

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

*AO Prof. DE ROSE,  
AGRADEÇO AS  
CONTRIBUIÇÕES  
VALIOSAS.*

RESPOSTA DA FUNÇÃO DIASTOLICA

*U. de U.  
JAN. 90*

AO EXERCICIO PROGRESSIVO

EM RELAÇÃO AO LIMIAR DE LACTATO

Nadine Oliveira Clausell

Dissertação de Mestrado apresentada  
à Faculdade de Medicina da Universidade  
Federal do Rio Grande do Sul para  
obtenção do título de Mestre em Cardiologia

Orientador: Prof. Jorge Pinto Ribeiro

Porto Alegre

1989

Aos meus pais  
Domingos e Anelia

## AGRADECIMENTOS

A realização de uma dissertação de Mestrado envolve necessariamente a participação e colaboração de várias pessoas e estruturas que viabilizam um projeto de estudo.

Devo agradecer inicialmente a paciência, o incentivo, as críticas e a orientação competente de meu orientador, Professor Jorge Pinto Ribeiro, que participou ativamente deste trabalho em todas as suas etapas, vibrando e sofrendo comigo os diversos momentos que envolveram o desenrolar deste projeto.

O Professor Eduardo Brunel Ludwig tem se constituído em um apoio valioso para a realização de diversos protocolos de pesquisa dentro do Hospital de Clínicas, e o seu Serviço de Medicina Nuclear participa globalmente desta postura. Ao Professor Ludwig devo a gratidão pelas críticas construtivas ao longo deste trabalho e por sua disposição em procurar o melhor dentro da metodologia empregada.

A execução deste trabalho passou pela montagem de um cicloergômetro especial, possibilitou o desenvolvimento de um novo programa de computação e finalmente necessitou de um micro-computador para redação do texto. Todas estas etapas tiveram a participação valiosa do Engenheiro Ricardo Minotto, Chefe do Serviço de Suporte Técnico do Hospital de Clínicas, que não

poupou esforços juntamente com sua equipe no sentido de proporcionar toda a infra-estrutura necessária. Ao Engenheiro Minotto minha mais completa gratidão pelo apoio em todas as horas.

A coleta de dados deste trabalho teve a participação dos Drs. Fernando Narro, Renato Lazzaretti e Luis Carlos Fadel. A eles agradeço a disposição de tolerar o ritmo imposto por mim nesta fase do trabalho.

A dosagem de lactato foi realizada no Laboratório do Exercício da Escola Superior de Educação Física da UFRGS, e devo agradecer a disponibilidade do seu pessoal em fornecer-me as condições necessárias para cumprir tal tarefa.

Os voluntários deste trabalho constituem a alma deste projeto e sem eles nada seria possível. Agradeço a todos a tolerância e paciência para comigo durante a coleta de dados.

## SUMARIO

I. INTRODUÇÃO.....	7
II. REVISAO DA LITERATURA	
1. Diástole .....	10
2. Metodologia diagnóstica para função diastólica .....	17
3. Situações em que a diástole encontra-se alterada .....	27
4. Resposta cardiovascular e humoral ao exercício dinâmico .....	44
5. Concentração de lactato sanguíneo durante o exercício dinâmico .....	54
III. MATERIAL E METODOS	
1. Amostra .....	63
2. Desenho experimental .....	63
3. Protocolo do exercício .....	63
4. Determinação do limiar de lactato .....	64
5. Obtenção das imagens da ventriculografia radioisotópica .....	65
6. Obtenção dos índices de função ventricular	68
7. Análise estatística .....	69
IV. RESULTADOS	
1. Comparação entre os dois testes de esforço.	71

2. Freqüência cardíaca .....	72
3. Pressão arterial .....	72
4. Lactiacidemia .....	72
5. Função sistólica .....	72
6. Função diastólica .....	77
7. Interrelação entre taxa de enchimento máximo, fração de ejeção e freqüência cardíaca ...	77
V. DISCUSSAO	
1. Função sistólica .....	83
2. Função diastólica .....	84
3. Mecanismos .....	86
4. Implicações clínicas .....	90
5. Limitações do presente estudo .....	90
VI. CONCLUSOES.....	92
VII. RESUMO .....	93
VIII. SUMMARY .....	96
IX. BIBLIOGRAFIA .....	98
X. ANEXOS	
1. Termo de consentimento .....	128
2. Tabelas .....	129

## I. INTRODUÇÃO

A avaliação funcional do desempenho ventricular esquerdo tem sido classicamente relacionada à função sistólica no que se refere a diagnóstico, resposta terapêutica e prognóstico em várias doenças. Nos últimos anos, o papel da diástole tem assumido crescente importância no entendimento da disfunção ventricular em diversas cardiopatias, muito provavelmente devido a achados demonstrando que, enquanto a função sistólica se mantém preservada, a função diastólica pode alterar-se precocemente, oferecendo possibilidade de atuação em estágios iniciais destas doenças (1, 2, 3, 4). Também manifestações clínicas e radiológicas compatíveis com insuficiência cardíaca esquerda têm sido relacionadas à disfunção diastólica isolada, sem prejuízo sistólico evidente (5, 6, 7).

A avaliação funcional ventricular durante o exercício possibilita demonstração de alterações não identificadas em testes realizados em repouso. Índices de função diastólica, quando estudados no exercício, mostraram-se mais sensíveis do que índices de função sistólica para diagnóstico precoce de isquemia miocárdica (1). Durante o exercício progressivo, a concentração de lactato sanguíneo apresenta uma curva de incremento com dois pontos de inflexão ascendente, conhecidos como limiares de lactato (8). Os limiares de lactato marcam importantes modificações no comportamento de variáveis cardiovasculares,



hemodinâmicas, humorais e bioquímicas durante o exercício (9, 10, 11, 12). Por esta razão, os limiares de lactato têm sido utilizados como índices objetivos de intensidades submáximas de exercício físico.

Durante o exercício dinâmico com aumento progressivo de cargas, a função sistólica, representada pela fração de ejeção, apresenta aumento significativo entre o repouso e a intensidade de carga referente ao primeiro limiar de lactato, estabilizando-se a partir deste ponto até o esforço máximo (10). O exercício determina aumento significativo dos índices de função diastólica, quando analisados em repouso e no exercício máximo (13), havendo correlação entre os índices de função sistólica e diastólica no repouso e no exercício (14, 15). Entretanto, pouco se conhece sobre a resposta de índices da função diastólica a cargas submáximas de exercício. A análise comparativa dos volumes ventriculares durante o exercício progressivo demonstra que existe aumento do volume sistólico e do volume diastólico final sob cargas leves e intermediárias de esforço, e que no pico do exercício o volume diastólico final tende à estabilização e leve queda, assim como o volume sistólico, sugerindo que a lei de Frank-Starling seja determinante no desempenho ventricular até carga intermediária de esforço (16).

Baseado no conhecimento da resposta da função sistólica ao exercício em relação ao limiar de lactato e na correlação que

parece existir entre função diastólica e sistólica durante o exercício, o presente estudo objetiva testar a hipótese de que índices da função diastólica apresentem resposta semelhante a índices de função sistólica, com aumento até o limiar de lactato e tendência a estabilização em cargas mais elevadas.

## II. REVISÃO DA LITERATURA

## 1. Diástole.

### 1.1. Definição.

O conceito classico de diástole segundo Wiggers (17), corresponde ao momento do ciclo cardiaco imediatamente posterior ao período ejetivo, em que a abertura da válvula mitral marca o início do enchimento das cavidades ventriculares. Já a definição clínica mais frequentemente utilizada indica o fechamento da válvula aórtica como início da diástole, incluindo no período diastólico a fase de relaxamento isovolumétrico. Brutsaert e colaboradores, (18) propõem ainda uma terceira definição, considerando as fases do ciclo cardiaco como componentes de uma bomba mecânica de sucção e ejeção, em que o período de enchimento rápido é incluído na sístole. Para fins deste trabalho utilizaremos a definição clínica, de uso mais corrente na literatura (19).

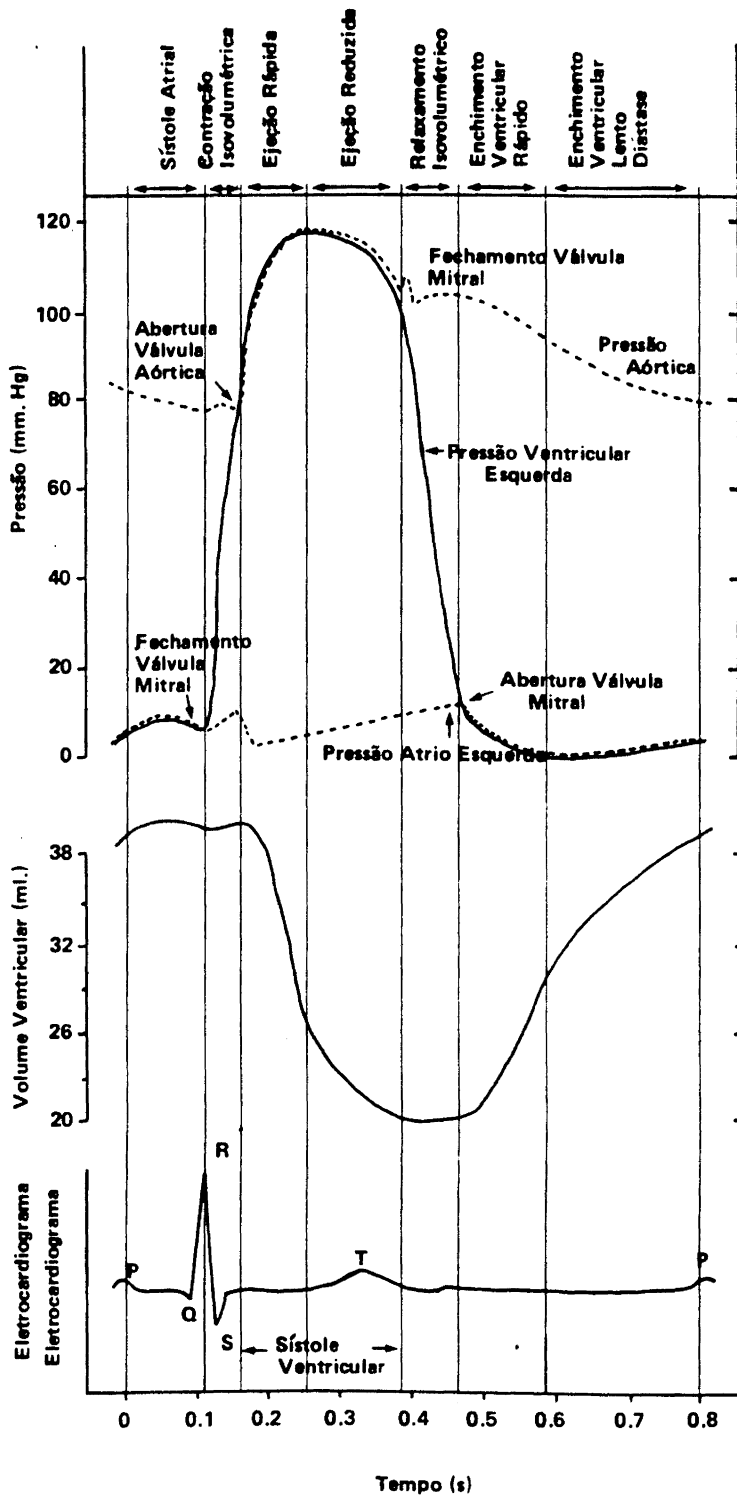
A diástole é composta por quatro fases distintas: período de relaxamento isovolumétrico, período de enchimento rápido, período de enchimento lento e contribuição atrial. A diástole se inicia quando a válvula aórtica se fecha no final do período ejetivo. A seguir ocorre o período de relaxamento isovolumétrico. Segue-se a fase de enchimento rápido, em que a cavidade

ventricular sofre um grande e rápido aumento do seu diâmetro. O enchimento lento vem a seguir, e por fim a contribuição atrial completa o enchimento ventricular (Figura 1)(19).

## **1.2. Determinantes da função diastólica.**

O desempenho diastólico depende do relaxamento ventricular e das propriedades passivas dos ventrículos.

**1.2.1. Relaxamento ventricular ativo.** O relaxamento ventricular ativo participa do início do processo diastólico durante o período de enchimento rápido (3). No final do período de relaxamento isovolumétrico dá-se a abertura da válvula mitral e ocorre o enchimento ventricular rápido com persistente queda da pressão ventricular, sugerindo que exista um relaxamento ativo além da fase isovolumétrica. A contração miofilamentar decorre da ligação das proteínas actina-miosina em que o íon cálcio atua bloqueando a troponina, elemento que impede a interação actina-miosina. Para que o relaxamento ventricular ativo ocorra, é necessário a retirada do cálcio do citosol para o retículo sarcoplasmático permitindo a separação das proteínas contráteis (20). Este seqüestro de cálcio envolve consumo energético da ordem de 15 % do gasto total em cada ciclo cardíaco. O relaxamento ventricular ativo obedece a um controle conseqüente a uma interação de três aspectos: carga, fatores inativação-dependentes e não uniformidade (18).



**Figura 1.** Componentes do ciclo cardíaco correlacionando a pressão arterial sistêmica, a pressão ventricular e o eletrocardiograma. (Modificado de Braunwald E. Heart Disease. A textbook of cardiovascular medicine. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company. 1988).

**1.2.1.1. Carga.** A diástole tem o seu comportamento determinado em grande parte pela pré e pós-carga. A pré-carga representa um fenômeno que correlaciona, segundo a lei de Frank Starling, a função sistólica e a função diastólica; portanto, alterações na pré-carga influenciam tanto o desempenho sistólico como diastólico. Aumento na pré-carga melhora a função diastólica (21). A contração atrial exerce considerável importância na pré-carga e enchimento no final da diástole (22).

Através de modelo celular isolado, Brutsaert e colaboradores (18) demonstraram que a pós-carga influencia o processo diastólico conforme o momento em que é aplicada. Aumento na pós-carga nos primeiros dois terços da contração, atrasa o seu início e diminui a velocidade do relaxamento, enquanto que aumento aplicado tardiamente no ciclo promove relaxamento prematuro e aumento da sua velocidade. O mecanismo pelo qual a modificação na aplicação da pós-carga influencia o processo diastólico parece ser através da maior ou menor disponibilidade de cálcio. Quando as alterações de pós-carga ocorrem no início do ciclo, existe uma alta concentração de cálcio intracelular, propiciando maior interação de pontes actina-miosina, desfavorecendo o relaxamento ventricular. No final do ciclo, devido à pouca disponibilidade de cálcio intracelular, o desligamento de pontes que se segue a um aumento de carga terá maior dificuldade em ser restaurado.

Ainda como elemento interferindo na carga, o rápido aumento no fluxo coronário que ocorre no início do relaxamento isovolumétrico leva a um aumento da espessura da parede ventricular, servindo como estímulo mecânico para o desligamento das pontes actina-miosina (23,24).

**1.2.1.2. Fatores inativação-dependentes.** Os fatores inativação-dependentes são vários, e têm em comum a cinética do íon cálcio. Neste grupo estão incluídos drogas, estímulos neuro-humorais e a isquemia miocárdica. O relaxamento ventricular ativo parece ser mais sensível do que o processo de contração a pequeno grau de isquemia. A isquemia atuaria aumentando o cálcio no citosol uma vez que esta determina diminuição de ATP. Esta diminuição de ATP dificulta a retirada do íon cálcio para o retículo sarcoplasmático, prejudicando o desligamento das pontes actina-miosina (25). A digital, as catecolaminas e o hormônio tireóideo atuam favorecendo o relaxamento ventricular (26, 27, 28), enquanto a cafeína atua atrasando o relaxamento ventricular (29).

**1.2.1.3. Não uniformidade.** A não uniformidade de relaxamento no miocárdio normal resulta de variações entre o início e velocidade da inativação e na distribuição da carga aplicada na parede ventricular. Este grau de não uniformidade é mantido em uma estreita margem de tolerância, de acordo com a geometria, dimensão, orientação das fibras e variações regionais da rede coronária. Quando, no ventrículo doente, ocorre alteração nesta



sincronia, existe prejuízo e incoordenação do relaxamento, prolongando sua duração, atrasando a abertura da válvula mitral e reduzindo o período de enchimento rápido (30).

**1.2.2. Propriedades diastólicas dos ventrículos.** Após o término do relaxamento ventricular ativo, o comportamento diastólico subsequente depende provavelmente das chamadas propriedades diastólicas dos ventrículos. Estas dividem-se em elásticas, viscosas e inerciais(5).

**1.2.2.1. Propriedades elásticas.** As propriedades elásticas dos ventrículos referem-se à complacência e à rigidez ventricular. O comportamento da complacência e da rigidez ventricular em relação ao estresse aplicado é responsável pelo padrão não linear da curva ventricular pressão-volume. A complacência ventricular é a expressão de uma variação de volume sobre uma variação de pressão  $(dv.dp^{-1})$ . A rigidez ventricular é a expressão oposta, ou seja, uma variação de pressão sobre uma variação de volume  $(dp.dv^{-1})$ . Convém salientar que existe diferença entre rigidez da câmara ventricular e rigidez miocárdica. Aumento da rigidez da câmara ventricular resulta da hipertrofia da parede, sem qualquer modificação qualitativa no miocárdio. Por outro lado, a rigidez pode estar aumentada quando, mesmo sem hipertrofia da parede, existir infiltração do miocárdio, como por exemplo na hemossiderose, amiloidose e fibrose (31).

A curva ventricular de pressão-volume apresenta uma morfologia não linear, onde inicialmente a um grande aumento de volume existe pequeno aumento de pressão, demonstrando uma alta complacência ventricular. No limite superior da curva, ocorre maior aumento de pressão com menores incrementos no volume, expressando menor complacência ventricular. Portanto, à medida que vai havendo maior enchimento ventricular, existe diminuição da complacência, enquanto a rigidez apresenta uma relação linear com o aumento de pressão (32).

**1.2.2.2. Propriedades viscosas dos ventrículos.** As propriedades viscosas dos ventrículos atuam como coadjuvantes no sentido de diminuir o impacto da carga aplicada às cavidades. De fato, dois são os fenômenos que ocorrem na fase diastólica que são atribuídos à viscosidade do modelo celular muscular cardíaco. O relaxamento de estresse representa uma diminuição no estresse ou força desenvolvidos pela parede ventricular sob carga constante em uma unidade de tempo. Deformação retardada representa um aumento na deformação que ocorre na musculatura cardíaca frente a uma carga constante em uma unidade de tempo. Portanto, as propriedades viscosas dos ventrículos seriam responsáveis pelo ajuste necessário frente a súbitos aumentos na pressão sistólica ou no volume diastólico (5).

**1.2.2.3. Propriedades inerciais e de sucção dos ventrículos.** O

coração parece desempenhar um papel de sucção do sangue das grandes veias para as cavidades ventriculares. Este comportamento seria mais evidente quando o volume ventricular é pequeno e existe contração vigorosa. Nesta situação o rebote ventricular atua promovendo pressão negativa e efeito de sucção. Entretanto, a importância deste mecanismo em condições normais ainda não foi adequadamente demonstrada. As propriedades inerciais estariam envolvidas quando, após completado o enchimento ventricular, a parede do ventrículo continua a aumentar, mantendo baixa a pressão ventricular. No entanto, ainda não foi possível determinar a exata participação das propriedades inerciais no enchimento diastólico (5).

## **2. Metodologia diagnóstica para função diastólica.**

Existem vários métodos disponíveis para avaliação da função diastólica, incluindo cineangiocardiografia, ecocardiograma módulo M e bidimensional com sistema Doppler, ventriculografia radioisotópica, ressonância magnética e tomografia computadorizada (33). Discutiremos em maior detalhe a ventriculografia convencional através de estudo hemodinâmico, a ventriculografia radioisotópica e o ecocardiograma que se constituem naqueles mais utilizados na prática médica.

### **2.1. Estudo hemodinâmico e cineangiográfico.**

O cateterismo cardíaco representa o único método capaz de fornecer dados instantâneos da relação volume/tempo e de determinar a curva volume/pressão, apresentando informações definitivas sobre o desempenho diastólico, embora a utilização de contraste radiopaco possa trazer alterações nos volumes registrados (34).

Os índices mais comumente utilizados para avaliação da função diastólica são a constante  $t$  e a  $dP/dt$  negativa. Estes índices relacionam-se basicamente ao estudo do relaxamento ventricular ativo englobando o período de relaxamento isovolumétrico e o período de enchimento rápido. A constante  $t$  é definida como o tempo requerido para que a pressão final da cavidade ventricular seja reduzida a aproximadamente a metade (35). A  $dP/dt$  negativa é definida como a maior variação negativa de pressão em relação a uma variação de tempo. Hirota (36) demonstrou uma maior acurácia na avaliação do desempenho diastólico quando este é estudado através da constante  $t$ , uma vez que a  $dp/dt$  negativa mostrou-se significativamente dependente da frequência cardíaca, pressão arterial e extra-sístolia, conforme já havia sido documentado por Glantz & Parmley (37). Portanto, a constante  $t$  parece ser um índice mais fiel para a análise do relaxamento ventricular. Além destes fatores citados, a  $dp/dt$  negativa parece ser influenciada pelo pico de pressão aórtica (38).

## 2.2. Ecocardiografia.

A ecocardiografia contribui significativamente para avaliação da função ventricular, e portanto da função diastólica, por apresentar boa sensibilidade e constituir-se em um método não invasivo (39). Através da ecocardiografia em módulo M a função diastólica pode ser avaliada pela medida da velocidade de relaxamento ventricular, da análise do movimento da parede posterior do ventrículo esquerdo nas diversas fases diastólicas e de medidas das dimensões das câmaras cardíacas (40). A limitação da análise do movimento da parede posterior reside nas situações em que há sobrecarga de volume com dilatação da cavidade ventricular. Gibson & Brown (41) introduziram uma metodologia que envolve digitalização das margens ventriculares através do módulo M, em que a modificação das dimensões das câmaras cardíacas são analisadas ao longo de todo o ciclo cardíaco. A maior limitação do módulo M como método de avaliação de função ventricular reside no fato de oferecer a análise ventricular em uma só projeção (42).

O surgimento do ecocardiograma bidimensional possibilitou uma análise global em várias projeções do desempenho ventricular. A associação do sistema Doppler a este método permitiu o desenvolvimento de uma técnica acurada e sensível para a avaliação da função diastólica. Nesta técnica, o índice mais freqüentemente utilizado consiste na medida da velocidade de

fluxo através da válvula mitral. Existem dois picos que expressam o fluxo através da válvula mitral. Um pico precoce de enchimento (E) e um pico tardio (A), também chamado pico atrial. A relação entre os dois fornece dados necessários à elaboração do índice diastólico (42). Para que este índice seja mais sensível é necessária a normalização para a idade do paciente (43). Choong e colaboradores (44) demonstraram que na interpretação deste índice é importante a condição de pré-carga, uma vez que a velocidade de fluxo através da válvula mitral mostrou-se sensível a modificações no enchimento ventricular determinadas por uso de nitroglicerina. Foi demonstrada também correlação entre a velocidade de fluxo pela válvula mitral e a complacência ventricular avaliada por micromanômetros de pressão intracavitários, indicando que quanto maior a rigidez ventricular maior o pico precoce de enchimento ventricular (45).

Considerando que a velocidade de fluxo transmitral é decorrente das diferenças entre as pressões no átrio e no ventrículo esquerdo, todas as variáveis que podem alterar estas pressões modificam a morfologia da curva do fluxo. Portanto, a adequada valorização deste índice depende do conhecimento destas variáveis e de quando estas podem representar realmente alterações no desempenho diastólico (46). Devereux (47) sugere que, para fins teóricos, o pico E reflita o enchimento diastólico precoce influenciado primariamente pelo relaxamento ventricular e o pico A reflita o enchimento tardio expressando a complacência

ventricular. Porém, alterações sutis no comportamento do pico E ainda necessitam maior estudo para que sejam consideradas expressões significativas de doenças.

### **2.3. Ventriculografia radioisotópica .**

A ventriculografia radioisotópica constitui-se em um método acessível, isento de risco, devido à baixa dose de radiação utilizada, que fornece múltiplas informações sobre a função ventricular. O estudo da função diastólica especificamente ganhou impulso a partir de demonstração detalhada de aspectos técnicos e metodológicos apresentada por Bacharach e colaboradores (48).

As técnicas em medicina nuclear capazes de analisar função diastólica são a sonda nuclear cardíaca, a ventriculografia de primeira passagem e a ventriculografia de equilíbrio sincronizada ao eletrocardiograma. Todas estas técnicas implicam no uso de radiofármacos que ligam-se ao compartimento sanguíneo, sendo o mais utilizado o pirofosfato de tecnécio, que pode ser marcado por técnica "in vivo" ou "in vitro".

**2.3.1. Sonda nuclear cardíaca.** Esta técnica caracteriza-se por utilizar aparelhagem compacta e portátil, prestando-se a exames chamados "a beira do leito", principalmente em unidades de tratamento intensivo. Por outro lado, o fato de não ser um exame que forneça imagem, apenas curva de contagens, torna-o bastante

limitado em relação às informações obtidas através das outras técnicas. No entanto, foi demonstrada boa correlação entre os índices de função diastólica adquiridos com a sonda nuclear e aqueles obtidos através do cateterismo cardíaco (49).

**2.3.2. Ventriculografia de primeira passagem.** Esta técnica caracteriza-se por obter imagens e curvas de radioatividade da função ventricular através da aquisição de contagens quando da passagem rápida do radiotraçador pela corrente sanguínea (50). Anderson e colaboradores (51) demonstraram a capacidade deste método em determinar dimensões ventriculares diastólicas finais, correlacionando positivamente com resultados da ventriculografia com contraste radiopaco.

A sensibilidade dos índices de função diastólica estudados pela ventriculografia de primeira passagem é comparável àquela da ventriculografia sincronizada para diagnóstico de cardiopatia isquêmica (52). A maior limitação deste método reside no fato de que a aquisição das contagens é realizada a partir de poucos ciclos cardíacos, não proporcionando constância na proporção contagens/volume. Esta proporção não é mantida, pois inicialmente aumenta e depois diminui a medida que o radioisótopo atravessa a circulação sanguínea (53). Esta técnica necessita utilização de gama-câmeras com multidetectores digitais.



**2.3.3. Ventriculografia sincronizada.** A ventriculografia sincronizada compreende a aquisição de contagens radioisotópicas de forma contínua, em que o sinal para captação destas contagens consiste na onda R do eletrocardiograma acoplado ao sistema. O radiofármaco utilizado tem como característica permanecer no compartimento sanguíneo, podendo ser tanto albumina marcada com tecnécio como hemácias marcadas com tecnécio. O número de contagens a ser adquirido é aquele suficiente para que seja obtida uma boa resolução de imagem. Os índices de função diastólica utilizados são a taxa de enchimento máximo, o tempo da taxa de enchimento máximo e frações de enchimento diastólico (54). A taxa de enchimento máximo, por nós utilizada neste trabalho, expressa a velocidade de enchimento diastólico na fase inicial da diástole e que representa a fase de relaxamento ativo (47). A obtenção deste índice pode ser realizada de três maneiras. A primeira implica análise manual dos pontos da curva ventricular, na porção referente ao enchimento rápido, determinando o ponto correspondente ao maior incremento de contagens. Da mesma forma, pode-se aplicar uma equação polinomial de terceiro grau nesta porção da curva, em que a segunda derivada desta equação determina o ponto referente à taxa de enchimento máximo (48). A análise de Fourier também pode ser utilizada para determinar este ponto (55).

Considerando que a taxa máxima de enchimento é computada em contagens radioisotópicas por segundo, esta variável necessita

ser normalizada para comparação com outros estudos. Existe alguma controvérsia quanto à melhor forma de normalizar estes índices. Embora a mais utilizada seja através do número de contagens diastólicas finais, ainda não está definido qual o método ideal, uma vez que desta forma a taxa máxima de enchimento torna-se muito dependente da fração de ejeção (56). Para contornar este fato foi proposta a normalização pelas contagens sistólicas ejetadas, que apresenta boa sensibilidade para diferenciar normais de cardiopatas isquêmicos sem anormalidade de motilidade segmentar (57). Outros métodos para normalização foram propostos e devem ser melhor explorados (56). A análise da função diastólica através destes índices permite determinar áreas isoladas de assincronia do enchimento diastólico, uma vez que é possível estudar a dinâmica do enchimento diastólico regionalmente (55).

Apesar da importância da ventriculografia radioisotópica em fornecer muitas informações a respeito do desempenho diastólico, as limitações próprias ao método devem ser conhecidas para uma adequada interpretação dos dados obtidos. Batimentos extrassistólicos levam à irregularidade na aquisição das contagens, produzindo uma morfologia anormal da curva e determinando índices não verdadeiros, fator este que pode ser corrigido no momento da aquisição. A determinação acurada dos índices diastólicos necessita de alta resolução temporal da curva de volume ventricular, exigindo no mínimo 25 imagens por segundo

no repouso (48). O erro estatístico do método para determinar a curva ventricular é maior quando é utilizada uma técnica adquirindo poucas contagens por curto espaço de tempo, quando a subestimação da taxa de enchimento resultante da aplicação de filtro espacial torna-se maior (58).

Análise comparativa entre dados hemodinâmicos e de ventriculografia radioisotópica sincronizada, sob estimulação fixa com marca-passo a 100 bpm, demonstra que existe boa correlação entre os dois métodos, sendo melhor a correlação entre a  $dP/dt$  negativa e a taxa de enchimento máximo (59). Friedman e colaboradores (60) demonstraram que o ecocardiograma bidimensional com sistema Doppler também apresenta bom índice de correlação com a ventriculografia radioisotópica sincronizada.

#### **2.4. Avaliação da função diastólica no exercício dinâmico.**

A análise da função diastólica no exercício é mais amplamente discutida através da ventriculografia radioisotópica, dadas as dificuldades técnicas existentes para utilização de ecocardiograma e aos riscos próprios do cateterismo cardíaco, inviabilizando-o como método de escolha para desenvolver protocolos de exercício rotineiramente. A ventriculografia radioisotópica é um método diagnóstico que se adapta satisfatoriamente a estudos durante o exercício dinâmico, uma vez que não há interferência nos movimentos dos membros. No entanto,

deven ser tomadas medidas para que o tórax mantenha-se o mais estabilizado possível (61). Por outro lado, os dados de função diastólica obtidos durante o exercício devem ser analisados com cautela, uma vez que sob freqüência cardíaca alta o tempo diastólico diminui e a contribuição atrial tende a ser englobada no período de enchimento rápido (55, 63, 64). Por outro lado, Nonogi e colaboradores (65) não identificaram participação significativa da contração atrial no enchimento diastólico em normais durante o exercício, uma vez que não houve modificação do padrão de abertura da válvula mitral. A contribuição atrial parece ter maior importância na vigência de cardiopatia (66). Entretanto, o aumento da taxa de enchimento máximo observada durante o exercício pode representar a melhora no desempenho diastólico decorrente do aumento de catecolaminas circulantes, considerando que estas parecem melhorar o relaxamento diastólico (27). A fração de enchimento do primeiro terço da diástole e a taxa de enchimento do primeiro terço da diástole, parecem ser totalmente dependentes da freqüência cardíaca, e não são adequados para protocolos com exercício (67).

Entretanto, Mancini e colaboradores (68) demonstraram que a taxa de enchimento máximo no exercício apresenta boa sensibilidade para discernir entre normais e cardiopatas isquêmicos, sugerindo que, embora a freqüência possa interferir no comportamento da taxa máxima de enchimento, esta não representa uma limitação absoluta ao método. Estes dados vêm ao

encontro de resultados obtidos por vários autores no âmbito da cardiopatia isquêmica, hipertensão arterial sistêmica e miocardiopatia hipertrófica ratificando a importância dos estudos da função diastólica durante o exercício (1, 43, 69).

### **3. Situações em que a diástole encontra-se alterada.**

Recentemente tem sido demonstrado que a função diastólica altera-se em diversas situações, patológicas ou não, e invariavelmente as alterações diastólicas precedem a disfunção sistólica. Até o momento, a cardiopatia isquêmica, a hipertensão arterial sistêmica, as miocardiopatias hipertrófica e restritiva, a miocardiopatia chagásica, a miocardiopatia do diabete mérito, o comprometimento da idade e a insuficiência cardíaca diastólica constituem a maioria das situações em que o comportamento diastólico foi estudado.

#### **3.1. Função diastólica e cardiopatia isquêmica.**

**3.1.1. Achados em repouso.** O estudo da função diastólica na cardiopatia isquêmica vem despertando interesse crescente, talvez devido a sua alteração relativamente precoce quando comparada à função sistólica (2, 1, 52,70). Bonow e colaboradores (2) demonstraram, através da ventriculografia radioisotópica sincronizada, que os índices diastólicos apresentam-se alterados em 91% dos pacientes cardiopatas isquêmicos sem disfunção

sistólica concomitante, alteração da motilidade segmentar ou presença de onda Q no eletrocardiograma.

O comportamento da função diastólica na vigência de infarto agudo do miocárdio demonstra que esta guarda correlação com a área infartada. A taxa de enchimento máximo está mais comprometida no infarto anterior do que no infarto inferior, enquanto o período de relaxamento isovolumétrico também varia conforme a área isquêmica. No infarto anterior, quando presumivelmente existe aumento da pressão diastólica final levando a maior pressão no átrio esquerdo, o período de relaxamento isovolumétrico é menor devido à abertura precoce da válvula mitral (71).

**3.1.2. Achados durante o exercício dinâmico.** O valor do estudo da função ventricular sistólica durante o exercício na cardiopatia isquêmica está bem demonstrado (72). A análise da resposta da fração de ejeção ao exercício é mais sensível para detecção de isquemia miocárdica do que o segmento ST do eletrocardiograma (73). A fração de ejeção no pico do esforço correlaciona-se com a extensão da doença coronária (72) e a resposta da fração de ejeção durante o exercício pode ser utilizada na estratificação de risco pós-infarto agudo do miocárdio (74, 55).

O estudo da função diastólica durante o exercício vem

ocupando espaço crescente no âmbito da avaliação de isquemia miocárdica. Durante o exercício a taxa de enchimento máximo aumenta menos na cardiopatia isquêmica do que o aumento esperado em normais. Poliner e colaboradores (1) demonstraram que a análise da resposta da função diastólica ao exercício pode aumentar a sensibilidade e especificidade diagnósticas para cardiopatia isquêmica em até 98%. Estes dados, obtidos através de ventriculografia radioisotópica sincronizada, contrariam aqueles apresentados por Reduto e colaboradores (70) que não evidenciaram vantagem no estudo da função diastólica durante o exercício na isquemia miocárdica. Entretanto, a técnica empregada por Reduto e colaboradores consistiu em ventriculografia radioisotópica de primeira passagem, método limitado para estudos em exercício, uma vez que a curva ventricular é obtida através de baixo número de contagens, determinando baixo grau de resolução da imagem e comprometendo o cálculo dos índices diastólicos.

**3.1.3. Mecanismos fisiopatológicos.** Mann e colaboradores (75) demonstraram, através de isquemia desencadeada por estimulação com marca-passo, que a pressão no ventrículo direito não aumenta nesta circunstância, e que a pressão de perfusão coronária aumentada poderia contribuir para aumento da rigidez ventricular. O aumento regional da rigidez ventricular foi evidenciado através de isquemia miocárdica provocada por estimulação com marca-passo. A relação entre pressão diastólica

ventricular e espessura da parede ventricular foi modificada durante a isquemia, sugerindo que o aumento de pressão detectado se tenha devido à diminuição da complacência ventricular (76). O mecanismo intrínseco deste processo foi melhor estudado por Sasayama e colaboradores (77) medindo o comprimento diastólico final dos segmentos isquêmicos induzidos por estimulação com marca-passo. Durante a isquemia, os segmentos isquêmicos não distendem adequadamente e as regiões não isquêmicas procuram suplantar este fenômeno sofrendo hiperdistensão, preservando a função sistólica. Foi proposto que a não distensibilidade dos segmentos isquêmicos seja relacionada à permanência das pontes actina-miosina ligadas devido à presença de alta concentração de cálcio no citosol durante a isquemia, impedindo o relaxamento ventricular (25).

Índices relativos ao relaxamento ativo como a constante  $t$  e a  $dp/dt$  negativa apresentam-se alterados na isquemia miocárdica, sem aumento da rigidez da parede, sugerindo que o relaxamento ventricular altere-se precocemente na isquemia (78). Lorrell & Barry (79) desenvolveram um modelo de miócitos isolados para estudar o comportamento do relaxamento ventricular ativo sem interferência de fluxo coronário, carga ou tono adrenérgico, e promoveram uma sobrecarga de íon cálcio. A dissociação miofilamentar ficou prejudicada e a infusão de verapamil reverteu este comportamento. Este modelo experimental mimetiza o distúrbio do cálcio na isquemia, pois o sequestro



deste ion para o reticulo sarcoplasmático fica alterado já que é um processo dependente de energia.

O relaxamento ventricular foi estudado no exercício dinâmico através de estudo hemodinâmico. A pressão diastólica ventricular nos indivíduos isquêmicos caiu mais lentamente, diferentemente dos indivíduos normais em que esta queda é mais rápida a fim de possibilitar adaptação ao aumento do volume ventricular mantendo baixa a pressão diastólica de enchimento (80).

**3.1.4. Intervenções terapêuticas.** O efeito do uso de verapamil e propranolol na isquemia miocárdica foi testado através da ventriculografia sincronizada em repouso e durante exercício dinâmico. O propranolol não interferiu em nenhum índice sistólico ou diastólico. O verapamil mostrou-se capaz de melhorar o desempenho diastólico, tanto no repouso quanto no exercício, deprimindo a função sistólica no repouso e não no exercício (13). O diltiazem, outro antagonista do cálcio, quando testado em repouso por estudo hemodinâmico, proporcionou significativa depressão da fração de ejeção melhorando o padrão do relaxamento ventricular em cardiopatas isquêmicos (81).

O mecanismo preciso pelo qual os agentes antagonistas do cálcio parecem melhorar o desempenho diastólico na cardiopatia isquêmica ainda permanece nebuloso. É possível que além do bloqueio dos canais de cálcio, estejam também implicados melhora

no sincronismo ventricular, consumo energético pelo miocárdio, fluxo coronário e estimulação adrenérgica reflexa (82).

### **3.2. Função diastólica e hipertensão arterial sistêmica.**

**3.2.1. Achados em repouso.** Alteração da função diastólica pode preceder alteração da função sistólica na hipertensão arterial sistêmica (83). Fouad (3) estudou um grupo de hipertensos sem evidência de cardiopatia isquêmica ou outra doença que pudesse interferir nos resultados, e demonstrou que efetivamente a disfunção diastólica precede a disfunção sistólica nesta patologia.

Índices de função diastólica obtidos através da ventriculografia radioisotópica sincronizada demonstram que, comparativamente à fração de ejeção, aqueles alteram-se primeiramente na hipertensão arterial sistêmica e que a avaliação do enchimento diastólico no primeiro terço da diástole é mais sensível para encontrar modificações no comportamento diastólico (84).

Avaliação ecocardiográfica com módulo M em diversas formas de cardiopatia com hipertrofia demonstrou que o tempo de relaxamento isovolumétrico encontra-se aumentado, o período de enchimento rápido é menor e que o período de enchimento lento mantém-se inalterado. A diferença maior existente na hipertensão

arterial em relação à miocardiopatia hipertrófica é uma marcada contribuição atrial nesta última (85).

A relação entre a medida da velocidade de fluxo pela válvula mitral na contração atrial (A) e a fase de enchimento rápido (E) através de Doppler, normalizada pela idade do paciente, foi capaz de detectar alterações no desempenho diastólico na hipertensão arterial sistêmica sem aumento de massa ventricular. A normalização para a idade do paciente parece ter sido decisiva para discernir os hipertensos do grupo controle (86). A importância da normalização para a idade foi salientada por Gardin e colaboradores (87), que utilizaram o cálculo da integral da área da curva da velocidade do fluxo pela válvula mitral como índice diastólico em hipertensos. Foi demonstrado que, quanto maior a idade do paciente, maior o atraso no fluxo mitral, devendo-se portanto corrigir para a idade quando este índice for utilizado.

**3.2.2. Achados durante o exercício dinâmico.** Os dados da literatura a respeito do comportamento diastólico na hipertensão arterial durante o exercício, são escassos. Carvana e colaboradores (43) estudaram um grupo de hipertensos virgens de tratamento através de ventriculografia radioisotópica sincronizada. Não foi demonstrada maior capacidade discriminatória dos índices pesquisados (taxa de enchimento máximo, tempo da taxa de enchimento máximo e enchimento do

primeiro terço diastólico) em detectar alterações diastólicas no exercício, em relação aos dados obtidos em repouso. De outra parte, Cuocolo e colaboradores (88) recentemente apresentaram dados preliminares que comparam fração de ejeção em repouso e exercício e função diastólica nas mesmas condições. Foi demonstrado que os pacientes hipertensos que apresentam resposta anormal da fração de ejeção durante o exercício, fazem-no da mesma forma em relação à função diastólica.

**3.2.3. Mecanismos fisiopatológicos.** Existe controvérsia na literatura a respeito do exato papel desempenhado pela hipertrofia ventricular na gênese das alterações diastólicas presentes na hipertensão arterial sistêmica. Hanrath e colaboradores (85) correlacionaram as modificações encontradas na diástole em hipertensos à massa ventricular, postulando que a hipertrofia levasse à fibrose subendocárdica com conseqüente isquemia subendocárdica, que seria então responsável pela disfunção diastólica existente. Porém, neste estudo não houve avaliação quanto à presença ou não de cardiopatia isquêmica associada, dado este que seria importante uma vez conhecida a prevalência da associação entre cardiopatia isquêmica e hipertensão arterial sistêmica.

Recentemente, Douglas e colaboradores (89) em estudo experimental com cães demonstraram que a indução de hipertensão nefrítica com conseqüente aumento de massa cardíaca levou a

disfunção diastólica precocemente estudada por ecocardiografia com Doppler. Reforçando a importância da presença de hipertrofia ventricular da disfunção diastólica na hipertensão, Fouad e colaboradores (90) ressaltaram que o aumento de massa ventricular regionalmente é menos decisivo no desempenho diastólico do que o aumento global de massa, sugerindo que as alterações funcionais sejam predominantes em relação às estruturais. Porém, recentemente através de ecocardiograma e ventriculografia radioisotópica, apesar de ser demonstrado aumento da massa ventricular e índices diastólicos alterados, foi sugerido que algum distúrbio na cinética do cálcio pudesse estar envolvido nestas alterações (91). Diazumba e colaboradores (86) apresentaram um estudo em que, utilizando o ecocardiograma com Doppler tendo índice a relação A/E/idade, encontraram disfunção diastólica sem hipertrofia ventricular, atribuindo seus achados diastólicos a distúrbios humorais ou estruturais. Por outro lado, foi demonstrado por Inouye e colaboradores (84) que a maioria dos hipertensos estudados apresentavam hipertrofia ventricular, e todos apresentavam disfunção diastólica. Foi então levantada a possibilidade de que esta diferença representasse o fato de que em alguns pacientes tivesse ocorrido pequeno aumento de massa, mas não o suficiente para preencher critério de hipertrofia ventricular. É possível que a discrepância entre os dois trabalhos resida no fato de que foram utilizados índices diferentes pelos dois grupos e que os achados reflitam apenas diferentes sensibilidades dos métodos empregados.

O papel da hipertrofia ventricular na disfunção diastólica na hipertensão arterial sistêmica tem sido revisado criticamente considerando os achados em estudos com atletas portadores de hipertrofia ventricular e que não apresentam qualquer alteração diastólica (92). Há quem postule que a hipertrofia represente um efeito deletério sobre o desempenho sistólico, diminuindo o grau de encurtamento sistólico, e com isto diminua o desempenho diastólico (90).

O cálcio é sempre invocado como participante na disfunção diastólica, pois o relaxamento ventricular é um processo ativo em que o cálcio precisa ser retirado para o retículo sarcoplasmático para que ele ocorra (91, 90). Porém, na hipertensão especificamente não existem dados que suportem esta hipótese.

**3.2.4. Intervenção farmacológica.** Os dados da literatura são discrepantes com relação à resposta da função diastólica ao uso de antagonistas do cálcio em hipertensos. Não foi demonstrado melhora nos índices diastólicos em grupo de hipertensos com hipertrofia ventricular tratados com diltiazem, propranolol ou diuréticos. Adicionalmente, foi sugerido que o uso do propranolol pudesse prejudicar o processo diastólico, uma vez que atuaria inibindo a ação de catecolaminas que tem efeito facilitador no relaxamento ventricular (92).

### **3.3. Função diastólica e miocardiopatia hipertrófica.**

**3.3.1. Descrição dos achados.** A importância do estudo da função diastólica na miocardiopatia hipertrófica repousa na precocidade com que esta altera-se nesta patologia, a exemplo do descrito na cardiopatia isquêmica e hipertensão arterial sistêmica. A complacência ventricular encontra-se reduzida (94) e o tempo de relaxamento isovolumétrico aumentado (95). Entretanto, o relaxamento ventricular apresenta um padrão de comportamento variável conforme o grau de obstrução na via de saída do ventrículo esquerdo (96). De fato, a maioria dos pacientes apresenta o período de relaxamento isovolumétrico aumentado, expressando diminuição da complacência ventricular. Porém, em alguns casos observa-se encurtamento deste período, o que tem sido relacionado a atraso no fechamento da válvula aórtica e a um alto gradiente na via de saída do ventrículo esquerdo (97).

**3.3.2. Mecanismos fisiopatológicos.** Cannon e colaboradores (98) demonstraram que, na miocardiopatia hipertrófica, à medida que aumenta a pressão diastólica final no ventrículo esquerdo existe redução do fluxo coronário e aumento do lactato coronário, guardando relação com o grau de hipertrofia ventricular. Os autores sugerem que, nesta situação, exista diminuição da densidade capilar em relação à massa ventricular, assim como

menor extração de oxigênio pelo miocárdio. Por outro lado, a miocardiopatia determina zonas de fibrose focais ou difusas que podem prejudicar a complacência ventricular (99).

**3.3.3. Intervenções farmacológicas na miocardiopatia hipertrófica.** O uso de verapamil na miocardiopatia hipertrófica foi estudado em repouso e em relação à tolerância ao exercício. Esta droga mostrou-se capaz de melhorar o comportamento da função diastólica sem interferir no desempenho sistólico, sugerindo que este efeito ocorra via um mecanismo próprio (100, 101). Sugere-se que o verapamil, por antagonizar o cálcio, melhore o relaxamento ventricular (101). O diltiazem também mostrou-se benéfico na disfunção diastólica decorrente da miocardiopatia hipertrófica em repouso e durante exercício (102, 103). Leon e colaboradores (104) demonstraram que a amiodarona promove melhora dos índices diastólicos na miocardiopatia hipertrófica, porém o mecanismo envolvido ainda não foi esclarecido.

#### **3.4. Função diastólica e miocardiopatias restritivas.**

As miocardiopatias restritivas constituem-se em um grupo de doenças em que existe infiltração miocárdica por agentes diversos levando a um padrão de restrição do enchimento diastólico. A característica marcante destas doenças consiste na presença de disfunção diastólica com função sistólica preservada. As



entidades mais comuns são a amiloidose primária ou secundária, a hemocromatose, a sarcoidose, a fibrose endomiocárdica e a síndrome hipereosinofílica. O comportamento hemodinâmico deste grupo de patologias obedece a um padrão comum com rápida queda da pressão ventricular no início da diástole atingindo precocemente um platô não havendo o período de enchimento lento. As pressões ventriculares direitas e esquerdas encontram-se elevadas, porém com predomínio daquelas do ventrículo esquerdo (105). Klein e colaboradores (106) demonstraram através de avaliação com Doppler que o envolvimento diastólico na amiloidose apresenta um espectro de comportamento variando entre alterações no relaxamento na fase inicial até rigidez ventricular marcada na fase mais avançada, e que este comportamento varia conforme o grau de infiltração amilóide. O padrão de enchimento diastólico existente na amiloidose e na pericardite constrictiva é semelhante e Aroney e colaboradores (107) demonstraram a possibilidade de diferenciar estas duas situações de forma não invasiva através da ventriculografia radioisotópica. Foi possível observar que na amiloidose o enchimento diastólico repousa em grande parte sobre a contribuição atrial uma vez que o enchimento rápido encontra-se diminuído, sendo o contrário do que ocorre na pericardite constrictiva.

### **3.5. Função diastólica e miocardiopatia chagásica.**

A miocardiopatia chagásica determina um padrão de disfunção

ventricular que varia conforme o estágio em que é estudada. Nas formas mais precoces, pode ocorrer disfunção diastólica isolada com função sistólica preservada conforme demonstrado por Combellas e colaboradores (108) através de ecocardiografia. Estes autores identificaram aumento do período de enchimento rápido e redução da velocidade de relaxamento. Sobral Sousa e colaboradores (109) demonstraram que o estudo da função diastólica em pacientes com doença de Chagas crônica, indeterminada e digestiva, quando realizada sob esforço isométrico, apresenta resultados que indicam que o comprometimento diastólico precede a disfunção sistólica. Estudos com ventriculografia radioisotópica também demonstraram disfunção diastólica sem depressão da função sistólica globalmente (110).

### **3.8. Função diastólica e diabete mérito.**

A função diastólica encontra-se alterada em diabéticos, conforme demonstrado através de ecocardiograma, guardando relação com o grau de comprometimento microvascular e tempo de doença (111). Kahn e colaboradores (112) demonstraram que a disfunção diastólica existente em diabéticos pode apresentar correlação com a existência de neuropatia autônoma, e que a baixa concentração de catecolaminas que estes pacientes apresentam poderia ser um mecanismo responsável por este fenômeno.

Ruddy e colaboradores (4) estudaram a função diastólica em

repouso e durante exercício dinâmico e demonstraram que esta altera-se nas duas situações antes do que a função sistólica. O protocolo do exercício procurou estudar os parâmetros de função ventricular abaixo e acima do limiar anaeróbio estimado em um nível arbitrário. A função diastólica apresentou um aumento significativo entre as cargas supostamente abaixo e acima do limiar. Entretanto, a técnica empregada para estimar o limiar anaeróbio não permite que estes dados sejam julgados com segurança. Neste trabalho, contrariamente ao apresentado por Shapiro (111), não houve relação entre disfunção diastólica e estado hormonal, controle da doença e presença de complicações. Também não foi detectada baixa concentração de catecolaminas, dificultando a interpretação apresentada por Kahn e colaboradores (112) de que a diminuição de catecolaminas nos diabéticos justificasse a disfunção diastólica.

O mecanismo proposto para o entendimento da disfunção diastólica em diabéticos sem evidência de cardiopatia isquêmica e/ou disfunção sistólica associada, repousa de um lado em distúrbio da cinética do cálcio, pois foi demonstrado que o transporte de cálcio na fibra miocárdica está alterado em ratos diabéticos (113) e, por outro lado, em alterações estruturais do ventrículo esquerdo decorrentes de infiltração miocárdica perivascular e intersticial, com fibrose e depósito de glicoproteínas levando a menor complacência ventricular (114).

### 3.7. Função diastólica e insuficiência cardíaca.

O quadro clínico e radiológico compatível com insuficiência cardíaca é tradicionalmente associado à disfunção sistólica. No entanto, uma parcela significativa de pacientes com este quadro clínico apresenta desempenho sistólico normal, porém com disfunção diastólica evidente (115, 116, 117). As cardiopatias mais frequentemente envolvidas na etiologia deste tipo de apresentação de insuficiência cardíaca são a cardiopatia isquêmica e hipertensão arterial (115). Saliente-se que nenhum destes estudos procurou detectar alterações mais sutis na fração de ejeção mediante avaliação durante exercício dinâmico. De qualquer modo, estes dados alertam para o fato de que o padrão de disfunção ventricular pode ser diferente em pacientes com insuficiência cardíaca, modificando a estratégia terapêutica (118).

As drogas antagonistas do cálcio parecem ser de grande utilidade em caso de insuficiência cardíaca com função sistólica preservada, pois atuam beneficiando o relaxamento ventricular (119). Recomenda-se que o uso de digital, diuréticos e vasodilatadores de rede venosa seja revisado, uma vez que não há prejuízo do inotropismo cardíaco e os diuréticos e vasodilatadores por diminuírem a pré-carga, podem potencialmente, diminuir o débito cardíaco (120).

De outra parte, o uso de drogas inibidoras da enzima conversora da angiotensina a longo prazo, diminuindo a área cardíaca levou à melhora do desempenho sistólico e diastólico e da capacidade funcional durante exercício em pacientes cardiopatas isquêmicos pós-infarto agudo do miocárdio (121). Portanto, a capacidade desta droga em promover remodelamento do coração pode constituir-se em uma alternativa para o tratamento precoce da insuficiência cardíaca por alteração diastólica, prevenindo talvez a evolução à depressão sistólica (7).

Os resultados apresentados sobre o efeito de milrinone, agente inibidor da enzima fosfodiesterase, no comportamento diastólico em pacientes com insuficiência cardíaca classe III e IV da Associação de Cardiologia de Nova York, demonstram que esta droga melhora o desempenho diastólico (122, 123). Monrad e colaboradores (122) sugeriram que este efeito fosse decorrente da queda da pressão arterial induzida por milrinone que levaria a aumento de catecolaminas que por sua vez melhorariam o relaxamento diastólico. Entretanto, Piscione e colaboradores (123) dosaram as catecolaminas plasmáticas que apresentavam-se em níveis normais durante o uso da droga. Estes autores sugerem que o efeito benéfico de milrinone sobre a função diastólica ocorra através de uma ação direta sobre a fibra cardíaca, aumentando a concentração intracelular de adenosina monofosfato cíclico, que por sua vez promoveria melhor transporte de cálcio pelo retículo sarcoplasmático, beneficiando o relaxamento ventricular.

### **3.8. Função diastólica e idade.**

Assim como foi demonstrado que existe diminuição da fração de ejeção à medida que avança a idade (124), têm sido descritos achados de piora da função diastólica em idosos. Miller e colaboradores (125) demonstraram que a taxa de enchimento máximo encontra-se diminuída em idosos tanto em repouso como durante o esforço. Iskandrian & Hakki (126) notaram que a alteração diastólica na cardiopatia isquêmica deve ser analisada com cuidado atentando para a correlação existente entre idade e disfunção diastólica. Os mecanismos envolvidos neste fenômeno ainda não foram esclarecidos.

## **4. Resposta cardiovascular e humoral ao exercício dinâmico.**

### **4.1. Resposta circulatória.**

O exercício induz a uma série de ajustes em nível químico, neural e hormonal que repercutem sobre o sistema cardiovascular. As respostas cardiovasculares ao exercício dividem-se em pré-exercício, também chamadas antecipatórias, e durante o exercício propriamente dito. O objetivo destas modificações consiste em promover uma redistribuição do fluxo sanguíneo aumentando o aporte de oxigênio para as áreas em atividade e o coração, com conseqüente diminuição em outras áreas. Na fase antecipatória ocorre liberação simpática e inibição parassimpática, resultando

em aumento da contratilidade cardíaca e da frequência cardíaca, vasodilatação na musculatura esquelética e cardíaca, vasoconstrição na pele, intestino, baço, fígado e rins (127).

Durante o exercício, metabólitos liberados na musculatura em atividade determinam vasodilatação local. Vários fatores parecem estar envolvidos neste mecanismo, porém o exato papel de cada um ainda não está bem definido. O íon potássio, o íon hidrogênio, fosfatos inorgânicos, osmolaridade, prostaglandinas e adenosina parecem participar deste processo. A vasodilatação inicial durante o exercício parece ser devida à liberação de potássio e à hiperosmolaridade, e após dez a quinze minutos de exercício a adenosina teria maior participação (128).

#### **4.2. Resposta da pressão arterial.**

A resposta fisiológica da pressão arterial ao exercício dinâmico obedece a um controle principal do débito cardíaco, com aumento progressivo da pressão arterial sistólica e pouca modificação na pressão arterial diastólica. O aumento da pressão arterial reflete a capacidade do débito cardíaco em aumentar o suficiente para contrabalançar a queda na resistência vascular periférica, assegurando adequada perfusão tecidual, mesmo naquelas áreas em que a musculatura em atividade exerce pressão mecânica sobre os vasos (129, 128).

#### 4.3. Resposta cardíaca.

A resposta cardíaca ao exercício dinâmico envolve uma interação entre frequência cardíaca, contratilidade, pré e pós carga (16). Em indivíduos normais, o aumento da frequência cardíaca é progressivo e linear em relação ao aumento de cargas no exercício dinâmico, com tendência à estabilização próximo a cargas máximas (9). Sob cargas baixas de trabalho, o mecanismo básico de controle da frequência cardíaca é a redução do estímulo vagal e, sob cargas mais elevadas predomina o estímulo adrenérgico (127).

O papel da pré-carga durante o exercício foi questionado amplamente na literatura. Stein e colaboradores (130), através de estudo ecocardiográfico, sugeriram que o mecanismo de Frank-Starling não participasse do aumento do volume sistólico durante o exercício. Porém este estudo foi realizado em uma carga única de trabalho por três minutos. Mais recentemente, Plotnick e colaboradores (16) através de estudo com ventriculografia radioisotópica durante exercício com aumento progressivo de cargas demonstraram que, até cargas intermediárias, ocorre aumento volume diastólico final acompanhado por aumento do volume sistólico. Em cargas mais elevadas a manutenção do volume sistólico ocorre mediante diminuição do volume sistólico final, sugerindo que o aumento da pré-carga é importante em cargas baixas e que o aumento de contratilidade tenha maior participação



em cargas elevadas de trabalho.

**4.3.1. Resposta da função sistólica.** O exercício induz a aumento do débito cardíaco proporcional ao consumo de oxigênio. O aumento do débito cardíaco durante o exercício, assim como os mecanismos envolvidos no seu controle parecem guardar relação com a posição estudada (131,132,16). Na posição supina, durante o exercício, o débito cardíaco aumenta menos do que em posição sentada. O volume sistólico encontrado durante o exercício a uma determinada carga, na posição sentada é menor do que aquele encontrado durante o exercício na posição supina. A pressão diastólica final também apresenta menores valores na posição sentada do que em supino (131). Através de ventriculografia sincronizada, Poliner e colaboradores (132) demonstraram que, na posição supina, o aumento da fração de ejeção durante o exercício também foi menor do que na posição sentada. Considerando que, em supino o aumento do volume sistólico correspondeu a aumento no volume diastólico final, sem modificar o volume sistólico final, o mecanismo de Frank Starling parece estar envolvido neste comportamento. Já na posição sentada, o aumento da fração de ejeção parece também envolver aumento da contratilidade, uma vez que durante o exercício houve marcada redução do volume sistólico final. Estudos realizados exclusivamente na posição sentada sugerem que o mecanismo de Frank Starling seja particularmente importante em cargas baixas de exercício, pois o volume diastólico final aumenta, mantendo-se estável em cargas de moderada intensidade,

com queda progressiva do volume sistólico final em cargas elevadas. Os autores sugerem que, o aumento da fração de ejeção observado durante o exercício, apesar da estabilização do volume diastólico, pode indicar aumento de contratilidade secundária ao aumento de catecolaminas circulantes induzidas pelo exercício (16). Higginbotham e colaboradores (15) demonstraram que, em posição sentada, a resposta do débito cardíaco ao exercício sob cargas baixas de trabalho seja determinada pela frequência cardíaca e volume sistólico, enquanto que sob cargas mais intensas a frequência cardíaca seja a principal responsável pelo aumento do débito cardíaco uma vez que o volume sistólico se estabiliza.

Vários autores têm demonstrado que a fração de ejeção durante o exercício apresenta inicialmente um aumento marcado do repouso até uma fase que seria intermediária do esforço máximo e, a partir daí, permanece estável até o pico de esforço (13, 16, 10). Boucher e colaboradores (10) procuraram demonstrar que a estabilização da fração de ejeção durante o exercício progressivo ocorre na intensidade de carga correspondente ao aparecimento do limiar ventilatório. Porém, seus dados não foram capazes de apresentar uma relação causa/efeito entre estes dois fenômenos, embora os autores tenham levantado a possibilidade de que o ácido láctico circulante pudesse exercer ação cardio-depressora ou que, sob frequência cardíaca muito elevada, os mecanismos compensatórios cardiovasculares durante o exercício

(contratilidade e pré-carga) não fossem viáveis.

**4.3.2. Resposta da função diastólica.** A resposta da função diastólica durante o exercício ainda não está completamente estudada e vários são os aspectos desconhecidos nesta área. No entanto, a função diastólica apresenta um aumento dos seus índices durante o exercício dinâmico, constituindo-se este fato em um valioso indicador da função ventricular. O exato papel dos mecanismos envolvidos neste fenômeno ainda merece maiores estudos.

O enchimento diastólico apresenta um comportamento durante o exercício que varia conforme a posição estudada. Na posição sentada ou ereta existe um grande desvio gravitacional da circulação para os membros inferiores e regiões dependentes do organismo. Conseqüentemente, o retorno venoso diminui. Porém no exercício, graças à ação da bomba muscular, o retorno venoso é reestabelecido, recuperando o enchimento diastólico e preservando assim o débito cardíaco (128).

Os mecanismos envolvidos no desempenho diastólico durante o exercício, propostos por Nonogi e colaboradores (65), incluem modificação na dinâmica do enchimento diastólico e do relaxamento ventricular e, de outra parte, alteração nas propriedades passivas dos ventrículos. A aspiração diastólica estaria aumentada, pois seria inversamente relacionada ao volume

sistólico final (133). O relaxamento ventricular encontra-se aumentado no exercício, provavelmente relacionado ao aumento de catecolaminas circulantes. A curva ventricular pressão/volume apresenta um desvio para baixo e depois um aumento na inclinação para cima, sugerindo diminuição da complacência ventricular, resultante de uma maior resistência visco-elástica da parede. Este padrão da curva demonstra baixa pressão na fase inicial do enchimento diastólico (melhor relaxamento ventricular ativo), permitindo maior volume diastólico e aumento do débito cardíaco. A manutenção de baixa pressão diastólica ventricular, com maior enchimento diastólico e melhor relaxamento ventricular é necessária durante o exercício, uma vez que o tempo diastólico diminui consideravelmente (133).

Assumindo a taxa de enchimento máximo como a variável dependente, Bianco e colaboradores (14) demonstraram a correlação desta com a frequência cardíaca e fração de ejeção. Porém o desenho experimental deste trabalho envolveu a análise dos índices em número variável de indivíduos em cada carga absoluta de trabalho, não sendo estabelecido um parâmetro que permitisse uma avaliação homogênea para a amostra estudada. Held & Lavine (134) estudaram o enchimento diastólico durante o exercício através de ecocardiograma com Doppler e demonstraram que o aumento da frequência cardíaca correlaciona-se com diminuição do período do enchimento diastólico rápido, sendo que ocorreria aumento da contribuição atrial que seria responsável

pela manutenção do enchimento diastólico total.

A tolerância ao exercício parece apresentar boa correlação com o comportamento diastólico durante o exercício dinâmico, enquanto pacientes com grave disfunção sistólica podem apresentar boa capacidade funcional. O estudo da função diastólica no exercício pode representar um recurso válido no sentido de avaliar capacidade funcional em relação à disfunção ventricular (64).

#### **4.4. Resposta humoral.**

O controle das respostas do débito cardíaco e resistência periférica durante o exercício é realizado pelo sistema nervoso autônomo (128).

**4.4.1. Catecolaminas.** O comportamento das catecolaminas circulantes durante o exercício parece ser regulado centralmente. Este comando central envolve mecanismos periféricos de controle (musculares, cardíacos) que determinam a atividade adrenérgica junto ao sistema cardiovascular durante o exercício (127). O aumento de adrenalina e noradrenalina durante o exercício em normais pode chegar até 10 vezes o valor normal, sendo menores os valores em se tratando de atletas. A curva das catecolaminas plasmáticas durante o exercício aumenta lentamente em relação ao aumento progressivo de carga. O acúmulo de catecolaminas se inicia acima de 40 % do consumo máximo de

oxigênio, com um comportamento similar à curva de lactato sanguíneo (11).

As catecolaminas atuam sobre receptores periféricos, com diferentes funções. Os receptores alfa encontram-se nos vasos de capacitância e resistência presentes na circulação esplâncnica e sua ativação resulta em vasoconstrição. Este fenômeno permite maior fluxo sanguíneo à musculatura em atividade. Os receptores beta estão presentes no coração, artérias coronárias, vasos da musculatura esquelética e vasos da pele. Os receptores beta 1 apresentam igual afinidade para adrenalina e noradrenalina e estão presentes no coração e artérias coronárias. A ativação destes receptores promove abertura dos canais de cálcio, levando a maior contratilidade cardíaca (128).

O efeito das catecolaminas plasmáticas sobre o desempenho diastólico parece ser de auxiliar o relaxamento diastólico, devido a sua capacidade de aumentar a velocidade de retirada do íon cálcio do citosol para o sistema retículo sarcoplasmático. As catecolaminas diminuem o tempo sistólico, promovem desativação mais rápida das pontes actina-miosina, levando a um melhor relaxamento ventricular (21).

#### **4.5. Função diastólica em atletas.**

O coração de atleta sofre um processo de adaptação ao tipo de

exercício específico executado, chamado hipertrofia fisiológica. Este mecanismo tem por objetivo suprir as necessidades metabólicas impostas pelo exercício crônico. Os exercícios isométricos levam a episódios agudos de aumento na resistência vascular periférica sem sobrecarga de volume, determinando hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo. Os exercícios isotônicos determinam uma necessidade de utilização continuada de débito cardíaco elevado, levando a hipertrofia excêntrica (135).

A função diastólica na hipertrofia fisiológica apresenta-se preservada e mesmo aumentada (92), contrariamente ao comportamento encontrado na hipertrofia decorrente de hipertensão arterial sistêmica ou miocardiopatia hipertrófica. Colan e colaboradores (92) demonstraram em atletas com hipertrofia concêntrica e excêntrica um melhor desempenho diastólico do que no grupo controle, atribuindo este fato ao melhor desempenho sistólico encontrado nos atletas. Pearson e colaboradores (136) encontraram fundamentalmente os mesmos achados em lavantadores de peso, porém, em um sub-grupo utilizando anabolizantes esteróides, a função diastólica estava alterada.

O efeito do exercício sobre a função diastólica em atletas e não atletas demonstrou que o relaxamento diastólico melhora durante o exercício em ambos os grupos estudados, mas especialmente nos atletas. Este achado foi relacionado em parte à maior fração de encurtamento encontrada nos atletas com

conseqüente maior distensibilidade da fibra miocárdica, embora o aumento da distensibilidade tenha sido desproporcionalmente maior do que o aumento da fração de encurtamento (137). Este aumento desproporcional da distensibilidade nos atletas pode ser relacionado ao achado de Penpargkul e colaboradores (138) que demonstraram uma maior capacidade de retirada de cálcio do citosol para o retículo sarcoplasmático em coração de ratos treinados, levando a um melhor relaxamento diastólico.

## **5. Concentração de lactato sanguíneo durante exercício dinâmico**

**5.1. Rota metabólica do lactato.** A molécula de glicose ao entrar na célula é fosforilada pela enzima hexoquinase transformando-se em glicose-6-fosfato. Esta é uma reação irreversível e, a partir daí, esta molécula poderá ser metabolizada com vistas à produção de energia ou armazenada sob forma de glicogênio. O conjunto de reações enzimáticas que envolve a metabolização da molécula de glicose-6-fosfato com produção de ATP, duas moléculas de ácido pirúvico e  $\text{NADH} + \text{H}^+$  é chamado de glicólise e, por não consumir oxigênio, é um processo anaeróbio. A formação de ácido láctico ocorre a partir da reação catalizada pela enzima desidrogenase láctica, envolvendo o ácido pirúvico e  $\text{NADH} + \text{H}^+$ , quando o íon hidrogênio não é aproveitado na cadeia respiratória. Uma vez produzido, o lactato sai rapidamente do compartimento muscular para a corrente sanguínea podendo, através do ciclo de Cori, participar da gliconeogênese



no fígado. Por outro lado, o ácido láctico pode ser novamente convertido em ácido pirúvico quando o íon hidrogênio é captado pelo NAD<sup>+</sup> e oxidado na musculatura esquelética ou cardíaca (8).

A resposta da concentração de lactato ao exercício progressivo apresenta um padrão em que não há aumento significativo até aproximadamente 50 % do consumo máximo de oxigênio, quando então se inicia um aumento sustentado da concentração sanguínea havendo novo incremento em torno de 80 % do consumo máximo de oxigênio. A concentração de lactato sanguíneo continua a aumentar após o final do exercício, expressando a liberação de lactato muscular para a circulação (139). A retirada do lactato da circulação ocorre via oxidação, gliconeogênese, síntese protéica e produção de glicose e lactato (8). O desaparecimento do lactato circulante é estimulado quando após o final do exercício, é realizada recuperação ativa, com exercício em intensidade inferior a 50 % do consumo máximo de oxigênio, utilizando-se a via oxidativa (140).

Existe controvérsia na literatura se o aumento da concentração de lactato no sangue corresponderia a maior grau de anaerobiose com hipóxia tecidual. Wasserman (141) propôs que acima do ponto em que ocorre aumento da concentração de lactato no sangue, a glicólise anaeróbia é ativada para suprir energia e que a intensidade de esforço seria de 40 a 70 % do consumo máximo de oxigênio. Este autor acredita

que a disponibilidade de oxigênio atue como fator determinante na produção de lactato durante o exercício. Por outro lado, Brooks e colaboradores (142) demonstraram através do estudo de lactato marcado com radioisótopo que, durante o exercício prolongado acima de 70% do consumo máximo de oxigênio, o índice de aparecimento do lactato aumenta linearmente sob incrementos de intensidade de exercício. Quando estimada a participação de glicólise anaeróbia nesta situação foram demonstrados níveis insignificantes. Brooks (143) propõe que a concentração de lactato no sangue seja o resultado de um balanço entre sua produção e seu metabolismo. O acúmulo de lactato no sangue representaria portanto, um desequilíbrio entre os fatores produtores e os elementos responsáveis pela sua metabolização, sem configurar limitação de oxigênio para a mitocôndria. Portanto, a tendência na literatura tem sido de aceitar que a um aumento na produção de lactato durante o exercício corresponde uma maior participação da glicólise anaeróbia, sem contudo caracterizar anaerobiose marcada acompanhada de hipóxia tecidual.

Considerando esta controvérsia, os pontos de inflexão na curva do lactato durante o exercício que, por muito tempo, foram considerados como limiar aeróbio e anaeróbio, respectivamente o primeiro e o segundo de acordo com a definição proposta por Kinderman (144), atualmente tendem a ser chamados de primeiro e segundo limiar de lactato e neste trabalho seguiremos esta nomenclatura. O primeiro limiar de lactato costuma ocorrer em

torno de  $2 \text{ Mmol.l}^{-1}$  de lactato e é acompanhado por um aumento desproporcional do volume ventilatório minuto em relação ao consumo de oxigênio. O segundo limiar de lactato costuma ocorrer em torno de  $4 \text{ Mmol.l}^{-1}$  correlacionando-se com um aumento desproporcional do volume ventilatório minuto em relação à produção de dióxido de carbono. O comportamento dos limiares de lactato difere conforme a capacidade funcional de cada indivíduo, pois em sedentários o primeiro limiar costuma ocorrer em torno de 40-60% do consumo máximo de oxigênio e em atletas de treinamento aeróbio este fenômeno pode ocorrer por volta de 80% do consumo máximo de oxigênio. Vários mecanismos parecem estar envolvidos neste padrão diferente do metabolismo do lactato em atletas: diferenças genéticas quanto ao tipo de fibra muscular, modificações enzimáticas com menor produção de lactato, maior capacidade oxidativa, maior densidade capilar e maior número de mitocôndrias (145).

### **5.1.2. Concentração de lactato e intensidade relativa de esforço.**

Sob baixa intensidade de esforço durante o exercício prolongado a concentração de lactato aumenta nos primeiros minutos, mas pode diminuir a níveis basais se o exercício continua. Sob intensidade moderada, a concentração aumenta e no esforço intenso ocorre acúmulo contínuo do lactato (140). O percentual do consumo máximo de oxigênio em que ocorrem estas mudanças na concentração sanguínea do lactato varia individualmente. A um determinado percentual do consumo máximo de oxigênio, um indivíduo pode apresentar níveis altos de lactato circulante, enquanto outro

pode apresentar níveis muito baixos. Esta variabilidade na resposta da concentração de lactato durante o exercício prolongado a um determinado percentual do consumo máximo de oxigênio levou Kinderman e colaboradores (144) a proporem a utilização dos limiares de lactato como marcadores de intensidade submáxima de esforço.

## **5.2. Variáveis cardiovasculares e concentração de lactato durante o exercício dinâmico.**

Os limiares de lactato constituem-se em importantes marcadores de mudanças no comportamento de diversas variáveis hemodinâmicas e metabólicas durante o exercício.

**5.2.1. Freqüência cardíaca.** A freqüência cardíaca durante o exercício progressivo apresenta um aumento linear paralelo ao aumento da carga, havendo um ponto em que este aumento torna-se menos marcado. Conconi e colaboradores (146) procuraram demonstrar que este ponto corresponderia ao primeiro limiar de lactato ( limiar anaeróbio segundo Wassermann (141); limiar aeróbio segundo Kindermann (144)). No entanto, o protocolo de dosagem do lactato empregado neste trabalho, envolveu determinações séricas cinco minutos após cada carga de trabalho em velocidades previamente determinadas. Este procedimento permite que a concentração sérica de lactato possa retornar a valores próximos ao repouso quando o exercício é submáximo

dificultando a análise da curva obtida. Ribeiro e colaboradores (9), posteriormente, demonstraram através de protocolo de exercício com aumento progressivo de cargas e coleta de sangue para dosagem de lactato a cada minuto, que o ponto de quebra no aumento da frequência cardíaca durante o exercício corresponde ao segundo limiar de lactato, ou seja o momento da intensidade de carga correspondente a um aumento abrupto da concentração sanguínea de lactato.

**5.2.2. Função sistólica.** Boucher e colaboradores (10) demonstraram que o desempenho sistólico durante o exercício dinâmico progressivo em relação ao limiar de lactato apresenta um comportamento em que há aumento significativo da fração de ejeção a partir do repouso até a intensidade de carga referente ao primeiro limiar de lactato, ocorrendo então uma estabilização até o pico de esforço. Este trabalho no entanto, não foi capaz de esclarecer o mecanismo responsável por este comportamento. Estes autores sugerem que o ácido láctico circulante possa desempenhar um papel cardiodepressor, porém não há dados que possam suportar esta hipótese. Ainda como potencial fator envolvido estaria o aumento de frequência cardíaca a níveis que inviabilizassem os mecanismos cardiovasculares compensatórios (contratilidade e pré-carga), porém os autores reconhecem que não dispõem de dados suficientes para esclarecer este aspecto.

**5.2.3. Função diastólica.** Os dados concernentes à função

diastólica durante o exercício e sua relação com a concentração sanguínea de lactato não foram encontrados na literatura. No entanto, Ruddy e colaboradores (4) estudaram a função diastólica durante o exercício, assumindo indiretamente os limiares aeróbio e anaeróbio a partir de cálculo percentual do consumo máximo de oxigênio. Desta forma, o comportamento da função diastólica parece apresentar um aumento progressivo de seus índices além do limiar aeróbio, porém não há dados referentes ao pico de esforço, tornando difícil o entendimento do desempenho desta variável a partir do limiar anaeróbio.

**5.2.4. Pressão arterial.** A pressão arterial média apresenta uma diminuição do seu padrão de aumento no exercício a partir do primeiro limiar de lactato, embora exista aumento consistente da concentração de renina plasmática (12).

### **5.3. Curva de lactato sanguíneo durante o exercício e outras variáveis.**

**5.3.1. Catecolaminas.** O comportamento das catecolaminas plasmáticas no sangue durante o exercício apresenta um padrão que pode ser correlacionado com a concentração de lactato. O aumento da concentração de catecolaminas começa a ocorrer a partir do primeiro limiar de lactato. Portanto, o comportamento das catecolaminas e do lactato apresentam um padrão semelhante durante o exercício. No entanto, em indivíduos treinados os

níveis de catecolaminas são mais baixos em exercício submáximo do que em indivíduos sedentários. No exercício máximo esta diferença desaparece e as concentrações se equivalem independentemente do condicionamento dos indivíduos (11).

**5.3.2. Amônia.** A produção muscular de amônia durante o exercício é proporcional ao trabalho desenvolvido e apresenta correlação com o percentual do consumo máximo de oxigênio. Foi demonstrada a relação existente entre a concentração de lactato e de amônia durante o exercício, em que as curvas destes dois metabólitos apresentam morfologia semelhante e forte correlação entre seus limiares e os respectivos consumos de oxigênio. No entanto, os mecanismos envolvidos neste fenômeno ainda não estão completamente elucidados e merecem maiores estudos (147).

**5.3.3. Renina, osmolalidade e volume plasmático.** Durante o exercício existe aumento da concentração de renina plasmática que correlaciona-se com o aumento de lactato sanguíneo, pois quanto maior o aumento de lactato, maior a concentração de renina. O aumento da concentração de renina se inicia quando ocorre o primeiro limiar de lactato. Não está claro se existe relação causa-efeito entre estas duas variáveis, porém é possível que o sistema simpático exerça considerável influência no comportamento da renina plasmática durante o exercício uma vez que, como já descrito, o aumento das catecolaminas durante o exercício também passa a ocorrer após o limiar de lactato. Além

de modificações no comportamento destas variáveis durante o exercício em relação à concentração de lactato, foi demonstrado que após o limiar de lactato ocorre aumento da osmolalidade plasmática e diminuição do volume plasmático (12).



### III. MATERIAL E METODOS

**1. Anostra.** Foram estudados 12 voluntários do sexo masculino saudáveis e sedentários, com idade média de  $25,7 \pm 1,7$  anos, altura média de  $173 \pm 4,9$  cm e peso médio de  $65,9 \pm 3,1$  kg. Foram realizados anamnese e exame físico, assim como eletrocardiograma em repouso e de esforço a fim de afastar doença cardíaca ou outra que pudesse interferir no estudo. Os voluntários foram esclarecidos quanto à natureza dos procedimentos, seus objetivos e riscos, sendo então firmado um termo escrito de consentimento (anexo). O protocolo deste estudo foi aprovado pela Comissão Científica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

**2. Desenho experimental.** Os indivíduos foram submetidos a dois testes de esforço sem aquecimento prévio. O primeiro teve como objetivo determinar a intensidade de carga referente ao limiar de lactato através da coleta de sangue e dosagem da lactacidemia e o segundo obter as imagens da ventriculografia radioisotópica em repouso, na intensidade do limiar de lactato e no esforço máximo. O intervalo entre os dois testes foi de  $20,7 \pm 12,3$  dias.

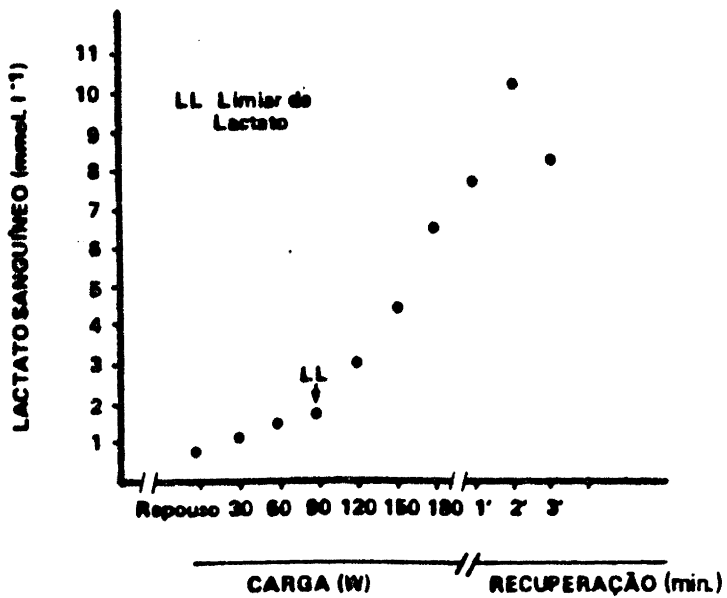
**3. Protocolo do exercício.** Os indivíduos foram submetidos a dois protocolos idênticos de exercício dinâmico em cicloergômetro de frenagem mecânica Monark em posição inclinada de aproximadamente 35 graus, mantendo um ritmo de 60 rotações por

minuto. A fim de permitir adequado apoio para o tórax dos indivíduos, foi projetada uma mesa de suporte adaptada ao cicloergômetro com inclinação regulável e pontos para empunhadura das mãos. O aumento de carga foi de 30 Watts a cada 3 minutos até a fadiga. A monitorização eletrocardiográfica continua foi realizada através de derivação CM5 em aparelho eletrocardiógrafo Funbec C 40. Registros de pressão arterial através de manguito de pressão e frequência cardíaca foram obtidos durante o último minuto de cada carga e um, três e cinco minutos após término do exercício.

**4. Determinação do limiar de lactato.** Sangue para a dosagem da lactacidemia foi obtido mediante coleta de microamostras de 20 microlitros do lobo da orelha, arterializado previamente através de creme hiperemiante. As amostras de sangue foram obtidas em repouso, no último minuto de cada carga e no primeiro, terceiro e quinto minutos após final do exercício (9, 140). Para realizar a dosagem de lactato foi utilizada técnica enzimática padrão em duplicatas. O princípio desta técnica consiste em medir, através de espectrofotometria, a concentração de NADH produzido pela reação piruvato-lactato mediada pela enzima lactato desidrogenase. A técnica de microamostra consiste em pipetar em uma solução tampão glicina hidrazida de 500 microlitros, 50 microlitros de solução do substrato NAD e 5 microlitros de solução com enzima lactato desidrogenase. Neste meio é colocada a amostra de sangue,

previamente desproteïnizada em 200 microlitros de ácido perclórico 0,6 N e centrifugada a 12000 Rpm durante cinco minutos. Após o preparo desta solução, incuba-se o ensaio em banho-maria a 25 graus centígrados por 60 minutos. A leitura é realizada em espectrofotômetro a 364 nm. São utilizadas soluções controle em que a amostra de sangue é substituída por ácido perclórico no mesmo volume (148). A fim de testar a reprodutibilidade da técnica de dosagem do lactato sanguíneo, foram coletadas duas amostras de sangue simultâneas em repouso e duas amostras de sangue aos dez minutos de exercício sob a mesma carga de trabalho em quatro indivíduos. A reprodutibilidade da técnica apresentou um coeficiente de variação média intra-indivíduo de 4,5 % para as amostras em repouso e 5,1 % para as amostras coletadas durante o esforço. Obtida a curva de lactato em relação à carga, a determinação do limiar de lactato foi realizada por um profissional sem conhecimento da identidade dos indivíduos. O limiar de lactato foi considerado como a intensidade de carga a partir da qual havia um aumento progressivo da concentração de lactato. Para facilitar esta determinação, a curva foi dividida em três segmentos que determinaram duas inflexões. A primeira inflexão foi considerada como indicativa do limiar de lactato (149, 140).(Fig 2).

**5. Obtenção das imagens da ventriculografia radioisotópica.** A avaliação funcional do ventrículo esquerdo em repouso e no exercício, foi realizada em posição sentada, com inclinação do



**Figura 2.** Exemplo de curva de concentração de lactato durante o exercício progressivo demonstrando o ponto correspondente ao limiar de lactato.

tronco de aproximadamente 35 graus, oblíqua anterior esquerda que permitisse a posição ideal separação dos ventrículos pelo plano septal. A aquisição das imagens foi iniciada após marcação "in vivo" das hemácias com Tc-99m pertecnetato. A técnica da marcação das hemácias consiste, inicialmente, em uma injeção endovenosa de pirofosfato estânico (0.2 mg.Kg<sup>-1</sup> até dose máxima de 15.4 mg). Após vinte a trinta minutos são injetados então 1110 MBq de Tc-99m pertecnetato . (150). A dose absorvida para esta atividade administrada é de 0.09 rad para o coração (órgão alvo), 0.07 rad para a medula óssea, 0.60 rad para ovários, 0.36 rad para testículo, 0.51 rad para o corpo inteiro e 1.74 para o sangue (151). As doses aqui estimadas não constituem risco para a saúde (152).

A aquisição das imagens em repouso obedeceu à densidade pré-estabelecida de 256 contagens por pixel, tendo sido utilizada matrix 64/64. Foi utilizada gama-câmera com detector de 40 cm de diâmetro, colimador paralelo de baixa energia e uso geral, acoplada a sistema de processamento de dados com gravação em discos flexíveis e impressão em filme e papel (computador IMAC 7310 e gama-câmera Acti-câmera 3420 T Gammatome-CGR). As imagens foram adquiridas no repouso, na intensidade de carga correspondente ao limiar de lactato, conhecido previamente através da curva de lactato pré-estabelecida para cada indivíduo, e no exercício máximo. A duração das aquisições no exercício foi aquela necessária para obtenção de número de contagens suficiente

(no mínimo 200.000 contagens por imagem) para produção de curva tempo-atividade radioisotópica com resolução adequada ao estudo da função diastólica. O tempo médio para aquisição das contagens na carga máxima foi de 3 minutos e aguardou-se no mínimo 40 segundos para estabilização da frequência cardíaca após troca de carga. Foram excluídos os ciclos cardíacos com variação superior a 20 % do intervalo R-R médio. Os dados foram armazenados em módulo de imagem com 16 imagens por ciclo no exercício máximo e 32 imagens por ciclo no repouso e limiar. Foi mantida uma resolução temporal para o estudo em repouso de 28 ms por imagem, 17 ms por imagem no limiar e 27 ms por imagem para o exercício. Estas curvas atividade versus tempo foram construídas para cada aquisição, aplicando-se um filtro temporal e espacial dos dados e delimitando-se as áreas de interesse fixas correspondendo ao ventrículo esquerdo e à região periventricular (radiação de fundo) (1).

**6. Obtenção dos índices de função ventricular.** A função sistólica foi avaliada através da fração de ejeção e da taxa máxima de ejeção. A fração de ejeção foi obtida calculando-se a contagem diastólica final menos a contagem sistólica final dividida pela contagem diastólica final, subtraindo-se sempre a área de radiação peri-ventricular (153).

A taxa máxima de ejeção foi calculada através do computador por cálculo realizado na porção descendente da curva ventricular,

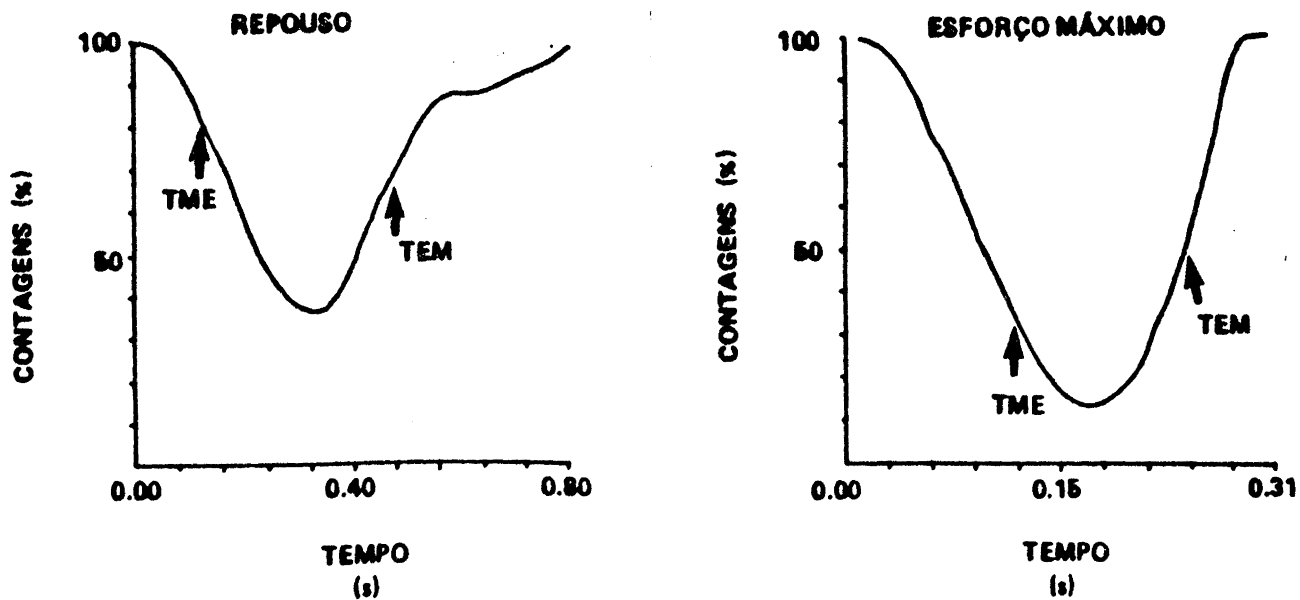
fase de esvaziamento, identificando a maior variação negativa de contagens entre dois pontos desta curva e indicando o ponto de máximo esvaziamento sistólico, sendo este valor normalizado pelo número de contagens diastólicas finais (153) (Figura 3).

A função diastólica foi avaliada pela taxa de enchimento máximo. A obtenção da taxa de enchimento máximo foi realizada através de cálculo manual, em que subtrações sucessivas das contagens de cada imagem na porção da curva ventricular referente ao enchimento rápido indicaram o ponto correspondente ao máximo enchimento diastólico, sendo então normalizado este valor pelo número de contagens diastólicas finais e pelo número de contagens ejetadas. Este índice foi então expresso como contagens diastólicas finais por segundo e volume sistólico por segundo (52,56) (Figura 3).

**7. Análise estatística.** Os dados descritivos estão expressos em média  $\pm$  desvio padrão (DP). As respostas das variáveis cardiovasculares e metabólicas ao exercício foram avaliadas através de análise de variância para dados repetidos comparando os resultados em repouso, no limiar de lactato e exercício máximo. Nas situações em que foram identificadas diferenças significativas pela análise de variância, comparações múltiplas foram realizadas através do método de Duncan. Correlações entre a taxa de enchimento máximo, frequência cardíaca e fração de ejeção foram avaliadas através de correlação linear simples de



Pearson. Associações entre duas variáveis independentes e uma variável dependente foram realizadas através de regressão linear múltipla. Uma probabilidade de  $p < 0.05$  foi considerada significativa (154).



**Figura 3.** Exemplo de curva tempo-atividade em repouso e no esforço demonstrando os pontos correspondentes à taxa de enchimento máximo (TEM) e taxa máxima de ejeção (TME).

#### IV. RESULTADOS

Os resultados individuais obtidos na amostra estudada encontram-se apresentados nas tabelas 1 a 7 (anexo) . A carga máxima tolerada pelo grupo foi em média  $160 \pm 15$  W, sendo os testes interrompidos por fadiga. A intensidade de carga correspondente ao limiar de lactato foi em média  $90 \pm 12$  W, variando entre 120 e 60 W o que correspondeu a  $56 \pm 7,2$  % da carga máxima.

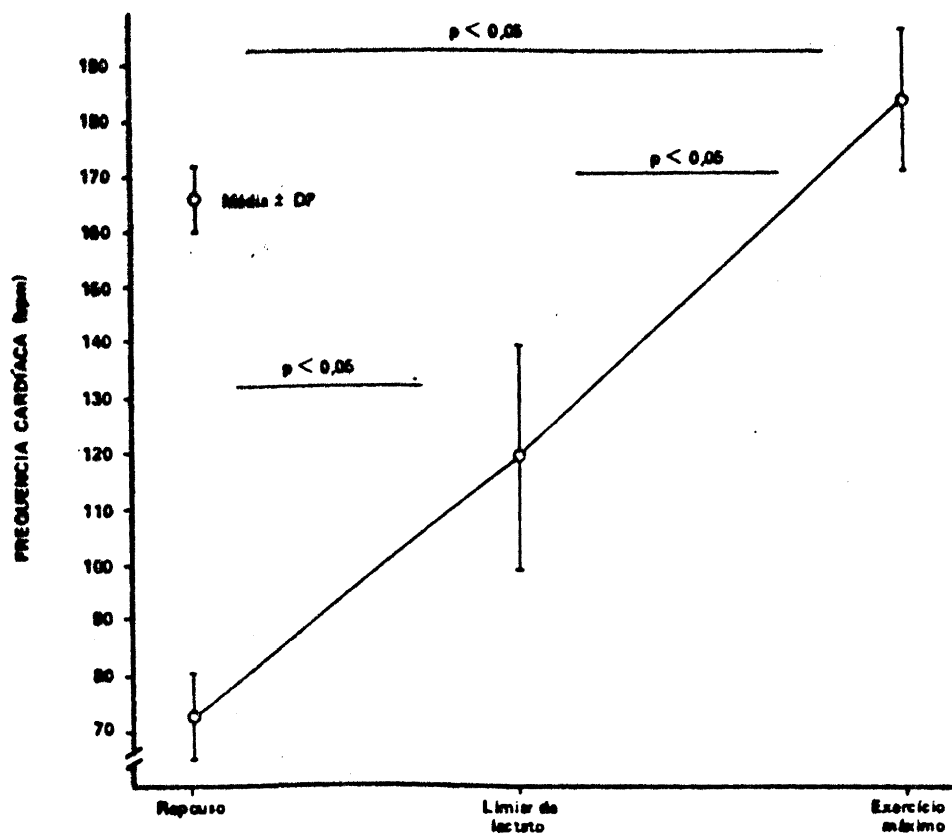
**1. Comparação entre os dois testes de esforço.** A resposta da pressão arterial e frequência cardíaca em ambos os testes realizados não apresentou diferença significativa. Conforme previsto, houve diferença significativa entre a carga máxima atingida no primeiro ( $187,5 \pm 13,6$  W) e no segundo teste ( $160 \pm 14,8$  W). Ocorre que, para que seja obtida boa resolução de imagem na ventriculografia radioisotópica, é necessário um tempo de aquisição de no mínimo três minutos, e houve indivíduos que, no primeiro teste, não se mantiveram por mais do que um minuto na carga máxima. Portanto, no segundo teste, foi considerada carga máxima aquela imediatamente anterior à última registrada no teste prévio, a fim de que o indivíduo pudesse tolerar o tempo necessário para aquisição das contagens radioisotópicas.

**2. Frequência cardíaca.** A resposta da frequência cardíaca durante o exercício apresentou um aumento significativo entre o valor de repouso, intensidade do limiar de lactato e esforço máximo, respectivamente  $73 \pm 10,7$  batimentos por minuto (bpm),  $123 \pm 17,9$  bpm e  $174 \pm 10,9$  bpm . Os indivíduos atingiram  $80 \pm 5,9$  % da frequência máxima prevista para a idade (Figura 4).

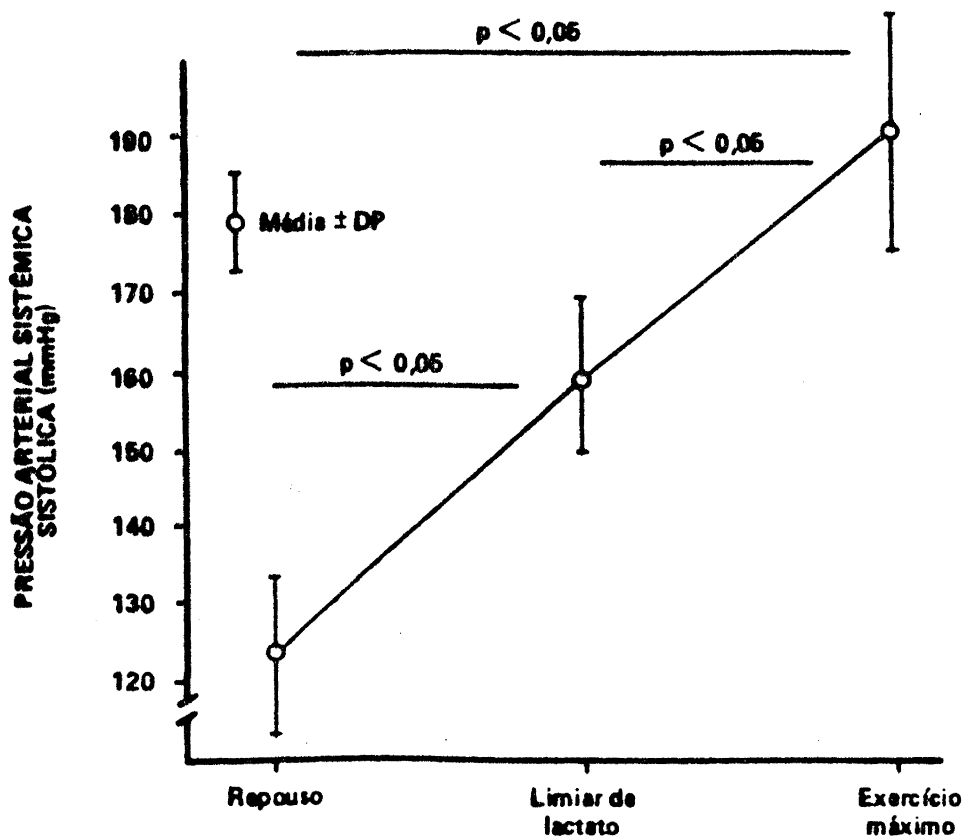
**3. Pressão arterial.** A pressão arterial sistólica aumentou significativamente entre os valores em repouso, intensidade do limiar de lactato e esforço máximo. A pressão arterial sistólica em repouso foi de  $123 \pm 10$  mmHg, no limiar foi de  $157 \pm 10$  mmHg e no esforço máximo foi de  $190 \pm 15$  mmHg (Figura 5).

**4. Lactiacidemia.** A concentração de lactato sanguíneo em repouso demonstrou valor médio de  $1,2 \pm 0,52$  mmol.l<sup>-1</sup>, sem variação significativa para a concentração em que o limiar de lactato ocorreu, atingindo uma concentração média de  $2,5 \pm 0,47$  mmol.l<sup>-1</sup>. No esforço máximo, a concentração de lactato aumentou significativamente atingindo  $9,8 \pm 2,6$  mmol.l<sup>-1</sup> ( $p < 0,05$ ) e no pós-esforço os valores maiores atingiram média de  $11,7 \pm 2,2$  mmol.l<sup>-1</sup>, constituindo diferença significativa em relação aos valores do esforço máximo (Figura 6).

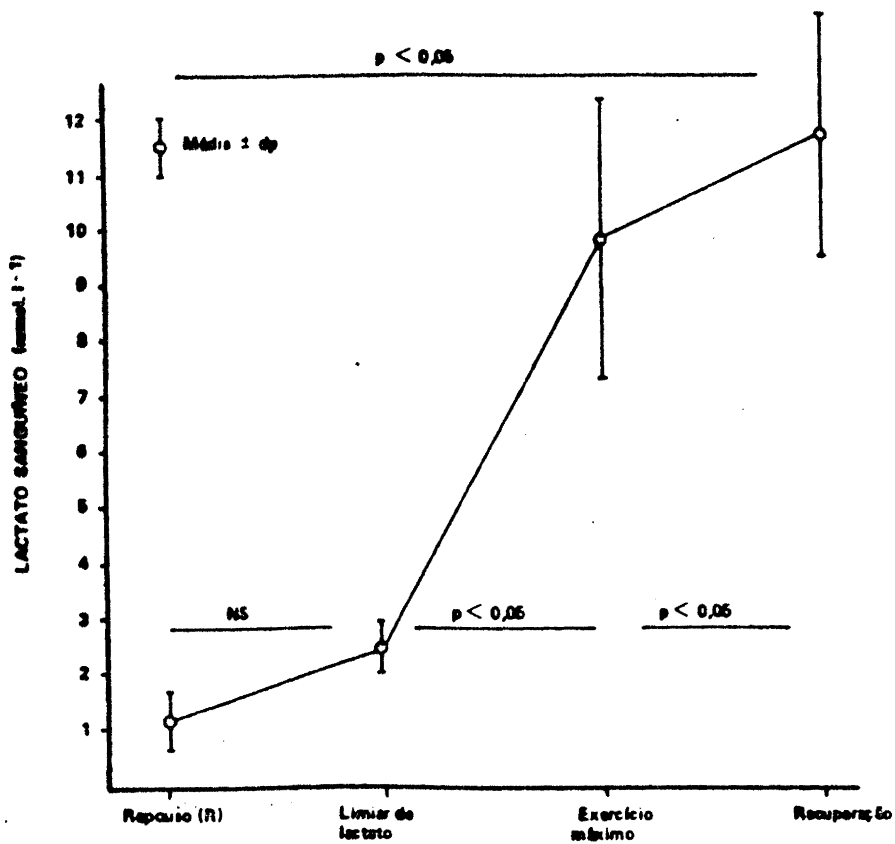
**5. Função sistólica.** A fração de ejeção em repouso foi de  $62 \pm 5\%$ , aumentando significativamente até a intensidade do limiar para  $76 \pm 7\%$ , sem aumento significativo entre o limiar de lactato



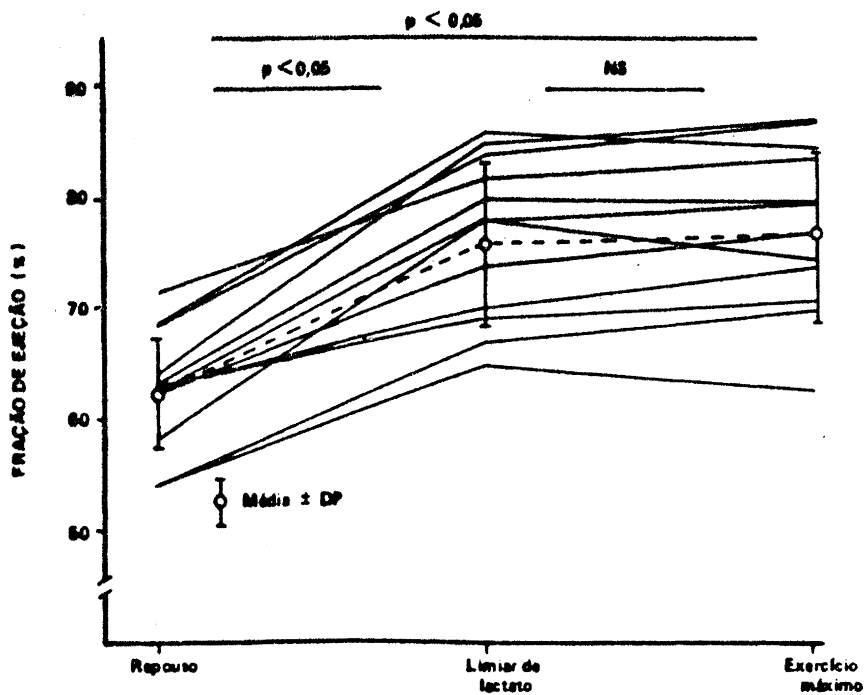
**Figura 4.** Média  $\pm$  desvio padrão (DP) da frequência cardíaca apresentada pelos indivíduos em repouso , na intensidade do limiar de lactato e no exercício máximo .



**Figura 5.** Média  $\pm$  desvio padrão (DP) da pressão arterial sistólica apresentada pelos indivíduos em repouso, na intensidade do limiar de lactato e exercício máximo.



**Figura 6.** Média  $\pm$  desvio padrão da concentração sanguínea de lactato apresentada pelos indivíduos em repouso, na intensidade do limiar de lactato e no exercício máximo.



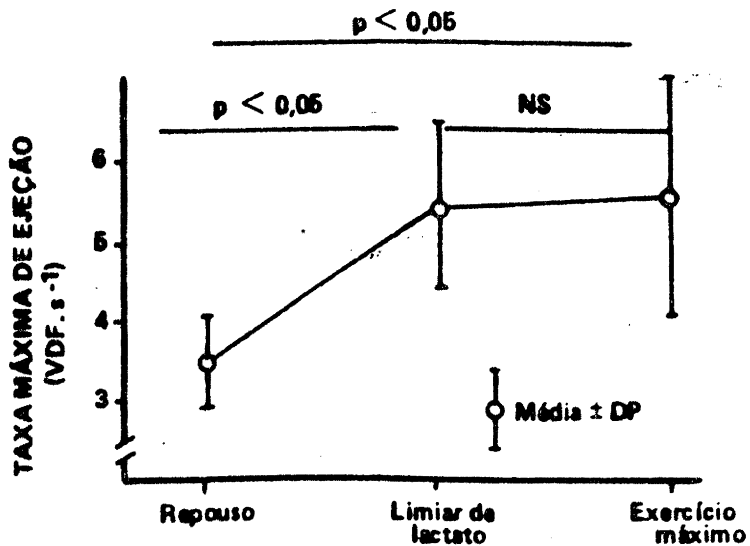
**Figura 7.** Valores individuais e média  $\pm$  desvio padrão de fração de ejeção apresentados pelos indivíduos em repouso, na intensidade do limiar de lactato e exercício máximo.



e o esforço máximo, atingindo  $77 \pm 7\%$  (Figura 7). Da mesma forma, a taxa máxima de ejeção em repouso foi de  $3,5 \pm 0,5$  volumes diastólicos finais por segundo (VDF.s<sup>-1</sup>), aumentando para  $5,5 \pm 1,1$  VDF.s<sup>-1</sup> na intensidade do limiar e estabilizando até o esforço máximo atingindo  $5,5 \pm 1,6$  VDF.s<sup>-1</sup> (Figura 8).

**6. Função diastólica.** A taxa de enchimento máximo em repouso foi de  $2,4 \pm 0,8$  VDF.s<sup>-1</sup>. Houve aumento significativo até intensidade do limiar de lactato atingindo  $4,2 \pm 1,4$  VDF.s<sup>-1</sup>, havendo uma tendência à estabilização no esforço máximo atingindo  $4,9 \pm 1,7$  VDF.s<sup>-1</sup> (Figura 9). Da mesma forma, a taxa de enchimento máximo normalizada pelo número de contagens ejetadas (VS.s<sup>-1</sup>) apresentou valor médio no repouso de  $6,1 \pm 0,9$  VS.s<sup>-1</sup>, aumentando significativamente até o limiar de lactato para  $9,4 \pm 1,8$  VS.s<sup>-1</sup>, sem aumento significativo até o exercício máximo, atingindo  $9,6 \pm 2,9$  VS.s<sup>-1</sup> (Figura 10).

**7. Interrelação entre taxa de enchimento máximo, fração de ejeção e frequência cardíaca.** Através de análise de regressão simples demonstrou-se que os valores absolutos da taxa de enchimento máximo correlacionaram-se individualmente ( $r = 0,58, p < 0,01$ ) com os valores absolutos da fração de ejeção e com os valores absolutos da frequência cardíaca ( $r = 0,69, p < 0,01$ ), considerando-se trinta e seis pontos correspondentes ao repouso, limiar de lactato e esforço máximo. Valores absolutos da taxa de enchimento máximo apresentada como a variável dependente versus -



**Figura 8.** Média  $\pm$  desvio padrão da taxa máxima de ejeção apresentada pelos indivíduos em repouso, na intensidade do limiar de lactato e exercício máximo.

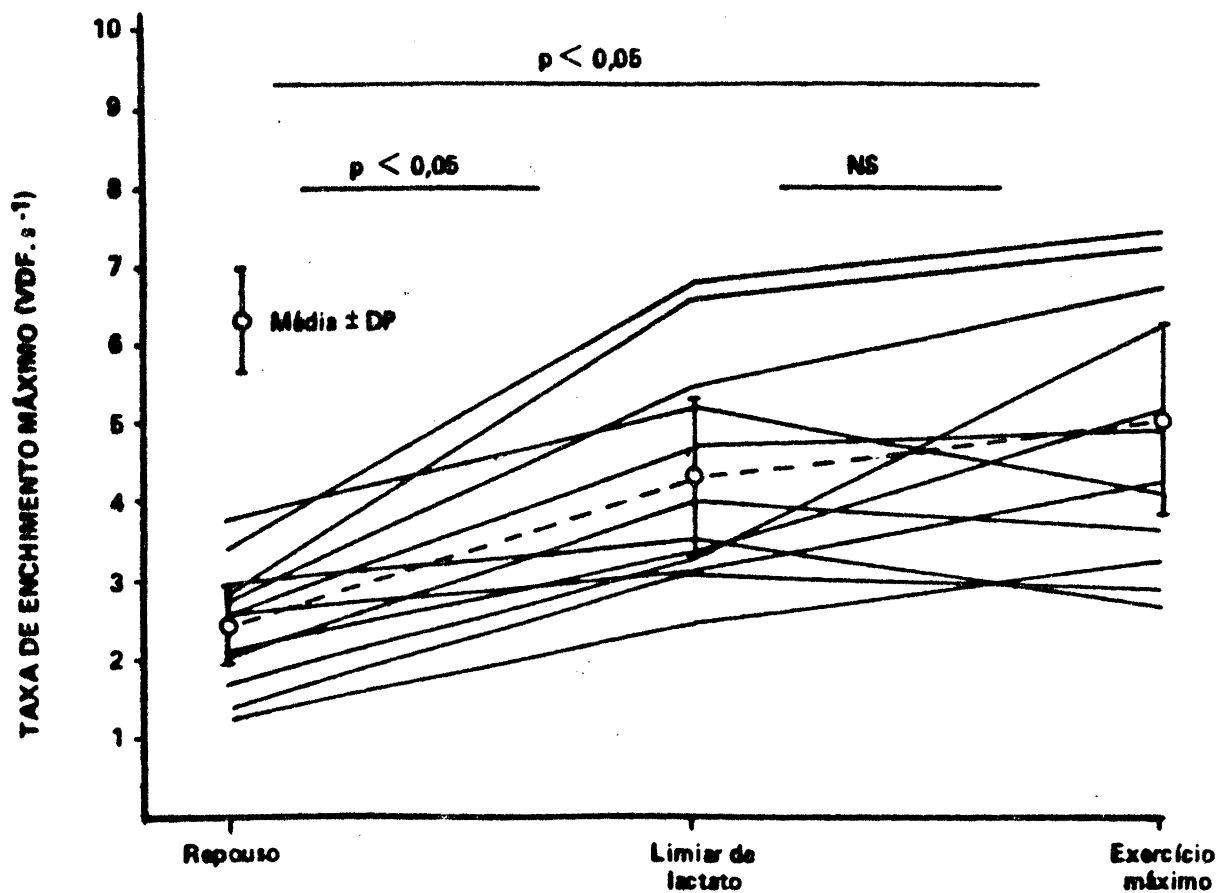


Figura 9. Valores individuais e média  $\pm$  desvio padrão da taxa de enchimento máximo normalizada pela contagem diastólica final apresentados pelos indivíduos em repouso, na intensidade do limiar de lactato e exercício máximo.

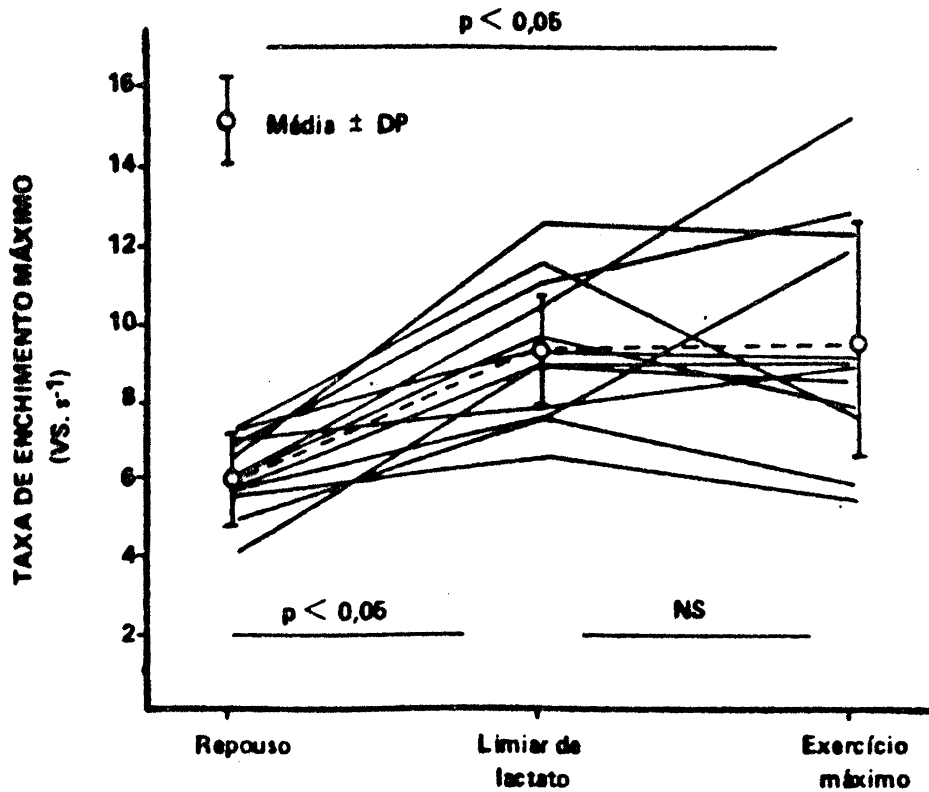


Figura 10. Valores individuais e média  $\pm$  desvio padrão da taxa de enchimento máximo normalizada pelo número de contagens ejetadas apresentados pelos indivíduos em repouso, na intensidade do limiar de lactato e no exercício máximo.

valores absolutos da fração de ejeção e freqüência cardíaca apresentadas como variáveis independentes dos doze indivíduos analisados através de regressão linear múltipla, apresentaram correlação significativa com  $r = 0,70$ ,  $p < 0,01$  (Figura 11).

O aumento médio da taxa de enchimento máximo entre o repouso e o limiar de lactato foi de  $1,86 \pm 1,02$  VDF.s<sup>-1</sup>, o da fração de ejeção foi de  $14,2 \pm 4,74$  % e o da freqüência cardíaca foi de  $48,2 \pm 15,05$  bpm. A análise da variação no comportamento destas variáveis entre o repouso e a intensidade do limiar demonstrou que não houve correlação entre a variação da taxa de enchimento máximo com a variação da fração de ejeção ou a variação da freqüência cardíaca, respectivamente com  $r = 0,30$  e  $0,35$  ( $p > 0,05$ ). Já o aumento da freqüência cardíaca e o aumento da fração de ejeção até a intensidade do limiar correlacionaram-se significativamente, com  $r = 0,75$  ( $p < 0,01$ ).

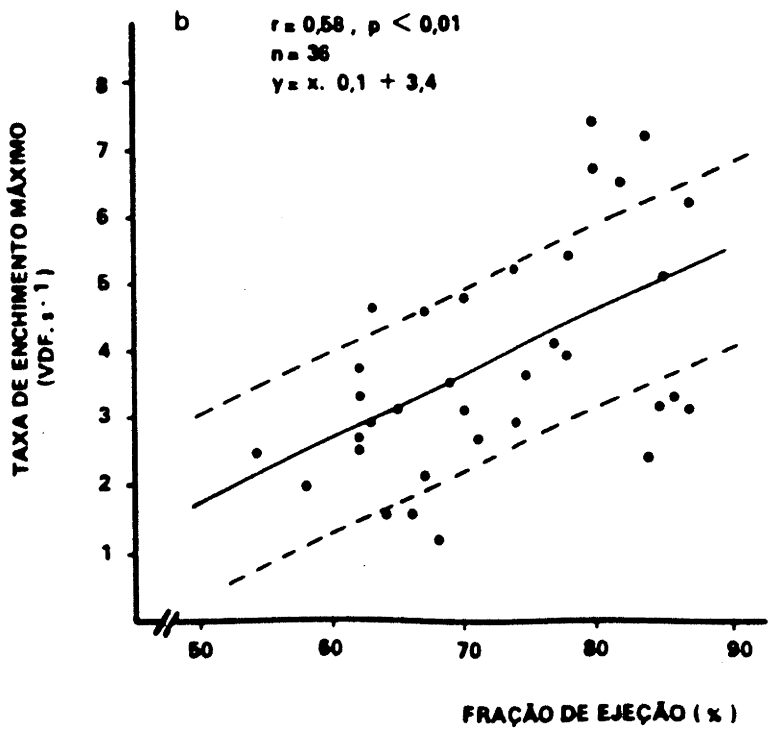
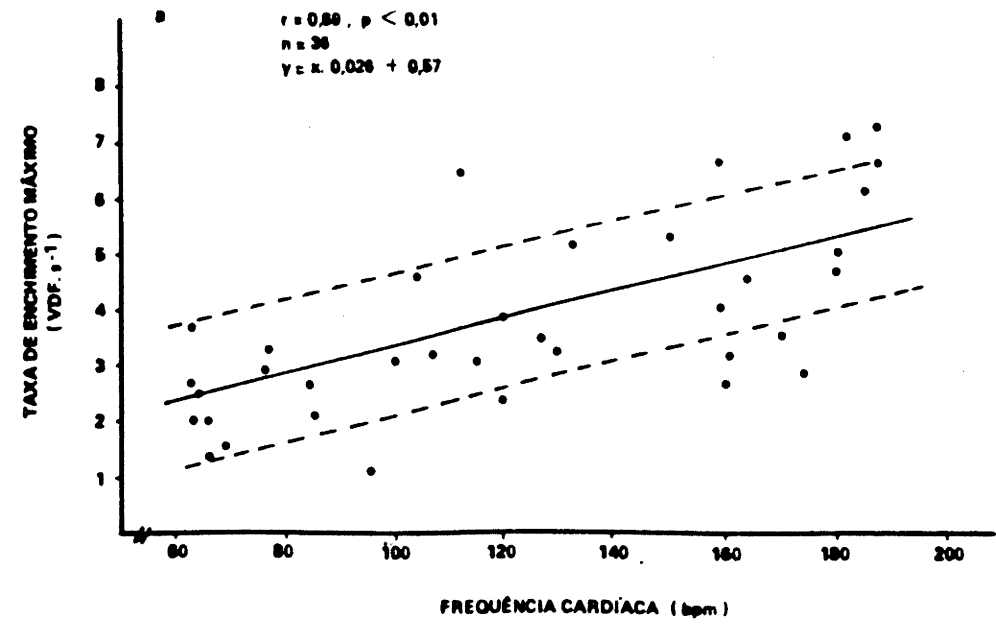


Figura 11. Interrelação entre a variação dos valores absolutos da taxa de enchimento máximo e da frequência cardíaca a; e variação dos valores absolutos da taxa de enchimento máximo e fração de ejeção b.

## V. DISCUSSÃO

**1. Função sistólica.** O presente estudo ratificou os achados prévios de Boucher e colaboradores (10) de que a fração de ejeção, durante o exercício com aumento progressivo de cargas, apresenta um aumento até a intensidade do limiar de lactato, estabilizando-se a partir daí até o esforço máximo. No estudo de Boucher e colaboradores (10), o limiar ventilatório foi utilizado como marcador de intensidade de esforço, enquanto que no presente trabalho o limiar de lactato foi determinado diretamente. Boucher e colaboradores (10) avaliaram a fração de ejeção dos indivíduos em posição sentada e supina encontrando os mesmos valores nos dois grupos. Portanto, o nosso estudo em que os resultados se superpõem aos destes autores, permite que estes achados se estendam para a posição inclinada. O comportamento apresentado pela taxa máxima de ejeção, outro índice de função sistólica, também apresentou o mesmo padrão.

Outros pesquisadores que não utilizaram limiares como marcadores da intensidade de esforço também demonstraram comportamento similar da fração de ejeção. Higginbotham e colaboradores (15) estudaram o comportamento do volume sistólico durante o exercício progressivo, demonstrando que, a partir de aproximadamente 50 % do consumo máximo de oxigênio, ocorre estabilização do volume sistólico. Já Plotnick e colaboradores (16) avaliaram função ventricular no exercício com marcação de



intensidade de esforço através de carga absoluta de trabalho, demonstrando que sob cargas mais intensas não há aumento adicional da fração de ejeção.

**2. Função diastólica.** O nosso estudo ratifica estudos prévios (13, 15, 14, 133) de que existe incremento dos índices de função diastólica entre o repouso e o exercício máximo. Porém ainda não havia sido descrito o comportamento diastólico durante o exercício em relação ao limiar de lactato como Boucher e colaboradores (10) haviam realizado em relação à fração de ejeção. Os nossos resultados demonstram que a função diastólica estudada através da taxa de enchimento máximo, a exemplo da fração de ejeção como índice sistólico, estabiliza-se a partir do limiar até o esforço máximo. Com o intuito de diminuir a chance de que a taxa máxima de enchimento sofresse influência da fração de ejeção, em nosso trabalho este índice foi normalizado também pelo número de contagens ejetadas sendo expresso em volume sistólico por segundo ( $VS.s^{-1}$ ), além da normalização convencional pelo volume diastólico final expresso em volumes diastólicos finais por segundo ( $VDF.s^{-1}$ ).

Ruddy e colaboradores (4), ao estudarem uma amostra de onze indivíduos normais demonstraram que a função diastólica continua aumentando na transição de exercício aeróbio para anaeróbio. Porém, estes autores inferiram limiar aeróbio a partir de estimativa do consumo máximo de oxigênio, dificultando a exata

determinação do limiar e, portanto, do entendimento do desempenho destas variáveis. Em nosso estudo determinamos o limiar de lactato através da realização de curvas individuais de lactato em protocolo de exercício realizado previamente ao teste para avaliação da função ventricular, objetivando com isto precisão para especificar a intensidade de carga em que as imagens da ventriculografia seriam obtidas. Esta técnica permitiu-nos conhecer exatamente o limiar de lactato de cada indivíduo e trabalhar com intensidade de esforço conhecida, demonstrando a modificação na resposta da função diastólica durante o exercício, no momento do limiar de lactato.

Bianco e colaboradores (14) estudaram a possibilidade de correlação existente entre fração de ejeção, frequência cardíaca e taxa de enchimento máximo durante o exercício. Naquele estudo não foi utilizado nenhum marcador de intensidade submáxima de esforço, e foram considerados os valores de cada estágio do protocolo de exercício utilizado. Foi demonstrada estreita correlação entre a taxa de enchimento máximo com frequência cardíaca e fração de ejeção. No entanto, a análise dos resultados destas variáveis em cada carga de trabalho considerou um número diferente de indivíduos para cada estágio, o que dificulta a interpretação destes dados. O nosso estudo demonstrou que estas variáveis correlacionam-se em seus valores absolutos, porém na variação existente entre o repouso e a intensidade do limiar de lactato a taxa de enchimento máximo não correlacionou-

se com a frequência cardíaca ou fração de ejeção, porém a frequência cardíaca correlacionou-se com a fração de ejeção. Considerando que nossos dados demonstram que a taxa de enchimento máximo estabiliza-se a partir do limiar de lactato, parece-nos coerente a nossa constatação de inexistência de correlação entre esta e a frequência cardíaca, uma vez que esta última continua a aumentar linearmente durante o exercício. Os nossos dados sugerem que 49 % da variabilidade dos níveis absolutos da taxa de enchimento máximo possa ser explicada pelos níveis absolutos da frequência cardíaca e fração de ejeção, porém este achado não pode ser considerado na análise da variação da taxa de enchimento máximo entre o repouso e o limiar de lactato.

**3. Mecanismos.** A determinação do limiar de lactato durante o exercício progressivo proporciona o conhecimento do padrão de diversas variáveis humorais, bioquímicas, hemodinâmicas e cardiovasculares. O limiar atua como marcador na modificação da curva de catecolaminas ao exercício progressivo, pois, a partir da intensidade do limiar, estas começam a aumentar sua concentração sérica (11), o mesmo ocorrendo com a renina e amônia (147,12). Por outro lado, a pressão arterial sistólica apresenta menor aumento a partir deste ponto (12).

Embora nossos dados não permitam entendimento adequado deste padrão de resposta diastólica ao exercício, é possível ao menos afirmar que, conhecendo-se o comportamento das catecolaminas na

circulação sanguínea durante o exercício em relação ao limiar de lactato, estas não devem ter participação relevante na resposta da taxa de enchimento máximo durante o exercício progressivo, uma vez que esta estabiliza-se a partir do limiar e aquelas aumentam a partir deste ponto (11). Também a influência que seria exercida pela frequência cardíaca aumentada durante o exercício sobre a taxa de enchimento máximo, fato considerado por alguns (155) como potencialmente negativo para análise de índices diastólicos no exercício, não pôde ser demonstrada em nosso trabalho, uma vez que não houve correlação entre o aumento destas duas variáveis entre o repouso e o limiar de lactato. Entretanto, não é possível excluir que o aumento da frequência cardíaca acima do limiar de lactato dificulte o enchimento diastólico. Esta ausência de correlação entre taxa de enchimento máximo e frequência cardíaca por nós demonstrada contraria achados de Bianco e colaboradores, (14) que encontraram correlação entre taxa de enchimento máximo e frequência cardíaca. Acreditamos que esta discrepância de resultados deva-se à diferença nos desenhos experimentais dos estudos. Enquanto nós avaliamos a resposta da função diastólica nos três momentos em um mesmo número de indivíduos, aqueles autores o fizeram com número diferente de indivíduos em cada estágio de trabalho.

Discute-se na literatura o padrão de enchimento diastólico durante o exercício e sugere-se que a queda existente no volume sistólico final durante o exercício contribua para um maior

enchimento diastólico, através de um mecanismo de sucção diastólica. Isto ocorreria porque o volume sistólico final indicaria com que volume residual o ventrículo iniciaria seu enchimento. A redução do volume sistólico final permite que o ventrículo inicie a diástole com pequeno volume residual, promovendo enchimento aumentado precoce sob baixa pressão ventricular. Por outro lado, sugere-se que as propriedades viscosas dos ventrículos desempenhem papel importante no enchimento diastólico durante o exercício (133). Entretanto, este fenômeno levaria a um aumento da taxa de enchimento máximo e difere dos resultados por nós encontrados. Held & Lavine (134) ao estudarem o fluxo transmitral durante o exercício dinâmico demonstraram que o período da contribuição atrial não é diminuído pela frequência cardíaca elevada, o contrário ocorrendo com o período do enchimento precoce, sugerindo com isto que a manutenção do enchimento diastólico durante o exercício seja influenciada de maneira importante pelo componente atrial. Porém, através da ventriculografia não é possível diferenciar com segurança os períodos diastólicos, não podendo portanto ser excluído este mecanismo. Em nosso estudo a informação obtida através da taxa de enchimento máximo reflete o período de relaxamento ativo diastólico, não permitindo o conhecimento referente à contribuição atrial.

O exercício progressivo dinâmico induz a uma diminuição da resistência periférica, a aumento da pré-carga e do volume

diastólico final. Vários autores demonstraram que este fenômeno pode exercer influência no volume sistólico até cargas intermediárias de esforço, pois a partir deste ponto ocorre queda do volume diastólico final, com manutenção do volume sistólico. Estabelece-se portanto uma relação através do mecanismo de Frank-Starling entre desempenho diastólico e sistólico, até cargas intermediárias de trabalho.

A compressão mecânica rítmica da rede venosa levando à vasoconstrição associada a um maior fluxo e vasodilatação, também contribui para aumento do retorno venoso durante o exercício. Estes fatores poderiam contrabalançar a diminuição do período de enchimento decorrente do aumento da frequência cardíaca (16). Rigatto (156) demonstrou que durante o exercício progressivo, em torno de 50 % do consumo máximo de oxigênio, a hiperventilação proporciona aumento do débito cardíaco mediante aumento do retorno venoso. Portanto, o aumento da pré-carga poderia contribuir para a resposta da taxa de enchimento máximo.

Os nossos dados e aqueles encontrados na literatura não são capazes de explicar completamente o achado de que, a partir do limiar de lactato, não ocorre aumento da taxa de enchimento máximo, a exemplo do que ocorre com a fração de ejeção. Este nos parece ser um assunto que merece maiores estudos a fim de que estas dúvidas possam ser resolvidas, no entanto é possível sugerir que o comportamento da taxa de enchimento máximo atinja o

seu limite máximo a partir da intensidade do limiar de lactato.

**4. Implicações clínicas.** O presente trabalho demonstra que o comportamento da taxa de enchimento máximo durante o exercício apresenta uma modificação de sua resposta a partir do limiar de lactato em uma amostra de indivíduos normais e sedentários. Este fato abre perspectiva para que outros estudos sejam desenvolvidos para avaliar função diastólica em uma série de situações patológicas, utilizando como marcador o limiar de lactato, inclusive demonstrando efeito de drogas e do treinamento físico nesta variável. Boucher e colaboradores (157) demonstraram a utilidade do uso do limiar de lactato para estudar função ventricular através da fração de ejeção em pacientes com insuficiência aórtica. Não há dados até o momento que apresentem o comportamento da função diastólica nesta situação, em que o enchimento diastólico por si só pode alterar a fração de ejeção. Nos estudos em cardiopatia isquêmica, os protocolos utilizados para avaliar função diastólica durante o exercício progressivo não procuraram determinar uma intensidade de trabalho uniforme para os grupos estudados, abrindo perspectiva para que o limiar de lactato seja utilizado com esta finalidade. Adicionalmente, levanta-se a perspectiva de desenvolver projetos que avaliem a função diastólica durante o exercício através da análise de outros índices, especialmente aqueles referentes à contribuição atrial fornecendo informações sobre o enchimento diastólico lento nesta situação.

**8. Limitações do presente estudo.** A técnica empregada para análise de função ventricular esquerda através da ventriculografia radioisotópica, traz em si a limitação de não expressar taxas de volumes reais e sim variação quantitativa de contagens no enchimento ventricular por unidade de tempo. No entanto, considera-se uma correlação entre dados de função ventricular por ventriculografia radioisotópica e por estudo hemodinâmico da ordem de  $r = 0,94$  a  $0,97$  (153). Outra limitação do método é a incapacidade de determinar momentos fisiológicos importantes como a abertura da válvula mitral.

O desenho experimental por nós utilizado apresenta como maior limitação o fato de serem estudados os índices de função ventricular em apenas três pontos: o repouso, o limiar de lactato e o esforço máximo. Este fato nos impede de demonstrar alterações ao longo de todo o protocolo do exercício, o que inclusive poderia contribuir para um maior entendimento dos mecanismos envolvidos na resposta diastólica ao exercício. Entretanto, os dados existentes na literatura confirmam os nossos achados no que diz respeito à função sistólica.



## VI. CONCLUSOES

1. A taxa de enchimento máximo, índice que avalia a função diastólica, durante o exercício com aumento progressivo de cargas, apresenta aumento significativo até a intensidade de carga do limiar de lactato, estabilizando-se até o esforço máximo, evidenciando um comportamento similar ao da fração de ejeção.

2. A resposta da taxa de enchimento máximo ao exercício com aumento progressivo de cargas parece não poder ser explicada através da análise da resposta da fração de ejeção e da frequência cardíaca.

VII. RESUMO

A função diastólica tem sido estudada com maior interesse nos últimos anos, provavelmente devido à ampla gama de situações em que encontra-se alterada e, em muitas delas, de forma mais precoce do que as alterações sistólicas. O limiar de lactato tem sido utilizado como marcador de intensidade de trabalho e determina importantes mudanças de muitas variáveis cardiovasculares e bioquímicas durante o exercício. Estudos de função diastólica demonstram que o exercício dinâmico promove aumento de seus índices. Em relação à função sistólica sabe-se que o aumento documentado durante o exercício ocorre até a intensidade do limiar de lactato, estabilizando-se em cargas mais elevadas. O presente estudo procurou testar a hipótese de que a função diastólica aumentasse durante o exercício progressivo atingindo uma estabilização a partir da intensidade do limiar de lactato. Foram estudados doze indivíduos do sexo masculino, saudáveis e sedentários que submeteram-se a dois protocolos de exercício em cicloergômetro com aumento progressivo de cargas. O primeiro objetivou determinar o limiar de lactato através de coleta de sangue em cada carga de trabalho para dosagem de lactato por método enzimático. No segundo teste foram adquiridas imagens da ventriculografia radioisotópica sincronizada com hemácias marcadas com tecnécio 99-M em repouso, no limiar de lactato e no esforço máximo, a fim de serem determinados os índices de função sistólica ( fração de ejeção e taxa máxima de ejeção) e de função diastólica ( taxa de enchimento máximo). A

fração de ejeção aumentou significativamente do repouso até a intensidade do limiar, de  $62 \pm 5\%$  para  $76 \pm 7\%$ . A partir do limiar não houve aumento significativo atingindo  $77 \pm 7\%$  no exercício máximo. A taxa de enchimento máximo em repouso apresentou valor médio de  $2,4 \pm 0,8 \text{ VDF.s}^{-1}$ , aumentando significativamente até a intensidade do limiar para  $4,2 \pm 1,4 \text{ VDF.s}^{-1}$ , tendendo à estabilização até o esforço máximo em  $4,9 \pm 1,7 \text{ VDF.s}^{-1}$ . Da mesma forma, a taxa de enchimento máximo normalizada pelo número de contagens ejetadas apresentou valor médio no repouso de  $6,1 \pm 0,9 \text{ VS.s}^{-1}$ , aumentando significativamente até o limiar de lactato para  $9,4 \pm 1,8 \text{ VS.s}^{-1}$ , sem aumento significativo até o exercício máximo, atingindo  $9,6 \pm 2,9 \text{ VS.s}^{-1}$ . A resposta da frequência cardíaca durante o exercício demonstrou um aumento significativo de seus valores entre o repouso, limiar de lactato e esforço máximo. A análise do comportamento destas variáveis entre o repouso e o limiar de lactato demonstrou que não houve correlação entre a variação da taxa de enchimento máximo com a variação da fração de ejeção ou com a variação da frequência cardíaca. Não foi possível atribuir a variação da taxa de enchimento máximo à variação da fração de ejeção ou frequência cardíaca até a intensidade do limiar. Portanto, o presente estudo demonstra que a taxa de enchimento máximo comporta-se de maneira similar à fração de ejeção durante o exercício progressivo em relação ao limiar de lactato, com estabilização a partir deste ponto. Porém os fatores determinantes do aumento da taxa de enchimento máximo até a

intensidade do limiar parecem ser diferentes daqueles que determinam o aumento da fração de ejeção.

VIII. SUMMARY

The diastolic function of the left ventricle has been studied with increased interest during the last years, probably because of wide range of conditions in which it is found to be altered, and in many of them, earlier than systolic changes. The lactate threshold has been used as a marker of exercise intensity which is related to important changes of many cardiovascular and biochemical variables during exercise. During incremental exercise, indexes of diastolic function show a significant increment. Indexes of systolic function increase during exercise up to the intensity of the lactate threshold, stabilizing on higher workloads. The purpose of this study was to test the hypothesis that the diastolic function increases during progressive exercise reaching a plateau at the lactate threshold intensity. Twelve healthy and sedentary male subjects were submitted to two protocols of graded exercise in a cycloergometer. The first test was aimed to determine the lactate threshold through blood sample collected in each workload and lactate analysis by an enzymatic method. On the second protocol gated radionuclide ventriculography images were obtained using red blood cells labeled with technetium 99-M at rest, on the lactate threshold intensity, and at maximal effort, with the purpose to determine the indices of systolic function (ejection fraction and maximum ejection rate) and of diastolic function (peak filling rate). The ejection fraction increased



significantly from rest to the intensity of the threshold from  $62 \pm 5\%$  to  $76 \pm 7\%$  (mean  $\pm$  SD). There was no significant increase from the lactate threshold to maximum exercise, reaching  $77 \pm 7\%$ . The peak filling rate at rest was  $2.4 \pm 0.8$  VDF.s<sup>-1</sup> at rest and increased significantly at the threshold intensity to  $4.2 \pm 1.7$  VDF.s<sup>-1</sup>, stabilizing at peak effort on  $4.9 \pm 1.7$  VDF.s<sup>-1</sup>. The peak filling rate normalized by the ejected counts was  $6.1 \pm 0.9$  VS.s<sup>-1</sup> at rest, increasing significantly to  $9.4 \pm 1.8$  VS.s<sup>-1</sup> at the lactate threshold without a significant change in the maximum exercise ( $9.6 \pm 2.9$  VS.s<sup>-1</sup>). The heart rate response during exercise demonstrated a significant increase from rest to lactate threshold and to maximum exercise. The analysis of the behavior of the variables between rest and the lactate threshold demonstrated that there was no correlation between the variability in the peak filling rate with the variability in the ejection fraction or with the variability in the heart rate. It was not possible to ascribe the variability in the peak filling rate to the variability of ejection fraction or heart rate to the lactate threshold intensity. Therefore, the present study demonstrates that the peak filling rate has a behavior similar to the ejection fraction during graded exercise related to lactate threshold reaching a plateau at this point. Nevertheless, the determinant factors of the increase of peak filling rate from rest to the lactate threshold seem to be different from those responsible for the increase in ejection fraction.

## IX. BIBLIOGRAFIA

1. Poliner L, Farber S, Glaeser D, Nylaan L, Verani M, Roberts R. Alteration of diastolic filling rate during exercise radionuclide angiography: a highly sensitive technique for detection of coronary artery disease. *Circulation* 1984;70:942-950.
2. Bonow RO, Bacharach SL, Green MV, Kent KM, Rosing DR, Lipson LC, Leon MB, Epstein SE. Impaired left ventricular diastolic filling in patients with coronary artery disease: Assessment with radionuclide angiography. *Circulation* 1981;64:315-323.
3. Fouad FM. Left ventricular diastolic function in hypertensive patients. *Circulation* 1987;75(suppl I):I-48.
4. Ruddy TD, Shumak SL, Liu PP, Barnie A, Seawright SJ, McLaughlin PR, Zinman B. The relationship of cardiac diastolic dysfunction to concurrent hormonal and metabolic status in type I diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 1988;66:113-118.
5. Grossman W. Diastolic properties of the left ventricle. *Ann Int Med* 1976;84:316-326.

6. Lorell BH. Left ventricular diastolic pressure-volume relations: understanding and managing congestive heart failure. *Heart Failure* 1988;4:206-221.
7. Sonnenblick EH, Yellin E, LeJemtel TH. Congestive heart failure and intact systolic ventricular performance. *Heart Failure* 1988;4:164-173.
8. Walsh ML, Banister EW. Possible mechanisms of the anaerobic threshold. A review. *Sports Med* 1988;5:269-302.
9. Ribeiro JP, Fielding RA, Hughes V, Black A, Bochese MA, Knuttgen HG. Heart rate break point may coincide with the anaerobic and not the aerobic threshold. *Int. J. Sports Med.* 1985;6:220-224.
10. Boucher CA, Anderson M, Schneider MS, Murphy JH, Okada RD, Kanarek DJ. Left ventricular function before and after reaching the anaerobic threshold. *Chest* 1985;87:145-150.
11. Lehman M, Keul J, Huber G, Da Prada M. Plasma catecholamines in trained and untrained volunteers during graduated exercise. *Int. J. Sports Med.* 1981;2:143-147.

12. Gleim GW, Zabetakis PM, DePasquale EE, Michelis MF, Nicholas JA. Plasma osmolality, volume, and renin activity at the "anaerobic threshold". J Appl Physiol: Respirat. Environ. Exercise Physiol 1984;56:57-63.
13. Bonow RO, Leon MB, Rosing DR, Kent KM, Lipson LC, Bacharach SL, Green MV, Epstein SE. Effects of verapamil and propranolol on left ventricular systolic function and diastolic filling in patients with coronary artery disease: radionuclide angiographic studies at rest and during exercise. Circulation 1981;65:1337-1350.
14. Bianco JA, Filiberti AW, Baker SP, King MA, Nalivaika LA, Leahey D, Doherty PW, Alpert J. Ejection fraction and heart rate correlate with diastolic peak filling rate at rest and during exercise. Chest 1985;88:107-113.
15. Higginbotham MB, Morris KG, Williams RS, McHale PA, Coleman RE, Cobb FR. Regulation of stroke volume during submaximal and maximal upright exercise in normal man. Circ Res 1986;58:281-291.

16. Plotnick GD, Becker LC, Fisher ML, Gerstenblith G, Renlund DG, Fleg JL, Weisfeldt ML, Lakatta EG. Use of the Frank-Starling mechanism during submaximal versus maximal upright exercise. *Am J Physiol* 1986;251:H1101-H1105.
17. Wiggers CJ. Studies on the consecutive phases of the cardiac cycle. *Am J Physiol* 1921;56:415-437.
18. Brutsaert D, Rademakers F, Sys S. Triple control of relaxation: implications in cardiac disease. *Circulation* 1984;69:190-196.
19. Braunwald E, Sonnenblick E, Ross J. Mechanisms of cardiac contraction and relaxation. In: Braunwald E. *Heart Disease A textbook of cardiovascular medicine*. 3rd ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company. 1988:404.
20. Reuter H. Exchange of calcium ions in the mammalian myocardium: mechanisms and physiological significance. *Circ Res* 1974;34:599-605.
21. Braunwald E, Sonnenblick E, Ross J. Mechanisms of cardiac contraction and relaxation. In: Braunwald E. *Heart Disease A Textbook of cardiovascular medicine*. 3rd ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company. 1988:407.

22. Linderer T, Chatterjee MB, Parmley WW, Sievers RE, Glantz SA, Tyberg JV. Influence of atrial systole on the Frank-Starling relation and the end-diastolic pressure-diameter relation of the ventricle. *Circulation* 1983;67:1045-1053.
23. Bonow R, Bacharach S. Left ventricular diastolic function: Evaluation by radionuclide ventriculography. In: Pohost G. Ed. *New concepts in cardiac imaging 1987*. Year Book Medical Publishers, Inc., Chicago, 1987:115.
24. Brutsaert DL, Housmans PR, Goethals MA. Dual control of relaxation. Its role in the ventricular function in the mammalian heart. *Circ Res* 1980;47:637-652.
25. Grossman W. Why is left ventricular diastolic pressure increased during angina pectoris. *J Am Coll Cardiol* 1985;5:607-608.
26. Taubert K, Templeton G, Willerson JT, Shapiro W. Effects of digitalis and calcium on papillary muscles in normal and hypoxic states. *Am J Physiol* 1976;231:66-72.
27. Blaustein AS, Gaasch WH. Myocardial relaxation. VI. Effects of beta-adrenergic tone and asynchrony on LV relaxation rate. *Am J Physiol* 1983;244:H417-H422.

28. Bonow R, Bacharach S. Left ventricular diastolic function: Evaluation by radionuclide ventriculography. In: Pohost G.Ed. New concepts in cardiac imaging 1987. Year Book Medical Publishers, Inc., Chicago, 1987:114.
29. Blinks JR, Olson CB, Jewell BR, Bravey P. Influence of caffeine and others methylxantines on mechanical properties of isolated mammalian heart muscle. Evidence for a dual mechanism of action. Circ Res 1972;30:367-392.
30. Brutsaert DL, Rademakers FE, Sys SU, Gillebert TC, Housmans PR. Analysis of relaxation in the evaluation of ventricular function of the heart. Prog Cardiovasc Dis 1985;28:143-163.
31. Grossman W, McLaurin LP, Moos SP, Stefadouros M, Young DT. Wall thickness and diastolic properties of the left ventricle. Circulation 1974;49:129-135.
32. Gaasch WH, Levine HJ, Quinones MA, Alexander JK. Left ventricular compliance: Mechanisms and clinical implications. Am J Cardiol 1976;38:645-653.
33. Braunwald E. Assessment of cardiac function. In: Braunwald E. Heart disease - A textbook of cardiovascular medicine. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company. 1988:453.



34. Braunwald E. Assessment of cardiac function. In: Braunwald E. Heart disease - A textbook of cardiovascular medicine. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company. 1988:452.
35. Mirsky I. Assessment of diastolic function: suggested methods and future considerations. Circulation 1983;69:836-841.
36. Hirota Y. A clinical study of left ventricular relaxation. Circulation 1980;62:756-763.
37. Glantz SA, Parmley WW. Factors which affect the diastolic pressure-volume curve. Circ Res 1978;42:171-180.
38. Weisfeldt ML, Scully HE, Frederiksen J, Rubenstein JJ, Pohost GM, Beierholm E, Bello AG, Daggett W. Hemodynamics determinants of maximum negative dp/dt and periods of diastole. Am J Physiol 1974;227:613-621.
39. Feigenbaum H. Echocardiographic evaluation of left ventricular diastolic function. J Am Coll Cardiol 1989;13:1027-1029.
40. Fujii J, Watanabe H, Koyama S, Kato K. Echocardiographic study on diastolic posterior wall movement and left ventricular filling by disease category. Am Heart J 1979;98:144-152.

41. Gibson DG, Brown D. Measurement of instantaneous left ventricular dimension and filling rate in man, using echocardiography. *Br Heart J* 1973;35:1141-1149.
  
42. Labovitz AJ, Pearson AC. Evaluation of left ventricular diastolic function: clinical relevance and recent Doppler echocardiographic insights. *Am Heart J* 1987;114:836-851.
  
43. Carvana M, Al-Khawaja I, Lahiri A, Lewis A, Raftery EB. Radionuclide measurements of diastolic function for assessing early left ventricular abnormalities in the hypertensive patient. *Br Heart J* 1988;59:218-226.
  
44. Choong CY, Herrmann HC, Weyman AE, Fifer MA. Preload dependence of Doppler-derived indexes of left ventricular diastolic function in humans. *J Am Coll Cardiol* 1987;10:800-808.
  
45. Stoddard MF, Pearson AC, Kern MJ, Ratcliff J, Mrosek DG, Labovitz AJ. Left ventricular diastolic function: comparison of pulsed Doppler echocardiographic and hemodynamic indexes in subjects with and without coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:327-336.

46. Spirito P, Maron BJ. Doppler echocardiography for assessing left ventricular diastolic function. Ann of Int Med 1988;109:122-126.
47. Devereux RB. Left ventricular diastolic dysfunction: Early diastolic relaxation and late diastolic compliance. J Am Coll Cardiol 1989;13:337-339.
48. Bacharach SL, Green MV, Borer JS, Hyde JE, Farkas SP, Johnston GS. Left-ventricular peak ejection rate, filling rate, and ejection fraction - frame rate requirements at rest and exercise: concise communication. J Nucl Med 1979;20:189-193.
49. Seals AA, Verani MS, Tadros S, Mahmarian JJ, Roberts R. Comparison of left ventricular diastolic function as determined by nuclear cardiac probe, radionuclide angiography, and contrast cineangiography. J Nucl Med 1986;27:1908-1915.
50. Holman BL. Nuclear cardiology. In: Braunwald E. Heart disease A textbook of cardiovascular medicine. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company. 1988:315.

51. Anderson PAW, Rerych SK, Moore TE, Jones RH. Accuracy of left ventricular end-diastolic dimension determinations obtained by radionuclide angiography. J Nucl Med 1981;22:500-505.
52. Polak JF, Kemper AJ, Bianco JA, Parisi AF, Tow DE. Resting early peak diastolic filling rates: A sensitive index of myocardial dysfunction in patients with coronary artery disease. J Nucl Med 1982;23:471-478.
53. Bonow RO, Bacharach SL. Left diastolic function: Evaluation by radionuclide ventriculography. In: Pohost G. New concepts in cardiac imaging 1987. Year book Medical Publishers Inc., Chicago. 1987:125.
54. Holman BL. Nuclear cardiology. In: Braunwald E. Heart disease A textbook of cardiovascular medicine. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company. 1988:318.
55. Iskandrian AS, Heo J, Segal BL, Askenase A. Left ventricular diastolic function: Evaluation by radionuclide angiography. Am Heart J 1988;115:924-929.
56. Bonow RO, Bacharach SL. Left ventricular diastolic function: Evaluation by radionuclide ventriculography. In: Pohost G. New concepts in cardiac imaging 1987. Year book medical publishers Inc., Chicago. 1987:127.

57. Bacharach SL, Bonow RO, Green MV, Johnston GS. Normalization of left ventricular filling rate: comparison of three techniques, abstracted. J Nucl Med 1982;23:P58.
58. Crawford-Green C, Bonow RO, Bacharach SL, Green MV. Influence of smoothing algorithms on indices of left ventricular function derived from gated blood pool scintigraphy. Circulation 1984;70(suppl II):II-275.
59. Magorien DJ, Shaffer P, Bush C, Magorien RD, Kolibash AJ, Unverferth DV, Bashore TM. Hemodynamics correlates for timing intervals, ejection rate and filling rate derived from radionuclide angiographic volume curve. Am J Cardiol 1984;53:567-571.
60. Friedman BJ, Drinkovic N, Miles H, Shih WJ, Mazzoleni A, DeMaria A. Assessment of left ventricular diastolic function: comparison of Doppler echocardiography and gated blood pool scintigraphy. J Am Coll Cardiol 1986;8:1348-1354.
61. Holman BL. Nuclear cardiology. In: Braunwald E. Heart disease - A textbook of cardiovascular medicine. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company. 1988:323.
62. Hammermeister KE, Warbase JR. The rate of change of left ventricular volume in man. Circulation 1974;49:739-747.

63. Bonow R, Bacharach S. Left ventricular diastolic function: Evaluation by radionuclide ventriculography. In: Pohost G. Ed. New concepts in cardiac imaging 1987. Year Book Medical Publishers, Inc., Chicago, 1987:128.
64. Heo J, Iskandrian AS, Hakki AH. Relation between left ventricular diastolic function and exercise tolerance in patients with left ventricular dysfunction. Cath. Cardiovasc. Diagn. 1986;12:311-316.
65. Nonogi H, Hess OM, Ritter M, Krayenbuehl HP. Diastolic properties of the normal left ventricle during supine exercise. Br. Heart J. 1988;60:30-38.
66. Ishida Y, Meisner JS, Tsujioka K, Gallo JI, Yoran CA, Frater RW, Yellin EL. Left ventricular dynamics: influence of left ventricular relaxation and left atrial pressure. Circulation 1986;74:187-196.
67. Bonow R, Bacharach S. Left ventricular diastolic function: Evaluation by radionuclide ventriculography. In: Pohost G. Ed. New concepts in cardiac imaging 1987. Year book Medical Publishers, Inc., Chicago, 1987:129.

68. Mancini GB, Slutsky RA, Norris SL, Bhargava V, Ashburn WL, Higgins CB. Radionuclide analysis of peak filling rate. Response to supine bicycle exercise in normal subjects and patients with coronary disease. *Am J Cardiol* 1983;51:43-51.
69. Bonow R, Bacharach S. Left ventricular diastolic function: Evaluation by radionuclide ventriculography. In: Pohost G. Ed. *New concepts in cardiac imaging 1987. Year Book Medical Publishers, Inc., Chicago, 1987:121-122.*
70. Reduto LA, Wickemeyer WJ, Young JB, Del Ventura LA, Reid JW, Glaeser DH, Quinones MA, Miller RR. Left ventricular diastolic performance at rest and during exercise in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1981;63:1228-1237.
71. Bonaduce D, Morgano G, Petretta M, Arrichiello P, Conforti G, Betocchi S, Salvatore M, Chiarello M. Diastolic function in acute myocardial infarction: a radionuclide study. *J Nucl Med* 1988;29:1786-1789.
72. DePace NL, Iskandrian AS, Hakki AH, Kane SA, Segal BL. Value of left ventricular ejection fraction during exercise in predicting the extent of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1983;4:1002-1010.

73. Borer JS, Kent KM, Bacharach SL, Green MV, Rosing DG, Seids SF, Epstein SE, Johnston GS. Sensivity, specificity and predictive accuracy of radionuclide cineangiography during exercise in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1979;60:572-580.
74. Corbett JR, Dehmer GJ, Lewis SE, Woodward W, Henderson E, Parkey RW, Blomqvist CG, Willerson JT. The prognostic value of submaximal exercise testing with radionuclide ventriculography before hospital discharge in patients with recent myocardial infarction. *Circulation* 1981;64:535-544.
75. Mann T, Goldberg S, Mudge GH, Grossman W. Factors contributing to altered left ventricular diastolic properties during angina pectoris. *Circulation* 1979;59:14-20.
76. Bourdillon PD, Lorell BH, Mursky I, Paulus WJ, Wynne J, Grossman W. Increased regional myocardial stiffness of the left ventricle during pacing-induced angina in man. *Circulation* 1983;67:316-323.
77. Sasayama S, Nonogi H, Miyazaki S, Sakurai T, Kawai C, Eiho S, Kuwahara M. Changes in diastolic properties of the regional myocardium during pacing-induced ischemia in human subjects. *J Am Coll Cardiol* 1985;5:599-606.



78. Gewirtz H, Ohley W, Walsh J, Shearer D, Sullivan MJ, Most AS. Ischemia-induced impairment of left ventricular relaxation: Relation to reduced diastolic filling rates of the left ventricle. *Am Heart J* 1983;105:72-80.
79. Lorell BH, Barry WH. Effects of verapamil on contraction and relaxation of cultured chick embryo ventricular cells during calcium overload. *J Am Coll Cardiol* 1984;3:341-348.
80. Carroll JD, Hess OM, Hirzel HO, Krayenbuehl HP. Exercise-induced ischemia: The influence of altered relaxation on early diastolic pressures. *Circulation* 1983;67:521-528.
81. Murakami T, Hess O, Krayenbuehl HP. Left ventricular function before and after diltiazem in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1985;5:723-730.
82. Sasayama S, Nakamura Y, Kawai C. Effects of nifedipine on left ventricular distensibility, relaxation and filling dynamics during pacing-induced myocardial ischemia. *Am J Cardiol* 1989;63:102E-107E.
83. Strauer BE. Ventricular function and coronary hemodynamics in hypertensive heart disease. *Am J Cardiol* 1979;44:999-1006.

84. Inouye I, Massie B, Loge D, Topic N, Silverstein D, Simpson P, Tubau J. Abnormal left ventricular filling: an early finding in mild to moderate systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1984;53:120-126.
85. Hanrath P, Mathey DG, Siegert R, Bleifeld W. Left ventricular relaxation and filling pattern in different forms of left ventricular hypertrophy: an echocardiographic study. *Am J Cardiol* 1980;45:15-23.
86. Dianzumba SB, DiPette DJ, Cornman C, Weber E, Joyner CR. Left ventricular filling characteristics in mild untreated hypertension. *Hypertension* 1988;8(suppl I):I-156-I-160.
87. Gardin JM, Drayer JIM, Weber M, Roham MK, Knoll M, Shu VWC, Garcia R, Brewer D, Henry WL. Doppler echocardiographic assessment of left ventricular systolic and diastolic function in mild hypertension. *Hypertension* 1987;9(suppl II):II-90-II-96..
88. Cuocolo A, Sax FL, Brush JE, Bacharach SL, Green MV, Bonow RO. Impaired left ventricular filling and the ejection fraction response to exercise in essential hypertension. *J Nucl Med* 1988;29:abs.772.

89. Douglas PS, Berko B, Lesh M, Reichek N. Alterations in diastolic function in response to progressive left ventricular hypertrophy. J Am Coll Cardiol 1989;13:461-467.
90. Fouad FM, Slominski M, Tarazi RC. Left ventricular diastolic function in hypertension: relation to left ventricular mass and systolic function. J Am Coll Cardiol 1984;3:1500-1506.
91. Smith VE, White WB, Karimedдини MK. Echocardiographic assessment of left ventricular diastolic performance in hypertensive subjects. Correlations with changes in left ventricular mass. Hypertension 1987;9(suppl II):II-81-II-84.
92. Colan SD, Sanders SP, MacPherson D, Borow KM. Left ventricular diastolic function in elite athletes with physiologic cardiac hypertrophy. J Am Coll Cardiol 1985;6:545-549.
93. Inouye IK, Massie BM, Loge D, Simpson P, Tubau JF. Failure of antihypertensive therapy with diuretic, beta-blocking and calcium channel-blocking drugs to consistently reverse left ventricular diastolic filling abnormalities. Am J Cardiol 1984;53:1583-1587.
94. Gotsman MS, Lewis BS. Left ventricular volumes and compliance in hypertrophic cardiomyopathy. Chest 1974;66:498-505.

95. Sanderson JE, Traill TA, John Sutton MG, Brown DJ, Gibson DG, Goodwin JF. Left ventricular relaxation and filling in hypertrophic cardiomyopathy. An echocardiographic study. *Br Heart J* 1978;40:596-601.
96. Betocchi S, Bonow RO, Bacharach SL, Rosing DR, Maron BJ, Green MV. Isovolumic relaxation period in hypertrophic cardiomyopathy: assessment by radionuclide angiography. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:74-81.
97. Alvares RF, Shaver JA, Gamble WH, Goodwin JF. Isovolumic relaxation period in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1984;3:71-81.
98. Cannon III RO, Rosing DR, Maron BJ, Leon MB, Bonow RO, Watson RM, Epstein SE. Myocardial ischemia in patients with hypertrophic cardiomyopathy: contribution of inadequate vasodilatador reserve and elevated left ventricular filling pressures. *Circulation* 1985;71:234-243.
99. Maron BJ, Epstein SE, Roberts WC. Hypertrophic cardiomyopathy and transmural myocardial infarction without significant atherosclerosis of the extramural arteries. *Am J Cardiol* 1979;43:1086-100.

100. Bonow RO, Rosing DR, Bacharach SL, Green MV, Kent KM, Lipson LC, Maron BJ, Leon MB, Epstein SE. Effects of verapamil on left ventricular systolic function and diastolic filling in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1981;64:787-796.
101. Bonow RO, Dilsizian V, Rosing DR, Maron BJ, Bacharach SL, Green MV. Verapamil-induced improvement in left ventricular diastolic filling and increased exercise tolerance in patients with hypertrophic cardiomyopathy: short and long-term effects. *Circulation* 1985;72:853-864.
102. Nagao M, Yasue H, Omote S, Takizawa A, Hyon M, Nishida S, Horie M, Yamada K, Tanaka S. Diltiazem-induced decrease of exercise elevated pulmonary arterial diastolic pressure in hypertrophic cardiomyopathy patients. *Am H Journal* 1981;152:789-790.
103. Iwase M, Sotobata I, Takagi S, Miyaguchi K, Jing HX, Yokota M. Effects of diltiazem on left ventricular diastolic behavior in patients with hypertrophic cardiomyopathy: Evaluation with exercise pulsed Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1987;9:1009-1105.

104. Leon MB, Bonow RO, Tracy CM, Green MV, Bacharach SL, Rosing DR. Amiodarone improves rapid diastolic filling in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1985;72(suppl III):III-445.
105. Wynne J, Braunwald E. The cardiomyopathies and myocarditides. In: Braunwald E. *Heart Disease - A textbook of cardiovascular medicine*. 3rd ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company. 1988:1431.
106. Klein AL, Hatle LK, Burstow DJ, Seward JB, Kyle RA, Bailey KR, Luscher TF, Gertz MA, Tajik AJ. Doppler characterization of left ventricular diastolic function in cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:1017-1026.
107. Aroney CN, Ruddy TD, Dighero H, Fifer MA, Boucher CA, Palacios IF. Differentiation of restrictive cardiomyopathy from pericardial constriction: assessment of diastolic function by radionuclide angiography. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:11007-1014.
108. Combellas I, Puigbo JJ, Acquatella H, Tortoledo F, Gomez JR. Echocardiographic features of impaired left ventricular diastolic function in Chagas heart disease. *Br. Heart J.* 1985;53:298-309.

109. Sobral Sousa AC, Marin-Neto JA, Maciel BC, Gallo Jr. L, Amorim DS, Barreto-Martins LE. Disfunção sistólica e diastólica nas formas indeterminada, digestiva e cardíaca crônica da moléstia de Chagas. *Arq Bras Cardiol* 1988;50:293-299.
110. Arreazza N, Puigbo JJ, Acquatella H, Casal H, Giordano H, Valecillos R, Mendoza I, Perez JF, Hirschhant E, Combellas I. Radionuclide evaluation of left-ventricular function in chronic Chagas cardiomyopathy. *J Nucl Med* 1983;24:563-569.
111. Shapiro LM. Echocardiographics features of impaired ventricular function in diabetes mellitus. *Br H Journal* 1982;47:439-444.
112. Kahn JK, Zola B, Juni JE, Vinik AI. Radionuclide assessment of left ventricular diastolic filling in diabetes mellitus with and without cardiac autonomic neuropathy. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:1303-1309.
113. Ganguly PK, Pierce GN, Dhalla KS, Dhalla NS. Defective sarcoplasmic reticular calcium transport in diabetic cardiomyopathy. *Am J Physiol* 1983;244(Endocrinol. Metab. 7):E528-E535.

114. Regan TJ, Lyons MM, Ahmed SS, Levinsos GE, Oldewurtel HA, Ahmad MR, Haider B. Evidence for cardiomyopathy in familial diabetes mellitus. *J Clin Invest* 1977;60:885-899.
115. Soufer R, Wohlgelernter D, Vita NA, Amuchestegui M, Dirk Sostman H, Berger HJ, Zaret BL. Intact systolic left ventricular function in clinical congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1985;55:1032-1036.
116. Dougherty AH, Naccarelli GV, Gray EL, icks CH, Goldstein RA. Congestive heart failure with normal systolic function. *Am J Cardiol* 1984;54:778-782.
117. Echeverria HH, Bilsker MS, Myerburg RJ, Kessler K. Congestive heart failure: echocardiographics insights. *Am J Med* 1983;75:750-755.
118. Guimarães AC. Novos conceitos sobre a fisiopatologia da insuficiência cardíaca: disfunção diastólica e sistólica. *Arq Bras Cardiol* 1988;51:93-98.
119. Walsh RA. The effects of calcium-entry blockade on left ventricular systolic and diastolic function. *Circulation* 1987;75(suppl V):V-43-V-55.



120. Carvalho Azevedo A. Insuficiência cardíaca com função sistólica normal: insuficiência cardíaca diastólica. Arq Bras Cardiol 1986;47:157-159.
121. Pfeffer MA, Lamas GA, Vaughan DE, Parisi AF, Braunwald E. Effect of captopril on progressive ventricular dilatation after anterior myocardial infarction. N Engl J Med 1988;319:80-86.
122. Monrad ES, McKay RG, Baim DS, Colucci WS, Fifer MA, Heller GV, Royal HD, Grossman W. Improvement in indexes of diastolic performance in patients with congestive heart failure treated with milrinone. Circulation 1984;70:1030-1037.
123. Piscione F, Jaski BE, Wenting GJ, Serruys PW. Effect of a single oral dose of milrinone on left ventricular diastolic performance in the failing heart. J Am Coll Cardiol 1987;10:1294-1302.
124. Port S, Cobb FR, Coleman RE, Jones RH. Effect of age on the response of the left ventricular ejection fraction to exercise. N Engl J Med 1980;303:1133-1137.
125. Miller TR, Grossman SJ, Schectman KB, Biello DR, Ludbrock PA, Ehsani AA. Left ventricular diastolic filling and its association with age. Am J Cardiol 1986;58:531-535.

126. Iskandrian AS, Hakki AH. Age-related changes in left ventricular diastolic performance. *Am Heart J.* 1986;112:75-78.
127. Francis GS. Hemodynamics and neurohumoral responses to dynamic exercise: normal subjects versus patients with heart disease. *Circulation* 1987; 76(suppl VI):VI-11-VI-17.
128. Shepherd JT. Circulatory response to exercise in health. *Circulation* 1987;76(suppl VI):VI-3-VI-10.
129. Sheffield LT. Exercise stress testing. In: Braunwald E. *Heart Disease - A textbook of cardiovascular medicine.* 3rd ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1988:233.
130. Stein RA, Michielli D, Diamond J, Horwitz B, Krasnow N. The cardiac response to exercise training: echocardiographic analysis at rest and during exercise. *Am. J. Cardiol.* 1980;46:219-225.
131. Thadani U, Parker J. Hemodynamics at rest and during supine and sitting bicycle exercise in normal subjects. *Am. J. Cardiol.* 1978;41:52-59.

132. Poliner LB, Dehmer GJ, Lewis SE, Parkey RW, Blomqwist G, Willerson JT. Left ventricular performance in normal subjects: a comparison of the response to exercise in the upright and supine positions. *Circulation* 1980;62:528-534.
133. Carroll JD, Hess OM, Hirzel HO, Krayenbuehl HP. Dynamics of left ventricular filling at rest and during exercise. *Circulation* 1983;68:59-67.
134. Held AC, Lavine SJ. Effect of upright exercise on left ventricular diastolic filling in normal subjects. *Am J Cardiol* 1988;62:488-489.
135. Rost R, Hollmann W. Athlete's Heart - a review of its historical assessment and new aspects. *Int J Sports Med* 1983;4:147-165.
136. Pearson AC, Schiff M, Mrosek D, Labovitz AJ, Williams GA. Left ventricular diastolic function in weight lifters. *Am J Cardiol* 1986;58:1254-1259.
137. Matsuda M, Sugishita Y, Koseki S, Ito I, Akatsuka T, Takamatsu K. Effect of exercise on left ventricular diastolic filling in athletes and nonathletes. *J Appl Physiol* 1983;55:323-328.

138. Penpargkul S, Repke DI, Katz AM, Scheuer J. Effect of physical training on calcium transport by rat cardiac sarcoplasmic reticulum. *Circulation Res* 1977;40:134-138.
139. Stanley WC, Gertz EW, Wisneski JA, Morris DL, Neese RA, Brooks GA. Systemic lactate kinetics during graded exercise in man. *Am J Physiol* 1985;249:E595-E602.
140. Ribeiro JP, Hughes V, Fielding RA, Holden W, Evans W, Knuttgen HG. Metabolic and ventilatory responses to steady state exercise relative to lactate thresholds. *Eur J Appl Physiol* 1986;55:215-221.
141. Wasserman K. Determinants and detection of anaerobic threshold and consequences of exercise above it. *Circulation* 1987;76(suppl VI):VI-29-VI-39.
142. Brooks GA, Donovan CM, White TP. Estimation of anaerobic energy production and efficiency in rats during exercise. *J Appl Physiol:Respirat. Environ. Exercise Physiol.* 1984;56:520-526.
143. Brooks GA. Anaerobic threshold: review of the concept and directions for future research. *Med Sci Sports Exerc.* 1985;17:22-31.

144. Kindermann W, Simon G, Keul J. The significance of the aerobic-anaerobic transition for the determination of work load intensities during endurance training. *Eur J Appl Physiol.* 1979;42:25-34.
145. Davis JA, Frank MH, Whipp BJ, Wasserman K. Anaerobic threshold alterations caused by endurance training in middle-aged men. *J Appl Physiol: Respirat. Environ. Exercise Physiol.* 1979;46:1039-1046.
146. Conconi F, Ferrari M, Ziglio PG, Droghetti P, Codec L. Determination of the anaerobic threshold by a noninvasive field test in runners. *J Appl Physiol: Respirat. Environ. Exercise Physiol* 1982;52:869-873.
147. Buono MJ, Calncy TR, Cook JR. Blood lactate and ammonium ion accumulation during graded exercise in humans. *J Appl Physiol: Respirat. Environ. Exercise Physiol* 1984;57:135-139.
148. Hohorst HJ. Lactate determination with lactic acid dehydrogenase and DPN method of enzymatic analysis. Weinheim, Verlag Chemie, 1965.

149. Simonton CA, Higginbotham MB, Cobb FR. The ventilatory threshold: quantitative analysis of reproducibility and relation to arterial lactate concentration in normal subjects and in patients with chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1988;62:100-107.
150. Pavel DG, Zimmer AM, Patterson VN. In vivo labeling of red blood cells with Tc 99m: a new approach to blood pool visualization. *J Nucl Med* 1977;18:305-308.
151. Freeman L, Johnson PM: Clinical radionuclide imaging. 3rd ed. Florida, Grune and Stratton, 1984, appendix, tab. 10, p.1115.
152. Goodwin PN: Radiation safety for patients and personnel. In: Freeman L, Johnson PM: Clinical radionuclide imaging. 3rd ed. Florida, Grune and Stratton Inc., 1984:324.
153. Holman BL. Nuclear Cardiology. In: Braunwald E. Heart Disease A textbook of cardiovascular medicine. 3rd ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company. 1988:319-320.
154. Kleibaun DG, Kupper L. Applied regression analysis and other multivariate methods. North Scituate, Duxbury Press, MA.1978.

155. Plotnick GA, Vogel RA. Noninvasive evaluation of diastolic function: need for hemodynamically and clinically relevant variables. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:1015-1016.
156. Rigatto M. The contribution of the ventilatory pump to venous return. *Sports Cardiology* 1978;75-84.
157. Boucher CA, Kanarek DJ, Okada RD, Hutter AM, Strauss HW, Pohost GM. Exercise testing in aortic regurgitation: comparison of radionuclide left ventricular ejection fraction with exercise performance at the anaerobic threshold and peak exercise. *Am J Cardiol* 1983;52:801-808.
158. Holman BL. Nuclear cardiology. In: Brauwald E. Heart disease A textbook of cardiovascular medicine. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company. 1988:316.

**X. ANEXOS**



1. Termo de consentimento do procedimento proposto.

Eu,....., brasileiro, domiciliado a ..... tomei conhecimento da natureza dos procedimentos aos quais serei submetido dentro do protocolo de pesquisa intitulado "Resposta da função diastólica ao exercício progressivo em relação ao limiar de lactato" , desenvolvido pela Dra. Nadine Clausell como dissertação de Mestrado sob orientação do Prof. Jorge Pinto Ribeiro. Uma vez conhecidos os objetivos e forma do trabalho, aceito as condições propostas para o desenrolar do projeto.

.....

Porto Alegre, janeiro 1989.

Tabela 1 - Dados individuais antropométricos :

Individuos	Idade (anos)	Altura (cm)	Peso (Kg)	Sexo
1	27	175	65	M
2	25	170	68	M
3	29	170	64	M
4	25	172	63	M
5	26	178	72	M
6	26	170	63	M
7	25	169	64	M
8	26	166	70	M
9	22	183	69	M
10	24	172	63	M
11	27	175	65	M
12	26	180	65	M
Média	25,7	173	65,9	
Desvio padrão	$\pm 1,7$	$\pm 4,9$	$\pm 3,1$	

Tabela 2 - Valores individuais de frequência cardíaca em ambos os testes em repouso (R), limiar de lactato (L) e esforço máximo (EM) :

Indivíduos	Frequência cardíaca (bpm)					
	teste 1			teste 2		
	R	L	EM	R	L	EM
1	78	120	187	63	120	170
2	68	111	182	64	104	180
3	78	125	188	85	130	180
4	58	107	180	66	115	164
5	65	144	192	69	107	185
6	78	125	189	84	150	187
7	68	108	200	63	133	159
8	86	147	197	95	120	161
9	81	125	166	63	112	182
10	82	150	200	77	159	187
11	76	112	162	66	100	174
12	68	90	172	76	127	160
Média	73,8	122	184,6	72,6	123,1	174,1
Desvio padrão	±8,3	±18,1	±12,7	±10,7	±17,9	±10,9

Tabela 3 - Valores individuais de pressão arterial sistólica em ambos os testes em repouso (R), limiar de lactato (L) e esforço máximo (EM) :

Indivíduos	Pressão arterial (mmHg)					
	teste 1			teste 2		
	R	L	EM	R	L	EM
1	140	190	210	130	160	200
2	110	150	180	130	150	190
3	130	200	200	150	140	220
4	120	140	180	120	150	180
5	110	170	210	120	160	180
6	110	160	180	130	170	190
7	120	160	180	120	170	200
8	120	150	190	120	170	185
9	140	150	180	120	150	210
10	120	170	190	115	170	190
11	110	150	170	110	150	170
12	110	140	180	120	150	170
Media	120	160,8	187,5	123,8	157,5	190,4
Desvio padrão	±11,3	±18,8	±12,9	±10,2	±10,5	±15,1

Tabela 4 - Cargas máximas de trabalho individuais e cargas individuais referentes ao limiar de lactato :

Individuos	Carga máxima (W)		Carga do limiar de lactato (W)
	teste 1	teste 2	
1	180*	150	90
2	180	180	90
3	180	150	90
4	180*	150	90
5	210*	180	90
6	180*	150	90
7	180	150	90
8	210*	150	90
9	180	180	90
10	210*	180	120
11	180*	150	60
12	180	150	90
Média	187,5	160	90
Desvio padrão	+13,6	+14,8	+12,8

\* não completados três minutos

Tabela 5 - Fração de ejeção e taxa máxima de ejeção individuais em repouso (R), limiar de lactato (L) e esforço máximo (EM) :

Individuos	Fração de ejeção (%)			Taxa máxima de ejeção <sup>-1</sup> (VDF.s <sup>-1</sup> )		
	R	L	EM	R	L	EM
1	58	78	75	3,4	5,9	6,1
2	54	67	70	2,9	5,3	5,8
3	68	86	85	4,2	5,1	5,4
4	54	65	63	2,5	4,8	4,4
5	64	85	87	3,6	5,3	8,1
6	62	78	80	3,6	5,9	5,2
7	62	74	77	3,2	6,5	5,4
8	68	84	87	3,3	5,6	6,8
9	71	82	84	4,6	5,7	7,3
10	62	80	80	4,0	8,0	7,5
11	62	70	74	3,7	4,3	2,5
12	63	69	71	3,2	4,1	4,3
Média	62,3	76,5	77,8	3,5	5,6	5,7
Desvio padrão	±5,2	±7,3	±7,5	±0,6	±1,1	±1,6

Tabela 6 - Valores individuais da taxa de enchimento máximo (TEM) em repouso (R), limiar de lactato (L) e esforço máximo (EM), expressos em volumes diastólicos finais por segundo (VDF.s<sup>-1</sup>) e em volume sistólico por segundo (VS.s<sup>-1</sup>):

Individuos	TEM (VDF.s <sup>-1</sup> )			TEM (VS.s <sup>-1</sup> )		
	R	L	EM	R	L	EM
1	2,0	3,9	3,6	7,2	9,4	8,9
2	2,5	4,6	4,8	5,8	8,8	9,2
3	2,1	3,3	5,1	6,9	7,9	8,8
4	1,4	3,1	4,6	5,9	10,4	15,4
5	1,6	3,2	6,2	5,1	7,5	11,9
6	2,7	5,4	6,7	5,9	9,5	8,0
7	3,7	5,2	4,1	7,3	11,7	7,9
8	1,2	2,4	3,2	4,1	9,1	8,6
9	2,7	6,5	7,2	6,8	11,2	12,9
10	3,3	6,7	7,4	6,6	12,5	12,3
11	2,5	3,1	2,9	5,6	6,7	5,4
12	2,9	3,5	2,7	5,6	7,6	6,0
Média	2,4	4,2	4,9	6,1	9,4	9,6
Desvio padrão	±0,8	±1,4	±1,7	±0,9	±1,8	±2,9

Tabela 7 - Valores individuais da concentração sanguínea de lactato em repouso (R), limiar de lactato (LL), esforço máximo (EM) e pós-esforço (PE), expressos em  $\text{mmol.l}^{-1}$  :

Individuos	lactato em $\text{mmol.l}^{-1}$			
	R	LL	EM	PE
1	1,9	2,93	12,21	12,96
2	0,49	2,53	6,28	9,37
3	0,80	2,18	9,38	11,33
4	0,82	2,17	12,05	13,44
5	0,81	1,68	6,55	10,19
6	0,61	2,08	7,22	8,42
7	0,96	2,9	11,50	14,48
8	1,9	3,33	12,82	13,63
9	1,83	2,71	10,58	12,00
10	1,57	2,94	13,61	14,96
11	1,43	2,14	8,52	11,05
12	0,85	2,53	7,46	9,24
Media	1,2	2,5	9,8	11,7
Desvio padrão	$\pm 0,52$	$\pm 0,47$	$\pm 2,6$	$\pm 2,2$