

# FORÇA MUSCULAR RESPIRATÓRIA

Estudo na Insuficiência Cardíaca



Fernando Ribeiro Santos  
Porto 2002

FERNANDO JORGE RIBEIRO SANTOS

**FORÇA MUSCULAR RESPIRATÓRIA**

*Estudo na Insuficiência Cardíaca*

PORTO  
2002

Dissertação de candidatura ao grau de Mestre apresentada  
à Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

**Orientador:** Professor Doutor Cassiano Abreu-Lima

# ÍNDICE

<i>Introdução</i>	5
<i>O oxigênio na fisiologia do exercício</i>	5
<i>Considerações sobre a bioenergética muscular</i>	6
<i>Fibras musculares</i>	9
<i>Resposta cardiovascular ao aumento do trabalho</i>	10
<i>Determinantes centrais</i>	11
<i>Determinantes periféricos</i>	16
<i>Fluxo sanguíneo periférico durante o exercício</i>	18
<i>Limiar de anaerobiose, capacidade de exercício e doença cardíaca</i>	19
<i>Relação entre o desempenho muscular e o aumento da ventilação em doentes com IC</i>	20
<i>Valor das alterações da hemodinâmica central</i>	22
<i>Resposta ventilatória</i>	23
<i>O músculo esquelético na IC</i>	25
<i>Teoria muscular</i>	27
<i>Dispneia durante o exercício na IC</i>	28
<i>Efeito do treino na IC</i>	30
<i>Objectivos</i>	31
<i>Métodos</i>	32
<i>Análise estatística</i>	35
<i>Resultados</i>	35
<i>Discussão</i>	41

<i>Conclusões</i>	43
<i>Referências</i>	44
<i>Resumo</i>	
<i>Reconhecimento</i>	

## ***Introdução***

### ***O oxigénio na fisiologia do exercício***

O exercício é o *stress* fisiológico a que o corpo humano é mais frequentemente sujeito e exige alterações do sistema cardiorespiratório de forma a permitir a sua manutenção. Nesta perspectiva, o exercício pode ser considerado um teste prático à perfusão e função cardíacas. O teste de exercício cardiorespiratório, é uma ferramenta não invasiva que avalia as respostas dos sistemas cardiovascular e respiratório ao exercício em condições cuidadosamente controladas.

Durante o exercício, ocorrem adaptações que permitem ao indivíduo aumentar mais de vinte vezes a actividade metabólica basal, enquanto que o coração pode aumentar até seis vezes o seu débito. A magnitude destas respostas está dependente da idade, do género, do tempo e da intensidade do exercício, mas é também influenciada pelo treino e pela existência de patologias cardíacas.

Há dois conceitos fundamentais da fisiologia do exercício e dos quais dependem muitas das adaptações do corpo humano. O primeiro é o consumo de oxigénio ( $\text{VO}_2$ ) pelo corpo humano, que reflecte a quantidade total de  $\text{O}_2$  extraído do ar inspirado durante a realização de um dado trabalho. O segundo conceito é o da captação miocárdica de  $\text{O}_2$ , que se restringe aquele que é utilizado pelo músculo cardíaco.

A medição fiável do consumo miocárdico de  $O_2$  só é possível, mediante a recolha de amostras de sangue nas artérias coronárias e no seio venoso de forma a determinar as diferentes concentrações daquele gás. Foi demonstrado que este valor poderia ser estimado recorrendo ao duplo produto, ou seja o produto entre a frequência cardíaca e a pressão arterial sistólica.

O  $VO_2$  ventilatório pode ser medido recorrendo à análise do gases expiratórios e inspiratórios em via aérea fechada.

Estes parâmetros são importantes na análise da resposta ao exercício, seja fisiológica ou patológica. Deles depende o débito cardíaco e o desempenho das estruturas periféricas, fundamentais enquanto factores potencialmente limitantes da tolerância ao exercício.

### ***Considerações sobre a bioenergética muscular***

A contracção muscular é um processo complexo que envolve a interacção de proteínas contrácteis na presença de cálcio. A energia necessária à contracção muscular durante o exercício, é fornecida pela libertação de um fosfato terminal pela hidrólise da adenosina trifosfato (ATP). O ATP é sintetizado na mitocôndria por fosforilação oxidativa da adenosina difosfato (ADP) e do fosfato inorgânico, reacção que cursa com consumo de oxigénio e produção de água.

Neste processo os ácidos gordos e os hidratos de carbono funcionam como combustível, com os últimos a desempenharem um papel progressivamente maior com o incremento do nível do exercício. Da abundância dos depósitos

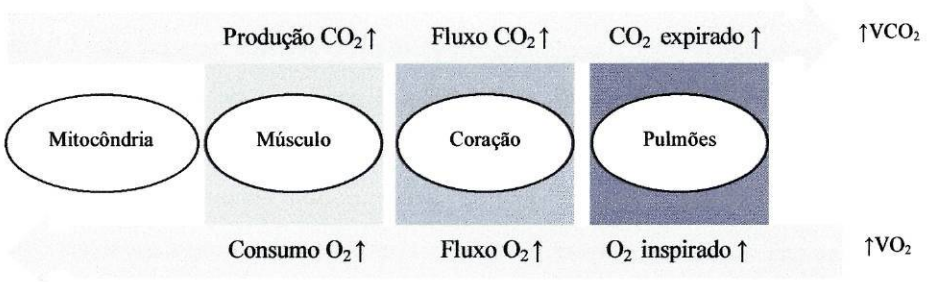
de carboidratos e da velocidade a que são consumidos, depende o desempenho muscular em exercícios de resistência. A existência de grandes depósitos de glicogénio e a utilização de ácidos gordos numa proporção elevada é vantajosa neste tipo de exercício, sendo ambos os factores conferidos pelo treino físico.

A fosforilação oxidativa inicia-se no sarcoplasma pela glicogenolise ou pela glicolise. Destas reacções resulta a formação de piruvato, que na presença de  $O_2$  entra na mitocôndria, originando a produção de 36 moléculas de ATP por cada molécula de glicose consumida. Com níveis elevados de exercício as necessidades de  $O_2$  podem ultrapassar a capacidade de fornecimento do sistema cardiovascular, dando origem a um processo independente do  $O_2$  para a produção de energia e do qual resulta a produção de ácido láctico. Este processo além de ser pouco eficaz, uma vez que apenas 2 moléculas de ATP resultam do metabolismo de uma de glicose, poderá ter um papel limitante da tolerância ao exercício quer pelo desenvolvimento de fadiga muscular, quer pela dispneia desenvolvida em consequência da activação da resposta ventilatória.

As células musculares podem armazenar fosfatos de alto valor energético sob a forma de fosfocreatina. Contudo esta capacidade é limitada a uma concentração que varia entre 16 e 35 mmol por litro de água<sup>1</sup> e a sua concentração varia rapidamente com o início do exercício, numa dinâmica em muito relacionada com o consumo de oxigénio<sup>2</sup>. Deste modo, a contribuição da fosfocreatina para o fornecimento de energia muscular estará esgotada

menos de três minutos após um exercício de intensidade moderada, altura em que o consumo de oxigénio atinge um estado de equilíbrio.

A regeneração da quantidade de ATP necessária, sob pena de o exercício não poder ser mantido é primariamente aeróbia e reflecte-se num aumento do consumo de oxigénio em resposta ao aumento das exigências energéticas. Este por sua vez está dependente da habilidade do sistema circulatório para o transportar nas quantidades requeridas (Figura 1). Da interacção destes diferentes sistemas resulta a melhor ou menor adaptação ao *stress* representado pelo exercício.



**Figura 1.** Órgãos e sistemas envolvidos na cinética dos gases respiratórios.

## ***Fibras musculares***

As fibras musculares são classificadas de acordo com a sua velocidade de contração, a sua cor e a quantidade de mitocôndrias que contêm.

As fibras de tipo I ou fibras lentas, são vermelhas e têm grande densidade de mitocôndrias. Ao contrário as fibras de tipo II ou fibras rápidas, são brancas e têm uma densidade de mitocôndrias baixa.

A cor das fibras deve-se à quantidade de mioglobina, proteína responsável pelo armazenamento e transporte intra-celular de oxigênio, presente em cada um dos dois tipos. Assim sendo, as fibras de tipo I que têm grande quantidade de mioglobina são mais resistentes à fadiga e por isso os músculos em que estas predominam desempenham melhor exercícios de resistência. As fibras de tipo II, embora maiores e produzindo mais força contrátil têm menor quantidade de mioglobina, resistindo pior à fadiga.

Apesar desta divisão compartimentada, ambos os tipos de fibras musculares participam virtualmente em todas as actividades físicas. Mais ainda, alguns autores defendem uma sub-divisão das fibras de tipo II em 3 categorias:

IIA - fibras de tipo II adaptadas a exercício de resistência mediante o desenvolvimento de maior capacidade oxidativa

IIB - ou verdadeiras fibras de tipo II

IIC - menos diferenciadas e com a capacidade de evoluírem para o sub-tipo mais conveniente.

As fibras musculares poderiam então representar um contínuo, com capacidade para se adaptar de acordo com as necessidades do corpo humano<sup>3</sup>.

### ***Resposta cardiovascular ao aumento do trabalho***

O número de moléculas de ATP que se regeneram por cada molécula de O<sub>2</sub> é de cerca de 6 e a quantidade de O<sub>2</sub> necessária para desempenhar um determinado nível de trabalho de forma totalmente aeróbia foi já determinada (10ml/min/W)<sup>4</sup>, sendo independente da idade, do género ou do nível habitual de actividade física.

A falência da capacidade circulatória em fornecer O<sub>2</sub> em quantidade suficiente que permita manter esta taxa de regeneração de ATP limita a capacidade muscular aeróbia, facto que se reflecte na estabilização do nível de VO<sub>2</sub> medido nas vias aéreas e na estimulação da via anaeróbia para a produção de energia. Esta última acção traduz-se no aumento da produção de ácido láctico e no aumento do débito de CO<sub>2</sub> exalado, acima do esperado para o metabolismo aeróbio.

No sentido de assegurar um fluxo sanguíneo para os músculos, adequado às necessidades metabólicas, que elimine o calor produzido ao mesmo tempo que mantêm a perfusão cerebral e cardíaca, o sistema cardiovascular necessita de realizar uma série de ajustamentos. No entanto esta resposta adaptativa não é ilimitada e o limite do sistema cardiopulmonar é historicamente traduzido pelo VO<sub>2</sub> máximo.

Este valor pode ser expresso pela equação de Fick:

$$VO_2 = \text{Débito cardíaco} \times \text{Diferença de } O_2 \text{ arteriovenosa}$$

A limitação é então definida por dois componentes, um central representado pelo débito cardíaco e que descreve a capacidade do coração funcionar como uma bomba e outro periférico traduzido na diferença arteriovenosa de  $O_2$ , reflectindo por um lado a capacidade do pulmão oxigenar o sangue venoso que recebe e por outro a capacidade do músculo activo extrair esse  $O_2$  do sangue.

A seguir enumeram-se os determinantes (centrais e periféricos) da adaptação cardiopulmonar ao aumento do trabalho a que podem ser submetidos. São igualmente apresentados de forma esquemática nas figuras 2 e 3.

### *Determinantes centrais*

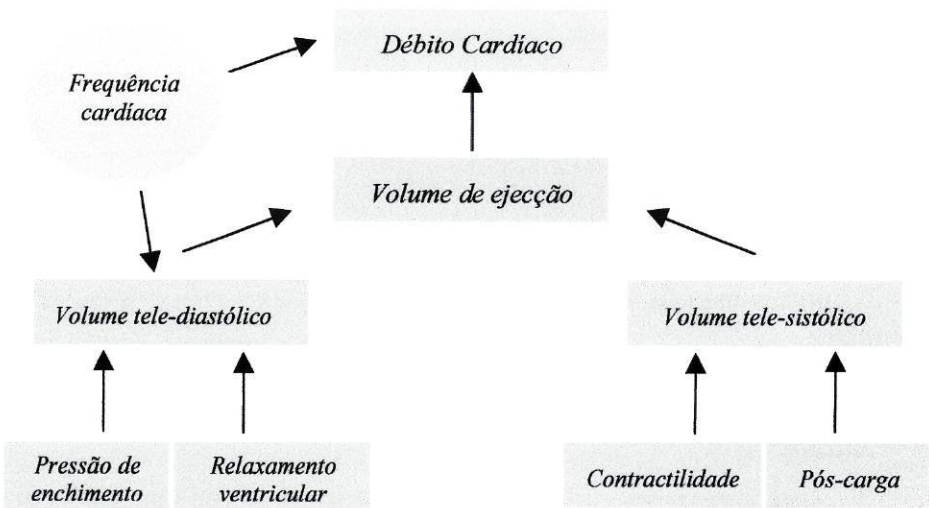
#### **Frequência cardíaca.**

A primeira resposta do sistema cardiovascular, mediada pelo sistema nervoso autónomo é o aumento da frequência cardíaca. A estimulação simpática para o coração e vasos sanguíneos aumenta, enquanto que a parassimpática diminui.

À medida que aumenta a carga, a frequência cardíaca mais que o volume de ejeção, é a responsável pelo aumento do débito cardíaco. Este aumento é linear não apenas para a carga, mas igualmente para o  $VO_2$  máximo.

O aumento da frequência cardíaca ocorre primariamente à custa do tempo diastólico, podendo mesmo impedir o adequado enchimento ventricular.

São vários os factores que podem influenciar a resposta de frequência à actividade física: a idade, o descondicionamento, o tipo de actividade habitual, a posição corporal, a presença de patologia cardíaca, as medicações, o volume sanguíneo e as condições ambientais. De todos estes, a idade representa o factor provavelmente mais importante, verificando-se uma diminuição progressiva da frequência cardíaca com o avançar da idade<sup>5</sup>, mais por razões cardíacas intrínsecas do que por influência nervosa. Esta relação apresenta apesar de tudo grande variabilidade, razão pela qual este índice é um pobre indicador de esforço máximo.



**Figura 2.** Determinantes centrais do  $\text{VO}_2$ . (adaptado da referência 6)

### **Volume de ejeção.**

O volume ejectado pelo coração em cada sístole é igual à diferença entre o volume tele-diastólico e o volume tele-sistólico. É muito sensível às condições de carga - directa e inversamente proporcional, respectivamente à pré-carga e à pós-carga.

Durante o exercício o aumento do volume de ejeção é de cerca de 50 a 60% da capacidade máxima. Acima deste valor, o aumento do débito cardíaco fica a dever-se principalmente ao aumento da frequência cardíaca.

Além do aumento da intensidade do exercício, a função sistólica do ventrículo esquerdo e a posição corporal, têm um papel importante no aumento do débito cardíaco.

Nos indivíduos treinados o volume de ejeção quer em repouso, quer durante o exercício está aumentado. O factores envolvidos são o aumento do retorno venoso e a diminuição da resistência vascular periférica (alterações das condições de carga do ventrículo esquerdo), mais do que alterações da força contráctil ventricular.

No caso das patologias cardíacas que cursam com alterações do relaxamento ventricular, o aumento das pressões de enchimento e a redução da distensibilidade ventricular, acompanha-se de uma diminuição do volume ventricular no fim da diástole e conseqüente redução do volume de ejeção.

### **Pressão de enchimento.**

O determinante mais importante do enchimento ventricular é a pressão venosa. O aumento da pressão venosa é a consequência directa da dimensão

do retorno venoso. Segundo a lei de Frank-Starling, todo o sangue que retorna ao coração, será em condições normais ejetado durante a sístole. Como durante o exercício se verifica um aumento das necessidades periféricas de  $O_2$ , o retorno venoso aumenta, provocando um aumento da pré-carga, e do comprimento das fibras musculares cardíacas, que terá como consequência um aumento da força contráctil do músculo cardíaco. Com o aumento da intensidade do exercício, aumenta o retorno venoso, de forma a que ao fim de alguns batimentos o débito cardíaco será equivalente ao retorno venoso.

Vários outros factores influenciam o retorno venoso e por isso a pressão de enchimento ventricular durante o exercício. Entre eles incluem-se o volume sanguíneo, a posição corporal e a acção de bomba dos músculos.

O aumento do volume sanguíneo, gera um aumento do volume tele-diastólico, pondo à disposição do ventrículo maior quantidade de sangue potencialmente ejetável. Da mesma forma, o decúbito pela redução do efeito da gravidade, aumenta a pressão de enchimento. Por fim, também as alterações da pressão intra-torácica que ocorrem com a respiração durante o exercício, facilitam o retorno venoso.

### **Relaxamento ventricular.**

A relação pressão-volume ventricular, mostra que para níveis baixos de pressão tele-diastólica, grandes elevações do volume tele-diastólico provocam apenas pequenos incrementos da pressão. No limite superior da curva de pressões a rigidez ventricular aumenta fazendo com que pequenos aumentos no volume desencadeiem grandes aumentos da pressão. A informação

disponível é escassa em virtude da dificuldade de obter registros da pressão tele-diastólica durante o exercício.

### **Contractilidade.**

O aumento da contractilidade cardíaca reduz o volume tele-sistólico aumentando o volume de ejeção e o débito cardíaco. É precisamente o que ocorre no indivíduo normal durante o exercício. A cada batimento, pelo recrutamento de maior força contráctil, aumenta a quantidade de sangue que sai do coração durante a sístole. Apesar da grande utilização da fracção de ejeção enquanto índice de contractilidade miocárdica, foi repetidamente demonstrada uma pobre correlação entre esta e a capacidade de exercício.

### **Pós-carga.**

A pós-carga é a medida da resistência à saída do sangue do ventrículo. Nas situações em que se verifica um aumento da pressão aórtica, ocorre uma redução do volume de ejeção e conseqüente aumento dos volumes medidos no fim da diástole e da sístole. Durante o exercício dinâmico pelo contrário, verifica-se uma redução da resistência periférica pela dilatação dos vasos dos músculos esqueléticos. Por esta razão apesar do débito cardíaco aumentar cerca de cinco vezes no indivíduo normal, a pressão arterial média aumenta apenas de forma moderada.

### *Determinantes periféricos*

A extracção de  $O_2$  pelos tecidos durante o exercício é reflectida pela diferença entre a quantidade de  $O_2$  no sangue arterial (8-10 cc/100ml) e no sangue venoso (3-5 cc/100ml) que é geralmente cerca de 4-5 cc/100ml, em repouso. Este valor representa uma extracção de  $O_2$  aproximadamente de 23%. Durante o exercício esta diferença aumenta, não apenas porque aumenta o  $O_2$  arterial mas também porque aumenta a fracção de  $O_2$  extraída pelo tecido muscular activo (podem ser atingidos valores de extracção de  $O_2$  de cerca de 85% no  $VO_2$  máximo), diminuindo a quantidade de  $O_2$  no sangue venoso. Nestes casos a diferença A-V pode atingir valores na ordem dos 16-18 cc/100ml. Apesar destas diferenças serem geralmente consideradas fixas durante o exercício e não serem utilizadas para justificar valores de  $VO_2$  máximo pequenos, alterações centrais e periféricas que cursem com redução do  $O_2$  arterial, ou da extracção de  $O_2$  pelos tecidos periféricos, podem ser traduzidas por diferenças de  $O_2$  A-V menos habituais.

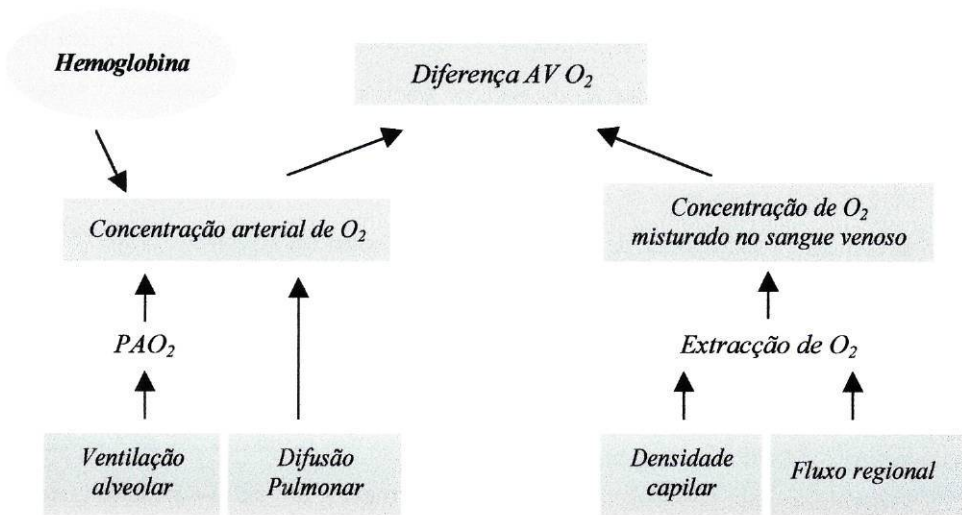
Independentemente da taxa de extracção de  $O_2$  pelo músculo activado, existem factores que determinam a sua concentração no sangue arterial e venoso. No primeiro caso verifica-se que a pressão parcial do oxigénio arterial depende da quantidade de hemoglobina presente no sangue, da ventilação alveolar e da capacidade de difusão pulmonar. Na ausência de doença pulmonar a saturação arterial permanece constante mesmo para níveis de elevado esforço físico em doentes com patologias cardíacas tais como a doença coronária ou a insuficiência cardíaca. Pelo contrário, quando está

presente um distúrbio da ventilação ou da difusão alveolo-capilar, verifica-se uma diminuição da saturação do sangue arterial durante o exercício. Outras situações como as que cursam com a redução da hemoglobina ou com o desvio para a esquerda da curva de dissociação da oxi-hemoglobina, reduzem igualmente a capacidade de fornecimento de  $O_2$  aos músculos activados.

A quantidade de  $O_2$  que o sangue venoso transporta é determinada pelo fluxo regional e pela densidade capilar.

O fluxo sanguíneo muscular aumenta proporcionalmente ao aumento do trabalho muscular, reflectido por um aumento das necessidades de  $O_2$ . Este aumento é não só consequência de um aumento do débito cardíaco, mas também da redistribuição preferencial do fluxo para os músculos exercitados. Os factores vasodilatadores locais e a dilatação mediada pela activação do sistema nervoso simpático desempenham um papel muito importante nesta acção, que privilegia territórios musculares parciais. Simultaneamente o aumento da rede de capilares regional, diminui a distância da perfusão, aumenta o volume do compartimento capilar e aumenta o tempo médio da circulação muscular facilitando o fornecimento de  $O_2$ .

Ao contrário do que se passa nos atletas, os doentes com insuficiência cardíaca têm uma capacidade de redistribuir o fluxo muscular muito reduzida, uma perturbação muito acentuada do relaxamento do músculo liso vascular assim como uma redução da razão capilar/fibra muscular<sup>6</sup>.



**Figura 3.** Determinantes periféricos do  $VO_2$ . (adaptado da referência 6)

### *Fluxo sanguíneo periférico durante o exercício*

O aporte de  $O_2$  aos músculos durante o exercício, depende do fluxo sanguíneo no território activado, da concentração de hemoglobina (Hb) no sangue e da pressão parcial de  $O_2$  ( $PAO_2$ )<sup>7</sup>.

Cada litro de sangue arterial, com uma concentração de Hb de 15 g/dl a uma  $PAO_2$  normal para o nível do mar, contém cerca de 200 ml de  $O_2$ .

Para desempenharem um exercício simples como por exemplo a marcha rápida (4 Km/h) de forma completamente aeróbia, os músculos das extremidades inferiores de um adulto de estatura média necessitam de cerca de 1 L/min de oxigénio. Uma vez que a capacidade máxima de extracção de

O<sub>2</sub> do sangue que circula nos capilares é de cerca de 85%, seria necessário pelo menos um fluxo de 6 L/min para os membros inferiores.

Se o fornecimento sanguíneo for escasso de forma a comprometer a manutenção do nível crítico de PAo<sub>2</sub>, necessária para que o exercício se realize de forma completamente aeróbia, dá-se a estimulação do metabolismo anaeróbio com a acumulação de ácido láctico<sup>8</sup>. Este, no meio intra-celular é rapidamente dissociado com libertação de catiões H<sup>+</sup>, tamponados pelo bicarbonato, com aumento da produção de CO<sub>2</sub> e H<sub>2</sub>O resultantes da dissociação do H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> entretanto formado. A relação entre o ácido láctico e o HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> no sangue arterial é inversamente proporcional para níveis de exercício realizados acima do limiar de anaerbiose (LANA)<sup>9</sup>.

Uma vez que o aumento do débito de CO<sub>2</sub> (VCO<sub>2</sub>) no ar expirado acompanha o desenvolvimento de acidose láctica, é possível utiliza-lo para monitorizar a taxa e a dimensão da mesma<sup>10</sup>. O aumento do VCO<sub>2</sub> relativamente ao VO<sub>2</sub> reflecte o contributo anaeróbio na produção de energia, numa altura em que a resposta cardiovascular se tornou inadequada para fornecer o O<sub>2</sub> na quantidade necessária à regeneração do ATP<sup>7,11</sup>.

### ***Limiar de anaerbiose, capacidade de exercício e doença cardíaca***

Uma vez que o aumento da concentração de ácido láctico traduz o fim da capacidade de produzir energia de forma aeróbia, a determinação do lactato arterial é uma das formas mais sensíveis de medir a capacidade individual para a realização de trabalho aeróbio<sup>7</sup>. Quanto melhor for a capacidade de

exercício, maior será o valor do  $VO_2$  no momento em que se verifica um aumento da produção de lactato. No caso de existir uma patologia cardíaca que limite a capacidade de exercício, o aumento da produção de ácido láctico pode ocorrer com valores de  $VO_2$  extremamente baixos, reflectindo a incapacidade do sistema cardiovascular para responder às necessidades energéticas crescentes dos miócitos activos. Este facto pode não se verificar quando a patologia cardíaca não é muito limitante, como é o caso da insuficiência cardíaca (IC) ligeira ou da doença coronária sem isquemia abaixo do LANA. Nestes casos a concentração de lactato para valores semelhantes de  $VO_2$  pode ser idêntica à de indivíduos saudáveis, sedentários.

### ***Relação entre o desempenho muscular e o aumento da ventilação em doentes com IC***

A insuficiência cardíaca é o ponto de chegada de muitas doenças cardiovasculares. A história natural evolui até um estado de disfunção do ventrículo esquerdo que pode ser assintomático ou pelo contrário fazer-se acompanhar por uma miríade de sintomas. Esta condição faz-se acompanhar de alterações estruturais cardíacas, reconhecidas por um padrão hemodinâmico característico para o qual muito contribui a modulação neurohumoral activada pela falência mecânica do coração.

Muitas intervenções mostraram, poder influenciar positivamente o prognóstico do síndrome. Outras que falham este objectivo, têm a vantagem

inegável de melhorar a qualidade de vida dos doentes, pela redução da manifestação sintomática.

Os sintomas da IC crónica são predominantemente a dispneia e a fadiga de esforço, acompanhando a reduzida capacidade de esforço. Doentes com IC suspendem o exercício com cargas menores que as suportadas por indivíduos normais. À primeira vista o mecanismo pode parecer fácil de estabelecer; os doentes com IC têm alterações da função ventricular da qual resulta a incapacidade de aumentar o débito cardíaco em resposta às exigências do exercício. A sobrecarga da circulação pulmonar seria a responsável pela dispneia e a diminuição do débito responsável pela fadiga. No ventrículo esquerdo actuando de acordo com as leis de Frank-Starling o aumento da pressão tele-diastólica, provoca congestão pulmonar e eventualmente edema pulmonar. As alterações secundárias às trocas gasosas explicariam o desenvolvimento de dispneia. Por outro lado a incapacidade de gerar um débito sanguíneo suficiente para perfundir a musculatura esquelética explica o desenvolvimento da fadiga muscular.

Esta visão simplista de que há dois grupos de doentes, um em que é a fadiga o sintoma limitante, outro em são as alterações da ventilação e consequente dispneia que limitam a capacidade de exercício, é contrariada pelo facto de que o mesmo doente submetido a diferentes tipos de exercício se pode queixar de diferentes sintomas<sup>12</sup>. Enquanto que o exercício desenvolvido em cicloergómetro desencadeia geralmente fadiga, aquele que utiliza o tapete rolante é mais frequentemente limitado pela dispneia<sup>13</sup>. Por outro lado,

mesmo que se use a mesma modalidade de exercício, o sintoma referido no pico do exercício pode depender da velocidade do protocolo desenhado<sup>12</sup>.

Alguns estudos tentaram, sem sucesso, demonstrar diferenças nas características clínicas de indivíduos deste dois grupos<sup>14</sup>, mas mais do que manifestações de mecanismos etiopatogénicos distintos, a fadiga e a dispneia parecem ser expressões distintas do mesmo mecanismo.

### ***Valor das alterações da hemodinâmica central***

A relação entre a capacidade de exercício traduzida pelo  $\text{VO}_2$  máximo e os índices hemodinâmicos como a pressão de enchimento ventricular, o débito cardíaco em repouso ou a fracção de ejeção é fraca<sup>13,15-17</sup>.

A melhoria rápida dos parâmetros hemodinâmicos a nível central, conseguida à custa de vasodilatadores, inotrópicos ou mesmo aquela conseguida com o transplante cardíaco, não se reflecte numa melhoria imediata da capacidade de exercício. Pelo contrário verifica-se uma melhoria progressiva durante várias semanas ou meses, à medida que revertem as alterações periféricas. Em última análise é realmente o débito cardíaco a variável que limita o trabalho suportado, no entanto a habilidade do músculo para extrair oxigénio, condicionada por todos os seus determinantes, limita a capacidade de exercício ainda antes desta ser limitada pelo compromisso da hemodinâmica a nível central. A apoiar esta tese está a capacidade de aumentar o valor do  $\text{VO}_2$  em doentes com IC pela associação de exercício simultâneo dos membros superiores e inferiores, comparativamente ao exercício dos membros

inferiores isoladamente<sup>18</sup>. Este achado sugere que ao contrário do que acontece com os indivíduos normais, em que a massa muscular dos membros inferiores activada durante um exercício máximo atinge o valor máximo de  $VO_2$  para um dado débito cardíaco, nos doentes com IC a adição de um maior número de grupos musculares activados aumenta o  $VO_2$  máximo. Parece inegável a importância das alterações periféricas no desenvolvimento da intolerância ao exercício. Não se pode contudo esquecer que na génese das alterações periféricas que cursam com a evolução natural da doença, está a alteração da função cardíaca.

### ***Resposta ventilatória***

Nos doentes com IC, existe uma relação próxima entre o  $VO_2$  e a resposta ventilatória ao exercício. Verifica-se que para um dado grau de exercício, seja ele qual for existe sempre um aumento da ventilação<sup>13,19-21</sup>, traduzido num aumento do declive da relação entre a ventilação (VE) e a produção de  $CO_2$  -  $VE/VCO_2$ . Esta relação traduz a VE por cada litro de  $CO_2$  produzido por minuto<sup>22,23</sup>.

Na IC qualquer explicação para a limitação da capacidade de exercício tem de incluir o aumento da resposta ventilatória. Saber o que condiciona a resposta ventilatória durante o exercício, é a questão fundamental.

Durante muito tempo a ideia de que a produção de CO<sub>2</sub>, resultado da actividade muscular crescente estimularia uma compensação ventilatória, atraiu os investigadores.

Neste caso, seria de esperar que o equilíbrio entre as pressões parciais dos gases arteriais se alterasse progressivamente com o aumento progressivo da carga, desencadeando assim um mecanismo de *feedback* positivo, que tenderia a corrigir essas alterações. Esta hipótese foi abandonada pela constatação de que nos doentes com IC as alterações dos gases sanguíneos são raras, traduzindo quando presentes a existência de outras patologias associadas. A taxa de eliminação do CO<sub>2</sub> pelos pulmões, é uma função dependente da tensão do CO<sub>2</sub> no sangue venoso e da ventilação por minuto.

Dados mais recentes, adicionaram pontos importantes à tese que defende que a estimulação da ventilação não é dependente da produção de CO<sub>2</sub>. Assim, verificou-se que a relação VE/VCO<sub>2</sub> em doentes com IC, cresce à medida que o exercício se aproxima do pico máximo e que quanto mais grave a IC mais se afasta da relação linear. Esta observação, sugere que com o aumento do grau de esforço e da severidade da doença cardíaca a resposta ventilatória aumenta independentemente do VCO<sub>2</sub>.

Mais recentemente, uma nova teoria<sup>24</sup> procura atribuir às alterações da circulação periférica e do músculo esquelético o papel principal no desencadear quer da fadiga, quer da estimulação responsável pela sensação de dispneia que estes doentes experimentam com o esforço físico.

## *O músculo esquelético na insuficiência cardíaca*

Nos últimos 10 anos, investigaram-se intensamente as alterações sofridas pelo músculo esquelético em doentes com insuficiência cardíaca<sup>25-28</sup>. Estes estudos evidenciaram alterações marcadas não apenas a nível histológico mas igualmente no que respeita ao metabolismo da célula muscular. Assim, verifica-se o desenvolvimento de atrofia das fibras quer de tipo I quer de tipo II, defendendo alguns autores a existência de uma transição do tipo I para o tipo II no que respeita ao tipo predominante. Há um aumento do tamanho das fibras, do seu conteúdo lipídico, reversão das isoformas de miosina a formas neonatais, alterações da morfologia e do funcionamento enzimático das mitocôndrias.

Vistas como um todo, as alterações histológicas e bioquímicas no músculo esquelético dos doentes com IC sugerem uma transição do metabolismo dependente do O<sub>2</sub> para outro independente deste, com redução da actividade oxidativa.

Estas alterações evidenciaram-se não apenas ao nível dos grandes grupos musculares dos membros inferiores mas de igual forma nos músculos da parede torácica e do diafragma<sup>29,30</sup> e além de estarem presentes nos doentes com miocardiopatia idiopática, sugerindo um possível envolvimento muscular generalizado, verifica-se igualmente a presença destas em doentes com miocardiopatia de etiologia isquémica.

As alterações histológicas não são semelhantes às da atrofia do descondicionamento, nem às resultantes de episódios múltiplos de isquemia.

Antes são específicas da IC e para elas concorre a activação das citocinas e o desenvolvimento da resistência à insulina.

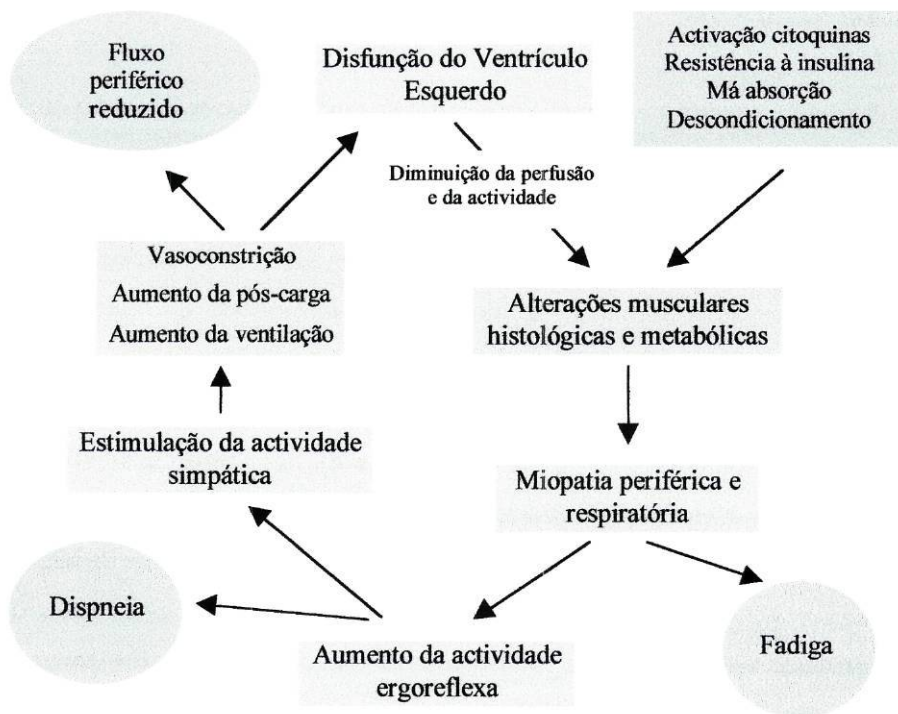
Todo este conjunto de alterações estruturais, tem como seria de esperar repercussão no metabolismo e no funcionamento muscular que leva ao desenvolvimento precoce de fadiga muscular e posteriormente à perda de massa muscular. Nos pequenos músculos como os da mão, ao contrário do que se passa com os músculos maiores não se verifica a perda de massa muscular<sup>31</sup>, no entanto é possível precipitar o aparecimento de fadiga muscular precoce, sugerindo factores musculares intrínsecos na mediação da mesma. Esta redução da massa muscular enquanto determinante do VO<sub>2</sub> máximo durante o exercício influencia a avaliação da gravidade da IC.

É importante ressaltar que estas alterações são independentes do fluxo sanguíneo periférico, uma vez que surgem quer quando ele está preservado quer quando se verifica uma redução do mesmo. Ao nível vascular a única alteração evidenciada em doentes com IC foi um ligeiro espessamento da membrana basal dos capilares<sup>32</sup>. Apesar disto, é verdade que no doente com IC se verifica um aumento das resistências periféricas<sup>33,34</sup>, resultado da activação quer do sistema nervoso simpático quer do sistema da renina-angiotensina-aldosterona, alterações às quais se associa já na fase terminal da falência cardíaca a redução do fluxo por unidade de massa de tecido muscular esquelético, consequência da redução da densidade capilar naquele tecido.

## *Teoria muscular*

A teoria muscular é uma hipótese segundo a qual a anomalia inicial no doente com IC é a falência do coração enquanto bomba. Como consequência, um complexo conjunto de respostas adaptativas desencadeia um processo de deterioração muscular progressivo que para além da redução da força muscular cursa com alterações histológicas e metabólicas que culminam na redução acentuada da massa muscular por um processo de apoptose celular.

A evolução progressiva da degradação muscular gera ergoreflexos com ponto de partida periférico, mas que desencadeiam respostas a nível cardiopulmonar. Este é sem dúvida o ponto fulcral desta teoria e que a torna tão atractiva, é a possibilidade de integrar numa só explicação a génese da fadiga e da dispneia (Figura 4). A disfunção muscular, não apenas dos grupos musculares dos membros mas também da musculatura da parede torácica e do diafragma, além de gerar fadiga muscular contribui para a perda do controle sobre os reflexos cardiopulmonares, para a qual contribuem além dos ergoreceptores musculares, os quimiorreceptores, os baroreceptores e o equilíbrio simpato-vagal de forma geral. Desta estimulação resulta um aumento da ventilação que é responsável pela sensação de dispneia experimentada durante o esforço.



**Figura 4.** Hipótese muscular

### *Dispneia durante o exercício na IC*

A dispnéia, à semelhança do que ocorre com a fadiga, é um sintoma complexo e difícil de descrever e quantificar. A melhor escala para quantificar a dispnéia é provavelmente a descrita por Borg em 1982<sup>35</sup>. Várias variáveis fisiológicas que traduzem a força muscular respiratória, mostraram correlacionar-se bem com esta escala de percepção de dispnéia<sup>36</sup> e

demonstrou-se a desoxigenação dos músculos respiratórios em doentes com IC<sup>37</sup>.

Os sinais fisiológicos de dispneia mais frequentemente observados são a hiperreactividade brônquica muitas vezes chamada de "asma cardíaca", a diminuição da força muscular respiratória e o aumento da ventilação durante o exercício. Os volumes ventilatórios por minuto durante o exercício são sem sobra de dúvida aqueles que maior diferença atingem em relação aos valores considerados normais.

O envolvimento da musculatura respiratória nos doentes com IC traduz-se por um aumento da ventilação, muito porque se verifica uma queda da eficácia ventilatória parcialmente compensada pela hiperpneia durante o exercício. Esta ventilação excessiva mas pouco eficaz, rapidamente se torna um factor limitante da capacidade de exercício e até mesmo das actividades do dia a dia uma vez que se mostrou que quando excede cerca de 50% da ventilação voluntária máxima origina sensação de dispneia que leva os doentes a auto-limitarem a sua actividade física<sup>38</sup>. Paralelamente a resistência dos músculos respiratórios a uma actividade contráctil com carga elevada durante um longo período de tempo está reduzida, podendo a fadiga muscular contribuir para a sensação de dispneia. Esta ideia encontra algum apoio na dissociação descrita entre o desenvolvimento de dispneia no fim do exercício quando os volumes de ventilação por minuto estão em já fase de redução<sup>39</sup>.

Acrescendo à perda da eficiência das trocas gasosas, existe o aumento da produção de CO<sub>2</sub> nestes doentes, consequência da necessidade de tamponar o ácido láctico produzido no processo anaeróbio de fornecer energia à

actividade muscular. A relação entre a ventilação por minuto (VE) e a produção de CO<sub>2</sub> (VCO<sub>2</sub>) durante o exercício permite avaliar a resposta ventilatória. Em doentes com IC que apresentam capacidade de exercício preservada traduzida por um VO<sub>2</sub> máximo superior a 18 ml/Kg/m, o declive da relação VE/VCO<sub>2</sub> superior a 34 mostrou ter valor prognóstico negativo<sup>40</sup>. A melhoria do desempenho dos músculos respiratórios poderá diminuir a reserva respiratória nos doentes com IC, melhorar a resistência à carga elevada representada pelo esforço ventilatório durante o exercício que se traduz numa redução da fadiga muscular respiratória, aumentando a capacidade de exercício e como consequência o VO<sub>2</sub> máximo.

### ***Efeito do treino na IC***

Estudos recentes examinando o treino físico realizados em doentes com IC, forneceram informação importante acerca dos mecanismos limitadores da capacidade de exercício neste grupo de doentes. Apesar de no passado se ter contra-indicado a participação destes doentes em programas de exercício, pelo menos dez estudos demonstraram melhoria do VO<sub>2</sub> máximo e redução da sintomatologia<sup>41,42</sup>.

O treino físico representa uma importante terapia em doentes com IC, actuando primariamente sobre as alterações da musculatura esquelética. Após 4 a 6 meses de reabilitação cardíaca os estudos mostraram uma melhoria do VO<sub>2</sub> máximo de cerca de 23%, uma redução da frequência cardíaca e uma melhoria da diferença arteriovenosa de O<sub>2</sub>, sem alterações do débito

cardíaco<sup>41-49</sup>. Durante o exercício sub-máximo observou-se uma redução arterial e venosa de ácido láctico, sem alteração da saturação de O<sub>2</sub>. Da mesma forma o tempo de exercício e valor do VO<sub>2</sub> medido no LANA aumentaram. Um achado importante foi o da redução da actividade neurohumoral medido pelos níveis de noradrenalina e pela variabilidade da frequência cardíaca.

O efeito do exercício avaliado nestes estudos melhora o VO<sub>2</sub> máximo e reduz a sintomatologia num grau semelhante aquele obtido pelos vasodilatadores. Este é mais um dado que sustenta o conceito de que os factores periféricos desempenham um papel importante na resposta sintomática a esta patologia.

## ***Objectivos***

A proposta do presente estudo é a de reconhecer a presença de marcadores específicos que traduzam a redução da força dos músculos respiratórios, numa população de doentes com insuficiência cardíaca seguidos numa consulta vocacionada para esta área particular, alvo de vigilância e terapêutica farmacológica optimizada.

Pretende-se avaliar a relação destes marcadores com outros parâmetros tradutores da capacidade funcional.

Estes parâmetros permitiriam identificar aqueles que mais beneficiariam com o treino selectivo dos músculos respiratórios, como intervenção terapêutica adicional à terapêutica farmacológica.

## ***Métodos***

### ***Amostra***

A amostra consistia num grupo de 17 doentes (GD) com insuficiência cardíaca e outro de controlo (GC) formado por 10 indivíduos considerados saudáveis após avaliação da história clínica e do exame físico.

O GD era formado por 17 indivíduos do sexo masculino, com idade média de  $48,3 \pm 14,3$  anos.

A altura média dos elementos do grupo era  $168,4 \pm 6,1$  cm e o peso médio era de  $74,1 \pm 11,8$  Kg.

A etiologia da IC era isquémica em 8 casos, idiopática em 6, etílica em 2 e em um caso hipertensiva. Nove doentes encontravam-se em classe funcional I da New York Heart Association, 6 em classe II e dois deles em classe III. A fracção de ejeção do grupo era de  $32,8 \pm 6,7$  %. O valor de  $VO_2$  máximo era de  $17,5 \pm 2,2$  ml/Kg/m. Todos os doentes estavam medicados segundo as mais recentes recomendações. Todos estavam medicados com inibidores da enzima conversora da angiotensina, bloqueadores beta e diuréticos.

Nenhum dos doentes era fumador à data da avaliação e em nenhum dos casos existia história prévia de patologia pulmonar.

As características antropométricas dos 10 voluntários do GC estão descritas no quadro 1.

	GD	GC	P
<i>Idade (anos)</i>	48,3 ± 14,3	39,7 ± 5,3	0,08
<i>Altura (cm)</i>	168,4 ± 6,1	175,7 ± 6,9	0,008
<i>Peso (Kg)</i>	74,1 ± 11,8	81,2 ± 11,1	0,13

**Quadro 1.** Dados antropométricos dos grupos

### *Estudos realizados*

#### *Testes de função pulmonar.*

Todos os participantes realizaram espirometria e determinação dos volumes pulmonares por pletismografia (Capacidade pulmonar total, volume corrente, capacidade vital, capacidade vital forçada), de acordo com as técnicas utilizadas no laboratório de função respiratória do Serviço de Pneumologia.

A força muscular respiratória foi avaliada recorrendo a medições das pressões bocais máximas. A pressão inspiratória máxima foi medida em volume residual e a pressão expiratória máxima a partir da capacidade pulmonar total. A todos os indivíduos foi pedido um esforço expiratório e inspiratório máximos, contra uma via aérea ocluída e a manutenção desse esforço por um período mínimo de 1 segundo. Os valores máximos das pressões expiratória e inspiratória foram registados em triplicado ou até se obter um valor estável (variações entre os valores inferiores a 10%).

### ***Teste de exercício cardiorespiratório.***

Em todos os casos foi realizado um teste de exercício máximo em tapete rolante (Max-1 SensorMedics), acompanhado de medições dos gases respiratórios (Vmax SensorMedics). Os indivíduos do GD efectuaram incrementos de carga de acordo com o protocolo de Naughton<sup>50</sup> enquanto aqueles do GC realizaram protocolo de Bruce<sup>50</sup>. A frequência cardíaca foi continuamente monitorizada. A pressão arterial foi medida utilizando esfigomanómetro de mercúrio..

As medições de dióxido de carbono expirado, oxigénio inspirado e do volume expirado foi determinada em repouso, todos os 15 segundos durante a realização do exercício e nos três minutos iniciais da fase de recuperação.

O limiar de anaerobiose (LANA), foi determinado recorrendo ao método do V-slope<sup>51</sup>, a ventilação foi avaliada minuto a minuto e utilizando uma regressão linear derivou-se o índice de resposta ventilatória  $VE/VCO_2$ <sup>22,23,40</sup>.

## ***Análise estatística***

Para cada variável calcularam-se a média e o desvio padrão. As comparações entre médias foram feitas pelo teste t de Student tendo a hipótese nula sido rejeitada sempre que a probabilidade associada ao valor da estatística era inferior a 5%. As correlações entre variáveis foram analisadas pelo teste de Spearman com níveis de significância também de 5%.

## ***Resultados***

### ***Testes de função pulmonar.***

Os dados recolhidos da espirometria, os volumes pulmonares obtidos por pletismografia e os parâmetros de desempenho dos músculos respiratórios são enumerados no quadro 2, que mostra as médias e desvios padrões dos vários parâmetros e a significância das diferenças entre os 2 grupos, avaliada pelo *t de Student*.

Como pode ver-se, à excepção do volume residual e do índice de Tiffeneau, os doentes mostram sempre valores inferiores de todos os parâmetros analisados relativamente aos indivíduos normais, nomeadamente os que utilizámos para avaliar o desempenho dos músculos respiratórios nestes doentes, i.e., as pressões inspiratórias e expiratórias máximas. O facto de os doentes apresentarem índices de Tiffeneau idênticos aos dos indivíduos normais, empresta a essas diferenças maior significado na medida em que

permite excluir um eventual factor obstrutivo como explicação para o achado. Por outro lado, os nossos resultados põem em evidencia o compromisso restritivo que frequentemente afecta os indivíduos com insuficiência cardíaca e que se traduz por alterações pletismográficas do tipo das que encontramos, *v.g.*, redução dos volumes pulmonares.

As variáveis cardiorespiratórias estão descritas no quadro 3. A análise da troca de gases durante a ventilação, mostrou ao nível do esforço máximo no GD, valores significativamente menores para  $VO_2$  máximo, LANA, VE máxima, e  $O_2$ /batimento cardíaco. As frequências cardíaca máxima e respiratória máxima, foram igualmente inferiores no GD, apesar de no caso da frequência respiratória a diferença não ter significado estatístico. Estes achados documentam essencialmente, o baixo desempenho dos doentes com IC em condições de esforço. O declive da relação  $VE/VCO_2$ , pelo contrário revelou-se maior nos doentes, testemunhando a perda de eficácia ventilatória que os afecta.

**Quadro 2** Dados da espirometria, dos volumes pulmonares e do desempenho dos músculos respiratórios.

	<b>GD</b>	<b>GC</b>	<b>P</b>
<b>CPT</b> (litros)	5,5 ± 0,9	7,2 ± 0,9	0,0001
<b>CPT</b> (%)	88,8 ± 9,3	102,5 ± 9,9	0,001
<b>CV</b> (litros)	3,7 ± 0,7	5 ± 0,5	0,00001
<b>CV</b> (%)	90,1 ± 12,1	101,9 ± 8,4	0,01
<b>VR</b> (litros)	1,9 ± 0,6	2 ± 0,4	0,77
<b>VR</b> (%)	92,2 ± 26,9	102,1 ± 18,1	0,31
<b>CVF</b> (litros)	3,6 ± 0,7	4,9 ± 0,7	0,00007
<b>CVF</b> (%)	92,4 ± 11,7	103 ± 11,7	0,03
<b>FEV<sub>1</sub></b> (litros)	2,9 ± 0,6	4,1 ± 0,5	0,00001
<b>FEV<sub>1</sub></b> (%)	85,1 ± 13	103,6 ± 10,3	0,0007
<b>FEV<sub>1</sub>/CVF</b> (%)	76,8 ± 9,8	80,8 ± 5,2	0,24
<b>Pemáx</b> (cmH <sub>2</sub> O)	99,4 ± 42,7	173 ± 23,5	0,00004
<b>VE<sub>máx</sub></b> (litros)	2,3 ± 0,7	3,4 ± 0,6	0,0002
<b>Pimáx</b> (cmH <sub>2</sub> O)	73,5 ± 19,1	121,6 ± 73,5	0,00001
<b>VI<sub>máx</sub></b> (litros)	0,4 ± 0,2	1 ± 0,5	0,0003

CPT - capacidade pulmonar total; CV - capacidade vital; CVF - capacidade vital forçada; VR - volume residual; FEV<sub>1</sub> - volume do fluxo expiratório 1º segundo  
 FEV<sub>1</sub>/CVF - Índice de Tiffeneau; PE<sub>máx</sub> - pressão expiratória máxima  
 VE<sub>máx</sub> - volume expiratório máximo; PI<sub>máx</sub> - pressão inspiratória máxima  
 VI<sub>máx</sub> - volume inspiratório máximo.

Todos os doentes realizaram provas cardiorespiratórias máximas, verificando-se uma relação VCO<sub>2</sub>/VO<sub>2</sub> no pico de esforço superior a 1,0.

Para o esforço máximo atingido, verificou-se que no GD a média para os equivalentes metabólicos foi 6,4 ± 1,3 ml/Kg/W enquanto que no GC foi de 15,5 ± 3 ml/Kg/W.

**Quadro 3.** Parâmetros cardiorespiratórios e trocas de gases medidos durante o esforço nos doentes com IC e nos seus controlos.

	<b>GD</b>	<b>GC</b>	<b>P</b>
<b>VO<sub>2</sub></b> (ml/Kg/m)	17,5 ± 2,2	32,7 ± 7,5	< 0,00001
<b>LANA</b> (% VO <sub>2</sub> )	30,9 ± 4,5	47,4 ± 11,3	0,00002
<b>VE</b> (l/m)	49,3 ± 9,5	87,3 ± 14,1	< 0,00001
<b>VE/VCO<sub>2</sub></b> (declive)	41,6 ± 8,1	29,7 ± 4,2	0,0002
<b>O<sub>2</sub>/b</b> (l/Kg/b)	0,09 ± 0,02	0,15 ± 0,03	0,0001
<b>FCmáx</b> (bpm)	146,1 ± 33,8	175,8 ± 8,3	0,01
<b>FRmáx</b> (cpm)	30,7 ± 4,7	33,1 ± 5,5	0,24

VO<sub>2</sub> - consumo máximo de oxigénio, LANA - limiar de anaerobiose;

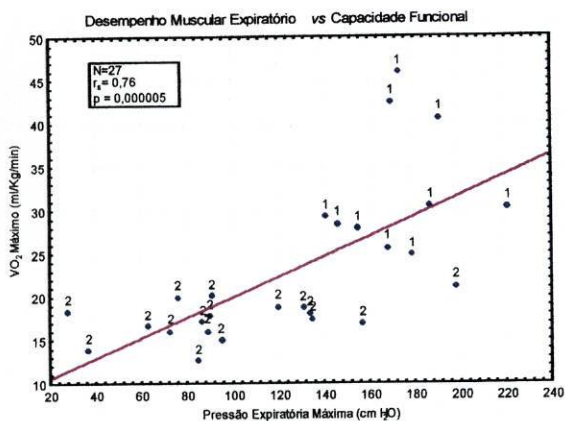
VE -ventilação máxima; VE/VCO<sub>2</sub> - declive da resposta ventilatória;

O<sub>2</sub>/b - oxigénio fornecido a cada batimento cardíaco;

FCmáx - frequência cardíaca máxima; FRmáx - frequência respiratória máxima.

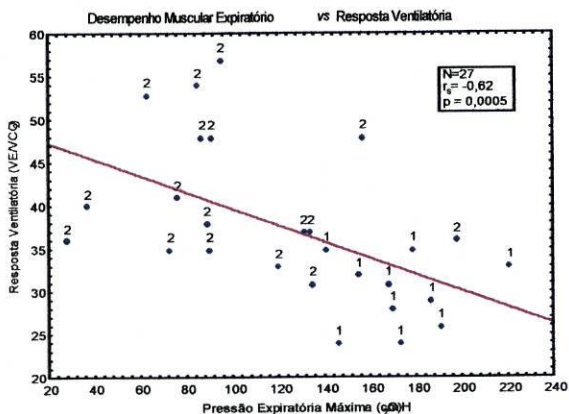
### **Análise das relações entre os parâmetros de força muscular respiratória, capacidade funcional e resposta ventilatória**

Seguidamente procurámos analisar as relações entre as variáveis da força muscular respiratória com a capacidade funcional e a resposta ventilatória no conjunto dos 27 indivíduos estudados. Os resultados são apresentados sob a forma de gráficos de dispersão nas figuras 5 a 8. Como se pode ver, os coeficientes de correlação são elevados a traduzir a forte associação entre os 4 pares de variáveis. A inspecção das figuras permite ver que os indivíduos que desenvolvem menores pressões ventilatórias são os que têm menor capacidade funcional e maior estimulação da resposta ventilatória, quer entre os doentes quer entre os indivíduos normais.



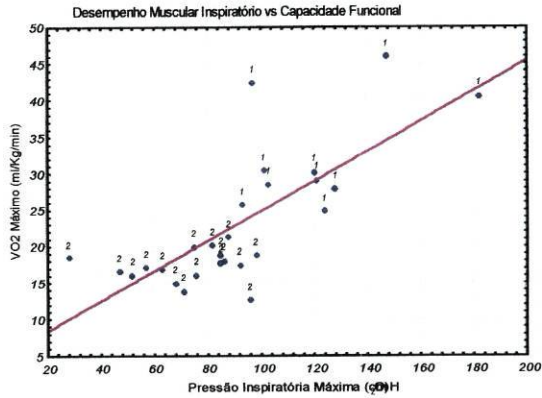
**Figura 5**

Gráfico de dispersão das variáveis pressão expiratória máxima e consumo máximo de oxigénio. Como pode ver-se as duas variáveis estão fortemente associadas ( $r_s=0,76$ )



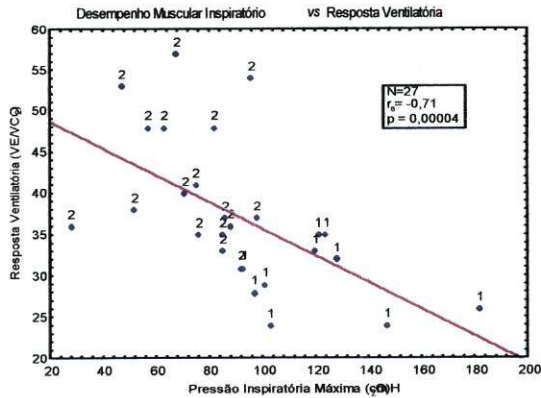
**Figura 6**

Gráfico de dispersão das variáveis pressão expiratória máxima e declive da relação VE/VCO2 Também neste caso a correlação é evidente e estatisticamente significativa



**Figura 7**

Gráfico de dispersão das variáveis pressão inspiratória máxima e consumo máximo de oxigênio a documentar uma associação entre as variáveis idêntica à da figura 5 ( $r_s = 0,75$ ;  $p = 0,000006$ ).



**Figura 8**

Correlação entre a pressão inspiratória máxima e o declive da relação VE/VCO<sub>2</sub> que exprime a estimulação da resposta ventilatória. Igualmente neste caso as duas variáveis estão claramente associadas.

## ***Discussão***

### ***Parâmetros respiratórios e padrão respiratório***

Os resultados da espirometria obtidos nos doentes com IC, estão de acordo com os usualmente relatados. Verifica-se uma diminuição significativa do FEV<sub>1</sub> e da CVF nos doentes, comparativamente aos indivíduos do GC. É de notar, que como já anteriormente se assinalou esta diminuição do FEV<sub>1</sub> e da CVF está associada a valores normais do índice de Tiffeneau em ambos os grupos reflectindo uma tendência restritiva, que pode ser atribuída pelo menos em parte à congestão e edema pulmonares<sup>52-56</sup>.

Ao nível do exercício máximo, os indivíduos de ambos os grupos tinham frequências respiratórias similares, mas com uma significativa redução do volume corrente no GD associada a uma redução do volume do fluxo inspiratório e da capacidade pulmonar total. Estes resultados confirmam a existência de um padrão respiratório anormal que pode ser relacionado com a limitação da expansão pulmonar em doentes com IC crónica<sup>52,54-59</sup>.

Quando comparamos a PEM e a PIM em repouso nos dois grupos, verifica-se que os doentes apresentam valores significativamente inferiores. Estes achados sugerem que a fraqueza dos músculos inspiratórios e expiratórios pode contribuir para a dispneia desenvolvida para as actividades diárias. McParland et al<sup>60</sup>, sugeriram que a força muscular inspiratória estaria mais afectada nos doentes com IC. No nosso estudo verifica-se contudo que a diferença para a população de normais é significativa não só para ambas as

pressões máximas, mas igualmente para o valor relativo de cada uma quando aquelas são normalizadas para idade, peso e altura. Mais ainda, verifica-se uma maior afectação da PEM do que da PIM ( $49,7 \pm 18,7\%$  vs  $68,7 \pm 15,4\%$ ), o que, com a ressalva de se tratar de mero achado espúrio fruto de aleatoriedade de amostragem pode sugerir vantagem adicional no treino selectivo dos músculos expiratórios.

A redução do desempenho dos músculos respiratórios nos doente com IC, como foi já referido no capítulo introdutório pode estar relacionada com a diminuição da perfusão destes grupos musculares pela redução do débito cardíaco. Esta ideia foi já defendida por Mancini et al que mostraram a desoxigenação dos músculos respiratórios durante o exercício nestes doentes<sup>41,61</sup>. Todavia, é possível que, tal como acontece em músculos periféricos maiores, possam para além destas estar em causa alterações musculares intrínsecas de natureza histológica e metabólica, potencialmente reversíveis com o treino.

### ***Variáveis cardiorespiratórias***

A análise das variáveis cardiorespiratórias enumeradas no quadro 3, mostrou uma redução dos valores do  $VO_2$  máximo e do valor relativo do  $VO_2$  na altura em que foi atingido o LANA, nos indivíduos do GD. Estes achados são esperados e traduzem, pelo menos em parte, o descondicionamento físico que os afecta e que é potencialmente reversível com o treino.

Igualmente significativas foram as reduções da ventilação por minuto e do  $O_2$  fornecido a cada batimento cardíaco. Estes valores reflectem a perda da eficácia do esforço ventilatório com tradução na redução da quantidade de  $O_2$  fornecido pelo sistema cardiovascular aos tecidos musculares activados.

## ***Conclusões***

Os resultados que obtivemos permitem concluir: o seguinte:

1. As pressões ventilatórias- pressões inspiratória e expiratória máximas tomadas como variáveis independentes- correlacionam-se fortemente com a capacidade funcional e com a resposta ventilatória.
2. Estas correlações estendem-se ao longo de uma vasta gama de variação das primeiras, gama que tem no extremo inferior os doentes e no superior os indivíduos normais, sendo as pressões ventilatórias nos indivíduos com insuficiência cardíaca significativamente inferiores às dos controlos
3. Os achados permitem especular que as intervenções capazes de melhorar a força muscular respiratória talvez possam contribuir para aumentar a capacidade funcional- avaliada pelo consumo máximo de oxigénio- e a tolerância ao esforço traduzida pela diminuição da resposta ventilatória- medida pela redução do declive da relação  $VE/VCO_2$ .

## ***Referências***

1. Meyer RA, Brown TR, Kushmerick MD: Phosphorus nuclear magnetic resonance and fast- and slow-twitch muscle. *Am J Physiol* 248: 279-287, 1985.
2. Barstow TJ, Buchthal S, Zanconato S, Cooper DM: Muscle energetics and pulmonary oxygen uptake kinetics during moderate exercise. *J Appl Physiol* 74:1742-1749, 1994.
3. Froelicher VF, Myers J, Follansbee W, Labovitz AJ. Exercise and the heart. Third edition. Mosby. 1993.
4. Hansen JE, Sue DY, Oren A, Wasserman K: Relation of oxygen uptake to work rate in normal men and men with circulatory disorders. *Am J Cardiol* 59:669-674, 1987.
5. Meyers J, Froelicher VF. Hemodynamic determinants of exercise capacity in chronic heart failure. *Ann Intern Med* 115: 337-386, 1991.
6. Hammond K, Froelicher VF. Normal and abnormal heart rate responses to exercise. *Prog Cardiovasc Dis* 27: 271-296, 1985.
7. Wasserman K: Coupling of external to cellular respiration during exercise: the wisdom of the body revisited. *Am J Physiol* 266: E519-E539, 1994.

8. Koike A, Wasserman K, Taniguchi K, Hiroe M: Critical capillary oxygen partial pressure and lactate threshold in patients with cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 23:1644-1650, 1994.
9. Stringer W, Casaburi R, Wasserman K: Acid-base regulation during exercise and recovery in man. *J Appl Physiol* 72: 954-961, 1992.
10. Beaver WL, Wasserman K, Whipp BJ: Improved detection of the lactate threshold during exercise using a log-log transformation. *J Appl Physiol* 59:1936-1940,1985.
11. Harrison TR, Pilcher C: Studies in congestive heart failure. The respiratory exchange during and after exercise. *J Clin Invest* 8: 291-315,1929.
12. Lipkin DP, Canepa-Anson R, Stephens MR, Poole-Wilson PA. Factors determining symptoms in heart failure: comparison of fast and slow exercise tests. *Br Heart J* 1986;55:439-45.
13. Fink LI, Wilson JR, Ferraro N. Exercise ventilation and pulmonary artery wedge pressure in chronic stable congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1986;57:249-53.
14. Clark AL, Sparrow JL, Coats AJS. Muscle fatigue and dyspnea in chronic heart failure; two sides of the same coin? *Eur Heart J* 1995; 16:49-52.

15. Weber KT, Wilson JR, Janicki J, Likoff MJ. Exercise testing in the evaluation of the patient with chronic cardiac failure. *Am Ver Respir Dis* 1984; 129 Suppl:S60-2.
16. Franciosa JÁ, Park M, Levine TB. Lack of correlation between exercise capacity and indexes of resting left ventricular performance in heart failure. *Am J Cardiol* 1981; 47: 33-9.
17. Lipkin DP, Poole-Wilson PA. Symptoms limiting exercise capacity in chronic heart failure. *BMJ* 1986;292: 653-5.
18. Jondeau G, Katz SD, Zohman L, et al. Active skeletal muscle mass and cardiopulmonary reserve: failure to attain peak aerobic capacity during maximal bicycle exercise in patients with severe congestive heart failure. *Circulation* 1992; 86:1351-6.
19. Franciosa JA, Leddy CL, Wilen M, Schwartz DE. Relation between hemodynamic and ventilatory responses in determining exercise capacity in severe congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1984; 53:127-34.
20. Higginbotham MB, Morris KG, Conn EH, Coleman RE, Cobb FR. Determinants of variable exercise performance among patients with severe left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 1983; 51:52-60.
21. Rubin AS, Brown HV. Ventilation and gas exchange during exercise in severe chronic heart failure. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129 Suppl: S 63-4.

22. Buller NP, Poole-Wilson PA. Mechanism of the increased ventilatory response to exercise in patients with chronic heart failure. *Br Heart J* 1990;63: 281-3.
23. Davies SW, Emery TM, Watling MIL, Wannamethee G, Lipkin DP. A critical threshold of exercise capacity in the ventilatory response to exercise in heart failure. *Br Heart J* 1991; 65: 179-83.
24. Coats AJS, Clark AL, Piepoli M, Volterrani M, Poole-Wilson PA. Symptoms and quality of life in heart failure. The muscle hypothesis. *Br heart J*, 72: 36-39, 1994.
25. Sullivan MJ, Grenn HJ, Cobb FR. Skeletal muscle biochemistry and histology in ambulatory patients with long term heart failure. *Circulation* 81: 518-527, 1990.
26. Mancini DM, Walter G, Reichek N, et al. Contribution of skeletal muscle atrophy to exercise intolerance and altered muscle metabolism in heart failure. *Circulation* 85: 1364-1373, 1992.
27. Drexler H, Riede U, Munzel T, Konig H, Funke E, Just H. Alteration of skeletal muscle in chronic heart failure. *Circulation* 85: 1751-1759, 1992.
28. Clark AL, Sparrow JL, Coats AJS. Muscle fatigue and dyspnoea in chronic heart failure: two side of the same coin?. *Eur Heart J* 16: 49-52, 1995.

29. Lindsay DC, Lovegrove CA, Dunn MJ, et al. Histological abnormalities of diaphragmatic muscle may contribute to dyspnea in heart failure. *Circulation (suppl I)* 86: 515, 1992.
30. Mancini DM, Henson D, LaManca J, Levine S. Respiratory muscle function and dyspnea in patients with chronic congestive heart failure. *Circulation* 86: 909-918, 1992.
31. Wilson JR, Mancini DM, Dunkman WB. Exertional fatigue due to skeletal muscle dysfunction in patients with heart failure. *Circulation* 87; 470-475, 1993.
32. Lindsay DC, Anand IS, Bennett JG, et al. Ultrastructural analysis of skeletal muscle: microvascular dimensions and basement membrane thickness in chronic heart failure. *Eur Heart J* 15: 1470-1476, 1994.
33. Wade OL, Bishop JM. Cardiac output and regional blood flow. Oxford, Blackwell, 1962.
34. Wilson JR, Wiener DH, Fink LI, Ferraro N. Vasodilatory behaviour skeletal muscle arterioles in patients with non-edematous chronic heart failure. *Circulation* 74: 775-779, 1986.
35. Borg GV. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc* 14: 377-381, 1982.

36. Mancini DM, Henson D, La Manca J, Levine S. Respiratory muscle function and dyspnea in patients with chronic congestive heart failure. *Circulation* 86: 909-918, 1992.
37. Mancini DM, Ferraro N, Nazzaro D, Chance B, Wilson JR. Respiratory muscle deoxygenation during exercise in patients with heart failure demonstrated with near-infrared spectroscopy. *J Am Coll cardiol* 18: 641-8, 1991.
38. Cournand A, Richard DW. Pulmonary insufficiency: discussion of a physiological classification and presentation of clinical tests. *Am Ver Tuberc* 44: 26-41, 1941.
39. Davies SW, Jordan SL, Lipkin DP. Does increased dead space ventilation during exercise explain dyspnoea in chronic left heart failure?. *J of Heart Failure* 1:890, 1993.
40. Ponikowski P, Francis DP, Piepoli MF, Davies LC, et al. Enhanced ventilatory response to exercise in patients with chronic heart failure and preserved exercise tolerance. *Circulation* 103: 967-972, 2001.
41. Sullivan MJ, Higginbotham MB, Cobb FR. Exercise training in patients with left ventricular dysfunction: central and peripheral hemodynamic effects. *Circulation* 78: 506-515, 1988.

42. Coats AJS, Adanopoulos S, Radaelli A, et al. Controlled trial of physical training in chronic heart failure. *Circulation* 85: 2119-2131, 1992.
43. Douard H, Pate P, Broustet JP. Exercise training in patients with chronic heart failure. *Heart failure* 10(2): 80-87, 1994.
44. Coats AJS, Adamopoulos S, Meyer T, et al. Effects of physical training in chronic heart failure. *Lancet* 335: 63-66, 1990.
45. Lee AP, Ice R, Blessey R, et al. Long-term effects of physical training on coronary patients with impaired ventricular function. *Circulation* 15: 1519-1526, 1979.
46. Uren NG, Lipkin DP. Exercise training as therapy for chronic heart failure. *Br Heart J* 67: 430-433, 1992.
47. Jette M, Heller R, Landry F, et al. Randomized 4-Week exercise program in patients with impaired left ventricular function. *Circulation* 84: 1561-1567, 1991.
48. Minotti JR, Massie BM. Exercise training in heart failure patients : does reversing the peripheral abnormalities protect the heart? *Circulation* 85: 2323-2325, 1992.

49. Sullivan MJ, Higginbotham MB, Cobb FR. Exercise training in patients with chronic heart failure delays ventilatory anaerobic threshold and improves sub-maximal exercise performance. *Circulation* 79: 324-329, 1999.
50. Froelicher VF. Exercise and the heart. Clinical concepts. Chicago, IL. Yearbook Medical, 1987.
51. Beaver WL, Wasserman K, Whipp BJ. A new method for detecting anaerobic threshold by gas exchange. *J Appl Physiol* 60: 2020-2027, 1986.
52. Messner PP, Prefaut C. Is pulmonary function a limiting factor during exercise in patients with chronic heart failure? *Heart Failure* 10: 206-205, 1994.
53. Ambrosino N, Opasich C, Crotti P, Cobelli F, et al. Breathing pattern, ventilatory drive and respiratory muscle strength in patients with chronic heart failure. *Eur Resp J* 7: 17-22, 1994.
54. Messner PP, Ximenes C, Brasileiro C, Mercier J, et al. Cardiopulmonary exercise testing. Determinants of dyspnea due to cardiac or pulmonary limitations. *Chest* 106: 354-360, 1994.
55. Messner PP, Brasileiro C, Ahmaidi S et al. Exercise tolerance in patients with chronic heart failure. Role of pulmonary diffusing limitation. *Eur Heart J* 16: 201-209, 1995.

56. Naum CC, Scieurba FC, Rogers RM. Pulmonary function abnormalities in chronic severe cardiomyopathy preceding cardiac transplantation. *Am Rev Resp Dis* 145: 1334-8, 1992.
57. Al-Rawas AO, Carter R, Richens D, et al. Ventilatory and gas exchange abnormalities in exercise in chronic heart failure. *Eur Resp J* 8: 2022-2028, 1995.
58. Sullivan MJ, Higginbotham MB, Cobb FR. Increased exercise ventilation in patients with chronic heart failure; intact ventilatory control despite hemodynamic and pulmonary abnormalities. *Circulation* 77: 552-559, 1988
59. Clark A, Coats A. The mechanisms underlying the increased ventilatory response to exercise in chronic stable heart failure. *Eur Heart J* 13: 1698-1708, 1992.
60. McParland C, Krishnan B, Wang Y, Gallagher C. Inspiratory muscle weakness and dyspnea in chronic heart failure. *Am Rev Respir Dis* 146: 467-472, 1992.
61. Mancini DM, LaManca J, Donchez L, Henson D, Levine S. The sensation of dyspnea during exercise is not determined by the work of breathing in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 28: 391-395, 1996.

## *Resumo*

A intolerância ao esforço, vista na perspectiva do doente com insuficiência cardíaca, muito mais que uma consequência da sua doença, é um factor limitante que determina a sua qualidade de vida. É sabido que o esforço exige do corpo humano um conjunto de adaptações que estão prejudicadas neste grupo de indivíduos.

Além dos factores de natureza hemodinâmica central, existem alterações periféricas, consequentes das primeiras ou desenvolvidas intrinsecamente.

O autor realiza uma revisão das alterações hemodinâmicas centrais e das alterações periféricas, com incidência particular nas componentes muscular e ventilatória, uma vez que o objectivo do estudo se centra na avaliação da força muscular respiratória e suas implicações na capacidade funcional e tolerância ao esforço.

Identifica as pressões expiratória e inspiratória máximas como parâmetros de avaliação da força muscular dos músculos respiratórios, que mostram valores significativamente inferiores nos doentes vs controlos.

Verifica a boa correlação destes parâmetros com outras variáveis tradutoras da capacidade funcional ( $\text{VO}_2$ ) e do grau de activação da resposta ventilatória ( $\text{VE}/\text{VCO}_2$ ).

Especula sobre a possibilidade de intervenções adicionais às farmacológicas e que visem melhorar a força muscular selectivamente nos músculos respiratórios, se traduzirem quer na melhoria da capacidade funcional quer no incremento da tolerância ao esforço destes doentes com insuficiência cardíaca.

## **Reconhecimento**

*Neste momento, já perto do fim, gostaria de terminar com uma nota pessoal de reconhecimento a todos os que de alguma forma contribuíram para que o presente trabalho fosse possível. A gratidão obriga-me a distinguir:*

*O Professor Doutor Cassiano Abreu Lima, por além do seu envolvimento pessoal neste trabalho, estimular frequentemente a discussão entusiasmada deste e de outros temas com ele relacionados, pelos quais nutrimos interesse comum. Devo-lhe por tudo isso um agradecimento especial.*

*Ao técnico de cardiopneumografia Sr. Paulo Viana, pela sua ajuda sempre pronta e conbecedora na realização dos diferentes teste necessários a conclusão deste trabalho. Por um convívio agradável durante longas horas de trabalho partilhadas.*

*À Susana, Francisca e Beatriz, pelos momentos roubados, pela impaciência tolerada e pelo amor incondicional.*