERS et al, 2006; SHEPHARD, 1984; WASSERMAN et al, 2004).

Atualmente, o Laboratório de Fisiologia do Exercício HCFMRP – USP dispõe de ambos os ergômetros para realização do TEE. Sempre respeitamos o desenho experimental e a especificidade do treinamento, porém, se possível, damos preferência ao cicloergômetro, visto suas vantagens em relação à esteira, anteriormente mencionadas, particularmente, quando precisamos obter com maior acurácia os limiares ventilatórios e a relação $\Delta \dot{V}O_2 / \Delta W$, que não pode ser obtida na esteira.

Independente da modalidade de ergômetro usada, um protocolo de esforço adequado deve ser seguido.

1.3 Protocolos usados para medida dos parâmetros de transporte de O₂

A caracterização das respostas ao TEE pode ser obtida com dois tipos básicos de imposição da taxa de trabalho: o protocolo incremental, com o aumento

progressivo da carga, em períodos pré-determinados, podendo ser estendido ou não ao máximo tolerável, e o protocolo de carga constante, em que a carga é mantida estável por um tempo pré-determinado ou sustentada até o limite da tolerância (NEDER et al, 2003; POWERS et al, 2006).

Os protocolos incrementais atualmente disponíveis podem diferir consideravelmente em termos de quantidade de carga incrementada e tempo entre os estágios. Dentre os protocolos em esteira ou cicloergômetro mais utilizados, destacam-se: Balke (BALKE et al, 1959), Astrand (ASTRAND et al, 1986), Bruce (BRUCE, 1971), Ellestad (ELLESTAD, 1997) e Naughton (NAUGHTON et al, 1973).

Recentes argumentos em favor de incrementos de carga mais graduais e de pequena magnitude têm embasado várias observações. Incrementos de carga muito elevados e desiguais resultam em medidas menos acuradas da capacidade funcional, particularmente para pacientes com doença cardiovascular. Os protocolos em rampa (figura 2) têm ganhado popularidade devido à possibilidade de o teste ser individualizado. Isto é possível porque o incremento de carga (velocidade e inclinação, na esteira, e resistência, no cicloergômetro) ocorre de forma constante e contínua, e a taxa de incremento da carga pode ser individualizada, de acordo com a capacidade do indivíduo (ALBOUAINI et al, 2007; MILANI et al, 2006; MYERS et al, 2000).

Vale ressaltar que a aplicação de um protocolo em rampa no cicloergômetro é mais simples, comparada à aplicação na esteira. Isto porque o incremento da resistência no cicloergômetro é feito eletronicamente, e pode ser precisamente quantificado. Já o uso da rampa nas esteiras somente permite a aplicação de cargas aproximadas e dependentes do incremento de velocidade e inclinação, além do peso e altura dos indivíduos estudados (MILANI et al, 2006; MYERS et al, 2000).

Figura 2. Representação esquemática do protocolo contínuo, mostrando um teste de esforço físico do tipo rampa, composto por período de repouso (um minuto), carga livre, incremento progressivo (rampa) e fase de recuperação.

1.4 Principais parâmetros mensuráveis no teste ergoespiométrico

1.4.1 Consumo de Oxigênio ($\dot{V}O_2$)

O $\dot{V}O_2$ é uma medida objetiva da capacidade funcional que representa a capacidade do sistema cardiopulmonar em manter fluxo sanguíneo adequado às necessidades metabólicas do músculo esquelético em atividade, ou seja, é uma estimativa confiável do consumo periférico de O_2 pelos tecidos. Reflete o volume de O_2 extraído do ar inspirado pela ventilação pulmonar. E, embora as medidas sejam realizadas a partir dos gases expirados durante o TEE, o aumento no $\dot{V}O_2$ reflete a utilização do O_2 pelas células musculares durante o exercício. (NEDER et al, 2003; POWERS et al, 2006; WASSERMAN et al, 2004).

É previsível que o organismo possua um limite de utilização do O_2 ($\dot{V}O_{2\text{ máx.}}$), que depende de um grande número de fatores, particularmente, do grau de

condicionamento físico. O $\dot{V}O_{2\text{ máx.}}$ é determinado pelo produto do débito cardíaco máximo e da diferença (a – v) de O_2 , além da redistribuição preferencial de fluxo para os músculos esqueléticos em atividade, músculos respiratórios e músculo cardíaco, em detrimento de outros órgãos e tecidos, e preservação do fluxo cerebral. Pesquisas recentes também enfatizam a importância do sistema nervoso, e seu controle central e periférico do sistema cardiovascular, no transporte de O_2 em exercício físico (ANDERSEN et al, 1985; MEZZANI et al, 2009; NOAKES, 2008; TAYLOR et al, 1955; WASSERMAN et al, 2004).

Se a curva de $\dot{V}O_2$ (consumo de oxigênio) demonstra um platô, no qual o $\dot{V}O_2$ apresenta um achatamento apesar do aumento da carga, em um teste de esforço incremental, então o $\dot{V}O_2$ é chamado $\dot{V}O_{2\text{ máx.}}$. O $\dot{V}O_{2\text{ pico}}$ é definido como o maior $\dot{V}O_2$ atingido, onde o indivíduo alcança o limite máximo de sustentação da carga. Neste ponto pressupõe-se um esforço máximo durante um teste de esforço incremental, que pode ou não ser igual ao $\dot{V}O_{2\text{ máx.}}$. Evidências disponíveis sugerem que estes dois conceitos sejam substancialmente análogos, sendo um índice válido de $\dot{V}O_{2\text{ máx.}}$. O $\dot{V}O_2$ é o melhor e mais reprodutível índice de condicionamento físico, e pode ser expresso em valor absoluto (ml/min) ou corrigido pelo peso (ml/Kg/min) (DAY et al, 2003; MEZZANI et al, 2009; MILANI et al, 2006; NEDER et al, 2003; POWERS et al, 2006; WASSERMAN et al, 2004).

Normalmente, o $\dot{V}O_{2\text{ máx.}}$ diminui com a idade, a partir dos 20 anos, cerca de 8% a 10% por década em indivíduos não atletas, e aproximadamente 5% em indivíduos treinados que continuam a praticar exercício vigoroso. Em qualquer idade, o $\dot{V}O_{2\text{ máx.}}$ apresenta-se 10% a 20% maior no homem do que na mulher, em parte devido à maior concentração de hemoglobina, maior massa muscular e maior volume sistólico em homens. O $\dot{V}O_{2\text{ máx.}}$ deve ser considerado diminuído quando sua medida alcança menos de 85% do valor predito empiricamente por fórmulas baseadas em idade, sexo e altura (FLEG et al, 2000; MILANI et al, 2006; TEBEXRENI et al, 2009; WASSERMAN et al, 2004;).

Um $\dot{V}O_2$ baixo pode refletir problemas com o transporte de O_2 (débito cardíaco, capacidade carreadora de O_2), limitação pulmonar (mecânica, controle da

respiração ou troca gasosa), extração de O_2 pelos tecidos (perfusão tecidual, difusão), limitações neuromusculares ou musculoesqueléticas, e, é claro, grau de esforço realizado (TEBEXRENI et al, 2009; WASSERMAN et al, 2004).

1.4.2 Ventilação Pulmonar ($\dot{V}$)

A ventilação pulmonar representa o volume de ar, por unidade de tempo, que se movimenta para dentro e fora dos pulmões. É usualmente expressa em litros/minuto, e pode ser determinada pelo produto da frequência respiratória (FR) e do volume corrente (VC) (NEDER et al, 2003; POWERS et al, 2006; WASSERMAN et al, 2004).

Durante o repouso, a FR, em um ambiente termoneutro é, em média, de 12 incursões por minuto e o VC médio de 0,5L por incursão respiratória; consequentemente, o volume de ar por minuto é igual a 6L. Durante o exercício vigoroso, adultos jovens e sadios aumentam prontamente a FR para 35 a 45 incursões por minuto, podendo levar a VC de 2L; e esses aumentos de FR e VC podem elevar a ventilação minuto do exercício para 100L ou mais (cerca de 17 a 20 vezes o valor do repouso) (McARDLE et al, 2008; NEDER et al, 2003; POWERS et al, 2006; WASSERMAN et al, 2004).

Os efeitos combinados e simultâneos de vários estímulos químicos e neurais iniciam e modulam a ventilação alveolar do exercício. Continuam a existir controvérsias sobre qual dos fatores é o principal responsável pelo controle ventilatório durante o exercício, porém evidências crescentes sugerem que o estímulo primário para aumento da ventilação se deva ao estímulo nervoso dos centros cerebrais superiores (comando central) ao centro de controle respiratório. Além disso, o fato de a PCO_2 ser rigorosamente regulada durante o exercício submáximo sugere que os quimiorreceptores humorais e o *feedback* nervoso aferente dos músculos em atividade atuam para realizar a sintonia fina, a fim de que a respiração seja adequada à taxa metabólica, e consequentemente, para manter a PCO_2 arterial quase constante (DEJOURS, 1963; DEMPSEY et al, 1994; FORSTER et al, 1991; POWERS et al, 2006).

No exercício extenuante, estímulos centrais e reflexos provenientes dos principais co-produtores do metabolismo muscular aumentado – concentração de

dióxido de carbono e íons H^+ - modulam as pressões dos gases alveolares; o próprio ânion lactato, além da acidose láctica, contribui com um estímulo adicional para aumentar a ventilação nesta fase, levando a um aumento não linear da $\dot{V}$. Baseando-se nesse achado, é comum os pesquisadores avaliarem o limiar de lactato de forma não invasiva, pela mensuração do limiar ventilatório. Reflexos relacionados ao fluxo sanguíneo pulmonar e ao movimento mecânico dos pulmões e dos músculos respiratórios também proporcionam um influxo regulador durante o exercício. Essa aparente redundância dos mecanismos não é surpreendente considerando-se a importância da respiração na sustentação da vida e na manutenção de um estado estável durante o exercício (BEAVER et al, 1986; DEJOURS, 1963; DEMPSEY et al, 1994; FORSTER et al, 1991; POWERS et al, 2006).

1.4.3 Produção de Dióxido de Carbono ($\dot{V}CO_2$)

A $\dot{V}CO_2$ aumenta durante o exercício devido ao aumento da atividade metabólica dos músculos ativos. O dióxido de carbono (CO_2) produzido pelo organismo durante o exercício progressivo, expresso em litros/minuto, é gerado a partir de duas fontes: a primeira, o CO_2 metabólico, é o produto final do metabolismo aeróbico. Aproximadamente 75% do O_2 consumido pelo organismo é convertido em CO_2 , que é eliminado pelos pulmões. Uma segunda fonte, chamada CO_2 não metabólico, resulta do tamponamento do ácido láctico pelo bicarbonato de sódio no sangue, como resultado do início e aumento do metabolismo anaeróbico muscular, que ocorre em níveis mais elevados de exercício. Como produto dessa reação química forma-se CO_2 , que é prontamente detectado por quimiorreceptores, vias aferentes, núcleos bulbares e vias eferentes, os quais reflexamente aumentam a ventilação pulmonar. Deste modo, a $\dot{V}CO_2$ mantém-se proporcional ao ácido láctico produzido, o que impede o aparecimento da acidose metabólica, até níveis intensos de esforço físico - é a chamada fase isocápnica do transporte de gases (POWERS et al, 2006; WASSERMAN et al, 2004).

1.4.4 Razão de trocas gasosas (RER)

Determinada pela razão entre $\dot{V}CO_2$ e o $\dot{V}O_2$ (consumo de oxigênio) dos gases expirados, recebe também a designação de quociente respiratório (QR) e seu

valor deve ser semelhante a dos tecidos, nas condições de equilíbrio. É dependente, em parte, do substrato energético predominantemente usado pelo metabolismo celular e, indiretamente, das diferenças químicas inerentes à composição da dieta, em termos qualitativos e quantitativos (carboidratos, gorduras e proteínas), e ainda, do balanço neuro-hormonal vigente em esforço. Isso porque são necessárias quantidades diferentes de oxigênio para oxidação completa dos átomos de carbono e hidrogênio, conforme o tipo de substrato energético utilizado no músculo (ALBOUAINI et al, 2008; McARDLE et al, 2008; MILANI et al, 2006).

Por outro lado, os níveis do RER estão diretamente relacionados ao acúmulo de lactato muscular. Esta medida tem sido utilizada como uma forma objetiva de se quantificar a intensidade do esforço. Assim, valores menores que 1,0 geralmente indicam esforço de pequena à média intensidade e valores próximos ou acima de 1,1 indicam esforço muito intenso ou mesmo máximo (ALBOUAINI et al, 2008; ISSEKUTZ et al, 1962; MILANI et al, 2006).

1.4.5 Limiar de Anaerobiose (LA)

O LA representa o nível de exercício acima do qual a produção de energia aeróbia é suplementada por mecanismos anaeróbicos. Também conhecido como limiar de anaerobiose ventilatório (LAV) ou 1º LAV, é definido como o maior valor de $\dot{V}O_2$ ou de potência alcançada, sem o aumento sustentado na concentração do lactato sanguíneo e da razão lactato/piruvato nos músculos e no sangue arterial. Ocorre tipicamente entre 47% e 64% do $\dot{V}O_{2\text{máx}}$ em indivíduos saudáveis sedentários e, geralmente, em níveis percentuais superiores nos indivíduos que realizam treinamento aeróbico de média a longa duração -*endurance*- ou em atletas médio-fundistas e fundistas (JEUKENDRUP et al, 2004; MILANI et al, 2006; MYERS et al, 1997; WASSERMAN et al, 2004).

Os principais métodos de identificação do LA durante um TEE incremental utilizam da modificação do comportamento de diferentes variáveis ventilatórias em esforço, a saber: 1- perda da linearidade da $\dot{V}$ e, principalmente da $\dot{V}CO_2$, em relação ao tempo, enquanto o $\dot{V}O_2$ continua a se elevar de modo aproximadamente linear, com referência à potência aplicada; 2- início da elevação do equivalente

ventilatório do O_2 ($\dot{V} / \dot{V}O_2$), em relação ao tempo; 3- início da elevação da pressão parcial de O_2 ao final da expiração (PET O_2); 4- mudança da inclinação da $\dot{V}CO_2 / \dot{V}O_2$ (V SLOPE) (BEAVER et al, 1986; BROOKS, 1985; GREEN et al, 1983; POWERS et al, 2006; WASSERMAN et al, 1964; WASSERMAN et al, 2004).

A identificação do LA (limiar de anaerobiose) é muito útil na prescrição do exercício em programas de treinamento físico aeróbico (TFA). Quando o TFA é prescrito em níveis abaixo do LAV, as fibras de contração recrutadas são do tipo lenta (tipo I), com alta capacidade oxidativa, e os níveis de lactato sanguíneo permanecem baixos e praticamente constantes, o que permite que o exercício possa ser sustentado por longos períodos, limitado apenas pelo substrato energético disponível e eventuais sobrecargas musculoesqueléticas. Em contrapartida, quando prescrito acima do LA, também são recrutadas fibras de contração rápida (tipo II), com baixa capacidade oxidativa, o que aumenta os níveis de lactato sanguíneo, e com o aumento da potência atingida contribui para a redução da duração do exercício executado, devido o aparecimento da fadiga muscular (MILANI et al, 2004; NEUBERG et al, 1988; WASSERMAN et al, 2004).

Pesquisas recentes têm ainda apontado o papel do LAV na determinação prognóstica, especialmente de doenças cardíacas. Um LAV abaixo de 11 ml/kg/min e/ou isquemia presente no eletrocardiograma de esforço tem sido usada para identificar alto risco de morte perioperatória em pacientes idosos submetidos à cirurgias de grande porte. Em pacientes com insuficiência cardíaca crônica, o LAV abaixo de 11 ml/kg/min tem se mostrado um forte prognosticador de mortalidade em seis meses, especialmente quando associado a outros parâmetros, como o $\dot{V} / \dot{V}CO_2$ slope (GITT et al, 2002; MILANI et al, 2006; OLDER et al, 1999).

1.4.6 $\Delta \dot{V}O_2 / \Delta W$ (potência)

Em um teste de esforço incremental, a geração de ATP (trifosfato de adenosina) como fonte de energia ocorre por mecanismos tanto aeróbios quanto anaeróbios. A taxa de incremento do $\dot{V}O_2$ (consumo de oxigênio) em relação à potência (W) durante um teste de esforço incremental depende da habilidade do sistema cardiocirculatório de liberar oxigênio e da capacidade dos músculos

esqueléticos de extraí-lo do sangue arterial. A incapacidade do sistema circulatório de liberar O_2 de forma a atender a demanda dos músculos em atividade adequadamente faz com que o ATP seja elaborado por mecanismos anaeróbios. Essa relação entre $\Delta \dot{V}O_2/\Delta W$ é frequentemente utilizada para avaliar essa adequação do fluxo de O_2 e sua utilização na periferia, refletindo a eficiência aeróbica (GIMENES et al, 2011; HANSEN et al, 1987; WASSERMAN et al, 2004).

1.4.7 Pulso de Oxigênio

A resposta do VS no exercício é considerada um dos mais importantes índices de função cardíaca, entretanto a medida direta durante o exercício requer cateterização intravascular e, portanto, é raramente utilizada na prática clínica. Desta forma, diversos métodos de estimar o VS no exercício têm sido propostos, dentre eles o pulso de O_2 , calculado pela razão entre $\dot{V}O_2$ e FC, uma variável obtida no TEE (KOIKE et al, 1989; OLIVEIRA et al, 2011; WASSERMAN et al, 2004).

O pulso de O_2 tem demonstrado ser um forte preditor de mortalidade em pacientes com doenças cardiovasculares e um poderoso aliado no diagnóstico de doenças cardíacas que cursem com alteração da função de bomba do ventrículo esquerdo (BELARDINELLI et al, 2003; OLIVEIRA et al, 2009; OLIVEIRA et al, 2011).

Embora clinicamente útil, o pulso de O_2 não é uma variável simples de ser considerada, uma vez que sua interpretação pode ser influenciada por muitos fatores de confundimento, tais como presença de disfunção diastólica, regurgitação valvar, nível de condicionamento físico (atletas também podem exibir um platô da curva de pulso de O_2 em altas intensidades de exercício, provavelmente refletindo uma limitação fisiológica do VS), protocolo usado no teste de esforço e dimensões corporais (OLIVEIRA et al, 2011; ROWLAND; 2009; WASSERMAN et al, 2004).

1.4.8 $\dot{V}/\dot{V}CO_2$ slope

Por se tratar de uma medida de eficiência ventilatória, a relação entre ventilação e produção de CO_2 ($\dot{V}/\dot{V}CO_2$ slope) tem sido bastante estudada atualmente, e se mostra de grande utilidade na avaliação da capacidade funcional por ser obtida em intensidades submáximas de esforço, o que elimina a dependência da motivação e/ou da necessidade de se alcançar o esforço pico ou

máximo por parte do indivíduo estudado. Numerosos estudos têm relatado o valor prognóstico da $\dot{V}/\dot{V}CO_2 slope$, especialmente em pacientes com insuficiência cardíaca, no qual a eficiência ventilatória pode estar comprometida e a capacidade funcional reduzida (ARENA et al, 2007; LIKOFF et al, 1987; MANCINI et al, 1991; SARULLO et al, 2010; VEIRE et al, 2006).

1.5 Duração do Teste de Esforço Ergoespiométrico

Os TEE usados para determinar a potência aeróbica máxima diferem consideravelmente em relação às características metodológicas, tais como duração dos estágios e intensidade do incremento de potência. Essas diferenças podem estar relacionadas aos objetivos do estudo, ao desenho experimental proposto, à disponibilidade do ergômetro existente (esteira x cicloergômetro) e também podem decorrer da necessidade de se identificar, com maior acurácia, parâmetros como LAV, ponto de compensação respiratório (2º LAV), eficiência da potência, potência pico, dentre outros, e dos objetivos específicos de avaliação de capacidade funcional, prescrição de intensidade de treinamento e avaliação das adaptações fisiológicas ao treinamento (BELMAN et al, 1991; MIDGLEY et al, 2008).

A recomendação que hoje é mundialmente citada nos guidelines publicados pela *American College of Sports Medicine*, *American Thoracic Society/American College of Chest Physicians*, *Australian Institute of Sport* e *British Association of Sports and Exercise Sciences* partiu de um estudo de Buchfuhrer et al. em 1983, que envolveu cinco voluntários, do sexo masculino, aparentemente saudáveis, onde cada um realizou cinco testes de esforço incrementais na esteira e três testes em cicloergômetro. Neste, os autores são categóricos, como se pode depreender de uma frase transcrita em tradução livre: “para obter o maior $\dot{V}O_{2\text{máx}}$. (consumo de oxigênio máximo) durante um teste de esforço incremental, nós sugerimos selecionar um incremento de carga que leve o indivíduo ao limite de sua tolerância ao esforço em 10 ± 2 minutos” (ARMSTRONG et al, 2006; BUCHFUHRER et al., 1983; ROMER et al, 2007).

Em se tratando de um assunto controverso, já motivou vários outros estudos envolvendo determinações repetidas de $\dot{V}O_{2\text{ máx.}}$, usando testes de esforço incrementais de variadas durações, onde alguns trabalhos confirmam os achados de Buchfuhrer et al. (FROELICHER et al, 1974; POLLOCK et al, 1976; POLLOCK et al, 1982; WESTON et al, 2002), outros relatam pequenas ou insignificantes diferenças no $\dot{V}O_{2\text{ máx.}}$ entre protocolos de testes com duração de 8 – 12 minutos e protocolos mais curtos ou mais longos (BISHOP et al, 1998; KANG et al, 2001; McCONNELL et al, 1988; MIDGLEY et al, 2007; MYERS et al, 1991; NORDREHAUG et al, 1991; POLLOCK et al, 1976; WESTON et al, 2002).

2 JUSTIFICATIVA

A elaboração de uma fórmula para cálculo do incremento de carga em um TEE incremental do tipo rampa por Wasserman e colaboradores (2004) representa um grande auxílio na escolha da intensidade mais adequada para se otimizar a qualidade do teste e respeitar a recomendação de Buchfuhrer et al. (1983), uma vez que essa fórmula foi proposta com esse intuito.

O que nos levou a estudar uma maneira de quantificar de forma mais apurada e menos subjetiva a intensidade da rampa aplicada foi a constatação de que, em muitos casos, apenas a estimativa do incremento de potência pela fórmula, baseada em características antropométricas e direcionada a indivíduos saudáveis sedentários, acaba subestimando ou superestimando a real capacidade funcional do indivíduo ou paciente. Características marcantes do estado de saúde (boa aptidão física, atleta, treinados), assim como do estado de doença (insuficiência cardíaca crônica, infarto do miocárdio, doença arterial coronária) interferem diretamente no desempenho e homeostase dos sistemas pulmonar, cardiovascular e músculo-esquelético.

Foi constatado que, testes de curta duração, com incrementos intensos de potência, além da capacidade do indivíduo, acabam gerando quantidades insuficientes de dados coletados, dificultando, assim, sua interpretação. Além disso, uma proporção relativamente grande da energia gerada nestes testes seria a partir de fontes anaeróbicas, o que comprometeria a resposta das variáveis de transporte de O_2 e a qualidade e fidedignidade do exame, podendo o indivíduo interromper o teste precocemente, por fadiga muscular (MYERS et al, 1991; MYERS et al, 2000; TAMESIS et al, 1993; WASSERMAN et al, 2004).

Em contrapartida, testes longos, com pequenos incrementos de potência, onde se subestima a capacidade física do indivíduo, acabam prolongando a duração do período de esforço, e mais uma vez as medidas de transporte de O_2 em esforço submáximo seriam comprometidas, com provável finalização do exame por incômodo causado pela peça bucal do ergoespirômetro, desconforto do assento do cicloergômetro, falta de motivação ou mesmo fadiga muscular (MYERS et al, 1991; MYERS et al, 2000; TAMESIS et al, 1993; WASSERMAN et al, 2004).

Cabe ressaltar que, em ambas as situações, as medidas de trocas gasosas não estariam refletindo a real capacidade dos sistemas pulmonar, cardiovascular e músculo-esquelético em transportar O_2 sob esforço submáximo e máximo.

Nesse contexto é que se insere o presente estudo no qual foi investigado, de maneira minuciosa, o comportamento das variáveis ventilatórias, suas correlações nas distintas fases de um protocolo de esforço incremental do tipo rampa, em indivíduos saudáveis e coronariopatas, frente a um TEE, com intensidade de rampa calculada seguindo a fórmula proposta por Wasserman e colaboradores (2004).

3 OBJETIVOS

1. Analisar as variáveis obtidas no TEE entre os indivíduos saudáveis e pacientes portadores de coronariopatia, nas distintas fases do protocolo de esforço incremental, a saber: repouso, carga livre, 1º limiar de anaerobiose ventilatório e esforço pico, e quantificar as variáveis de transporte de O_2 em esforço que possam diferenciar as respostas entre os grupos estudados.
2. Analisar se, o $\dot{V}O_2$ (consumo de oxigênio) da carga livre e o $\dot{V}O_{2\text{máx.}}$, previstos a partir das equações propostas por Wasserman (obtida para população de americanos, saudáveis e sedentários) são concordantes aos valores reais de $\dot{V}O_2$, calculados diretamente pelo sistema ergoespirométrico, em um TEE, numa amostra de pessoas saudáveis e sedentárias do Brasil.
3. Analisar se, o $\dot{V}O_2$ da carga livre e o $\dot{V}O_{2\text{máx.}}$, previstos a partir das equações propostas por Wasserman (obtida para população de americanos, saudáveis e sedentários) são concordantes aos valores reais de $\dot{V}O_2$, calculados diretamente pelo sistema ergoespirométrico, em um TEE, numa amostra de indivíduos coronariopatas sedentários do Brasil.
4. No caso de ocorrer diferença entre os valores previstos e reais de $\dot{V}O_2$ acima referidos, determinar o quanto afetam as diferenças da rampa de potência aplicada.

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

O presente estudo foi realizado com dados coletados na Divisão de Cardiologia do Departamento de Clínica Médica, no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo (HCFMRP – USP).

4.1 Seleção da amostra estudada

4.1.1 Estudo a partir de banco de dados

Foram selecionados 16 voluntários, do sexo masculino, que tinham sido previamente estudados no Laboratório de Fisiologia do Exercício do HCFMRP – USP, e submetidos ao mesmo protocolo experimental que será descrito mais adiante.

Estes pacientes foram triados a partir do Ambulatório de Atividade Física da Cardiologia, e todos eles eram portadores de coronariopatia aterosclerótica e apresentavam, pelo menos, um dos seguintes critérios:

- Antecedentes de infarto agudo do miocárdio, confirmado clinicamente e/ou por exames complementares;
- Realização prévia de cinecoronariografia, com documentação de lesão coronariana com estenose acima de 70% de obstrução do diâmetro luminal;
- Realização prévia de exame não invasivo (ecocardiograma de estresse ou cintilografia miocárdica de perfusão), com documentação de isquemia em esforço.

Foram obtidas informações clínicas relativas aos fatores de risco, antecedentes cardiovasculares e uso de medicações.

Os critérios escolhidos para inclusão dos pacientes no estudo foram os seguintes:

- Idade superior a 21 anos;
- Presença de estabilidade clínica nos últimos 3 meses, com otimização do tratamento clínico medicamentoso;
- Ausência de indicação de novos procedimentos de revascularização;
- Presença de ritmo sinusal ao eletrocardiograma de repouso;
- Ausência de participação em programas de reabilitação cardiovascular.

Em contrapartida, os critérios de exclusão foram:

- Presença de fibrilação atrial ou ritmo de marcapasso;
- Presença de alterações eletrocardiográficas que impedissem a análise da resposta isquêmica ao esforço, como bloqueio de ramo esquerdo, pré excitação ventricular ou infradesnívelamento do segmento ST maior que 1 mm em repouso;
- Presença de procedimentos de revascularização nos últimos 3 meses;
- Presença de infarto agudo do miocárdio ou angina instável nos últimos 3 meses;
- Incapacidade ortopédica e/ou neurológica para realização de exercícios.

Todos os voluntários foram estudados, após aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP, e autorizaram, por meio de termo de consentimento livre e esclarecido, a utilização dos dados obtidos em futuros trabalhos científicos.

O grupo de pacientes coronariopatas foi submetido a dois testes de avaliação funcional envolvendo exercício físico em esteira e cicloergômetro, cujas descrições metodológicas, por terem sido semelhantes ao grupo de voluntários saudáveis, serão detalhadamente descritas abaixo, nos itens subsequentes.

4.1.2 Seleção da amostra de voluntários saudáveis

Foram selecionados 12 indivíduos saudáveis, do sexo masculino, que se apresentaram após terem tido conhecimento da necessidade de inclusão de voluntários saudáveis em projeto de pesquisa, pelos meios de comunicação.

Para inclusão no estudo, todos se submeteram a uma avaliação clínica (apêndice B), realizada por um médico cardiologista, e ainda um eletrocardiograma convencional de repouso, a fim de descartar qualquer doença cardíaca assintomática, bem como história pregressa de doença cardíaca ou pulmonar; ou alguma limitação ortopédica. Não foram incluídos indivíduos tabagistas atuais e/ou etilistas; em uso de medicações, como anti hipertensivos ou beta bloqueadores, ou qualquer outra medicação que alterasse a resposta do organismo frente ao esforço físico.

Os voluntários foram esclarecidos e orientados a respeito do protocolo a ser utilizado. Após concordarem em participar do estudo, todos os voluntários assinaram termo de consentimento pós-informação (apêndice A). O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCFMRP – USP, Processo HCRP nº 1593/2009 (anexo A).

4.2 Teste Ergométrico em esteira

Para avaliação inicial dos voluntários saudáveis e confirmação de sua inclusão no estudo, também foi realizado um teste ergométrico (TE), em esteira rolante, com monitorização eletrocardiográfica de 13 derivações (DI, DII, DIII, AVF, AVL, AVR, V1, V2, V3, V4, V5, V6, CM5), através do *software Micromed Ergo PC*. Todos os exames foram realizados no período da manhã.

A sala de ergometria foi previamente preparada, em condições adequadas de umidade relativa do ar (45 a 60%) e temperatura (em torno de 22º C).

Os voluntários foram orientados a usar vestimenta adequada, se alimentarem levemente duas horas antes do teste e não consumir alimentos ou bebidas estimulantes como chocolate, café, chá, bebidas alcoólicas; assim como, não realizar atividades extenuantes no dia anterior ao teste. Antes da execução do TE, os voluntários receberam informações de como o exame seria conduzido. Foram

feitas medidas pré esforço de pressão arterial (PA) e frequência cardíaca (FC) na posição sentada.

O protocolo utilizado para avaliação dos voluntários saudáveis foi o de Bruce, com incrementos de carga crescentes a cada 3 minutos, em velocidade (mph) e inclinação (%).

Tabela 1. Protocolo utilizado durante o teste ergométrico. mph=milha por hora.

Protocolo de Bruce		
Tempo (minutos)	Velocidade (mph)	Inclinação (%)
1 – 3	1,7	10
4 – 6	2,5	12
7 – 9	3,4	14
10 – 12	4,2	16
13 - 15	5,0	18
16 - 18	5,5	20

O teste foi conduzido até a exaustão cardiorrespiratória, e/ou presença de critérios clássicos de interrupção (ANDRADE, 2002; GIBBONS et al, 2002). A cada estágio, bem como no pico do esforço, foram registradas medidas de FC, ECG e PA pelo método auscultatório, além de sinais e sintomas, quando presentes. Após interrupção do esforço, o voluntário foi mantido em recuperação ativa, com baixa velocidade e nenhuma inclinação por um período de dois minutos. O teste foi interrompido quando completados seis minutos de recuperação, sendo que nos últimos quatro minutos o indivíduo era mantido sentado. Nesse período também foram monitoradas as variáveis cardiovasculares.

4.3 Teste de Esforço Ergoespiométrico

Os testes de esforço ergoespiométricos foram realizados no Laboratório de Fisiologia do Exercício da Divisão de Cardiologia, HCFMRP-USP. Todos os testes

foram realizados no período da manhã, para uniformizar o efeito da alteração circadiana nas variáveis fisiológicas que foram coletadas.

O laboratório era preparado previamente, de modo a permitir que a temperatura ambiente fosse mantida ao redor de 22°C e a umidade relativa estivesse na faixa de 45 a 60%. Neste período também eram realizadas a estabilização e calibração de todos os equipamentos utilizados na aquisição, processamento e armazenamento dos sinais biológicos, colhidos durante os protocolos experimentais (ANDRADE et al, 2002).

Todos os voluntários foram orientados a comparecer com um traje adequado para pedalar na bicicleta e realizar uma refeição leve, no mínimo, duas horas antes do início de cada teste. Os mesmos foram, ainda, orientados a não praticar, na véspera e no dia do teste, atividades físicas intensas, e não ingerir alimentos ou bebidas estimulantes que pudessem influenciar as variáveis cardiovasculares e respiratórias, como chocolate, café, chá e bebidas alcoólicas.

Após a chegada ao laboratório, o indivíduo foi mantido em posição supina, quando então eram realizados os procedimentos necessários para a monitorização eletrocardiográfica do mesmo, como tricotomia da pele na região do tórax onde seriam colocados os eletrodos descartáveis com gel condutor.

A monitorização eletrocardiográfica foi realizada usando-se a derivação CM5 modificada, posicionando-se 5 eletrodos: BD, no manúbrio esternal; BE, próximo a clavícula esquerda; C, próximo a clavícula direita; PE, no quinto espaço intercostal esquerdo e PD, no hemitórax direito. O sinal eletrocardiográfico foi obtido por meio de um polígrafo *Hewlett-Packard*, modelo HP7754 com um pré-amplificador bioelétrico universal modelo 8111A. O sinal captado era enviado a três outros sistemas para condicionamento e armazenamento por meio de uma caixa de distribuição de sinais: 1 – microcomputador (Pentium III) com sistema de conversão analógico-digital (*DI-400, Data Q Instruments*), com *software* Windaq, para aquisição dos sinais de eletrocardiograma e frequência cardíaca instantânea; 2 – microcomputador (Pentium II) com sistema de conversão analógico-digital (*National Instruments*), com *software* específico (STEF) para aquisição e armazenamento da frequência cardíaca e dos intervalos R-R do sinal eletrocardiográfico (SILVA et al,

1994); 3 – sistema computadorizado de análise ergoespiométrica CPX/D MedGraphics, utilizando-se *software* BreezeEX, para aquisição e armazenamento das variáveis cardiorrespiratórias.

4.3.1 Escolha do Incremento de potência (carga) do TEE

Inicialmente, a escolha do incremento de carga, em Watts/minuto, para realização do TEE, partiu do cálculo, para cada indivíduo, da fórmula proposta por Wasserman (WASSERMAN et al, 2004) para uma população saudável e sedentária americana, baseada em características antropométricas (peso, altura, idade e gênero).

$$\dot{V}O_{2 \text{ carga livre}} (\text{ml/min}) = 150 + (6 \times \text{peso, kg})$$

$$\dot{V}O_{2 \text{ pico}} (\text{ml/min}) = (\text{altura, cm} - \text{idade, anos}) \times 20$$

$$\text{Incremento de Potência (watts/min)} = \dot{V}O_{2 \text{ pico}} - \dot{V}O_{2 \text{ carga livre}} / 100$$

Para a amostra de indivíduos saudáveis apenas foi acrescentada uma aproximação decimal do resultado final da fórmula, em Watts/minuto, no sentido de arredondar o valor para a decimal mais próxima. Na amostra de coronariopatas, essa correção foi feita com base na avaliação clínica e nas condições da doença, sendo, em todos os casos, diminuído o resultado final de forma subjetiva. Tais correções precisaram ser aplicadas com o intuito de levar cada indivíduo a alcançar o esforço máximo, satisfazendo um ou mais dos critérios que definem o $\dot{V}O_{2 \text{ máx.}}$, em 8 a 12 minutos (MIDGLEY et al, 2007; BUCHFUHRER et al, 1983).

4.3.2 Coleta dos gases em repouso

Após concluída a preparação, todos os indivíduos foram submetidos à coleta de gases expirados, através do sistema de análise ergoespiométrica CPX/D MedGraphics, utilizando-se *software* BreezeEX, para aquisição e armazenamento das variáveis cardiorrespiratórias, na posição sentada, por um período de 8 minutos.

4.3.3 Prova de Esforço

Todos os voluntários estudados foram submetidos a um protocolo de esforço contínuo do tipo rampa (WASSERMAN et al., 1986; GALLO JR et al., 1995). O protocolo contínuo compreendeu a realização de esforço dinâmico em um cicloergômetro de frenagem eletromagnética (CORIVAL 400 – Quinton), na posição sentada. O cicloergômetro era comandado (pré-programado) pelo sistema CPX/D e os voluntários foram orientados a pedalar em velocidade constante, ao redor de 60 rotações por minuto (rpm). Os mesmos permaneciam, inicialmente, 1 minuto em repouso e iniciavam o período de carga livre (ao redor de 3-4 Watts) por 4 minutos. A seguir, o exercício progressivo em rampa era imposto até a intensidade final, limitada pela exaustão física, quando então os voluntários passavam a pedalar numa menor potência por mais 4 minutos (recuperação) (figura 2).

O esforço era iniciado após comando verbal e os voluntários foram encorajados durante todo o teste a alcançarem o esforço máximo com frases de incentivo. O teste era conduzido até a exaustão cardiorrespiratória e/ou presença de critérios clássicos de interrupção (ANDRADE, 2002; GIBBONS et al, 2002).

Imediatamente após o término do teste, todos os voluntários foram solicitados a atribuírem um valor ao grau de percepção da intensidade do esforço realizado, no ponto de exaustão física, utilizando-se a Escala de Percepção da Intensidade de Esforço de Borg (CR-10) (BORG, 1999).

O sistema computadorizado de análise ergoespirométrica CPX/D MedGraphics foi utilizado durante o esforço dinâmico. Esse sistema utilizou o *software BreezeEx* para captação (conversor analógico-digital), armazenamento, processamento e impressão, na forma de tabelas e gráficos, das variáveis cardiorrespiratórias e metabólicas em exercício. O volume corrente foi obtido usando-se um pneumotacógrafo de Pitot conectado ao sistema CPX/D e acoplado a uma peça bucal, com coletor de saliva. Usava-se um clipe para a oclusão nasal. Foi adaptado um suporte especial de plástico e látex, para aliviar o peso da peça bucal e diminuir a força necessária à preensão desta. O sistema CPX/D fazia a análise de O_2 por meio de um eletrodo de zircônio e de CO_2 por um sensor infravermelho, bem como fornecia, em tempo real, os valores de potência (tipo rampa) aplicada (Watts), da velocidade de pedalagem (rpm), além dos valores de respiração à respiração, do consumo de O_2 ($\dot{V}O_2$), da produção de CO_2 ($\dot{V}CO_2$), da ventilação pulmonar ($\dot{V}$) e

da FC. Também foram calculados e armazenados, para posterior análise e emissão de tabelas e gráficos, os equivalentes ventilatórios do O_2 ($\dot{V}/\dot{V}O_2$) e do CO_2 ($\dot{V}/\dot{V}CO_2$), as pressões parciais ao final da expiração do O_2 (PET O_2) e do CO_2 (PET CO_2), o quociente de trocas respiratórias ($\dot{V}CO_2 / \dot{V}O_2$), o volume corrente (VC) e a frequência respiratória (FR).

Figura 3. Ilustração do procedimento experimental de um teste de esforço físico contínuo no Laboratório de Fisiologia do Exercício, Divisão de Cardiologia HCFMRP-USP.

O sistema CPX/D dispõe de um microcomputador (Celeron), com uma placa analógico-digital configurada para permitir uma amostragem de 250 valores por segundo, por canal (*Service Manual MedGraphics*); ele possibilita a emissão gráfica

em vários formatos, exibindo as variáveis respiratórias em função do tempo ou em função do $\dot{V}O_2$.

Figura 4. Gráfico representativo da tela do sistema de análise ergoespirométrica CPX/D durante a execução de um teste de esforço físico em acordo com o protocolo utilizado, mostrando o comportamento das diversas variáveis ao longo do tempo. Potência (Watts), velocidade do cicloergômetro (rpm), consumo de oxigênio ($\dot{V}O_2$) em litros por minuto, produção de gás carbônico ($\dot{V}CO_2$) em ml/min, ventilação pulmonar (VE) em litros por minuto, frequência cardíaca (HR) em batimentos por minuto e tempo (time) em minutos.

4.4 Cálculo das variáveis analisadas do TEE

Para análise do período de repouso, das medidas coletadas em oito minutos, foram excluídos o primeiro e o último minuto, e selecionado o período de maior estabilidade da variável $\dot{V}O_{2\text{repouso}}$ e o período correspondente para FC_{repouso} e RER_{repouso} . A média desses pontos representou as medidas de repouso.

Durante os quatro minutos do período de carga livre (CL) sempre ocorreu a estabilização da velocidade da pedalada ao redor de 60 rpm. Após essa estabilização, foi selecionado um trecho de, aproximadamente, dois minutos, para o cálculo do valor médio do $\dot{V}O_2$ (CL)_{real} e o período correspondente para o RER (CL).

O primeiro limiar de anaerobiose ventilatório (LAV) foi determinado a partir de análise visual dos gráficos plotados pelo sistema ergoespirométrico durante a prova de esforço, por três examinadores experientes. Os critérios aplicados foram: 1- perda da linearidade da $\dot{V}$ (ventilação) e, principalmente da $\dot{V}CO_2$ (produção de CO_2), em relação ao tempo, enquanto o $\dot{V}O_2$ continua a se elevar de modo aproximadamente linear, com referência à potência aplicada; 2- início da elevação do equivalente ventilatório do O_2 ($\dot{V}/\dot{V}O_2$), em relação ao tempo; 3- início da elevação da pressão parcial de O_2 ao final da expiração (PET O_2); 4- mudança da inclinação da $\dot{V}CO_2/\dot{V}O_2$ (*V SLOPE*). A partir do ponto determinado como LAV, foram selecionados cinco pontos acima e cinco pontos abaixo, na planilha, e a média desses pontos representou as medidas $\dot{V}O_2$ (LA), Potência (LA), RER (LA), FC (LA).

Para análise do esforço pico, foram selecionados os últimos 10 valores e calculada a média das variáveis plotadas nas planilhas, a saber: $\dot{V}O_2$ (pico)_{real}, potência (pico), RER (pico), FC (pico), $\dot{V}$ (pico).

Para cálculo do $\Delta \dot{V}O_2/\Delta W$ foi utilizada a fórmula proposta por Wasserman et. al. (2004):

$$\Delta \dot{V}O_2/\Delta W = \dot{V}O_2 \text{ pico} - \dot{V}O_2 \text{ carga livre} / [(T - 0,75) \times S]$$

onde, $\dot{V}O_2$ está expresso em ml/min, T é a duração da rampa, em minutos, e S é o incremento de carga, em watts/minuto.

O cálculo do pulso de O_2 foi realizado a partir da razão: $\dot{V}O_2$ (pico)_{real} / FC (pico).

Por fim, o $\dot{V}/\dot{V}CO_2$ slope foi obtido pela análise de regressão linear da relação entre $\dot{V}$ e $\dot{V}CO_2$, a partir do início da rampa de potência, até o ponto de compensação respiratória.

4.5 Análise Estatística

As variáveis quantitativas foram apresentadas em média $\pm$ desvio padrão, e mediana.

Para comparação das médias de duas amostras pareadas foi realizado o teste não paramétrico da Soma de Postos de Wilcoxon (análise intragrupo). Para a comparação das médias de duas amostras não pareadas foi utilizado o teste não paramétrico de Mann-Whitney (análise intergrupo). Esta análise foi realizada por meio do software *GraphPad InStat*, versão 3.05.

Os resultados foram apresentados graficamente em Box plot através do software *GraphPad InStat*, versão 3.05.

Para a análise de correlação entre as variáveis foi utilizado o teste não paramétrico de correlação de *Spearman*. Esta análise foi realizada por meio do software *GraphPad InStat*, versão 3.05.

O nível de significância foi estabelecido em 5% ($p < 0,05$).

Para a análise da concordância entre as medidas previstas pela fórmula de Wasserman e as medidas reais obtidas pelo sistema ergoespirométrico, as medidas foram representadas pelos gráficos de dispersão e pelos gráficos de Bland-Altman, onde o eixo das ordenadas recebe os valores da diferença de medidas de cada indivíduo e o eixo das abscissas representa a média entre as duas medidas (Bland e Altman, 1995). O Coeficiente de Concordância, ρ_c , proposto por Lin (1989), também foi utilizado. Este índice avalia a reprodutibilidade de medidas, método ou instrumento. A reprodutibilidade de medidas diz respeito ao grau de similaridade que pares de medidas têm entre si.

Para n pares independentes de amostras, este coeficiente é dado por:

$$\hat{\rho}_c = \frac{2S_{12}}{S_1^2 + S_2^2 + (\bar{Y}_1 - \bar{Y}_2)^2}$$

em que:

$\bar{Y}_j = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n Y_{ij}$ é a média dos valores para o j -ésimo equipamento/avaliador, $j = 1, 2$;

$S_j^2 = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (Y_{ij} - \bar{Y}_j)^2$ é a variância dos valores para o j -ésimo equipamento/avaliador;

$S_{12} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (Y_{i1} - \bar{Y}_1)(Y_{i2} - \bar{Y}_2)$ é a covariância dos valores entre o 1º e o 2º equipamento/avaliador.

Este coeficiente pode variar entre -1 a 1 e o seu valor absoluto não pode ser superior ao coeficiente de correlação de Pearson, isto é:

$$-1 \leq -|\rho| \leq \rho_c \leq |\rho| \leq 1$$

em que ρ é o coeficiente de correlação de Pearson (SNEDECOR, G. W; COCHRAN, W. G., 1972)

A concordância entre os métodos foi estudada utilizando-se esse modelo de Lin e o de Bland & Altman, sendo calculados a média das diferenças entre os métodos (viés) e os intervalos de confiança 95% para os limites de concordância.

O coeficiente de concordância de Lin foi empregado para determinar se as medidas previstas pela fórmula e as medidas reais obtidas no TEE desviavam-se significativamente da linha perfeita de concordância (linha de 45 graus com origem no 0 dos eixos x e y). Excelente concordância foi definida como $\text{Lin} > 0,90$, satisfatório como $\text{Lin} 0,6 - 0,9$ e insatisfatório como $\text{Lin} < 0,6$.

No gráfico de Bland & Altman as diferenças entre as medidas previstas pela fórmula e as medidas reais obtidas no TEE foram traçadas em relação aos valores médios dessas medidas. A média das diferenças é representada por uma linha horizontal contínua no diagrama, sendo que as linhas horizontais pontilhadas correspondem aos limites superiores e inferiores de concordância, calculados pelo desvio padrão das diferenças.

5 RESULTADOS

A seguir, os resultados estão apresentados em média $\pm$ desvio padrão.

5.1 Características gerais das amostras estudadas

Para realização desse estudo, foram recrutados 28 indivíduos do sexo masculino, sendo 16 coronariopatas (Grupo Coronariopata - GC) e 12 saudáveis (Grupo Saudável - GS).

O GC apresentou idade média de 57 ± 8 anos e o GS 47 ± 4 anos, sendo esta diferença estatisticamente significativa ($p < 0,005$). As demais características antropométricas não foram diferentes, sendo a massa corporal do GC = $81,7 \pm 13,4$ Kg e do GS = $82,1 \pm 15,9$ Kg ($p = 0,96$), e a altura = $1,66 \pm 0,05$ m para o GC e $1,70 \pm 0,1$ m para o GS ($p = 0,53$) (Tabela 2).

Tabela 2 - Características antropométricas expressas como média $\pm$ desvio padrão dos indivíduos do Grupos Coronariopata (GC) e Grupo Saudável (GS).

	GC (n = 16)	GS (n = 12)	p valor
IDADE (anos)	57 ± 8	47 ± 4	$<0,005$
PESO (Kg)	$81,7 \pm 13,4$	$82,1 \pm 15,9$	0,96
ALTURA (metros)	$1,66 \pm 0,05$	$1,70 \pm 0,1$	0,53

Na análise da presença de fatores de risco para a DAC no GC pudemos observar uma alta prevalência de todos os fatores de risco, sendo que: 93,7% (15) apresentavam hipertensão arterial; 31,2% (5) diabetes melito; 87,5% (14) dislipidemia; 87,5% (14) estavam acima do peso ideal, sendo seis indivíduos com sobrepeso ($IMC > 25 \text{Kg/m}^2$) e oito com obesidade ($IMC > 30 \text{Kg/m}^2$); 62,5% (10) eram tabagistas; 50% (8) relatavam história familiar positiva para DAC precoce e 100% (16) eram sedentários. Já no GS, em função dos critérios de exclusão, apenas foi observado: 6,2% (1) apresentando dislipidemia; 31,2% (5) sobrepeso e 31,2% (5)

obesidade; 43,7% (7) relatando história familiar positiva para DAC precoce e 100% (12) eram sedentários (Tabela 3).

Tabela 3 - Prevalência dos fatores de risco para DAC nos Grupos Coronariopata (GC) e Saudável (GS). IMC= Índice de massa corporal; DAC = Doença arterial coronária.

FATORES DE RISCO	GC		GS	
	n = 16	(%)	n = 12	(%)
HIPERTENSÃO ARTERIAL	15	93,7	-	-
DIABETES MELITO	5	31,2	-	-
DISLIPIDEMIA	14	87,5	1	6,2
SOBREPESO (IMC > 25 kg/m ²)	6	37,5	5	31,2
OBESIDADE (IMC > 30 kg/m ²)	8	50	5	31,2
TABAGISMO ATUAL	10	62,5	-	-
HISTÓRIA FAMILIAR (DAC)	8	50	7	43,7
SEDENTARISMO	16	100	12	100

Sobre eventos e intervenções ocorridas no GC, prévios ao estudo, foram detectados: 9 indivíduos com infarto agudo do miocárdio (IAM) prévios; 9 submetidos à angioplastia coronária transluminal percutânea (ACTP) prévias e 3 submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica (CRVM) prévia (Tabela 4). Deste grupo, 75% (12) apresentavam fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FE) normal (>50%) e 25% (4) FE reduzida (<50%) (Tabela 5).

Tabela 4 - Eventos e intervenções prévios no Grupo Coronariopata (GC).

EVENTOS E INTERVENÇÕES PRÉVIOS	n = 16	(%)
IAM	9	56,2
ACTP	9	56,2
CRVM	3	18,7

Tabela 5 - Distribuição da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FE) no Grupo Coronariopata (GC).

	n = 16	(%)
FE normal (>50%)	12	75
FE reduzida (<50%)	4	25

Os pacientes do GC estavam em uso das medicações convencionais utilizadas no tratamento de síndromes isquêmicas miocárdicas (Apêndice C). O uso de β -bloqueadores foi observado em 100% da amostra; 68,7% faziam uso de drogas inibidoras da conversão de angiotensina I em II (ECA) e 50% de bloqueadores de canais de cálcio (Tabela 6). As medicações foram mantidas e inalteradas para realização do protocolo experimental.

Tabela 6 - Medicações em uso no Grupo Coronariopata (GC) no momento da avaliação.

MEDICAÇÕES	GC (%)
β -bloqueadores	100
Inibidores da ECA	68,7
Antagonistas do receptor de angiotensina II	6,2
Bloqueadores de canais de cálcio	50
Nitrato	56,2
AAS	75
Estatinas	81,2
Ticlopidina/ Clopidogrel	18,7
Anticoagulantes orais	12,5
Diuréticos	43,7
Hipoglicemiantes orais	18,7
Insulina	6,2
Fibrato	6,2
Agonista adrenérgico α -2	6,2

5.2 Incremento de potência previsto *versus* incremento de potência usado

Com base nas correções feitas no incremento de potência (rampa) previsto pela fórmula de Wasserman (2004), necessárias à aplicação do TEE em ambos os grupos, a análise mostrou no GC uma diferença de grande magnitude, e estatisticamente significativa, entre o incremento de potência previsto e o incremento de potência realmente usado (31% menor) ($15,77 \pm 2,17$ e $10,93 \pm 2,72$ W/min), respectivamente; $p=0,0002$) (Figura 5).

Figura 5. Valores do Incremento de potência previsto e usado no Grupo Coronariopata.

No GS, a diferença foi de pequena magnitude (1,1 Watts), mas, estatisticamente significativa ($p=0,026$), entre os valores de incremento de potência previsto e usado (6% maior), de $18,5 \pm 1,35$ e $19,6 \pm 1,4$ 4 W/min, respectivamente (Figura 6).

Figura 6. Valores do Incremento de potência previsto e usado no Grupo Saudável.

5.3 Tempo de duração do incremento de potência (rampa)

A duração da rampa aplicada, em segundos, no GC foi de 620 ± 140 segundos, o que representa cerca de $10 \pm 2,33$ minutos. No GS, esse tempo de duração da rampa foi de 552 ± 75 segundos, ou seja, $9 \pm 1,25$ minutos. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=0,09$) (Tabela 7).

Tabela 7 - Tempo de duração, em segundos e minutos, da rampa de potência aplicada nos grupos coronariopata (GC) e saudável (GS).

	Duração (segundos)	Duração (minutos)
GC	620 ± 140	$10 \pm 2,33$
GS	552 ± 75	$9 \pm 1,25$

5.4 Análise das variáveis obtidas no Teste Ergoespirométrico (TEE)

5.4.1 Repouso

A coleta dos gases em repouso compreendeu um período de oito minutos no qual os indivíduos permaneciam na posição sentada. Os valores das variáveis em repouso nos dois grupos estão resumidos na Tabela 8.

Tabela 8 - Variáveis hemodinâmicas e ventilatórias obtidas no período de repouso. GC = Grupo Coronariopata; GS = Grupo Saudável; bpm = batimentos por minuto, $\dot{V}O_2$ = consumo de oxigênio; FC= frequência cardíaca; RER= quociente de trocas gasosas.

Repouso	GC	GS	p valor
$\dot{V}O_{2 \text{ repouso}}$ (ml/min)	$209,47 \pm 34,10$	$259,69 \pm 42,25$	0,0031
$\dot{V}O_{2 \text{ repouso}}$ (ml/Kg/min)	$2,58 \pm 0,37$	$3,21 \pm 0,47$	0,0026
FC _{repouso} (bpm)	57 ± 7	77 ± 14	0,0008
RER _{repouso}	$0,91 \pm 0,08$	$0,86 \pm 0,16$	0,14

O $\dot{V}O_{2 \text{ repouso}}$, em ml/min, foi menor no GC quando comparado ao GS ($209,47 \pm 34,10$ vs. $259,69 \pm 42,25$ ml/min; $p=0,0031$). O mesmo ocorreu quando o $\dot{V}O_{2 \text{ repouso}}$ foi corrigido pelo peso (ml/Kg/min) ($2,58 \pm 0,37$ vs. $3,21 \pm 0,47$ ml/Kg/min; $p=0,0026$).

A análise da FC_{repouso} mostrou uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos GC e GS (57 ± 7 e 77 ± 14 bpm, respectivamente; $p=0,0008$).

O quociente de trocas gasosas avaliado no repouso (RER_{repouso}) não mostrou diferença estatística entre os grupos GC e GS ($0,91 \pm 0,08$ e $0,86 \pm 0,16$, respectivamente; $p=0,14$).

5.4.2 Carga livre (valores reais)

No período de carga livre (CL), os indivíduos pedalavam numa velocidade constante de 60 rpm, por quatro minutos, com carga de 3-4 watts.

A Tabela 9 sumariza os valores das variáveis estudadas na condição de exercício em carga livre.

O $\dot{V}O_2(CL)_{\text{real}}$, em ml/min, foi estatisticamente menor no GC quando comparado ao GS ($524,02 \pm 66,76$ vs. $580,88 \pm 67,98$ ml/min; $p=0,02$).

O RER (CL) foi maior no GC, comparado ao GS ($0,91 \pm 0,08$ vs. $0,81 \pm 0,06$; $p=0,0037$).

Tabela 9 - Variáveis ventilatórias obtidas no período de Carga Livre (CL) nos grupos estudados. GC = Grupo Coronariopata; GS = Grupo Saudável; $\dot{V}O_2$ = consumo de oxigênio; RER= quociente de trocas gasosas.

Carga livre (real)	GC	GS	p valor
$\dot{V}O_2(CL)_{\text{real}}$ (ml/min)	$524,02 \pm 66,76$	$580,88 \pm 67,98$	0,02
RER(CL)	$0,91 \pm 0,08$	$0,81 \pm 0,06$	0,0037

5.4.3 Limiar de Anaerobiose Ventilatório (LA)

Os valores das variáveis no LA são apresentados, para os dois grupos estudados, na Tabela 10.

O LA (1º LA) foi identificado a partir da análise visual de três examinadores experientes. No GC, o ponto do LA não pôde ser identificado em um indivíduo.

No GC, o $\dot{V}O_2$ (LA), em ml/min, foi menor quando comparado ao GS ($739,75 \pm 128,42$ vs. $943,45 \pm 191,68$ ml/min; $p=0,0119$). Corrigido pelo peso (ml/Kg/min), o $\dot{V}O_2$ (LA) também foi estatisticamente menor no GC, quando comparado ao GS ($9,02 \pm 0,9$ vs. $11,80 \pm 2,9$ ml/Kg/min; $p=0,0087$).

A FC (LA) mostrou uma diferença estatisticamente significativa entre os GC e GS (78 ± 15 e 103 ± 13 bpm, respectivamente; $p<0,0001$). Da mesma forma, a Potência (LA) foi menor no GC, comparado ao GS ($45,4 \pm 11,5$ vs. $66,4 \pm 15,7$ watts; $p=0,0014$).

O RER (LA) foi maior no GC quando comparado ao GS ($0,94 \pm 0,06$ vs. $0,86 \pm 0,04$; $p=0,0014$).

Tabela 10 - Variáveis obtidas no ponto do primeiro Limiar de Anaerobiose Ventilatório (LA). bpm=batimentos por minuto. GC = Grupo Coronariopata; GS = Grupo Saudável; $\dot{V}O_2$ = consumo de oxigênio; FC= frequência cardíaca; RER= quociente de trocas gasosas; bpm= batimentos por minuto .

Limiar de Anaerobiose Ventilatório (LA)	GC (n=15)	GS (n=12)	p valor
$\dot{V}O_2$ (LA) (ml/min)	$739,75 \pm 128,42$	$943,45 \pm 191,68$	0,0119
$\dot{V}O_2$ (LA) (ml/Kg/min)	$9,02 \pm 0,9$	$11,80 \pm 2,9$	0,0087
FC (LA) (bpm)	78 ± 15	103 ± 13	0,0001
Potência (LA) (watts)	$45,4 \pm 11,5$	$66,4 \pm 15,7$	0,0014
RER (LA)	$0,94 \pm 0,06$	$0,86 \pm 0,04$	0,0014

5.4.4 Esforço Pico

Os valores das variáveis correspondentes ao esforço pico estão apresentados na Tabela 11.

O $\dot{V}O_2$ (pico)_{real}, em ml/min, mostrou uma diferença estatisticamente significativa entre os GC e GS ($1327,2 \pm 287,15$ e $2110 \pm 335,83$ ml/min, respectivamente; $p<0,0001$). O mesmo ocorreu quando o $\dot{V}O_2$ (pico)_{real} foi corrigido

pelo peso (ml/Kg/min), sendo menor no GC, comparado ao GS ($16,38 \pm 3,46$ vs. $26,54 \pm 6,45$; $p < 0,0001$).

A análise da FC (pico) também mostrou uma diferença estatisticamente significativa, sendo 117 ± 17 (bpm) para o GC e 164 ± 12 (bpm) para o GS ($p < 0,0001$). A Potência (pico) foi menor no GC, comparado ao GS ($113,64 \pm 29,21$ vs. $177,28 \pm 22,63$ watts; $p < 0,0001$).

Apesar de os valores do RER atingidos indicarem que o esforço máximo foi atingido em ambos os grupos, o maior valor encontrado foi no GC, quando comparado ao GS ($1,28 \pm 0,10$ vs. $1,16 \pm 0,08$; $p = 0,0087$).

Os valores da $\dot{V}$ (pico) também foram menores no GC do que no GS ($57,04 \pm 14,13$ e $75,39 \pm 13,06$ L/min, respectivamente; $p = 0,0004$).

Tabela 11 - Variáveis obtidas no pico do esforço. GC = Grupo Coronariopata; GS = Grupo Saudável; $\dot{V}O_2$ = consumo de oxigênio; FC = frequência cardíaca; bpm = batimentos por minuto; RER = quociente de trocas gasosas; $\dot{V}$ = ventilação.

Esforço Pico	GC	GS	p valor
$\dot{V}O_2$ (pico) _{real} (ml/min)	$1327,2 \pm 287,15$	$2110 \pm 335,83$	0,0001
$\dot{V}O_2$ (pico) _{real} (ml/Kg/min)	$16,38 \pm 3,46$	$26,54 \pm 6,45$	0,0001
FC (pico) (bpm)	117 ± 17	164 ± 12	0,0001
Potência (pico) (watts)	$113,64 \pm 29,21$	$177,28 \pm 22,63$	0,0001
RER (pico)	$1,28 \pm 0,10$	$1,16 \pm 0,08$	0,0087
$\dot{V}$ (pico) (L/min)	$57,04 \pm 14,13$	$75,39 \pm 13,06$	0,0004

Figura 7. Comportamento da variável $\dot{V}O_2$, obtida de forma direta pelo sistema ergoespiométrico, nos períodos de repouso, carga livre, limiar de anaerobiose e esforço pico, nos grupos saudável (GS) e coronariopata (GC).

5.4.5 Pulso de Oxigênio (O_2)

O pulso de O_2 foi calculado no pico do esforço, a partir da razão entre o $\dot{V}O_2$ (pico) e a FC (pico). Não houve diferença estatisticamente significante entre os grupos GC e GS ($11,48 \pm 2,91$ e $12,95 \pm 2,59$, respectivamente; $p=0,32$) (Tabela 12).

5.4.6 $\dot{V}/\dot{V}CO_2$ slope

A medida da eficiência ventilatória, expressa como $\dot{V}/\dot{V}CO_2$ slope, não mostrou diferença estatística entre os grupos, sendo $27,33 \pm 3,24$ no GC e $26,14 \pm 2,77$ no GS ($p=0,28$) (Tabela 12).

5.4.7 $\Delta \dot{V}O_2/\Delta W$

A análise do quociente do incremento do $\dot{V}O_2$ em relação à potência aplicada, $\Delta \dot{V}O_2/\Delta W$, mostrou uma diferença estatisticamente significante entre os

grupos, sendo menor no GC, comparado ao GS ($7,82 \pm 1,3$ vs. $9,41 \pm 0,91$; $p=0,0005$) (Tabela 12).

Tabela 12 - Análise comparativa das variáveis pulso de O_2 , $\dot{V}/\dot{V}CO_2$ slope e $\Delta \dot{V}O_2/\Delta W$ nos grupos coronariopata (GC) e Saudável (GS). $\dot{V}$ = ventilação; $\dot{V}CO_2$ = produção de dióxido de carbono; $\dot{V}O_2$ = consumo de oxigênio; W= potência.

	GC	GS	p valor
Pulso de O_2	$11,48 \pm 2,91$	$12,95 \pm 2,59$	0,32
$\dot{V}/\dot{V}CO_2$ slope	$27,33 \pm 3,24$	$26,14 \pm 2,77$	0,28
$\Delta \dot{V}O_2/\Delta W$	$7,82 \pm 1,3$	$9,41 \pm 0,91$	0,0005

5.5 Análise da correlação entre as variáveis obtidas no TEE

O dados de correlação entre as variáveis $\dot{V}O_2(LA)$ e $\dot{V}O_2(CL)$, em ambos os grupos, estão apresentados na figura 7. No GS não houve correlação significativa entre as medidas, sendo $r=0,18$ e $p=0,55$. Entretanto, o $\dot{V}O_2(LA)$ e $\dot{V}O_2(CL)$ no GC demonstrou alta correlação, sendo $r=0,81$ e $p=0,0002$.

Figura 8. Correlação do $\dot{V}O_2(LA)$ e $\dot{V}O_2(CL)$ nos grupos saudável (GS) e coronariopata (GC). $\dot{V}O_2$ = consumo de oxigênio.

A análise da correlação entre o $\dot{V}O_2$ (pico) e o $\dot{V}O_2(CL)$ foi inexistente em ambos os grupos, porém o GC apresentou tendência de correlação entre as medidas ($r=0,04$ e $p=0,87$ para o GS e $r=0,44$ e $p=0,08$ para o GC) (figura 8).

Figura 9. Correlação do $\dot{V}O_2$ (pico) e $\dot{V}O_2$ (CL) nos grupos saudável (GS) e coronariopata (GC). $\dot{V}O_2$ = consumo de oxigênio.

O $\dot{V}O_2$ (pico) e $\dot{V}O_2$ (LA) demonstraram significativa correlação, porém melhor no GS ($r=0,76$ e $p=0,0004$ para o GS e $r=0,62$ e $p=0,01$ para o GC) (Figura 9).

Figura 10. Correlação do $\dot{V}O_2$ (pico) e $\dot{V}O_2$ (LA) nos grupos saudável (GS) e coronariopata (GC). $\dot{V}O_2$ = consumo de oxigênio.

5.6 Análise das medidas previstas pela fórmula de Wasserman e medidas reais obtidas no TEE

Os resultados estão apresentados em média $\pm$ desvio padrão, intervalo de confiança e mediana.

A Tabela 13 apresenta os valores de $\dot{V}O_2$ nas condições de carga livre e esforço pico no GS.

Tabela 13. Comparação das variáveis previstas pela equação de Wasseman e variáveis obtidas diretamente pelo sistema ergoespirométrico no Grupo Saudável. DP = desvio padrão; IC= intervalo de confiança; $\dot{V}O_2$ = consumo de oxigênio; CL = carga livre.

	n	Média	DP	IC (95%)		Mínimo	Mediana	Máximo
$\dot{V}O_2 (CL)_{previsto}$	12	619,80	91,24	561,83	677,77	496,80	630,90	783,00
$\dot{V}O_2 (CL)_{real}$	12	580,88	67,99	537,68	624,08	444,40	591,59	706,80
$\dot{V}O_2 (pico)_{previsto}$	12	2466,67	173,59	2356,37	2576,96	2140,00	2470,00	2660,00
$\dot{V}O_2 (pico)_{real}$	12	2110,04	335,83	1896,67	2323,42	1726,40	2066,15	2737,30

Com base na fórmula proposta por Wasserman (WASSERMAN et al, 2004), pode-se inferir, em indivíduos saudáveis e sedentários, os valores de $\dot{V}O_2$ da carga livre e do $\dot{V}O_2$ no pico do esforço, e, a partir destes, o valor do incremento de potência (rampa) que será aplicado no TEE.

Comparando, no GS, as medidas previstas pela fórmula e as medidas reais obtidas no TEE (Figura 10), não se documentou, na condição de carga livre (CL), que a diferença encontrada, de 38,92 ml/min, fosse estatisticamente significativa ($p=0,10$) entre o valor do $\dot{V}O_2 (CL)_{previsto}$ e o do $\dot{V}O_2 (CL)_{real}$ ($619,80 \pm 91,23$ ml/min e $580,88 \pm 67,98$ ml/min, 6% menor, respectivamente).

Figura 11. Box plot das variáveis $\dot{V}O_2 (CL)_{\text{previsto}}$ vs. $\dot{V}O_2 (CL)_{\text{real}}$ no Grupo Saudável (GS).

Entretanto, no mesmo GS foi observado, no esforço pico (Figura 12), uma diferença estatisticamente significativa entre as medidas de $\dot{V}O_2 (\text{pico})_{\text{previsto}}$ e $\dot{V}O_2 (\text{pico})_{\text{real}}$, de $2466,7 \pm 173,59$ ml/min e $2110,0 \pm 335,83$ ml/min (14% menor), respectivamente ($p=0,02$).

Figura 12. Box plot das variáveis $\dot{V}O_2 (\text{pico})_{\text{previsto}}$ vs. $\dot{V}O_2 (\text{pico})_{\text{real}}$ no Grupo Saudável (GS).

A Tabela 14 apresenta os valores de $\dot{V}O_2$ nas condições de carga livre e esforço pico no GC.

Tabela 14. Comparação das variáveis previstas pela equação de Wasserman e variáveis obtidas diretamente pelo sistema ergoespirométrico no Grupo Coronariopata. DP = desvio padrão; $\dot{V}O_2$ = consumo de oxigênio; CL= carga livre.

Variáveis (ml/min)	n	Média	DP	IC 95%		Mínimo	Median a	Máximo
$\dot{V}O_2$ (CL) _{previsto}	16	640,28	80,18	597,55	683,00	502,20	637,80	784,80
$\dot{V}O_2$ (CL) _{real}	16	524,02	66,76	488,44	559,59	420,46	525,01	693,59
$\dot{V}O_2$ (pico) _{previsto}	16	2217,50	240,87	2089,15	2345,85	1600,00	2270,00	2580,00
$\dot{V}O_2$ (pico) _{real}	16	1327,23	287,15	1174,22	1480,24	654,80	1358,15	1867,70

Neste grupo (GC), a diferença entre os valores previstos pela fórmula de Wasserman (WASSERMAN et al, 2004) e os valores reais obtidos na condição de CL, no TEE, foi de 116,26 ml/min, e estatisticamente significativa ($p < 0,0001$), sendo o $\dot{V}O_2$ (CL)_{previsto} de $640,28 \pm 80,18$ ml/min e o $\dot{V}O_2$ (CL)_{real} de $524,02 \pm 66,76$ ml/min (18% menor). Estes achados também podem ser ilustrados em *box plot* na Figura 12.

Figura 13. *Box plot* das variáveis $\dot{V}O_2$ (CL)_{previsto} vs. $\dot{V}O_2$ (CL)_{real} no Grupo Coronariopata (GC).

Por outro lado, no esforço pico do GC, comparando-se as medidas previstas pela fórmula e as medidas reais obtidas no TEE, também se documentou uma

diferença estatisticamente significativa ($p < 0,0001$), sendo o $\dot{V}O_2(\text{pico})_{\text{previsto}}$ e o $\dot{V}O_2(\text{pico})_{\text{real}}$ de $2217,50 \pm 240,87$ e $1327,23 \pm 287,15$ ml/min (40% menor), respectivamente. A Figura 13 em *box plot* ilustra o achado.

Figura 14. *Box plot* das variáveis $\dot{V}O_2(\text{pico})_{\text{previsto}}$ vs. $\dot{V}O_2(\text{pico})_{\text{real}}$ no Grupo Coronariopata (GC).

5.7 Análise da concordância entre os métodos

5.7.1 $\dot{V}O_2(\text{CL})_{\text{previsto}}$ e $\dot{V}O_2(\text{CL})_{\text{real}}$ no Grupo Saudável

No período de CL, quando analisamos os valores previstos pela fórmula e os valores reais obtidos no TEE, observou-se um coeficiente de concordância de Lin de 0,42 (intervalo de confiança de 95% de 0,01; 0,61) (Figura 14).

Figura 15. Coeficiente de concordância de Lin - $\dot{V}O_2(CL)_{previsto}$ vs. $\dot{V}O_2(CL)_{real}$ no Grupo Saudável (GS).

Na análise de Bland & Altman, a média das diferenças ($\dot{V}O_2(CL)_{previsto} - \dot{V}O_2(CL)_{real}$) foi de 38,92 ml/min. A média +2dp foi de 204,92 e média -2dp de -127,08 (Figura 15).

Figura 16. Gráfico de Bland & Altman - $\dot{V}O_2(CL)_{previsto}$ vs. $\dot{V}O_2(CL)_{real}$ no Grupo Saudável (GS).

5.7.2 $\dot{V}O_2(\text{pico})_{\text{previsto}}$ e $\dot{V}O_2(\text{pico})_{\text{real}}$ no Grupo Saudável

No esforço pico, quando analisamos os valores previstos pela fórmula e os valores reais obtidos no TEE, observou-se um coeficiente de concordância de Lin de 0,08 (intervalo de confiança de 95% de -0,18; 0,11) (Figura 16).

Figura 17. Coeficiente de concordância de Lin - $\dot{V}O_2(\text{pico})_{\text{previsto}}$ vs. $\dot{V}O_2(\text{pico})_{\text{real}}$ no Grupo Saudável (GS).

Na análise de Bland & Altman, a média das diferenças ($\dot{V}O_2(\text{pico})_{\text{previsto}} - \dot{V}O_2(\text{pico})_{\text{real}}$) foi de 356,63 ml/min. A média +2dp foi de 1168,07 e média -2dp de -454,82 (Figura 17).

Figura 18. Gráfico de Bland & Altman - $\dot{V}O_2$ (pico)_{previsto} vs. $\dot{V}O_2$ (pico)_{real} no Grupo Saudável (GS).

5.7.3 $\dot{V}O_2$ (CL)_{previsto} e $\dot{V}O_2$ (CL)_{real} no Grupo Coronariopata

Na condição de CL, quando analisamos os valores previstos pela fórmula e os valores reais obtidos no TEE, observou-se um coeficiente de concordância de Lin de 0,33 (intervalo de confiança de 95% de 0,15; 0,51) (Figura 18).

Figura 19. Coeficiente de concordância de Lin - $\dot{V}O_2(CL)_{previsto}$ vs. $\dot{V}O_2(CL)_{real}$ no Grupo Coronariopata (GC).

Na análise de Bland & Altman, a média das diferenças ($\dot{V}O_2(CL)_{previsto} - \dot{V}O_2(CL)_{real}$) foi de 116,26. A média +2dp foi de 216,12 e média -2dp de 16,4 (Figura 19).

Figura 20. Gráfico de Bland & Altman - $\dot{V}O_2(CL)_{previsto}$ vs. $\dot{V}O_2(CL)_{real}$ no Grupo Coronariopata (GC).

5.7.4 $\dot{V}O_2(\text{pico})_{\text{previsto}}$ e $\dot{V}O_2(\text{pico})_{\text{real}}$ no Grupo Coronariopata

No esforço pico, quando analisamos os valores previstos pela fórmula e os valores reais obtidos no TEE, observou-se um coeficiente de concordância de Lin de 0,08 (intervalo de confiança de 95% de -0,18; 0,11) (Figura 20).

Figura 21. Coeficiente de concordância de Lin - $\dot{V}O_2(\text{pico})_{\text{previsto}}$ vs. $\dot{V}O_2(\text{pico})_{\text{real}}$ no Grupo Coronariopata (GC).

Na análise de Bland & Altman, a média das diferenças ($\dot{V}O_2(\text{pico})_{\text{previsto}} - \dot{V}O_2(\text{pico})_{\text{real}}$) foi de 890,27. A média +2dp foi de 1541,95 e média -2dp de 238,59 (Figura 21).

Figura 22. Gráfico de Bland & Altman - $\dot{V}O_2$ (pico)_{previsto} vs. $\dot{V}O_2$ (pico)_{real} no Grupo Coronariopata (GC).

6 DISCUSSÃO

Essa pesquisa procurou avaliar, com base nos achados obtidos pelo Teste Ergoespirométrico (TEE) em indivíduos saudáveis e coronariopatas, a precisão da fórmula proposta por Wasserman (WASSERMAN et al., 2004). Esta foi inicialmente elaborada para prever o incremento de potência a ser aplicado em um TEE incremental, contínuo e progressivo (do tipo rampa ou pequenos degraus), em cicloergômetro, em voluntários saudáveis e sedentários, para que a duração da rampa de potência aplicada fosse de uma magnitude que permitisse ao indivíduo atingir esforço máximo em cerca de 10 minutos (variando de 8 a 12 minutos). Esta fórmula também passou a ser recomendada pelos mesmos autores para pacientes com diferentes comorbidades, incluindo pacientes cardiopatas; e foi por nós estudada neste trabalho, através de uma amostra de indivíduos coronariopatas.

Este estudo proporcionou, ainda, uma análise minuciosa das condições de troca gasosa e transporte de O_2 em repouso, esforço submáximo e máximo, em uma amostra de pacientes coronariopatas, comparativamente a uma amostra de indivíduos saudáveis. Identificamos diferenças importantes relacionadas à condição de doença coronariana, que levam à redução da capacidade funcional nesses pacientes.

Nesse estudo foram recrutados 28 voluntários do sexo masculino; desses, 16 representavam o grupo coronariopata (GC) e 12 representavam o grupo saudável (GS). Devido à expressiva presença de fatores de risco para DAC, já documentada em homens acima de 45 anos, especialmente portadores de doença coronariana conhecida (AVEZUM, 2002; KLECHA, 2007; MILANI, 2007), a idade do GS foi, em média, 10 anos menor que no GC, uma vez que a maioria dos fatores de risco (hipertensão arterial, diabetes melito, tabagismo) excluía os voluntários do GS. As demais características antropométricas levadas em consideração, peso e altura, foram semelhantes em ambos os grupos.

A presença de fatores de risco múltiplos documentada em outros estudos com portadores de DAC (GODOY, 1997; MORAES, 2005), coincide com os nossos achados e mostram, no GC, esta realidade: 93,7% eram hipertensos, 87,5% eram dislipidêmicos, 62,5% eram tabagistas e 50% eram obesos. Apenas o que difere em

relação aos achados existentes na literatura é a porcentagem de prevalência dos fatores de risco em relação às amostras nos diferentes estudos. Otsuka et al (2003), por exemplo, demonstrou alta prevalência de tabagistas, sendo estes 73,8% da amostra, 39,3% de hipertensos e 36,3% de dislipidêmicos.

No estudo de Klecha et al. (2007), dos 50 pacientes estudados, portadores de insuficiência cardíaca de origem isquêmica, 74% eram hipertensos e 80% dislipidêmicos. No mesmo ano, Milani et al. (2007) avaliaram 63 pacientes portadores de DAC, com idade média de 57 ± 10 anos. Destes, 77,8% eram hipertensos, 68,3% dislipidêmicos, 47,5% tinham história familiar positiva para DAC, 33,3% eram diabéticos, 31,7% obesos e 14,3% eram tabagistas.

Os voluntários do GS foram selecionados de modo a permitir a inclusão de indivíduos considerados “saudáveis”. Porém, poderiam estar acima do peso (sobrepeso ou obesidade) e/ ou serem dislipidêmicos. Este critério teve que ser adotado devido à dificuldade para encontrar homens sedentários, acima de 40 anos, que não apresentassem nenhum dos fatores de risco considerados modificáveis (CÉSAR, 2004; YUSUF, 2004), ou que estivessem em uso de medicações atualmente utilizadas no controle dos fatores de risco para DAC que, em contrapartida, modificariam as respostas das variáveis do organismo frente ao esforço, consequentemente ao TEE (GODOY, 1997), o que descaracterizaria a amostra a ser estudada. Essas ocorrências reforçam as preocupações dos profissionais de saúde diante da alta prevalência dos maus hábitos de vida da sociedade atual e de suas consequências clínicas e sócio-econômicas.

Os pacientes que compuseram o GC apresentaram alta prevalência de antecedentes de infarto do miocárdio e revascularizações, o que foi compatível com a população de coronariopatas que frequentam serviços de saúde terciários, como o Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP. Todas as características encontradas nesse estudo, relacionadas à faixa etária, dados antropométricos, presença de fatores de risco e complicações cardiovasculares, são compatíveis com as amostras de outros trabalhos científicos envolvendo coronariopatas. (BELARDINELLI, 2001; HAMBRECHT, 2004; KAVANAGH, 2002; STEFFEN-BATEY, 2000).

Após os eventos cardiovasculares mencionados, ocorridos no GC, 75% mantiveram a fração de ejeção (FE) normal de ventrículo esquerdo (>50%) e 25% apresentaram FE reduzida (<50%) mas sem manifestações clínicas de insuficiência cardíaca. A função mecânica ventricular, avaliada pela FE, tem sido estudada e é considerada um preditor de mortalidade pós infarto do miocárdio, assim como a reserva funcional cardiovascular, avaliada no TEE, que também tem se mostrado outro importante preditor de mortalidade no IAM (DUTCHER, 2007; PILOTE, 1989). Entretanto, a literatura documenta que esses dois parâmetros não demonstram boa correlação nas doenças cardiovasculares (DETRY et al., 1971; GREWAL, 2009; MORAES, 2005; PINA et al.; 2003).

Os pacientes do GC estavam em uso das medicações convencionais utilizadas no tratamento de síndromes isquêmicas miocárdicas (CÉSAR, 2004; GIBBONS, 2003), e essa medicação foi mantida durante a realização do protocolo experimental. O uso de β bloqueadores foi observado em 100% da amostra; 68,7% usavam inibidores da ECA, 50% usavam bloqueadores de canal de cálcio e 56,2% estavam em uso de nitrato. Esses achados são compatíveis com outros dados da literatura que avaliaram pacientes portadores de coronariopatia. Schmid et al., em 2008, documentaram o uso de inibidores da ECA em 100% da amostra, estatinas em 94% e β bloqueadores em 91,5% da amostra estudada. Nesse mesmo ano, Giannuzzi et al. (2008), em uma amostra de 3241 coronariopatas, documentaram o uso de AAS em 84,1% da amostra, de β bloqueadores em 77,5% e de inibidores da ECA ou antagonistas dos receptores da angiotensina II em 60,6% da amostra estudada. Um ano antes, Wisloff et al. (2007) documentaram o uso de β bloqueadores, estatinas e inibidores da ECA em 100% da amostra.

A fórmula de Wasserman (WASSERMAN et al, 2004), estudada neste trabalho, há muitos anos tem sido usada rotineiramente no Laboratório de Fisiologia do Exercício – HCFMRP–USP, para escolha do incremento progressivo de carga (potência) aplicado ao cicloergômetro, durante o TEE, tanto em provas de esforço de indivíduos saudáveis como de indivíduos portadores de doença isquêmica miocárdica. Esta prática está embasada na busca de uma forma menos empírica e subjetiva de se escolher a intensidade da rampa de potência a ser aplicada durante os testes de esforço incrementais em cicloergômetro. A referida fórmula encontra-se

descrita inclusive nas edições anteriores do livro que usamos como referência (WASSERMAN et al, 2004), porém, não conseguimos encontrar, nem em livros e nem nas buscas de base de dados pelos meios de mídia eletrônica, referência sobre a forma como essa fórmula foi elaborada.

A equação baseia-se em características antropométricas como peso corporal (kg), idade (anos) e altura (cm), e ainda propõe uma correção para homens ou mulheres. Com base nessa equação, pode-se inferir, em indivíduos saudáveis e sedentários, os valores de $\dot{V}O_2$ da carga livre e do $\dot{V}O_2$ no pico do esforço e, a partir destes, o valor do incremento de potência (rampa) que será aplicado no TEE.

Pesquisadores de vários grupos têm buscado uma forma de estimar a reserva funcional cardiovascular com maior acurácia, usando protocolos de TEE que consideram mais adequados e que sejam individualizados e capazes de atingir a potência aeróbica máxima dos voluntários estudados. Assim, Myers et al., em 1994, num estudo com idosos, desenvolveram um questionário sobre atividades de vida diária que levavam em consideração a dor torácica, dispnéia ou fadiga (Veteran's Specific Activity Questionnaire – VSAQ) e, através de uma análise multivariada, observaram que, dentre várias condições clínicas, a idade e as respostas do questionário podiam, neste caso, predizer a tolerância ao esforço. Embasados nesses achados, eles propuseram um nomograma que previa o equivalente metabólico pico (MET) e o incremento de carga, em rampa, na esteira. Em 1996, outro grupo (RANKIN et al.; 1996), estudando pacientes cardiopatas, desenvolveu um novo questionário baseado nas atividades de vida diária. Na análise de regressão múltipla, os autores observaram que, nesta amostra estudada, a idade, a altura, a massa corporal e as respostas do questionário foram capazes de predizer o $\dot{V}O_{2\text{ pico}}$ para testes de esforço em esteira.

Em contrapartida, vários outros trabalhos publicados na literatura científica não têm detalhado a escolha do protocolo utilizado para a individualização e realização dos testes de esforço (AGOSTONI et al, 2005; ARENA et al, 2003; CRESS et al, 2003; DAY et al, 2003; GIMENES et al, 2011; OLIVEIRA et al, 2011; SUN et al; 2002), como conclui Huggett et al. (2005) em uma revisão sobre capacidade aeróbica máxima em idosos.

Deve ser destacado que a primeira recomendação sobre a duração ideal dos testes de esforço, necessária para se atingir a potência aeróbica máxima, aconteceu em 1983 (BUCHFURER et al., 1983). Esse estudo envolveu apenas cinco voluntários, do sexo masculino, saudáveis, onde cada um realizou cinco testes de esforço incrementais na esteira e três testes em cicloergômetro. Esses autores concluíram que: para se obter o maior $\dot{V}O_{2\text{máx.}}$ durante um teste de esforço incremental é necessário selecionar um incremento de carga, de modo que o voluntário a ser estudado fosse capaz de atingir o limite de sua tolerância ao esforço em 10 ± 2 minutos.

Embora Buchfurer et al. (1983) tenham contribuído de forma importante para o conhecimento científico e aplicação na prática clínica, seus resultados são muito contestados, visto o desenho experimental do estudo original. Em 1998 e 2003, dois estudos demonstraram ser possível alcançar o $\dot{V}O_{2\text{máx.}}$ em testes de esforço incremental de duração prolongada (25 – 26 minutos), em indivíduos treinados e não treinados (BENTLEY et al., 2003; BISHOP et al., 1998). Entretanto, testes um pouco mais longos, com tempo médio de duração de 28 minutos, resultaram num $\dot{V}O_{2\text{máx.}}$ significativamente menor, comparados a testes de duração média de 11 minutos (WESTON et al., 2002). Outros três estudos (FROELICHER et al., 1974; POLLOCK et al., 1976; POLLOCK et al., 1982) também relataram valores de $\dot{V}O_{2\text{máx.}}$ significativamente menores para testes com tempo médio de exaustão entre 20 – 27 minutos, comparados com testes de duração entre 8 – 12 minutos.

Por outro lado, dois estudos demonstraram que protocolos com tempo médio de exaustão entre 6,6 e 7,4 minutos foram capazes de alcançar valores de $\dot{V}O_{2\text{máx.}}$ significativamente maiores do que em protocolos com duração de 8 – 12 minutos, em homens e mulheres não treinados (MYERS et al., 1991; POLLOCK et al., 1976). Ainda, Kang et al. (2001) reforçaram os achados que defendem os testes de curta duração. Estes demonstraram que testes de esforço incremental com duração de, aproximadamente 5 minutos, são capazes de alcançar valores de $\dot{V}O_{2\text{máx.}}$ similares a testes de duração de 8 – 12 minutos.

Testes de esforço incremental de curta duração podem ser particularmente adequados para indivíduos treinados, devido à maior eficiência na cinética do transporte de oxigênio (CAPUTO et al., 2003). Entretanto, esses protocolos de curta duração podem não ser adequados para pacientes com disfunção cardiorrespiratória. Agostoni et al. (2005) relataram, em pacientes com insuficiência cardíaca, valores de $\dot{V}O_{2\text{máx}}$ significativamente maiores em protocolos de esforço incremental com duração média de $9,7 \pm 0,8$ minutos, comparados a testes de $5,3 \pm 0,5$ minutos.

A experiência acumulada com os TEE realizados no nosso Laboratório nos permitiu observar que pacientes com comprometimento da reserva funcional cardiovascular, como pacientes portadores de coronariopatia, não conseguem atingir o esforço máximo quando se aplica o incremento de carga previsto pela fórmula de Wasserman (WASSERMAN et al, 2004), sendo necessários ajustes subjetivos, baseados nas condições clínicas e no grau de atividade física existente no momento da execução do TEE.

Posto isto, para a realização do presente estudo foi necessário que os indivíduos, tanto do GS quanto do GC, atingissem níveis máximos de esforço. Em razão deste desenho experimental, foi necessário, no GC, proceder uma correção na velocidade da rampa proposta pela fórmula de Wasserman (redução média de 31%) para que os critérios fossem satisfeitos, em conformidade com as recomendações existentes na literatura (BUCHFUEHRER et al, 1983; MIDGLEY et al, 2007), que também têm por objetivo otimizar a medida dos parâmetros submáximos (LA) e máximos ($\dot{V}O_{2\text{máx}}$) de transporte de oxigênio e possibilitar uma análise minuciosa das variáveis de transporte de oxigênio. Em contrapartida, no GS, devido à ausência de co-morbidades e pelo fato de serem voluntários ativos, o objetivo foi apenas arredondar o valor previsto pela referida fórmula para a decimal mais próxima, o que causou um pequeno aumento, de cerca de 6%, entre o incremento de potência previsto e o usado, porém que atingiu significância estatística.

Com os procedimentos detalhados no parágrafo anterior, apesar de corrigido subjetivamente, o tempo de duração do incremento de potência (rampa) no TEE não

foi diferente entre os GS e GC ($9 \pm 1,25$ minutos para o GS e $9 \pm 2,33$ minutos para o GC; $p=0,09$).

Começando pela análise do GS, a diferença encontrada entre o $\dot{V}O_2(CL)_{previsto}$ e o $\dot{V}O_2(CL)_{real}$ foi de apenas 6% e não atingiu uma diferença estatisticamente significativa. Diante desses achados, conclui-se que, para essa amostra brasileira de voluntários saudáveis sedentários, nessa análise, este componente da fórmula de Wasserman é adequado para prever o consumo de O_2 no período de carga livre.

Porém, nesse mesmo grupo (GS), no pico do esforço, foi observada uma diferença estatisticamente significativa, sendo o $\dot{V}O_2(pico)_{real}$ cerca de 14% menor que o $\dot{V}O_2(pico)_{previsto}$. Nesse caso, a fórmula estaria superestimando a real capacidade do indivíduo. E, devido a essa diferença, a capacidade da fórmula para prever o incremento de potência (rampa) para realização de TEE nestes indivíduos saudáveis estaria prejudicada.

Na análise do GC, as diferenças encontradas foram de maiores magnitudes. Na carga livre, o $\dot{V}O_2(CL)_{real}$ chega a ser 18% menor que o $\dot{V}O_2(CL)_{previsto}$, sendo essa diferença estatisticamente significativa. No esforço pico, a diferença cresce ainda mais, e o $\dot{V}O_2(pico)_{real}$ é cerca de 40% menor que o $\dot{V}O_2(pico)_{previsto}$. Por essa análise, na amostra de indivíduos coronariopatas, as medidas previstas pela equação de Wasserman sempre superestimou a real capacidade aeróbica do indivíduo. Esse fato justifica, assim, a necessidade de termos adotado até os dias de hoje, no Laboratório de Fisiologia do Exercício – HCFMRP – USP, um fator de correção para o incremento de potência (rampa) nos indivíduos coronariopatas avaliados no TEE de rotina.

Para reforçar a análise entre as medidas previstas pela fórmula de Wasserman (WASSERMAN et al, 2004) e as medidas reais obtidas pelo TEE, buscamos um método que pudesse avaliar a concordância entre essas medidas, ou seja, a equivalência das medidas (BLAND e ALTMAN, 1995). No GS, tanto no período de carga livre quanto no pico do esforço, não pudemos observar concordância entre as medidas. Para $\dot{V}O_2(CL)_{previsto}$ e $\dot{V}O_2(CL)_{real}$, a média das

diferenças (viés), pelo gráfico de Bland Altman, foi de 38,92 ml/min, bastante distante do ponto zero. O mesmo acontece com os valores de $\dot{V}O_2(\text{pico})_{\text{previsto}} - \dot{V}O_2(\text{pico})_{\text{real}}$ em que o viés é de 356,63ml/min.

No GC essa discordância é ainda mais acentuada. Para o período de carga livre, nas medidas de $\dot{V}O_2(\text{CL})_{\text{previsto}}$ e $\dot{V}O_2(\text{CL})_{\text{real}}$ o viés é de 116,26 ml/min. E nas medidas de esforço pico, o viés entre $\dot{V}O_2(\text{pico})_{\text{previsto}}$ e $\dot{V}O_2(\text{pico})_{\text{real}}$ é de 890,27 ml/min.

Como discutido anteriormente, a grande maioria dos trabalhos publicados na literatura não esclarece os critérios de escolha dos protocolos utilizados para a realização das provas de esforço ergoespirométricas (AGOSTONI et al, 2005; ARENA et al, 2003; CRESS et al, 2003; DAY et al, 2003; GIMENES et al, 2011; HUGGETT et al. 2005; OLIVEIRA et al, 2011; SUN et al; 2002). Daí reside nossa dificuldade em discutir alguns dos nossos resultados e que se agrava por não ser identificável o estudo que originou a fórmula de Wasserman.

Surpreendeu-nos, sobretudo, a fórmula ter mostrado, nessa amostra de voluntários saudáveis, uma inadequação para prever o incremento de potência aplicado no TEE. O presente estudo nos mostra que, basicamente, a fórmula não se aplica de forma adequada para prever a capacidade funcional dos voluntários estudados, sejam eles saudáveis ou coronariopatas, e assim não prevê precisamente o incremento de potência (rampa) nos TEE incrementais em cicloergômetro. Comparando-se saudáveis e coronariopatas, a discordância entre os valores foi muito mais acentuada nos coronariopatas.

A partir deste ponto, nos atendo à discussão dos achados dos demais objetivos do presente estudo, passamos a focar a análise minuciosa e comparativa dos parâmetros de troca gasosa e transporte de oxigênio durante o TEE, em repouso e nas diversas fases do esforço submáximo e máximo, nos grupos saudável e coronariopata.

Pudemos observar, a partir do repouso, um menor valor do $\dot{V}O_{2\text{ repouso}}$ no GC, assim como menor FC_{repouso} . O equivalente metabólico (MET), que representa o gasto energético na condição de repouso em função do peso corporal e corresponde

a 3,5 ml/kg/min (GODOY, 1997), portanto, não consegue expressar apropriadamente o valor do consumo de oxigênio de repouso no GC ($2,58 \pm 0,37$ ml/kg/min).

Durante o esforço, no período de carga livre, também ocorreu um menor valor de $\dot{V}O_2 (CL)_{real}$ para o GC, comparado ao GS. E mais, tanto nas medidas de esforço submáximo (LA), quanto no pico do esforço, houve um menor valor de $\dot{V}O_2$, assim como menor FC, potência e $\dot{V}$ no GC, comparado ao GS.

Na análise visual dos gráficos do TEE, plotados pelo sistema ergoespirométrico, todos os analisadores foram unânimes quanto à incapacidade de se identificar o ponto correspondente ao LA em um dos exames do GC, uma vez que não puderam identificar os critérios estabelecidos previamente em estudos existentes na literatura (BEAVER et al, 1986; BROOKS, 1985; GREEN et al, 1983; POWERS et al, 2006; WASSERMAN et al, 1964; WASSERMAN et al, 2004). Desta forma, a amostra do GC foi reduzida para 15 voluntários na análise das variáveis com cargas de esforço submáximo.

Em pacientes com doença arterial coronária (DAC) é recomendado o uso de β bloqueadores rotineiramente, e estão bem estabelecidos os efeitos benéficos dessa classe medicamentosa na melhora da capacidade de esforço sintoma limitada, com redução da isquemia miocárdica em esforço, aumento do limiar isquêmico e melhora da modulação autonômica (BAAK, 1988; CÉSAR, 2004; GIBBONS, 2003; HO et al, 1985).

Entretanto, existe grande influência do bloqueio dos adrenoreceptores nas adaptações metabólicas e hemodinâmicas e no balanço iônico durante o exercício dinâmico. Um dos principais efeitos do uso de β bloqueador é a redução da frequência cardíaca em repouso e em exercício (BAAK, 1988; CÉSAR, 2004; GIBBONS, 2003; GODOY et al., 1997; HAWKINS et al., 2009; MIER et al, 1997; PEARSON et al.; 1979; QUINTANA et al., 2005; TESH et al., 1983), como pudemos observar no nosso estudo. No GC, tanto na fase de repouso, quanto nas distintas fases do esforço (carga livre, LA e esforço pico), ocorreu uma menor FC no GC, comparado ao GS, que não usava medicação.

Sob uso de β bloqueadores, ~~é~~ ^{está} descrita, ainda, a redução do débito cardíaco e da pressão arterial, porém, em menor magnitude do que a FC (BAAK, 1988; HAWKINS et al., 2009; MIER et al, 1997; PEARSON et al., 1979; TESH et al., 1983;). Essa redução, segundo PEARSON et al. (1979), pode afetar a resposta normal de vasoconstricção de territórios menos ativos no exercício, como fígado e pele, que ocorre durante a redistribuição de fluxo sanguíneo, uma vez que o débito cardíaco foi reduzido e consequentemente o fluxo sanguíneo muscular. Com isso, apesar de existirem evidências de que a fadiga muscular também seja causada por mecanismos neuromusculares (ASMUSSEN, 1993; HUNTER et al., 2004), essa redução de fluxo sanguíneo pode explicar, pelo menos parcialmente, a fadiga precoce.

No presente estudo foram observados, no GC, menores valores de $\dot{V}O_2$, tanto no repouso quanto no esforço, quando comparado ao GS. Nesse caso, essa redução, que já foi observada em outros estudos que avaliaram o efeito da administração do β bloqueador no transporte de O_2 (PEARSON et al., 1979; TESCH et al., 1983), pode explicar, parcialmente, a redução do $\dot{V}O_2$ no GC.

Tesch et al., em 1983, estudando uma amostra de 13 homens treinados, demonstraram redução no $\dot{V}O_2$, induzida pelo bloqueio β adrenoceptor, tanto em exercício submáximo quanto em exercício máximo. Em um estudo prévio, de 1981, o mesmo grupo (TESCH et al., 1981) encontrou redução do $\dot{V}O_2$ máximo após administração de agente farmacológico β bloqueador. Em 1979, em um estudo que avaliou o efeito de doses únicas de dois tipos de beta bloqueadores (propranolol e metoprolol) comparados a um placebo, em nove homens saudáveis, mostrou redução do $\dot{V}O_2$ em todas as intensidades de exercício avaliadas durante um teste de esforço progressivo em cicloergômetro (PEARSON et al., 1979).

Porém, ainda hoje, resultados conflitantes são encontrados na literatura sobre os efeitos do bloqueio do sistema nervoso simpático no consumo de O_2 em intensidades de exercício submáximo e máximo (GIBSON, 1974; HAWKINS et al., 2009). Hawkins et al., em 2009, na tentativa de elucidar os efeitos do condicionamento aeróbico e do bloqueio do receptor β_1 adrenérgico no trabalho

cardíaco de atletas durante exercício dinâmico, não observaram redução do $\dot{V}O_2$ no exercício moderado (45% do $\dot{V}O_{2\text{máx.}}$), e no exercício de alta intensidade (70% do $\dot{V}O_{2\text{máx.}}$).

Em uma pesquisa de 1989, Brusasco et al. compararam, em dois grupos de indivíduos saudáveis com condicionamento físico distintos (sedentários e treinados), o efeito do bloqueio β adrenergico com propranolol na resposta ventilatória durante um teste de esforço incremental. Neste caso, houve uma redução do $\dot{V}O_2$, da $\dot{V}CO_2$ e da $\dot{V}$ apenas no grupo sedentário, após a administração da droga, porém sem nenhum efeito nos indivíduos treinados, sugerindo a influência do nível de condicionamento físico na resposta ao agente β bloqueador.

Esses resultados conflitantes encontrados na literatura podem ser, em parte, atribuídos às grandes diferenças encontradas na seleção das amostras estudadas. Alguns estudos que avaliaram indivíduos com disfunção cardiovascular ou indivíduos com baixa capacidade funcional não demonstraram mudanças no $\dot{V}O_2$ após administração aguda de agente β bloqueador (ASTROM, 1968; EPSTEIN, et al, 1965; FAGARD et al., 1980). Wolk et al. (2005) não encontraram redução do $\dot{V}O_2$ quando avaliaram os efeitos da terapia β bloqueadora na resposta ventilatória ao exercício em 614 pacientes com insuficiência cardíaca crônica submetidos a um teste de esforço cardiopulmonar. No mesmo ano, Witte et al. (2005) não encontraram redução do $\dot{V}O_2$ no pico do esforço após um ano de terapia com agente farmacológico β bloqueador (bisoprolol e carvedilol) em 42 pacientes com diagnóstico de insuficiência cardíaca.

Em nossa amostra de indivíduos coronariopatas, apenas dois voluntários faziam uso de bloqueador β_1 -seletivo. Assim, na análise dos dados não foi possível avaliar e comparar o efeito entre os dois tipos de agente beta bloqueador: seletivo e não seletivo. A influência negativa do bloqueador na capacidade funcional é compartilhada por todos os tipos de β bloqueadores (BAAK, 1988; PEARSON et al., 1979; TESCH et al., 1981; TESCH et al., 1983), embora o prejuízo na capacidade de esforço submáxima seja mais pronunciado com o uso de bloqueadores não seletivos do que com bloqueadores β_1 -seletivos (BAAK, 1988).

Na análise de correlação das variáveis obtidas no TEE observamos que, no GS não houve correlação entre as medidas submáximas $\dot{V}O_2(LA)$ e $\dot{V}O_2(CL)$, entretanto, o $\dot{V}O_2(LA)$ e $\dot{V}O_2(CL)$ no GC demonstrou alta correlação. A análise da correlação entre o $\dot{V}O_2(pico)$ e o $\dot{V}O_2(CL)$ foi inexistente em ambos os grupos, porém o GC apresentou tendência de correlação entre as medidas. O $\dot{V}O_2(pico)$ e $\dot{V}O_2(LA)$ demonstraram significativa correlação, porém, melhor no GS. Esses resultados reforçam a interpretação, de que pelo menos na presente amostra de coronariopatas estudados, o efeito cronotrópico negativo do β bloqueador seja mais pronunciado em intensidades submáximas de esforço (CL e LA) do que em intensidades altas, como no pico. Em altas intensidades, a grande estimulação nervosa simpática pode sobrepor ao β bloqueador, deslocando-o do adreno-receptor no órgão efector. Isso pode ser comprovado num estudo experimental que avaliou os efeitos do bloqueio do receptor β adrenergico na performance de corrida de cães da raça Greyhound com coração normal e denervado. Após o bloqueio do receptor adrenergico nos cães com coração normal houve uma leve redução da frequência cardíaca máxima e um leve aumento no tempo de corrida, sendo, portanto, que nenhum dos agentes bloqueadores foram, então, capazes de prevenir efetivamente os efeitos da excitação cardíaca na estimulação elétrica supramáxima do nervo simpático cardíaco. Entretanto, após o bloqueio nos cães com coração denervado, o tempo de corrida foi prolongado, especialmente no último terço do percurso, a aceleração cardíaca foi severamente limitada e os cães finalizaram a corrida em estado de colapso (DONALD et al, 1968).

Nesse estudo, a razão de trocas gasosas (RER) não apresentou diferença estatística entre os grupos no período de repouso. Porém, durante todo o exercício, nas fases de carga livre, no ponto do LA e no pico do esforço, o RER foi maior no GC quando comparado ao GS.

Efeitos β adrenergicos podem provocar mudanças no consumo de O_2 e no RER, devido a mudanças no balanço de ácidos graxos livres e carboidratos usados como fonte de energia durante o exercício. Isso porque, bioquimicamente, a necessidade de moléculas de oxigênio para metabolizar o lipídio é maior do que para metabolizar o carboidrato. O bloqueio do receptor β adrenergico reduz a

disponibilidade e oxidação dos ácidos graxos livres que leva a um aumento compensatório de oxidação de carboidratos para manutenção da produção de energia no exercício (BAAK, 1988; MORA-RODRIGUEZ et al., 2001; PEARSON et al., 1979; TESCH et al., 1983).

No presente trabalho, a ventilação pulmonar ($\dot{V}$) avaliada no pico do esforço foi menor no GC, comparado ao GS. Corroborando com esses dados, o estudo de Wolk et al. (2005), avaliou, em 614 pacientes com insuficiência cardíaca crônica, submetidos a um teste de esforço cardiopulmonar, os efeitos da terapia bloqueadora na resposta ventilatória ao exercício, e também encontraram redução da $\dot{V}$ no esforço pico naqueles pacientes tratados com bloqueador. Em 2005, Witte et al., avaliaram o efeito a longo prazo da terapia β bloqueadora, em 42 pacientes com diagnóstico de insuficiência cardíaca, nas variáveis metabólicas e de troca gasosa durante o exercício. Neste, os autores encontraram uma redução da $\dot{V}$ no pico do esforço após um ano de terapia com o β bloqueador.

Em contrapartida, Fagard et al., em 1980, através do bloqueio dos receptores alpha e beta-adrenérgicos, estudaram o papel do sistema adrenérgico na hiperpnéia do exercício. Neste, os autores não encontraram efeito do bloqueio dos receptores adrenérgicos na ventilação pulmonar, nem no repouso e nem durante o exercício submáximo ou máximo. Dodd et al. (1988) também não encontraram diferença na ventilação pulmonar no pico do esforço, quando avaliaram os efeitos da administração aguda de um agente β bloqueador, o propranolol, em nove indivíduos submetidos a um teste de esforço incremental em cicloergômetro.

Alguns parâmetros obtidos no TEE têm sido muito valorizados no estudo da avaliação da reserva cardiovascular, como o pulso de O_2 . Essa, em especial, tem sido apontada como preditor de mortalidade em pacientes com doença cardiovascular e poderoso aliado no diagnóstico de doenças cardíacas que cursem com alteração de bomba do ventrículo esquerdo (BELARDINELLI et al, 2003; OLIVEIRA et al, 2009; OLIVEIRA et al, 2011). Nosso estudo comparou o pulso de O_2 no pico do esforço entre os GS e GC, e não encontramos diferença estatisticamente significativa, estando os valores, inclusive, dentro dos limites de normalidade. Isso sugere integridade da bomba ventricular no pico do esforço no GC.

Outra medida exaustivamente pesquisada na atualidade é a relação da ventilação e a produção de CO_2 ($\dot{V}/\dot{V}\text{CO}_2$ slope). Essa tem se destacado na avaliação da capacidade funcional por se tratar de uma medida de eficiência ventilatória avaliada em esforço submáximo, e tem demonstrado importante valor prognóstico, especialmente em pacientes com insuficiência cardíaca (ARENA et al, 2007; LIKOFF et al, 1987; MANCINI et al, 1991; SARULLO et al, 2010; VEIRE et al, 2006). Quando comparamos as medidas de $\dot{V}/\dot{V}\text{CO}_2$ slope entre os GS e GC, não pudemos encontrar diferença estatisticamente significativa entre os grupos, sugerindo que somente em graus mais avançados de comprometimento da reserva funcional (graus II a IV de insuficiência cardíaca), comparativamente ao encontrado no GC, possa ocorrer redução dos valores desse parâmetro (ARENA et al, 2007; GITT et al, 2002; KLEBER et al, 2000).

Por outro lado, na análise do quociente do incremento do $\dot{V}\text{O}_2$ em relação à potência aplicada, $\Delta\dot{V}\text{O}_2/\Delta W$, pudemos observar uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos, sendo menor no GC, quando comparado ao GS.

É previsível que o efeito cronotrópico negativo do β bloqueador, já discutido anteriormente, possa explicar essa alteração na cinética do $\dot{V}\text{O}_2$ (PEARSON et al., 1979; PETERSEN et al., 1983; TESCH et al., 1983). Por outro lado, analisando o aspecto bioenergético do exercício, a energia gerada para a realização do exercício físico (ATP) em um TEE do tipo incremental envolve a participação tanto de mecanismos aeróbicos quanto anaeróbicos. Em condições normais, durante um teste de duração adequada, o componente anaeróbico de fornecimento de energia provavelmente será em menor proporção (HANSEN et al., 1987; MARGARIA et al, 1964). Porém, em condições de alteração sistema cardiovascular, seja por doença arterial coronária ou doença circulatória periférica, a oferta de O_2 pode estar reduzida em relação às necessidades energéticas dos músculos em atividade contrátil, ocorrendo assim maior disponibilização de ATP pelos mecanismos anaeróbicos. Essa menor capacidade de metabolizar e disponibilizar o O_2 na periferia não apenas reduz o $\dot{V}\text{O}_2$ no pico do esforço e no LA, mas também a relação $\Delta\dot{V}\text{O}_2/\Delta W$ (HANSEN et al., 1987). Isso sugere que o $\Delta\dot{V}\text{O}_2/\Delta W$ possa

representar, no TEE, um marcador alternativo de redução da reserva cardiovascular em pacientes coronariopatas.

Para reforçar esses achados, Gimenes et al., em 2011, avaliaram a resposta da relação $\Delta \dot{V}O_2/\Delta W$, durante um teste de esforço incremental, em uma amostra de indivíduos portadores de miopatia mitocondrial, uma doença que leva a alterações da extração de O_2 na periferia. Os autores encontraram uma redução estatisticamente significativa entre as medidas de $\Delta \dot{V}O_2/\Delta W$ entre os grupos com Miopatia Mitocondrial e um grupo controle saudável.

Acreditamos que uma grande limitação do estudo tenha sido o tamanho da amostra dos grupos saudável e coronariopata, o que inclusive impossibilitou a elaboração de um fator de correção para a equação de Wasserman, uma vez que prevíamos a necessidade dessa correção, especialmente para o GC.

O fato de o GC ter sido oriundo de um banco de dados é uma limitação, pois, não pudemos uniformizar os tipos de medicações. Entretanto, quanto à confiabilidade dos dados coletados, estamos seguros já que os protocolos de esforço e equipamentos utilizados foram semelhantes no grupo GC e GS, além disso, realizamos rotineiramente um controle de qualidade dos dados obtidos em voluntários sadios e doentes.

Finalmente, esse trabalho de pesquisa foi o ponto de partida para outros que virão num futuro breve, onde estaremos conduzindo um estudo prospectivo e com desenho experimental e metodologia adequada, de modo a estudar mais apropriadamente a fórmula de Wasserman e, possivelmente, propor uma correção ou, até mesmo, uma nova fórmula para inferir com maior acurácia a reserva funcional cardiovascular em exercício físico e o incremento de potência (rampa) a ser aplicado no TEE em pacientes com doença coronariana crônica.

7 CONCLUSÃO

O presente estudo nos mostra que, basicamente, a fórmula de Wasserman não se aplica de forma adequada para prever a capacidade funcional dos voluntários brasileiros estudados, sejam eles saudáveis ou coronariopatas, e assim não prevê precisamente o incremento de potência (rampa) nos TEE incrementais em cicloergômetro. Quando comparamos saudáveis e coronariopatas, a discordância entre as medidas foi muito mais acentuada na amostra coronariopata.

Avaliando as variáveis de transporte de oxigênio em repouso e em esforço submáximo e máximo, pudemos observar que o grupo coronariopata apresentou menores valores de FC, $\dot{V}O_2$, potência e $\dot{V}$. Essa redução pôde ser explicada, parcialmente, pelo uso do agente farmacológico β bloqueador. Ainda, a análise de correlação das variáveis obtidas no TEE demonstrou que o efeito cronotrópico negativo é mais pronunciado em intensidades submáximas de esforço.

Nessa amostra de coronariopatas não foi encontrada alterações da bomba ventricular esquerda, avaliada pelo pulso de oxigênio, nem alterações das medidas de $\dot{V}/\dot{V}CO_2$ slope, sugerindo que somente em graus mais avançados de comprometimento da reserva funcional possa ocorrer redução dos valores desse parâmetro. Finalmente, analisando o quociente do incremento do $\dot{V}O_2$ em relação à potência aplicada, $\Delta \dot{V}O_2/\Delta W$, encontramos uma redução dessa relação no grupo coronariopata, que justificaria uma menor capacidade de metabolizar e disponibilizar o O_2 na periferia, sugerindo, portanto, que o $\Delta \dot{V}O_2/\Delta W$ possa representar, no TEE, um marcador alternativo de redução da reserva cardiovascular em pacientes coronariopatas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGOSTONI, P; BIANCHI, M; MORASCHI, A; PALERMO, P; CATTADORI, G; GIOIA, R.L; BUSSOTTI, M; WASSERMAN, K. Work-rate affects cardiopulmonary exercise test results in heart failure. **The European Journal of Heart Failure**. 2005; 7: 498-504.

ALBOUAINI, K; EGRED M; ALAHMAR, A; WRIGHT, DJ. Cardiopulmonary exercise testing and its application. **Postgrad. Med. J.** 2007; 83: 675-682.

ALTMAN, D. G.; GARDNER, M. J. Calculating confidence intervals for means and their differences. In: GARDNER, M. J., ALTMAN, D. G. **Statistics with confidence: confidence intervals and statistical guidelines**. London: British Medical Journal, 1989. p.20-7.

American Thoracic Society/ American College of Chest Physicians. ATS/ ACCP statement on cardiopulmonary testing. **Am J Respir Crit Care Med**. 2003; 167: 211-277.

ANDERSEN, P; SALTIN, B. Maximal perfusion of skeletal muscle in man. **J Appl Physiol**. 1985; 366: 233-49.

ANDRADE, J. (Ed.). II Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre teste ergométrico. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. 2002; 78(supl. II): 1-17.

ARENA, R; MYERS, J; ABELLA, J; PEBERDY, M A; BENSIMHON, D; CHASE, P; GUAZZI, M. Development of a Ventilatory Classification System in Patients with Heart Failure. **Circulation**. 2007; 115: 2410-17.

ARENA, R; MYERS, J; ASLAM, S.S; VARUGHESE, E.B; PEBERDY, M.A. Technical considerations related to the minute ventilation/carbon dioxide output slope in patients with heart failure. **Chest**. 2003; 124: 720-727.

ARMSTRONG, L.; BALADY, G. J.; BERRY, M. J.; et al. **ACSM's guidelines for exercise testing and prescription**. 7th ed. Philadelphia (PA): Lippincott Williams & Wilkins, 2006.

ASHLEY, E A; MYERS, J; FROELICHER, V. Exercise Testing in Clinical Medicine. **The Lancet**. 2000; 356: 1592-97.

ASMUSSEN, E. Muscle fatigue. **Med Sci Sports Exerc**. 1993; 25: 412-420.

ASTRAND, P O; RODAHL, K; **Textbook of work physiology**. 3rd ed. New York (NY): McGraw-Hill, 1986.

ASTROM, H. Haemodynamic effects of beta adrenergic blockade. **Br. Heart. J**. 1968; 30: 44-49.

AVEZUM Jr., A. Fatores de risco associados com infarto agudo do miocárdio na região metropolitana de São Paulo. **Tese de doutorado. FMMUSP**; 2002.

BAAK, V. Beta-adrenoceptor blockade and exercise. An update. **Sports Med**. 1988; 5(4): 209-225.

BALKE, B; WARE, RW. An experimental study of physical fitness of air force personnel. **U.S Armed Forces Med J**. 1959; 10: 675-88.

BARD, R L; GILLESPIE B W; CLARKE, N S; EGAN, T G; NICKLAS, J M. Determining the best ventilator efficiency measure to predict mortality in patients with heart failure. **The journal of heart and lung transplantation**. 2006; 25: 589-95.

BEAVER, W. L.; WASSERMAN, K.; WHIPP, B. J.; A new method for detecting anaerobic threshold by gas exchange. **J. Appl. Physiol**. 1986; 60: 202 – 207.

BELARDINELLI, R; LACALAPRICE, F; CARLE, F; MINNUCCI, A; CIANCI, G; PERNA, G; et al. Exercise induced myocardial ischaemia detected by cardiopulmonary exercise testing. **Eur Heart J**. 2003; 24:1304-13.

BELARDINELLI, R; PAOLINI, I; CIANCI, G; PIVA, R; GEORGIU, D; PURCARO, A. Exercise training intervention after coronary angioplasty: the ETICA trial. **J Am Coll Cardiol**. 2001; 37(7): 1891-1900.

BELMAN, M. J; GAESSER, G. A. Exercise training below and above the lactate threshold in the elderly. **Med Sci Sports Exerc.** 1991; 23:562-568.

BENTLEY, D.J; McNAUGHTON, L.R. Comparison of W_{peak} , $\dot{V}O_{2peak}$ and the ventilation threshold from two different incremental exercise tests: relationship to endurance performance. **J Sci Med Sport.** 2003; 6: 422-435.

BISHOP, D; JENKINS, D. G; MACKINNON, L. T. The effect of stage duration on the calculation of peak VO_2 during cycle ergometry. **J Sci Med Sport.** 1998; 1: 171-178.

BLAND, M. J. e ALTMAN G. D. Comparing methods of measurement: why plotting difference against standard method is misleading. **Lancet.** 1995; 346: 1085-1087.

BORG, G. **Escalas de Borg para a dor e o esforço percebido.** São Paulo: Manole, 1999; p.126.

BROOKS, G. A. Anaerobic threshold: review of a concept and directions for future research. **Med. Sci. Sports. Exerc.** 1985; 17(n. 1), p. 22 – 31.

BRUCE, R A. Exercise testing of patients with coronary heart disease. **Ann Clin Res.** 1971; 3: 323-30.

BRUSASCO, V.; VIOLANTE, B.; BUCCHERI, G. Effect of β -adrenergic blockade on response to exercise in sedentary and active subjects. **J. Appl. Physiol.** 1989; 67(1): 103-109.

BUCHFUEHRER, M. J; HANSEN, J. E; ROBINSON, T. E; SUE, D. Y; WASSERMAN, K; WHIPP, B. J. Optimizing the exercise protocol for cardiopulmonary assessment. **J Appl Physiol.** 1983; 55(5): 1558-1564.

CAPUTO, F; MELLO, M.T; DENADAI, B.S. Oxygen uptake kinetics and time to exhaustion in cycling and running: a comparison between trained and untrained subjects. **Arch Physiol Biochem.** 2003; 111: 461-466.

CÉSAR, L.A.M (Ed)., et al. Diretriz de angina estável. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. 2004; 83 (supl. II): 6-43.

COHEN-SOLAL, A; TABET, J.Y; LOGEART, D; BOURGOIN, P; TOKMAKOVA, M; DAHAN, M. A non-invasively determined surrogate of cardiac power ('circulatory power') at peak exercise is a powerful prognostic factor in chronic heart failure. **European Heart Journal**. 2002; 23: 806-814.

CRESS, M.E; MEYER, M. Maximal voluntary and functional performance levels needed for independence in adults aged 65 to 97 years. **Phys Ther**. 2003; 83: 37-48.

DAY, J.R.; ROSSITER, H.B.; COATS, E.M.; SKASICK, A.; WHIPP, B.J. The maximally attainable VO_2 during exercise in humans: the peak vs. maximum issue. **J Appl Physiol**. 2003; 95: 1901-07.

DEJOURS, P. The regulation of breathing during muscular exercise in man. A neuro-humoral theory. In: Cunningham DJC, Lloyd BB, eds. **The regulation of human respiration**. Oxford, England: Blackwell, 1963.

DEMPSEY, J.; FOSTER, H.; AINSWORTH, D. Regulation of hyperpnea, hyperventilation, and respiratory muscle recruitment during exercise. In: **Regulation of Breathing**. Ed. A. Pack and J. Dempsey, 1065-34. New York: Marcel Dekker, 1994.

DETRY, J.; ROUSSEAU, M.; VANDENBROUCKE, G.; KUSUMI, F.; BRASSER, L.A.; BRUCE, R.A. Increased arteriovenous oxygen difference after physical training in coronary heart disease. **Circulation**. 1971; 44: 109-118.

DODD, S.; POWERS, S.; O'MALLEY, N.; BROOKS, E.; SOMMERS, H. Effects of beta-adrenergic blockade on ventilation and gas exchange during incremental exercise. **Aviat Space Environ Med**. 1988; 59(8): 718-722.

DONALD, D.E.; FERGUSON, D.A.; MILBURN, S.E. Effect of beta-adrenergic blockade on racing performance of Greyhounds with normal and with denervated hearts. **Circulation**. 1968; 22: 127-134.

DUTCHER, J.R; KAHN, J; GRINES, C; FRANKLIN, B. Comparison of left ventricular ejection fraction and exercise capacity as predictors of two- and five-year mortality following acute myocardial infarction. **The American Journal of Cardiology**. 2007; 99: 436-441.

EINTHOVEN, W. Weiteres uber das elektrokardiogramm. **Arch fd ges physiol**. 1908; 122: 517.

ELLESTAD, M. **Stress testing: principles and practice**. 4th ed. Philadelphia (PA): F.A. Davis, 1997.

EPSTEIN, S.E.; ROBINSON, B.F.; KAHLER, R.L.; BRAUNWALD, E. Effects of beta adrenergic blockade on cardiac response to maximal and submaximal exercise in man. **J. Clin. Invest**. 1965; 44: 1745-1753.

FAGARD, R; REYBRONCK, T; LIJNEN, P; AMERY, A; MOERMAN, E; SCHAEPPDRYVER, A. Alpha and beta adrenoceptor blockade does not affect ventilation during exercise in man. **Med Sci Sports Exercise**. 1980; 12: 375-379.

FLEG, JL; PINA, IL; BALADY, GJ, et al. Assessment of functional capacity in clinical and research applications: an advisory from the Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention, Council on Clinical Cardiology< American Heart Association. **Circulation**. 2000; 102: 1591-97.

FORSTER, H. and PAN, L. Exercise hyperpnea: characteristics and control. In: **The lung: scientific foundations**, vol. 2, ed. R. Crystal and J. West, 1553-64. New York: Raven Press, 1991.

FROELICHER Jr, V.F; BRAMMELL, H; DAVIS, G; et al. A comparison of three maximal treadmill exercise protocols. **J Appl Physiol**. 1974; 36: 720-5.

FROELICHER, V. F.; MYERS, J.; FOLLANSBEE, W. P.; LABOVITZ, A.J. **Exercício e o coração**. Revinter, 3^a Ed., 1998.

GALLO JR., L.; MACIEL, B.C.; MARIN-NETO, J.A.; MARTINS, L.E.B.; LIMA-FILHO, E.C.; GOLFETTI, R.; CHARCON-MIKAHIL, M.P.T.; FOTI, V.A.M. Control of heart

rate during exercise in health and disease. **Braz. J. Med. Biol. Res.** 1995; 28, 1179-1184.

GIANNUZZI, P; et al. Global secondary prevention strategies to limit event recurrence after myocardial infarction. **Archives of Internal Medicine.** 2008; 168 (20): 2194-2204.

GIBBONS, R J; et al. ACC/AHA 2002 Guidelines update for exercise testing: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guideline (Committee on Exercise Testing). **Journal of the American College of Cardiology.** 2002; 40(n 8): 1531-1540.

GIBBONS, R J; et al. ACC/AHA 2002 Guidelines update for the management of patients with chronic stable angina: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guideline (Committee to Update the 1999 guidelines for the management of patients with chronic stable angina). **Circulation.** 2003; jan. 7; 107 (1): 149-158.

GIBSON, D.G. Pharmacodynamic properties of beta-adrenergic receptor blocking drugs in man. **Drugs.** 1974; 7: 8-38.

GIMENES, A C; NEDER, J A; CORSO, S D; NOGUEIRA, C R; NÁPOLIS, L; MELLO, M T; BULLE, A S; NERY, L E. Relationship between work rate and oxygen uptake in mitochondrial myopathy during ramp-incremental exercise. **Bras J Med Biol Res.** 2011; 44: 354-360.

GITT, A K; WASSERMAN, K; KILKOWSKI, C; KLEEMANN, T; KILKOWSKI, A; BANGERT, M; SCHNEIDER, S; SCHWARZ, A; SENEGES, J. Exercise anaerobic threshold and ventilator efficiency identify heart failure patients for high risk of early death. **Circulation.** 2002; 106: 3079-3084.

GODOY, M. (Ed) I Consenso Nacional de Reabilitação Cardiovascular. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 1997; v. 69, n. 4, p. 267-291.

GOLDHAMMER, S; SCHERF, D. Elektrokardiographische untersuchungen bei kranken mit angina pectoris ("ambulatorischer Typus"). **Ztschr F klin Med.** 1932; 122: 134.

GREWAL, J.; McCULLY, R. B.; KANE, G. C.; LAN, C.; PELLIKKA, P. A. Left ventricular function and exercise capacity. **JAMA**. 2009; 301(3): 286-294.

GREEN, H.J; HUGHSON, R.L; ORR, G.W and RANNEY, D.A. Anaerobic threshold, blood lactate and muscle metabolites in progressive exercise. **J. Appl. Physiol**. 1983; 54: 1032 – 1038.

HAMBRECHT, R; WALTHER, C; MÖBIUS-WINKLER, S; GIELEN, S; LINKE, A; CONRADI, K; ERBS, S; KLUGE, R; KENDZIORRA, K; SABRI, O; SICK, P; SCHULER, G. Percutaneous coronary angioplasty compared with exercise training in patients with stable coronary artery disease: a randomized trial. **Circulation**. 2004; 109(11): 1371-1378.

HANSEN, J E; SUE, D Y; OREN, A; WASSERMAN, K. Relation of oxygen uptake to work rate in normal men and men with circulatory disorders. **Am J Cardiol**. 1987; 59: 669-674.

HAWKINS, M.N.; BARNES, Q.; PURKAYASTHA, S.; EUBANK, W.; OGOH, S.; RAVEN, P.B. The effects of aerobic fitness and β_1 -adrenergic receptor blockade on cardiac work during dynamic exercise. **J. Appl. Physiol**. 2009; 106: 486-493.

HO, S.W.; McCOMISH, M.J.; TAYLOR, R.R. Effect of beta-adrenergic blockade on the results of exercise testing related to the extent of coronary artery disease. **Am. J. Cardiol**. 1985; 55(4): 258-262.

HUGGET, D L; CONNELLY, D M; OVEREND, T J. Maximal aerobic capacity testing of older adults: a critical review. **Journal of Gerontology**. 2005; 60A: 57-66.

HUNTER, S. K.; DUCHATEAU, J.; ENOKA, R.M. Muscle fatigue and the mechanisms of task failure. **Exerc. Sport Sci. Rev**. 2004; 32(2): 44-49.

ISSEKUTZ, B; BIRKHEAD, N C; RODAHL, K. The use of respiratory quotients in assessment of aerobic power capacity. **Journal of Applied Physiology**. 1962; 17:47-50.

JEUKENDRUP, A. E.; WALLIS, G. A. Measurement of substrate oxidation during exercise by gas exchange measurements. **Int. J. Sports Med.** 2004; v. 25, p. 415 – 420.

KANG, J; CHALOUPKA, E. C; MASTRANGELO, M. A; et al. Physiological comparisons among three maximal treadmill exercise protocols in trained and untrained individuals. **Eur J Appl Physiol.** 2001; 84: 291-5.

KAVANAGH, T; MERTENS, D.J; HAMM, L.F; BEYENE, J; KENNEDY, J; COREY, P; SHEPHARD, R.J. Prediction of long-term prognosis in 12169 men referred for cardiac rehabilitation. **Circulation.** 2002; 106 (6): 666-671.

KLEBER, F.X; VIETZKE, G; WERNECKE, K.D; BAUER, U; OPITZ, C; WENSEL, R; SPERFELD, A; GLASER, S. Impairment of ventilator efficiency in heart failure. Prognostic impact. **Circulation.** 2000; 101: 2803-2809.

KLECHA, A; KAWECKA-JASZCZ, K; BACIOR, B; KUBINYI, A; PASOWICZ, M; KLIMECZEK, P; BANYS, R. Physical training in patients with chronic heart failure of ischemic origin: effect on exercise capacity and left ventricular remodeling. **European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation.** 2007; 14(1): 85-91.

KOENKER, R; BASSETT, G. *Regression quantiles.* **Econometrica.** 1978; 46: 33-50.

KOIKE, A; ITOH, H; TANIGUCHI, K; HIROE, M. Detecting abnormalities in left ventricular function exercise by respiratory measurement. **Circulation.** 1989; 80: 1737-1746.

LIKOFF, M. J; CHANDLER, S. L; KAY, H. R. Clinical determinants of mortality in chronic congestive heart failure secondary to idiopathic dilated or to ischemic cardiomyopathy. **Am J Cardiol.** 1987; 59: 634-8.

LINDSTEDT, S.L.; CONLEY, K. E. Human aerobic performance: too much ado about limits to VO₂. **The Journal of Experimental Biology.** 2001; 204: 3195-3199.

MANCINI, D; EISEN, H; KUSSMAUL, W; MULL, R; EDMUNDS, L; WILSON, J. Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation of ambulatory patients with heart failure. **Circulation.** 1991; 83: 778-86.

MARGARIA, R.; CERRETELLI, P.; MANGILI, F. Balance and kinetics of anaerobic energy release during strenuous exercise in man. **J Appl Physiol.** 1964; 19: 623-626.

McARDLE, W. D.; KATCH, F. I.; KATCH, V. L. **Fisiologia do Exercício – Energia, nutrição e desempenho humano.** Guanabara – Koogan, 6ª Ed., 2008.

McCONNELL, T. R; CLARK, B. A; Treadmill protocols for determination of maximum oxygen uptake in runners. **Br J Sports Med.** 1988; 22: 3-5.

MEZZANI, A; AGOSTONI, P; COHEN-SOLAL, A; CORRÀ, U; JEGIER, A; KOUIDI, E; MAZIC, S; MEURIN, P; PIEPOLI, M; SIMON, A; LAETHEM, C. V.; VANHEES, L. Standards for the use of cardiopulmonary exercise testing for the functional evaluation of cardiac patients: a report from the Exercise physiology section of the European association for cardiovascular prevention and rehabilitation. **European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation.** 2009; 16 (n.3):249-67.

MIDGLEY, A. W; BENTLEY, D. J; LUTTIKHOLT, H; McNAUGHTON, L. R; MILLET, G. P. Challenging a dogma of exercise physiology. Does an incremental exercise test for valid $VO_{2\text{ máx}}$ determination really need to last between 8 and 12 minutes? **Sports Med.** 2008; 38(6):441-447.

MIDGLEY, A. W; McNAUGHTON, L. R; CARROLL, S. Time at $VO_{2\text{ máx}}$ during intermittent treadmill running: test protocol dependent or methodological artefact? **Int J Sports Med.** 2007; 28(11): 934-9.

MIDGLEY, A. W; McNAUGHTON, L. R; POLMAN, R; MARCHANT, D. Criteria for determination of maximal oxygen uptake. A brief critique and recommendations for future research. **Sports Med.** 2007; 37(12): 1019-1028.

MIER, C.M.; DOMENICK, M.A.; WILMORE, J.H. Changes in stroke volume with β blockade before and after 10 days of exercise training in men and women. **J. Appl. Physiol.** 1997; 83(5): 1660-1665.

MILANI, M; KOZUKI, R.T; CRESCÊNCIO, J.C; PAPA, V; SANTOS, M.D.B; BERTINI, C.Q; AMATO, C.A.F; MIRANDA, V.C.R; FLOSI, F.G; IZELI, N.L; MACIEL, B.C; GALLO JUNIOR, L. Efeito do treinamento físico aeróbico em coronariopatas

submetidos a um programa de reabilitação cardiovascular. **Medicina (Ribeirão Preto)**. 2007; 40(3): 403-411.

MILANI, R V; LAVIE, C J; MEHRA, R M. Cardiopulmonary exercise testing: how do we differentiate the cause of dyspnea? **Circulation**. 2004; 110: e27-e31.

MILANI, R V; LAVIE, C J; MEHRA, R M; VENTURA, H O. Understanding the basics of cardiopulmonary exercise testing. **Mayo Clin Proc**. 2006; 81(12):1603-11.

MORA-RODRIGUEZ, R.; HODGKINSON, B.J.; BYERLEY, L.O.; COYLE, E.F. Effects of β -adrenergic receptor stimulation and blockade on substrate metabolism during submaximal exercise. **Am J Physiol Endocrinol Metab**. 2001; 280: E752-E760.

MORAES, R.S. (Ed) Diretriz de Reabilitação Cardíaca. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. 2005; 84(5): 431-440.

MYERS, J. Application of cardiopulmonary exercise testing in the management of cardiovascular and pulmonary disease. **Int. J. Sports Med**. 2005; 26 (supp. 1): 49 – 55.

MYERS, J.; ASHLEY, E. Dangerous curves. A perspective on exercise, lactate, and the anaerobic threshold. **Chest**. 1997; 111: 787 – 795.

MYERS, J; BELLIN, D. Ramp exercise protocols for clinical and cardiopulmonary exercise testing. **Sports Medicine**. 2000; 30(1): 23-29.

MYERS, J; BUCHNAN, N; WALSH, D; et al. Comparison of the ramp versus standard exercise protocols. **J Am Coll Cardiol**. 1991; 17: 1334-42.

MYERS, J; DO, D; HERBERT, W; et al. A nomogram to predict exercise capacity from a specific activity questionnaire and clinical data. **Am J Cardiol**. 1994; 73:591-596.

NAUGHTON, J P; HAIDEN, R. Methods of exercise testing. In: Naughton, J P; Hellerstein, H K; Mohler, L C; editors. **Exercise testing and exercise training in coronary heart disease**. New York (NY): Academic Press, 1973; 79-91.

NEDER, J.A.; NERY, L.E. **Fisiologia Clínica do Exercício – Teoria e prática**. Artes médicas, 1ª Ed., 2003.

NEUBERG, GW; FRIEDMAN, SH; WEISS, MB; HERMAN, MV; Cardiopulmonary exercise testing: the clinical value of gas exchange data. **Arch Intern Med**. 1988; 148: 2221-2226.

NOAKES, TD. Testing for maximum oxygen consumption has produced a brainless model of human exercise performance. **Br J Sports Med**. 2008; 42:551-555.

NORDREHAUG, J. E; DANIELSEN, R; STANGELAND, L; et al. Respiratory gas exchange during treadmill exercise testing: reproducibility and comparison of different exercise protocols. **Scand J Clin Lab Invest**. 1991; 51: 655-8.

OLDER, P; HALL, A; HADER, R. Cardiopulmonary exercise testing as a screening test for perioperative management of major surgery in the elderly. **Chest**. 1999; 116: 355-362.

OLDER, P; SMITH, R; COURTNEY, P; HONE, R. Preoperative evaluation of cardiac failure and ischemia in elderly patients by cardiopulmonary exercise testing. **Chest**. 1993; 104: 701-4.

OLIVEIRA, R B; MYERS, J; ARAÚJO, C G; ABELLA, J; MANDIC, S; FROELICHER, V. Maximal exercise oxygen pulse as a predictor of mortality among male veterans referred for exercise testing. **Eur J Cardiovasc Prev Rehabil**. 2009; 16:358-364.

OLIVEIRA, R B; MYERS, J; ARAÚJO, C G S. Long-term stability of the oxygen pulse curve during maximal exercise. **Clinics**. 2011; 66(2): 203-209.

OTSUKA, Y.; OKANO, Y. SATOH, T.; AIHARA, N.; MATSUMOTO, T.; YASUMURA, Y.; MORII, I.; GOTO, Y. Exercise training without ventricular remodeling in patients with moderate to severe left ventricular dysfunction early after acute myocardial infarction. **International Journal of Cardiology**, 2003; 87: 237-244.

PEARSON, S.B.; BANKS, D.C.; PATRICK, J.M. The effect of β -adrenoceptor blockade on factors affecting exercise tolerance in normal man. **Br. J. clin. Pharmac.** 1979; 8: 143-148.

PETERSEN, E.S.; WHIPP, B.J.; DAVIS, J.A.; HUNTSMAN, D.J.; BROWN, H.C.; WASSERMAN, K. Effects of β adrenergic blockade on ventilation and gas exchange during exercise in humans. **J Appl Physiol.** 1983; 54: 1306-1313.

PILOTE, L; SILBERBERG, J; LISBONA, R; SNIDERMAN, A. Prognosis in patients with low left ventricular ejection fraction after myocardial infarction: importance of exercise capacity. **Circulation.** 1989; 80:1636-1641.

PINA, I.L.; APSTEIN, C.S.; BALADY, G.J.; et al. Exercise and heart failure: A statement of American Heart Association Committee on exercise, rehabilitation and prevention. **Circulation.** 2003; 107: 1210-1225.

POEHLMAN, E.T; DANFORTH Jr, E. Endurance training increases metabolic rate and norepinephrine appearance rate in older individuals. **Am J Physiol.** 1991; 261: E233-E239.

POLLOCK, M. L; BOHANNON, R. L; COOPER, K. H; et al. A comparative analysis of four protocols for maximal treadmill stress testing. **Am Heart J.** 1976; 92: 39-46.

POLLOCK, M. L; FOSTER, C; SCHMIDT, D; et al. Comparative analysis of physiologic responses to three different maximal graded exercise test protocols in healthy women. **Am Heart J.** 1982; 103:363-73.

POWERS, S K. AND HOWLEY, E T. **Fisiologia do Exercício – Teoria e aplicação ao condicionamento e ao desempenho.** Manole, 5ª Ed., 2006.

QUINTANA, M.; GUSTAFSSONB, T.; SUNDBLADB, P.; LANGANGER, J. The effects of heart rate on myocardial velocity and atrio-ventricular displacement during exercise with and without beta-blockade: a tissue Doppler echocardiographic study. **Eur J Echocardiography.** 2005; 6: 127-133.

R Development Core Team (2011). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0, URL <http://www.R-project.org/>.

ROMER, L. M. Cardiopulmonary exercise testing in patients with ventilatory disorders. In: WINTER, E. M.; JONES, A. M.; DAVISON, R.; et al. editors. **Sports and exercise physiology testing guidelines: exercise and clinical testing**. London: Routledge, 2007: 179-88.

ROWLAND, T. Endurance athletes stroke volume response to progressive exercise: a critical review. **Sports Med.** 2009; 39:687-95.

SANTIN, B. Physiological effects of physical conditioning. **Med Sci Sports.** 1969; 1: 50-56.

SARULLO, F. M; FAZIO, G; BRUSCA, I; FASULLO, S; PATERNA, S; LICATA, P; NOVO, G; NOVO, S; Di PASQUALE, P. Cardiopulmonary exercise testing in patients with chronic heart failure: prognostic comparison from peak VO_2 and VE/VCO_2 slope. **The open cardiovascular medicine journal.** 2010; 4:127-134.

SAS/STAT® User's Guide, Version 9.2, Cary, NC, USA: SAS Institute Inc., 2002.

SCHMID, J.P; et al. Combined endurance/resistance training early on, after a first myocardial infarction, does not induced negative left ventricular remodeling. **European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation.** 2008; 15 (3): 341-346.

SHEPHARD, R J. Tests of maximum oxygen uptake: a critical review. **Sports Med.** 1984; 1:99-124.

SJOGAARD, G; SAUARD, G; JUEL, C. Muscle blood flow during isometric activity and its relation to muscle fatigue. **European Journal of Applied Physiology.** 1988; 57: 327-35.

SMOLANDER, J; SAALO, J; KORHONEN, O. Effect of workload on cutaneous vascular response to exercise. **Journal of Applied Physiology.** 1991; 71: 1614-19.

STEFFEN-BATEY, [NICHAMAN, M.Z.](#); [GOFF JR, D.C.](#); [FRANKOWSKI, R.F.](#); [HANIS, C.L.](#); [RAMSEY, D.J.](#); [LABARTHE, D.R.](#) Change in level of physical activity and risk of all-cause mortality or reinfarction: The Corpus Christi Heart Project. **Circulation**. 2000; 102 (18): 2204-2209.

SUN, X; HANSEN, J.E; GARATACHEA, N; STORER, T.W; WASSERMAN, K. Ventilatory efficiency during exercise in healthy subjects. **Am J Respir Crit Care Med**. 2002; 166: 1443-1448.

TAMESIS, B; STELKEN, A; BYERS, S; et al. Comparison of the asymptomatic cardiac ischemia pilot and modified asymptomatic cardiac ischemia pilot versus Bruce and Cornell exercise protocols. **Am J Cardiol**. 1993; 72: 715-20.

TAYLOR, HL; BUSKIRK, E; HENSCHER, A. Maximal oxygen intake as an objective measure of cardiorespiratory performance. **J Appl Physiol**. 1955; 8: 73-80.

TEBEXRENI, A S; ALVES, A N F; FUCHS, A; ROSSRI, C A C. Conceitos fisiológicos de importância para a compreensão das variáveis envolvidas no teste ergométrico e no teste cardiopulmonar. **Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo**. 2009; 19 (3): 378-96.

TESCH, P.A.; KAISER, P. Effects of β -adrenergic blockade on maximal oxygen uptake in trained males. **Acta Physiol. Scand**. 1981; 112: 351-352.

TESCH, P.A.; KAISER, P. Effects of β -adrenergic blockade on O_2 uptake during submaximal and maximal exercise. **J. Appl. Physiol.: Respirat. Environ. Exercise Physiol**. 1983; 54(4): 901-905.

VEIRE, N. R. V.; LAETHEM, C. V.; PHILIPPÉ, J.; WINTER, O. D.; BACKER, G. D.; VANDERHEYDEN, M.; SUTTER, J. D. VE/VCO₂ slope and oxygen uptake efficiency slope in patients with coronary artery disease and intermediate peak VO₂. **European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation**. 2006; 13: 916-923.

WASSERMAN, K.; HANSEN, J.E.; SUE, D.Y.; WHIPP, B.J. **Principles of exercise testing and interpretation**. Philadelphia: Lea & Febiger, p. 269, 1986.

WASSERMAN, K.; HANSEN, J.E.; SUE, D.; WHIPP, B.J.; CASABURI, R. **Principles of Exercise Testing and Interpretation**. Lippincott Williams and Wilkins, 4th Ed., 2004.

WASSERMAN, K.; McILROY, M. B. Detecting the threshold of anaerobic metabolism in cardiac patients during exercise. **Am. J. Cardiol.** 1964; v. 14, p. 844 – 852.

WESTON, S. B; GRAY, A. B; SCHNEIDER, D. A; et al. Effect of ramp slope on ventilation thresholds and $\text{VO}_{2\text{ peak}}$ in male cyclists. **Int J Sports Med.** 2002; 23:22-7.

WISLOFF, U; et al. Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study. **Circulation.** 2007; 115: 3086-3094.

WITTE, K.K.A.; THACKRAY, S.; NIKITIN, N.P.; CLELAND, J.G.F.; CLARK, A.L. The effects of long-term β -blockade on the ventilator responses to exercise in chronic heart failure. **The European Journal of Heart Failure.** 2005; 7:612– 617.

WOLK, R.; JOHNSON, B.D.; SOMERS, V.K.; ALLISON, T.G.; SQUIRES, R.W.; GAU, G.T.; OLSON, L.J. Effects of β -blocker therapy on ventilatory responses to exercise in patients with heart failure. **Journal of Cardiac Failure.** 2005; 11(5): 333-339.

YUSUF, S; HAWKEN, S; ÔUNPUU, S; DANS, T; AVEZUM, A; LANAS, F; MCQUEEN, M; BUDAJ, A; PAIS, P; VARIGOS, J; LISHENG, L. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. **Lancet.** 2004; 364: 937–52.

ZOBL, E. et al. Effect of exercise on the cerebral circulation and metabolism. **Journal of Applied Physiology.** 1965; 20: 1289-93.

APÊNDICE A

Termo de Consentimento Pós Informação

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE
RIBEIRÃO PRETO – USP**

Divisão de Cardiologia - Laboratório de Fisiologia do Exercício
Fones: (16) 3602-2782 / 3602-2599

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Pesquisa: Teste ergoespiométrico máximo em cicloergômetro. Validação de equações para se otimizar a duração da rampa de potência aplicada em pessoas saudáveis e coronariopatas antes e após treinamento físico aeróbico.

Pesquisadores Responsáveis: Prof. Dr. André Schmidt
Daniela Caetano Costa

Você está sendo convidado a participar de um projeto de pesquisa. Este projeto de pesquisa envolverá pacientes com doença cardíaca e que já realizaram exames em nosso Laboratório, bem como indivíduos saudáveis, que é o seu caso.

A pesquisa é feita para procurar conhecer a maneira como o coração e os pulmões são capazes de se adaptar em condições de exercício físico, de modo que seja possível propor e validar um fator de correção para o cálculo da intensidade do incremento de carga do teste de esforço estudado em questão (ergoespiometria).

Caso concorde em participar do estudo, será submetido a uma avaliação clínica por um médico da equipe responsável pelo projeto, a fim de descartar qualquer doença cardíaca silenciosa, bem como história passada de doença cardíaca ou pulmonar, para torná-lo apto a participar do estudo sem riscos a sua saúde. Inicialmente, será realizado um primeiro teste de exercício físico, em bicicleta ergométrica, onde serão analisados os gases da sua respiração. Logo após, porém em dia diferente, será realizado um novo teste de esforço, agora em esteira, para calcular a intensidade do treinamento que será realizado em seguida. Este, o treinamento, que faz parte de um programa já existente no HCFMRP – USP, será supervisionado por uma equipe especializada, composta por médicos e fisioterapeutas, e ocorrerá durante 12 semanas, 2 vezes por semana, com duração máxima de uma hora cada sessão.

Para quaisquer dúvidas posteriores, a pesquisadora responsável pelo projeto, Daniela Caetano Costa, estará à disposição. Os telefones para contato são: (16) 3602-2782

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE
RIBEIRÃO PRETO – USP**

**Divisão de Cardiologia - Laboratório de Fisiologia do Exercício
Fones: (16) 3602-2782 / 3602-2599**

(Laboratório de Fisiologia do Exercício, HCFMRP - USP), (16) 3602-2599 (Recepção da Divisão de Cardiologia, HCFMRP - USP) e (16) 8161-1587 (telefone celular).

Participando como voluntário no estudo, você terá:

1. Acompanhamento médico durante toda a execução da pesquisa;
2. A garantia de receber resposta a qualquer dúvida ou esclarecimento referente aos procedimentos, riscos e benefícios relacionados com a pesquisa;
3. Direito a informações atualizadas sobre seu estado de saúde durante todo o estudo;
4. A liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento, e deixar de participar no estudo, sem que isso traga prejuízo à continuidade do seu seguimento e tratamento neste hospital;
5. A segurança de que não será identificado, com a garantia de seu anonimato na divulgação dos resultados.

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE
RIBEIRÃO PRETO – USP**

**Divisão de Cardiologia - Laboratório de Fisiologia do Exercício
Fones: (16) 3602-2782 / 3602-2599**

Tendo recebido as informações acima e ciente dos meus direitos, eu, _____ portador do RG _____, residente à rua: _____, Bairro: _____, Cidade: _____, Estado: _____, concordo voluntariamente em participar do projeto de pesquisa **“Teste ergoespirométrico máximo em cicloergômetro. Validação de equações para se otimizar a duração da rampa de potência aplicada em pessoas saudáveis e coronariopatas antes e após treinamento físico aeróbico”**, proposto pelo Laboratório de Fisiologia do Exercício da Divisão de Cardiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP.

Ribeirão Preto, _____ de _____ de _____.

Assinatura do voluntário

Daniela Caetano Costa
Pesquisadora

Prof. Dr. André Schmidt
Supervisor e Docente Responsável

APÊNDICE B

Ficha de Avaliação Inicial – Grupo Saudável

Laboratório de Fisiologia do Exercício – HCFMRP – USP
Fone: (016)3602-2782

TESTE ERGOESPIROMÉTRICO MÁXIMO EM CICLOERGÔMETRO.
VALIDAÇÃO DE EQUAÇÕES PARA SE OTIMIZAR A DURAÇÃO DA RAMPA DE
POTÊNCIA APLICADA EM PESSOAS SAUDÁVEIS E CORONARIOPATAS ANTES
E APÓS TREINAMENTO FÍSICO AERÓBICO.

Data de realização da anamnese : ____/____/____

1 - Dados de Identificação

Nome : _____

Sexo: () M () F

RH: _____ Grupo: _____

Nascimento : ____/____/____ Idade ____ anos

Naturalidade : _____

Profissão : _____

Estado civil: () Solteiro () Casado () Viúvo

() Desquitado/Divorciado () Outro

Endereço : _____ N°: _____

Bairro : _____ Cidade: _____

Telefone : _____

2 – Dados Antropométricos

Altura : _____ cm Peso: _____ kg IMC: _____

3 - Histórico de Doenças

Infecções : _____

Cirurgias : _____

Doença Cardiovascular : _____

Diabete Mellitus : _____

Lesões músculo esqueléticas : _____

Outras Doenças : _____

Com que frequência vai ao médico: _____

Faz uso de medicamento : Sim () Não ()

4 - Histórico Familiar

Cardiopatias : _____

Diabetes Mellitus : _____

Hipertensão arterial : _____

Acidente Vascular Cerebral : _____

Cirurgias : _____

Câncer : _____

Outros : _____

5 - Hábitos de Vida

Fumo : () sim () não

Já fumou antes : () sim () não

Há quanto tempo parou : _____

Fumou durante quanto tempo : _____

Álcool : () Sim () Não () Raramente

Se sim : Tipo : () destilados () fermentados () ambos

Frequência : () 1 vez por semana

() 2 ou 3 vezes por semana

() todos os dias

Quantidade dia : _____ Há quanto tempo : _____

Faz algum tipo de dieta alimentar orientada :

() Sim : Qual o tipo : _____

Há quanto tempo : _____

() Não Número de refeições diárias : _____

Horário das refeições : _____

Pratica alguma atividade física atualmente: () sim () não

Qual tipo : _____

Qual a frequência semanal : _____

A atividade é orientada : () sim () não

Se sim por quem : _____

Já praticou atividade física anteriormente : Sim () Não ()

Qual: _____

Qual era a sua idade: _____

Praticou durante quanto tempo : _____

Com que frequência semanal : _____

Porque parou de praticar : _____

Apresenta algum distúrbio no sono:

() Sim, qual o tipo: _____

() Não

Qual o tempo de sono diário: _____

6 – Exame físico

PA: _____

FC: _____

FR: _____

Ausculata cardíaca: _____

Ausculata pulmonar: _____

OBS:

APÊNDICE C

Tabela de medicações em uso de cada voluntário do Grupo Coronariopata

1	2	3	4
Propranolol 40mg	Metoprolol 100mg 2x/d	Metoprolol 100mg 2x/d	Propranolol 40mg 3x/d
Captopril 25mg	Captopril 25mg 3x/d	Captopril 25mg 3x/d	Anlodipino 10mg
Nifedipina 20mg	AAS 100mg	AAS 100mg	AAS 100mg
AAS 100mg	Ticlopidina 25mg 2x/d	Sinvastatina 10mg	Captopril 50mg 3x/d
Furosemida 40mg	HCTZ 25mg	Furosemida 40mg	Sinvastatina 20mg
INS NPH 20UI	Isordil 10mg 3x/d	Ticlopidina 25mg 2x/d	HCTZ 25mg
Atorvastatina 40mg	Sinvastatina 20mg		
5	6	7	8
Atenolol 100 e 50mg	Propranolol 40mg 3x/d	Propranolol 80mg 3x/d	Atenolol 50mg 2x/d
HCTZ 25mg	AAS 200mg	Captopril 50mg 2x/d	Diovan 160mg
Enalapril 10mg 2x/d	Captopril 25mg 3x/d	Isordil 10mg 2x/d	Anlodipino 5mg
Vastarel 20mg	Isordil 10mg 3x/d	Daonil 5mg 3x/d	Glifage
Monocordil 40mg	HCTZ 25mg	AAS 100mg	Aspirina 200mg
Anlodipino 10mg	Alopurinol 100mg/d	Cedur R 400mg	
Sinvastatina 10mg		Fluoxetina 20mg	
AAS 100mg			
9	10	11	12
Atenolol 50mg	Atenolol 100 e 80mg	Atenolol 100 e 50mg	Atenolol 25mg
Anlodipino	Sustrate 20mg 3x/d	Monocordil 40mg 2x/d	Sinvastatina 20mg
AAS 100mg	Captopril 25mg 3x/d	Plaquetar 250mg 2x/d	clopidogrel
Ramipril	AAS 100mg	Anlodipino 5mg	pantoprazol
Glucovance	Anlodipino 5mg/d	Sinvastatina 40mg	
Glucobay glifage	Sinvastatina 20mg	AAS 100mg	
atorvastatina			

13	14	15	16
Atenolol 25mg	Propranolol 40mg 2x/d	Propranolol 40mg 2x/d	Atenolol 50mg 2x/d
AAS 100mg	Atorvastatina 20mg	Sustrate 30mg/d	AAS 100mg
Sustrate 3x/d	Clonidina 3x/d 0,150	Captopril 25mg 2x/d	Captopril 25mg 3x/d
Sinvastatina 20mg	Atensina 0,15g	HCTZ	Diltiazem 60mg 3x/d
Enalapril 10mg		Sinvastatina 20mg	Sustrate 10mg 3x/d
			Sinvastatina 40mg

ANEXO A

Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP.

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

www.hcrp.fmrp.usp.br

Ribeirão Preto, 31 de março de 2009

Ofício nº 960/2009
CEP/SPC

Prezados Senhores,

O trabalho intitulado **“TESTE ERGOESPIROMÉTRICO MÁXIMO EM CICLOERGÔMETRO. VALIDAÇÃO DE EQUAÇÕES PARA SE OTIMIZAR A DURAÇÃO DA RAMPA DE POTÊNCIA APLICADA EM PESSOAS SAUDÁVEIS E CORONARIOPATAS ANTES E APÓS O TREINAMENTO FÍSICO AERÓBICO”** foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, em sua 283ª Reunião Ordinária realizada em 30/03/2009 e enquadrado na categoria: **APROVADO, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**, de acordo com o Processo HCRP nº 1593/2009.

Este Comitê segue integralmente a Conferência Internacional de Harmonização de Boas Práticas Clínicas (IGH-GCP), bem como a Resolução nº 196/96 CNS/MS.

Lembramos que devem ser apresentados a este CEP, o Relatório Parcial e o Relatório Final da pesquisa.

Atenciosamente.

PROF. DR. SÉRGIO PEREIRA DA CUNHA
Coordenador do Comitê de Ética em
Pesquisa do HCRP e da FMRP-USP

Ilustríssimos Senhores
DANIELA CAETANO COSTA
PROF. DR. ANDRÉ SCHMIDT (Supervisor)
Depto. de Clínica Médica – Divisão de Cardiologia