
CONCEITOS FISIOLÓGICOS DE IMPORTÂNCIA PARA A COMPREENSÃO DAS VARIÁVEIS ENVOLVIDAS NO TESTE ERGOMÉTRICO E NO TESTE CARDIOPULMONAR

ANTONIO SERGIO TEBEXRENI¹, ALEXANDRE NOVAKOSKI F. ALVES^{2,3},
ÂNGELA FUCHS⁴, CARLOS ALBERTO CORDEIRO HOSSRI⁴

Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 2009;19(3):378-96
RSCESP (72594)-1799

Há muitos anos a utilização de testes com exercício programado ganhou importância e destaque como método auxiliar diagnóstico e prognóstico. Considerando-se o grande desenvolvimento tecnológico das últimas décadas, a associação de novos métodos de investigação e provas de esforço definitivamente se configura como ferramenta de relevância no manejo clínico, permitindo a obtenção de informações inquestionáveis no seguimento de pacientes com doenças cardiovasculares. Adicionalmente presta-se à caracterização e avaliação evolutiva da aptidão física em indivíduos saudáveis e atletas que procuram se aprimorar por meio de programas específicos de treinamento.

Nesse contexto, o teste cardiopulmonar ou ergoespirométrico destaca-se como método de importante valor agregado por permitir a análise de variáveis clínicas, eletrocardiográficas, hemodinâmicas e respiratórias, que refletem os ajustes cardiovasculares e respiratórios desencadeados pelo exercício, necessários para a manutenção do metabolismo celular adequado às demandas impostas pela atividade física.

No presente artigo os autores revisam os principais conceitos fisiológicos envolvidos com os ajustes cardiovasculares do exercício, as variáveis obtidas no teste ergoespirométrico e sua utilização, além da incorporação de novos conceitos de aplicação na prática clínica.

Descritores: Exercício. Teste ergoespirométrico. Variáveis.

RELEVANT PHYSIOLOGICAL CONCEPTS FOR THE UNDERSTANDING OF VARIABLES INVOLVED IN EXERCISE TESTS AND CARDIOPULMONARY EXERCISE TESTS

Programmed exercise tests have become an important diagnosis and prognosis auxiliary tool. In face of the great technological development in the past decades, the combination of assessment methods and exercise tests is definitely a relevant clinical tool, enabling important data to be obtained on the follow-up of patients with cardiovascular diseases. In addition, it contributes for the characterization and evaluation of the progression of physical conditions in healthy individuals and athletes, seeking to improve their fitness through specific training programs. In this context, the cardiopulmonary exercise test is an important added-value tool, since it allows the analysis of clinical, electrocardiographic, hemodynamic and respiratory variables which reflect the cardiovascular and respiratory adjustments required to provide an adequate cellular metabolism for the demands of physical activity.

In the present study, the authors review the main physiological concepts involved in exercise-induced cardiovascular adjustments, the variables obtained by cardiopulmonary exercise testing and finally the incorporation of new concepts for use in the clinical practice.

Key words: Exercise. Cardiopulmonary exercise testing. Variables.

¹ *Disciplina de Cardiologia/CEMAFE – Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina – São Paulo, SP.*

² *Fleury Medicina e Saúde – São Paulo, SP.*

³ *Hospital do Coração (HCor) – Associação do Sanatório Sírio – São Paulo, SP.*

⁴ *Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia – São Paulo, SP.*

Endereço para correspondência:

Antonio Sergio Tebexreni – Rua Napoleão de Barros, 715 – 10º andar – Vila Clementino – São Paulo, SP – CEP 04024-002

INTRODUÇÃO

Os testes realizados com o emprego de exercício físico programado configuram-se como ferramenta importante, não somente para a avaliação da capacidade física em indivíduos presumivelmente saudáveis como também em doentes, pois o estresse do exercício pode desencadear e identificar anormalidades que não se manifestam durante o repouso, melhorando substancialmente a sensibilidade da avaliação diagnóstica¹.

O teste ergométrico estuda a atividade elétrica do coração e suas repercussões clínicas, estimando a adequação entre a demanda e a oferta de oxigênio ao miocárdio, além de avaliar o comportamento das variáveis clínicas e hemodinâmicas decorrentes dos ajustes cardiovasculares desencadeados para suprir a atividade metabólica aumentada no sistema muscular. Essa atividade estimulada e crescente pode ser aferida diretamente pela análise dos gases expirados, medindo-se o consumo de oxigênio (VO_2) e de gás carbônico (VCO_2) produzido pelo metabolismo celular, além da ventilação minuto pulmonar (V_E) durante o exercício.

A associação do teste ergométrico tradicional com a obtenção das variáveis respiratórias originou o teste ergoespirométrico ou cardiopulmonar, que evidenciou grande evolução tecnológica nas últimas décadas, propiciando atualmente modos eficientes de aquisição e armazenamento de informações. Essas, associadas aos avanços de conhecimento científico na área da fisiologia do exercício, possibilitaram o desenvolvimento de sistemas integrados que facilitaram a aquisição de dados e a análise das trocas gasosas ocorridas durante o exercício, tornando a ergoespirometria método de grande utilidade, tanto para a pesquisa científica quanto na área clínica².

AJUSTES CARDIOVASCULARES AO EXERCÍCIO FÍSICO

Durante a realização de exercício dinâmico o sistema cardiovascular responde prontamente com uma série de ajustes para assegurar o aporte sanguíneo adequado às necessidades metabólicas dos músculos em atividade, dissipar o calor produzido e ainda manter o fluxo sanguíneo adequado para cérebro e coração³. Esses ajustes cardiovasculares são desencadeados a partir de neurônios reguladores centrais localizados na formação reticular do bulbo cerebral, que, por meio de informações aferentes, identificam a necessidade de adaptação dos sistemas cardiovascular e pulmonar diante da demanda metabólica que se impõe pelo exercício dinâmico. Os mecanismos pelos quais as informações alcançam o sis-

tema nervoso não são bem definidos, com hipóteses para explicar tal fenômeno. Eldridge et al.⁴ propuseram que descargas aferentes, a partir de centros motores superiores, excitariam os neurônios bulbares, provocando os estímulos para os ajustes quando necessários. Outros autores^{5,6} ponderaram que, em consequência da natureza e da intensidade do exercício, estímulos locais, mecânicos e metabólicos sensibilizariam terminações nervosas de fibras dos tipos III e IV, promovendo a excitação bulbar. Wasserman e Whipp⁷ consideraram que o fluxo de gás carbônico aos pulmões, ocasionado pelo retorno venoso, seria responsável pela origem das informações aferentes ao bulbo cerebral.

Diante da necessidade de aporte adequado de sangue aos territórios musculares em atividade, conseqüente ao aumento da demanda metabólica, ocorrem elevação do débito cardíaco, aumento da diferença arteriovenosa, redistribuição do fluxo sanguíneo e ajustes da pressão arterial sistêmica, resultando, na prática clínica, em elevação da pressão arterial sistólica e pouca ou nenhuma variação da pressão arterial diastólica.

Débito cardíaco

Definido como a quantidade bombeada de sangue por batimento cardíaco, corresponde ao produto entre a frequência cardíaca e o volume de ejeção sistólica, sendo a elevação diretamente proporcional à modificação de suas variáveis diante dos exercícios, de modo isolado ou combinado⁵:

$$DC = (FC \times VS)$$

em que DC = débito cardíaco, FC = frequência cardíaca e VS = volume de ejeção sistólica. Tal comportamento é influenciado por tipo de exercício, postura corporal, grau de condicionamento físico, fármacos empregados, presença de doença cardíaca, comorbidades e condições ambientais.

Frequência cardíaca

Tem sua regulação originária do nó sinusal, que recebe fibras parassimpáticas vindas do bulbo cerebral e que constituem parte do nervo vago, que também alcança o nó atrioventricular, além de fibras simpáticas que estimulam os ventrículos^{8,9}.

Estímulos provenientes dos neurônios bulbares pela via parassimpática liberam acetilcolina, que movimentam negativamente o potencial de repouso da membrana celular além do limiar basal (hiperpolarização celular), diminuindo a atividade dos nodos sinusal e atrioventricular e, conseqüentemente, a frequência cardíaca. Em repouso, a atividade do nervo vago sobre o coração denomina-se tônus parassimpático e seu aumento ou diminuição implicam, respectivamente, diminuição e aumento da frequência cardíaca^{8,9}. Por outro lado, a estimulação do sistema simpático libera noradre-

nalina em suas terminações nervosas, provocando aumento da frequência cardíaca e da força de contração miocárdica^{8,9}.

Durante um exercício de cargas crescentes, a frequência cardíaca aumenta linearmente com o aumento do consumo de oxigênio e atinge seu valor máximo onde é máxima a captação de oxigênio (VO₂ máximo). Quando comparamos indivíduos sedentários com indivíduos condicionados, no primeiro grupo encontramos frequência cardíaca de repouso mais elevada, assim como maior aceleração e maiores valores atingidos durante o exercício (Figura 1).

Com a idade, há redução da capacidade cronotrópica, verificando-se gradativa redução de frequência cardíaca ao esforço máximo. A frequência cardíaca máxima pode ser prevista por meio de fórmulas, sendo as de maior utilização as de Karvonen (frequência cardíaca máxima = 220 - idade) e de Lange Andersen [210 - (idade x 0,65)].

Déficit cronotrópico é a incapacidade de alcançar 85% de frequência cardíaca máxima prevista para a idade em teste interrompido por exaustão. Causas incluem limitação osteoarticular, adaptação biomecânica ao tipo de protocolo empregado, doença do nó sinusal, insuficiência cardíaca congestiva compensada, utilização de fármacos e idade avançada. O déficit cronotrópico é bom preditor de eventos coronários, sendo maior a taxa de mortalidade cardiovascular em 15 anos quanto maior for o déficit¹⁰.

Rápida elevação da frequência cardíaca com baixo nível de exercício ocorre em situações como ansiedade, descondicionamento físico, anemia, hipertireoidismo, hipovolemia, insuficiência cardíaca descompensada, e fibrilação ou *flutter* atriais. Esses indivíduos podem também apresentar retorno anormal da frequência cardíaca durante a fase de recuperação. Em razão de a frequência cardíaca atingir alto nível precocemente, o tempo total de exercício e a capacidade funcional estarão diminuídos¹¹.

Volume de ejeção sistólico

Tanto em repouso quanto em exercício, são três as principais variáveis implicadas na gênese do volume de ejeção sistólico:

– Pré-carga: caracterizada pelo volume de sangue presente nos ventrículos ao final da diástole ou volume diastólico final, que, por aumentar a distensão ventricular (alongamento das fibras cardíacas), gera maior força de contração da musculatura (lei de Frank-Starling) e, conseqüentemente, bombeia maior quantidade de sangue por batimento. A taxa de retorno venoso ao coração, que é o principal componente do volume diastólico final, portanto do volume de ejeção sistólico, depende da venoconstrição ocasionada por resposta simpática da musculatura lisa da parede das veias que drenam os músculos esqueléticos (controlada pelo centro cardiovas-

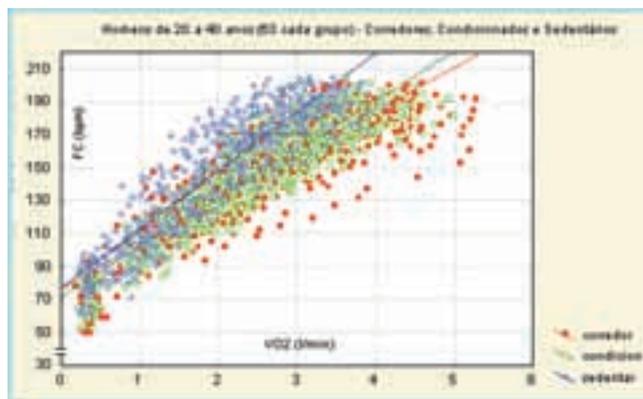


Figura 1. Comportamento da frequência cardíaca em sedentários, condicionados e corredores entre 20 e 40 anos (63 de cada grupo), avaliado por teste cardiopulmonar realizado no Centro de Medicina da Atividade Física e do Esporte (CE-MAFE) da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). FC = frequência cardíaca.

cular cerebral), da ação mecânica das contrações rítmicas da musculatura esquelética que comprimem as veias impulsionando o sangue em direção ao coração (“bomba muscular”), e do gradiente pressórico intratorácico/abdominal, que aumenta durante a inspiração criando um fluxo sanguíneo da região abdominal para a região torácica (“bomba respiratória”)⁵.

– Pós-carga: representada pela pressão arterial média, atua como uma “barreira” à ejeção ventricular. Dependente da pressão arterial sistêmica, encontra-se intimamente relacionada à resistência vascular periférica, reduzindo-se durante o exercício em decorrência da dilatação arteriolar nos músculos em atividade, pela ação de agentes vasodilatadores locais (óxido nítrico, pH, temperatura, PaO₂ e outros)⁵.

– Contratilidade cardíaca: dependente do nível de catecolaminas circulantes (adrenalina/noradrenalina) e da estimulação simpática direta sobre o coração, mecanismos estes que disponibilizam maior quantidade de cálcio para a célula miocárdica⁵.

De modo sucinto, o aumento do débito cardíaco é resultante do aumento da frequência cardíaca e do volume de ejeção sistólico⁵. Durante o exercício, mediado por um comando central e por reflexos periféricos^{12,13}, ocorre aumento de descarga simpática e diminuição do tônus vagal¹⁴ que, sinergicamente, promovem elevação da frequência cardíaca. Esse aumento é linear em relação ao consumo de oxigênio, e atinge seu valor máximo no mesmo patamar onde é máxima a captação de oxigênio¹⁵.

A Figura 2 ilustra o comportamento do débito cardíaco durante teste cardiopulmonar em homens entre 20 e 40 anos de idade com diferentes níveis de aptidão física (sedentários,

os, condicionados e corredores).

O volume de ejeção sistólica também aumenta quando se realiza um exercício em posição ortostática; não existe, entretanto, consenso a respeito de se o valor máximo atingido ocorre em torno de 40% a 60%¹⁶ ou valor mais elevado em relação ao consumo máximo de oxigênio ou, ainda, se pode aumentar progressivamente até que se alcance um débito cardíaco máximo¹⁷.

A Figura 3 ilustra o comportamento do volume de ejeção sistólica durante teste cardiopulmonar em homens entre 20 e 40 anos de idade com diferentes níveis de aptidão física (sedentários, condicionados e corredores).

Diferença arteriovenosa de oxigênio ($\Delta a-V$)O₂

A diferença arteriovenosa de oxigênio representa o percentual de oxigênio captado de 100 ml de sangue pelos tecidos durante um ciclo cardíaco. Na condição de repouso, 100 ml de sangue transportam aproximadamente 20 ml de O₂, sendo a captação tecidual da ordem de 5%, ou seja, de aproximadamente 5 ml. Durante a atividade física ocorre aumento da diferença arteriovenosa de oxigênio em consequência de acentuada extração de oxigênio do sangue arterial⁵. Enquanto indivíduos não treinados conseguem extrair em torno de 15 ml de oxigênio por 100 ml de sangue, indivíduos treinados, com maior densidade capilar e mitocondrial, conseguem incrementos de até 20%, demonstrando-se o efeito periférico benéfico do treinamento¹⁸.

A Figura 4 ilustra o comportamento da diferença arteriovenosa durante teste cardiopulmonar em homens entre 20 e 40 anos de idade com diferentes níveis de aptidão física (sedentários, condicionados e corredores).

Redistribuição do fluxo sanguíneo

A redistribuição de fluxo sanguíneo para os territórios musculares em atividade decorre de vasodilatação inicial das arteríolas consequente à interrupção do fluxo nervoso simpático. A vasodilatação local é mantida e aumentada por controle metabólico intrínseco mediado pela taxa metabólica elevada que promove aumento local da tensão de CO₂, de óxido nítrico, de potássio e de adenosina, com diminuição do pH e da tensão de O₂^{14,19}. Esse controle de regulação do fluxo sanguíneo é conhecido como autorregulação. A vasodilatação resultante desse processo diminui a resistência vascular e aumenta o fluxo para essa musculatura em atividade até 20 vezes o valor de repouso. Mesmo com o aumento do débito cardíaco, o fluxo sanguíneo não aumenta indiscriminadamente para territórios que não estejam sendo exercitados, porque nessas áreas ocorre aumento de resistência local consequente à descarga simpática difusa²⁰.

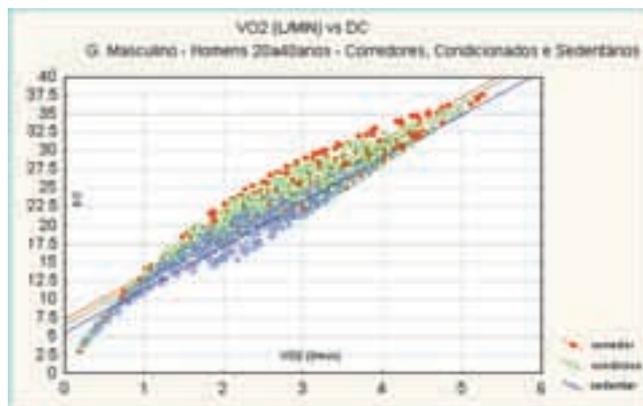


Figura 2. Comportamento do débito cardíaco em sedentários, condicionados e corredores entre 20 e 40 anos (63 de cada grupo), avaliado por teste cardiopulmonar realizado no Centro de Medicina da Atividade Física e do Esporte (CEMAFE) da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). No eixo das ordenadas os valores correspondem ao débito cardíaco em litros por minuto (l/min) e no das abscissas, ao consumo de oxigênio em litros por minuto (l/min). DC = débito cardíaco.

Pressão arterial

Durante exercício progressivo ocorre aumento da pressão arterial média, resultado da elevação da pressão arterial

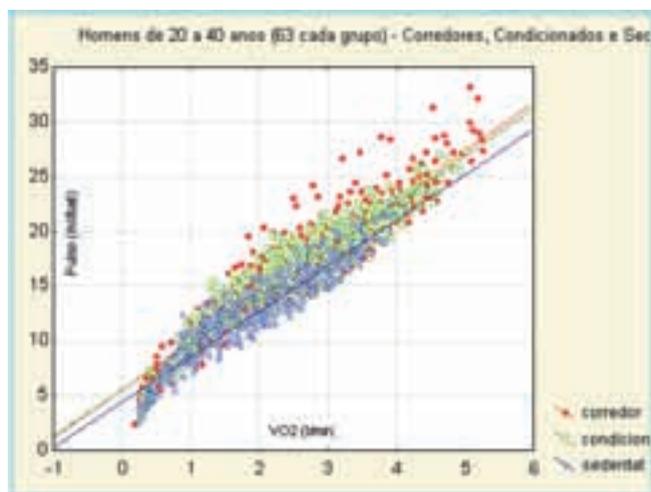


Figura 3. Comportamento do volume de ejeção sistólica em sedentários, condicionados e corredores entre 20 e 40 anos (63 de cada grupo), avaliado por teste cardiopulmonar realizado no Centro de Medicina da Atividade Física e do Esporte (CEMAFE) da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). No eixo das ordenadas os valores correspondem ao pulso de oxigênio (ml/bat) e no das abscissas, ao consumo de oxigênio em litros por minuto (l/min).

Conceitos fisiológicos de importância para a compreensão das variáveis envolvidas no teste ergométrico e no teste cardiopulmonar

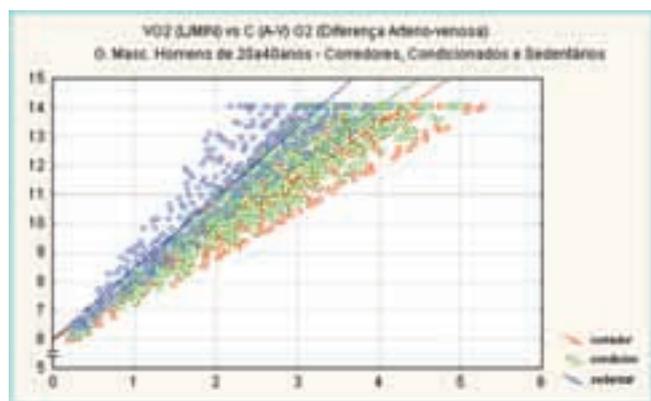


Figura 4. Comportamento da diferença arteriovenosa em sedentários, condicionados e corredores entre 20 e 40 anos (63 de cada grupo), avaliado por teste cardiopulmonar realizado no Centro de Medicina da Atividade Física e do Esporte (CEMAFE) da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). No eixo das ordenadas os valores correspondem à diferença arteriovenosa de O₂ e no das abscissas, ao consumo de oxigênio em litros por minuto (l/min).

sistólica, que se modifica em razão direta com o aumento do débito cardíaco e da resistência periférica total. Em condições fisiológicas, a pressão arterial diastólica tem seu papel minimizado nessa elevação, pois sua variação ocorre de acordo com a eficiência vasodilatadora local dependente das arteríolas da musculatura lisa envolvidas na atividade, resultando em manutenção ou diminuição da resistência vascular local⁵:

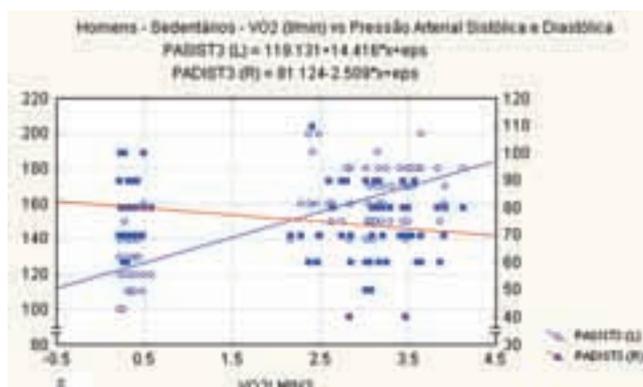
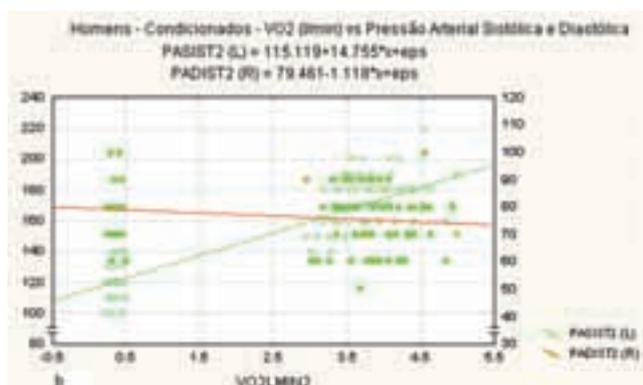
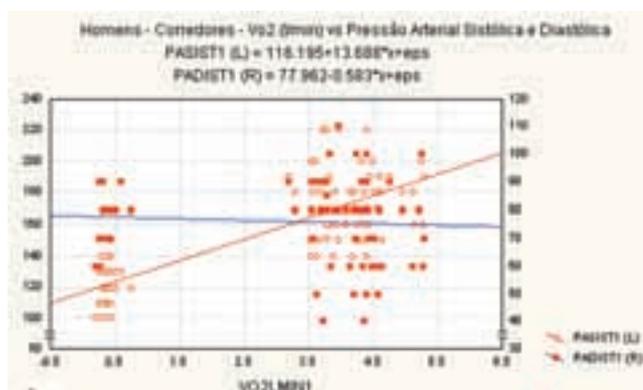
$$PAM = PAD + 0,33 (PAS - PAD)$$

em que PAM = pressão arterial média, PAD = pressão arterial diastólica, e PAS = pressão arterial sistólica.

A Figuras 5 ilustra o comportamento da pressão arterial durante teste cardiopulmonar.

Na avaliação do comportamento hemodinâmico diante de esforço deve-se levar em consideração a aplicação das cargas de trabalho adequadas à capacidade funcional do indivíduo. Anormalidade do pico da pressão sistólica (< 130 mmHg ou hipotensão no exercício com queda ≥ 10 mmHg ou abaixo dos valores de repouso) reflete aumento inadequado do débito cardíaco (disfunção sistólica de ventrículo esquerdo, obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo) e/ou redução anormal da resistência vascular periférica²¹. Condições associadas com hipotensão arterial no exercício costumam estar presentes, como doença arterial coronária grave, cardiomiopatia e situações de exercício vigoroso prolongado. No caso de doença arterial coronária grave, manifestações concomitantes à curva hipotensiva como sintomas ou depressão do segmento ST²² podem se fazer presentes.

De modo não consensual, caracteriza-se hipertensão sistólica em exercício quando os valores alcançados no pico são ≥ 210 mmHg nos homens ou ≥ 190 mmHg nas mulheres²³. Da mesma forma, normotensos com hipertensão ao exercí-



Figuras 5. Comportamento da pressão arterial em sedentários, condicionados e corredores entre 20 e 40 anos (63 de cada grupo), avaliado por teste cardiopulmonar realizado no Centro de Medicina da Atividade Física e do Esporte (CEMAFE) da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Nos eixos das ordenadas os valores correspondem aos níveis de pressão arterial sistólica e diastólica e nos das abscissas, ao consumo de oxigênio em litros por minuto (l/min).

cio ou nos três minutos iniciais de recuperação têm maior chance de desenvolvimento de hipertensão arterial sustentada no futuro²⁴. De outra forma, elevação da pressão sistólica > 20 mmHg por minuto durante o exercício ou manutenção nos dois minutos iniciais da fase de recuperação associam-se a maior risco de acidente vascular cerebral no seguimento clínico²⁵.

VARIÁVEIS OBTIDAS NO TESTE CARDIOPULMONAR

Consumo de oxigênio

O VO_2 reflete o volume de O_2 extraído do ar inspirado, pela ventilação pulmonar, em um dado período. Pode ser expresso em litros ou mililitros de oxigênio por minuto ou, ainda, em mililitros de oxigênio por quilograma de peso corporal por minuto ($ml.kg.min^{-1}$), facilitando as comparações entre os indivíduos.

Em condições “estado-estáveis” de exercício moderado, a medida do VO_2 é uma estimativa confiável do consumo periférico do O_2 pelos tecidos, ou seja, a real quantidade de O_2 utilizada pelos processos metabólicos corporais por unidade de tempo²⁶.

O VO_2 é uma medida objetiva da capacidade funcional. Reflete a capacidade do sistema cardiopulmonar em manter fluxo sanguíneo adequado às necessidades metabólicas do músculo esquelético em atividade. É determinado pelo produto do débito cardíaco pela diferença arteriovenosa de oxigênio em um determinado momento, como demonstra a equação de Fick:

$$VO_2 = DC \times (dif. a-V)O_2$$

em que DC = débito cardíaco e $(dif. a-V)O_2$ = diferença arteriovenosa de oxigênio.

Sendo o débito cardíaco o produto do volume sistólico pela frequência cardíaca, temos a seguinte equação modificada:

$$VO_2 = (VS \times FC) \times (dif. a-V)O_2$$

em que VS = volume sistólico, FC = frequência cardíaca e $(dif. a-V)O_2$ = diferença arteriovenosa de oxigênio.

O VO_2 também pode ser determinado pelo produto obtido, num dado período, entre a ventilação minuto e o oxigênio consumido, sendo este o resultado da diferença entre o O_2 inalado (fração inspirada de O_2 ou FiO_2) e o O_2 exalado (fração expirada de O_2 ou FeO_2):

$$VO_2 = V_E \times (FiO_2 - FeO_2)$$

em que V_E = ventilação minuto, FiO_2 = fração inspirada de O_2 e FeO_2 = fração expirada de O_2 .

Como a ventilação é determinada pelo produto da frequência respiratória pelo volume de ar expirado a cada ciclo (volume corrente), ainda temos que:

$$VO_2 = (VC \times FR) \times (FiO_2 - FeO_2)$$

em que FR = frequência respiratória, VC = volume corrente, FiO_2 = fração inspirada de O_2 e FeO_2 = fração expirada de O_2 .

O consumo máximo de oxigênio (VO_{2max}) é, na prática, definido como o maior valor atingido de VO_2 durante um teste de cargas incrementais, a partir do qual existe o aparecimento de um platô de VO_2 , apesar do aumento progressivo da carga de trabalho aplicada. Entretanto, em algumas situações, esse platô pode não ser alcançado antes do aparecimento de sintomas limitados pelo esforço. Nesses casos, o maior valor de VO_2 atingido é caracterizado como VO_2 pico, e é geralmente utilizado como uma estimativa do VO_{2max} . Como o VO_{2max} é normalmente alcançado em exercícios que envolvem apenas cerca da metade do total da musculatura corporal, acredita-se que, em geral, o VO_{2max} seja limitado pelo débito cardíaco máximo em vez de fatores periféricos²⁷.

O VO_{2max} é diretamente influenciado por idade, sexo, fatores genéticos, aptidão física, tipo de exercício e quantidade de musculatura utilizada, presença de doenças e medicações que alterem seus componentes.

Independentemente da aptidão física individual, a partir dos 20 anos de idade ocorre declínio do VO_{2max} de 10% a cada década, mediado pelas reduções de volume sistólico, frequência cardíaca máxima, fluxo sanguíneo para o músculo e, finalmente, pela redução da utilização da musculatura esquelética. Em atletas, a taxa de declínio parece acelerar com a idade, aumentando de 3% a 6% por década em indivíduos jovens (20 a 30 anos) até > 20% por década nos indivíduos com 70 anos ou mais²⁸.

Em qualquer idade, o VO_{2max} em homens é 10% a 20% maior que em mulheres, em parte pelas maiores concentrações de hemoglobina, pela maior proporção de massa muscular e pelo maior volume sistólico em homens.

O VO_{2max} medido pode atingir valores de 30 $ml.kg.min^{-1}$ a 50 $ml.kg.min^{-1}$, ou seja, um aumento de até 15 vezes o valor de VO_2 obtido em repouso (cerca de 3,5 $ml/kg/min$). Em atletas, o VO_2 atinge valores até 20 vezes maiores que os de repouso (até 80 $ml.kg.min^{-1}$)²⁹. O VO_{2max} (ou pico) baixo pode refletir problemas com o transporte de oxigênio (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 músculo-esqueléticas e, é claro, grau de esforço realizado.

Produção de dióxido de carbono (VCO_2)

A produção de CO_2 reflete o volume de CO_2 adicionado

ao ar expirado pela ventilação pulmonar, num dado período, podendo ser expresso em litros ou mililitros por minuto.

A produção de CO_2 durante o exercício é determinada por fatores similares aos envolvidos na determinação do consumo de O_2 , entre eles o débito cardíaco, a capacidade carreadora de O_2 pelo sangue e a troca gasosa tissular. Entretanto, como o CO_2 é muito mais solúvel nos tecidos e no sangue, o VCO_2 medido no ar expirado depende muito mais da ventilação que o VO_2 . A produção inicial de CO_2 pelo organismo decorre do metabolismo oxidativo (CO_2 metabólico). Aproximadamente 75% do oxigênio consumido é convertido em dióxido de carbono e eliminado pelos pulmões. Em exercícios de baixa intensidade, o VCO_2 aumenta de modo linear com o aumento do VO_2 e com o incremento da ventilação (VE). Em cargas mais elevadas de exercício, o metabolismo anaeróbico produz ácido láctico ($\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$), que é um ácido forte, de rápida dissociação (razão $\text{H}^+\text{Lac.}/\text{ácido láctico}$ de 1.000/1). Ou seja, virtualmente, não existe produção de ácido láctico durante o exercício e, sim, ânion lactato e próton H^+ .

O aumento da produção do íon H^+ e a conseqüente queda do pH promovem uma reação de tamponamento pelo bicarbonato:



Como a produção de lactato tissular aumenta a $[\text{H}^+]$, a reação é desviada para a direita, produzindo CO_2 extra, acima daquele produzido pelo metabolismo aeróbico.

O aumento do CO_2 determina elevação imediata da VE com o intuito de eliminar, pelo ar expirado, o excesso de CO_2 . Assim, o VCO_2 relaciona-se intimamente com a VE durante o exercício, mantendo o pH dentro da normalidade na maioria das condições. O VCO_2 e a VE elevam-se em paralelo ao VO_2 até intensidades de exercício de 50% a 70% do VO_2 máximo. Acima dessas intensidades, a VE eleva-se desproporcionalmente ao VO_2 já que, com o aumento da intensidade, o lactato e o íon H^+ são produzidos em taxa maior que aquela removida do sangue, gerando CO_2 extra decorrente do tamponamento dos íons H^+ pelo bicarbonato.

Como citado anteriormente, o CO_2 produzido em excesso estimula o aumento desproporcional da ventilação.

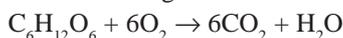
Razão de trocas gasosas

A razão de trocas gasosas (R) representa a relação entre a produção de CO_2 e o consumo de O_2 medidos no ar expirado (VCO_2/VO_2). Em condições “estado-estáveis” e no exercício moderado, corresponde ao RQ, isto é, relação QCO_2/QO_2 (respiração interna).

Como já discutido, 75% do O_2 consumido em repouso é convertido em CO_2 , com o R variando de 0,75

a 0,85 nessa situação.

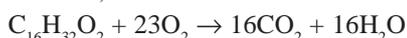
O valor de R depende do tipo de combustível utilizado para a produção de energia; quando igual a 1,0 indica metabolismo predominantemente dos carboidratos, como mostra a fórmula a seguir:



$$\text{R} = \text{VCO}_2/\text{VO}_2 = 6\text{CO}_2/6\text{O}_2$$

$$\text{R} = 1,0$$

Quando o combustível utilizado é predominantemente a gordura, mais especificamente o ácido palmítico, o valor de R é de 0,7:



$$\text{R} = \text{VCO}_2/\text{VO}_2 = 16\text{CO}_2/23\text{O}_2$$

$$\text{R} = 0,69$$

Em repouso e nas fases iniciais do exercício, o valor de R é próximo a 0,7, indicando predomínio dos lipídeos em relação aos carboidratos como combustível de escolha para produção de energia. Com o aumento da intensidade do exercício, o valor de R também aumenta, refletindo a utilização cada vez maior de carboidratos até que, em intensidades mais elevadas de exercício, o R atinge valor de 1,0, ou seja, os carboidratos tornam-se a principal fonte energética para o organismo.

Limiar de lactato

O limiar de lactato é definido como a intensidade de exercício a partir da qual ocorre acúmulo sustentado de lactato na corrente sanguínea, acima de seus valores de repouso. Pode ser determinado diretamente pela medida invasiva do lactato no sangue e expresso em mmol/l ou mEq/l ou, então, determinado de maneira indireta, não-invasiva, pela análise das respostas ventilatórias e das trocas gasosas.

Estudos identificaram a existência de dois limiares ventilatórios (LV) ou limiares de lactato (LL). Do ponto de vista fisiológico, existem três fases de fornecimento de energia e dois pontos de interseção que podem ser definidos com o aumento da intensidade de exercício (Figura 6)³⁰.

Vários termos têm sido utilizados para descrever o primeiro (precoce) e o segundo (tardio) limiares. Segundo Skinner e McLellan³⁰, o primeiro limiar deveria ser chamado de “limiar aeróbico” e o segundo, de “limiar anaeróbico”. Tais nomenclaturas também foram aceitas por Binder et al. em recente revisão³¹.

Durante a fase I, ocorre maior extração de O_2 pelos tecidos, resultando em menor fração de O_2 (PETO_2) no ar expirado. Por outro lado, mais CO_2 é produzido e eliminado. Existe, assim, aumento linear de VO_2 , VCO_2 e VE . O incremento da carga durante essa primeira fase de fornecimento de energia não leva a aumento significativo da concentração

Conceitos fisiológicos de importância para a compreensão das variáveis envolvidas no teste ergométrico e no teste cardiopulmonar

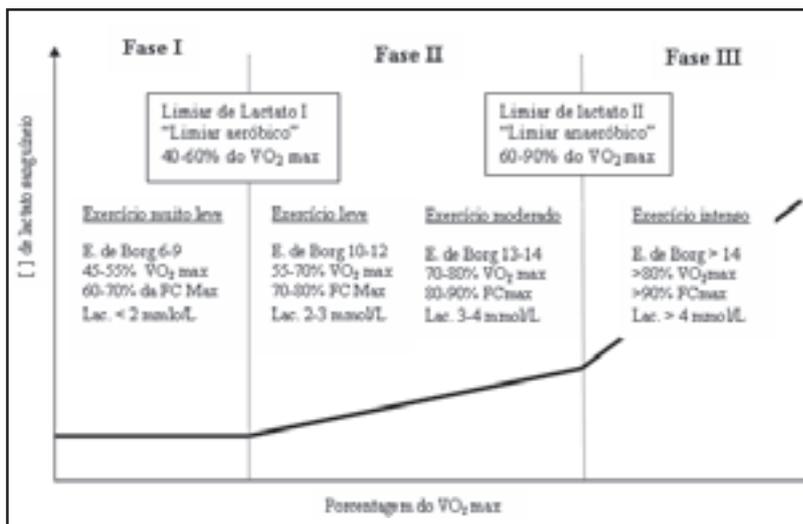


Figura 6. Modelo de Skinner e McLellan³⁰, evidenciando três fases distintas do exercício. [L] = concentração; VO₂max = consumo máximo de oxigênio; E. de Borg = escala de Borg; FC Max = frequência cardíaca máxima; Lac. = lactato.

de lactato sanguíneo.

Com o aumento da intensidade do exercício acima do chamado limiar aeróbico, a produção de lactato torna-se maior que a capacidade de metabolização da célula muscular, levando ao aumento da concentração sanguínea de lactato (fase II). O concomitante aumento de H⁺ é tamponado pelo bicarbonato (HCO₃⁻), resultando em aumento na produção de CO₂ não-metabólico e elevação contínua da fração expirada de CO₂ (PETCO₂). O aumento resultante de CO₂ é detectado por quimiorreceptores dos corpos carotídeos, resultando em aumento íngreme da V_E, enquanto o aumento do VO₂ permanece linear com o aumento da carga de trabalho.

Em níveis de exercício acima do segundo limiar, a produção de lactato excede a taxa de eliminação sistêmica, levando ao aumento exponencial da concentração sérica de lactato (fase III). Ocorre aumento não linear de VCO₂, com elevação desproporcional da V_E. Nesse ponto, a hiperventilação já não pode mais compensar, de maneira adequada, o aumento nas concentrações de H⁺, havendo, além do incremento da V_E/VCO₂, queda no PETCO₂.

Existem vários métodos para determinação dos limiares de lactato. O método invasivo, pela dosagem arterial do lactato ou até mesmo do bicarbonato, é pouco utilizado na prática clínica em razão de sua maior complexidade técnica. Múltiplas amostras de sangue são necessárias para detectar o aumento do lactato, podendo ser obtidas do sangue arterial, capilar ou venoso "arterializado" (lóbulo da orelha, por

exemplo). O limiar aeróbico (limiar de lactato I) é determinado graficamente, plotando os valores da concentração de lactato arterial ou [La⁻] (mEq/l ou mmol/l) contra VO₂ ou carga de trabalho.

A mudança abrupta da inclinação da curva marca o aparecimento do primeiro limiar, geralmente com níveis de lactato em torno de 2,0 mmol/l.

Dentre os métodos não-invasivos, destacam-se o método pelo V-slope e o método pelos equivalentes ventilatórios, ambos adquiridos durante teste cardiopulmonar de cargas incrementais.

Método do V-slope

O primeiro limiar de lactato é identificado como sendo o VO₂ medido no momento em que ocorre uma mudança na inclinação da reta ou slope da relação entre VCO₂ e VO₂ (Figura 7).

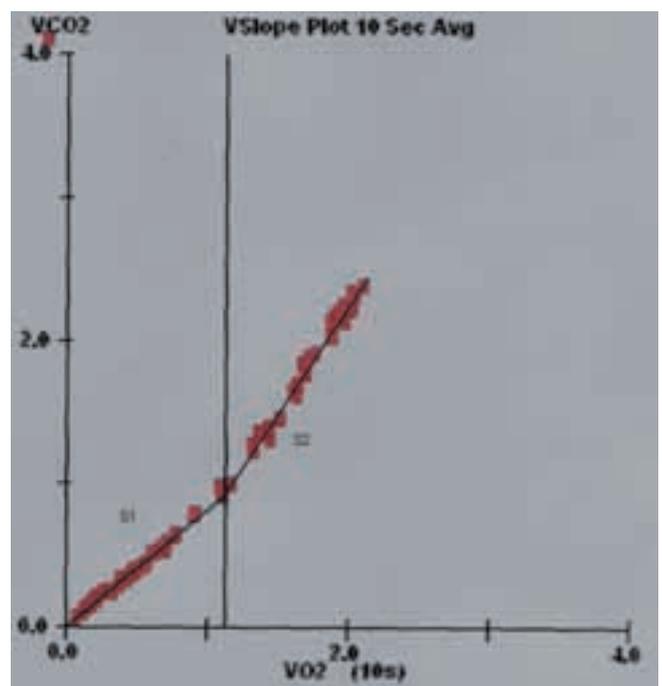


Figura 7. Limiar de lactato – método do V-slope.

No início de um exercício incremental, o aumento de VCO₂ é linear à elevação do VO₂, e o slope é conhecido como S1; à medida que a intensidade do exercício aumenta, há elevação subsequente do slope, agora chamado de S2. É justamente essa transição S1-S2 no ponto referente ao pri-

meio limiar de lactato.

Método dos equivalentes ventilatórios

Desde o início do exercício, tanto o V_E/VO_2 como o $PETCO_2$ apresentam curva descendente até atingir seus pontos mais baixos (nadir), a partir dos quais há aumento sistemático de seus valores, sem elevação concomitante do V_E/VCO_2 e do $PETCO_2$. Esse ponto caracteriza o limiar aeróbico (Figura 8).

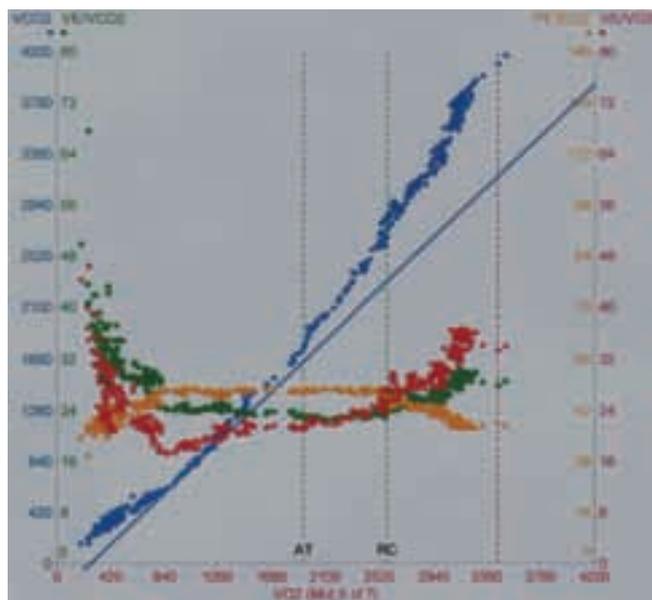


Figura 8. Limiar de lactato – método dos equivalentes ventilatórios. VO_2 = consumo de O_2 ; VCO_2 = produção de gás carbônico; V_E/VO_2 = equivalente ventilatório do O_2 ; V_E/VCO_2 = equivalente ventilatório do CO_2 ; $PETCO_2$ = pressão expiratória final de CO_2 ; AT = limiar anaeróbico; RC = ponto de compensação respiratória.

O segundo limiar de lactato ou limiar anaeróbico é identificado, durante teste cardiopulmonar de carga incremental, no ponto onde ocorre elevação sistemática do V_E/VCO_2 a partir de seu nadir e concomitante queda do $PETCO_2$. Reflete o aumento desproporcional da V_E em relação ao VCO_2 na tentativa de compensar a acidose metabólica instalada. Também conhecido como “ponto de compensação respiratória” (Figura 9).

O limiar aeróbico tem sido largamente utilizado na prática, tanto no diagnóstico de aptidão física como na prescrição de treinamento para indivíduos sedentários e para atletas de diferentes modalidades.

Valores abaixo de 40% do VO_{2max} predito podem indicar limitação cardíaca ou pulmonar no fornecimento de O_2

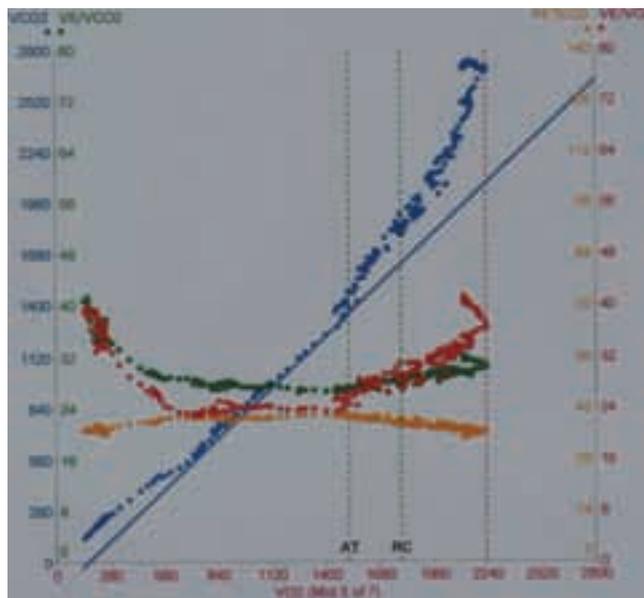


Figura 9. Limiar aeróbico e ponto de compensação respiratória. VO_2 = consumo de O_2 ; VCO_2 = produção de gás carbônico; V_E/VO_2 = equivalente ventilatório do O_2 ; V_E/VCO_2 = equivalente ventilatório do CO_2 ; $PETCO_2$ = pressão expiratória final de CO_2 ; AT = limiar anaeróbico; RC = ponto de compensação respiratória.

para os tecidos ou, então, anormalidade mitocondrial subjacente (disfunção muscular em doenças cardiopulmonares, miopatias mitocondriais, etc.).

A identificação dos limiares sofre influência direta da idade, da modalidade de exercício e do protocolo utilizado. Quando expresso em % VO_{2max} predito, o limiar aumenta com a idade³². Exercícios realizados com os braços resultam em limiares mais baixos, comparados àqueles obtidos em exercícios com as pernas, e exercícios em cicloergômetros determinam valores de limiares 5% a 11% menores que os valores em esteira.

Embora o limiar aeróbico ocorra, em média, dentro da faixa de 47% a 64% do VO_{2max} medido em indivíduos saudáveis e sedentários, essa porcentagem é geralmente maior nos indivíduos condicionados, atingindo, em alguns casos, valores de até 85% do VO_{2max} ³³. O treinamento aumenta o VO_2 no limiar de modo semelhante à elevação do VO_{2max} , ou seja, de 10% a 25% para indivíduos previamente sedentários.

Em cargas abaixo do primeiro limiar de lactato, os níveis de lactato sanguíneo permanecem baixos, há recrutamento predominante de fibras denominadas de contração lenta (tipo I) de alta capacidade oxidativa, e o exercício pode ser sus-

tentado por período prolongado. Em níveis de esforço acima do primeiro limiar, a concentração de lactato no sangue aumenta, fibras de contração rápida (tipo II) com baixa capacidade oxidativa passam a ser utilizadas e a duração do exercício diminui progressivamente com o aumento da carga de trabalho.

Pulso de oxigênio

O pulso de oxigênio reflete a quantidade de oxigênio consumido a partir do volume de sangue entregue aos tecidos a cada batimento cardíaco. É calculado dividindo-se o consumo de oxigênio (ml/min) pela frequência cardíaca. De acordo com a equação de Fick modificada, o pulso de oxigênio é numericamente igual ao produto do volume sistólico pela diferença arteriovenosa do conteúdo de oxigênio:

$$VO_2 = (FC \times VS) \times (CaO_2 - CvO_2)$$

$$VO_2/FC = VS \times (CaO_2 - CvO_2)$$

em que FC = frequência cardíaca e VS = volume sistólico.

Os valores normais em repouso variam de 4 a 6, podendo atingir valores de 10 a 20 com o esforço máximo³⁴.

O pulso de O₂ aumenta durante os exercícios incrementais, em decorrência dos aumentos tanto do volume sistólico como da extração de O₂. A habilidade da musculatura esquelética em aumentar a extração de O₂ durante exercício aeróbico representa menor participação, mas ainda importante papel na determinação da capacidade aeróbica. Em indivíduos aparentemente saudáveis, a diferença na concentração de O₂ entre o sangue arterial e o venoso (dif. a-v)O₂ aumenta de 4-5 mlO₂/100 ml em repouso para 14-16 mlO₂/100 ml no exercício máximo. Isso é resultado do aumento da extração de O₂ de cerca de 23% em repouso para valores superiores a 85% em exercícios intensos.

Durante exercício máximo, em que a extração de O₂ e, em consequência, a diferença arteriovenosa do conteúdo de O₂ são máximos e relativamente constantes, o pulso de O₂ torna-se um substituto razoável do volume sistólico, e está diminuído em pacientes com disfunção grave do ventrículo esquerdo e/ou doença cardíaca valvular.

Ventilação pulmonar

A ventilação pulmonar, que representa o volume de ar exalado expresso em litros por minuto (V_E, l/min⁻¹, BTPS), é determinada pelo produto da frequência respiratória pelo volume de ar expirado a cada ciclo (volume corrente). A resposta ventilatória é dependente de múltiplos fatores, incluindo demanda metabólica, grau de acidose láctica, ventilação do espaço-morto, descondicionamento físico, peso corpóreo, modalidade de exercício realizado e fatores adicionais envolvendo o controle ventilatório. O objetivo princi-

pal é manter o equilíbrio ácido-básico sistêmico e a homeostase das tensões gasosas arteriais³⁴. A intensidade da resposta ventilatória diante do exercício está intimamente ligada à produção de dióxido de carbono (VCO₂), já que é pela remoção do CO₂ produzido periféricamente que a ventilação mantém o pH estável. Em indivíduos saudáveis, a V_E aumenta de modo linear com a VCO₂ durante o exercício moderado, sendo necessários cerca de 23-25 l de V_E para eliminar 1 l de CO₂³⁵. A partir do ponto de compensação respiratória, entretanto, a V_E aumenta desproporcionalmente em relação à VCO₂, objetivando compensar a progressiva acidose metabólica que se desenvolve com o aumento da intensidade do exercício. A V_E máxima atinge valores maiores em indivíduos treinados, jovens e do sexo masculino. Entretanto, a demanda ventilatória encontra-se habitualmente elevada em repouso ou em qualquer intensidade de exercício na presença de doença pulmonar obstrutiva crônica, doença pulmonar intersticial e doença vascular pulmonar, resultado de desequilíbrio na relação ventilação-perfusão (V/Q).

Padrão ventilatório: em indivíduos saudáveis, o aumento do volume corrente é o principal responsável pela elevação da V_E nas fases iniciais do exercício^{36,37}. Ocorre aumento curvilíneo do volume corrente até cerca de 50% a 60% da capacidade vital. Durante essa fase inicial, a frequência respiratória aumenta discretamente, tanto por redução no tempo inspiratório como no tempo expiratório. A partir do limiar ventilatório, o incremento da V_E se dá principalmente pelo aumento de frequência respiratória, com maior redução do tempo expiratório em relação ao tempo inspiratório. Adultos jovens aumentam o volume corrente de três a cinco vezes o valor basal, enquanto os indivíduos mais idosos elevam esses valores de duas a quatro vezes. A frequência respiratória aumenta de uma a três vezes na maioria dos indivíduos, porém, em atletas, esse aumento pode chegar até a sete vezes em níveis elevados de V_E.

Reserva ventilatória

A reserva ventilatória (RVE) corresponde à diferença entre a ventilação máxima que um indivíduo pode alcançar em repouso durante um minuto (ventilação voluntária máxima, VVM) e a ventilação máxima ocorrida durante o exercício (V_E max). Pode ser expressa em valores absolutos (RVE, l.min⁻¹ = VVM - V_E max) ou relativos [RVE, % = 1 - (V_E/VVM) x 100]. Embora ocorra larga variabilidade dos valores considerados normais, taxas de reserva ventilatória menores que 15% em homens e 25% em mulheres são incomuns, considerando indivíduos sedentários saudáveis³⁸. A reserva ventilatória pode estar diminuída nos indivíduos treinados e em idosos saudáveis. Pacientes com doença pulmo-

nar têm como característica redução da capacidade ventilatória e aumento da demanda ventilatória, resultando na diminuição da reserva ventilatória³⁸.

Razão espaço-morto fisiológico/volume corrente

A relação entre espaço-morto fisiológico e volume corrente (V_d/V_t) é uma estimativa da fração do volume corrente que, hipoteticamente, seria “desperdiçada” na ventilação das vias aéreas condutoras que não realizam troca gasosa (espaço-morto anatômico) e de alvéolos inadequadamente perfundidos. O V_d/V_t é menor quando a ventilação alveolar em relação à perfusão é uniforme. V_d/V_t elevado reflete ineficiência ventilatória, e requer aumento da V_E para manter os níveis de P_aCO_2 . Em repouso, o V_d/V_t é de 0,30 a 0,40, embora esses valores aumentem com a idade. Durante o exercício, é reduzido em resposta ao aumento do volume corrente até valores inferiores a 0,20 em indivíduos jovens, a 0,28 nos indivíduos até 40 anos de idade, e a 0,30 nos maiores de 40 anos.

Em pacientes com afecções pulmonares nas quais há desequilíbrio na relação ventilação-perfusão (V/Q) ou em pacientes com doença vascular pulmonar, em que os alvéolos são pobremente perfundidos ou não perfundidos, o V_d/V_t é aumentado em repouso e falha em diminuir adequadamente durante o exercício.

Equivalentes ventilatórios para o oxigênio (V_E/VO_2) e dióxido de carbono (V_E/VCO_2)

Representam as razões entre a ventilação (V_E) e o consumo de O_2 e a produção de CO_2 e o consumo de oxigênio (V_E/VO_2 e V_E/VCO_2 , respectivamente), em um determinado momento. O V_E/VO_2 reduz-se progressivamente desde o início do exercício até seu ponto mais baixo (nadir), próximo ao limiar I (LV1). A partir daí, aumenta até valores máximos, quando o pico do exercício é atingido. O V_E/VCO_2 também decresce durante o exercício até o primeiro limiar, porém, ao contrário do V_E/VO_2 , eleva-se somente após o ponto de compensação respiratória (segundo limiar).

Conforme descrito anteriormente, os equivalentes ventilatórios são úteis na detecção dos limiares de lactato (Figura 10).

Valores elevados dos equivalentes em repouso e no exercício leve a moderado, principalmente quando associados a pressões expiratórias finais baixas, sugerem hiperventilação. Entretanto, V_E/VCO_2 elevado no LV1 é indicador de má eficiência ventilatória, sugerindo alta relação espaço-morto fisiológico/volume corrente e PCO_2 baixa. O V_E/VCO_2 é inferior a 32-34 (valor médio de 25 em jovens) próximo ao LV1 e menor que 36 (raramente 40) no exercício máximo em indivíduos normais³⁵.

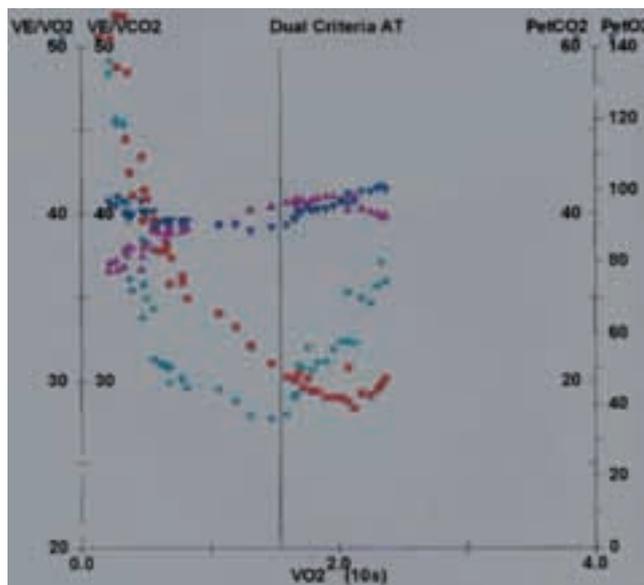


Figura 10. Equivalentes ventilatórios para o oxigênio (V_E/VO_2) e dióxido de carbono (V_E/VCO_2).

Pressões expiratórias finais ($PETO_2$ e $PETCO_2$)

As pressões expiratórias finais de O_2 ($PETO_2$) e de CO_2 ($PETCO_2$) correspondem aos valores de pressão parcial dos gases respiratórios na porção final da expiração, após a eliminação do ar do espaço morto anatômico (Figura 11). Em indivíduos saudáveis, podem representar as pressões alveolares médias de O_2 e CO_2 . Em repouso, o valor da $PETO_2$ é, habitualmente, maior ou igual a 90 mmHg. Reduz progressivamente durante o exercício leve e moderado até próximo ao LV1. A partir daí, aumenta de 10 mmHg a 30 mmHg, concomitantemente ao aumento do V_E/VO_2 . A $PETCO_2$ varia de 36 mmHg a 42 mmHg em repouso, eleva-se cerca de 3 mmHg a 8 mmHg durante o exercício suave e moderado até o momento em que ocorre o aumento do V_E/VO_2 ³². Estabiliza-se a partir desse ponto até que ocorra o aumento do V_E/VCO_2 , quando inicia, então, queda de seus valores. O período em que ocorre elevação da $PETO_2$ associada à relativa estabilidade da $PETCO_2$ é conhecido como “tamponamento isocápnico”³⁸. V_E/VCO_2 elevada e $PETCO_2$ baixa sugerem hiperventilação, enquanto V_E/VCO_2 elevada sem queda nos valores de $PETCO_2$ sugere aumento da ventilação do espaço morto (Figura 11).

Slope de V_E/VCO_2

Um dos parâmetros mais estudados na avaliação cardiorrespiratória de exercício é o comportamento ventilatório, ou seja, a eficiência ventilatória, que pode ser traduzida pela relação entre a ventilação minuto e a produção de dióxido de

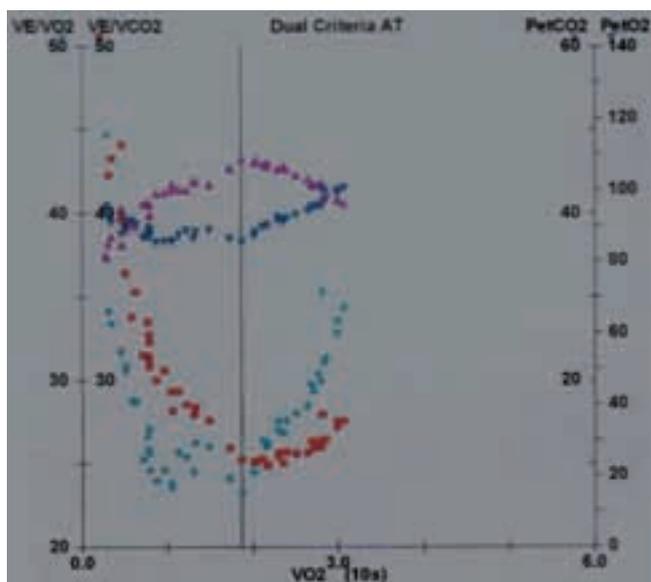


Figura 11. Pressões expiratórias finais (PETO₂ e PETCO₂).

carbono ($\Delta V_E/\Delta V_{CO_2}$). A inclinação dessa relação, caracterizada em classes de acordo com seus valores³⁹, guarda importância prognóstica para mortalidade, especialmente em portadores de insuficiência cardíaca. Arena et al. demonstraram que o valor do V_E/V_{CO_2} slope foi discriminante para curva de sobrevivência livre de eventos, independentemente do momento do exercício mensurado, quer pré-limiar ventilatório ou pico do exercício⁴⁰ (Figura 12).

Utilizando-se do V_E/V_{CO_2} , outros autores propuseram estratificar risco em insuficiência cardíaca congestiva baseados em algoritmo estruturado sobre análise multiparamétrica: pico do VO₂, V_E/V_{CO_2} slope e coeficiente respiratório, em que pacientes com capacidade funcional intermediária (VO₂ pico entre 10 ml/kg/min e 18 ml/kg/min) e resposta ventilatória excessiva (V_E/V_{CO_2} slope ≥ 35) têm a taxa de mortalidade total comparada à de pacientes com VO₂ pico ≤ 10 ml/kg/min⁴⁰ (Figura 13) e algoritmo de prognóstico^{41,42} e impacto na decisão pelo VO₂ pico e V_E/V_{CO_2} slope em pacientes portadores de insuficiência cardíaca com capacidade funcional intermediária e coeficiente respiratório maior que 1,05 (Figura 14).

Em nosso meio, Guimarães et al.⁴³ também demonstraram o poder prognóstico da inclinação do V_E/V_{CO_2} nos portadores de insuficiência cardíaca congestiva, mesmo na era dos beta-bloqueadores, corroborando com vários estudos na literatura⁴³⁻⁴⁶. Dessa forma, reafirmaram a importância da estratificação de risco do V_E/V_{CO_2} em conjunto com o VO₂ pico, onde essas variáveis de fácil mensuração pelo teste cardiorrespiratório apresentam alta sensibilidade e especificidade (Figuras 15 e 16).

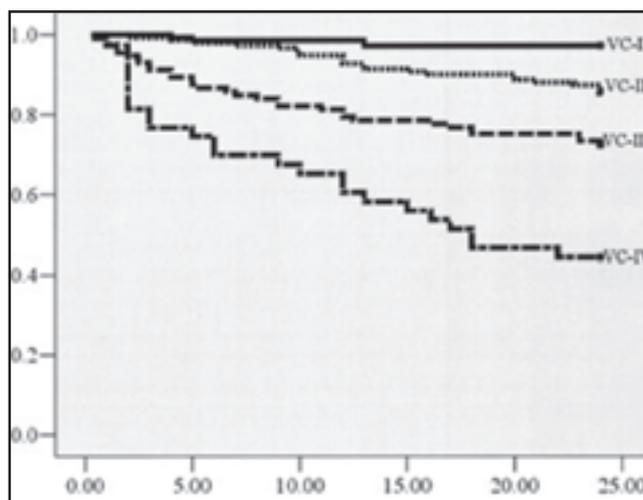


Figura 12. Kaplan-Meier: seguimento por anos para evento cardíaco maior; caracterização de classes ventilatórias de acordo com o valor do slope de V_E/V_{CO_2} . VC-I = classe ventilatória I (V_E/V_{CO_2} slope = 29,9; n = 144), 4 eventos maiores, incluindo dois transplantes cardíacos, 97,2% foram livres de evento; VC-II = classe ventilatória II ($30,0 < V_E/V_{CO_2}$ slope < 35,9; n = 149), 22 eventos cardíacos, incluindo o implante de 3 cardiodesfibriladores, 85,2% foram livres de evento; VC-III = classe ventilatória III ($36,0 < V_E/V_{CO_2}$ slope < 44,9; n = 112), 31 eventos maiores, incluindo implante de 3 cardiodesfibriladores e 2 transplantes cardíacos, 72,3% foram livres de evento; VC-IV = classe ventilatória IV (V_E/V_{CO_2} slope ≥ 45 ; n = 43), 24 eventos cardíacos maiores, incluindo 2 cardiodesfibriladores e 5 transplantes cardíacos), 44,2% foram livres de evento.

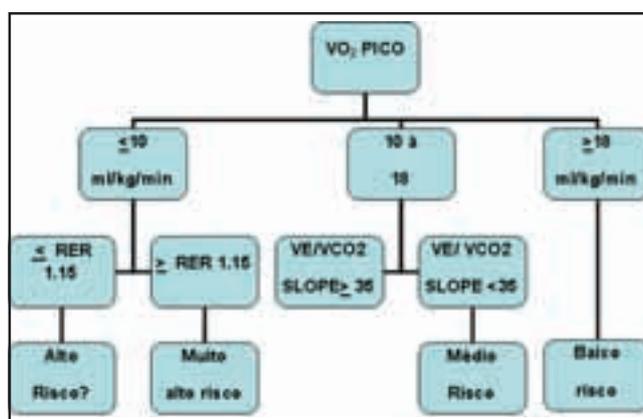


Figura 13. Algoritmo para estratificação de risco em insuficiência cardíaca congestiva: pacientes com capacidade funcional intermediária (VO₂ pico, V_E/V_{CO_2} slope e coeficiente respiratório). RER = coeficiente respiratório.

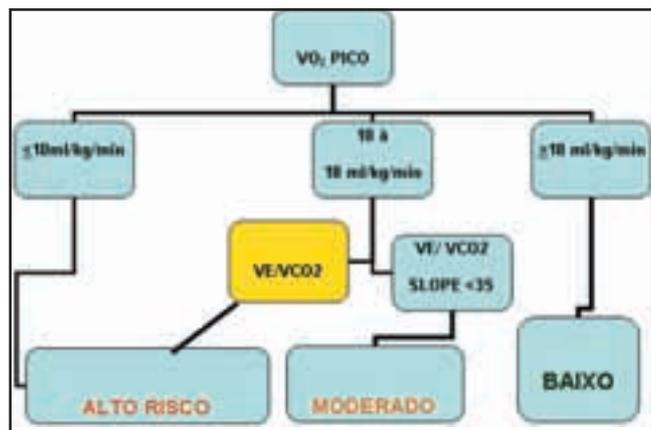


Figura 14. Algoritmo prognóstico em insuficiência cardíaca congestiva: pacientes com capacidade funcional intermediária (VO_2 pico, VE/VCO_2 slope e coeficiente respiratório $> 1,05$).

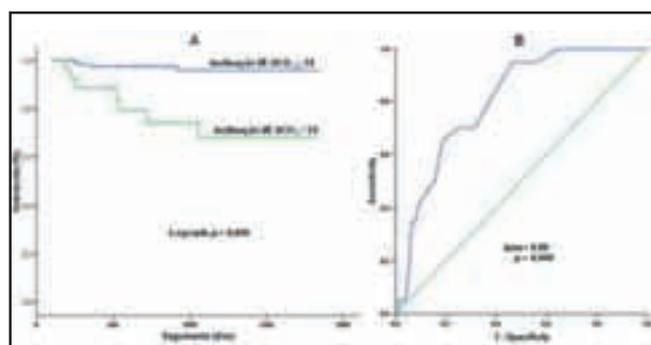


Figura 15. Pacientes com insuficiência cardíaca em uso de betabloqueador. Em A, curva de sobrevivência de Kaplan-Meier para a inclinação $VE/VCO_2 < e > 34$. Em B, análise da curva ROC para a inclinação VE/VCO_2 .

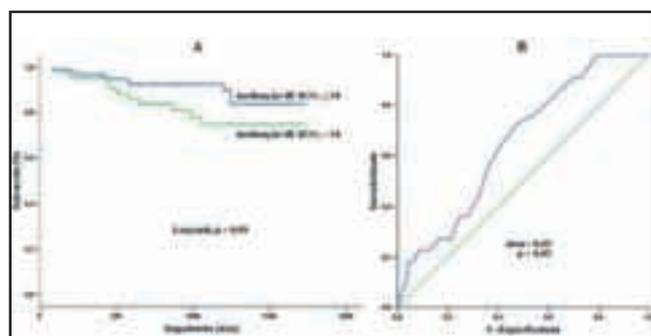


Figura 16. Pacientes com insuficiência cardíaca sem uso de betabloqueador. Em A, curva de sobrevivência de Kaplan-Meier para a inclinação $VE/VCO_2 < e > 34$. Em B, análise da curva ROC para a inclinação VE/VCO_2 pico.

Oxygen uptake efficiency slope – Índice de performance cardiopulmonar com utilidade no exercício submáximo

Com o objetivo de avaliar um índice de reserva baseado no esforço submáximo, uma vez que o VO_2 max nem sempre é alcançado durante teste de esforço padrão, derivou-se novo índice cardiometabólico denominado *oxygen uptake efficiency slope* (OUES), baseado na relação do consumo de oxigênio e o logaritmo da ventilação durante o exercício^{47,48}. Inferiu-se que tal índice de reserva cardiopulmonar submáximo poderia ser mais prático que o VO_2 max e mais apropriado que o comumente usado VO_2 pico⁴⁹.

Holemborg e Tager⁵⁰ realizaram testes cardiorrespiratórios em 998 pacientes idosos sem doença cardiovascular clinicamente reconhecida e 12 pacientes com insuficiência cardíaca congestiva. O consumo de oxigênio foi plotado contra o logaritmo da ventilação total, determinando-se o OUES. Quando calculado apenas nos primeiros 75% do teste, diferiu apenas 1,9% do calculado a 100% do exercício, em indivíduos com coeficiente respiratório maior ou igual a 1,10. Correlacionou-se fortemente com o VO_2 max e o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) e negativamente com história de tabagismo. Esse índice decresce linearmente com a idade em homens e mulheres. O grupo estudado com insuficiência cardíaca congestiva apresentou valores bem mais reduzidos aos indivíduos sem doença cardiovascular. Assim, evidencia-se que o OUES é medida objetiva e reprodutiva cardiopulmonar que não requer o nível máximo de esforço.

As variáveis ergoespirométricas descritas podem ser demonstradas como no exemplo que se segue (Figuras 17 e 18), em que é possível observar o efeito do treinamento físico em paciente portador de miocardiopatia isquêmica.

Observa-se redução do slope de VE/VCO_2 de 40,85 para 31,35. Nas Figuras 19 e 20, o OUES elevou-se de 1.475 para 1.575.

Pulso de oxigênio (pulso de O_2) e delta VO_2 /delta carga ($\Delta VO_2/\Delta W$)

Conforme já descrito, o pulso de O_2 pode ser definido pela razão entre o consumo de oxigênio e a frequência cardíaca, traduzindo-se em índice de função sistólica ao esforço, e pode ser expresso como segue na equação:

$$\text{Pulso de } O_2 = VO_2/FC = VS \times (\text{dif. a-V})O_2$$
em que FC = frequência cardíaca, VS = volume sistólico e (dif. a-V) O_2 = diferença arteriovenosa de oxigênio.

O comportamento do volume sistólico diante do exercício pode ser muito útil na detecção precoce de isquemia miocárdica. Belardinelli et al.⁵¹ consideraram em conjunto o pulso de O_2 e a relação entre o consumo de oxigênio e a

Conceitos fisiológicos de importância para a compreensão das variáveis envolvidas no teste ergométrico e no teste cardiopulmonar

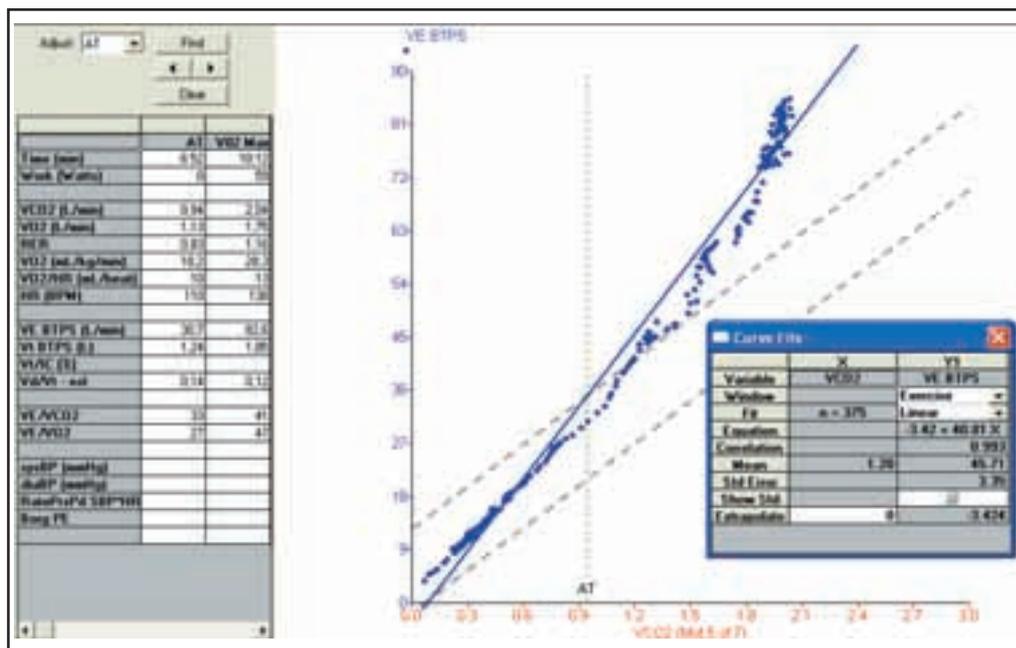


Figura 17. Miocardiopatia isquêmica – pré-reabilitação.

carga ($\Delta VO_2/\Delta W$) como fortes marcadores de isquemia, determinando alta acurácia no diagnóstico de insuficiência coronária.

A Figura 21 exemplifica um paciente coronariopata com platô precoce do pulso de oxigênio.

Na Figura 22 encontramos representado outro exemplo

de platô de pulso seguido de queda, uma tradução gráfica da queda do volume sistólico diante do esforço, caracterizando nítido desequilíbrio entre a oferta e a demanda de oxigênio, ou seja, possibilitando o diagnóstico cardiometabólico^{51,52} da insuficiência coronária.

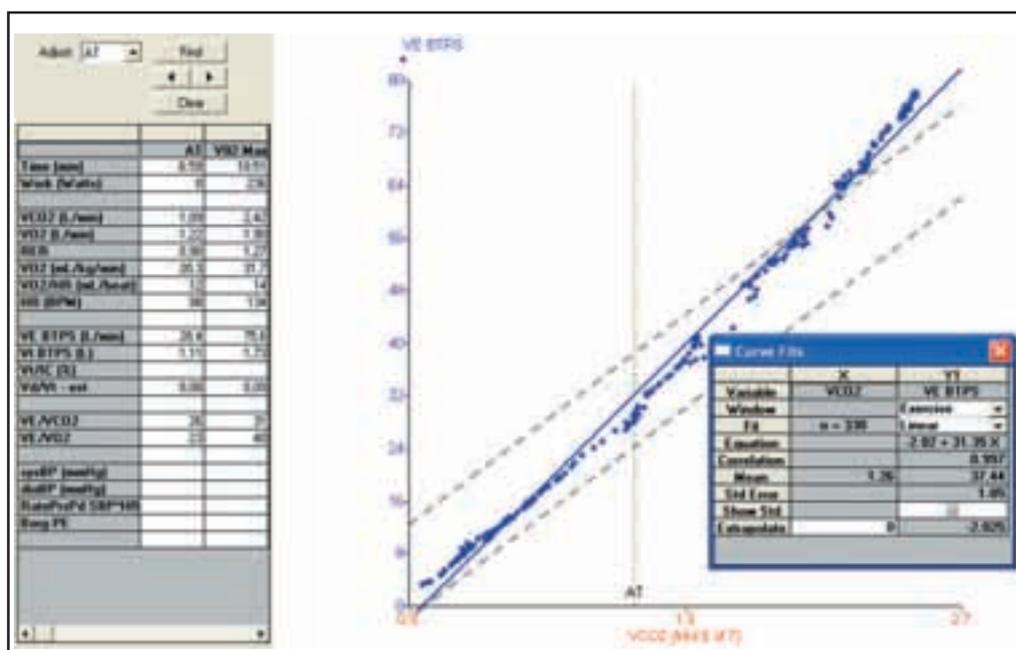


Figura 18. Miocardiopatia isquêmica – pós-reabilitação.

Conceitos fisiológicos de importância para a compreensão das variáveis envolvidas no teste ergométrico e no teste cardiopulmonar

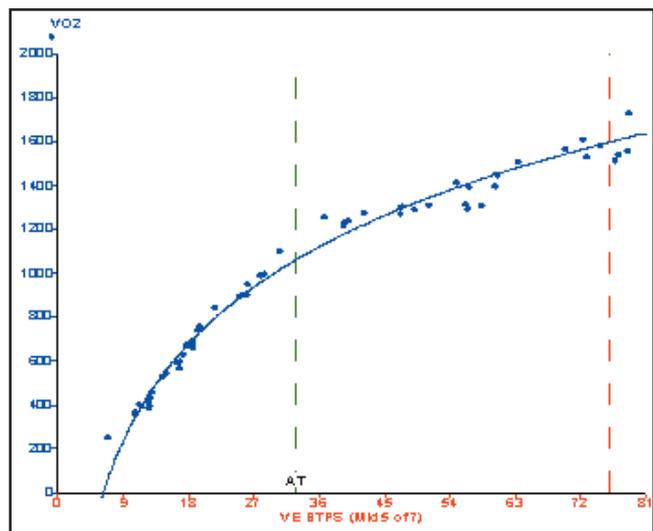


Figura 19. Oxygen uptake efficiency slope (OUES): miocardiopatia isquêmica – pré-reabilitação.

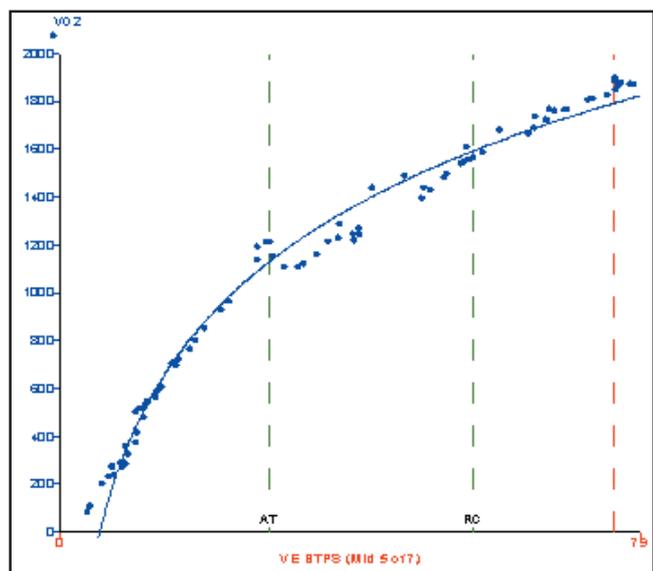


Figura 20. Oxygen uptake efficiency slope (OUES): miocardiopatia isquêmica – pós-reabilitação.

Ainda como exemplo, na Figura 23 (gráfico A, pulso de O_2 ; gráfico B, $\Delta VO_2/\Delta W$) temos a inclinação representativa de dois pacientes. O paciente com respostas eletrocardiográfica e cintilográfica normais está representado pelos círculos fechados. As setas demonstram o platô de ambos: pulso de O_2 e $\Delta VO_2/\Delta W$ relacionados ao incremento da carga de trabalho no outro paciente portador de isquemia miocárdica transitória pela cintilografia. O paciente com resposta positiva apresentou platô da relação $\Delta VO_2/\Delta W$ a partir de 3,5 ml/min/W vs. 9,1 ml/min/W.

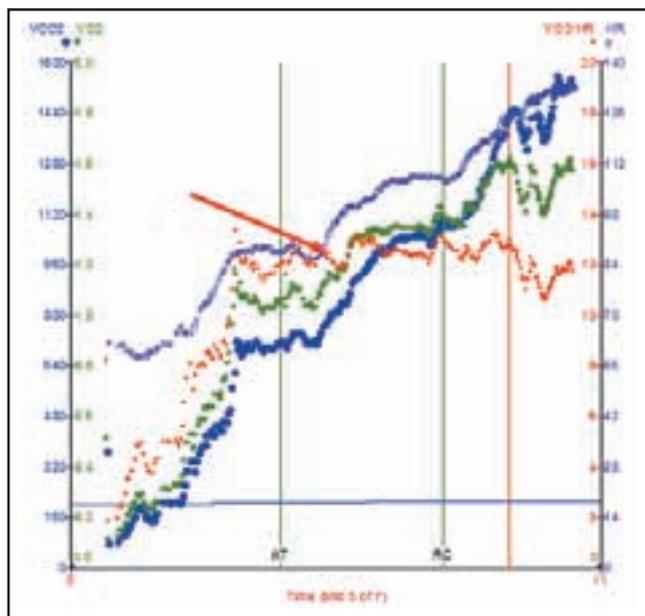


Figura 21. Platô precoce do pulso de oxigênio em coronariopata (seta em vermelho).

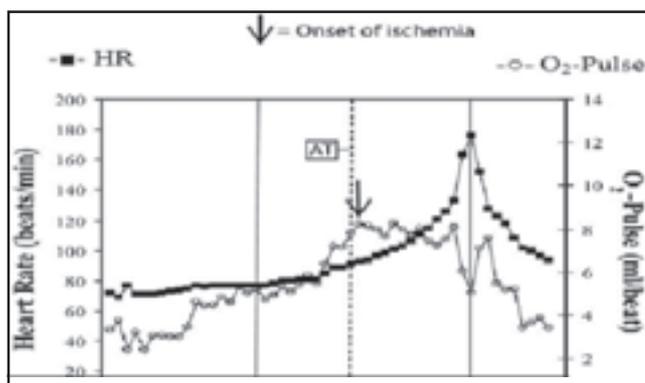


Figura 22. Pulso de O_2 (ml/min)/frequência cardíaca (bpm): a seta indica o início da queda do volume sistólico, denotando o desequilíbrio entre demanda e oferta de oxigênio. HR = heart rate (frequência cardíaca).

Potência circulatória (circulatory power): trabalho de ejeção circulatória – tempo de queda do VO_2 e VCO_2 à metade do valor na fase de recuperação ou $T_{1/2}$

Com o objetivo de proporcionar um novo índice prognóstico, relativamente paralelo ao débito cardíaco mensurado de forma invasiva, foi proposta a análise do produto entre a pressão arterial e o consumo de oxigênio (VO_2), que seria um substituto do débito cardíaco no pico do exercício em pacientes portadores de insuficiência cardíaca congestiva⁵². Em estudo populacional envolvendo 175 pacientes com fra-

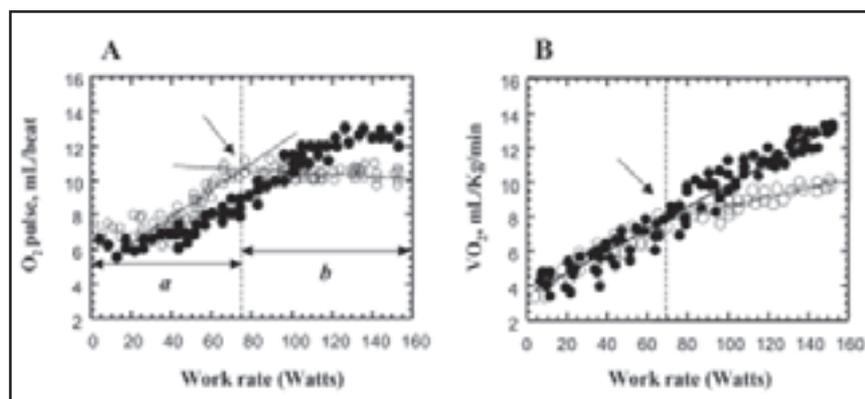


Figura 23. Em A, pulso de O_2 . Em B, $\Delta VO_2/\Delta W$.

ção de ejeção inferior a 45% que foram submetidos ao teste cardiorrespiratório de exercício, a potência circulatória e o trabalho de ejeção circulatório foram definidos como o produto da pressão arterial sistólica pelo consumo de oxigênio (VO_2) e pelo pulso de O_2 , respectivamente⁵³. Inferiu-se que dados de exercício poderiam derivar em índice similar ao débito cardíaco com valor prognóstico semelhante. Assim, o produto do pulso de O_2 pela pressão arterial sistólica equivaleria ao produto do débito cardíaco pela diferença arteriovenosa de oxigênio. Essa equação associa o componente periférico ao central do débito cardíaco, rotulando-o de *circulatory stroke work* (trabalho de ejeção circulatório), da mesma forma que o produto do VO_2 pela pressão arterial sistólica pode ser definido como *circulatory power* (potência circulatória)⁵³.

Foi também avaliado o $T_{1/2}$, ou seja, o tempo na fase de recuperação que leva para cair VO_2 max ou pico pela metade, bem como a VCO_2 . Estudos prévios demonstram que quanto maior o tempo de queda do VO_2 maior o grau de disfunção cardiocirculatória, paralelamente à recuperação da frequência cardíaca (*heart rate recovery*), como descrito por Christopher et al.⁵⁴ e por Lauer⁵⁵. Concluiu-se, portanto, que o valor prognóstico do teste cardiopulmonar em pacientes portadores de insuficiência cardíaca crônica pode ser incrementado pela análise dessas novas variáveis: a potência circulatória, como substituto do débito cardíaco no pico do exercício, e o $T_{1/2}$ do VO_2 como um parâmetro forte e muito simples de se determinar, em que valores superiores à metade do consumo de pico após 90 segundos da fase de recuperação são indicativos de maior gravidade e maior comprometimento prognóstico.

Ventilação periódica

De compreensão fisiopatológica ainda não totalmente es-

clarecida, a ventilação periódica é outra variável prognóstica a ser explorada em pacientes com insuficiência cardíaca crônica.^{56,57} Caracteriza-se por oscilações cíclicas da ventilação durante o teste cardiorrespiratório, com aumento da amplitude superior a 15% em relação às oscilações no repouso e permanência mínima de 60% do tempo de exercício. Há interação entre a presença de ventilação periódica do exercício, a síndrome da apneia obstrutiva do sono e a respiração de Cheyne-Stokes, agrupando-as como espectros de uma mesma doença (Figura 24).

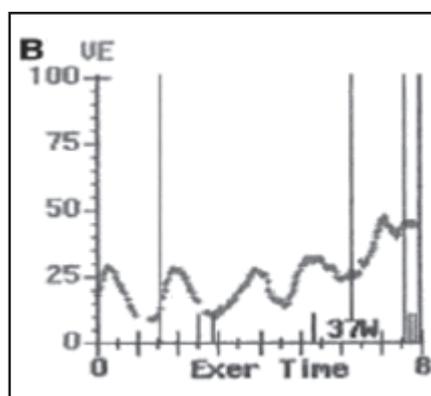


Figura 24. Representação esquemática do padrão de ventilação periódica.

Acredita-se que existam vários mecanismos responsáveis pela sua gênese; entretanto, a elevação das pressões de enchimento cardíaco com congestão pulmonar tem sido considerada o principal fator. A congestão pulmonar reduz a complacência pulmonar e limita a elevação do volume corrente, provocando aumento da frequência respiratória para manter o volume corrente. O emprego de pressão positiva contínua nas vias aéreas (*continuous positive airway pressure*) e fármacos inotrópicos e vasodilatadores reduzem seu aparecimento, reforçando a hipótese de congestão pulmonar.

A oscilação do débito cardíaco e a flutuação do fluxo sanguíneo pulmonar promovem estímulo alternante dos quimiorreceptores, o que também provocaria resposta oscilante do bulbo.

Os pacientes com insuficiência cardíaca congestiva crônica apresentam aumento da quimiossensibilidade central e periférica, que favorece o surgimento da ventilação periódica. Seu aparecimento nesses pacientes habitualmente implica sempre pior prognóstico.

Leite et al.⁵⁸ acompanharam 84 pacientes durante 22 meses e observaram 26 óbitos no seguimento, sendo a ventilação periódica o único fator independente para a mortalidade. Corrà et al.⁵⁹ avaliaram 323 pacientes portadores de insuficiência cardíaca congestiva e fração de ejeção < 40%, seguidos em média por 22 meses. Houve 53 mortes, sendo 28% delas nos pacientes com ventilação periódica e 9% naqueles sem ($p < 0,05$). O maior valor preditivo da ventilação periódica está correlacionado com a morte súbita por arritmia.

Além do descrito, o grau de oscilação da ventilação peri-

ódica também tem sua relação com a gravidade. Foi demonstrado que pacientes com maior oscilação ventilatória na primeira metade do exercício e com duração inferior a 30 segundos apresentaram pior prognóstico.

Outros marcadores também apresentam boas possibilidades no auxílio incremental diagnóstico e prognóstico dos distúrbios cardiocirculatórios. Como exemplo podemos citar a cinética do consumo de oxigênio, tanto no início do exercício como na fase de recuperação, que agregará valor clínico adicional à análise dos testes cardiorrespiratórios de exercício.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sue DY, Wasserman K. Impact of integrative cardiopulmonary exercise testing on clinical decision making. *Chest*. 1991;99:981-6.
2. Beaver WL, Lamarra N, Wasserman K. Breath-by-breath measurement of true alveolar gas exchange. *J Appl Physiol*. 1981;51:1662-75.
3. Myers J, Madhavan R. Exercise testing with gas exchange analysis. *Cardiol Clin*. 2001;19(3):433-45.
4. Eldridge FL, Millhorn DE, Kiley JP, Waldrop TG. Stimulation by central command of locomotion, respiration and circulation during exercise. *Respir Physiol*. 1985;59:313-37.
5. Guyton A. *Textbook of Medical Physiology*. Philadelphia: W. B. Saunders; 1991.
6. Mitchell JH, Kaufman MP, Iwamoto GA. The exercise pressor reflex: its cardiovascular effects, afferent mechanisms, and central pathways. *Annu Rev Physiol*. 1983;45:229-42.
7. Wasserman DH, Whipp BJ. Coupling of ventilation in pulmonary gas exchange during nonsteady-state work in man. *J Appl Physiol*. 1983;54:587-93.
8. Rosen M, Anykivsky E, Steiberg S. Alpha-adrenergic modulation of cardiac rhythm. *News Physiol Sci*. 1991;6:135-8.
9. Saul J. Beat-to-beat variations of heart rate reflect modulation of cardiac autonomic outflow. *News Physiol Sci*. 1990;5:32-7.
10. Lauer MS, Okin PM, Larson MG. Impaired heart rate response to graded exercise: prognostic implications of chronotropic incompetence in the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1966;93:1520-8.
11. Tavel ME. Stress testing in cardiac evaluation: current concepts with emphasis on the ECG. *Chest*. 2001;19(3):907-25.
12. Nobrega ACL, Araujo CGS. Heart rate transient at the onset of active and passive dynamic exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 1993;25:37-41.
13. Williamson JW, Nobrega ACL, Winchester PK, Zim S, Mitchell JH. Instantaneous heart rate increase eight dynamic exercises: central command and muscle-heart reflex contributions. *J Appl Physiol*. 1995;78:1273-9.
14. Gorman MW, Sparks HV. The unanswered question. *News Physiol Sci*. 1991;6:191-4.
15. Clausen JP. Effect of physical training on cardiovascular adjustments to exercise in man. *Physiol Rev*. 1977;57:779-815.
16. Higginbotham MB, Morris KC, Williams RS, McHale PA, Coleman RE, Cobb FR. Regulation of stroke volume during submaximal and maximal upright exercise in normal man. *Circ Res*. 1986;58:281-91.
17. Bevergard S, Holmgren A, Jonsson NB. Circulatory studies in well trained athletes at rest and during heavy exercise with special reference on the stroke volume. *Acta Physiol Scand*. 1960;49:279-98.
18. Saltin B. Physiological effects of physical conditioning. *Med Sci Sports*. 1969;1:50-8.
19. Whipp BJ. The bioenergetic and gas exchange basis of exercise testing. *Clin Chest Med*. 1994;15:173-91.
20. Vatner SF, Paggani M. Cardiovascular adjustments to exercise: hemodynamics and mechanisms. *Prog Cardiovasc Dis*. 1976;19:91-108.
21. Rehman A, Zalos G, Andrews NP. Blood pressure changes during transient myocardial ischemia: insights into mechanisms. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30(5):1249-55.
22. Watson G, Mechiling E, Ewy GA. Clinical significance of early vs late hypotensive blood pressure response to treadmill exercise. *Arch Intern Med*. 1992;152(5):1005-8.
23. Campbell L, Marwick TH, Paskow FJ, Snader CE. Usefulness of an exaggerated systolic blood pressure response to exercise in predicting myocardial perfusion defects in known or suspected coronary artery disease. *Am J Car-*

- diol. 1999;84(11):1304-10.
24. Nakashima M, Miura K, Kido T. Exercise blood pressure in young adults as a predictor of future blood pressure: a 12-year follow-up of medical school graduates. *J Hum Hypertens*. 2004;8(11):815-21.
 25. Kurl S, Laukkanen JA, Rauramaa R. Systolic blood pressure response to exercise stress test and risk of stroke. *Stroke*. 2001;32(9):2036-41.
 26. Neder JA, Nery LE. Fisiologia clínica do exercício: teoria e prática. São Paulo: Artes Médicas; 2003. p. 213-55.
 27. Arena R, Myers J, Williams MA, Gulati M, Kligfield P, Balady GJ, et al. Assessment of functional capacity in clinical and research settings – AHA Scientific Statement. *Circulation*. 2007;116:329-43.
 28. Fleg JL, Morrel CH, Bos AG, Brant LJ, Talbot LA, Wright IG, et al. Accelerated longitudinal decline of aerobic capacity in healthy older adults. *Circulation*. 2005;112:674-82.
 29. Johnson BD, Saupé KW, Dempsey JA. Mechanical constraints on exercise hyperpnea in endurance athletes. *J Appl Physiol*. 1992;73:874-86.
 30. Skinner JS, McLellan TH. The transition from aerobic to anaerobic metabolism. *Res Q Exerc Sport*. 1980 Mar;51(1):234-48.
 31. Binder RK, Wanisch M, Corra V, Solal AC, Vanhees L, Saner H, et al. Methodological approach to the first and second lactate threshold in incremental cardiopulmonary exercise testing. *Eur J Cardiovasc Rehabil*. 2008;15:726-34.
 32. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Whipp BJ, Casaburi R. Principles of Exercise Testing and Interpretation. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. 585 p.
 33. Jones AM, Carter H. The effect of endurance training on parameters of aerobic fitness. *Sports Med*. 2000;29:373-86.
 34. Myers J. Essentials of cardiopulmonary exercise testing. Champaign, IL: Human Kinetics; 1996. 176 p.
 35. ATS/ACCP Statement on Cardiopulmonary Exercise Testing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167:211-77.
 36. Gallagher CG, Brown E, Younes M. Breathing pattern during maximal exercise and submaximal exercise with hypercapnia. *J Appl Physiol*. 1987;63:238-44.
 37. Hey EN, Lloyd BB, Cunningham DJ, Jukes MG, Bolton DP. Effects of various respiratory stimuli on the depth and frequency of breathing in man. *Respir Physiol*. 1966;1:193-205.
 38. Whipp BJ, Davis JA, Wasserman K. Ventilatory control of the “isocapnic buffering” region in rapidly-incremental exercise. *Respir Physiol*. 1989;76:357-67. 3A.
 39. Arena R, Myers J, Abella J, Peberdy MA, Bensimhon D, Chase P, et al. Development of a ventilatory classification system in patients with heart failure. *Circulation*. 2007;115:2410-7.
 40. Arena Ross, Myers J, Aslam SS, Varughese EB, Pederdy MA. Technical considerations related to the minute ventilation/carbon dioxide output slope in patients with heart failure. *Chest*. 2003;124:720-7.
 41. Corrà U, Mezzani A, Bosimini E. Ventilatory response to exercise improves risk stratification in chronic heart failure patients with intermediate functional capacity. *Am Heart J*. 2002;143:418-26.
 42. Corrà U, Mezzani A, Bosimini E, Giannuzzi P. Cardiopulmonary exercise testing and prognosis in chronic heart failure. A prognosticating algorithm for the individual patient. *Chest*. 2004;126:942-50.
 43. Guimarães GV, Vaz da Silva MS, D’Avila VM, Ferreira SMA, Silva CP, Bocchi EA. Peak VO₂ and VE/VCO₂ slope in betablockers era in patients with heart failure: a Brazilian experience. *Arq Bras Cardiol*. 2008;91(1):42-8.
 44. Buller MP, Poole-Wilson PA. Extrapolated maximal oxygen consumption: a new method for the objective analysis of respiratory gas exchange during exercise. *Br Heart J*. 1988;59:212-7.
 45. Sullivan MJ, Higginbotham MB, Cobb FR. Increased exercise ventilation in patients with chronic heart failure: intact ventilatory control despite hemodynamic and pulmonary abnormalities. *Circulation*. 1988;77:552-9.
 46. Poole-Wilson P, Coats AJ. Clinical correlates and prognostic significance of the ventilatory response to exercise in chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29:1585-90.
 47. Kleber F, Vietzke G, Wernecke K, Bauer U, Wensel R, Sperfeld A, et al. Impairment of ventilatory efficiency in heart failure: prognostic impact. *Circulation*. 2000;103:967-72.
 48. Baba R, Nagashima M, Goto M. Oxygen uptake efficiency slope: a new index of cardiorespiratory functional reserve derived from the relation between oxygen uptake and minute ventilation during incremental exercise. *J Am Coll Cardiol*. 1996;28:1567-72.
 49. Drinkard B, Roberts MD, Ranzenhofer LM, Joan C, Yanoff LB, Merke DP, et al. Oxygen-uptake efficiency slope as a determinant of fitness in overweight adolescents. *Med Sci Sports Exerc*. 2007 October;39(10):1811-6.
 50. Hollenberg M, Tager IB. Oxygen uptake efficiency slope: an index of exercise performance and cardiopulmo-

- nary reserve requiring only submaximal exercise. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:194-201.
51. 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.
52. Pries AR, Habazettl H, Ambrosio G, Hansen PR, Kaski JC, Schachinger V, et al. A review of methods for assessment of coronary microvascular disease in both clinical and experimental settings. *Cardiovasc Res.* 2008;80:165-74.
53. Cohen-Slail A, Tabet JY, Logeart D, Bourgoi 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. *Eur Heart J.* 2002;23(10):806-14.
54. Christopher RC, Eugene HB, Fredric JP, Claire ES, Michael SL. Heart-rate recovery immediately after exercise as a predictor of mortality. *N Engl J Med.* 1999 Oct 28;341:1351-7.
55. Lauer MS. Autonomic function and prognosis. *Cleve Clin J Med.* 2009;76:S18-S22.
56. Koike A, Hiroe M, Taniguchi K, Marumo F. Respiratory control during exercise in patients with cardiovascular disease. *Am Rev Resp Dis.* 1993;147:425-9.
57. Barros MS, Ferraz AS, Meneghelo RS. Ventilação periódica, nova variável prognóstica a ser explorada em pacientes com insuficiência cardíaca crônica. Como interpretá-la? *Rev DERC.* 2008;5-6.
58. Leite JJ, Mansur AJ, de Freitas HF. Periodic breathing during incremental exercise predicts mortality in patients with chronic heart failure evaluated for cardiac transplantation. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:2175-81.
59. Corrà U, Giordano A, Bosimini E. Oscillatory ventilation during exercise in patients with chronic heart failure *J Chest.* 2002;121:1572-80.
-