



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA

LAURA MARIA TOMAZI NEVES

**CARACTERIZAÇÃO DA FORÇA E RESISTÊNCIA
MUSCULAR INSPIRATÓRIA DE PACIENTES PÓS-
INFARTO DO MIOCÁRDIO**

São Carlos

2011

LAURA MARIA TOMAZI NEVES

**CARACTERIZAÇÃO DA FORÇA E RESISTÊNCIA
MUSCULAR INSPIRATÓRIA DE PACIENTES PÓS-
INFARTO DO MIOCÁRDIO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Fisioterapia da Universidade Federal de São Carlos como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Fisioterapia, área de concentração: Processos de Avaliação e Intervenção em Fisioterapia.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Aparecida Maria Catai

São Carlos

2011

**Ficha catalográfica elaborada pelo DePT da
Biblioteca Comunitária da UFSCar**

N515cf

Neves, Laura Maria Tomazi.

Caracterização da força e resistência muscular
inspiratória de pacientes pós-infarto do miocárdio / Laura
Maria Tomazi Neves. -- São Carlos : UFSCar, 2011.
110 f.


Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal de São
Carlos, 2011.

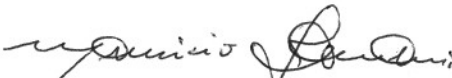
1. Fisioterapia. 2. Desempenho muscular respiratório. 3.
Ventilação pulmonar. 4. Testes funcionais dos pulmões. 5.
Músculos respiratórios. 6. Coronariopatias. I. Título.

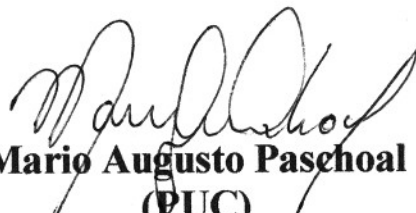
CDD: 615.82 (20ª)

MEMBROS DA BANCA EXAMINADORA PARA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DE LAURA MARIA TOMAZI NEVES, APRESENTADA AO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS, EM 04 DE FEVEREIRO DE 2011.

BANCA EXAMINADORA:


Aparecida Maria Catai
(UFSCar)


Mauricio Jamami
(UFSCar)


Mario Augusto Paschoal
(PUC)

Investigação conduzida no Laboratório de Fisioterapia Cardiovascular/Núcleo de Pesquisa em Exercício Físico do Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de São Carlos. Projeto desenvolvido com apoio CNPq (Proc. 483945/2007-2) e CAPES.

*Dedico este trabalho às pessoas que amo e
que sempre retribuíram este amor.*

Apenas quando somos instruídos pela realidade é que podemos mudá-la.

Bertolt Brecht

A coisa mais indispensável a um homem é reconhecer o uso que deve fazer do seu próprio conhecimento.

Platão

AGRADECIMENTOS

À Deus por sempre mostrar-me o melhor caminho a seguir e acompanhar-me por todo o percurso.

Aos meus pais Jomar e Marfiza pelo amor, incentivo, apoio, dedicação e por confiarem em mim e nas minhas escolhas durante toda a vida. Amo vocês.

Ao meu namorado Victor, por estar sempre ao meu lado e dividir comigo as alegrias e tristezas. A cada dia me sinto mais feliz ao seu lado.

À minha orientadora Profa. Dra. Aparecida Maria Catai por me aceitar de olhos fechados e me receber de braços abertos. Além de entender as minhas escolhas, a sua humanidade e o seu empenho foram fundamentais para alcançarmos nossos objetivos.

Ao Marlus, meu companheiro de coletas, de angústias e dúvidas. Sua amizade e seu empenho foram essenciais para esta conquista.

À Profa. Dra. Audrey Borghi-Silva e à Profa. Dra. Ester da Silva pelo apoio, pelos ensinamentos e pelos momentos de amizade.

Aos amigos do NUPEF: Victor, Ani, Michel, Luciana, Camila, Viviane, Rodrigo, Thomas, Renata Mendes, Soraia, Vivian, Heloisa, Silvia, Poliana, Renata Trimer, Flavinha, Torrinha e Isa por toda a dedicação e pelos vários momentos de descontração e risadas. Obrigada a todos por sempre estarem por perto.

Aos meus irmãos Lucas, Luiza e Manuel que entendem a minha ausência e se orgulham de mim. Amo vocês.

Às famílias Neves, Cardoso, Tomazi, Fretta, Galvão, Tavares e Veiga pelo apoio a mim aos meus pais em todos os momentos.

Aos amigos de perto e de longe pela amizade, pelo companheirismo e por entenderem a minha ausência física em momentos importantes das suas vidas.

À minha prima Mara por nunca se cansar de cuidar de mim.

Aos meus colegas de trabalho do Hospital das Forças Armadas por serem flexíveis e compreensíveis às minhas necessidades de horário e folgas.

Aos professores do Programa de Pós-graduação em Fisioterapia da Universidade Federal de São Carlos.

Às secretárias do Programa de Pós-graduação em Fisioterapia, Kelly e Cristiane, pela atenção e ajuda.

Aos órgãos de fomento CNPq e Capes pelo suporte financeiro.

A todos os voluntários que participaram desta pesquisa. Sem a colaboração de vocês nada seria possível!

Muito Obrigada!

RESUMO

A dissertação constou de 2 estudos descritos a seguir. O *estudo I* teve por objetivo avaliar a resistência dos músculos respiratórios (RMR) de indivíduos pós-infarto do miocárdio (IM) sem fraqueza muscular inspiratória [pressão inspiratória máxima (PI_{MAX}) $\geq 60\%$ do predito] e sua correlação com a tolerância ao exercício. Participaram deste estudo dez homens pós-IM recente (<1 mês e meio pós-IM [GIR]), nove pós-IM tardio (>6 meses pós-IM [GIC]) e doze homens saudáveis (grupo controle [GC]) de meia-idade. Estes foram submetidos a espirometria, teste cardiopulmonar e a dois protocolos de RMR [pressão incremental (RPI) e constante (RPC)]. Houve diferença ($p \leq 0,05$) na pressão de resistência (PTH_{MAX}) entre o GIR e o GC. Houve correlação positiva no GIR entre PTH_{MAX} e ventilação voluntária máxima (VVM) ($r=0,67$) e o consumo de oxigênio no pico de exercício (VO_{2pico}) ($r=0,59$). Concluímos que a RMR parece estar reduzida e relacionada a tolerância no pico do exercício em indivíduos pós-IM recente sem fraqueza muscular respiratória. Também foi realizado o *estudo II*, com nove indivíduos no GIR, dez no GIC e dez no GC, que teve por objetivo caracterizar o comportamento ventilatório e metabólico durante os testes de RPI e RPC. Em 70 e 80% da PI_{MAX} (RPI) e no meio e final do teste de RPC, o GIR apresentou menor MET e maior VE/VCO_2 em relação ao GC. Em 90% da PI_{MAX} (RPI), o GIR apresentou menor VO_2 e MET em relação ao GC. Além disto, GIR apresentou menor pressão e produto pressão-tempo de RMR, utilizando semelhante percentual do VO_{2pico} e do consumo de oxigênio no limiar de anaerobiose (VO_{2LAV}) para pressões 20% menores em relação ao GC. Concluímos que a redução da capacidade de RMR em indivíduos na fase recente pós-IM e sem fraqueza muscular inspiratória parece ocorrer em virtude da menor eficiência ventilatória na segunda metade dos protocolos, mesmo na presença de menor sobrecarga pressórica.

Palavras-chaves: Trabalho Respiratório; Ventilação Pulmonar; Teste de Função Respiratória; Músculos Respiratórios; Doença da Artéria Coronariana; Metabolismo Energético.

ABSTRACT

The dissertation consisted of two works. The aim of the first study was to evaluate respiratory muscle endurance (RME) in post myocardial infarction (MI) patients without respiratory muscle weakness [maximal inspiratory pressure (MIP) $\geq 60\%$ of predicted] and its correlation with exercise tolerance. Participated in this study ten recent post-MI (<1.5 month post-MI [RIG]), nine late post-MI (>6 months post-MI [LIG]) and twelve healthy (control group [CG]) middle-aged men. They underwent spirometric evaluation, cardiopulmonary exercise test and two RME protocols (incremental [IP] and constant pressure [CP]). There were differences ($p \leq 0.05$) in endurance pressure (PTH_{MAX}) between the RIG and CG. There was a positive correlation for RIG between PTH_{MAX} and maximal voluntary ventilation (MVV) ($r=0.67$) and peak oxygen consumption (VO_{2peak}) ($r=0.59$). We conclude that RME seems to be reduced and related to peak exercise tolerance in recent MI patients without inspiratory muscle weakness. Similarly, in the second study, with nine subjects in RIG, ten in LIG and ten in CG, the aim was to characterize the metabolic and ventilatory behavior during testing of RME with IP and CP. In 70 and 80% of MIP (IL) and in the middle and final of CP test, the RIG had lower MET and higher VE/VCO_2 compared CG. At 90% of MIP (IL), the RIG had lower VO_2 and MET compared to CG. Moreover, RIG achieved lower pressure and product pressure-time using a similar percentage of VO_{2peak} and oxygen consumption at anaerobic threshold (VO_{2AT}) to sustain a 20% lower pressure than the CG. We conclude that the reduced capacity of RME in recent MI patients without inspiratory muscle weakness seems to occur due to lower ventilatory efficiency in the second part of the protocols, even in the presence of lower pressure overload.

Key-words: Work of Breathing; Pulmonary Ventilation; Respiratory Function Tests; Respiratory Muscles; Coronary Artery Disease; Energy Metabolism.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Fluxograma de avaliação da amostra para o grupo infarto recente (GIR), grupo infarto crônico (GIC) e grupo controle (GC).....	26
Figura 2: Manovacuômetro digital (MVD-300, Globalmed, Porto Alegre, Brasil).....	28
Figura 3: Ilustração da montagem do equipamento e demonstração da posição de utilização.....	28
Figura 4: Ilustração do protocolo de resistência com pressão incremental.....	29
Figura 5: Ilustração do protocolo incremental de teste cardiopulmonar.....	31
Figura 6: Organograma da distribuição da amostra para o grupo infarto recente (GIR), grupo infarto crônico (GIC) e grupo controle (GC).....	32
Figura 7: Correlação entre PTH_{MAX} (cmH ₂ O) e VO_{2pico} (mL/min) no grupo infarto recente (GIR), infarto crônico (GIC) e controle (GC).....	36
Figura 8: Correlação entre PTH_{MAX} (cmH ₂ O) e VVM (L/min) no grupo infarto recente (GIR), infarto crônico (GIC) e controle (GC).....	36
Figura 9: Ilustração da montagem do equipamento e demonstração da posição de utilização.....	58
Figura 10: Ilustração da tela de captação das variáveis ventilatórias e metabólicas.....	59
Figura 11: Percentual de consumo de oxigênio no teste de RPI (pressões I, II, III, IV e V) e RPC (início, meio, final) em relação ao consumo de oxigênio no pico e no limiar de anaerbiose (LA) do exercício ($ml.Kg^{-1}.min^{-1}$) obtido no TECP, dos voluntários estudados. GIR: grupo infarto recente; GIC: grupo infarto crônico; GC: grupo controle. I, II, III, IV e V: degraus do teste de RPI (50, 60, 70, 80 e 90% da PI_{MAX} respectivamente). Valores apresentados em média (\pm desvio-padrão).....	66

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Características antropométricas, fatores de riscos para DCV, valores espirométricos, topografia do infarto e medicamentos utilizados.....	34
Tabela 2: Avaliação da FMR, RMR e capacidade cardiopulmonar.....	35
Tabela 3: Características antropométricas e avaliação da FMR, RMR e capacidade cardiopulmonar do GIR, GIC, GC.....	62
Tabela 4: Comportamento ventilatório e metabólico no teste de RMR com pressão incremental.....	64
Tabela 5: Comportamento ventilatório e metabólico no teste de RMR com pressão constante.....	65

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AHA: American Heart Association.

ATS/ERS: American Thoracic Society/ European Respiratory Society.

ACSM: American College of Sports Medicine.

CVF: capacidade vital forçada.

CVL: capacidade vital lenta.

DCV: doença cardiovascular.

DLP: dislipidemia.

DM: diabetes mellitus.

DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica.

ECA: enzima conversora da angiotensina I.

ECG: eletrocardiograma.

RMR: resistência muscular respiratória.

RPI: resistência com pressão incremental.

RPC: resistência com pressão constante.

FC: frequência cardíaca.

FE: fração de ejeção.

FMR: força muscular inspiratória.

GC: grupo controle.

GIC: grupo infarto crônico.

GIR: grupo infarto recente.

HAS: hipertensão arterial sistêmica.

IC: insuficiência cardíaca.

IM: infarto do miocárdio.

IMC: índice de massa corpórea.

LA: limiar de anaerobiose.

MET: equivalente metabólico.

PAD: pressão arterial diastólica.

PAS: pressão arterial sistólica.

PETCO₂: pressão expiratória final de gás carbônico.

PI_{MAX}: pressão inspiratória máxima.

PTH_{MAX}: pressão inspiratória máxima de resistência.

RCV: reabilitação cardiovascular.

QR: coeficiente respiratório.

Te: tempo expiratório.

TECP: teste de exercício cardiopulmonar.

Ti: tempo inspiratório.

Ti/Ttot: relação tempo inspiratório pelo tempo total.

Tinc: tempo total tolerado no teste de resistência incremental.

Tlim: tempo total tolerado no teste de resistência constante.

VO_{2LAV}: consumo de oxigênio no limiar de anaerobiose.

VO_{2pico}: consumo de oxigênio no pico do exercício.

VO_{2MAX}: consumo de oxigênio máximo no exercício.

VVM: ventilação voluntária máxima.

SUMÁRIO

1. CONTEXTUALIZAÇÃO.....	15
2. ESTUDO I (Versão em Português com inclusão de ilustrações).....	21
2.1. RESUMO.....	22
2.2. INTRODUÇÃO.....	23
2.3. METODOLOGIA.....	25
2.4. RESULTADOS.....	32
2.5. DISCUSSÃO.....	36
3. ESTUDO II.....	52
3.1. RESUMO.....	53
3.2. INTRODUÇÃO.....	54
3.3. METODOLOGIA.....	55
3.4. RESULTADOS.....	61
3.5. DISCUSSÃO.....	66
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS E DESDOBRAMENTOS FUTUROS.....	78
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	80
APÊNDICES.....	87
ANEXOS.....	108

1. CONTEXTUALIZAÇÃO

1. CONTEXTUALIZAÇÃO

A presente dissertação apresenta parte dos resultados das atividades desenvolvidas no Laboratório de Fisioterapia Cardiovascular / Núcleo de Pesquisa em Exercício Físico (NUPEF) do Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), vinculados ao projeto intitulado: “Avaliação cardiorrespiratória, da limitação ventilatória e da variabilidade da frequência cardíaca de pacientes com infarto do miocárdio submetidos a intervenção fisioterapêutica na fase II da reabilitação cardiovascular”, no período de dezembro de 2008 a novembro de 2010.

A proposta inicial do presente projeto incluía a avaliação de pacientes com infarto do miocárdio que houvessem participado de um programa de intervenção fisioterapêutica na fase II da reabilitação cardiovascular (RCV), também chamada de fase de convalescença. Entretanto, em virtude de limitações técnicas e logísticas, houve necessidade de alteração da metodologia de pesquisa longitudinal para transversal. Assim, a variável independente relacionada à intervenção fisioterapêutica na fase II da RCV passou a relacionar-se ao tempo de lesão miocárdica e nesta dissertação serão discutidos a avaliação da resistência dos músculos respiratórios (RMR), o comportamento ventilatório e metabólico durante os testes de RMR e a correlação da RMR com a tolerância ao exercício de indivíduos pós-infarto do miocárdio (IM).

As doenças cardiovasculares (DCV) continuam sendo a primeira causa de morte no Brasil, responsáveis por quase 24% de todos os óbitos, sendo a terceira maior causa de internações no país. Entre elas, o infarto do miocárdio

(IM) continua sendo uma das maiores causas de morbidade e mortalidade (BRASIL, 2010). Após IM, o indivíduo pode apresentar limitações impostas pelo processo patológico, sendo a redução da tolerância ao exercício a de maior impacto na vida desses indivíduos. A partir desta, surgem como consequência a redução da qualidade de vida, da capacidade laborativa, da sociabilidade e aumento do sedentarismo (GASSNER, DUNN, PILLER, 2003; MORRISON, FAIRBARN, PARDY, 1989).

A tolerância ao exercício depende da integração e da capacidade de resposta principalmente dos sistemas respiratório, muscular e cardiovascular (NEDER, NERY, 2003; WASSERMAN et al., 1999). De maneira geral, em indivíduos saudáveis, a limitação ao exercício está associada a uma inadequada oferta de oxigênio para o músculo (JONES, KILLIAN, 2000). Em indivíduos pós-IM, as causas e a magnitude de importância de cada sistema na limitação ao exercício ainda não estão totalmente esclarecidas (SCANO, STENDARDI, GRAZZINI, 2005). Os estudos revelam que, independente do sistema predominante, a limitação ao exercício nessa população está relacionada ao surgimento da dispnéia e/ou fadiga nos membros inferiores, sendo a gravidade desses sintomas associada a intensidade do exercício (WASTFORD, MURPHY, PINE, 2007; AMBROSINO, SERRADORI, 2006; CAROCI, LAREAU, LINDA, 2004; JONES, KILLIAN, 2000; HAMILTON et al., 1995; MORRISON, FAIRBARN, PARDY, 1989).

Dispnéia é o termo usado para designar a sensação de dificuldade respiratória, experimentada por pacientes acometidos por diversas patologias, e por indivíduos saudáveis, em condições de exercício extremo (SCANO, INNOCENTI-BRUNI, STENDARDI, 2010; NEDER, NERY, 2003). Em indivíduos

pós-IM, a dispnéia apresenta-se em diferentes intensidades de exercício e de acordo com a alteração funcional gerada pelo infarto ou disfunção ventricular esquerda (AMBROSINO, SERRADORI, 2006; REID, CLARKE, WALLACE, 2001; JONES, KILLIAN, 2000; HAMILTON et al., 1995).

Os mecanismos relacionados com a gênese da dispnéia não estão totalmente esclarecidos (SCANO, INNOCENTI-BRUNI, STENDARDI, 2010; SCANO, STENDARDI, GRAZZINI, 2005). Até o momento, sabe-se que o desenvolvimento da dispnéia envolve processos neurológicos variados, o sistema de controle da ventilação, as alterações da mecânica respiratória e das trocas gasosas e as propriedades elásticas e inelásticas dos músculos respiratórios (WASTFORD, MURPHY, PINE, 2007; MARTINEZ, PAULA, TERRA FILHO, 2004; REID, CLARKE, WALLACE, 2001).

O comportamento das forças elásticas (força e resistência muscular) pode variar com a idade e com situações patológicas que afetem o complexo tóraco-pulmonar, determinando, além das variações volumétricas, alterações na carga imposta aos músculos respiratórios (WASTFORD, MURPHY, PINE, 2007). A presença de cargas excessivas, associadas ou não a alterações bioquímicas, morfológicas e funcionais pode levar a diminuição da força dos músculos respiratórios, presente, frequentemente, em doenças crônicas, incluindo as cardiovasculares (WASTFORD, MURPHY, PINE, 2007; VAN DER PALEN et al., 2004; REID, CLARKE, WALLACE, 2001; JONES, KILLIAN, 2000; MORRISON, FAIRBARN, PARDY, 1989).

A fraqueza dos músculos respiratórios (< 60% do normal) contribui para a limitação ventilatória e a consequente sensação de dispnéia ao exercício observada tanto em indivíduos saudáveis como em portadores de doenças

crônicas (HILL et al., 2007; HAUTMANN et al., 2000). Além disso, estudos recentes identificaram a diminuição da força dos músculos inspiratórios como fator preditivo independente para o infarto do miocárdio e morte por doenças cardiovasculares em idosos, e também para morte em um grupo de pessoas com insuficiência cardíaca crônica (VAN DER PALEN et al., 2004; REID, CLARKE, WALLACE, 2001). A resistência muscular é a capacidade do músculo de continuar realizando esforços sucessivos ou muitas repetições, dependendo tanto da potência aeróbica quanto anaeróbica, sendo diretamente influenciada pelo consumo de oxigênio e pela massa muscular envolvida (AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE, 2007; WASSERMAN et al., 1999).

Os músculos respiratórios são morfologicamente e funcionalmente músculos esqueléticos, sendo a RMR caracterizada pela capacidade dos músculos inspiratórios de manterem o exercício contra uma carga (VERGES, BOUTELLIER, SPENGLER, 2008). A mensuração desta variável é baseada neste conceito e expressa o tempo máximo que uma carga específica é tolerada (PEREZ, VERIN, 2005). Os valores mensurados dependem diretamente da força muscular inspiratória, do volume pulmonar, do padrão respiratório utilizado, da carga imposta e da velocidade, força e duração da contração muscular (RATNOVSKYA, ELADB, HALPERNC, 2008). Além disto, outros fatores como idade e sexo podem influenciar no desempenho da RMR (VERGES, BOUTELLIER, SPENGLER, 2008; WASTFORD, MURPHY, PINE, 2007; VAN DER PALEN et al., 2004). No entanto, pouco se sabe em relação a FMR e RMR e sobre o comportamento ventilatório e metabólico durante os testes de RMR em pacientes pós-IM. Em indivíduos saudáveis treinados ou

destreinados, sabe-se que a RMR é um determinante do trabalho/fadiga muscular respiratória e que este está correlacionado com a tolerância ao exercício (KROFF, TERBLANCHE, 2010; DEMPSEY et al., 2008; JONES, KILLIAN, 2000). Em nosso conhecimento, a magnitude da força e resistência muscular respiratória e sua correlação com a tolerância ao exercício submáximo em indivíduos pós-IM ainda não havia sido objeto de estudo.

Assim, com o presente projeto procurou-se dar continuidade a uma linha de pesquisa do Laboratório de Fisioterapia Cardiovascular/ Núcleo de Pesquisa em Exercício Físico, do Departamento de Fisioterapia da UFSCar. A investigação conjunta da tolerância ao exercício submáximo, da força e resistência muscular inspiratória e do comportamento ventilatório e metabólico durante os testes de RMR pode auxiliar na caracterização dos pacientes pós-IM, levando ao melhor conhecimento dos fatores de limitação ao exercício e, conseqüentemente, proporcionando melhor ajuste da prescrição e monitorização do treinamento físico.

Dessa forma, a presente dissertação constou de 2 estudos que serão apresentados a seguir.

2. ESTUDO I

(Versão em Português com inclusão de ilustrações)

Neves, L.M.T.; Karsten, M.; Neves, V.R.; Beltrame, T.; Borghi-Silva, A.; Catai, A.M. Correlação entre a resistência muscular inspiratória e a tolerância ao exercício em indivíduos pós-infarto do miocárdio.

2.1 Resumo

Objetivo: Avaliar a resistência dos músculos respiratórios (RMR) de indivíduos pós-infarto do miocárdio (IM) sem fraqueza muscular inspiratória [pressão inspiratória máxima (PI_{MAX}) $\geq 60\%$ do predito] e sua correlação com a tolerância ao exercício. **Métodos:** Dez homens pós-IM recente (< 1 mês e meio pós-IM [GIR]), nove pós-IM tardio (> 6 meses pós-IM [GIC]) e doze homens saudáveis (grupo controle [GC]) de meia-idade foram submetidos a espirometria, teste de exercício cardiopulmonar e a dois protocolos de RMR (pressão incremental e constante). Utilizou-se o teste Kruskal-Wallis ANOVA (*post-hoc* de Dunn) para análise da pressão de resistência com carga incremental (PTH_{MAX}) e correlação de Pearson entre a PTH_{MAX} e a ventilação voluntária máxima (VVM) e o consumo de oxigênio no pico do exercício (VO_{2pico}). **Resultados:** Houve diferença ($p \leq 0,05$) na PTH_{MAX} entre o GIR e o GC. Houve correlação positiva no GIR entre PTH_{MAX} e VVM ($r=0,67$) e VO_{2pico} ($r=0,59$). **Conclusão:** RMR parece estar reduzida e relacionada a tolerância ao exercício submáximo em indivíduos na fase recente pós-IM e sem fraqueza muscular respiratória.

Palavras-chaves: Trabalho Respiratório; Ventilação Pulmonar; Teste de Função Respiratória; Músculos Respiratórios; Doença da Artéria Coronariana.

2.2 Introdução

Após o infarto do miocárdio (IM), os pacientes podem apresentar redução da capacidade de exercício e dispnéia gerando significativa redução da capacidade aeróbica, aumento do sedentarismo e impacto negativo na qualidade de vida dos mesmos (GASSNER, DUNN, PILLER, 2003; MORRISON, FAIRBARN, PARDY, 1989). Independente do sistema predominante, a limitação ao exercício nessa população está relacionada ao surgimento da dispnéia e/ou fadiga nos membros inferiores (WASTFORD, MURPHY, PINE, 2007; AMBROSINO, SERRADORI, 2006; CAROCI, LAREAU, LINDA, 2004; JONES, KILLIAN, 2000; HAMILTON et al., 1995; MORRISON, FAIRBARN, PARDY, 1989), sendo a gravidade desses sintomas associada a intensidade do exercício e aos prejuízos hemodinâmicos da capacidade funcional residual do miocárdio (AMBROSINO, SERRADORI, 2006; REID, CLARKE, WALLACE, 2001; JONES, KILLIAN, 2000; HAMILTON et al., 1995).

Até o momento, sabe-se que o desenvolvimento da dispnéia, sensação subjetiva de esforço, envolve processos neurológicos variados dentre eles: o sistema de controle nervoso da ventilação, as alterações da mecânica respiratória e das trocas gasosas e as propriedades elásticas (força e resistência) e inelásticas dos músculos respiratórios (REID, CLARKE, WALLACE, 2001)

O aumento da demanda ventilatória e a sobrecarga dos músculos respiratórios, associados ou não às alterações bioquímicas, morfológicas, inflamatórias e funcionais (WASTFORD, MURPHY, PINE, 2007; REID, CLARKE, WALLACE, 2001), estão presentes, frequentemente, em doenças

crônicas, incluindo as cardiovasculares (VAN DER PALEN et al., 2004; JONES, KILLIAN, 2000; MORRISON, FAIRBARN, PARDY, 1989). A fraqueza dos músculos respiratórios (<60% do previsto) contribui para a limitação ventilatória e a consequente sensação de dispnéia ao exercício observada tanto em indivíduos saudáveis (HILL et al., 2007; HAUTMANN et al., 2000) como em portadores de doenças crônicas (VAN DER PALEN et al., 2004; JONES, KILLIAN, 2000). Além disso, estudos recentes mostram que a reduzida força dos músculos inspiratórios é um fator preditivo independente para o infarto do miocárdio e para morte por doenças cardiovasculares (VAN DER PALEN et al., 2004).

A resistência é definida pela manutenção de uma carga por um longo período, sendo a característica predominante dos músculos respiratórios (HILL et al., 2007) e influenciada pela força muscular respiratória (FMR) (MANCINI et al., 1994). A FMR e a resistência parecem estar intimamente relacionadas em várias circunstâncias (AMERICAN THORACIC SOCIETY/EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY, 2002; JONES, KILLIAN, 2000;), sendo que o treinamento muscular respiratório, tanto de força quanto de resistência, pode produzir efeitos na tolerância ao exercício (VERGES, BOUTELIER, SPENGLER, 2008; DALL'AGO et al., 2006). Contudo, para o nosso conhecimento, pouco é sabido se a força e a resistência dos músculos respiratórios (RMR) estão associadas com a capacidade de exercício em pacientes na fase aguda ou crônica do IM. Em indivíduos saudáveis (JONES, KILLIAN, 2000) e em indivíduos com insuficiência cardíaca (IC) (DALL'AGO et al., 2006), sabe-se que a RMR é um determinante do trabalho/fadiga muscular respiratória e que está correlacionada com a tolerância ao exercício. Sendo

assim, a hipótese deste estudo é que em indivíduos pós-IM sem fraqueza muscular respiratória a RMR esteja reduzida e relacionada com a tolerância ao exercício submáximo. Este estudo tem como objetivo caracterizar a RMR e a sua relação com a tolerância ao exercício submáximo em indivíduos pós-IM com FMR normal.

2.3 Metodologia

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Carlos (Parecer nº 353/2009). Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. O estudo foi do tipo descritivo e transversal.

Participantes: Foram estudados três grupos, sendo dois grupos de indivíduos adultos do sexo masculino com idade entre 35 e 65 anos, diagnosticados com um único episódio de infarto do miocárdio, com valores espirométricos dentro da normalidade. O Grupo Infarto Recente (GIR) foi composto por sujeitos com até 45 dias de evolução do IM, enquanto o Grupo Infarto Crônico (GIC) por sujeitos com IM há pelo menos seis meses, tratados na época do infarto com reperfusão miocárdica química (trombólise química) ou mecânica (angioplastia coronária transluminal percutânea). No terceiro grupo, Grupo Controle (GC), foram incluídos indivíduos aparentemente saudáveis com idade e características antropométricas semelhantes aos demais grupos e seguindo os mesmos critérios de inclusão e exclusão.

Os critérios de inclusão abrangiam, além das características supracitadas: ter nível de compreensão suficiente para o entendimento da rotina dos testes, não possuir disfunções osteomioarticulares, respiratórias,

neurológicas ou vasculares incapacitantes. Foram excluídos os participantes que apresentaram pelo menos uma das seguintes condições: índice de massa corpórea (IMC) $\geq 35 \text{ Kg/m}^2$; pressão arterial sistólica (PAS) $\geq 140 \text{ mmHg}$ e/ou pressão arterial diastólica (PAD) $\geq 90 \text{ mmHg}$ (em repouso); capacidade funcional $\leq 4 \text{ MET's}$; infradesnivelamento do segmento ST $>$ que 2 mm e/ou angina ao exercício; queda da PAS $\geq 15 \text{ mmHg}$, induzida pelo exercício; arritmias ventriculares sustentadas; arritmia supra-ventricular que compromettesse a função cardíaca; valvopatia moderada ou grave; marcapasso de frequência fixa; diabetes descompensado; distúrbio ventilatório moderado ou grave e incapacidade de auto-avaliação do esforço. As avaliações foram conduzidas segundo fluxograma abaixo (Figura 1).

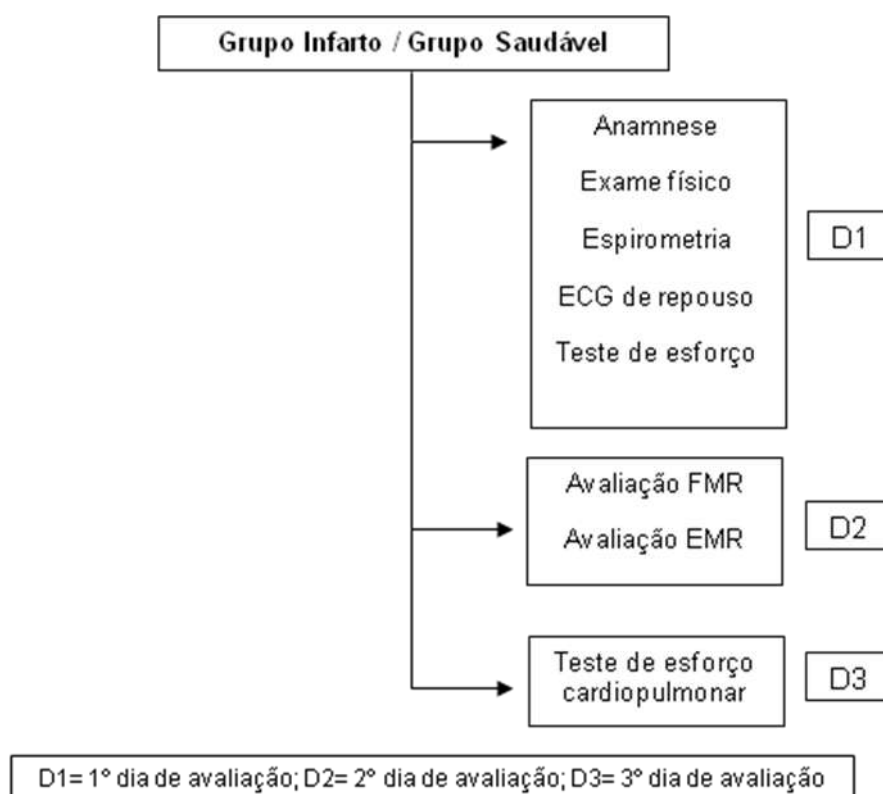


Figura 1: Fluxograma de avaliação da amostra para o grupo infarto recente (GIR), grupo infarto crônico (GIC) e grupo controle (GC).

Dia 1 - Avaliação clínica e funcional: a) exame físico e verificação dos parâmetros cardiovasculares e respiratórios em repouso; b) espirometria (CPX-D, Medical Graphics, St Paul, MN, EUA), com realização de provas de capacidade vital lenta e forçada (CVL e CVF) e ventilação voluntária máxima (VVM) (PEREIRA, 2002); c) eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações em repouso (Schiller, AT1, Altgasse, Suíça), e d) teste de esforço clínico, em esteira rolante (Imbramed, São Paulo, Brasil), com protocolo adequado às condições clínicas do sujeito avaliado, sob supervisão médica (WASSERMAN et al. 1999), auxiliado pelo fisioterapeuta.

Dia 2 – Avaliação da força e resistência dos músculos respiratórios: A avaliação da força muscular inspiratória foi realizada pelo mesmo avaliador com aplicação do método indireto (pressão inspiratória máxima estática - PI_{MAX}) (AMERICAN THORACIC SOCIETY/EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY, 2002) na posição sentada, com o emprego de manovacuômetro digital (MVD-300, Globalmed, Porto Alegre, Brasil) (Figura 2). A medida da PI_{MAX} foi realizada solicitando ao indivíduo exalar todo volume pulmonar até volume residual e após realizar um esforço inspiratório máximo. Foram realizadas até 9 medidas consecutivas, sendo necessárias pelo menos três medidas reproduzíveis, com diferença menor que 10% entre as medidas. Os valores empregados para definição da PI_{MAX} foram aqueles observados no primeiro segundo após o pico de pressão (WINDISCH et al., 2004). Foram considerados como fraqueza muscular respiratória valores de PI_{MAX} abaixo de 60% do predito (HAUTMANN et al., 2000; NEDER et al., 1999).



Figura 2. Manovacuômetro digital (MVD-300, Globalmed, Porto Alegre, Brasil).

Para identificação da resistência dos músculos inspiratórios foram utilizados dois testes, baseados em protocolos de aplicação de carga diferentes (HILL et al., 2007; DALL'AGO et al., 2006), com emprego de resistor inspiratório de carga linear (*Power Breath*[®], IMT Techonologies Ltd, Birmingham, Reino Unido) na posição sentada (Figura 3):



Figura 3. Ilustração da montagem do equipamento e demonstração da posição de utilização.

a) *protocolo de carga incremental em degraus*, constituído de cinco degraus (50, 60, 70, 80 e 90% da PI_{MAX}). Durante a execução do protocolo os sujeitos

deveriam manter frequência respiratória entre 9 e 17 irpm, orientados por meio de comando verbal (HILL et al., 2007). Considerou-se insucesso no nível do teste quando o indivíduo não era capaz de manter a frequência respiratória no intervalo determinado, por pelo menos 1 minuto, ou vencer a resistência inspiratória em três esforços respiratórios consecutivos (AMERICAN THORACIC SOCIETY/EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY, 2002). A maior carga que o voluntário fosse capaz de manter por pelo menos 1 minuto (PTH_{MAX}) foi definida como medida de resistência muscular inspiratória (EASTWOOD, HILLMAN, FINUCANE, 2001; HAUTTMAN et al., 2000). Também foi registrado o tempo total tolerado no teste de resistência incremental (T_{inc}). A partir da PTH_{MAX} , foi calculada a carga a ser empregada no protocolo de carga constante, equivalente a 80% da PTH_{MAX} (Figura 4).

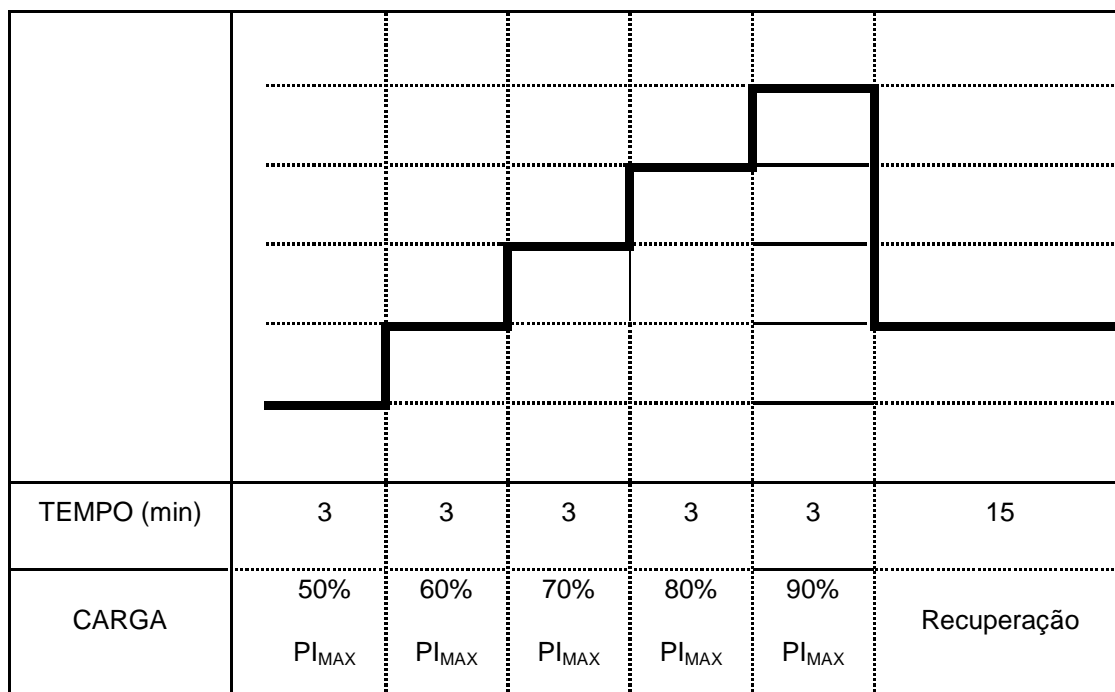


Figura 4. Ilustração do protocolo de resistência com pressão incremental.

b) *protocolo de carga constante*, realizado após 15 minutos de intervalo (HILL et al., 2007) após o protocolo de carga incremental, os indivíduos realizaram incursões inspiratórias contra carga constante (80% PTH_{MAX}), com frequência respiratória orientada segundo a fR de repouso. Considerou-se insucesso quando o indivíduo não era capaz de vencer a resistência inspiratória em três esforços respiratórios consecutivos (AMERICAN THORACIC SOCIETY/EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY, 2002). Nesse momento, era registrado o tempo total tolerado no teste de resistência (T_{lim}). Caso não ocorresse insucesso, o teste era interrompido aos 30 minutos (AMERICAN THORACIC SOCIETY/EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY, 2002).

Dia 3 – Teste de exercício cardiopulmonar (TECP): Realizado em esteira rolante (Imbramed, São Paulo, Brasil) com protocolo de rampa conjuntamente a captação de variáveis ventilatórias e metabólicas (volume minuto respiratório [VE], consumo de oxigênio [VO₂] e produção de gás carbônico [VCO₂] respiração a respiração (CPX-D, Medical Graphics, St Paul, MN, EUA). O sistema foi calibrado periodicamente. A cada dois minutos, foi aferida a pressão arterial e a escala de percepção de esforço (escala de Borg modificada) para dispnéia e para fadiga nos membros inferiores. Em um dia anterior ao TECP, os indivíduos participaram de um teste para determinar a velocidade de máxima de caminhada a ser utilizada a no TECP. A velocidade usada no aquecimento foi de 2,4 a 3,0 Km/h sem inclinação, por 4 minutos, seguido de três minutos de incremento contínuo de velocidade, até o limite da velocidade máxima de caminhada do indivíduo, e posteriormente de incrementos de inclinação (0,5% a cada 15 s). O teste foi interrompido quando o indivíduos apresentaram sinais ou sintomas de fadiga, devendo atingir o

limite inferior de 85% da FC_{MAX} , prevista em relação a idade ($[220-idade] \times 0.85$) ou corrigida para o uso de β -bloqueadores. Após completar o teste, foi realizado recuperação ativa (2,4 Km/h sem inclinação) por um minuto seguida de recuperação passiva por dois minutos. O maior valor de consumo de oxigênio nos últimos 30 s do exercício foi caracterizado como o VO_{2pico} (MILANI et al., 2006; WASSERMAN et al., 1999). Através do método ventilatório, foi identificado o limiar de anaerobiose (VO_{2LAV}), por três avaliadores independentes a partir da perda do paralelismo entre o consumo de oxigênio (VO_2) e a produção de gás carbônico (VCO_2) (HIGA et al., 2007) (Figura 5).

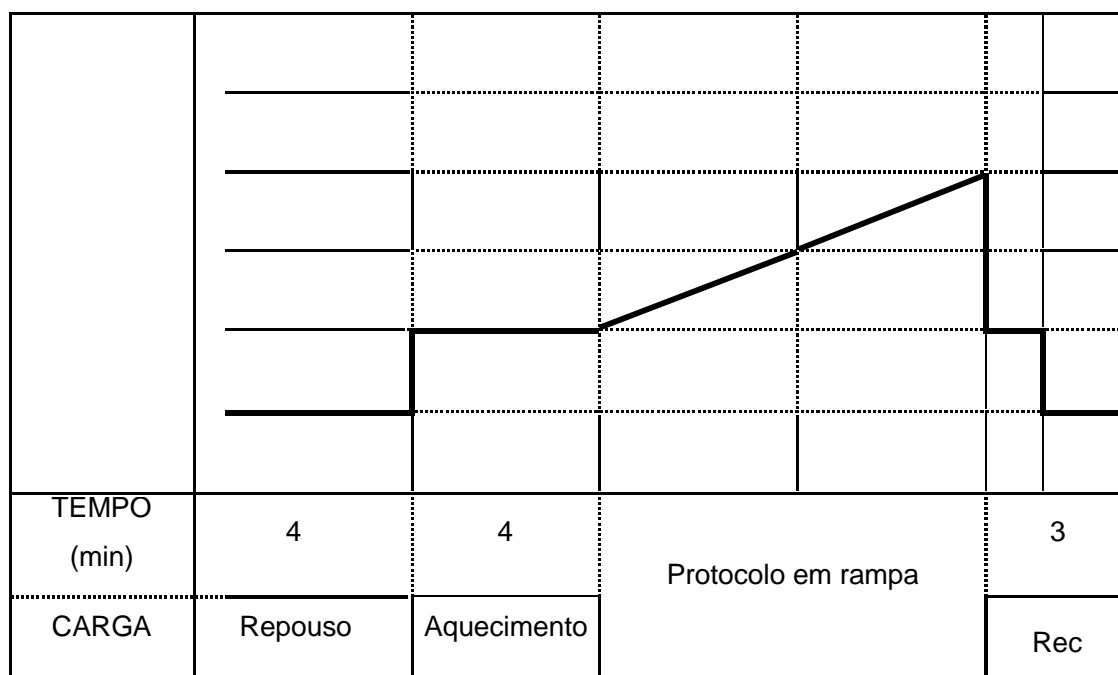


Figura 5. Ilustração do protocolo incremental de teste cardiopulmonar.

Análise estatística: O cálculo amostral para o estudo foi baseado nos resultados do T_{lim} obtidos no estudo piloto ($n=4$) com $\beta=0,8$ e $\alpha=0,05$. Os resultados sugeriram um $n=7$ em cada grupo. Foi empregado o teste Shapiro-Wilk para verificar a normalidade da distribuição dos dados. Os dados com

distribuição normal estão apresentados como média e desvio padrão, aqueles com distribuição não-normal como mediana e valores máximos e mínimos, e as variáveis categóricas em frequência e percentual de ocorrência. Empregou-se teste *One-Way ANOVA (post-hoc de Tukey)*, *Kruskal-Wallis ANOVA (post-hoc de Dunn)*, qui-quadrado e correlação de *Pearson* entre PTH_{MAX} , VVM e VO_{2pico} . O nível de significância estabelecido para os testes foi de 5%. Os dados são apresentados como média (\pm desvio-padrão) ou mediana (mínimo-máximo).

2.4 Resultados

Durante o período de realização do projeto, os indivíduos pós-IM foram triados na Unidade Coronariana da Santa Casa de Misericórdia de São Carlos e os indivíduos saudáveis foram triados a partir do cadastro de voluntários do laboratório de pesquisa segundo organograma abaixo (Figura 6).

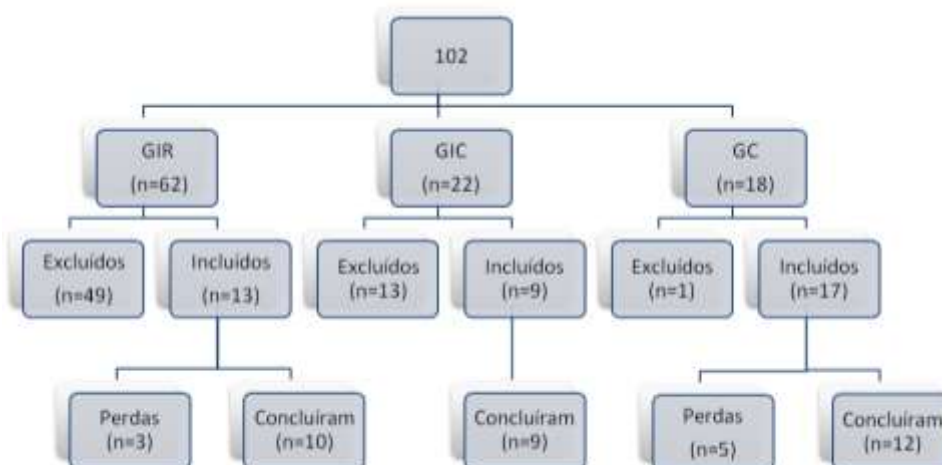


Figura 6. Organograma da distribuição da amostra para o grupo infarto recente (GIR), grupo infarto tardio (GIC) e grupo controle (GC).

A amostra caracterizou-se por homens de meia-idade (50 ± 8 anos) com regular a excelente capacidade cardiorrespiratória ($VO_{2pico} = 31 \pm 7 \text{ ml.Kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$)

(AMERICAN HEART ASSOCIATION, 1972). Os dados antropométricos foram semelhantes entre os grupos. Apenas, o IMC do GC foi menor em relação ao GIC. Em relação aos fatores de risco, os grupos assemelharam-se em relação aos antecedentes familiares de doença cardiovascular (DCV), dislipidemia (DLP) e estresse, sendo que, as menores frequências de fatores de risco cardiovascular foram observadas no GC, com ausência de hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), DLP, obesidade grau I e sedentarismo. Na categoria de tabagistas foram incluídos ex-tabagistas que pararam com hábito do fumo com a ocorrência do IM ou mesmo antes, porém com consumo ≥ 30 anos-maço, sendo que estes representam 50% do GIR, 44% do GIC e 8% do GC (Tabela 1).

Em ambos os grupos pós-IM as características do IM e os medicamentos utilizados também foram semelhantes, com predominância de infarto inferior e uso de hipolipemiantes e de clopidogrel no GIR (Tabela 1).

Nos indivíduos pós-IM, o tempo entre a ocorrência do infarto e a inclusão dos participantes no estudo foi de 28 (23-39) dias no GIR e de 561 (221-883) dias no GIC. Para todos os grupos, os valores espirométricos encontravam-se dentro os valores preditos para a população brasileira (PEREIRA, 2002), sem diferença entre os grupos.

Tabela 1: Características antropométricas, fatores de riscos para DCV, valores espirométricos, topografia do infarto e medicamentos utilizados.

Características	GIR (n=10)	GIC (n=9)	GC (n=12)
<i>Antropométricas</i>			
Idade (anos)	48±8	51±6	50±9
Massa corpórea (Kg)	80±10	83±15	76±11
Altura (m)	1,7±0,1	1,7±0,1	1,8±0,1
IMC (Kg/m ²)	28±4	29±4 [§]	24±3
<i>Fatores de risco para DCV</i>			
Tabagismo	5 (50%)*	4 (44%)	1 (8%)
HAS	3 (30%)*	6 (67%) [#]	0
História Familiar de DCV	9 (90%)	7 (78%)	9 (75%)
DM	3 (30%)*	5 (56%) [#]	0
Obesidade (grau I)	3 (30%)*	4 (44%) [#]	0
DLP	4 (40%)	5 (56%)	3 (25%)
Sedentarismo	6 (60%)*	1 (11%)	0
Stress	8 (80%)	6 (67%)	8 (67%)
<i>Espirometria</i>			
VVM (L/min)	152±28	150±27	175±26
<i>Topografia do infarto</i>			
Anterior	4 (40%)	3 (33%)	-
Inferior	6 (60%)	3 (33%) [¥]	-
Lateral	0	3 (33%)	-
<i>Medicamentos</i>			
β-bloqueadores	8 (80%)	6 (67%)	-
Dosagem (mg)	50 (25-100)	50 (10-50)	-
Inibidores da ECA	4 (40%)	5 (56%)	-
Hipolipemiantes	9 (90%)	4 (44%) [¥]	-
Aspirina	9 (90%)	9 (100%)	-
Clopidogrel	7 (70%)	0 [¥]	-

DCV: doença cardiovascular; GIR: grupo infarto recente; GIC: grupo infarto tardio; GC: grupo controle; IMC: índice de massa corpórea; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes mellitus; Obesidade (grau I): segundo classificação da WHO Expert Committee. (Physical status: the use and interpretation of anthropometry. WHO Technical Report Series n. 854. Geneva: WHO; 1995.); DLP: dislipidemia; VVM: ventilação voluntária máxima; ECA: enzima conversora da angiotensina I; [§]p≤0,05 na comparação entre GC e GIC pelo teste *One-way* ANOVA (*post-hoc* de Tukey); *p≤0,05 na comparação entre GC e GIR pelo teste do qui-quadrado; [#]p≤0,05na comparação entre GC e GIC pelo teste do qui-quadrado; [¥]p≤0,05na comparação entre GIR e GIC pelo teste do qui-quadrado.

A tabela 2 mostra que todos os indivíduos atingiram PI_{MAX} maior que 60% do predito, de acordo com os valores de referência para a população brasileira (NEDER et al., 1999). Não houve diferença entre os grupos em relação aos valores absolutos e percentuais do predito para PI_{MAX} . Em relação aos valores de RMR, observou-se no protocolo de carga incremental uma PTH_{MAX} 20% menor em relação ao GC sendo que a relação PTH_{MAX} / PI_{MAX} e o T_{inc} foram semelhantes entre os grupos. Por sua vez, no protocolo de carga constante o T_{lim} foi também semelhante entre os grupos. No TECP, o VO_{2pico} atingido foi maior no grupo GC ($38 \pm 4 \text{ mL.Kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$) em relação aos grupos GIR ($27 \pm 6 \text{ mL.Kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$) e GIC ($28 \pm 6 \text{ mL.Kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$).

Tabela 2: Avaliação da FMR, RMR e capacidade cardiorrespiratória.

Valores	GIR (n=10)	GIC (n=9)	GC (n=12)
PI_{MAX} (cmH ₂ O)	87 (60-125)	99 (92-123)	100 (74-165)
PI_{MAX} (% predito)	73 (60-110)	90 (76-104)	85 (65-134)
PTH_{MAX} (cmH ₂ O)	71 (54-112)	87 (68-111)	90 (67-149)*
PTH_{MAX} / PI_{MAX} (%)	90 (70-90)	90 (60-90)	90 (80-90)
T_{inc} (s x 10)	84 (54-90)	90 (40-90)	90 (67-90)
T_{lim} (s x 10)	130 (72-180)	180 (60-180)	180 (108-180)
VO_{2LAV} (mL.Kg ⁻¹ .min ⁻¹)	16±3	17±3	21±4 [§]
VO_{2LAV} (mL/min)	1230±179	1387±287	1617±254 [#]
VO_{2pico} (mL.Kg ⁻¹ .min ⁻¹)	27±6	28±6	38±4 [§]
VO_{2pico} (mL/min)	2069±433	2268±391	2899±340 [§]

FMR: força muscular respiratória; RMR: resistência dos músculos respiratórios; GIR: grupo infarto recente; GIC: grupo infarto tardio; GC: grupo controle; PI_{MAX} : pressão inspiratória máxima; PTH_{MAX} : pressão máxima de resistência; PTH_{MAX} / PI_{MAX} : relação PTH_{MAX} e PI_{MAX} ; T_{inc} : tempo de resistência incremental; T_{lim} : tempo de resistência; VO_{2pico} : consumo de oxigênio no pico do exercício; VO_{2LAV} : consumo de oxigênio no limiar de anaerobiose; * $p \leq 0.05$ na comparação entre GC e GIR pelo teste de Kruskal-Wallis ANOVA (*post-hoc de Dunn*); [§] $p \leq 0.05$ na comparação entre GC com GIR e GIC pelo teste *One-way ANOVA (post-hoc de Tukey)*; [#] $p \leq 0.05$ na comparação entre GC e GIR pelo teste *One-way ANOVA (post-hoc de Tukey)*.

Houve correlação positiva entre a PTH_{MAX} e a VVM (0,38) e entre a PTH_{MAX} e o VO_{2pico} (0,57), sendo que isoladamente no GIR a correlação foi

maior em ambos [$PTH_{MAX}:VVM$ ($r=0,67$; $PTH_{MAX}:VO_{2pico}$ ($r=0,59$) (Figuras 7 e 8).

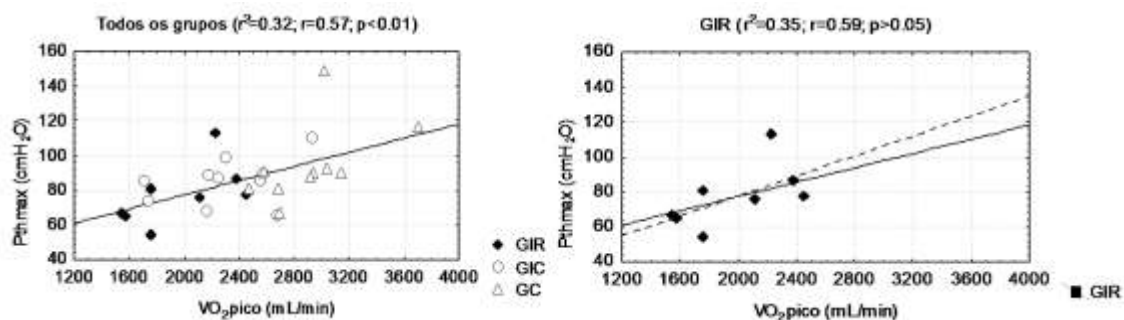


Figura 7. Correlação entre PTH_{MAX} (cmH_2O) e VO_{2pico} (mL/min) no grupo infarto recente (GIR), infarto crônico (GIC) e controle (GC).

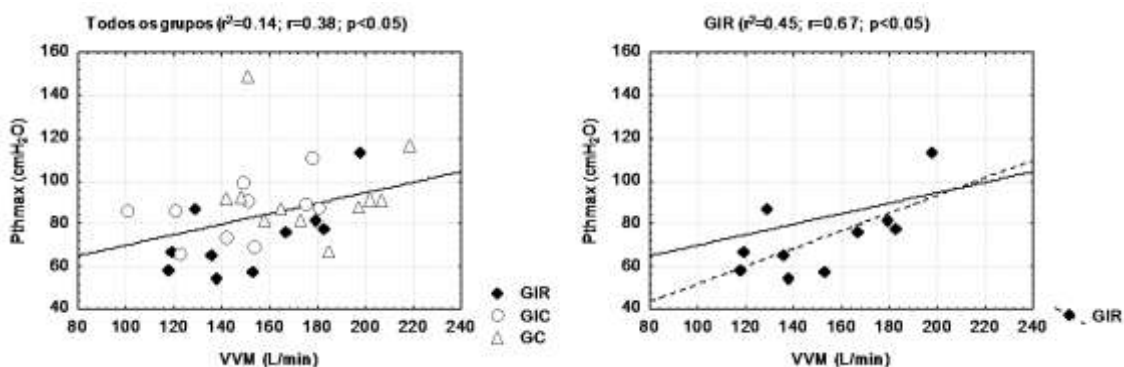


Figura 8. Correlação entre PTH_{MAX} (cmH_2O) e VVM (L/min) no grupo infarto recente (GIR), infarto crônico (GIC) e controle (GC).

2.5 Discussão

No presente estudo, observamos a redução da PTH_{MAX} acompanhada da manutenção do $Tlim$ no GIR em relação ao GC. Além disso, os grupos não apresentaram diferença na PI_{MAX} , relação PTH_{MAX}/PI_{MAX} e $Tinc$. Houve correlação positiva entre a PTH_{MAX} e a VVM e entre a PTH_{MAX} e o VO_{2pico} . Quando consideramos o GIR separadamente as correlações são ainda mais fortes. Assim, a RMR parece estar reduzida e relacionada com a tolerância ao

exercício submáximo em indivíduos sem fraqueza muscular inspiratória na fase recente pós-IM.

a) FMR e RMR no IM agudo e tardio

Em nosso estudo foram incluídos apenas indivíduos com FMR dentro da normalidade ($PI_{MAX} \geq 60\%$ do predito). A partir disso, tentamos reduzir a influência de uma menor força muscular inspiratória na capacidade de RMR (MANCINI et al., 1994). Não foi encontrada diferença entre os grupos quanto a FMR. Esse fato já era esperado, pois em indivíduos pós-IM a redução da FMR é característica apenas em indivíduos que foram submetidos a revascularização do miocárdio (BORGHI-SILVA et al., 2005)

Foi avaliada previamente a VVM a qual apresentou moderada correlação com a PTH_{MAX} ($r=0,38$). A correlação positiva entre a PTH_{MAX} e a VVM é esperada visto que são duas variáveis capazes de avaliar a resistência dos músculos respiratórios em indivíduos sem obstrução ao fluxo aéreo. No entanto, as metodologias de avaliação são diferentes, visto que a VVM utiliza alto fluxo e avalia conjuntamente os músculos expiratórios e a RMR utiliza baixo fluxo e resistência inspiratória (AMERICAN THORACIC SOCIETY/EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY, 2002). Assim, em virtude das particularidades de cada metodologia e pelo nível de correlação, acreditamos que ambas são complementares entre si.

Acredita-se que os indivíduos atingiram a sua capacidade máxima de RMR no teste e não possuíam mais capacidade de gerar a pressão necessária para liberar o fluxo de ar, sendo que os indivíduos que falharam no teste apresentaram sensação de sufocamento na maior pressão aplicada (JONES et al., 1985). Considerando-se apenas a pressão de resistência, a RMR parece

estar diminuída em indivíduos pós-IM recente em relação ao grupo saudável e parece estar preservada no grupo pós-IM tardio. Observou-se diferença entre o GIR e GC em relação ao valor absoluto de PTH_{MAX} . No estudo de Jones et al. (1985), em indivíduos saudáveis, a pressão limite de tolerância ao teste de resistência, 75 cmH₂O, foi superior ao encontrado em nosso estudo no GIR. No entanto, a PTH_{MAX} atingida pelos GIC e GC foi superior em relação ao estudo de Jones et al. (1985) atingindo aproximadamente 90 cmH₂O.

Embora os dados não tenham sido significantes, na relação PTH_{MAX}/PI_{MAX} foi também possível notar valores mais baixos no GIR e GIC em comparação ao GC. Considerando-se a relação PTH_{MAX}/PI_{MAX} dos grupos, os nossos achados concordam com Martyn et al. (1987) na ocorrência da fadiga muscular respiratória quando a relação atinge valores a partir de 80%. Segundo a ATS/ERS (2002), o esforço muscular inspiratório pode ser mantido por tempo indeterminado com cargas $\leq 60\%$ da PI_{MAX} , pois seria a partir desta carga que iniciaria a fadiga no músculo diafragma. Em nosso estudo, durante o teste de resistência com carga constante, poucos indivíduos (n=4), sendo 3 do GIR e 1 do GIC, utilizaram cargas $\leq 60\%$ da PI_{MAX} . Com isso, os indivíduos, principalmente no GIR, não atingiram o tempo máximo de tolerância neste teste (30 minutos).

Em nosso estudo, utilizamos metodologias de avaliação da RMR com carga constante e com carga incremental (DALL'AGO et al., 2006). Em ambas foram registrados os tempos de tolerância aos testes, sendo o T_{inc} referente ao teste com carga incremental e o T_{lim} referente ao teste com carga constante. O T_{inc} não apresentou diferença entre os grupos, porém o GIR apresentou tendência a menor tolerância ao teste de RMR com carga

incremental. Não encontramos na literatura estudos que tenham discutido sobre o Tinc, mesmo naqueles que utilizaram metodologia semelhante a nossa. Acreditamos que o Tinc deva ser uma variável analisada na avaliação de RMR principalmente pelo fato de estar diretamente relacionada com a pressão a ser utilizada no teste de RMR com carga constante.

A redução do Tlim é o achado mais comum em indivíduos com limitação ventilatória de origem muscular (HILL et al., 2007; DALL'AGO et al., 2006). Esse fato não foi confirmado em nosso estudo, tanto para o GIR como para o GIC em comparação com o GC. Em virtude das diferenças metodológicas entre as avaliações de resistência dos músculos respiratórios e da consequente ausência de valores de normalidade para o Tlim, a análise dos achados do nosso estudo fica limitada a comparação entre os grupos. No estudo de Dall'Ago et al. (2006) em pacientes com IC, o Tlim variou entre 256 ± 132 s no grupo placebo e entre 298 ± 154 s no grupo que seria submetido ao treinamento muscular respiratório. De maneira geral, estes valores representam cerca de $\frac{1}{4}$ do valor encontrado em nosso estudo com indivíduos pós-IM. Acreditamos que apesar da semelhança metodológica entre os estudos e das amostras serem compostas por cardiopatas, as diferenças etiológicas da IC, a fração de ejeção (FE) reduzida e a fraqueza muscular inspiratória da amostra possam ter levado a uma menor tolerância ao teste no estudo referido.

Além disso, acreditamos que a grande variação do Tlim contribuiu para a não visualização da redução da RMR através desta variável. Essa grande variação talvez se deva a liberdade na manutenção do fluxo inspiratório e da pressão gerada a cada inspiração (JONES et al., 1985). Acreditamos que outros fatores também podem ter contribuído como: a ciência dos indivíduos

quanto a duração máxima do teste, a frequência respiratória livre e o tipo de expiração utilizada (passiva ou forçada) (NICKERSON, KEENS, 1982). Esse último fator pode ter contribuído, naqueles que utilizaram expiração forçada, para uma maior tolerância ao teste, pois atingindo a capacidade residual funcional o recolhimento elástico pulmonar pode ter sido favorecido e gerado uma vantagem mecânica ao diafragma na fase inspiratória (NICKERSON, KEENS, 1982).

A RMR, habilidade dos músculos respiratórios de sustentar crescentes cargas inspiratórias, depende substancialmente de duas relações: (i) da relação T_{insp}/T_{tot} e (ii) do percentual da pressão transdiafragmática máxima atingida a cada ciclo respiratório (AMBROSINO, SERRADORI, 2006). Apesar do GIR ter alcançado T_{lim} semelhante ao GC, a maior PTH_{MAX} atingida pelos GC e GIC caracteriza uma melhor condição de RMR. Contudo, nossos achados nos permitem apenas especular a cerca dos prováveis mecanismos que justifiquem a redução da RMR no GIR. Uma das dificuldades de argumentação decorre do fato da resistência dos músculos respiratórios não ser rotineiramente avaliada em indivíduos pós-IM, assim a metodologia de avaliação do presente estudo foi baseada em estudos com outras populações com patologias cardiopulmonares. Enfatiza-se que a inexistência de valores de normalidade para os testes de RMR com carga linear pressórica, em cmH_2O , permitiu apenas a comparação entre os grupos.

Na maior parte dos casos, o IM possui diversas co-morbidades relacionadas. A influência de fatores de risco para DCV na FMR e RMR foi pouco explorada. A redução da capacidade de FMR e RMR em obesos é observada por alguns estudos que avaliam a obesidade em seus maiores

níveis de gravidade ou exclusivamente a obesidade mórbida pré-cirurgia bariátrica (RASSLAN et al., 2004; SARIKAYA et al., 2003). Diferentemente de nosso estudo, no qual foram incluídos apenas indivíduos com obesidade grau I e com função pulmonar normal, os estudos que abordam a função muscular respiratória incluem na sua maior parte indivíduos com obesidade avançada que apresentam síndrome da hipoventilação associada. Isto contribui significativamente para a observação da redução da função e da complacência pulmonar impactando diretamente sobre a capacidade de FMR e RMR (MAGNANI, CATANEO, 2007). Além disto, apesar da capacidade máxima ventilatória em indivíduos normais e com patologias cardiopulmonares ser bastante influenciada pela FMR, esta é pouco afetada pelo índice de massa corpórea independente de seus efeitos sobre a força (JONES, KILLIAN, JONES, 2009).

Em análise de corte transversal, adultos de meia-idade, com diabetes tipo 2 tinham significativamente CVF e VEF₁ mais baixos em comparação com os não-diabéticos homólogos (YEH et al., 2008). Meo et al. (2006) observaram redução da RMR avaliada pela VVM com redução dos volumes inspiratórios e expiratórios durante a manobra. Em nosso estudo apesar de 30% do GIR e 56% do GC apresentarem DM do tipo 2 os valores espirométricos encontravam-se dentro da faixa de normalidade. Além disto, mesmo considerando que a DM possa ter influenciado o desempenho nos testes de RMR esta seria prioritariamente no GIC, fato este não confirmado.

Estudos em indivíduos com IC demonstram que o uso de β -bloqueadores parece não influenciar a função pulmonar e a PI_{MAX} , mesmo com uso prolongado (FRANKENSTEIN et al., 2009; KLAUS et al., 2005). Assim

como, no estudo de Galvan e Cataneo (2007) em tabagistas foram observados valores de VVM e PI_{MAX} [$VVM=149, 20 \pm 38,6$ e $PI_{MAX}= 85 (75-100)$] dentro dos valores de normalidade. Neste contexto acreditamos que o tabagismo, a DM, a obesidade grau I e o uso de β -bloqueadores isoladamente não interferiram na capacidade de FMR e RMR em nossa amostra. No entanto, apesar da abordagem reduzida na literatura sobre este tema, não excluimos a possibilidade da associação entre mais de uma destas características ter influenciado o desempenho nos teste de FMR e RMR de indivíduos pós-IM.

O estilo de vida ativo do GC pode ter influenciado a capacidade de resistência destes indivíduos, visto que a atividade física atua na musculatura como um todo, incluindo a respiratória. Em relação ao GIC, acreditamos que após a fase recente do infarto, o retorno às atividades diárias e eventualmente a adoção de um estilo de vida menos sedentário, promova adaptações progressivas nos músculos, incluindo os respiratórios. Isto pode ter levado a uma maior resistência aos testes de RMR, de maneira semelhante ao observado no grupo controle.

De maneira geral, em indivíduos com doença isquêmica cardíaca o exercício é limitado pela dispnéia e/ou fadiga muscular periférica (AMBROSINO, SERRADORI, 2006; STENDARDI et al., 2005). A fadiga muscular é definida como a perda da capacidade de gerar força e/ou velocidade de contração muscular que cessa ao repouso (AMBROSINO, SERRADORI, 2006; STENDARDI et al., 2005; ROUSSOS, 1985). A fadiga dos músculos respiratórios ocorre quando o limiar do índice pressão-tempo de contração, resultado do produto do (tempo inspiratório/tempo total do ciclo respiratório) pela pressão média transdiafragmática, é atingido, sendo este de

0,15 para o músculo diafragma e de 0,30 para os músculos da caixa torácica (LAGHI, TOBIN, 2003). A fadiga possui relação direta com o surgimento da dispnéia e inversa com o tempo limite de tolerância ao teste (STENDARDI et al., 2005; LAGHI, TOBIN, 2003). O aumento da percepção do esforço e a menor tolerância ao exercício são conseqüentes a limitação ao fluxo sanguíneo para os músculos respiratórios, ao aumento da demanda ventilatória e/ou ao acúmulo de metabólitos (ROUSSOS, 1985). Em indivíduos pós-IM, acreditamos que a limitação ao exercício esteja de alguma forma relacionada a redução da RMR e conseqüente fadiga muscular respiratória (STENDARDI et al., 2005).

Após o infarto do miocárdio, os sistemas cardiovascular e muscular passam por alterações fisiológicas, mecânicas e neuro-humorais com o intuito de adaptar o indivíduo àquela nova condição (GASSNER, DUNN, PILLER, 2003). Pelo fato do GIC não mostrar diferença comparativamente ao GC em relação a FMR e a RMR, acreditamos que após a fase recente do infarto os músculos respiratórios já estejam adaptados proporcionando uma maior tolerância ao exercício e o retorno as atividades (GASSNER, DUNN, PILLER, 2003). Supomos que no GIR a redução da RMR e da tolerância ao exercício submáximo estejam relacionadas ao aumento da demanda ventilatória associada ao metaboreflexo e/ou quimioreflexo e a redução da capacidade de resposta ao incremento da demanda ventilatória no exercício de maneira semelhante a da população com insuficiência cardíaca de causa isquêmica (CALLEGARO et al., 2010; DEMPSEY et al., 2006; STENDARDI et al., 2005).

Nossa hipótese é embasada pelos achados de Thomas et al. (1998) que evidenciaram, em modelos animais pós-IM com fração de ejeção normal, alterações na reatividade das pequenas arteríolas de músculos esqueléticos

semelhantes aos vistos na insuficiência cardíaca, sugerindo uma possível ocorrência do metaboreflexo mesmo antes da instalação da insuficiência cardíaca. Além disto, a menor tolerância ao exercício está relacionada com uma menor capacidade de gerar força muscular respiratória em pacientes com comprometimentos cardiorrespiratórios a despeito de alterações ventilatórias, metabólicas ou circulatórias (HAMILTON et al., 1995).

b) Relação entre a FMR e RMR e a capacidade de exercício em pacientes pós-IM recente e crônico

Em relação ao $VO_{2\text{pico}}$, todos os indivíduos apresentam no mínimo regular capacidade cardiorrespiratória. No entanto, quando ocorre a categorização baseada na classificação proposta pela American Heart Association-AHA (1972), excelente aptidão cardiorrespiratória é observada em 67% do GC e em apenas 30% do GIR e 33% do GIC. Uma menor tolerância ao exercício é característica em cardiopatas que foram submetidos a intervenção minimamente invasiva (angioplastia), contudo há tendência de aumento da tolerância ao exercício principalmente naqueles que associadamente foram submetidos a programa de reabilitação cardiovascular (DUNN, PILLER, GASSNER, 2003; CHEN et al., 2002; BELARDINELLI et al., 2001). Apesar de uma menor parcela no GIR e GIC apresentar excelente aptidão cardiorrespiratória, a tolerância ao exercício em nossa amostra foi superior aos achados de Dall'Ago et al. (2006) em pacientes com IC ($VO_{2\text{pico}} = 17 \pm 0,8 \text{ mL.Kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$) e aos achados de Chiappa et al. (2008) com a mesma população ($VO_{2\text{pico}} = 15 \pm 2 \text{ mL.Kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$). Acreditamos que esse fato deve-se a FE preservada na amostra do nosso estudo.

Devido 44% do GIC ser de indivíduos com obesidade grau I, houve diferença no IMC em relação ao GC. No estudo de Lavie e Milani (1999), com indivíduos com doença arterial coronariana eutróficos e obesos, comparativamente ao grupo eutrófico o desempenho no TECP foi inferior no grupo obesidade este atingindo valores menores em 11% e 29% de VO_{2LAV} e VO_{2pico} , respectivamente. No entanto, quando estes valores foram corrigidos pela massa corporal a diferença foi evidenciada apenas no VO_{2LAV} . No estudo de Horwich et al. (2009), com indivíduos com IC pareados segundo o IMC, apenas indivíduos com obesidade grau III apresentaram redução do VO_{2pico} em relação aos eutróficos. Apesar da presença de indivíduos com obesidade grau I em nossa amostra, acreditamos que este grau de obesidade possa ter influenciado minimamente o desempenho no TECP, pois mesmo corrigidos pela massa corporal as diferenças foram significativas e constantes.

No estudo de Seyoum et al. (2006), com diabéticos tipo 2 pareados segundo o desenvolvimento de DCV, o VO_{2pico} foi menor naqueles que desenvolveram DCV ($20,3 \pm 0,6$ mL Kg⁻¹ min⁻¹ versus $21,9 \pm 0,3$ mL Kg⁻¹ min⁻¹). Além disto, o uso de β -bloqueadores correlacionou-se negativamente com a capacidade de exercício em indivíduos com diabetes tipo 2 (RIBISIL et al., 2007). Em nosso estudo, apenas dois indivíduos no GIR e dois indivíduos no GIC apresentavam DM e faziam uso concomitantemente de β -bloqueadores. Pelo fato de no diabetes tipo 2 a redução da capacidade de exercício estar associada com a disfunção do ventrículo esquerdo (FANG et al., 2005) e que a presença de DCV está associada a baixa capacidade aeróbica (< 5 MET's) (MCAULEY et al., 2007), acreditamos que a presença de indivíduos com DM

tipo 2 em nossa amostra com FE dentro da normalidade e capacidade aeróbica > 5 MET's tenha reduzido a influência da doença no desempenho no TECP.

O uso de β -bloqueadores e a dosagem foram semelhantes entre os grupos pós-IM e ausente no GC. Em virtude do uso destes medicamentos, houve uma redução na FC submáxima no GIR (24 ± 5 bmp) e no GIC (20 ± 2 bpm). Ou seja, os indivíduos teriam inicialmente a capacidade de resposta da FC ao exercício reduzida em relação ao previsto, sendo menor em $17 \pm 3\%$ no GIR e $20 \pm 2\%$ no GIC. Conseqüentemente, a redução da FC, do débito cardíaco e da FE produzido por estes fármacos, resultaria em menores valores de VO_{2LAV} e VO_{2pico} (ROBINSON, HAMILTON, MILLER, 2009). No entanto, se avaliarmos o percentual de diferença entre o VO_{2LAV} e VO_{2pico} de indivíduos que fazem ou não uso de β -bloqueadores notamos que, respectivamente no LA e no pico, são maiores que o esperado no GIR e no pico do exercício para o GIC, sendo de 24 e 29% no GIR e de 19 e 26% no GIC. O efeito do uso de β -bloqueadores na capacidade de exercício em indivíduos na fase recente e crônica pós-IM ainda não são conclusivos. Trabalhos mais antigos referiam que os β -bloqueadores levam a diminuição da capacidade funcional aeróbia. (HEAD, 1999). No entanto em trabalhos mais recentes, em indivíduos sem doença cardiovascular observou-se que o uso de β -bloqueadores não interfere no VO_{2pico} e VO_{2LAV} (GLASER et al., 2010), e em pacientes com IC o seu uso também não interferiu no VO_{2pico} (GUAZZI, ARENA, 2009). Pelo fato do aumento do débito cardíaco durante o exercício estar relacionado conjuntamente a frequência cardíaca e ao volume sistólico, a redução da FC de repouso e durante o exercício produzida pelo uso de β -bloqueadores parece ser compensada por uma melhora da função contrátil cardíaca e do pulso de

oxigênio para que o desempenho no TECP se encontre semelhante em indivíduos com e sem uso de β -bloquadores (GLASER et al., 2010; GUAZZI, ARENA, 2009).

Os estudos sobre a interferência do tabagismo no desempenho do TECP são inconclusivos na sua maior parte pela variação na quantidade de anos-maço e pela abordagem centrada no VO_{2MAX} . Em relação ao VO_{2MAX} , os estudos mostram que os efeitos prejudiciais do tabagismo em pessoas aparentemente saudáveis são evidentes em níveis de exercício moderado, como uma menor eficiência das trocas gasosas nos pulmões e músculos (KOBAYASHI et al., 2004), sendo que esta menor eficiência pode estar presente mesmo sem alterações no VO_{2MAX} (KIMURA et al., 2007). No estudo de Glaser et al. (2010), não houve diferença em relação ao VO_{2pico} e no limiar de anaerobiose de ex-tabagistas e não fumantes, no entanto as diferenças foram significativas entre fumantes e os demais. No estudo de Aparici, Fernandez e Alegria (1993), após um ano de cessação do tabagismo foi observada a redução significativa dos efeitos do tabaco sob a capacidade aeróbica. Neste contexto, pelo fato de em nosso estudo serem incluídos apenas indivíduos ex-tabagistas acreditamos que o tabagismo possa ter interferido minimamente no desempenho no TECP.

Como já mencionado, acreditamos que em indivíduos pós-IM, a limitação ao exercício esteja de alguma forma relacionada a fadiga muscular respiratória (STENDARDI et al., 2005). Durante o exercício incremental, a fadiga muscular respiratória e a fadiga muscular periférica evoluem em paralelo, aumentando a intensidade do esforço de ambos os músculos e gerando dispnéia (JONES, KILLIAN, 2000). Em nosso estudo, a correlação

moderada entre a PTH_{MAX} e o VO_{2pico} ($r=0,59$) evidencia a importância da capacidade de resistência dos músculos respiratórios na limitação ao exercício dos indivíduos pós-IM de maneira semelhante, porém em menor escala, ao que acontece com indivíduos com insuficiência cardíaca já instalada (STENDARDI et al., 2005; ROUSSOS, 1985). Além disso, esse fato pode nos levar a um questionamento se um possível treinamento da musculatura inspiratória poderia melhorar a tolerância ao exercício pela otimização da capacidade de encurtamento do diafragma ao longo do tempo (VERGES, BOUTELIER, SPENGLER, 2008).

Na literatura a relação entre a FMR, a RMR e a capacidade de exercício em cardiopatas de maneira geral foi objeto de estudo de poucos grupos de pesquisa. Sabe-se que a redução da FMR é um fator de risco independente para o IM e para morte por doenças cardiovasculares, sendo relacionada a mecanismos inflamatórios e ao stress mecânico, metabólico ou oxidativo (VAN DER PALEN et al., 2004). Além disso, a FMR possui correlação positiva com a tolerância ao exercício ($r=0,39$) (WASTFORD, MURPHY, PINE, 2007; HAMILTON et al., 1995). Em indivíduos com patologias cardiovasculares, a redução da FMR parece estar presente apenas nos dias subsequentes ao evento e dependendo do procedimento ao qual foi submetido, retorna aos padrões de normalidade após 3 meses (THOMAS et al., 1998). Em relação a RMR, os estudos concentram-se em atletas de elite e em indivíduos com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Em cardiopatas, temos conhecimento apenas do estudo de Dall'Ago et al. (2006), no qual foi observado uma correlação entre a RMR e a tolerância ao exercício de 0,62 no grupo IC após treinamento muscular inspiratório. Apesar de nossos dados

serem de cunho transversal, estes são concordantes ao estudo de Dall'Ago et al. no que se refere a correlação entre a RMR e a tolerância ao exercício.

Conjuntamente os achados nos fazem acreditar que a menor RMR no GIR contribuam para menor tolerância ao exercício e esteja relacionada com a menor capacidade de manutenção da contração diafragmática em situações de aumento da demanda ventilatória (STENDARDI et al., 2005; LAGHI, TOBIN, 2003; THOMAS et al., 1998). O desenvolvimento da fadiga diafragmática durante o exercício relaciona-se a magnitude do trabalho e ao adequado aporte sanguíneo. Quanto menor o aporte sanguíneo, mais rapidamente a fadiga ocorre no músculo diafragma. Considerando-se que os músculos respiratórios desenvolvem trabalho predominantemente de resistência, em situação de trabalho ventilatório aumentado, acreditamos que ocorreria o efeito de roubo de fluxo sanguíneo da musculatura periférica em atividade para a musculatura ventilatória (DEMPSEY et al., 2006). Isto promoveria a redução do aporte sanguíneo para os músculos em atividade e resultaria em desenvolvimento de fadiga precoce e limitação ao exercício. Esse fenômeno já foi estudado em indivíduos com IC (DALL'AGO et al., 2006; BELARDINELLI et al., 2001), contudo acreditamos que em menor proporção podemos supor que este fato também possa ocorrer em indivíduos pós-IM com FE preservada. Nossa hipótese é novamente embasada pelos achados de Thomas et al. (1998), na insuficiência cardíaca, sugerindo uma possível ocorrência de estímulo ao metaboreflexo (JONES, KILLIAN, 2000) e/ou quimiorreflexo (CALLEGARO et al., 2010) em indivíduos pós-IM mesmo antes da instalação da insuficiência cardíaca.

d) Considerações e limitações do estudo

A amostra respeitou o tamanho proposto pelo cálculo amostral, no entanto o desvio-padrão foi maior que o esperado. Uma das limitações foi a não avaliação do grau de disfunção ventricular através do ecocardiograma no período das avaliações, no entanto a FE apresentava-se dentro da normalidade na estimativa pela ventriculografia realizada durante o cateterismo nos grupos pós-IM.

Pelo fato do resultado da RMR depender dos valores de FMR e do tempo de tolerância ao teste, a inexistência de coeficientes e índices validados para a comparação de indivíduos com diferentes valores preditivos de RMR talvez não permitiu que a RMR fosse avaliada de forma mais detalhada. Além disso, a inexistência de uma fórmula de conversão da carga pressórica em cmH_2O utilizada pelo equipamento *Power Breath*[®] para unidade de massa em gramas (g) limitou a comparação dos resultados com outros estudos que utilizaram equipamentos com carga em unidade de massa.

A relevância clínica do estudo se dá pelo fato da caracterização dos pacientes pós-IM quanto a FMR e RMR levar ao melhor conhecimento do seu grau de risco e dos fatores de limitação ao exercício e, conseqüentemente, pode proporcionar melhor ajuste da prescrição e monitorização do treinamento físico. Além disto, a partir desta caracterização questiona-se qual seria a resposta da RMR destes indivíduos ao treinamento muscular inspiratório. Sendo assim, incentiva-se a realização de novos estudos para que se possa melhor compreender a função dos músculos respiratórios em cardiopatas, o comportamento ventilatório e metabólico durante o teste de RMR, os efeitos do treinamento muscular inspiratório e sua relação com a limitação ao exercício.

Com base em nossos achados concluímos que a RMR parece estar reduzida e relacionada com a tolerância ao exercício em indivíduos sem fraqueza muscular inspiratória na fase recente pós-IM.

3. ESTUDO II

(Versão em Português com inclusão de ilustrações)

Neves, L.M.T.; Karsten, M.; Neves, V.R.; Beltrame, T.; Borghi-Silva, A.; Catai, A.M. Comportamento ventilatório e metabólico durante testes de resistência muscular respiratória em indivíduos pós-infarto do miocárdio.

3.1 Resumo

Contextualização: A resistência dos músculos respiratórios (RMR) é um importante marcador nas disfunções cardiorrespiratórias. Pouco se sabe sobre o comportamento ventilatório e metabólico durante a aplicação de protocolos de RMR no pós-infarto do miocárdio (IM). **Objetivo:** Caracterizar o comportamento ventilatório e metabólico durante a RMR em nove homens pós-IM recente (GIR), dez pós-IM crônico (GIC) e dez aparentemente saudáveis (GC). **Métodos:** Avaliou-se o comportamento ventilatório e metabólico nos testes de RMR com protocolo incremental (RPI) e constante (RPC). Análise estatística: teste Shapiro-Wilk, teste Kruskal-Wallis ANOVA (*post-hoc* de Dunn) e teste ANOVA para medidas repetidas (*post-hoc* de Tukey), $p \leq 0,05$. **Resultados:** Em 70 e 80% da pressão inspiratória máxima (PI_{MAX}) (RPI) e no meio e final do teste de RPC, o GIR apresentou menor equivalente metabólico (MET) e maior equivalente ventilatório da produção de gás carbônico (VE/VCO_2) em relação ao GC. Em 90% da PI_{MAX} (RPI), o GIR apresentou menor consumo de oxigênio (VO_2) e MET em relação ao GC. Além disso, GIR apresentou menor pressão e tempo de RMR, utilizando semelhante percentual do consumo de oxigênio no pico (VO_{2pico}) e no limiar de anaerobiose (VO_{2LAV}) para pressões 20% menores em relação ao GC. **Conclusões:** A redução da capacidade de RMR de indivíduos na fase recente pós-IM parece ocorrer em virtude da menor eficiência ventilatória na segunda metade da duração dos protocolos, mesmo na presença de menor sobrecarga pressórica.

Palavras-chaves: Músculos Respiratórios, Fisioterapia (Especialidade), Metabolismo Energético.

3.2 Introdução

A resistência dos músculos respiratórios (RMR) é definida pela manutenção de uma pressão por um período de tempo, sendo uma característica predominante desses músculos (HILL et al., 2007), que é influenciada pela força muscular inspiratória (FMR) (MANCINI et al., 1994). Indivíduos com diferentes afecções cardiorrespiratórias apresentam redução da FMR e RMR (DALL'AGO et al., 2006; HAMILTON et al., 1995). A redução da FMR é fator preditor independente para a ocorrência de infarto do miocárdio (IM) (VAN DER PALEN et al., 2004) enquanto a redução da RMR em indivíduos pós-IM está relacionada com a tolerância ao exercício (NEVES et al., 2010; DARNLEY et al., 1999).

Diversas metodologias são utilizadas para avaliação da RMR. Na maior parte dos estudos, a avaliação do desempenho no teste de RMR é expressa pelo tempo e/ou pressão tolerados (DALL'AGO et al., 2006; AMERICAN THORACIC SOCIETY/EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY, 2002; HAMILTON et al., 1995; MARTYN et al., 1987). Na avaliação da RMR em indivíduos saudáveis o comportamento ventilatório e metabólico é semelhante a um exercício de baixa intensidade e de longa duração (NEVES et al., 2010b). Em qualquer trabalho muscular as respostas ventilatórias e metabólicas são representativas da capacidade do organismo em captar, transportar e utilizar o oxigênio para a produção de energia e eliminar o gás carbônico para manter um pH relativamente normal (WASSERMAN et al., 1999). Acredita-se que em indivíduos com redução da capacidade de RMR possa haver maior demanda

metabólica, proporcional a pressão utilizada, sendo esta demonstrativa da utilização de maior intensidade durante os testes de RMR por esta população.

No entanto, no nosso conhecimento até o momento nenhum estudo procurou avaliar a magnitude das respostas ventilatórias e metabólicas durante os testes de RMR em indivíduos pós-IM. Sendo assim, a hipótese deste estudo é que em indivíduos pós-IM o desempenho no teste de RMR seja inferior e produza maior consumo metabólico, proporcionalmente em relação a pressão, comparativamente aos indivíduos saudáveis. Este estudo tem como objetivo caracterizar o comportamento ventilatório e metabólico durante os testes de RMR em indivíduos pós-IM com força muscular inspiratória normal.

3.3 Metodologia

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Carlos (Parecer nº 353/2009). Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. O estudo foi do tipo descritivo e transversal.

Participantes: Foram estudados três grupos, sendo dois grupos de indivíduos adultos do sexo masculino com idade entre 35 e 65 anos, diagnosticados com um único episódio de infarto do miocárdio, com valores espirométricos dentro da normalidade. O Grupo Infarto Recente (GIR) foi composto por sujeitos com até 45 dias de evolução do IM, enquanto o Grupo Infarto Crônico (GIC) por sujeitos com IM há pelo menos seis meses, tratados na época do infarto com reperfusão miocárdica química (trombólise química) ou mecânica (angioplastia coronária transluminal percutânea). No terceiro grupo, Grupo Controle (GC), foram incluídos indivíduos aparentemente saudáveis com

idade e características antropométricas semelhantes aos demais grupos e seguindo os mesmos critérios de inclusão e exclusão.

Os critérios de inclusão abrangiam, além das características supracitadas: ter nível de compreensão suficiente para o entendimento da rotina dos testes, não possuir disfunções osteomioarticulares, respiratórias, neurológicas ou vasculares incapacitantes. Foram excluídos os participantes que apresentaram pelo menos uma das seguintes condições: índice de massa corpórea (IMC) $\geq 35 \text{ Kg/m}^2$; pressão arterial sistólica (PAS) $\geq 140 \text{ mmHg}$ e/ou pressão arterial diastólica (PAD) $\geq 90 \text{ mmHg}$ (em repouso); capacidade funcional $\leq 4 \text{ MET's}$; infradesnivelamento do segmento ST $>$ que 2 mm e/ou angina ao exercício; queda da PAS $\geq 15 \text{ mmHg}$, induzida pelo exercício; arritmias ventriculares sustentadas; arritmia supra-ventricular que comprometesse a função cardíaca; valvopatia moderada ou grave; marcapasso de frequência fixa; diabetes descompensado; distúrbio ventilatório moderado ou grave e incapacidade de auto-avaliação do esforço.

Dia 1 - Avaliação clínica e funcional: a) exame físico e verificação dos parâmetros cardiovasculares e respiratórios em repouso; b) espirometria (CPX-D, Medical Graphics, St Paul, MN, EUA), com realização de provas de capacidade vital lenta e forçada (CVL e CVF) e ventilação voluntária máxima (VVM) (PEREIRA, 2002); c) eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações em repouso (Schiller, AT1, Altgasse, Suíça), e d) teste de esforço clínico, em esteira rolante (Imbramed, São Paulo, Brasil), com protocolo adequado às condições clínicas do sujeito avaliado, sob supervisão médica (WASSERMAN et al. 1999), auxiliado pelo fisioterapeuta.

Dia 2 – Avaliação da força e resistência dos músculos respiratórios:

A avaliação da força muscular inspiratória foi realizada pelo mesmo avaliador com aplicação do método indireto (pressão inspiratória máxima estática - PI_{MAX}) (AMERICAN THORACIC SOCIETY/EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY, 2002) na posição sentada, com o emprego de manovacuômetro digital (MVD-300, Globalmed, Porto Alegre, Brasil) (Figura 2). A medida da PI_{MAX} foi realizada solicitando ao indivíduo exalar todo volume pulmonar até volume residual e após realizar um esforço inspiratório máximo. Foram realizadas até 9 medidas consecutivas, sendo necessárias pelo menos três medidas reproduzíveis, com diferença menor que 10% entre as medidas. Os valores empregados para definição da PI_{MAX} foram aqueles observados no primeiro segundo após o pico de pressão (WINDISCH et al., 2004). Foram considerados como fraqueza muscular respiratória valores de PI_{MAX} abaixo de 60% do predito (HAUTMANN et al., 2000; NEDER et al., 1999).

Para identificação da resistência dos músculos inspiratórios foram utilizados dois testes, baseados em protocolos de aplicação de pressões diferentes (HILL et al., 2007; DALL'AGO et al., 2006), com emprego de resistor inspiratório de carga linear (*Power Breath*[®], IMT Technologies Ltd, Birmingham, Reino Unido) na posição sentada. Durante a aplicação de ambos protocolos o resistor inspiratório foi acoplado a um analisador metabólico específico (CPX-D, Medical Graphics, St Paul, MN, EUA) por meio de um pneumotacógrafo e um bucal com coletor de saliva (Figura 9).



Figura 9. Ilustração da montagem do equipamento e demonstração da posição de utilização.

a) *protocolo de pressão incremental em degraus*, constituído de cinco degraus (50, 60, 70, 80 e 90% da PI_{MAX}). Durante a execução do protocolo os sujeitos deveriam manter frequência respiratória entre 9 e 17 irpm, orientados por meio de comando verbal (HILL et al., 2007). Considerou-se insucesso no nível do teste quando o indivíduo não era capaz de manter a frequência respiratória no intervalo determinado, por pelo menos 1 minuto, ou vencer a resistência inspiratória em três esforços respiratórios consecutivos (AMERICAN THORACIC SOCIETY/EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY, 2002). A maior pressão que o voluntário fosse capaz de manter por pelo menos 1 minuto (PTH_{MAX}) foi definida como medida de resistência muscular inspiratória (EASTWOOD, HILLMAN, FINUCANE, 2001; HAUTTMAN et al., 2000). Foram analisados, respiração a respiração, o volume corrente (VC), frequência respiratória (fR), tempo inspiratório (T_i), tempo expiratório (T_e), relação tempo inspiratório pelo tempo total do ciclo respiratório (T_i/T_{tot}), volume minuto respiratório (VE), consumo de oxigênio (VO_2) e produção de gás carbônico (VCO_2), pressão expiratória final de gás carbônico ($PETCO_2$), quociente respiratório (QR), relação ventilação minuto pela produção de gás carbônico

(VE/VCO_2) e equivalente metabólico (MET) em trechos de dois minutos no final de cada nível do teste de RPI (EASTWOOD, HILLMAN, FINUCANE, 2001) (Figura 10).

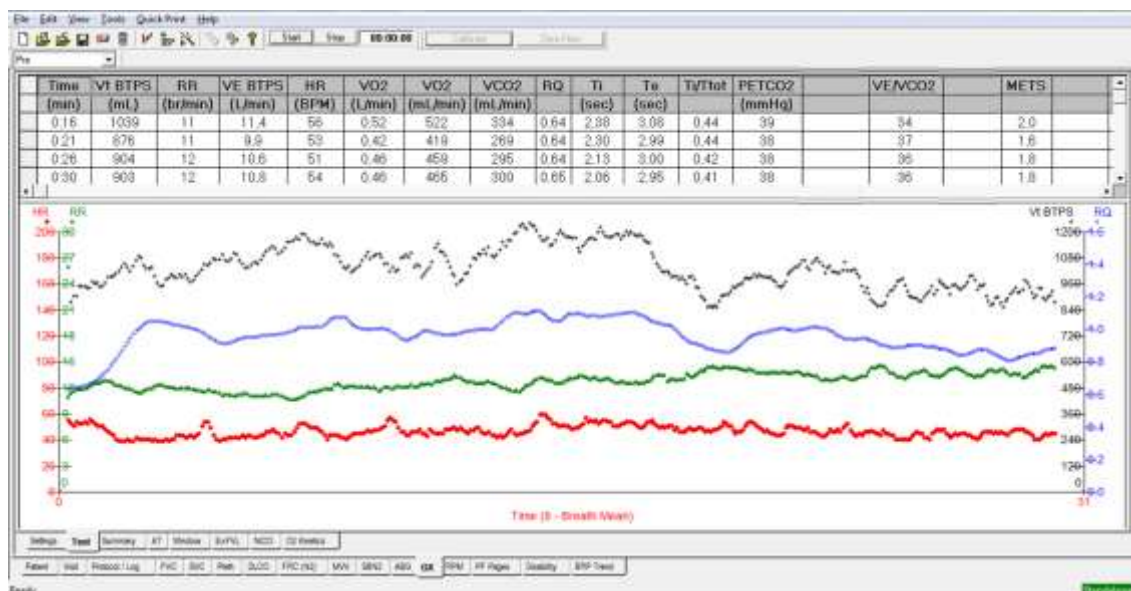


Figura 10. Ilustração da tela de captação das variáveis ventilatórias e metabólicas.

b) *protocolo de pressão constante*, realizado após 15 minutos de intervalo (HILL et al., 2007) após o protocolo de pressão incremental, os indivíduos realizaram incursões inspiratórias contra pressão constante ($80\% PTH_{MAX}$), com frequência respiratória livre. Considerou-se insucesso quando o indivíduo não era capaz de vencer a resistência inspiratória em três esforços respiratórios consecutivos (AMERICAN THORACIC SOCIETY/EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY, 2002). Nesse momento, era registrado o tempo total tolerado no teste de resistência (Tlim). Caso não ocorresse insucesso, o teste era interrompido aos 30 minutos (AMERICAN THORACIC SOCIETY/EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY, 2002). As variáveis

ventilatórias e metabólicas foram analisadas em trechos de dois minutos no início, meio e final do teste de RPC (Figura 10).

Dia 3 – Teste de exercício cardiopulmonar (TECP): Realizado em esteira rolante (Imbramed, São Paulo, Brasil) com protocolo de rampa conjuntamente a captação de variáveis ventilatórias e metabólicas (volume minuto respiratório [VE], consumo de oxigênio [VO₂] e produção de gás carbônico [VCO₂] respiração a respiração (CPX-D, Medical Graphics, St Paul, MN, EUA). O sistema foi calibrado periodicamente. A cada dois minutos, foi aferida a pressão arterial e a escala de percepção de esforço (escala de Borg modificada) para dispnéia e para fadiga nos membros inferiores. Em um dia anterior ao TECP, os indivíduos participaram de um teste para determinar a velocidade de máxima de caminhada a ser utilizada a no TECP. A velocidade usada no aquecimento foi de 2,4 a 3,0 Km/h sem inclinação, por 4 minutos, seguido de três minutos de incremento contínuo de velocidade, até o limite da velocidade máxima de caminhada do indivíduo, e posteriormente de incrementos de inclinação (0,5% a cada 15 s). O teste foi interrompido quando o indivíduos apresentaram sinais ou sintomas de fadiga, devendo atingir o limite inferior de 85% da FC_{MAX}, prevista em relação a idade ($[220 - \text{idade}] \times 0.85$) ou corrigida para o uso de β -bloqueadores. Após completar o teste, foi realizado recuperação ativa (2,4 Km/h sem inclinação) por um minuto seguida de recuperação passiva por dois minutos. O maior valor de consumo de oxigênio nos últimos 30 s do exercício foi caracterizado como o VO_{2pico} (MILANI et al., 2006; WASSERMAN et al., 1999). Através do método ventilatório, foi identificado o limiar de anaerobiose (VO_{2LAV}), por três avaliadores

independentes a partir da perda do paralelismo entre o consumo de oxigênio (VO_2) e a produção de gás carbônico (VCO_2) (HIGA et al., 2007) (Figura 5).

Análise estatística: O cálculo amostral para o estudo foi baseado nos resultados da PTH_{MAX} obtidos no estudo piloto ($n=4$) com $\beta=0,8$ e $\alpha=0,05$. Os resultados sugeriram um $n=5$ em cada grupo. Foi empregado o teste Shapiro-Wilk para verificar a normalidade da distribuição dos dados. Os dados com distribuição normal estão apresentados como média e desvio padrão, aqueles com distribuição não-normal como mediana e valores máximos e mínimos. Utilizou-se o teste *One-way* ANOVA (*post-hoc* de Tukey) para análise das características antropométricas e da capacidade cardiopulmonar. Para análise do desempenho nos testes de FMR e RMR utilizou-se teste não-paramétrico Kruskal-Wallis ANOVA (*post-hoc* de Dunn). Empregou-se teste paramétrico ANOVA para medidas repetidas (*post-hoc* de Tukey) para os dados ventilatórios e metabólicos dos testes de RMR. O nível de significância estabelecido para os testes foi de 5%. Os dados são apresentados como média (\pm desvio-padrão) ou mediana (mínimo-máximo).

3.4 Resultados

Os indivíduos assemelharam-se quanto à idade, características antropométricas (massa, estatura, IMC) e força muscular inspiratória (PI_{MAX} absoluta e %predito). No teste de RPI, o GC atingiu maiores níveis de pressão (PTH_{MAX}) em relação ao GIR. No teste de RPC, o tempo de tolerância (Tlim) foi semelhante entre os grupos, sendo o produto pressão x tempo ($80\% \text{PTH}_{\text{MAX}} \times \text{Tlim}$) superior no GC em relação ao GIR. Assim como, os indivíduos do GC

apresentaram maior capacidade cardiorrespiratória em relação ao GIR (VO_{2LAV} e VO_{2pico}) e ao GIC (VO_{2pico}) (Tabela 3).

Tabela 3: Características antropométricas, avaliação da FMR, RMR e capacidade cardiopulmonar do GIR, GIC, GC.

Características	GIR (n=9)	GIC (n=10)	GC (n=10)
Antropométricos			
Idade (anos)	48±8	51±6	49±9
Massa corpórea (Kg)	81±11	83±15	79±10
Estatura (m)	1,7±0,1	1,7±0,1	1,8±0,1
IMC (Kg/m ²)	28±4	29±4	25±3
FMR			
PI _{MAX} (cmH ₂ O)	87 (60-125)	101 (82-123)	106 (74-165)
PI _{MAX} (% predito)	74 (60-110)	89 (76-104)	90 (65-134)
RMR			
PTH _{MAX} (cmH ₂ O)	67(54-113)	86(66-111)	90(67-149)*
80% PTH _{MAX} (cmH ₂ O)	57 (40-90)	68 (50-88)	74 (55-121)*
Tlim (s x 10)	132 (72-180)	151 (60-180)	173 (108-180)
80% PTH _{MAX} x Tlim.10 ⁻³	72(36-108)	104 (36-158)	128(65-218)*
TECP			
VO _{2LAV} (mL.Kg ⁻¹ .min ⁻¹)	15±3	18±4	21±4 [‡]
VO _{2LAV} (mL/min)	1203±171	1426±298	1601±262 [‡]
VO _{2pico} (mL.Kg ⁻¹ .min ⁻¹)	26±6	28±6	38±4 [#]
VO _{2pico} (mL/min)	2030±446	2268±391	2931±341 [#]

FMR: força dos músculos respiratórios; RMR: resistência dos músculos respiratórios; TECP: teste de exercício cardiopulmonar; GIR: grupo infarto recente; GIC: grupo infarto crônico; GC: grupo controle; PI_{MAX}: pressão inspiratória máxima; PTH_{MAX}: pressão de resistência; Tlim: tempo de resistência; VO_{2LAV}: consume de oxigênio no limiar de anaerobiose; VO_{2pico}: consume de oxigênio no pico do exercício; *p≤0,05 na comparação do GC e GIR, Kruskal-Wallis ANOVA (*post-hoc* de Dunn); [‡]p≤0,05 na comparação do GC com GIR, *One-way* ANOVA (*post-hoc* de Tukey).[#]p≤0,05 na comparação do GC com GIR e GIC, *One-way* ANOVA (*post-hoc* de Tukey).

a) Comportamento ventilatório e metabólico

Nos testes de RPI e RPC as variáveis ventilatórias (VC, fR, Ti, Te, Ti/Ttot, VE) e metabólicas (PETCO₂, QR e VCO₂) mantiveram-se constantes no decorrer do teste e não diferiram entre os grupos. No teste de RPI, em 70 e 80% da PI_{MAX} o GIR apresentou menor MET e maior VE/VCO₂ em relação ao GC. Em 90% da PI_{MAX}, o GIR apresentou menor VO₂ e MET em relação ao GC

(Tabela 4). No meio e no final do teste de RPC, o GIR apresentou menor MET e maior VE/VCO_2 em relação ao GC (Tabela 5). Por sua vez, o GIC apresentou menor MET e maior VE/VCO_2 em 70, 80 e 90% da PI_{MAX} (Tabela 4) e no meio e final do teste de RPC (Tabela 5).

Tabela 4: Comportamento ventilatório e metabólico no teste de RMR com pressão incremental (RPI).

Valores	GIR (n=9)					GIC (n=10)					GC (n=10)				
	I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V
T (s)	180±0	180±0	180±0	180±0	150±50	180±0	180±0	168±38	160±40	171±24	180±0	180±0	180±0	176±15	159±40
VC (L)	1,0±0,4	1,1±0,3	1,0±0,5	1,1±0,7	0,9±0,3	1,1±0,3	1,0±0,2	1,1±0,4	1,0±0,3	1,1±0,5	1,2±0,4	1,2±0,3	1,2±0,3	1,2±0,2	1,2±0,2
fR (irpm)	12±1	13±2	13±2	13±3	13±4	12±1	12±1	12±1	13±2	13±2	11±1	12±2	12±1	13±2	13±2
Ti (s)	2±0,5	1±0,2	2±0,3	1±0,5	2±0,5	2±0,5	2±0,4	2±0,5	2±0,5	1±0,6	2±0,3	2±0,2	2±0,2	1±0,3	2±0,2
Te (s)	4±0,9	4±0,8	3±0,8	4±1,5	4±1,1	4±0,7	3±0,6	3±0,6	3±0,6	3±0,8	4±0,6	4±0,5	3±0,5	3±0,7	3±0,7
Ti/Ttot	0,3±0,1	0,3±0,1	0,3±0,1	0,3±0,1	0,3±0,1	0,3±0,1	0,3±0,1	0,3±0,1	0,3±0,1	0,3±0,1	0,3±0,1	0,3±0,1	0,3±0,1	0,3±0,1	0,3±0,1
VE (L/min)	12±4	14±2	12±4	13±4	11±3	12±3	12±2	13±4	13±4	14±5	13±3	13±3	14±3	15±3	15±3
VO ₂ (mL/min)	315±62	307±54	295±37	310±45	281±56	336±22	318±51	305±59	315±56	324±66	351±58	341±62	365±52	374±38	403±60*
VCO ₂ (mL/min)	288±87	312±55	263±70	272±76	244±72	304±49	291±47	292±75	281±71	290±82	350±90	351±93	360±74	372±56	366±54
PETCO ₂ (mmHg)	36±5	35±5	35±5	36±5	36±4	35±3	34±4	34±6	33±5	34±5	37±4	36±4	37±5	36±5	37±5
QR	0,9±0,2	0,9±0,1	0,9±0,1	0,9±0,1	0,9±0,1	0,9±0,2	1,0±0,1	0,9±0,1	0,9±0,2	0,9±0,1	1,0±0,2	1,0±0,1	1,0±0,1	1,0±0,1	0,9±0,1
VE/VCO ₂	42±5	46±6	46±6	51±10	50±11	44±7	45±5	46±5	50±6	50±5	38±5	39±4	40±4 [§]	41±3 [§]	41±4 [#]
MET (mL/Kg.min)	1,2±0,2	1,1±0,2	1,1±0,2	1,1±0,2	1,0±0,2	1,1±0,3	1,1±0,1	1,1±0,2	1,1±0,1	1,1±0,1	1,3±0,3	1,3±0,2	1,3±0,2 [§]	1,4±0,2 [§]	1,4±0,2 [§]

RPI: Tteste de resistência com pressão incremental; GIR: grupo infarto recente; GIC: grupo infarto crônico; GC: grupo controle; I, II, III, IV, V: degraus do teste de RPI(50, 60, 70, 80 e 90% da PI_{MAX} respectivamente); T: tempo de duração de cada nível; VC: volume corrente; fR: frequência respiratória; Ti: tempo inspiratório; Te: tempo expiratório; Ti/Ttot: relação tempo inspiratório pelo tempo total do ciclo respiratório; VE: volume minuto respiratório; VO₂: consumo de oxigênio; VCO₂: produção de gás carbônico; PETCO₂: pressão expiratória final de gás carbônico; QR: coeficiente respiratório; VE/VCO₂: relação volume minuto pelo produção de gás carbônico; MET: equivalente metabólico; *p≤0,05 na comparação do GC com GIR pelo teste de ANOVA para medidas repetidas (*post-hoc* de Tukey). [#]p≤0,05na comparação do GC com GIC pelo teste de ANOVA para medidas repetidas (*post-hoc* de Tukey). [§]p≤0,05 na comparação do GC com GIR e GIC pelo teste de ANOVA para medidas repetidas (*post-hoc* de Tukey).

Tabela 5: Comportamento ventilatório e metabólico no teste de RMR com pressão constante (RPC).

Valores	GIR (n=9)			GIC (n=10)			GC (n=10)		
	I	II	III	I	II	III	I	II	III
VC (L)	0,9±0,3	0,8±0,2	0,8±0,1	0,9±0,2	0,9±0,3	0,9±0,3	1,1±0,3	1,3±0,6	1,3±0,6
fR (irpm)	12±2	13±2	14±2	13±1	14±1	14±2	12±1	12±2	13±2
Ti (s)	2±0,3	2±0,3	2±0,4	2±0,5	1±0,5	1±0,5	2±0,7	2±0,9	2±0,7
Te (s)	3±0,8	3±0,6	3±0,1	3±0,4	3±0,7	3±0,6	3±0,6	3±0,8	3±0,5
Ti/Ttot	0,3±0,1	0,4±0,1	0,3±0,1	0,3±0,1	0,3±0,1	0,3±0,1	0,3±0,1	0,3±0,1	0,3±0,1
VE (L/min)	10±2	11±2	11±3	11±3	13±5	12±4	13±3	14±6	17±8
VO ₂ (mL/min)	308±50	293±28	279±26	313±40	306±49	296±63	354±67	336±45	350±62
VCO ₂ (mL/min)	258±48	261±30	245±39	253±53	273±64	255±58	326±60	318±51	329±77
PETCO ₂ (mmHg)	38±3	37±3	37±4	36±4	35±6	35±5	35±5	33±7	31±8
RQ	0,8±0,1	0,9±0,1	0,9±0,1	0,8±0,1	0,9±0,1	0,9±0,1	0,9±0,2	1,0±0,2	0,9±0,2
VE/VCO ₂	41±7	50±6	50±11	41±7	50±5	51±10	41±5	42±4 [§]	43±3 [§]
MET (ml/Kg.min)	1,1±0,2	1,0±0,1	1,0±0,1	1,1±0,1	1,1±0,1	1,0±0,2	1,3±0,2	1,2±0,2 [§]	1,3±0,2 [§]

RPC: teste de resistência com pressão constante; GIR: grupo infarto recente; GIC: grupo infarto crônico; GC: grupo controle; I, II, III: tempo do teste de RPC (início, meio e final respectivamente); fR: frequência respiratória; Ti: tempo inspiratório; Te: tempo expiratório; Ti/Ttot: relação tempo inspiratório pelo tempo total do ciclo respiratório; VE: volume minuto respiratório; VO₂: consumo de oxigênio; VCO₂: produção de gás carbônico; PETCO₂: pressão expiratória final de gás carbônico; RQ: coeficiente respiratório; VE/VCO₂: relação volume minuto pelo produção de gás carbônico; MET: equivalente metabólico; [§] p≤0,05 na comparação do GC com GIR e GIC pelo teste de ANOVA para medidas repetidas (*post-hoc* de Tukey).

Os valores de VO₂ observados nos testes de RPI e RPC apresentaram comportamento semelhante entre os grupos quando comparados com os valores de VO_{2pico} e VO_{2LAV} obtidos no TECP (Figura 11).

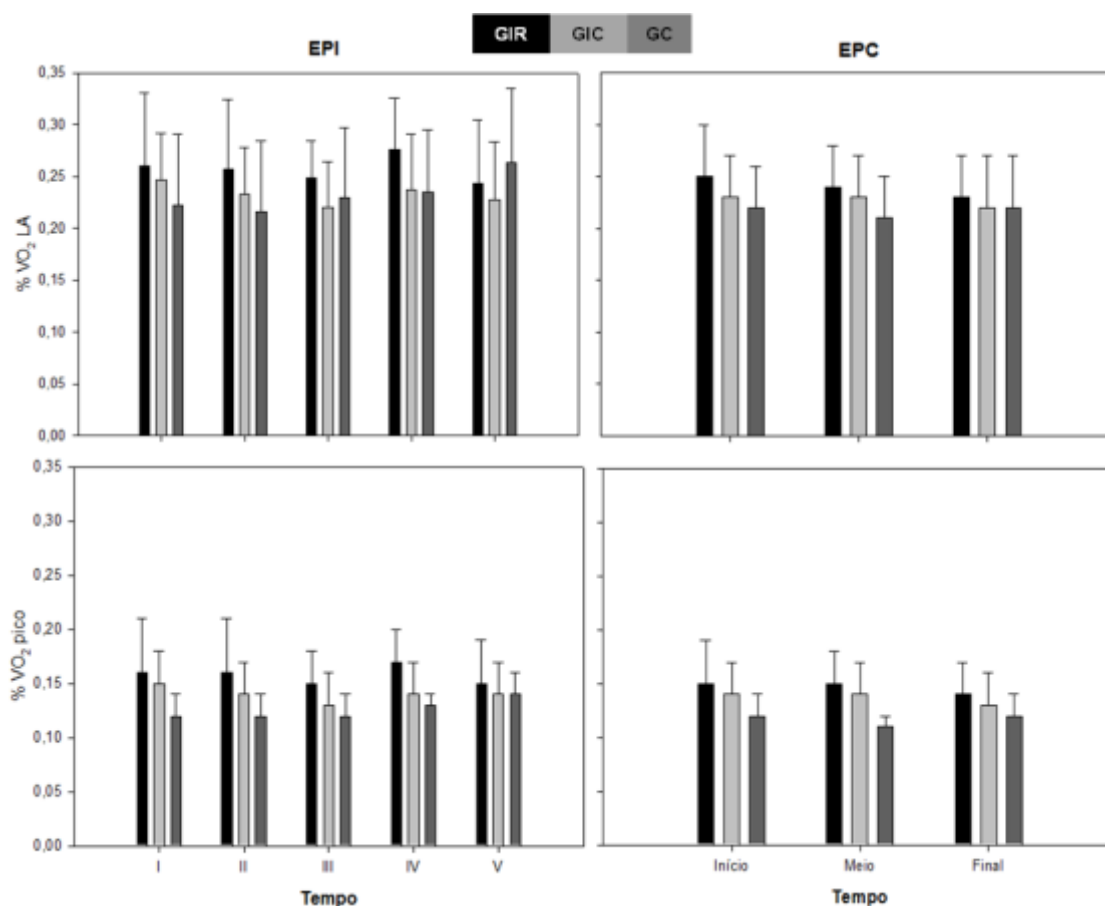


Figura 11. Percentual de consumo de oxigênio no teste de RPI (pressões I, II, III, IV e V) e RPC (início, meio, final) em relação ao consumo de oxigênio no pico e no limiar de anaerobiose (LA) do exercício ($\text{mL}\cdot\text{Kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$) obtido no TECP, dos voluntários estudados. GIR: grupo infarto recente; GIC: grupo infarto crônico; GC: grupo controle. I, II, III, IV e V: degraus do teste de RPI (50, 60, 70, 80 e 90% da PI_{MAX} respectivamente). Valores apresentados em média (\pm desvio-padrão)

3.5 Discussão

Os principais achados do presente estudo mostram que o pior desempenho nos testes de RMR em indivíduos na fase recente pós-IM parece ocorrer em virtude da menor eficiência ventilatória na segunda metade dos protocolos, mesmo na presença de menor sobrecarga pressórica.

No presente estudo, observamos que a amostra foi homogênea em relação as características antropométricas e a FMR, sendo que os indivíduos do GC apresentaram maior capacidade cardiorrespiratória em relação ao GIR e

GIC. Ressalta-se que no GIR esta diferença foi significativa a partir do limiar de anaerobiose e no GIC apenas no pico do exercício. Este achado é esperado visto que uma menor tolerância ao exercício é característica em cardiopatas que foram submetidos a intervenção minimamente invasiva (angioplastia) acompanhada de uma tendência de aumento da tolerância ao exercício com o passar do tempo (GASSNER, DUNN, PILLER, 2003; CHEN et al., 2002; BELARDINELLI et al., 2001).

a) RMR no IM agudo e crônico

O desempenho do GC no teste de RPI foi superior ao do GIR, sendo que o GC atingiu maiores níveis de pressão (PTH_{MAX} , 80% PTH_{MAX}) e produto pressão x tempo (80% PTH_{MAX} x T_{lim}).

A RMR reflete a habilidade dos músculos respiratórios de sustentar crescentes pressões inspiratórias, dependendo substancialmente da pressão imposta para determinar o tempo de tolerância ao teste e vice-versa (AMBROSINO, SERRADORI, 2006). Diversas metodologias de avaliação de RMR são utilizadas (HILL et al., 2007; REITER et al., 2006; PEREZ, VERIN, 2005; EASTWOOD, HILLMAN, FINUCANE, 2001; OROZCO-LEVI et al., 2001; MANCINI et al., 1994; MARTYN et al., 1987; NICKERSON, KEENS, 1982), contudo esta não é rotineiramente avaliada em indivíduos pós-IM. Assim, a metodologia de avaliação do presente estudo foi baseada em estudos com outras populações com patologias cardiopulmonares (CHIAPPA et al., 2008; DALL'AGO et al., 2006) e em indivíduos saudáveis (OROZCO-LEVI et al., 2001). Em virtude das diferenças metodológicas entre as avaliações de resistência dos músculos respiratórios e da consequente ausência de valores

de normalidade para a metodologia utilizada, a análise dos achados fica limitada a comparação entre os grupos.

A partir da inclusão apenas de indivíduos com FMR dentro da normalidade ($PI_{MAX} \geq 60\%$ predito) tentamos reduzir a influência de uma menor força muscular inspiratória na capacidade de RMR (MANCINI et al., 1994). A RMR parece estar diminuída em indivíduos pós-IM recente em relação ao grupo saudável e parece estar aparentemente preservada no grupo pós-IM tardio, sendo que as prováveis causas para estes achados já foram discutidas anteriormente (NEVES et al., 2010).

Observou-se diferença entre o GIR e GC em relação ao valor da pressão atingida no teste de RPI (PTH_{MAX}) e da pressão utilizada no teste de RPC (80% PTH_{MAX}), sendo que o $Tlim$ não diferiu entre os grupos. Nossos achados em indivíduos saudáveis foram semelhantes aos do estudo de Jones et al. (1985) com pressão de tolerância ao teste de RMR variando entre 75 e 90 cmH_2O em indivíduos saudáveis. Não foram encontrados valores de referência para indivíduos pós-IM, sendo que em nosso estudo os indivíduos pós-IM recente apresentam uma redução significativa de aproximadamente 20% em relação aos indivíduos saudáveis. Pelo fato do GIC não mostrar diferença comparativamente ao GC em relação a FMR e a RMR, acreditamos que na fase tardia após o IM os músculos respiratórios já estejam adaptados proporcionando uma maior tolerância ao exercício (GASSNER, DUNN, PILLER, 2003).

Em relação ao $Tlim$, houve grande variabilidade dos dados sendo a tolerância em todos os grupos superior aos achados na literatura (HILL et al., 2007; DALL'AGO et al., 2006; MCELVANEY et al., 1989). Contudo, na análise inter-grupo o GIR apresentou menor tolerância em relação ao GC. Acreditamos

que apesar da semelhança metodológica entre os estudos e das amostras serem compostas por cardiopatas, a fração de ejeção (FE) preservada e a ausência de fraqueza muscular inspiratória da amostra possam ter levado a uma maior tolerância ao teste em nosso estudo. Além disto, as adaptações realizadas no equipamento (*Power Breath*[®]), necessárias para a captação das variáveis ventilatórias e metabólicas, propiciaram um aumento de aproximadamente 110 mL no volume do espaço morto o que talvez possa ter influenciado o desempenho no teste.

Frequentemente, o IM possui diversas co-morbidades relacionadas. A influência de fatores de risco para DCV na FMR e RMR foi pouco explorada. A redução da capacidade de FMR e RMR em obesos tem sido observada em alguns estudos que avaliam a obesidade em seus maiores níveis de gravidade ou exclusivamente a obesidade mórbida pré-cirurgia bariátrica (RASSLAN et al., 2004; SARIKAYA et al., 2003). Diferentemente de nosso estudo, no qual foram incluídos apenas indivíduos com obesidade grau I e com função pulmonar normal, os estudos que abordam a função muscular respiratória incluem na sua maior parte indivíduos com obesidade avançada que apresentam síndrome da hipoventilação associada. Isto contribui significativamente para a observação da redução da função e da complacência pulmonar impactando diretamente sobre a capacidade de FMR e RMR (MAGNANI, CATANEO, 2007).

Em análise de corte transversal, adultos de meia-idade, com diabetes tipo 2 tinham significativamente CVF e VEF₁ mais baixos em comparação com os não-diabéticos homólogos (YEH et al., 2008). Meo et al. (2006) observaram redução da RMR avaliada pela VVM com redução dos volumes inspiratórios e expiratórios durante a manobra. Em nosso estudo, os

valores espirométricos encontravam-se dentro da faixa de normalidade tanto em diabéticos como para não-diabéticos.

Estudos em indivíduos com IC demonstram que o uso de β -bloqueadores parece não influenciar a função pulmonar e a PI_{MAX} , mesmo com uso prolongado (FRANKENSTEIN et al., 2009; KLAUS et al., 2005). Assim como, no estudo de Galvan e Cataneo (2007) em tabagistas foram observados valores de VVM e PI_{MAX} [$VVM=149, 20 \pm 38,6$ e $PI_{MAX}= 85 (75-100)$] dentro dos valores de normalidade. Neste contexto acreditamos que o tabagismo, a DM, a obesidade grau I e o uso de β -bloqueadores isoladamente não interferiram na capacidade de FMR e RMR em nossa amostra. No entanto, apesar da reduzida abordagem na literatura sobre este tema, não excluimos a possibilidade da associação entre mais de uma destas características ter influenciado o desempenho nos teste de FMR e RMR de indivíduos pós-IM.

Sendo a RMR um produto da carga mantida ao longo de um período de tempo, optamos por analisar os dados de pressão e tempo conjuntamente, por meio da equação proposta: $RMR= 80\%PTH_{MAX} \times T_{lim}$. Os resultados desta análise confirmam o melhor desempenho nos testes de RMR do GC sobre o GIR. Entendemos que esta análise composta possa auxiliar a análise da RMR principalmente em situações em que as pressões e tempos apresentam grande variação.

b) Comportamento ventilatório e metabólico nos testes de RMR no IM agudo e tardio

Nos testes de RPI e RPC as variáveis ventilatórias (VC , fR , Ti , Te , Ti/T_{tot} , VE) e metabólicas ($PETCO_2$, QR e VCO_2) mantiveram-se constantes no decorrer do teste e não diferiram entre os grupos. No teste de RPI, em 70, 80%

da PI_{MAX} o GIR apresentou menor MET e maior VE/VCO_2 em relação ao GC. Em 90% da PI_{MAX} , o GIR apresentou menor VO_2 e MET em relação ao GC. No meio e no final do teste de RPC, o GIR apresentou menor MET e maior VE/VCO_2 em relação ao GC.

A estabilidade das variáveis ventilatórias (VC , fR , Ti , Te , Ti/T_{tot} , VE) e metabólicas ($PETCO_2$, QR e VCO_2) nos testes de RPI e RPC intra-grupo refletem que a taxa trabalho realizado nos testes de RMR é baixa e foi constante no decorrer dos testes (AINSWORTH et al., 1993). No estudo de Martyn et al. (1994), com dois protocolos incrementais com duração de dois e dez minutos, foi avaliado a fR , Ti , VO_2 e $PETCO_2$. A fR variou de $13 \pm 1,6$ irpm e o $PETCO_2$ de $41 \pm 0,9$ mantendo-se constantes no decorrer do teste, dados semelhantes foram observados em nosso estudo no grupo controle. Contudo, o Ti foi aproximadamente duas vezes maior em nosso estudo. Diferentemente aos nossos achados, o VO_2 variou entre 350-600 mL/min atingindo aproximadamente o dobro do VO_2 de repouso em 95% PI_{MAX} .

Em nosso estudo, em relação ao valor absoluto de consumo de oxigênio e produção de gás carbônico, o GIR apresenta menores valores de VO_2 em relação ao GC apenas no nível 90% da PI_{MAX} do teste de RPI. Estes dados são consistentes com concomitante manutenção da taxa metabólica e ventilatória no decorrer dos testes de RMR. Como apenas os indivíduos do GIR ($n=4$) que apresentaram menor % PI_{MAX} predita ($71,5 \pm 11,3$ %) alcançaram o nível V do teste de RPI e conseqüentemente utilizaram menores pressões no teste de RPI, acreditamos que a carga imposta possa não ter sido suficiente para gerar semelhante esforço e comportamento ventilatório em relação aos demais níveis. A diferença encontrada no consumo de oxigênio poderia ser conseqüente da interação entre idade, massa corpórea, pressão imposta e

tempo de permanência em cada nível (EASTWOOD, HILLMAN, FINUCANE, 2001; MARTYN et al., 1994; JONES et al., 1985).

No estudo de Eastwood, Hillman e Finucane (2001), com protocolo incremental com duração de dois minutos cada degrau, e no estudo de Jones et al. (1985), utilizando protocolo incremental com duração de cinco minutos cada degrau e diferentes T_i (6, 3 e 1,5 s), os resultados foram semelhantes quanto a fR , T_i , T_e , T_{tot} , T_i/T_{tot} , VE e VC . A PTH_{MAX} atingiu no primeiro estudo 78 ± 10 cmH_2O e no segundo variou de 100-120 cmH_2O (3 e 1,5 s, respectivamente), sendo apenas o T_i do primeiro estudo semelhante ao da nossa amostra. As demais variáveis foram superiores, sendo o VC duas vezes maior em relação aos nossos achados.

No estudo de Freedman e Campbell (1970), com protocolo incremental com variação de carga de 10 a 135 cmH_2O e incremento a cada 10 cmH_2O , foi avaliado a fR , VC , VE e $PETCO_2$. Os indivíduos atingiram $PTH_{MAX} = 100 \pm 22$ cmH_2O . No decorrer do teste as variáveis mantiveram-se constantes, sendo o VE semelhante ao nosso estudo, porém com maior fR e menor VC e $PETCO_2$.

No estudo de Jederlinic, Muspratt e Miller (1984), com protocolo incremental com resistência imposta através de seis orifícios de diâmetro decrescentes (máximo= 100 cmH_2O com fluxo inspiratório a 24 L/min), foram avaliados o VE , a fR e o VC . No quinto orifício a pressão atingia até 40 cmH_2O com um fluxo inspiratório de 15 L/min, sendo o $VE = 6,28 \pm 2,41$ L/min, a $fR = 7,5 \pm 4,2$ ipm e $VC = 1054 \pm 387$ mL. No sexto orifício a pressão atingia até 100 cmH_2O com um fluxo inspiratório de 24 L/min, sendo o $VE = 6,71 \pm 2,03$ L/min, a $fR = 8,5 \pm 4,2$ ipm e $VC = 921 \pm 386$ mL.

No estudo de McElvaney et al. (1989), com repetição de três testes de protocolo incremental com duração de dois minutos e três testes com protocolo

de carga constante, foram avaliados a Ti/T_{tot} e $PETCO_2$. No terceiro teste incremental, os indivíduos atingiram $87\pm 21\%$ PI_{MAX} , sendo que o Ti/T_{tot} foi de $0,38\pm 0,14$ e o $PETCO_2$ de 42 ± 7 mmHg. O teste com carga constante mais longo teve duração de $6,2\pm 5,3$ minutos com $93\pm 19\%$ PI_{MAX} , sendo que o Ti/T_{tot} variou de $0,39\pm 0,12$ e o $PETCO_2$ de 43 ± 6 mmHg. Estas variáveis não diferiram nas três repetições e mantiveram-se constantes no decorrer dos testes.

No estudo de Yan et al. (1993), com protocolo de carga constante com 80% da PI_{MAX} , foram avaliados o VE, a fR, VC, Ti/T_{tot} e $PETCO_2$. O teste teve duração de 10 a 20 minutos com pressão de 87 ± 3 cmH₂O. No decorrer do teste houve incremento do VE (14 para 40 L/min), da fR (16 para 20 irpm), do VC (1 para 2 L) e do $PETCO_2$ (40 para 60 mmHg), sendo que a relação Ti/T_{tot} manteve-se constante (0,4).

Analisando todos os estudos supracitados visualizamos que os métodos de avaliação da RMR são possíveis contribuintes para a variação dos resultados. As diferenças incluem o tipo de carga aplicada (elástica ou resistiva), o modo de aplicação da carga (carga constante ou incremental), o grau de motivação do indivíduo e o padrão respiratório (livre ou controlado) (EASTWOOD, HILLMAN, FINUCANE, 2001).

O equivalente metabólico foi superior no GC em relação aos grupos infartados nos níveis mais altos do teste de RPI (70, 80 e 90%) e no meio e final do teste de RPC. Esta variável é utilizada para expressar o custo energético de uma atividade física, sendo que ao repouso a sua taxa é geralmente unitária, sendo o seu valor utilizado para fornecer uma indicação aproximada da intensidade da atividade física (AMERICAN THORACIC SOCIETY/AMERICAN COLLEGE OF CHEST PHYSICIANS, 2003). Assim, este achado era esperado visto que os indivíduos do GC realizaram ambos os

testes com maiores níveis pressóricos e por um maior tempo em relação aos grupos infartados, assim gerando uma maior demanda metabólica (AINSWORTH et al., 1993). Não encontramos na literatura nenhum estudo que apresentasse a avaliação do equivalente metabólico em testes de RMR.

Observamos que o GIR, mesmo sustentando menores pressões por um menor tempo, produziu maiores alterações na ventilação pulmonar em relação à produção de gás carbônico (VE/VCO_2) nos maiores níveis de esforço de ambos os testes [RPI (70 e 80%) e RPC (meio e final)]. No GIC, mesmo não apresentando redução do desempenho nos testes de RMR, foram observadas semelhantes alterações no VE/VCO_2 . Esta variável expressa a eficiência ventilatória e a adequada relação entre a ventilação e a perfusão corporal, sendo que um aumento desta relação é rotineiramente observado em pacientes com insuficiência cardíaca (MILANI et al., 2006). Em indivíduos pós-IM, o comportamento desta variável em diferentes tipos de exercício ainda não está esclarecido. Acreditamos que esta menor eficiência ventilatória ocorra associada a alterações na dinâmica respiratória (AMERICAN THORACIC SOCIETY/EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY, 2002) e conseqüentemente possa ter desencadeado a sensação de dispnéia precocemente (JONES et al., 1985) no GIR limitando o seu desempenho nos testes de RMR.

Ao avaliarmos o percentual de consumo de oxigênio no teste de RPC e RPI em relação ao consumo de oxigênio no pico do exercício, corrigido pela massa corpórea ($mL.Kg^{-1}.min^{-1}$), obtidos no TECP procuramos visualizar se existia diferença na intensidade dos testes de RMR. Foram observados resultados semelhantes entre os grupos no decorrer dos testes. Contudo, se na análise do consumo de oxigênio considerarmos as diferenças entre as pressões utilizadas para a realização dos testes de RPI e RPC observamos

que o GIR utilizou semelhante percentual do $VO_{2\text{pico}}$ para pressões 20% menores (11 cmH₂O) em relação ao GC. Isto pode demonstrar que os testes de RMR representam uma maior intensidade de exercício (MILANI et al., 2006) proporcional a carga utilizada pelos indivíduos na fase recente pós-IM.

Quando se analisa a RMR é consenso que quanto maior a pressão imposta, T_i/T_{tot} e o fluxo inspiratório menor o tempo de tolerância ao teste (MCELVANEY et al., 1989). Assim como, alterações nestas variáveis e no VC podem gerar efeitos no desempenho nos testes de RMR (CLANTON, DIAZ, 1995; MCELVANEY et al. 1989). Além disto, a influência de outros fatores como idade, estatura e motivação no desempenho dos testes de RMR está pouco esclarecida (AMERICAN THORACIC SOCIETY/EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY, 2002). A menor tolerância ao exercício está relacionada com uma menor capacidade de gerar força muscular respiratória em pacientes com comprometimentos cardiorrespiratórios a despeito de alterações ventilatórias, metabólicas ou circulatórias (HAMILTON et al., 1995). Observamos que nos indivíduos pós-IM a menor eficiência ventilatória não era compensada com a superficialização da respiração e conseqüente aumento da fR (JEDERLINIC, MUSPRATT, MILLER, 1984), mas sim por uma tentativa de maior contração e recrutamento dos músculos respiratórios para gerar fluxo inspiratório suficiente com intuito de vencer a pressão imposta (AMERICAN THORACIC SOCIETY/EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY, 2002).

Assim sendo, considerando-se que as variáveis foram mantidas constantes, outros fatores dinâmicos como o recrutamento e contração dos músculos respiratórios e alterações na resistência das vias aéreas (MCELVANEY et al., 1989) parecem ter influenciado na ação de fole dos

pulmões, da parede torácica e dos músculos respiratórios (PEREIRA, 2002), e interferido no desempenho nos testes de RMR.

c) Limitações do estudo

Pelo fato do equipamento *Power Breath*[®] não ter sido desenvolvido para a avaliação conjunta do comportamento ventilatório e metabólico durante o teste foi necessário uma adaptação artesanal do equipamento. Com isto, um espaço morto foi adicionado ao equipamento (volume=110 mL) o que pode ter aumentado o trabalho respiratório. Além disto, a inexistência de uma fórmula de conversão da carga pressórica em cmH₂O utilizada pelo equipamento *Power Breath*[®] para unidade de massa em gramas (g) limitou a comparação dos resultados com outros estudos que utilizaram equipamentos com carga em unidade de massa. Outra limitação foi a indisponibilidade da execução de exames mais sofisticados para avaliação da FMR e RMR como a eletroestimulação do nervo frênico, eletromiografia do diafragma ou medida da pressão transdiafragmática.

d) Implicações clínicas do estudo

A relevância clínica do estudo se dá pelo fato da caracterização do comportamento ventilatório e metabólico durante os testes de RMR em indivíduos pós-IM, fato até então não estudado. Ainda, acreditamos que a interação entre as respostas das variáveis metabólicas e ventilatórias neste tipo de testes possa esclarecer os possíveis fatores de limitação ao exercício muscular respiratório. A partir desta caracterização questiona-se qual seria a resposta da RMR destes indivíduos ao treinamento muscular inspiratório. Portanto, faz-se necessário a realização de novos estudos para que se possa

melhor compreender a função dos músculos respiratórios e os efeitos do treinamento muscular inspiratório em cardiopatas.

Assim, concluímos que o desempenho do GIR no teste de RMR foi inferior ao GC atingindo menor pressão e a tolerando por um menor tempo. Além disso, a redução da capacidade de RMR em indivíduos na fase recente pós-IM parece ocorrer em virtude da menor eficiência ventilatória na segunda metade dos protocolos, mesmo na presença de menor sobrecarga pressórica.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS E DESDOBRAMENTOS FUTUROS

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS E DESDOBRAMENTOS FUTUROS

O presente estudo trouxe importantes contribuições com relação a caracterização da resistência muscular inspiratória de pacientes pós-infarto do miocárdio e sua correlação com a tolerância ao exercício.

- Concluímos que a RMR parece estar reduzida e relacionada com a tolerância ao exercício submáximo em indivíduos sem fraqueza muscular inspiratória na fase recente pós-IM. Sendo que, a redução da capacidade de RMR em indivíduos pós-IM parece ocorrer em virtude da menor eficiência ventilatória na segunda metade dos protocolos, mesmo na presença de menor sobrecarga pressórica inspiratória. Como desdobramentos dos achados do presente estudo, espera-se em trabalhos futuros:

- Estudos com tamanho amostral maior para que se possa melhor compreender a função dos músculos respiratórios em cardiopatas.

- Estudos que avaliem os efeitos do treinamento muscular inspiratório e sua relação com a limitação ao exercício.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AINSWORTH, B.E. et al. Compendium of physical activities: classification of energy costs of human physical activities. **Med. Sci. Sports Exerc.**, v. 25, n. 1, p. 71-80, 1993.
- AMBROSINO, N.; SERRADORI, M. Determining the cause of dyspnoea: linguistic and biological descriptors. **Chron. Respir. Dis.**, v. 3, p. 117-22, 2006.
- AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. **Diretrizes do ACMS para os testes de esforço e a sua prescrição.** 7ª Edição. Guanabara Koogan, 2007.
- AMERICAN HEART ASSOCIATION. **Exercise testing and training of apparently healthy individual:** A handbook of physicians. Dallas: American Heart Association, 1972.
- AMERICAN THORACIC SOCIETY/AMERICAN COLLEGE OF CHEST PHYSICIANS. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. **Am. J. Respir. Crit. Care Med.**, v. 167, p. 211-77, 2003.
- AMERICAN THORACIC SOCIETY/EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. **Am. J. Resp. Crit. Care Med.**, v. 166, p. 518-624, 2002.
- APARICI, M.; FERNANDEZ, G.A.L.; ALEGRIA, E. Aerobic capacity. differences between smokers and non-smokers: effects of withdrawal. **Rev. Clin. Esp.**, v. 193, n. 8, p. 424-7, 1993.
- BELARDINELLI, R. et al. Exercise training intervention after coronary angioplasty: The ETICA Trial. **JACC**, v. 37, n. 7, p. 1891-900, 2001.
- BORGHI-SILVA, A. et al. The influences of positive end expiratory pressure (PEEP) associated with physiotherapy intervention in phase I cardiac rehabilitation. **Clinics**, v. 60, n. 6, p. 465-72, 2005.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **DATASUS.** Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defctohtm.exe?sih/cnv/niuf.def>>. Data de acesso em 03 de nov. 2010.
- CALLEGARO, C.C. et al. Augmented peripheral chemoreflex in patients with heart failure and inspiratory muscle weakness. **Respir. Physiol. Neurobiol.**, v. 171, p. 31-5, 2010.
- CAROCI, A.S; LAREAU, S.C.; LINDA, L. Descriptors of dyspnea by patients with chronic obstructive pulmonary disease versus congestive heart failure. **Heart & Lung**, v. 33, p. 102-10, 2004.
- CHEN, S.Y. et al. Improvement of cardiorespiratory function after percutaneous transluminal coronary angioplasty or coronary artery bypass grafting. **Am. J. Phys. Med. Rehabil.**, v. 81, n. 5, p. 226-341, 2002.

CHIAPPA, G.R. et al. Inspiratory muscle training improves blood flow to resting and exercising limbs in patients with chronic heart failure. **JACC**, v. 51, n. 17, p. 1663–71, 2008.

CLANTON, T.L.; DIAZ P.T. Clinical assessment of the respiratory muscles. **Phys. Ther.**, v. 75, n. 11, p. 983-95, 1995.

DALL'AGO, P. et al. Inspiratory muscle training in patients with heart failure and inspiratory muscle weakness. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v. 47, p. 758-63, 2006.

DARNLEY, G.M. et al. Effects of resistive breathing on exercise capacity and diaphragm function in patients with ischaemic heart disease. **Eur. J. Heart Failure**, v. 1, p. 297-300, 1999.

DEMPSEY, J.A et al. Consequences of exercise-induced respiratory muscle work. **Respir. Physiol. Neurobiol.**, v. 151, p. 242–50, 2006.

DEMPSEY, J.A. et al. Respiratory system determinants of peripheral fatigue and endurance performance. **Med. Sci. Sports Exerci.**, v. 40, p. 457-61, 2008.

EASTWOOD, P.R.; HILLMAN, D.R.; FINUCANE, K.F. Inspiratory muscles performance in endurance athletes and sedentary subjects. **Respirology**, v.6, p. 95-104, 2001.

FANG, Z.Y. et al. Determinants of exercise capacity in patients with type 2 diabetes. **Diabetes Care**, v. 28, n.7, p. 1643-8, 2005.

FRANKENSTEIN, L. et al. Validity, prognostic value and optimal cutoff of respiratory muscle strength in patients with chronic heart failure changes with beta-blocker treatment. **Eur. J. Cardiovas. Prev. Rehabil.**, v. 16, p.424–9, 2009.

FREEDMAN S.; CAMPBELL E.J.M. The ability of normal subjects to tolerate added inspiratory loads. **Respir. Physiol.**, v. 10, p. 213-35, 1970.

GALVAN, C.C.R.; CATANEO, A.J.M. Effect of respiratory muscle training on pulmonary function in preoperative preparation of tobacco smokers. **Acta Cirur. Bras.**, v. 22, n. 2, p. 98-104, 2007.

GASSNER, L.A.; DUNN, S.; PILLER, N. Aerobic exercise and the post myocardial infarction patient: A review of the literature. **Heart & Lung**, v. 32, p. 258-65, 2003.

GLASER, S. et al. Influence of age, sex, body size, smoking, and β blockade on key gas exchange exercise parameters in an adult population. **Eur. J. Cardiovas. Prev. Rehabil.**, v. 17, p. 469–76, 2010.

GUAZZI, M.; ARENA, R. The Impact of pharmacotherapy on the cardiopulmonary exercise test response in patients with heart failure: a mini review. **Curr. Vasc. Pharmacol.**, v. 7, p. 557-69, 2009.

HAUTMANN, H. et al. Maximal inspiratory mouth pressures (PIMAX) in healthy subjects – what is lower limit of normal? **Respir. Med.**, v. 94, p. 689-93, 2000.

HAMILTON, A.L. et al. Muscle strength, symptom intensity, and exercise capacity in patients with cardiorespiratory disorders. **Crit. Care Med.**, v. 152, p. 2021-31, 1995.

HEAD, A. Exercise Metabolism and β -blocker therapy. **Sports Med.**, v. 27, n. 2, p. 81-96, 1999.

HIGA, M. N. et al. Comparison of anaerobic threshold determined by visual and mathematical methods in healthy women. **Braz. J. Med. Biol. Res.**, v. 40, p. 501-8, 2007.

HILL, K. et al. Comparison of incremental and constant load tests of inspiratory muscle endurance in COPD. **Eur. Res. J.**, v. 30, p. 479-86, 2007.

HORWICH, T.B. et al. The relationship between body mass index and cardiopulmonary exercise testing in chronic systolic heart failure. **Am. Heart J.**, v. 158, p. S31-S36, 2009.

JEDERLINIC P.; MUSPRATT, J.A.; MILLER, M.J. Inspiratory muscle training in clinical practice: physiologic conditioning or habituation to suffocation? **Chest**, v. 86, p. 870-3, 1984.

JONES, G.L. et al. Inspiratory muscle forces and endurance in maximum resistive loading. **J. Appl. Physiol.**, v. 58, p. 1608-15, 1985.

JONES, N.L.; KILLIAN, K.J. Mechanisms of disease: Exercise limitation in health and disease. **N. Engl. J. Med.**, v. 342, n. 9, p. 632-41, 2000.

JONES, G.L.; KILLIAN, K.J.; JONES, N.L. Lung volume and flow rates: interaction of obesity and respiratory Muscle Strength. **Am. J. Respir. Crit. Care Med.**, v. 179, p. A2049, 2009.

KIMURA, Y. et al. Influence of moderate smoking on physical fitness and local muscle oxygenation profile during incremental exercise. **J. UOEH**, v. 29, n. 2, p. 149-58, 2007.

KLAUS, K.A. et al. β -blockers and inspiratory pulmonary function in chronic heart failure. **J. Cardiac Fail.**, v. 11, n. 2, p. 112-6, 2005.

KOBAYASHI, Y. et al. Effects of habitual smoking on cardiorespiratory responses to sub-maximal exercise. **J. Physiol. Anthropol. Appl. Human Sci.**, v. 23, n. 5, p. 163–169, 2004.

KROFF, J.; TERBLANCHE, E. The kinanthropometric and pulmonary determinants of global respiratory muscle strength and endurance indices in an athletic population. **Eur. J. Appl. Physiol.**, v. 110, p. 49–55, 2010.

LAGHI, F.; TOBIN, M.J. Disorders of the respiratory muscles. **Am. J. Respir. Crit. Care Med.**, v. 168, p.10–48, 2003.

LAVIE, C.J.; MILANI, R.V. Effects of cardiac rehabilitation and exercise training on peak aerobic capacity and work efficiency in obese patients with coronary artery disease. **Am. J. Cardiol.**, v. 83, p. 1478-80, 1999.

MAGNANI, K.L.; CATANEO, A.J.M. Respiratory muscle strength in obese individuals and influence of upper-body fat distribution. **São Paulo Med. J.**, v. 125, n. 4, p. 215-9, 2007.

MANCINI, D.M. et al. Evidence of reduced respiratory muscle endurance in patients with heart failure. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v. 24, n. 972-81, 1994.

MARTINEZ, J.A.B.; PADUA A.I.; TERRA FILHO, J. Dispneia. **Med. Ribeirão Preto**, v. 37, p. 199-207, 2004.

MARTYN, J.B. et al. Measurement of inspiratory muscle performance with threshold loading. **Am. Rev. Respir. Dis.**, v. 135, p. 919-23, 1987.

MCAULEY, P.A. et al. Exercise capacity and body mass as predictors of mortality among male veterans with type 2 diabetes. **Diabetes Care**, v. 30, n. 6, p. 1539-43, 2007.

MCELVANEY, G. et al. Comparison of two-minute incremental threshold loading and maximal loading as measures of respiratory muscles endurance. **Chest**, v. 96, p. 557-63, 1989.

MEO, S.A. et al. Assessment of respiratory muscles endurance in diabetic patients. **Saudi. Med. J.**, v.27, n. 2, p. 223-6, 2006.

MILANI, R.V. et al. Understanding the basics of cardiopulmonary exercise testing. **Mayo Clin. Proc.** v. 81, n. 12, p. 1606-11, 2006.

MORRISON, N.J.; FAIRBARN M.S.; PARDY R.L. The effect of breathing frequency on inspiratory muscle endurance during incremental threshold loading. **Chest.**, v. 96, n. 85-8, 1989.

NEDER, J.A. et al. Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. **Braz. J. Med. Biol. Res.**, v. 32, n. 719 –27, 1999.

NEDER, J.A.; NERY, L.E. **Fisiologia Clínica do Exercício: Teoria e prática.** São Paulo: Artes Médicas, 2003.

NEVES, L.M.T. et al. Assessment of respiratory muscle function in post-myocardial infarction patients: preliminary results. **Eur. Respir. J.**, v. 36, p. 418S, 2010.

NEVES, L.M.T. et al. Comportamento ventilatório e metabólico na avaliação da endurance dos músculos inspiratórios de indivíduos pós-infarto do miocárdio. **Rev. Bras. Fisioter.**, v. 14(Supl.1), p. 449, 2010b.

NICKERSON, B.G.; KEENS, T.G. Measuring ventilatory muscle endurance in humans as sustainable inspiratory pressure. **J. Appl. Physiol.**, v. 52, n. 3, p. 768-72, 1982.

OROZCO-LEVI, M. et al. Expiratory muscle endurance in middle-aged health subjects. **Lung**, v. 179, p. 193-103, 2001.

PEREIRA, C.A.C. Espirometria. Diretrizes para testes de função pulmonar. **J. Bras. Pneumol.**, v. 8, n. 3, p.S1-82, 2002.

PEREZ, T.; VERIN, E. Évaluation de l'e endurance dès muscle respiratoires: avancées recentes (1999-2004). **Rev. Mal. Respir.**, v. 22, p. 338-42, 2005.

RASSLAN, Z. et al. Evaluation of pulmonary function in class i and ii obesity **J. Bras. Pneumol.**, v. 30, n. 6, p. 508-14, 2004.

RATNOVSKYA, A.; ELADB, D.; HALPERNC, P. Mechanics of respiratory muscles. **Respir. Physiol. Neurobiol.**, v. 163, p. 82–9, 2008.

REID, W.D.; CLARKE, T.J.; WALLACE, A.M. Respiratory muscle injury: evidence to date and potential mechamisms. **Can. J. Apl. Physiol.**, v. 26, p. 356-87, 2001.

REITER, M. et al. Evaluation of inspiratory muscle function in a healthy austrian population – practical aspects. **Respiration**, v. 73, p. 590–6, 2006.

RIBISIL, P.M. et al. Exercise capacity and cardiovascular/metabolic characteristics of overweight and obese individuals with type 2 diabetes. **Diabetes Care**, v. 30, n. 10, p. 2679-84, 2007.

ROBINSON, M.M.; HAMILTON, K.L.; MILLER, B.F. The interactions of some commonly consumed drugs with mitochondrial adaptations to exercise. **J. Appl. Physiol.**, v. 107, p. 8-16, 2009.

ROUSSOS, C. Function and fatigue of respiratory muscles. **Chest**, v. 88, p. 124S-132S, 1985.

SARIKAYA, S. et al. Pulmonary function tests, respiratory muscle strength, and endurance of persons with obesity. **Endocrinologist**, v. 13, p. 136-41, 2003.

SCANO, G.; STENDARDI, J.; GRAZZINI, M. Understanding dyspnoea by its language. **Eur. Respir. J.**, v. 25, p. 380–5, 2005.

SCANO, G.; INNOCENTI-BRUNI, G.; STENDARDI, L. Do obstructive and restrictive lung disease share common underlying mechanisms of breathlessness? **Respir. Med.**, v. 104, p. 925-33, 2010.

SEYOUM, B. et al. Exercise capacity is a predictor of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus. **Diabetes and Vascular Disease Research**, v. 3, p. 197-201, 2006.

STENDARDI, L. et al. Dyspnea and leg effort during exercise. **Respir. Med.**, v. 99, p. 933–42, 2005.

THOMAS, D.P. et al. Alterations in small arterioles precede changes in limb skeletal muscle after myocardial infarction. **Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.**, v. 275, p. 1032-9, 1998.

VAN DER PALEN, J. et al. Respiratory muscle strength and the risk of incident cardiovascular events. **Thorax**, v. 59, p. 1063-7, 2004.

VERGES, S.; BOUTELLIER, U.; SPENGLER, C.M. Effect of respiratory muscle endurance training on respiratory sensations, respiratory control and exercise performance: A 15-year experience. **Respir. Physiol. Neurobiol.**, v. 161, p. 16-22, 2008.

WASSERMAN, K. et al. **Principles of Exercise Testing and Interpretation**. Philadelphia: Lea & Febiger, 1999.

WASTFORD, M.L.; MURPHY, A.J.; PINE, M.J. The effects of ageing on respiratory muscle function and performance in older adults. **J. Sci. Med. Sport**, v. 10, p. 36-44, 2007.

WINDISCH, W. et al. Peak or plateau maximal inspiratory mouth pressure: which is best? **Eur. Respir. J.**, v. 23, p. 708–13, 2004.

WORDL HEATH ORGANIZATION (WHO) Expert Committee. **Physical status: the use and interpretation of anthropometry**. WHO Technical Report Series. Geneva: WHO, 1995.

YAN, S. et al. Effect of global inspiratory muscle fatigue on ventilatory and respiratory muscle responses to CO₂. **J. Appl. Physiol.**, v. 75, n. 3, p. 1371-7, 1993.

YEH, H. et al. Cross-sectional and prospective study of lung function in adults with type 2 diabetes: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. **Diabetes Care**, v. 31, n. 4, p. 741-6, 2008.

APÊNDICE A - Versão em Inglês do Estudo I submetido à revista Heart & Lung - The Journal of Acute and Critical Care

TITLE PAGE

Relationship between inspiratory muscle endurance and exercise tolerance in post-myocardial infarction patients

Laura Maria Tomazi Neves^{1,2}
Marlus Karsten^{1,3}
Victor Ribeiro Neves^{1,4}
Thomas Beltrame^{1,5}
Audrey Borghi-Silva^{1,6}
Aparecida Maria Catai^{1,7}

¹ Affiliation: Cardiovascular Physiotherapy Laboratory, Nucleus of Research in Physical Exercise, Universidade Federal de São Carlos, Brazil.

² Degree in Physical Therapy from the Universidade do Estado do Pará, Brazil; Specialization in Cardiovascular Physiotherapy, Universidade Federal de São Paulo, Brazil; Master's student, Physical Therapy Program, Universidade Federal de São Carlos, Brazil.

³ Degree in Physical Therapy from the Universidade Estadual de Londrina, Brazil; Specialization in Cardiopulmonary Physiotherapy at the Heart Institute, Universidade de São Paulo, Brazil; Master's degree in Science of Human Movement, Universidade do Estado de Santa Catarina, Brazil; Doctoral student, Physical Therapy Program, Universidade Federal de São Carlos, Brazil.

⁴ Degree in Physical Therapy from the Fundação Educacional de Caratinga, Brazil; Specialization in Exercise Physiology, Universidade Federal de São Carlos, Brazil; Master's degree from Physical Therapy Program, Universidade Federal de São Carlos, Brazil; Doctoral student, Physical Therapy Program, Universidade Federal de São Carlos, Brazil.

⁵ Degree in Physical Therapy from the Universidade Federal de São Carlos, Brazil; Master's student, Biotech Program, Universidade Federal de São Carlos, Brazil.

⁶ Degree in Physical Therapy from the the Universidade Estadual de Londrina, Brazil; PhD from Physical Therapy Program, Universidade Federal de São Carlos, Brazil; Post-doctoral internship in the Department of Pulmonary Function and Exercise Physiology, Universidade Federal de São Paulo, Brazil; Adjunct Prof. of Universidade Federal de São Carlos, Brazil.

⁷ Degree in Physical Therapy from the Universidade Federal de São Carlos, Brazil; PhD from the Physiology Program, Universidade de Campinas, Brazil; Post-doctoral internship at Università Degli Studi di Milano, Italy; Associate Prof. of Universidade Federal de São Carlos, Brazil.

ABSTRACT

Objective: Evaluate respiratory muscle endurance (RME) in post myocardial infarction (MI) patients without respiratory muscle weakness (MIP>60% of predicted) and its correlation with tolerance to submaximal exercise. **Methods:** Nine recent post-MI (<1.5 month post-MI [RIG]), 10 late post-MI (>6 months post-MI [LIG]) and 12 healthy (control group [CG]) middle-aged men underwent spirometric evaluation, a submaximal cardiopulmonary exercise test and two RME protocols (incremental load and constant load). The Kruskal-Wallis ANOVA (Dunn post-hoc) was used to analyze endurance incremental pressure (Pthmax) and Pearson's correlation was used to analyze maximal voluntary ventilation (MVV) and oxygen uptake during peak exercise (VO_{2peak}). **Results:** There were significant differences ($p<0.05$) in Pthmax between the RIG and CG. There was a positive correlation between Pthmax and MVV (0.67) and VO_{2peak} (0.59). **Conclusions:** RME seems to be reduced and related to submaximal exercise tolerance in recent MI patients without inspiratory muscle weakness.

Key-words: Work of Breathing; Pulmonary Ventilation; Respiratory Function Tests; Respiratory Muscles; Coronary Artery Disease.

Word Count

Abstract: 149

Text: 3876

Introduction

Following myocardial infarction (MI), individuals may exhibit reduced exercise tolerance and dyspnea, with a significant reduction in aerobic capacity and quality of life as well as an increasingly sedentary lifestyle.^{1,2} Regardless of the prevailing system, the limitation to exercise in this population is related to dyspnea or fatigue in the lower limbs.^{1,3-7} The severity of these symptoms is associated to exercise intensity and the functional residual capacity of the myocardium.^{2,3,5,6} The development of dyspnea involves various neurological processes, including the nervous system control of ventilation, respiratory mechanics, respiratory gas exchange and the elastic (strength and endurance) and inelastic properties of the respiratory muscles.⁸

The increase in ventilatory demand and the overload of the respiratory muscles, whether or not associated with biochemical, morphological, inflammatory and functional alterations, can lead to decreased strength of the respiratory muscles.^{8,9} This often occurs in chronic diseases, including cardiovascular disease.^{1,3,10} Respiratory muscle weakness (< 60% of predicted) contributes toward limited airflow and the consequent feeling of dyspnea upon exertion observed both in healthy subjects and patients with chronic diseases.^{3,9-11} Moreover, recent studies have identified a reduction in respiratory muscle strength (RMS) as an independent predictor of MI and death from cardiovascular disease.¹⁰

Endurance is the ability to sustain a load for a period of time, which is the predominant characteristic of the respiratory muscles and is influenced by RMS.^{12,13} Respiratory muscle strength and endurance seem to be closely related in a number of circumstances and respiratory muscle training for both strength and endurance can have an effect on exercise tolerance.^{3,14-16} However, to our knowledge, it is not well established whether strength and endurance of the respiratory muscles are associated to exercise capacity in patients with acute or chronic MI. In healthy individuals as well as those with heart failure (HF), respiratory muscle endurance (RME) is a determinant of labor/respiratory muscle fatigue, which is correlated to exercise tolerance.^{3,15}

The hypothesis put forth here is that, in post-MI patients without respiratory muscle weakness, RME is reduced and related to submaximal exercise tolerance. The aim of the present study was to evaluate RME and its association to tolerance to submaximal exercise in post-MI patients with normal respiratory muscle strength.

Methodology

This study received approval from the Research Ethics Committee (process nº 328/2009) of the *Universidade Federal de São Carlos* (Brazil). All participants signed terms of informed consent. This descriptive, cross-sectional study was carried out at the Laboratory of Cardiovascular Physical Therapy of the Center for Cardiovascular Research in Physical Exercise of the Division of Physical Therapy of the aforementioned university.

Participants: Two groups of post-MI males between 35 and 65 years of age and diagnosed with one episode of MI were formed: a recent infarction group (RIG) made up of individuals having suffered MI in the previous 45 days and a late infarction group (LIG) made up of individuals having suffered MI at least six months prior to the study. Both groups were submitted to chemical (chemical thrombolysis) or mechanical (percutaneous transluminal coronary angioplasty) myocardial reperfusion. A control group (CG) was made up of apparently healthy individuals matched to the other groups for age and anthropometric characteristics and subject to the same eligibility criteria.

Besides the aforementioned characteristics, the following were the inclusion criteria: cognitive level sufficient to understand the routine test and absence of musculoskeletal, joint, respiratory, neurological or vascular disorders. The following were the exclusion criteria: body mass index (BMI) ≥ 35 kg/m²; systolic blood pressure (SBP) ≥ 140 mmHg and/or diastolic blood pressure ≥ 90 mmHg (at rest); functional capacity ≤ 4 MET; ST-segment depression > 2 mm; angina during exercise; exercise-induced decrease in SBP ≥ 15 mmHg; sustained ventricular arrhythmia; supraventricular arrhythmia that compromises cardiac function; moderate or severe

valve disease; fixed-frequency pacemaker; uncontrolled diabetes; moderate or severe obstructive lung disease; and inability to perform a self-assessment of effort.

Day 1 - Clinical and functional evaluation: a) physical exam and cardiovascular and respiratory parameters at rest; b) spirometry (CPX-D, Medical Graphics, St Paul, MN, USA) tests performed with slow and forced vital capacity (SVC and FVC) and maximal voluntary ventilation (MVV);¹⁷ c) resting electrocardiogram (12 derivations) in supine position (Schiller, AT1, Altgasse, Switzerland); and d) clinical stress test, treadmill protocol appropriate to the clinical condition of the subject under supervision of a cardiologist and assisted by the physiotherapist.¹⁸

Day 2 - Evaluation of respiratory muscle strength and endurance: The assessment of respiratory muscle strength was performed by the indirect method (maximal inspiratory pressure - MIP).¹⁴ For such a single examiner used a digital manometer (MVD-300, Globalmed, Porto Alegre, Brazil) with the volunteer at rest in the sitting position. The values used to define MIP were those observed in the first second after peak pressure.¹⁹ Static pressure values < 60% of the predicted were considered indicative of respiratory muscle weakness.^{11,20} Two tests with different loads were used to determine inspiratory muscle endurance in the sitting position using a linear inspiratory load resistor (Power BreathIMT Technologies Ltd, Birmingham, UK).¹² a) Incremental load test: The first test consisted of incremental loads with five steps (50, 60, 70, 80 and 90% MIP) performed for three minutes each. During the test, the individuals were instructed to maintain the respiratory rate between 9 and 18 breaths per minute, as oriented by verbal command.¹⁷ Failure to maintain the determined load was considered when the individual was unable to maintain the respiratory rate within the determined range for at least 1 minute or overcome the inspiratory resistance in three consecutive breathing efforts. The greatest load that the volunteer was able to maintain for at least 1 minute (Pthmax) was defined as the measure of inspiratory muscle endurance.¹¹ The total time tolerated on the incremental endurance test (Tinc) was also recorded. The load to be employed in the protocol of

constant load was calculated as 80% of P_{thmax} . b) Constant load test: The second test was a constant load protocol after a 30-minute interval upon the completion of the first test.¹² The individuals performed inspirations against a constant load (80% P_{thmax}) with a free respiratory rate. The criterion for discontinuation of this protocol was the failure to maintain respiratory effort, as either indicated by the volunteer (Borg perceived exertion index) or determined by ventilatory variables ($fR \leq 3$ breaths per minute).¹⁴ The total time tolerated on the endurance test (T_{lim}) was recorded. If failure did not occur, the test was interrupted after 30 minutes.

Day 3 - Cardiopulmonary exercise test: Treadmill testing was performed on a ramp model. The speed used for the warm-up period was 2.4 to 3.0 km/h without inclination for four minutes. The speed was then continuously increased until reaching 85% of maximal heart rate (HR_{MAX}), provided by the formula ($HR_{MAX} = \text{age} \{220 - \text{age}\} \times 0.85$). Oxygen consumption at peak exercise was characterized as VO_{2peak} .¹⁸ The transition between the predominance of the aerobic metabolism to the predominance of the anaerobic metabolism was identified by the loss of parallelism between oxygen consumption (VO_2) and carbon dioxide production (VCO_2). At this time, oxygen consumption at the anaerobic threshold (VO_{2AT}) was identified.¹⁸

Statistical analysis: The sample size was calculated based on the results of T_{lim} obtained in the pilot study ($n=4$), with $\beta=0.8$ and $\alpha=0.05$; the results suggested seven individuals in each group. The Shapiro-Wilk test was used to check the normality of the data distribution. Data with normal distribution are expressed as mean and standard deviation; those with non-normal distribution are expressed as median and maximum and minimum values; nominal variables are expressed as frequency and percentage of occurrence. Data were analyzed using specific statistical tests (parametric or nonparametric) based on data distribution and variances. The parametric test used was one-way ANOVA (Tukey post-hoc). The nonparametric Kruskal-Wallis ANOVA (Dunn post-hoc), chi-square test and Pearson's correlation

between Pthmax, MVV and VO_{2peak} were performed. The level of significance was set at 5%.

Results

During the period in which the project was carried out, the post-MI patients came from the Coronary Unit of the *Santa Casa de Misericórdia de São Carlos* and were screened based on the organogram below (Figure 1).

Insert Figure 1

The sample was characterized by middle-aged men (50 ± 8 years) with fair to excellent cardiopulmonary capacity ($VO_{2peak} = 31 \pm 7 \text{ mL} \cdot \text{Kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$).²¹ The anthropometric data were similar between groups, with the exception of BMI, which was lower in the CG in comparison to the LIG. Regarding risk factors, the post-MI groups were similar in relation to family history of cardiovascular disease, dyslipidemia and stress. The lowest frequencies of cardiovascular risk factors occurred in the CG, in which there was an absence of hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia, class I obesity and a sedentary lifestyle. In the post-MI groups, MI characteristics and drugs used were similar, with a lower predominance of infarction and use of statins in the RIG (Table 1).

Among the post-MI patients, the time elapsed between infarction and inclusion into the study was 28 (23 to 39) days in the RIG and 561 (221 to 883) days in the LIG. For all groups, spirometric values were within the range predicted for the Brazilian population, with no difference between groups.¹⁷

Insert Table 1

Based on the reference values for the Brazilian population, all subjects achieved MIP greater than 60% of predicted (Table 2).²⁰ There were no statistically significant differences between groups in absolute and percentage of predicted MIP values. Regarding RME values, Pthmax was 20% lower in the RIG in comparison to the CG during the incremental load protocol. The Pthmax/MIP ratio and Tinc were similar between groups. Tlim was also similar between groups during the constant load protocol. During the cardiopulmonary exercise test, VO_{2peak} was higher in the CG ($38 \pm$

4 mL.Kg-1.min-1) in relation to the RIG (27 ± 6 mL.Kg-1.min-1) and LIG (28 ± 6 mL.Kg-1.min-1).

Insert Table 2

There was a positive correlation between Pthmax and MVV (0.38) as well as between Pthmax and VO_{2peak} (0.53). Analyzing the RIG alone, both correlations were stronger (Pthmax: MVV=0.67; Pthmax: VO_{2peak} =0.59) (Figures 1 and 2).

Insert Figure 2

Insert Figure 3

Discussion

In the present study, a reduction in Pthmax was accompanied by the maintenance of the Tlim in the RIG in comparison to the CG. The groups did not differ in relation to MIP, Pthmax/MIP and Tinc. There was a positive correlation between MVV and Pthmax as well as between Pthmax and VO_{2peak} . When the RIG was considered separately, the correlations were even stronger. Thus, RME appears to be reduced and linked to submaximal exercise tolerance in patients without inspiratory muscle weakness following a recent MI.

a) Respiratory muscle strength and endurance in recent and late post-MI

Only subjects with normal respiratory muscle strength ($\geq 60\%$ predicted MIP) were included in the present study in order to reduce the influence of low respiratory muscle strength over RME performance.¹³ No difference respiratory muscle strength was found between groups. This was expected, as a reduction in respiratory muscle strength in post-MI individuals is characteristic of only patients having undergone coronary artery bypass.²²

The MVV demonstrated a moderate correlation with Pthmax ($r=0.38$). This positive correlation was expected, as these two variables are capable of evaluating RME in subjects with no airflow obstruction. However, the methods are different; MVV uses high flow and evaluates both inspiratory and expiratory muscles, whereas RME

uses low flow and only inspiratory resistance.¹⁴ Thus, considering the particularities of each method and the level of correlation, the two methods appear to be complementary.

It is believed that the individuals reached their maximal RME capacity subjects and did have not further capacity to generate the target pressure to release the air flow. Those individuals at the time of test failure experienced a sensation of suffocation at the highest load applied.²⁴ In general, RME appeared to be reduced in recent post-MI individuals in relation to the healthy group, whereas it seemed to be preserved in late post-MI group. A difference in the absolute Pthmax value was detected between the RIG and CG. In a study carried out by Jones et al. involving healthy subjects, the tolerance pressure on the endurance test (75 cmH₂O) was higher than that found in the RIG in the present study.²⁴ However, Pthmax achieved by the LIG and CG in the present investigation was higher than that reported in the study cited, reaching approximately 90 cmH₂O.

Although the data on the Pthmax/MIP ratio were non-significant, lower values were found in the RIG and LIG in comparison to the CG. Considering the Pthmax/MIP ratio of all groups, the findings are in agreement with those reported by Martyn et al. regarding the occurrence of respiratory muscle fatigue when this ratio reaches values above 80%.²³ According to the ATS, inspiratory muscle effort can be maintained indefinitely with loads $\leq 60\%$ of MIP, at which point a greater load would give rise to fatigue in the diaphragm.¹⁴ During the endurance test with a constant load in the present study, few subjects (n=4; 3 from the RIG and 1 from the LIG) used loads $\leq 60\%$ of MIP. Thus, the individuals, especially those in the RIG, did not reach the maximal tolerance time on this test (30 minutes).

RME was evaluated using an incremental load and a constant load, with tolerance time recorded for each test (Tinc, referring to the incremental load and Tlim referring to the constant load). There was no difference in Tinc between groups, but the RIG demonstrated lesser tolerance to the incremental load test. No previous studies

addressing this variable were found in the literature, even studies that employed a similar methodology to that of the present investigation. Tinc is a variable that should be considered in the assessment of RME, especially due to the fact that it is directly related to the load to be used on the constant load RME test.

A reduced Tlim is the most common finding among individuals with airflow limitation of a muscular origin.^{12,15} This, however, was not confirmed in the present study by both the RIG and LIG in comparison to the CG. Due to methodological differences between the assessments of RME and the consequent absence of normal Tlim values, the analysis of the findings was limited to comparisons between groups. In a study carried out by Dall'Ago et al. (2006) involving patients with HF, Tlim ranged from 256 ± 132 s in the placebo group to 298 ± 154 s in the group to be submitted to respiratory muscle training.¹⁵ Overall, these values are about one quarter of those found in the present study. Despite the methodological similarity in the studies, differences in the etiology of HF, ejection fraction and inspiratory muscle weakness in the samples could have led to less tolerance to the test in the aforementioned study.

Furthermore, the considerable variation in Tlim may have contributed toward the non-visualization of the reduction in RME using this variable. This was likely the consequence of the freedom in the maintenance of inspiratory flow and the pressure generated with every inspiration.²⁴ Other factors may have also contributed, such as the awareness of the individuals regarding the maximal duration of the test, freedom involving the respiratory rate and passive (non-forced) expiration.^{1,26} The latter factor may have contributed to greater tolerance to the test, as functional residual capacity was not achieved. With this, the pulmonary elastic recoil may have been favored and generated a mechanical advantage for the diaphragm during the inspiration phase.²⁶

RME is the ability of respiratory muscles to sustain increasing inspiratory loads and crucially depends on (i) the Tinsp/Ttot ratio and (ii) the percentage of maximal transdiaphragmatic pressure achieved in each respiratory cycle.⁷ Despite the RIG having achieved a similar Tlim to the CG, the higher Pthmax achieved by the CG and

LIG characterized a better condition for RME. However, the findings only allow speculating with regard to possible mechanisms that would explain the reduction in RME in the RIG. One of the argument difficulties stems from the fact that RME is not routinely assessed in post-MI patients, thus the assessment methodology of the present investigation was based on studies involving other populations with cardiopulmonary diseases. The absence of normal values for RME tests with linear load pressure in cmH₂O only allowed comparisons between groups.

In subjects with ischemic heart disease, exercise is generally limited by dyspnea or peripheral muscle fatigue.^{6,7} Muscle fatigue is defined as the loss of ability to generate force and/or contraction velocity.^{6,7,27} Respiratory muscle fatigue occurs when the threshold of the pressure-time index of contraction, which is the result of the product (inspiratory time/total time of respiratory cycle) by mean transdiaphragmatic pressure, is reached, which is 0.15 for the diaphragm and 0.30 for the rib cage muscles.²⁸ Fatigue has a direct relationship with the onset of dyspnea and is inversely related to exercise tolerance.^{28,6} An increased perception of effort and reduced exercise tolerance are the consequence of limited blood flow to the respiratory muscles, increased ventilatory demand and/or increased metabolic demand.²⁷ In post-MI patients, exercise limitation may be somehow related to RME and consequent respiratory muscle fatigue.⁶

Following myocardial infarction, the cardiovascular and muscular systems undergo physiological, mechanical and neurohumoral changes in order to adapt to the new condition.² The fact that the LIG did not differ from the CG with regard to respiratory muscle strength and endurance suggests that, following a recent phase of MI, respiratory muscles are already adapted providing an increased tolerance to exercise and return to daily activities.² Our supposition is that the reduction in RME and tolerance to submaximal exercise in the RIG is related to increased ventilatory demand in association with the metaboreflex and/or chemoreflex as well as a reduced ability to

respond to increased ventilatory demand during exercise in a similar manner as that found in individuals with HF of an ischemic origin.^{6,29,30}

Our hypothesis is based on findings described by Thomas et al. (1998), who demonstrated that changes in the reactivity of small arterioles in the skeletal muscles of post-MI animal models with normal ejection fraction occurs in a similar as seen in patients with HF.³¹ This suggests the possible occurrence of a metaboreflex even before heart failure.³ Moreover, the lesser exercise tolerance is related to a lesser capacity to generate respiratory muscle strength in patients with cardiopulmonary diseases, despite the ventilatory, metabolic or circulatory changes.⁵

b) Relation between respiratory muscle strength/endurance and exercise capacity in recent and late post-MI

VO_{2peak} was evaluated based on the classification proposed by the American Heart Association (1972).²¹ Only 30% of the RIG and 33% of the LIG exhibited excellent cardiopulmonary capacity, while 67% of the CG received this classification. Lesser exercise tolerance is a characteristic of cardiac patients having undergone a minimally invasive intervention (angioplasty), but there is a tendency toward an increase in exercise tolerance particularly among those who also underwent a cardiovascular rehabilitation program.^{2,32,33} Despite the smaller proportion of excellent cardiopulmonary capacity in the RIG and LIG, exercise tolerance in the sample was greater than that found by Dall'Ago et al. (2006) in a study involving patients with HF ($17 \pm 0.8 \text{ VO}_{2peak} = \text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$) as well as a study carried out by Chiappa et al. (2008) on a similar population ($\text{VO}_{2peak} = 15 \pm 2 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$).^{15,34} This difference is likely due to the preserved ejection fraction in the present study. Furthermore, it is likely that the differences would be all the more perceptible with a maximal exercise protocol.¹⁸

As mentioned above, post-MI exercise limitation is believed to be related to respiratory muscle fatigue.⁶ During incremental exercise, respiratory muscle fatigue

and peripheral muscle fatigue develop in parallel, increasing with higher intensities and generating dyspnea.³ In the present study, the moderate correlation between Pthmax and VO_{2peak} (0.53) demonstrates the importance of RME to exercise limitation in post-MI patients in a similar way, but at a smaller proportion to that which occurs in individuals with HF.^{6,27} This may suggest that inspiratory muscle training could improve exercise tolerance by optimizing the shortening capacity of the diaphragm over time.¹⁶

In the literature, the relationship between respiratory muscle strength/endurance and exercise capacity in cardiac patients has been studied by few research groups. Reduced RMS is an independent risk factor for MI and death by cardiovascular disease. Moreover, it is related to inflammatory mechanisms and mechanical, metabolic or oxidative stress.¹⁰ RMS also has positive correlation with tolerance to exercise ($r=0.39$).^{9,5} In patients with cardiovascular disease, a reduction in respiratory muscle strength seems to be present only in the days following the event and, depending on the procedure to which the patient has been submitted, returns to the normal range after three months.³¹ Studies on RME mainly focus on elite athletes and individuals with chronic obstructive pulmonary disease. For heart patients, we know only of a study by Dall'Ago et al. (2006) with HF individuals, who found a correlation of 0.62 between RME and exercise tolerance after them undergoing inspiratory muscle training.¹⁵ Although the present investigation is a cross-sectional study, the data corroborate those described by Dall'Ago et al. with regard to this correlation.

Analyzed together, the findings suggest that the lesser RME in the RIG was related to a lesser capacity to maintain diaphragm contraction in situations of increased ventilatory demand, which explains the lower exercise tolerance.^{6,28,31} The development of diaphragmatic fatigue during exercise is related to the magnitude of work and adequate blood support.⁶ A lower blood supply leads to more rapid fatigue of the diaphragm. As the respiratory muscles predominantly carry out endurance work, an excessive redistribution of blood flow from peripheral muscles in activity to the

respiratory muscles likely occurs in situations of increased ventilatory work.²⁹ This would promote a reduction in blood supply to the working muscles and result in early fatigue and exercise limitation. This phenomenon has been studied in subjects with HF.^{15,32} However, it may also occur in post-MI patients with a preserved ejection fraction. Our hypothesis is even based on the study carried out by Thomas et al. (1998) study, who suggests a possible stimulus to the metaboreflex and/or chemoreflex in post-MI patients even before the installation of heart failure.^{31,3,30}

d) Considerations and study limitations

The sample size was in compliance with the calculated value, but the standard deviation was greater than expected. One limitation was not to assess the degree of ventricular dysfunction through echocardiography, but the ejection fraction was normal in the ventriculographic estimate performed during catheterization in post-MI groups. As the results of RME depend on respiratory muscle strength and tolerance time, the lack of validated RME rates and ratios did not allow a more detailed evaluation. Moreover, the absence of a conversion formula of pressure load in cmH₂O used by Power Breath® to units mass in grams (g) limited the comparison of results with other studies that used equipment with the load in units of mass.

The clinical relevance of the study stems partly from the fact that the characterization of respiratory muscle strength and RME allows a better understanding of risk factors and exercise limitations in post-MI patients. Moreover, this study provides better knowledge regarding the prescription and monitoring of physical training in post-MI patients. Further studies are encouraged in order to obtain a better understanding of the function of respiratory muscles in cardiac, respiratory and metabolic behavior during RME testing as well as the effects of inspiratory muscle training and its relation to exercise limitations.

Conclusion

RME appears to be reduced and related to submaximal exercise tolerance in individuals without inspiratory muscle weakness during recent post myocardial phase.

References

1. Morrison NJ, Fairbairn MS, Pardy RL. The effect of breathing frequency on inspiratory muscle endurance during incremental threshold loading. *Chest* 1989;96:85-8.
2. Gassner LA, Dunn S, Piller N. Aerobic exercise and the post myocardial infarction patient: A review of the literature. *Heart & Lung* 2003;32:258-65.
3. Jones NL, Killian KJ. Mechanisms of disease: Exercise limitation in health and disease. *N Engl J Med* 2000;342(9):632-41.
4. Caroci AS, Lareau SC, Linda L. Descriptors of dyspnea by patients with chronic obstructive pulmonary disease versus congestive heart failure. *Heart & Lung* 2004;33:102-10.
5. Hamilton AL, Killian KJ, Summers E, Jones NL. Muscle strength, symptom intensity, and exercise capacity in patients with cardiorespiratory disorders. *Crit Care Med* 1995; 152:2021-31.
6. Stendardi L, Grazzini M, Gigliotti F, Lotti P, Scano G. Dyspnea and leg effort during exercise. *Respir Med* 2005; 99: 933–42.
7. Ambrosino N, Serradori M. Determining the cause of dyspnoea: linguistic and biological descriptors. *Chron Respir Dis* 2006; 3: 117-22.
8. Reid WD, Clarke TJ, Wallace AM. Respiratory muscle injury: evidence to date and potential mechanisms. *Can J Appl Physiol* 2001;26:356-87.
9. Wastford ML, Murphy A J, Pine MJ. The effects of age on respiratory muscle function and performance in older adults. *J Sci Med Sport* 2007;10:36-44.
10. Van der Palen J, Rea TD, Manolio TA, Lumley T, Newman AB, Tracy RP, Enright PL, Psaty BM. Respiratory muscle strength and the risk of incident cardiovascular events. *Thorax* 2004; 59:1063-7.
11. Hautmann H, Hefele S, Schotlen K, Huber RM. Maximal inspiratory mouth pressures (PIMAX) in healthy subjects – what is lower limit of normal? *Respir Med* 2000;94:689-93.
12. Hill K, Jenkins SC, Philippe DL, Shepherd KL. Comparison of incremental and constant load tests of inspiratory muscle endurance in COPD. *Eur Res J* 2007;30:479-86.
13. Mancini DM, Henson D, LaManca J, Levine S. Evidence of reduced respiratory muscle endurance in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:972-81.
14. American Thoracic Society/European Respiratory Society. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *Am J Resp Crit Care Med* 2002;166:518-624.

15. Dall'Ago P, Chiappa GRS, Guths H, Stein R, Ribeiro JP. Inspiratory Muscle Training in Patients With Heart Failure and Inspiratory Muscle Weakness. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:758-63.
16. Verges S, Boutellier U, Spengler CM. Effect of respiratory muscle endurance training on respiratory sensations, respiratory control and exercise performance: A 15-year experience. *Respir Physiol Neurobiol* 2008;161:16-22.
17. Pereira CAC. Espirometria. Diretrizes para testes de função pulmonar. *J Bras Pneumol* 2002;8(3):S1-82.
18. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Whipp BJ, Casaburi R. Principles of Exercise Testing and Interpretation. Philadelphia: Lea & Febiger; 1999.
19. Windisch W, Hennings E, Sorichter S, Hamm H, Crie'e CP. Peak or plateau maximal inspiratory mouth pressure: which is best? *Eur Respir J* 2004;23:708–13
20. Neder JA, Andreoni S, Lerario MC, Nery LE. Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. *Braz J Med Biol Res* 1999;32:719 –27.
21. American Heart Association. Exercise testing and training of apparently healthy individual: A handbook of physicians. Dallas: American Heart Association, 1972.
22. Borghi-Silva A, Di Lorenzo VAP, Oliveira CR, Luzzi S. Pulmonary function and respiratory muscle strength behavior in patients submitted to coronary artery bypass grafting and physiotherapy intervention. *RBTI* 2004; 16(3):155-9.
23. Martyn JB, Moreno RH, Paré PD, Pardy RL. Measurement of inspiratory muscle performance with threshold loading. *Am Rev Respir Dis* 1987;135:919-23.
24. Jones GL, Killian KJ, Summers E, Jones NJ. Inspiratory muscle forces and endurance in maximum resistive loading. *J Appl Physiol* 1985;58:1608-15.
25. Reiter M, Totzauer A, Werner I, Koessler W, Zwick H, Wanke T. Evaluation of Inspiratory Muscle Function in a Healthy Austrian Population – Practical Aspects. *Respiration* 2006;73:590–6.
26. Nickerson BG, Keens TG. Measuring ventilatory muscle endurance in humans as sustainable inspiratory pressure. *J Appl Physiol* 1982; 52(3):768-72.
27. Roussos C. Function and Fatigue of Respiratory Muscles. *Chest* 1985;88:124S-132S.
28. Laghi F, Tobin MJ. Disorders of the Respiratory Muscles. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:10–48.
29. Dempsey JA, Romer L, Rodman J, Miller J, Smith C. Consequences of exercise-induced respiratory muscle work. *Respir Physiol Neurobiol* 2006;151:242–50.
30. Callegaro CC, Martinez D, Ribeiro PAB, Brod M, Ribeiro JP. Augmented peripheral chemoreflex in patients with heart failure and inspiratory muscle weakness. *Respir Physiol Neurobiol* 2010;171:31–5.

31. Thomas DP, Hudlicka O, Brown MD, Deveci D. Alterations in small arterioles precede changes in limb skeletal muscle after myocardial infarction. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 1998;275:1032-9.
32. Belardinelli R, Paolini I, Cianci G, Piva R, Georgiou D, Purcaro A. Exercise training intervention after coronary angioplasty: The ETICA Trial. *JACC* 2001;37(7):1891-900.
33. Chen SY, Hsu CJ, Chiu SF, Lai JS. Improvement of cardiorespiratory function after percutaneous transluminal coronary angioplasty or coronary artery bypass grafting. *Am J Phys Med Rehabil* 2002;81(5):226-341.
34. Chiappa GR, Roseguini BT, Vieira PJC, Alves CN, Tavares A, Winkelmann ER et al. Inspiratory Muscle Training Improves Blood Flow to Resting and Exercising Limbs in Patients With Chronic Heart Failure. *JACC* 2008;51(17):1663–71.

Table 1: Anthropometric characteristics, risk factors for CVD, spirometric values, characteristics of topography of infarction and drug therapy used

Characteristics	RIG (n=10)	LIG (n=9)	CG (n=12)
Anthropometric			
Age (years)	48±8	51±6	50±9
Body mass (Kg)	80±10	83±15	76±11
Height (cm)	1.7±0.1	1.7±0.1	1.8±0.1
BMI (Kg/m ²)	28±4	29±4 [§]	24±3
Risk factors for CVD			
Smoking	5 (50%)*	4 (44%)	1 (8%)
Hypertension	3 (30%)*	6 (67%) [#]	0
Family history of CVD	9 (90%)	7 (78%)	9 (75%)
Diabetes	3 (30%)*	5 (56%) [#]	0
Obesity (grade I)	3 (30%)*	4 (44%) [#]	0
Dyslipidemia	4 (40%)	5 (56%)	3 (25%)
Sedentary lifestyle	6 (60%)*	1 (11%)	0
Stress	8 (80%)	6 (67%)	8 (67%)
Spirometry			
MVV (L/s)	152±28	150±27	175±26
Topography of infarction			
Anterior	4 (40%)	3 (33%)	-
Inferior	6 (60%)	3 (33%) [¥]	-
Lateral	0	3 (33%)	-
Drugs			
β-blockers	8 (80%)	6 (67%)	-
ACE inhibitors	4 (40%)	5 (56%)	-
Hypolipidemic	9 (90%)	4 (44%) [¥]	-
Aspirin	9 (90%)	9 (100%)	-
Clopidogrel	7 (70%)	0 [¥]	-

CVD: cardiovascular disease; RIG: recent infarction group; LIG: late infarction group; CG: control group; ACE: angiotensin I converting enzyme; [§]p<0.05 in comparison with CG and LIG by one-way ANOVA

(Tukey post-hoc); * $p < 0.05$ in comparison with CG and RIG by chi-square test; # $p < 0.05$ in comparison with CG and RIG by chi-square test; § $p < 0.05$ in comparison with RIG and RIG by chi-square test.

Table 2: Evaluation of RMS, RME and cardiopulmonary capacity

Values	RIG (n=10)	LIG (n=9)	CG (n=12)
MIP (cmH ₂ O)	87 (60-125)	99 (92-123)	100 (74-165)
MIP (% predict)	73 (60-110)	90 (76-104)	85 (65-134)
Pthmax (cmH ₂ O)	71 (54-112)	87 (68-111)	90 (67-149)*
Pthmax/MIP (%)	90 (70-90)	90 (60-90)	90 (80-90)
Tinc (s x 10)	84 (54-90)	90 (40-90)	90 (67-90)
Tlim (s x 10)	130 (72-180)	180 (60-180)	180 (108-180)
VO _{2AT} (mL.Kg ⁻¹ .min ⁻¹)	16±3	17±3	21±4 [§]
VO _{2AT} (mL/min)	1230±179	1387±287	1617±254 [#]
VO _{2peak} (mL.Kg ⁻¹ .min ⁻¹)	27±6	28±6	38±4 [§]
VO _{2peak} (mL/min)	2069±433	2268±391	2899±340 [§]

RMS: respiratory muscles strength; RME: respiratory muscles endurance; RIG: recent infarction group; LIG: late infarction group; CG: control group; MIP: maximal inspiratory pressure; Pthmax: maximal endurance pressure; Pthmax/Pimax: Pthmax and MIP ratio; Tinc: incremental endurance time; Tlim: endurance time; VO_{2peak}: peak oxygen uptake; VO_{2AT}: oxygen uptake at anaerobic threshold; * $p < 0.05$ in comparison with CG and RIG by Kruskal-Wallis ANOVA (Dunn post-hoc); § $p < 0.05$ in comparison with CG and RIG and LIG by one-way ANOVA (Tukey post-hoc); # $p < 0.05$ in comparison with CG and RIG by one-way ANOVA (Tukey post-hoc).

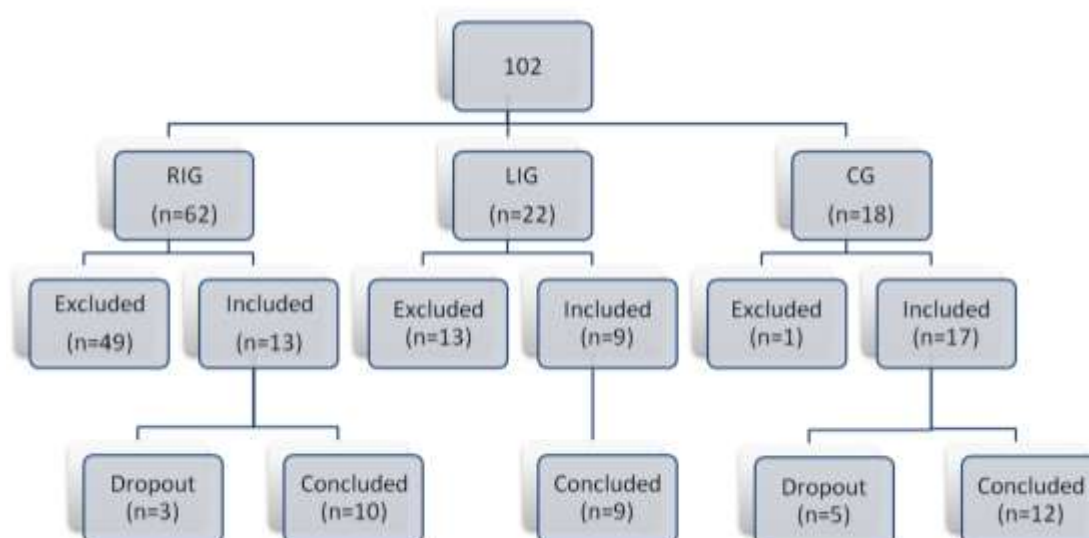


Figure 1: Organogram of sample distribution for recent infarction group (RIG), late infarction group (LIG) and control group (CG).

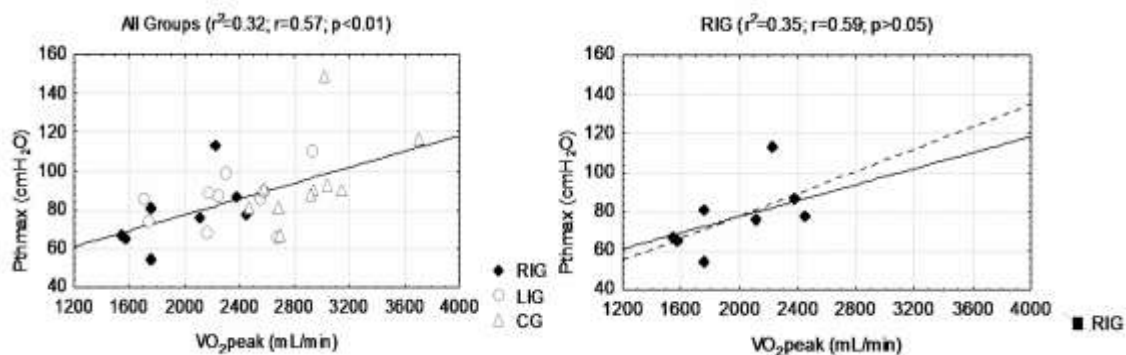


Figure 2: Correlations of Pthmax (cmH₂O) and VO_{2peak} (mL/min) for recent infarction group (RIG), late infarction group (LIG) and control group (CG).

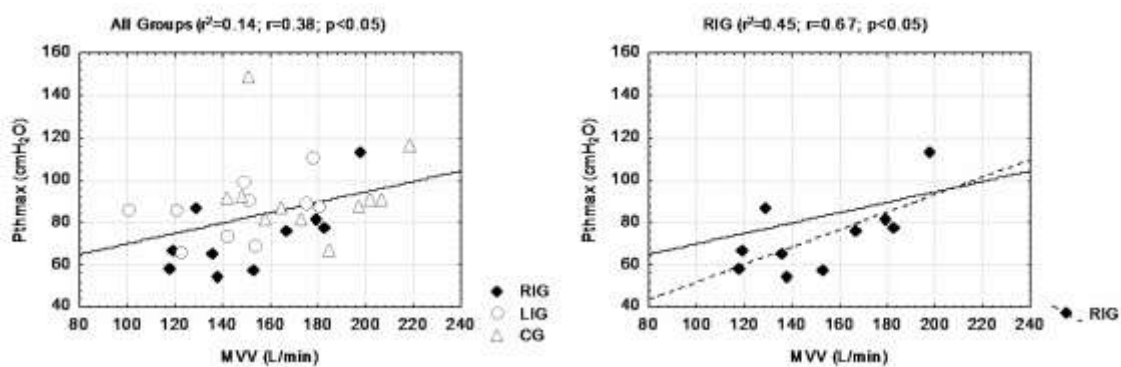
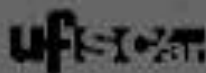


Figure 3: Correlations of Pthmax (cmH₂O) and MVV (L/min) for recent infarction group (RIG), late infarction group (LIG) and control group (CG).

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Carlos



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
PRO-REITORIA DE PESQUISA
Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos
Via Washington Luís, s/n - Caixa Postal 676
Fones: (016) 3351 8109 / 3351 8110
Fax: (016) 3351 3178
CEP 13560-970 - São Carlos - SP - Brasil
propp@power.ufscar.br - http://www.propp.ufscar.br

CAAE 0098.0.135.000-09

Título do Projeto: CARACTERIZAÇÃO DA FORÇA E ENDURANCE MUSCULAR RESPIRATORIA DE PACIENTES PÓS-INFARTO DO MÍOCARDIO E SUA CORRELAÇÃO COM A TOLERÂNCIA AO EXERCÍCIO SUBMÁXIMO

Classificação: Grupo III

Responsável: Departamento de Cardiologia

Pesquisadores (as): Larissa Maria Torres Basso, Anderson Paulo Costa (coordenador), Nelson Roberto DAVANZO

Processo nº: 2111/2009/PROPP/UFSCAR

Parecer Nº. 353/2009

1. Normas a serem seguidas

- O objeto da pesquisa tem o propósito de avaliar se a falta de atividade física associada ao diagnóstico de quadros leves de obesidade, com presença de apnéia e com presença de seu sintoma (Res. CNS 196/96 - Item IV.1.5) e de sintomas associados do Tabela de Classificação de Grau e Escalabilidade, de acordo com o protocolo (Item IV.2.2).
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme aprovada no parecer anterior e o protocolo e o plano de trabalho com análise dos riscos de descontinuidade pelo CEP da instituição (Res. CNS Item III.3.7), apresentando nos relatórios, estudos parciais, parciais, nos 30 dias que precedem ao prazo estabelecido no parecer anterior e a justificativa de prazos prolongados e em que etapas da pesquisa (Item V.3) que ocorrerem após o início.
- O CEP deve ser informado de todos os estudos submetidos para aprovação, que afetem o corpo docente da instituição (Res. CNS Item V.4). É papel do pesquisador apresentar estudos parciais, parciais, parciais, parciais e estudos adicionais para avaliação de risco que tenha sido aprovado anteriormente no CEP da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA, tanto dentro quanto fora da instituição.
- Eventuais modificações no protocolo ou alterações devem ser apresentadas ao CEP da instituição e, se aplicável, submetidas a parte do protocolo e ao protocolo e suas alterações. Em caso de projetos de grupo I ou II, apresentadas anteriormente à ANVISA, a apresentação do subprotocolo deve ser submetida ao mesmo processo, para que o parecer do CEP seja sempre baseado no protocolo atual (Res. 251/96, item III.2.2).
- Eventuais alterações e/ou estudos, em conformidade, ao CEP, em conformidade com o parecer anterior.

2. Avaliação do projeto

O Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Federal de São Carlos (CEP/PROPP/UFSCAR) analisou o projeto de pesquisa acima descrito e o considerou de acordo com o Tabela de Grau e Escalabilidade.

As pesquisas submetidas ao Parecer nº. 353/2009, de 17 de setembro, foram satisfatoriamente avaliadas.

O projeto atende as exigências contidas no Decreto nº. 6302/2007, do Conselho Nacional de Saúde.

3. Conclusão

Projeto aprovado.

São Carlos, 17 de setembro de 2009.

Prof.ª Dr.ª Larissa Maria Torres Basso
Coordenadora do CEP/PROPP/UFSCAR

ANEXO B – Carta de submissão do estudo I à revista Heart & Lung - The Journal of Acute and Critical Care

Submission Confirmation

De: **ees.h10.ccef4.d49f7b10@eesmail.elsevier.com** em nome de **Heart & Lung**
(heartlungjournal@gmail.com)

Enviada: sexta-feira, 29 de outubro de 2010 13:57:44

Para: lmtomazi@hotmail.com

Dear lmtomazi,

We have received your article "Relationship between inspiratory muscle endurance and submaximal exercise tolerance in post-myocardial infarction patients." for consideration for publication in Heart & Lung: The Journal of Acute and Critical Care.

Your manuscript will be given a reference number once an editor has been assigned.

To track the status of your paper, please do the following:

1. Go to this URL: <http://ees.elsevier.com/hl/>

2. Enter these login details:
Your username is: lmtomazi

If you need to retrieve password details please go to: http://ees.elsevier.com/hl/automail_query.asp

3. Click [Author Login]
This takes you to the Author Main Menu.

4. Click [Submissions Being Processed]

Thank you for submitting your work to this journal.

Kind regards,

Elsevier Editorial System
Heart & Lung: The Journal of Acute and Critical Care

Please note that the editorial process varies considerably from journal to journal. To view a sample editorial process, please click here:
http://ees.elsevier.com/eeshelp/sample_editorial_process.pdf

For any technical queries about using EES, please contact Elsevier Author Support at authorsupport@elsevier.com
Global telephone support is available 24/7:
For The Americas: +1 888 834 7287 (toll-free for US & Canadian customers)
For Asia & Pacific: +81 3 5561 5032
For Europe & rest of the world: +353 61 709190