

# Teste de exercício cardiopulmonar na fase precoce do infarto do miocárdio

## Cardiopulmonary exercise testing in the early-phase of myocardial infarction

Vandeni C. Kunz<sup>1</sup>, Karina B. S. Serra<sup>2</sup>, Érica N. Borges<sup>2</sup>, Paulo E. S. Serra<sup>3</sup>, Ester Silva<sup>1,2</sup>

### Resumo

**Objetivo:** Avaliar e comparar as variáveis cardiorrespiratórias e metabólicas no nível do limiar de anaerobiose ventilatório (LAV) e no pico do teste de exercício cardiopulmonar (TECP) submáximo em voluntários saudáveis e em pacientes na fase precoce após o infarto agudo do miocárdio (IAM). **Método:** Vinte e seis voluntários realizaram TECP submáximo ou sintoma limitante em cicloergômetro e foram divididos em grupo IAM (G-IAM=12, 56,33±8,65 anos) e grupo saudável (GC=14, 53,33±3,28 anos). As medidas dos desfechos principais foram as variáveis cardiorrespiratórias e metabólicas obtidas no pico e no LAV do TECP. Teste estatístico: *t-Student* não pareado,  $\alpha=5\%$ . **Resultados:** O G-IAM apresentou menores valores no LAV e no pico do TECP que o GC ( $p<0,05$ ): potência em Watts (91,06±30,10 e 64,88±19,92; 154,93±34,65 e 120,40±29,60);  $VO_2$  mL.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> (17,26±2,71 e 12,19±2,51; 25,39±5,73 e 19,41±5,63);  $VCO_2$  L/min<sup>-1</sup> (1,43±0,31 e 0,93±0,23; 2,07±0,43 e 1,42±0,36),  $VO_2$  L/min<sup>-1</sup> (1,33±0,32 e 1,00±0,23; 1,97±0,39 e 1,49±0,36); VEL/min<sup>-1</sup> (42,13±8,32 e 27,51±5,86; 63,07±20,83 e 40,82±11,96); FC (bpm) (122,96±14,02 e 103,46±13,38; 149,67±13,77 e 127,60±10,04); duplo produto (DP) (bpm.mmHg.min<sup>-1</sup>) (21835,86±3245,93 e 17333,25±2716,51; 27302,33±3053,08 e 21864,00±2051,48), respectivamente. A variável *Oxygen Uptake Efficiency Slope* (OUES L/min) do G-IAM foi 1,79±0,51 e do GC 2,26±0,37,  $p<0,05$ . O G-IAM não apresentou alterações eletrocardiográficas ou sintomas que limitassem o TECP. **Conclusão:** Os resultados mostram que os pacientes com IAM Killip I apresentaram menor capacidade funcional e DP em relação ao GC, sem apresentar alterações isquêmicas. Assim, o estudo sugere que o TECP submáximo pode ser aplicado precocemente para a avaliação cardiorrespiratória por apresentar alta sensibilidade para detectar alterações de forma segura.

**Palavras-chave:** consumo de oxigênio; infarto do miocárdio; exercício físico; fisioterapia.

### Abstract

**Objective:** To evaluate and to compare the cardiorespiratory and metabolic variables at the ventilatory anaerobic threshold level (AT) and at submaximal cardiopulmonary exercise testing (CPET) in both, healthy volunteers and in patients in the early phase after acute myocardial infarction (AMI). **Method:** Twenty-six volunteers underwent a submaximal or symptom-limited cardiopulmonary exercise testing (CPET) on a cycle ergometer and were divided into AMI group (AMIG=12, 56.33±8.65 years) and healthy group (CG=14, 53.33±3.28 years). The primary outcome measures were the cardiorespiratory and metabolic variables obtained at the peak workload and at the AT of the CPET. Statistical test: independent Student's *t*-test,  $\alpha=5\%$ . **Results:** The AMIG presented lower values at the AT and the peak workload of the CPET compared to the CG: power in watts (91.06±30.10 and 64.88±19.92; 154.93±34.65 and 120.40±29.60);  $VO_2$  mL.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> (17.26±2.71 and 12.19±2.51; 25.39±5.73 and 19.41±5.63);  $VCO_2$  L/min<sup>-1</sup> (1.43±0.31 and 0.93±0.23; 2.07±0.43 and 1.42±0.36),  $VO_2$  L/min<sup>-1</sup> (1.33±0.32 and 1.00±0.23; 1.97±0.39 and 1.49±0.36); VE L/min<sup>-1</sup> (42.13±8.32 and 27.51±5.86; 63.07±20.83 and 40.82±11.96); HR (bpm) (122.96±14.02 and 103.46±13.38; 149.67±13.77 and 127.60±10.04), double product (DP) (bpm.mmHg.min<sup>-1</sup>) (21835.86±3245.93 and 17333.25±2716.51; 27302.33±3053.08 and 21864.00±2051.48), respectively. The variable oxygen uptake efficiency slope (OUES L/min) was lower in the AMIG (1.79±0.51) than the CG (2.26±0.37). The AMIG presented neither ECG alterations nor symptoms that limited the CPET. **Conclusion:** The results suggest that patients with AMI Killip class I presented lower functional capacity and DP compared to the CG without presenting ischemic alterations. Thus, the study suggests that submaximal CPET can be applied at an early stage to evaluate cardiorespiratory status since it is both safe and highly sensitive to detect changes.

**Keywords:** oxygen consumption; myocardial infarction; physical exercise; physical therapy.

**Recebido:** 16/12/2011 – **Revisado:** 13/03/2012 – **Aceito:** 23/04/2012

<sup>1</sup>Laboratório de Fisioterapia Cardiovascular, Núcleo de Pesquisa em Exercício Físico (NUPEF), Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), São Carlos, SP, Brasil

<sup>2</sup>Laboratório de Pesquisa em Fisioterapia Cardiovascular e de Provas Funcionais, Faculdade de Ciências da Saúde (FACIS), Universidade Metodista de Piracicaba (UNIMEP), Piracicaba, SP, Brasil

<sup>3</sup>Clínica de Cardiologia Tricórdis, Piracicaba, SP, Brasil

**Correspondência para:** Ester da Silva, Universidade Federal de São Carlos, Rodovia Washington Luis, km 235, CEP 13565-905, São Carlos, SP, Brasil, e-mail: vandenikunz@yahoo.com.br

## Introdução

A indicação do tratamento fisioterapêutico a partir do treinamento físico dentro de um programa de reabilitação cardíaca para pacientes após o infarto agudo do miocárdio (IAM) depende de sua evolução a partir critérios clínicos e de resultados de exames invasivos e/ou não invasivos<sup>1-3</sup>. Dentre os exames não invasivos, o teste de exercício cardiopulmonar (TECP), realizado precocemente após evento coronariano, vem se tornando rotina em vários centros médicos<sup>3-5</sup>. A partir desse exame, podem-se obter informações mais precisas quanto à integração entre os sistemas pulmonar, cardiovascular e musculoesquelético e as alterações da capacidade funcional aeróbia devido a condições patológicas, como no IAM<sup>5-7</sup>. Além disso, é possível avaliar o prognóstico da evolução do paciente em relação à estratificação do risco de novos eventos cardíacos<sup>2,3</sup>.

A literatura reporta que o consumo máximo de oxigênio ( $VO_{2max}$ ) é uma das variáveis mais investigadas<sup>8,9</sup>, porém dificilmente alcançado por pacientes cardiopatas, cujo desempenho ao exercício é limitado por fadiga muscular periférica, dispneia e por apresentar alterações cardíacas significativas<sup>10</sup>. Além disso, é dependente da motivação e percepção dos sujeitos. Nesse caso, tem sido preconizada a determinação do limiar de anaerobiose ventilatório (LAV), que é um parâmetro fisiológico importante, por fornecer informações referentes às mudanças fisiológicas do metabolismo aeróbio para o anaeróbio<sup>11</sup>. Assim, tem sido considerado mais objetivo para a prescrição de treinamento físico aeróbio, mostrando boa reprodutibilidade<sup>9,12,13</sup>.

Além do mais, no nível do LAV, há equilíbrio entre a oferta e o consumo de  $O_2$  nos músculos em trabalho, evitando o quadro de acidose; o sistema nervoso simpático não é excessivamente estimulado, e assim ocorrem pequenas mudanças na liberação dos hormônios epinefrina e norepinefrina, o que permite que nesse nível de exercício esses pacientes sejam capazes de manter uma frequência de trabalho por um tempo prolongado<sup>14</sup>.

Adicionalmente, a partir do TECP, podem-se avaliar as variáveis como inclinação  $VE/VCO_2$  e *Oxygen Uptake Efficiency Slope* (OUES) as quais indicam a eficiência ventilatória para produção de dióxido de carbono e consumo de oxigênio, respectivamente. Assim, a partir dessas variáveis, podem-se obter informações clínicas do estado funcional, da gravidade da doença<sup>15-17</sup>, bem como do prognóstico nas coronariopatias, sem necessariamente expor o paciente a TECP máximo<sup>9,18,19</sup>. Além disso, pode ser utilizado para avaliação e prescrição da intensidade de exercício físico em programa de reabilitação cardíaca<sup>19,20</sup>.

O TECP submáximo tem sido utilizado para avaliação das variáveis de pacientes cardiopatas, pois, nele, não é limitada a oferta de oxigênio aos tecidos durante a realização do exercício físico. Testes submáximos são os mais adequados para pacientes com disfunções cardiovasculares por proporcionar maior segurança e eficácia para a prescrição de treinamento físico em programas de tratamento fisioterapêuticos<sup>14,21,22</sup>.

A hipótese deste estudo foi de que pacientes após IAM podem ser submetidos ao TECP submáximo, após a alta hospitalar, para avaliar a resposta clínica, hemodinâmica, metabólica e eletrocardiográfica ao TECP submáximo.

Assim, o propósito deste estudo foi avaliar e comparar as variáveis cardiorrespiratórias e metabólicas no nível do LAV e no pico do TECP submáximo em voluntários saudáveis e em pacientes na fase precoce após o IAM.

## Método

### Tipo de estudo e aspectos éticos

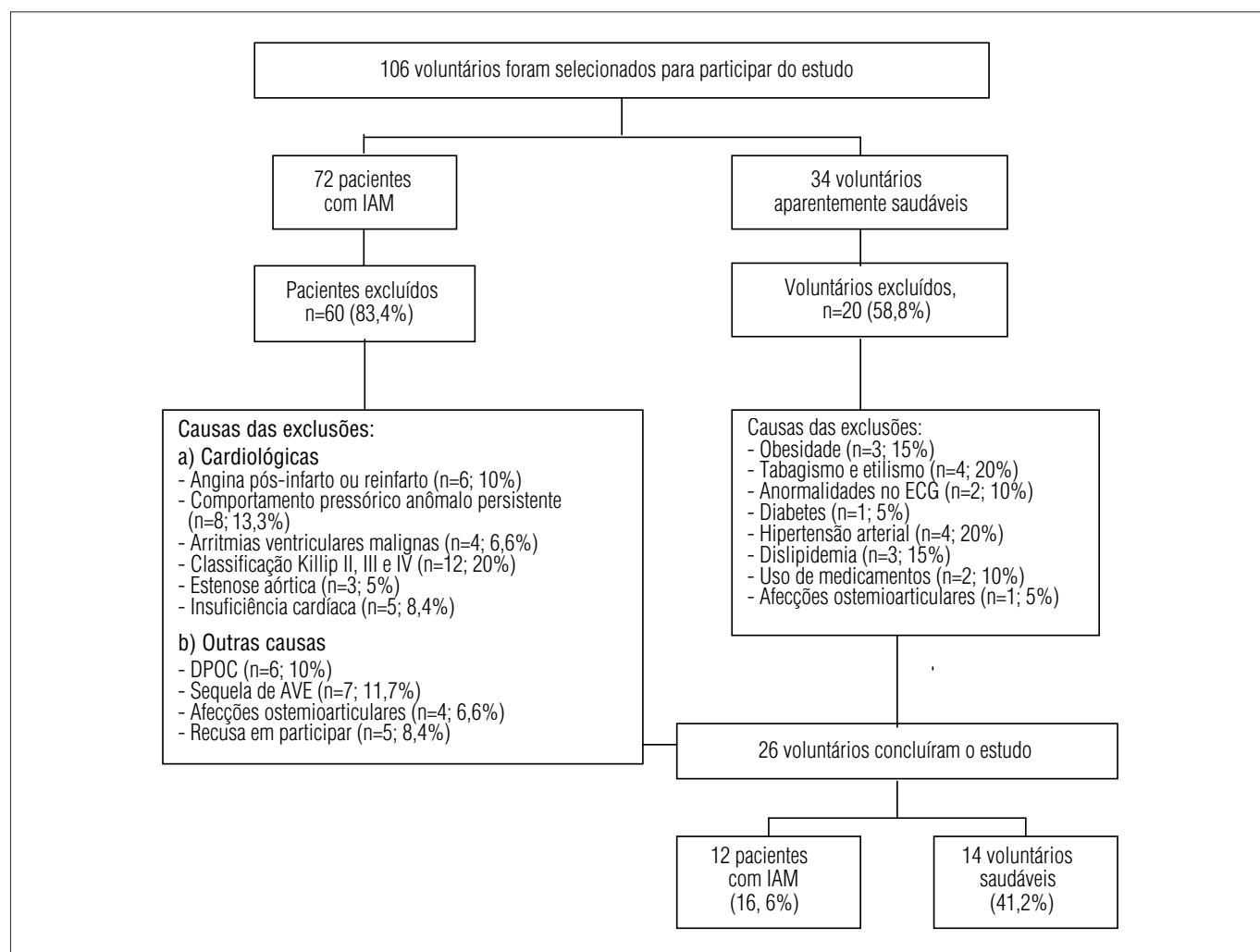
O estudo foi transversal, com aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Metodista de Piracicaba (UNIMEP), Piracicaba, SP, Brasil, sob protocolo n° 63/06. Os voluntários concordaram e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido, de acordo com a Resolução n° 196/96 do Conselho Nacional de Saúde do Brasil.

### Amostra

O cálculo amostral aplicado à variável  $VO_2$  em  $mL.kg^{-1}.min^{-1}$ , para o nível de confiança de 95% e *power* de 80%, capaz de detectar diferenças entre os grupos (teste bicaudal) sugeriu o número de 12 voluntários para cada grupo, (aplicativo *Graph Pad Stat Mate*, versão 1.01i, 1998).

### Participantes

Cento e seis voluntários (72 com IAM e 34 saudáveis) com idades entre 50 e 65 anos foram triados para participar do estudo. Desses, 12 pacientes com diagnóstico de IAM ( $56,33 \pm 8,65$  anos) e 14 saudáveis ( $53,33 \pm 3,28$  anos) completaram o estudo. A Figura 1 representa o diagrama de fluxo da perda amostral e dos voluntários que participaram do estudo.



**Figura 1.** Diagrama de fluxo representativo da perda amostral e dos voluntários que participaram do estudo.

O grupo IAM (G-IAM) foi selecionado nas Unidades Coronarianas do Hospital dos Fornecedores de Cana de Piracicaba, SP e da Santa Casa de Misericórdia de Limeira, SP, Brasil. Os pacientes do G-IAM, foram submetidos à ecocardiograma Doppler e cateterismo cardíaco, com reperfusão química ou mecânica nas primeiras horas após o IAM, faziam uso de terapia betabloqueadora (atenolol,  $46 \pm 9,4$  mg/dia), com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) dentro da normalidade ( $0,61 \pm 0,06$ ) e com classificação clínica Killip I. Para a composição do grupo saudável (GC), foram avaliados 34 voluntários (GC), sendo incluídos 14 voluntários que não participavam de programas de treinamento físico, apresentavam classificação aeróbia fraca<sup>23</sup>, não apresentavam evidências de anormalidades cardiovasculares, respiratórias, osteomioarticulares e/ou metabólicas, não faziam uso de medicamentos e não eram fumantes ou etilistas.

Os voluntários de ambos os grupos passaram por avaliação clínica, cardiovascular e realizaram também exames bioquímicos de sangue (colesterol total e frações (HDL, LDL), glicemia, triglicérides, creatinina e ácido úrico).

O diagnóstico de IAM foi confirmado pela presença de dois ou mais critérios: 1) precordialgia ou dor retroesternal, constritiva ou em queimação, com ou sem irradiação para membros superiores, pescoço e dorso, com duração >30 minutos e sem alívio ao vasodilatador; 2) supradesnivelamento do segmento ST >1mV em pelo menos duas ou mais derivações contíguas no eletrocardiograma (ECG), 3) elevação dos marcadores de necrose miocárdicos CK-MB e CPK, duas vezes os valores normais<sup>24</sup>.

## Procedimento experimental

Todos os voluntários foram submetidos à avaliação clínica realizada por um cardiologista antes de serem submetidos ao TECP.

Os procedimentos experimentais foram realizados em laboratório climatizado, com temperatura e umidade relativa do ar em torno de 23°C e 60%, respectivamente. Os testes foram realizados no período da tarde para minimizar interferências do ciclo circadiano sobre as respostas cardiovasculares. Os

voluntários foram previamente familiarizados com o ambiente do laboratório, com os procedimentos experimentais e com os equipamentos que foram utilizados no experimento. Todos foram orientados a não tomar caféina, bebidas alcoólicas e não realizar exercício físico no dia antecedente e no dia dos experimentos. O G-IAM deveria manter a medicação em uso para serem submetidos aos experimentos. Antes do início dos testes, os voluntários foram questionados sobre a ocorrência de uma noite normal de sono e, ainda, examinados para certificar se as condições basais estavam dentro do limite de normalidade<sup>25</sup>.

## Protocolo experimental

O experimento consistiu em um TECP, exercício físico contínuo do tipo rampa, realizado em um cicloergômetro com frenagem eletromagnética (*Quinton Corival 400*, Seattle, WA, USA), com a altura do banco regulada para permitir a flexão do joelho de 5 a 10 graus. Os voluntários foram instruídos a não realizar contração isométrica dos membros superiores, enquanto seguravam o guidão da bicicleta, e a manter a cadência de pedalada em 60 rpm.

O protocolo constituiu de 60 segundos de repouso pré-teste sentado em cicloergômetro, iniciando o exercício com carga livre durante 240 segundos, seguido de incremento de potência a cada 60 segundos, calculados individualmente de acordo com a fórmula descrita por Wasserman et al.<sup>14</sup>, sendo de 10 watts (W) para os pacientes do G-IAM e 15W para os voluntários do GC. Para ambos os grupos, o TECP era submáximo, sendo interrompido ao atingir a frequência cardíaca (FC) submáxima ou na presença de sinais e/ou sintomas limitantes<sup>26</sup>.

A FC foi captada, batimento a batimento, por meio de um monitor cardíaco de um canal (*MINISCOPE II Instramed*-Porto Alegre, RS, Brasil) e processada por meio de um conversor analógico-digital Lab. PC+ (*National Instruments Co.* Austin, TX, USA), o qual representa uma interface entre o monitor cardíaco e um microcomputador. O sinal foi registrado em tempo real, após conversão A/D, numa taxa de amostragem de 500 Hz<sup>27</sup>; e a pressão arterial (PA) foi aferida pelo método auscultatório de Korotkoff a cada 2 minutos, utilizando um esfigmomanômetro de coluna de mercúrio (*WanMed*, São Paulo, SP, Brasil) e um estetoscópio (*Littman*, St. Paul, MN, USA).

As variáveis ventilatórias e metabólicas, como VE em BTPS L/min<sup>-1</sup>, VO<sub>2</sub> em mL.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>, VO<sub>2</sub>e VCO<sub>2</sub> em L/min<sup>-1</sup>, razão de troca respiratória (RER) e a FC foram captadas simultaneamente durante todo o TECP, respiração a respiração, por meio de um sistema de medidas dos gases expirados (*CPX/D Med Graphics – Breeze*, St. Paul, Minnesota, USA), o qual era calibrado antes de cada teste. Essas variáveis foram posteriormente

processadas e calculadas em médias móveis a cada oito ciclos respiratórios para melhor observação da cinética de suas respostas durante o exercício físico.

## Análise das variáveis ventilatórias e metabólicas

A determinação do LAV foi pelo método de análise visual gráfico das respostas das variáveis ventilatórias e metabólicas, realizada por três observadores com experiência comprovada na aplicação dos procedimentos utilizados para tal finalidade. O critério para a quantificação do LAV foi o momento em que se observava um aumento desproporcional do VCO<sub>2</sub> em relação ao aumento linear do VO<sub>2</sub>, observado no gráfico do monitor do ergo-espirômetro<sup>11,27</sup>. Para essa análise, foi selecionado o intervalo da rampa no qual se observou o início da resposta das variáveis ventilatórias e metabólicas ao incremento de potência até o ponto de compensação respiratória (PCR) ou até o final do exercício, caso o voluntário não apresentasse PCR. Essa análise foi baseada no método *V-slope* descrito por Wasserman e McLroy<sup>28</sup>, que é considerado um método padrão-ouro. A partir disso, foram verificados os valores de potência em watts, FC em bpm, VO<sub>2</sub> em mL.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> e L/min, VCO<sub>2</sub> em L/min RER, VE em L/min, frequência respiratória (FR) e volume corrente (VC), correspondentes ao LAV e ao pico do exercício. O valor do LAV foi considerado como a média dos dados obtidos a partir da análise dos três observadores. Por meio do Coeficiente de Correlação Intraclasse (CCI), a confiabilidade foi de 0,96<sup>29</sup>, para as avaliações interexaminador.

A inclinação VE/VCO<sub>2</sub> foi calculada por meio da equação de regressão linear, do início do incremento de potência no teste até o pico do exercício, usando-se os valores da elevação da ventilação/minuto em relação à produção de dióxido de carbono, obtidos durante o TECP<sup>30</sup>.

O OUES, que representa a relação entre VO<sub>2</sub> e VE durante teste de exercício incremental, foi calculado por meio da expressão logarítmica da ventilação, em que OUES é definido como o *slope* de regressão “a” em VO<sub>2</sub>=a.logVE+b. Um OUES alto ou acentuado representa maior eficiência do VO<sub>2</sub>, enquanto um OUES baixo representa uma maior VE em relação ao VO<sub>2</sub><sup>20</sup>. Para o cálculo dos valores preditos de OUES, foi utilizada a equação publicada por Hollenberg e Tanger<sup>31</sup>, que em homens é representado por OUES (L/min)=[1320-(26.7 x idade)+(1394 x área de superfície corporal)]/1000.

## Análise estatística

A análise dos dados foi realizada usando o aplicativo “SPSS, versão 16”. A distribuição de normalidade de todas as variáveis

foi testada usando o teste de Shapiro-Wilk. Para comparações intergrupo, foi utilizado o teste *t*-Student não pareado, com nível de significância  $\alpha=5\%$ . Os resultados para idade, características antropométricas e variáveis cardiovasculares em repouso foram expressos em média e desvio-padrão. Para as características clínicas, os resultados foram expressos em número de voluntários e percentuais. Já os valores das variáveis cardiorrespiratórias obtidas no TECP foram expressos em média e desvio-padrão, diferença das médias e intervalo de confiança (IC) 95% da diferença das médias.

## Resultados

### Características da amostra

As características antropométricas, idade e variáveis cardiovasculares em repouso não diferiram entre os grupos estudados (Tabela 1). Os fatores de risco presentes no G-IAM eram tabagismo, hiperglicemia, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hipertensão arterial sistêmica. Já o GC não apresentava nenhum dos fatores de risco acima mencionados. As características clínicas do G-IAM referentes aos dados da localização do IAM e sua classificação clínica, fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE), tipo de reperfusão do miocárdio e medicamentos em uso estão apresentados na Tabela 1.

### Análise das variáveis ventilatórias e metabólicas

As variáveis ventilatórias e metabólicas obtidas no pico do exercício e no LAV, referentes à potência,  $VO_2$ ,  $VCO_2$ , VE, FC e DP do G-IAM, foram significativamente menores em relação ao GC ( $p<0,05$ ). Os valores das variáveis inclinação  $VE/VCO_2$  e do OUES predito não apresentaram diferenças significativas entre os dois grupos. Já o OUES obtido do G-IAM foi inferior ao GC ( $p<0,05$ ). Porém, as variáveis RER, PAS e PAD no pico do exercício e no LAV não apresentaram diferenças na comparação dos dois grupos ( $p>0,05$ ) (Tabela 2).

### Sinais e sintomas apresentados durante o teste de exercício cardiopulmonar

Dados eletrocardiográficos em repouso e durante o TECP estão descritos na Tabela 3. Os pacientes apresentaram alterações no ECG de repouso relacionadas ao IAM e, no ECG de esforço,

**Tabela 1.** Idade, características antropométricas, variáveis cardiovasculares e características clínicas do grupo com infarto agudo do miocárdio (G-IAM) e do grupo controle (GC), expressos em média e desvio-padrão, número de voluntários e percentual.

	G-IAM (n=12)	GC (n=14)
	média±DP	média±DP
Idade e características antropométricas		
Idade (anos)	56,33±8,65	53,33±3,28
Estatura (cm)	166,08±4,94	170±6,68
Massa corporal (kg)	76,25±12,45	79,46±7,96
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27,42±3,82	27,4±3,28
Variáveis cardiovasculares		
FC (bpm)	66,08±10,08	69,5±9,43
PAS (mmHg)	126,67±13,03	116,25±6,44
PAD (mmHg)	78,33±11,15	76,25±6,44
	n (%)	n (%)
Características clínicas		
Tabagismo	6 (50)	0 (0)
Hipertensão≥140/90 mmHg	2 (16,6)	0 (0)
Hiperglicemia de jejum≥126 mg/dL	4 (33,3)	0 (0)
Hipercolesterolemia>240 mg/dL	3 (25)	0 (0)
Hipertrigliceridemia>200 mg/dL	4 (33,3)	0 (0)
Localização do IAM		
Anterior	4 (33,3)	-
Pósterio-inferior	8 (66,6)	-
Classificação clínica Killip I		
FEVE >40%	12 (100)	-
Reperusão		
Química	6 (50)	-
Mecânica	6 (50)	-
Medicamentos		
Betabloqueadores	12 (100)	-
IECA	2 (16,6)	-

kg/m<sup>2</sup>=quilogramas por metro ao quadrado; FC=frequência cardíaca; bpm=batimentos por minuto; PAS=pressão arterial sistólica; PAD=pressão arterial diastólica; mmHg=milímetros de mercúrio; n=número de voluntários; mg/dL=miligramas por decilitro, FEVE=fração de ejeção do ventrículo esquerdo; IECA=inibidores da enzima conversora de angiotensina; média±DP=média±desvio padrão.

nenhum paciente apresentou alterações do segmento ST e mantiveram sem modificações as já apresentadas em repouso. O que se refere aos sintomas do G-IAM presentes no pico do exercício e no LAV durante o TECP está descrito na Tabela 3. No LAV, todos os pacientes relataram ausência de sintomas ao esforço e no pico do exercício, dois pacientes apresentaram dispneia associada a hipertensão reativa ao esforço, um paciente apresentou dispneia e nove pacientes apresentaram fadiga de membros inferiores, avaliada a partir da não manutenção das rpm.

## Discussão

A avaliação precoce da capacidade funcional aeróbia em pacientes acometidos de IAM em uso de betabloqueadores



**Tabela 2.** Valores em média e desvio-padrão das variáveis ventilatórias e metabólicas obtidos no pico do teste de exercício cardiopulmonar (TECP) e no nível do limiar de anaerobiose ventilatório (LAV) dos grupos com infarto agudo do miocárdio (G-IAM) e controle (GC).

Variáveis	G-IAM (n=12)	GC (n=14)	Dif. entre as médias	IC95% (dif. entre médias)	Valor p	
PICO DO TECP	Potência (W)	91,06±30,10	154,93±34,65	-65,46	-90,14 a -0,79	0,00
	VO <sub>2</sub> (mL.kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup> )	17,26±2,71	25,39±5,73	-7,93	-11,29 a -4,58	0,00
	VCO <sub>2</sub> (L/min)	1,43±0,31	2,07±0,43	-0,64	-0,93 a -0,35	0,00
	VO <sub>2</sub> (L/min)	1,33±0,32	1,97±0,39	-0,65	-0,93 a -0,38	0,00
	VE (L/min)	42,13±8,32	63,07±20,83	-20,39	-32,12 a -8,65	0,00
	R	1,03±0,04	1,05±0,06	-0,01	-0,04 a 0,02	0,26
	FC (bpm)	122,96±14,02	149,67±13,77	-26,80	-37,20 a -16,40	0,00
	PAS (mmHg)	177,08±10,54	182,33±9,98	-5,19	-12,75 a 2,37	0,08
	PAD (mmHg)	95,00±9,05	90,67±7,99	4,13	-2,28 a -10,55	0,09
	DP (bmp.mmHg.min <sup>-1</sup> )	21835,86±3245,93	27302,33±3053,08	-5466,50	-7971,21 a -2961,78	0,00
LAV DO TECP	Potência (W)	64,88±19,92	120,40±29,60	-55,47	-74,72 a -36,23	0,00
	VO <sub>2</sub> (mL.kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup> )	12,19±2,51	19,41±5,63	-7,07	-10,32 a -3,81	0,00
	VCO <sub>2</sub> (L/min)	0,93±0,23	1,42±0,36	-0,49	-0,73 a -0,26	0,00
	VO <sub>2</sub> (L/min)	1,00±0,23	1,49±0,36	-0,50	-0,74 a -0,27	0,00
	VE (L/min)	27,51±5,86	40,82±11,96	-13,03	-20,10 a -5,96	0,00
	R	0,92±0,03	0,94±0,03	-0,01	-0,04 a 0,01	0,12
	FC (bpm)	103,46±13,38	127,60±10,04	-23,71	-32,56 a -14,87	0,00
	PAS (mmHg)	167,08±10,10	171,33±8,34	-4,56	-11,44 a 2,30	0,09
	PAD (mmHg)	88,33±7,18	85,33±5,50	2,83	-1,85 a 7,52	0,11
	DP (bmp.mmHg.min <sup>-1</sup> )	17333,25±2716,51	21864,00±2051,48	-4527,75	-6416,40 a 2639,09	0,00
Inclinação VE/VCO <sub>2</sub> , OUES (L/min) predito	26,89±3,54	28,21±4,79	-1,31	-4,73 a -2,09	0,21	
OUES (L/min) obtido	2,38±0,35	2,53±0,23	-0,15	-0,37 a 0,07	0,09	
AHA	Muito Fraca	Fraca			0,02	

W=watts; VO<sub>2</sub>=consumo de oxigênio; mL.kg.min<sup>-1</sup>=mililitro por quilograma por minuto; VCO<sub>2</sub>=produção de dióxido de carbono; L/min=litros por minuto; R=razão de troca respiratória; VE=ventilação pulmonar; FC=frequência cardíaca; bpm= batimentos por minuto; PAS=pressão arterial sistólica=PAD: pressão arterial diastólica; mmHg= milímetros de mercúrio; DP=duplo produto; LAV=limiar de anaerobiose ventilatório; OUES=Oxygen uptake efficiency slope; AHA=American Heart Association.

é de fundamental importância para a estratificação de risco, orientação sobre as limitações em realizar atividade física, bem como para a prescrição da intensidade adequada de treinamento físico<sup>14,32</sup>. Nesse sentido, o G-IAM foi submetido ao TECP submáximo, em média, 22±4 dias após o IAM, assim como nos estudos de Tabet et al.<sup>33</sup> e Duru et al.<sup>34</sup>, que avaliaram os pacientes, em média, 18 e 36 dias após IAM, respectivamente. Durante o TECP, o G-IAM não apresentou qualquer sinal ou sintoma que limitasse sua realização.

Em nosso estudo, observamos que o G-IAM apresentou menor capacidade funcional aeróbia tanto no LAV como no pico do exercício em relação ao GC, verificada a partir da potência, FC, VO<sub>2</sub>, VCO<sub>2</sub> e VE, obtidas durante o TECP. O G-IAM apresentou valores de VO<sub>2</sub> no LAV de 12,19±2,51 mL.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>, sendo esse resultado inferior aos achados de Tabet et al.<sup>33</sup> (15,9±5,1 mL.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>) avaliando pacientes infartados sedentários em uso de atenolol (69±4mg). No pico do exercício, os valores obtidos de VO<sub>2</sub> foram de 17,27±2,71 e 25,39±5,73 mL.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> para o G-IAM e GC, respectivamente, sendo eles semelhantes aos encontrados em estudos de Giallauria et al.<sup>30</sup> e Tabet et al.<sup>33</sup>.

Os menores valores de capacidade funcional apresentados pelo G-IAM, tanto no LAV como no pico do exercício, podem ser atribuídos a dois mecanismos distintos: 1) a presença da patologia e 2) ao uso de terapia betabloqueadora.

Nos pacientes com IAM, a intolerância ao exercício é um problema comum. Esses pacientes apresentam uma redução na circulação sanguínea central e também periférica durante o exercício, pois o aumento da condução vascular periférica está fortemente ligado à resposta do débito cardíaco. Sendo assim, após o IAM, as alterações na função ventricular que comprometem o débito cardíaco podem ser responsáveis pelo declínio da capacidade funcional aeróbia desses pacientes<sup>35-37</sup>. Assim, os menores valores de VO<sub>2</sub> do G-IAM, tanto no LAV como no pico do TECP submáximo, podem ser atribuídos à redução do débito cardíaco e aumento da condutância vascular periférica. Essa condição pode levar o paciente, durante o exercício, a um quadro de acúmulo de lactato e fadiga dos membros inferiores<sup>38-40</sup>, o que contribui para menor tolerância ao exercício e possivelmente justifique os achados da presente investigação.

Outro aspecto importante no presente estudo está relacionado à terapia betabloqueadora empregada no G-IAM,

**Tabela 3.** Sintomas, sinais e alterações eletrocardiográficas apresentadas pelo G-IAM durante o teste de exercício cardiopulmonar (TECP).

Pacientes do G-IAM	Sintomas apresentados no nível do LAV	Sintomas e sinais apresentados no pico TECP	Alterações eletrocardiográficas apresentadas no repouso	Alterações eletrocardiográficas apresentadas durante o TECP
1	Assintomático	Dispneia e hipertensão leve reativa ao esforço	Ritmo sinusal, hemibloqueio anterior esquerdo, área inativa de parede ântero-septal, alteração difusa de repolarização ventricular	Ausência de alteração do segmento ST e ausência de arritmias
2	Assintomático	Fadiga dos MMII	Ritmo sinusal, área inativa de parede infero-lateral	Ausência de alteração do segmento ST e ausência de arritmias
3	Assintomático	Fadiga dos MMII	Ritmo sinusal, área inativa de parede anterior	Ausência de alteração do segmento ST e ausência de arritmias
4	Assintomático	Fadiga dos MMII	Ritmo sinusal, área inativa infero-lateral	Ausência de alteração do segmento ST e ausência de arritmias
5	Assintomático	Fadiga dos MMII	Ritmo sinusal, área inativa de parede inferior	Ausência de alteração do segmento ST e ausência de arritmias
6	Assintomático	Fadiga dos MMII	Ritmo sinusal, área inativa de parede ântero-septal, alteração difusa de repolarização ventricular	Ausência de alteração do segmento ST e ausência de arritmias
7	Assintomático	Fadiga dos MMII	Ritmo sinusal, hemibloqueio anterior esquerdo e alteração na regularização ventricular lateral	Ausência de alteração do segmento ST e ausência de arritmias
8	Assintomático	Dispneia	Ritmo sinusal, alteração de repolarização lateral, área inativa em parede inferior.	Ausência de alteração do segmento ST, extrasístoles ventriculares polimórficas raras
9	Assintomático	Fadiga dos MMII	Ritmo sinusal, área inativa de parede inferior	Ausência de alteração do segmento ST e ausência de arritmias
10	Assintomático	Dispneia e hipertensão leve reativa ao esforço	Ritmo sinusal, área inativa infero-lateral e ântero-septal	Ausência de alteração do segmento ST e ausência de arritmias
11	Assintomático	Fadiga dos MMII	Ritmo sinusal, área inativa infero-lateral	Ausência de alteração do segmento ST e ausência de arritmias
12	Assintomático	Fadiga dos MMII	Ritmo sinusal, área inativa de parede inferior	Ausência de alteração do segmento ST, extrasístoles ventriculares polimórficas raras

G-IAM=grupo infarto agudo do miocárdio; LAV=limiar de anaerobiose ventilatório; MMII=membros inferiores; TECP=teste de exercício cardiopulmonar.

de modo que esses medicamentos são de rotina e primeira escolha para o tratamento da patologia<sup>41</sup>. Esses fármacos aumentam a sobrevida e reduzem a hospitalização desse grupo de pacientes, e a sua ação sobre a tolerância ao exercício físico ainda é contraditória<sup>30,33,42,43</sup>.

Os betabloqueadores são capazes de antagonizar parcialmente a atividade simpática, o que reduz a FC, o consumo de oxigênio do miocárdio e aumenta o tempo de enchimento ventricular esquerdo, com melhora da perfusão miocárdica<sup>44</sup>. Também pode inibir parcialmente a atividade inflamatória, com efeitos na apoptose e na hipertrofia de cardiomiócitos, levando ao aumento da fração de ejeção ventricular e, conseqüentemente, aumento do débito cardíaco. Assim, a terapia betabloqueadora pode influenciar no ajuste hemodinâmico necessário para manter as necessidades crescentes da demanda metabólica muscular exigida<sup>44,45</sup>, embora alguns estudos referem que esses fármacos melhoram a tolerância ao exercício físico, mas não melhoram a performance de exercício e o consumo de oxigênio<sup>9,45</sup>. É provável que, em nosso estudo, os pacientes após IAM tenham sido beneficiados pelo uso da terapia

betabloqueadora, porém apresentando menores valores de consumo de oxigênio em relação ao GC.

Durante o TECP, embora a PAS e a PAD no pico e no LAV não tenham diferido entre os grupos, o DP, que é estimado pela FC multiplicada pela PAS, foi significativamente maior para o GC. Isso indica um maior consumo de oxigênio pelo miocárdio, o que pode ser justificado pelo fato de o GC ter atingido maior potência em watts, indicando maior capacidade funcional aeróbia. Além disso, o G-IAM fazia uso de terapia betabloqueadora e apresentava menor FC no pico e no LAV. Nesse sentido, é importante a mensuração concomitante de FC e PA para avaliar de forma segura a sobrecarga cardiovascular durante o exercício, uma vez que valores elevados de DP no pico do teste devem estar relacionados a função ventricular preservada e ausência de isquemia<sup>46</sup>.

Adicionalmente às variáveis já discutidas, ressaltamos que a avaliação da inclinação VE/VCO<sub>2</sub> e OUES é de fundamental importância, uma vez que podemos obter informações da capacidade de perfusão pulmonar e do débito cardíaco de forma indireta. Nossos resultados mostram valores medianos de VE/VCO<sub>2</sub> de 26,89±3,54 para G-IAM e de 28,21±4,79 para

GC, os quais são considerados dentro da faixa de normalidade. Estudos prévios determinaram valores de normalidade para inclinação  $VE/VCO_2$  menores que 30 e valores alterados entre 30 e 70, os quais geralmente são encontrados em pacientes com comprometimento cardíaco<sup>9,42</sup>. Dessa forma, os resultados sugerem que ambos os grupos avaliados não apresentam diminuição da capacidade de perfusão pulmonar e do débito cardíaco, já que essa variável tem significativa correlação com a função preservada dos mecanorreceptores e ergorreceptores, contribuindo assim para a resposta ventilatória normal ao exercício. No entanto, no estudo de Giallauria et al.<sup>30</sup> em pacientes após 36 dias do IAM, a relação de  $VE/VCO_2$  foi de  $33,80 \pm 4,00$ . Esses resultados diferem dos observados em nosso estudo. Por outro lado, para indivíduos saudáveis, na faixa etária de 50 a 60 anos, Sun et al.<sup>47</sup> encontraram valores de  $VE/VCO_2$  de  $27,20 \pm 3,00$ , semelhantes aos nossos achados.

Além dos parâmetros de avaliação já descritos, é possível também estimar a reserva cardiorrespiratória funcional de pacientes com IAM sem submetê-los a teste de exercício máximo, por meio da variável OUES<sup>20</sup>. OUES é fisiologicamente baseado no desenvolvimento da acidose metabólica, a qual é controlada pela redistribuição do fluxo sanguíneo para os músculos em atividade, e também se baseia no espaço morto fisiológico, que é afetado pela perfusão pulmonar<sup>9</sup>. Nessa investigação, encontramos valores de OUES para o G-IAM abaixo do predito, sendo que o obtido foi de  $1,79 \pm 0,51$  L/min e o predito de  $2,38 \pm 0,35$  L/min. Porém, os resultados do G-IAM são similares aos achados dos estudos de Van Laethem et al.<sup>9</sup>, de Davies et al.<sup>20</sup> ( $1,60 \pm 0,70$  L/min) e Van de Veire et al.<sup>48</sup> ( $1,30 \pm 0,43$  L/min).

Dessa forma, o G-IAM apresenta uma redução do índice de reserva cardiorrespiratória funcional além da redução da capacidade funcional, o que talvez possa ser justificado pelo fato de que, na presença de patologias e em idosos, ocorrem alterações nas respostas ventilatórias ao exercício devido a anormalidades no sistema musculoesquelético (aumento da atividade ergorreflexa, redução da eficiência das fibras musculares do tipo I) e diminuição dos volumes e capacidade pulmonares, o que resulta em menores valores de OUES.

Os resultados do presente estudo reforçam a importância da determinação da capacidade funcional aeróbia e da reserva cardiopulmonar de coronariopatas, uma vez que essas variáveis servirão para nortear a prescrição de atividade física desses pacientes<sup>37</sup>.

Além do mais, durante o TECP, é possível determinar também alterações clínicas que geralmente incluem a presença de precordialgia e dispneia ao esforço físico, além da fadiga muscular. Os pacientes do G-IAM, durante o TECP, apresentaram-se assintomáticos no LAV, referindo apenas dispneia e fadiga

dos membros inferiores no pico do exercício (Tabela 3). No que se refere aos dados eletrocardiográficos durante o TECP, nenhum paciente apresentou alterações do segmento ST, indicando ausência de quadro isquêmico durante o esforço, assim como não houve alteração das já existentes em repouso. Esses achados demonstram que, mesmo esses pacientes apresentando redução da capacidade funcional aeróbia, eles não apresentaram alterações clínicas referentes à sintomatologia que limitasse a realização do TECP. Assim, esses pacientes podem ser inseridos com segurança em programas de treinamento físico, de modo a melhorar a capacidade funcional e a tolerância ao exercício, visando a reduzir os fatores de risco modificáveis para a doença cardiovascular, estabilizar, retardar ou até mesmo reverter a progressão dos processos ateroscleróticos, reduzindo a morbidade e mortalidade.

Este estudo foi limitado pela impossibilidade de generalizar os resultados encontrados, uma vez que avaliamos apenas pacientes com IAM Killip I, assintomáticos, com quadro clínico estável e em uso de betabloqueadores. Estudos mais detalhados com amostras que envolvem pacientes com classificação clínica Killip II, bem como pacientes com IAM que não recebem terapia betabloqueadora, seriam relevantes para avaliar se eles podem realizar atividade física de forma segura sem a supervisão de um profissional especialista na área de reabilitação cardíaca.

## Conclusão

Os resultados mostram que os pacientes com IAM Killip I apresentaram menor capacidade funcional em relação ao GC, sem apresentar alterações isquêmicas. Os resultados da inclinação  $VE/VCO_2$  e OUES indicam que o G-IAM apresenta resposta ventilatória normal ao exercício, porém com resposta cardiorrespiratória funcional diminuída. Assim, o estudo sugere que o TECP submáximo pode ser aplicado precocemente para a avaliação cardiorrespiratória por apresentar alta sensibilidade para detectar alterações de forma segura.

## Implicações para a fisioterapia

Há algum tempo, a fisioterapia tem buscado fundamentação científica para nortear a prática clínica e subsidiar a escolha das intervenções. Análises detalhadas do TECP podem ser utilizadas como ferramenta diagnóstica para avaliar as respostas cardiopulmonares ao exercício físico.

Além disso, a relação do LAV com o comprometimento cardíaco remete à importância de o tratamento



fisioterapêutico ser direcionado no sentido de minimizar a sobrecarga ao sistema cardiovascular, propiciar a sua melhor tolerância ao exercício e reduzir sintomas como dispneia e fadiga de membros inferiores.

Portanto, a introdução do TECP realizado por profissionais da área da saúde tem como objetivo incentivar a utilização dessa técnica não invasiva, na área da reabilitação cardíaca e, assim, avaliar e reavaliar a capacidade funcional no nível do LAV antes e após intervenções fisioterapêuticas.

## Agradecimentos

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ), Brasília DF, Brasil (579408/2008-6, 478601/2010-7 e 308348/2009-5) pelo apoio financeiro e aos médicos responsáveis pelas Unidades Coronarianas do Hospital dos Fornecedores de Cana de Piracicaba, SP (Luiz Antônio Gubolino) e da Santa Casa de Misericórdia de Limeira, SP (Luciano D. Dantas).

## Referências

- Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined – A consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(3):959-69.
- Goto Y, Sumida H, Ueshima K, Adachi H, Nohara R, Itoh H. Safety and implementation of exercise testing and training after coronary stenting in patients with acute myocardial infarction. *Circ J*. 2002;66(10):930-6.
- Thompson PD. Exercise prescription and proscriptio for patients with coronary artery disease. *Circulation*. 2005;112(15):2354-63.
- Fuchs ARCN, Meneghelo RS, Stefanini E, De Paola AV, Smanio PEP, Mastrocolla LE, et al. Exercise may cause myocardial ischemia at the anaerobic threshold in cardiac rehabilitation programs. *Braz J Med Biol Res*. 2009;42(3):272-8.
- Fletcher GF, Balady GJ, Amsterdam EA, Chaitman B, Eckel R, Fleg J, et al. Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2001;104(14):1694-740.
- Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Stringer WW, Whipp BJ. Principles of exercise testing and interpretation. 3ª ed. Philadelphia: Williams & Wilkins; 1999.
- Regenga MM, Peondini GB, Mafra JMS. Reabilitação precoce do paciente infartado. In: Regenga MM. Fisioterapia em cardiologia: da UTI a Reabilitação. São Paulo: Rocca; 2000.
- Lavie CJ, Milani RV, Mehra MR. Peak exercise oxygen pulse and prognosis in chronic heart failure. *Am J Cardiol*. 2004;93(5):588-93.
- Van Laethem C, Bartunek J, Goethals M, Nellens P, Andries E, Vanderheyden M. Oxygen uptake efficiency slope, a new submaximal parameter in evaluating exercise capacity in chronic heart failure patients. *Am Heart J*. 2005;149(1):175-80.
- Braga AMFW, Rondon MUPB, Negrão CE, Wajngarten M. Predictive value of ventilatory and metabolic variables for risk of death in patients with cardiac failure. *Arq Bras Cardiol*. 2006;86(6):451-8.
- Higa MN, Silva E, Neves VF, Catai AM, Gallo Júnior L, Silva de Sá MF. Comparison of anaerobic threshold determined by visual and mathematical methods in healthy women. *Braz J Med Biol Res*. 2007;40(4):501-8.
- Myers J, Gullestad L. The role of exercise testing and gas-exchange measurement in the prognostic assessment of patients with heart failure. *Curr Opin Cardiol*. 1998;13(3):145-55.
- Barmeyer A, Meinertz T. Anaerobic threshold and maximal oxygen uptake in patients with coronary artery disease and stable angina before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Cardiology*. 2002;98(3):127-31.
- Wasserman K, Hansen JE, Sue D, Whipp BJ, Casaburi R. Principles of exercise testing and interpretation. 4ª ed. Philadelphia: Williams & Wilkins; 1999.
- Arena R, Humphrey R, Peberdy MA. Prognostic ability of VE/VCO2 slope calculations using different exercise test time intervals in subjects with heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2003;10(6):463-8.
- Defoor J, Schepers D, Reybrouck T, Fagard R, Vanhees L. Oxygen uptake efficiency slope in coronary artery disease: clinical use and response to training. *Int J Sports Med*. 2006;27(9):730-7.
- Pinkstaff S, Peberdy MA, Kontos MC, Fabiato A, Finucane S, Arena R. Usefulness of decrease in oxygen uptake efficiency slope to identify myocardial perfusion defects in men undergoing myocardial ischemic evaluation. *Am J Cardiol*. 2010;106(11):1534-9.
- Arena R, Brubaker P, Moore B, Kitzman D. The oxygen uptake efficiency slope is reduced in older patients with heart failure and a normal ejection fraction. *Int J Cardiol*. 2010;144(1):101-2.
- Arena R, Myers J, Guazzi M. The clinical importance of cardiopulmonary exercise testing and aerobic training in patients with heart failure. *Rev Bras Fisioter*. 2008;12(2):75-87.
- Davies LC, Wensel R, Georgiadou P, Cicoira M, Coats AJS, Piepoli M, et al. Enhanced prognostic value from cardiopulmonary exercise testing in chronic heart failure by non-linear analysis: oxygen uptake efficiency slope. *Eur Heart J*. 2006;27(6):684-90.
- Paschoal MA. Avaliação fisioterapêutica cardiovascular realizada durante o esforço físico. In: Paschoal MA. Fisioterapia cardiovascular: avaliação e conduta na reabilitação cardíaca. 1ª ed. Barueri: Manole; 2010. P. 122-44.
- Sacilotto MC, Del Grossi RT, Sirol FN, Pessotti ER, Catai AM, Sakabe DI, et al. Relação da frequência cardíaca e da potência pico do teste ergométrico e no nível do limiar de anaerobiose de homens de meia-idade saudáveis e de hipertensos. *Fisioter Mov*. 2007;20(4):43-53.
- American Heart Association. Committee on exercise. Exercise testing and training of apparently health individuals. A handbook for physicians. Dallas: American Heart Association; 1972.
- Piegas LS, Feitosa G, Mattos LA, Nicolau JC, Rossi Neto JM, Timerman A, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre tratamento do infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST. *Arq Bras Cardiol*. 2009; 93(6 Supl 2):e179-264.
- Mion Jr D, Kohlmann Jr O, Machado CA, Amodeo C, Gomes MAM, Praxedes JN, et al. V Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial. *Arq Bras Cardiol*. 2007;89(3):e24-79.
- Andrade J, Brito FS, Vilas Boas F, Castro I, Oliveira JA, Guimarrães JI, et al. II Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre teste ergométrico. *Arq Bras Cardiol*. 2002;78(Supl 2):1-17.
- Silva E, Catai AM, Trevelin LC, Guimarrães JO, Silva Jr LP, Silva LMP, et al. Design of a computerized system to evaluate the cardiac function during dynamic exercise [abstract]. *Phys Med Biol*. 1994;33:409.
- Wasserman K, McLroy MB. Detecting the threshold of anaerobic metabolism in cardiac patients during exercise. *Am J Cardiol*. 1964;14:844-52.
- Weir JP. Quantifying test-retest reliability using the intraclass correlation coefficient and the SEM. *J Strength Cond Res*. 2005;19(1):231-40.
- Giallauria F, Galizia G, Lucci R, D'Agostino M, Vitelli A, Maresca L, et al. Favourable effects of exercise-based Cardiac Rehabilitation after acute myocardial infarction on left atrial remodeling. *Int J Cardiol*. 2010;136(3):300-6.
- Hollenberg M, Tanger IB. Oxygen uptake efficiency slope: an index of exercise performance and cardiopulmonary reserve requiring only submaximal exercise. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(1):194-201.
- Pithon KR, Martins LEB, Gallo Jr L, Catai AM, Silva E. Comparação das respostas cardiorrespiratórias entre exercício de carga constante e incremental abaixo, acima e no limiar de anaerobiose ventilatório. *Rev Bras Fisioter*. 2006;10(2):163-9.

33. Tabet JY, Meurin P, Ben Driss AB, Thabut G, Weber H, Renaud N, et al. Determination of exercise training heart rate in patients on B-blockers after myocardial infarction. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2006;13(4):538-43.
34. Duru F, Candinas R, Dziekan G, Goebbels U, Myers J, Dubach P. Effect of exercise training on heart rate variability in patients with new-onset left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *Am Heart J.* 2000;140(1):157-61.
35. Koike A, Shimizu N, Tajima A. Relation between oscillatory ventilation at rest before cardiopulmonary exercise testing and prognosis in patients with left ventricular dysfunction. *Chest.* 2003;123(2):372-9.
36. Ogawa T, Spina RJ, Martin WH 3<sup>rd</sup>, Schechtman KB, Holloszy JO, Ehsani AA. Effects of aging, sex, and physical training on cardiovascular responses to exercise. *Circulation.* 1992;86(2):494-503.
37. Motohiro M, Yuasa F, Hattori T, Sumimoto T, Takeuchi M, Kaida M, et al. Cardiovascular adaptations to exercise training after uncomplicated acute myocardial infarction. *Am J Phys Med Rehabil.* 2005;84(9):684-91.
38. Sakate Y, Yoshiyama M, Hirata K, Fujita H, Takeuchi K, Tachibana K, et al. Relationship between doppler-derived left ventricular diastolic function and exercise capacity in patients with myocardial infarction. *Jpn Circ J.* 2001;65(7):627-31.
39. Wilson JR, Martin JL, Schwartz D, Ferraro N. Exercise intolerance in patients with chronic heart failure: role of impaired nutritive flow to skeletal muscle. *Circulation.* 1984;69(6):1079-87.
40. Tajima A, Itoh H, Osada N, Omiya K, Maeda T, Ohkoshi N, et al. Oxygen uptake kinetics during and after exercise are useful markers of coronary artery disease in patients with exercise electrocardiography suggesting myocardial ischemia. *Circ J.* 2009;73(10):1864-70.
41. Shakar SF, Lowes BD, Lindenfeld J, Zolty R, Simon M, Robertson AD, et al. Peak oxygen consumption and outcome in heart failure patients chronically treated with beta-blockers. *J Card Fail.* 2004;10(1):15-20.
42. Guimarães GV, Silva MSV, D'Ávila VM, Ferreira SMA, Silva CP, Bocchi EA. Peak VO<sub>2</sub> and VE/VCO<sub>2</sub> slope in betablockers era in patients with heart failure: a Brazilian experience. *Arq Bras Cardiol.* 2008;91(1):39-48.
43. Zugck C, Haunstetter A, Krüger C, Kell R, Schellberg D, Kübler W, et al. Impact of beta-blocker treatment on the prognostic value of currently used risk predictors in congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39(10):1615-22.
44. Wolk R, Johnson BD, Somers VK, Allison TG, Squires RW, Gau GT, et al. Effects of beta-blocker therapy on ventilatory responses to exercise in patients with heart failure. *J Card Fail.* 2005;11(5):333-9.
45. Corrà U, Mezzani A, Bosimini E, Scapellato F, Temporelli PL, Eleuteri E, et al. Limited predictive value of cardiopulmonary exercise indices in patients with moderate chronic heart failure treated with carvedilol. *Am Heart J.* 2004;147(3):553-60.
46. Fornitano LD, Godoy MF. Duplo produto elevado como preditor de ausência de coronariopatia obstrutiva de grau importante em pacientes com teste ergométrico positivo. *Arq Bras Cardiol.* 2006;86(2):139-44.
47. Sun XG, Hansen JE, Garatachea N, Storer TW, Wasserman K. Ventilatory efficiency during exercise in healthy subjects. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(11):1443-8.
48. Van de Veire NR, Van Laethem C, Philippé J, De Winter O, De Backer G, Vanderheyden M, et al. VE/VCO<sub>2</sub> slope and oxygen uptake efficiency slope in patients with coronary artery disease and intermediate peak VO<sub>2</sub>. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2006;13(6):916-23.