

**LÍDIA ZYTYNSKI MOURA**

**Modulação do quimiorreflexo por hipóxia e hipercapnia  
durante exercício submáximo na insuficiência cardíaca**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina  
da Universidade de São Paulo para  
obtenção do título de Doutor em Ciências

Área de concentração: Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Edimar Alcides Bocchi

**SÃO PAULO**

**2005**

## FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca da  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Moura, Lídia Zytynski

**Modulação do quimiorreflexo por hipóxia e hipercapnia durante exercício submáximo na insuficiência cardíaca** / Lídia Zytynski Moura. -- São Paulo, 2005.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Departamento de Cardio-Pneumologia.

Área de concentração: Cardiologia.

Orientador: Edimar Alcides Bocchi.

Descritores: 1.INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA/fisiopatologia  
2.QUIMIORRECEPTORES 3.EXERCÍCIO

USP/FM/SBD-232/05

## **Dedicatória**

---

*“Te amo não por quem tu és, se não por quem sou  
quando estou contigo..” Gabriel Garcia Márquez*

Ao grande amor da minha vida e meu esposo, Bruno,  
por todas as coisas que só um sentimento como este  
seria capaz de doar...



A meus pais, Boleslaw e Josefa, por fazerem de mim tudo que sou! Pelo exemplo, por todo amor e por estarem sempre presentes de alguma forma..." ainda que os olhos não vejam!"

A meus irmãos e em especial minha irmã, Halina, e por todo apoio, carinho e parceria em todas as horas.

A minha família, adquirida por um direito do coração... meus sogros, cunhados e cunhadas, por entenderem as ausências e pelo apoio sempre.

Meus sobrinhos pelo amor incondicional que só as crianças são capazes.

A amigos especiais, alguns quase irmãos, que me ajudaram diretamente a viabilizar essa conquista :

À Dra Cláudia Castello Branco Dias, pela sua irrestrita capacidade de ajudar, sempre!

Maria de Lourdes Ribeiro, por toda ajuda, pela companhia e amizade.

Dr. Philippe Vieira Pires, por ter aceitado ser adotado como irmão !! Por todo carinho, amizade e confiança.

# **Agradecimientos**

---

Ao Prof.Dr. Edimar Bocchi, pelo trabalho eficiente e incansável de orientar, pelo exemplo de integridade e pela amizade.

Ao Prof. Dr. Giovanni Bellotti (in memorian) por sua confiança e ensinamentos.

Ao Prof. Dr. Paulo Brofman, por toda amizade e apoio neste percurso.

Ao Prof. Dr. José Carlos Moura Jorge, por seu apoio incondicional a todos os meus projetos pessoais e profissionais.

Ao Prof. Dr. Emilton Lima Jr, pela sua amizade, a qual é maior do que se pode explicar em palavras.

Ao Prof. Dr. Guilherme Veiga Guimarães, pela sua amizade, orientações e incentivo nesta pesquisa.

Ao Prof. Dr. Fernando Bacal, por compartilhar comigo um pouco de seu conhecimento e amizade.

A Dra. Célia Strunz e equipe. Por sua ajuda valiosa em todos os momentos

À Veridiana Garlipp, Maria Cecília Silva, Fátima Cruz, Gabriela Stopa, pelo auxílio imprescindível na execução deste projeto.

Aos pacientes, que nos permitiram realizar esse estudo. Por serem exemplo de perseverança e força.

À Fundação de Amparo á Pesquisa do Estado de São Paulo. Pela concessão de verba de auxílio, sem a qual não seria possível a realização deste trabalho.

## Sumário

---

	página
Lista de abreviaturas .....	xiii
Lista de tabelas .....	xiv
Lista de figuras .....	xvi
Resumo .....	xviii
<i>Summary</i> .....	xxi
1 INTRODUÇÃO .....	1
2 OBJETIVOS .....	7
3 CASUÍSTICA E MÉTODOS .....	9
3.1 Casuística .....	10
3.1.1 Grupo IC .....	10
3.1.2 Grupo Controle .....	12
3.2 Métodos .....	12
3.2.1 Dinâmica do estudo .....	12
3.2.2 Protocolo de estudo .....	13
3.2.3 Teste de caminhada de sete minutos .....	14
3.2.4 Sistema para inalação de gases .....	16
3.2.5 Tese ergoespirométrico sem sensibilização de quimiorreceptores .....	16
3.2.6 Teste ergoespirométrico com sensibilização de quimiorreceptores periféricos .....	17
3.2.7 Teste ergoespirométrico com sensibilização de quimiorreceptores centrais .....	17
3.2.8 Coletas de sangue .....	18
3.2.9 Monitorização da resposta simpática: catecolaminas séricas .....	18
3.2.10 Monitorização dos níveis séricos de BNP .....	19
3.2.11 Análise estatística .....	20
3.2.12 Apresentação dos resultados .....	20
4 RESULTADOS .....	21
4.1 População estudada .....	22
4.2 Hipóxia isocápnica .....	24
4.2.1 Protocolo de hipóxia isocápnica .....	24
4.2.1.1 Fração inspirada de oxigênio (FIO <sub>2</sub> ) .....	24
4.2.1.2 Saturação arterial de O <sub>2</sub> .....	26
4.2.1.3 Pressão expiratória final de CO <sub>2</sub> (Pet CO <sub>2</sub> ) .....	28
4.2.1.4 Ventilação .....	30
4.2.1.5 Frequência respiratória .....	33
4.2.1.6 Volume corrente .....	36
4.2.1.7 Espaço morto funcional estimado (VD/VT) .....	39
4.2.1.8 VO <sub>2</sub> /Kg .....	41
4.2.1.9 Relação ventilação / volume de CO <sub>2</sub> .....	43
4.2.1.10 Frequência cardíaca .....	45
4.2.1.11 Pressão arterial sistêmica .....	47
4.2.1.12 Distância caminhada .....	49

4.3 Hipercapnia hiperóxica .....	50
4.3.1 Protocolo de hipercapnia hiperóxica (CO <sub>2</sub> 5%) .....	50
4.3.1.1 Saturação arterial .....	50
4.3.1.2 Ventilação .....	52
4.3.1.3 Frequência respiratória .....	54
4.3.1.4 Volume corrente .....	56
4.3.1.5 Frequência cardíaca .....	58
4.3.1.6 Distância percorrida .....	60
4.3.1.7 Pressão arterial sistêmica .....	61
4.4 Hipóxia isocápnic .....	63
4.4.1 Pacientes que não concluíram o protocolo .....	63
4.4.1.1 Fração inspirada de Oxigênio (FiO <sub>2</sub> ) .....	64
4.4.1.2 Saturação arterial de O <sub>2</sub> .....	64
4.4.1.3 Pressão expiratória final de CO <sub>2</sub> (Pet CO <sub>2</sub> ) .....	65
4.4.1.4 Ventilação (VE) .....	65
4.4.1.5 Frequência respiratória .....	67
4.4.1.6 Volume corrente .....	68
4.4.1.7 Espaço morto funcional estimado (VD/VT) .....	70
4.4.1.8 VO <sub>2</sub> /Kg .....	70
4.4.1.9 Frequência cardíaca .....	72
4.4.1.10 Pressão arterial sistêmica .....	74
4.5 Bioquímica .....	74
4.5.1 Catecolaminas .....	74
4.5.2 Peptídeo natriurético tipo B .....	77
4.6. Sumário dos resultados .....	80
5 DISCUSSÃO .....	82
5.1 Grupo Controle .....	83
5.2 Grupo Insuficiência cardíaca .....	85
5.3 Hipóxia isocápnic .....	86
5.4 Hipercapnia hiperóxica .....	98
5.5 Pacientes que interromperam o teste de seis minutos com hipóxia .....	102
5.6 Catecolaminas .....	105
5.7 BNP .....	107
5.8 Limitações do estudo .....	108
5.9 Implicações clínicas .....	110
6 CONCLUSÕES .....	111
7 ANEXOS .....	115
7 REFERÊNCIAS .....	164

## Listas

---



## LISTA DE ABREVIATURAS

CO	controle (grupo ou indivíduos sem patologias)
CO <sub>2</sub>	dióxido de carbono
FC	freqüência cardíaca
FiO <sub>2</sub>	fração inspirada de oxigênio
FR	freqüência respiratória
IC	insuficiência cardíaca
IC/A	grupo de pacientes com insuficiência cardíaca que concluiu o protocolo com hipóxia hipercápnic
IC/B	grupo de pacientes com insuficiência cardíaca que não concluiu o protocolo com hipóxia hipercápnic.
O <sub>2</sub>	oxigênio
PAD	pressão arterial diastólica
PAS	pressão arterial sistólica
Pet. CO <sub>2</sub>	Pressão expiratória final de dióxido de carbono
Sat.	saturação
Vc	volume corrente
Vd/Vt	espaço morto estimado
VE	ventilação
VO <sub>2</sub>	volume de oxigênio extraído

## LISTA DE TABELAS

	página
Tabela 1	Características clínicas e laboratoriais grupo IC ..... 23
Tabela 2	Fração inspirada de O <sub>2</sub> (protocolo hipóxia hipercápica) 24
Tabela 3	Saturação arterial de O <sub>2</sub> (protocolo hipóxia hipercápica) ..... 26
Tabela 4	Pressão expiratória final de CO <sub>2</sub> (protocolo hipóxia hipercápica) ..... 28
Tabela 5	Ventilação (protocolo hipóxia hipercápica) ..... 30
Tabela 6	Frequência respiratória (inc./min)(protocolo hipóxia hipercápica) ..... 33
Tabela 7	Volume corrente (l) (protocolo hipóxia hipercápica) ..... 36
Tabela 8	Espaço morto estimado (protocolo hipóxia hipercápica) ..... 39
Tabela 9	Volume de O <sub>2</sub> consumido (protocolo hipóxia hipercápica) ..... 41
Tabela 10	Slope VE/VCO <sub>2</sub> (protocolo hipóxia hipercápica) ..... 44
Tabela 11	Frequência cardíaca (bat/min) (protocolo hipóxia hipercápica) ..... 45
Tabela 12	Pressão arterial sistêmica /grupo IC (protocolo hipóxia hipercápica) ..... 47
Tabela 13	Pressão arterial sistêmica /grupo CO (protocolo hipóxia hipercápica) ..... 48
Tabela 14	Saturação arterial de O <sub>2</sub> (protocolo hipercapnia hiperóxica) ..... 50
Tabela 15	Ventilação (protocolo hipercapnia hiperóxica) ..... 52
Tabela 16	Frequência respiratória (protocolo hipercapnia hiperóxica) ..... 54
Tabela 17	Volume corrente (protocolo hipercapnia hiperóxica) ..... 56
Tabela 18	Frequência cardíaca (protocolo hipercapnia hiperóxica) 58
Tabela 19	Pressão arterial sistêmica (protocolo hipercapnia hiperóxica) ..... 62
Tabela 20	Fração inspirada de O <sub>2</sub> (protocolo hipóxia hipercápica interrompido) ..... 64
Tabela 21	Saturação arterial de O <sub>2</sub> (protocolo hipóxia hipercápica interrompido) ..... 64

Tabela 22	Pressão expirat. Final de O <sub>2</sub> (protocolo hipóxia hipercápica interrompido) .....	65
Tabela 23	Ventilação (protocolo hipóxia hipercápica interrompido) .....	66
Tabela 24	Freqüência respiratória (protocolo hipóxia hipercápica interrompido) .....	67
Tabela 25	Volume corrente (protocolo hipóxia hipercápica interrompido) .....	68
Tabela 26	Espaço morto estimado (protocolo hipóxia hipercápica interrompido) .....	70
Tabela 27	Volume consumido de O <sub>2</sub> (protocolo hipóxia hipercápica interrompido) .....	71
Tabela 28	freqüência cardíaca (protocolo hipóxia hipercápica interrompido) .....	72
Tabela 29	Pressão arterial sistêmica (protocolo hipóxia hipercápica interrompido) .....	74
Tabela 30	Catecolaminas séricas .....	75
Tabela 31	Peptídeo natriurético tipo B .....	78

## LISTA DE FIGURAS

	página
Figura 1	Protocolo de estudo ..... 14
Figura 2	Deltas fração inspirada de O <sub>2</sub> (protocolo hipóxia hipercápnic) ..... 25
Figura 3	Deltas saturação arterial de O <sub>2</sub> (protocolo hipóxia hipercápnic) ..... 27
Figura 4	Deltas pressão expiratória final de CO <sub>2</sub> (protocolo hipóxia hipercápnic) ..... 29
Figura 5	Deltas ventilação (VE) (protocolo hipóxia hipercápnic) ..... 31
Figura 6	Deltas frequência respiratória (protocolo hipóxia hipercápnic) ..... 34
Figura 7	Deltas volume corrente (protocolo hipóxia hipercápnic) ..... 38
Figura 8	Deltas espaço morto estimado (protocolo hipóxia hipercápnic) ..... 40
Figura 9	Delta volume consumido de O <sub>2</sub> (protocolo hipóxia hipercápnic) ..... 42
Figura 10	Delta slope VE/VCO <sub>2</sub> (protocolo hipóxia hipercápnic) ..... 44
Figura 11	Delta frequência cardíaca (protocolo hipóxia hipercápnic) ..... 46
Figura 12	Delta pressão arterial sistêmica (protocolo hipóxia hipercápnic) ..... 48
Figura 13	Delta distância caminhada (protocolo hipóxia hipercápnic) ..... 49
Figura 14	Delta saturação arterial de O <sub>2</sub> (protocolo hipercapnia hiperóxica) ..... 51
Figura 15	Delta ventilação (protocolo hipercapnia hiperóxica) ..... 53
Figura 16	Delta frequência respiratória (protocolo hipercapnia hiperóxica) ..... 55
Figura 17	Delta volume corrente (protocolo hipercapnia hiperóxica) ..... 57
Figura 18	Delta frequência cardíaca (protocolo hipercapnia hiperóxica) ..... 59
Figura 19	Delta distância caminhada (protocolo hipercapnia hiperóxica) ..... 61

Figura 20	Delta pressão arterial sistêmica (protocolo hipercapnia hiperóxica) .....	62
Tabela 21	Deltas ventilação (protocolo hipóxia hipercápnica interrompido) .....	67
Tabela 22	Delta frequência respiratória e delta volume corrente (protocolo hipóxia hipercápnica interrompido) .....	69
Tabela 23	Delta $VO_2$ /Kg (protocolo hipóxia hipercápnica interrompido) .....	71
Tabela 24	Delta frequência cardíaca (protocolo hipóxia hipercápnica interrompido) .....	73
Tabela 25	Deltas (basal/pico) catecolaminas .....	76
Tabela 26	Deltas (basal/pico) BNP .....	79

## Resumo

---

Moura LZ. *Modulação do quimiorreflexo por hipóxia e hipercapnia durante exercício submáximo na insuficiência cardíaca* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2005. 178 p.

A insuficiência cardíaca (IC) é um quadro sindrômico complexo, de alta prevalência, morbidade e mortalidade. Os principais sintomas da IC e os menos elucidados são a dispnéia e/ou fadiga durante o exercício. Sabe-se que os mesmos não estão associados com piora hemodinâmica ao esforço e nem com a função ventricular ao repouso. Outras hipóteses sugerem os reflexos excitatórios como parte do mecanismo, principalmente os provenientes dos quimiorreceptores periféricos e centrais. Nosso objetivo foi avaliar a resposta ventilatória, cronotrópica e pressórica dos quimiorreceptores centrais e periféricos em pacientes com insuficiência cardíaca e indivíduos saudáveis durante o teste submáximo cardiopulmonar. Métodos: Estudo prospectivo, com randomização, caso-controle, unicego. Foram estudados, segundo os critérios de inclusão e exclusão, 15 pacientes portadores de IC (grupo IC), sendo que 11 completaram todos os testes e 4 solicitaram interrupção do teste com hipóxia e 07 indivíduos normais (grupo CO). Todos foram submetidos a três testes ergoespirométricos de caminhada de seis minutos randomicamente ordenados entre: hipóxia isocápnica; hipercapnia hiperóxica e ar comprimido Resultados: A hipóxia isocápnica durante o exercício determinou nos dois grupos: aumento global da ventilação (VE) de característica bifásica com resposta ventilatória aguda (pico da VE) associado principalmente elevação do volume corrente (Vc), com maior participação da frequência respiratória (Fr) apenas no grupo IC; redução do espaço morto estimado (Vd/Vt) inversamente proporcional ao incremento da ventilação; elevação do volume de oxigênio consumido (VO<sub>2</sub>); elevação na relação ventilação/volume de CO<sub>2</sub> (slope VE/VCO<sub>2</sub>); redução da distancia caminhada; elevação gradativa da frequência cardíaca porém inferior no grupo IC; redução da pressão arterial sistólica e diastólica durante e após hipóxia. A hipercapnia hiperóxica durante o exercício determinou: aumento da ventilação (VE) de forma global sendo o incremento inicial na ventilação principalmente pela elevação no volume corrente e nos 3 últimos minutos do protocolo com participação também da freq. respiratória; ao contrario da resposta cronotrópica cuja resposta foi superior nos testes com hipóxia. exceto pelo primeiro minuto do exercício, onde a resposta aguda durante o teste com hipercapnia elevou consideravelmente a frequência cardíaca e a ventilação. Houve elevação significativa nos níveis séricos de catecolaminas durante o exercício apenas no grupo IC nos protocolos com ar ambiente e hipercapnia. Quanto ao BNP apenas no grupo IC, houve tendência a elevação nos níveis de BNP durante o exercício com ar ambiente, e nos protocolos com hipóxia e hipercapnia a tendência foi inversa com redução não significativa nos níveis. Conclusão: 1- A quimiosensibilidade periférica no repouso e durante exercício nos pacientes com insuficiência cardíaca encontra-se exacerbada em comparação com indivíduos sem doença demonstrada, sendo evidenciada pela resposta ventilatória aguda precoce e aumentada no repouso e por novo pico durante o exercício, ambos as custas do aumento do volume corrente, porém com

participação da frequência cardíaca. 2- Os quimiorreceptores periféricos quando estimulados exercem um estímulo maior sobre a resposta cronotrópica do que os quimiorreceptores centrais, ainda que atenuado nos pacientes com insuficiência cardíaca, potencialmente pelo uso de medicações  $\beta$  bloqueadoras. 3- A quimiosensibilidade central não se mostrou diferente entre os pacientes com insuficiência cardíaca e indivíduos sem doença demonstrada no repouso e no exercício, tendo como efeito o aumento da resposta ventilatória principalmente da amplitude quando comparada com a atuação quimiorreflexa periférica.

Descritores: 1.INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA/ fisiopatologia  
2.QUIMIORRECEPTORES 3. EXERCÍCIO



## Summary

---

Moura LZ. *Chemoreflex modulation by hipoxia and hipercapnia during submaximal exercise in herat failure*. [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2005. 178 p.

Heart failure (HF) is a complex syndromic disease, with high prevalence, morbidity and mortality. The main and less elucidated HF symptoms are dyspnea and fatigue during exercise. It is known that they are not associated to hemodynamic worsening during exercise neither to ventricular function at rest. Other hypothesis suggest that excitatory reflexes are part of this mechanism, mainly the ones from central and peripheral chemoreceptors. Our objective was to evaluate ventilatory, cronotropic and pressoric central and peripheral chemoreceptor response in patients with heart failure and healthy individuals during cardiopulmonary submaximal test. Methods: Prospective study, randomized, case-control, uniblind. We studied, according to inclusion and exclusion criteria, 15 patients with heart failure (HF group), with 11 patients having completed all tests and 4 patients asking to interrupt the test with hypoxia, and 7 healthy individuals (CO group). All of them underwent three six-minute walking tests randomly ordered as: isocapnic hypoxia, hyperoxic hypercapnia, and compressed air. Results: Isocapnic hypoxic during exercise determined in the two groups: global ventilation (VE) increasing, with bifasic characteristic and acute ventilatory response (VE peak) mainly associated to tidal volume elevation, with major participation of respiratory rate only in HF group; estimated death space (Vd/Vt) reduction inversally proportional to ventilation increment; oxygen consumed volume elevation; ventilation/CO<sub>2</sub> volume relation elevation (Slope VE/VCO<sub>2</sub>); walked distance reduction; gradative heart rate elevation but inferior in heart failure group; systolic and diastolic arterial prerssure during and after hypoxia. Hyperoxic hypercapnia during exercise determined: global ventilation (VE) increasing, with initial ventilation increment mainly due to tidal volume elevation and, in the last three minutes of the protocol, also with respiratory rate participartion; inversely to cronotropic response that was superior in tests with hypoxia, exception for the first exercise minute, when acute response during hypercapnia test considerably elevated heart rate and ventilation. There was significative elevation in cathecolamines serum levels during exercise only in HF group during ambient air and hypercapnia protocols. Concerning BNP only HF group tended to have elevation in BNP serum level during ambient air exercise, in hypoxia and hypercapnia protocols, we observed inversal tendency with non-significative levels reduction. Conclusion: 1- Peripheral chemosensitivity at rest and during exercise in patients with heart failure is exarcebated if compared to individuals without demonstrated disease, evidenced by early acute ventilatory response and increased at rest and by another peak during exercise, both due to current volume increasing but with heart rate participation. 2- Peripheral chemoreceptors, when stimulated, have more exacerbated stimulus on cronotropic response than peripheral responses, although they are attenuated in patients with heart failure, potentially due to betablockers use. 3- Central chemosensitivity was not different between

patients with heart failure and individuals without demonstrated disease at rest and during exercise, having, as an effect, ventilatory response increasing, mainly of amplitude, when compared to peripheral chemoreflex.

Key words: 1.CONGESTIVE HEART FAILURE / physiopathology  
2.CHEMORECEPTORS 3. EXERCISE

# 1 Introdução

---

A insuficiência cardíaca (IC) é um quadro sindrômico complexo, primariamente cardíaco, que evolutivamente cursa com diversos mecanismos compensatórios como o remodelamento miocárdico, ativação neurohumoral, inflamatória, os quais sugerem ser adaptativos, porém, possivelmente deletérios.<sup>1,2</sup>

A prevalência de insuficiência cardíaca na população entre 65 e 74 anos é estimada em torno de 4,5%, com sobrevida de menos de 40% em cinco anos, sendo IC a causa de 20% de todas as internações em pessoas acima de 65 anos.<sup>3,4,5,6</sup>

Na década passada as taxas de hospitalizações por IC cresceram de 377.000 em 1979 para 999.000 internações em 2000, um incremento absoluto de 164%.<sup>7</sup> No Brasil, as admissões hospitalares por IC descompensada representaram aproximadamente 4% de todas as hospitalizações e 32% das internações por doenças do aparelho circulatório no ano de 2003.<sup>8</sup>

Os principais sintomas da IC, e talvez os menos elucidados em sua gênese, são a dispnéia e/ou fadiga durante o exercício.<sup>9,10,11,12,13,14,15</sup>

Pacientes com insuficiência cardíaca interrompem o exercício em cargas mais baixas do que indivíduos saudáveis.<sup>16</sup> A origem desta limitação

até a pouco tempo possuía explicações simplistas ligadas principalmente ao suposto mecanismo de Frank-Starling, onde as elevações nas pressões de enchimento reversamente resultariam em congestão pulmonar, edema, entre outros, levando à dispnéia e a baixa perfusão da musculatura esquelética levando à fadiga.<sup>17</sup>

Entretanto, alguns estudos nos últimos anos têm sugerido que o agravamento dos sintomas e a intolerância ao exercício não estão diretamente associados às variações hemodinâmicas ao esforço<sup>18</sup> e nem com a performance ventricular em repouso.<sup>19,20</sup> As manifestações da IC parecem estar associadas adicionalmente a mecanismos como ativação do sistema nervoso simpático<sup>21</sup>, disfunção endotelial<sup>22</sup>, modificações de sistema muscular esquelético<sup>23,24</sup> e distúrbios do controle quimiorreflexo ventilatório.<sup>25</sup>

A ativação simpática na IC, hipoteticamente, tem sido explicada pela piora do padrão inibitório arterial e do barorreflexo cardíaco.<sup>26</sup> Porém outras hipóteses sugerem os reflexos excitatórios como parte do mecanismo, sendo sugerido como um dos principais estímulos o originário dos quimiorreceptores periféricos e centrais.<sup>27</sup>

Estudos com registros intraneurais diretos demonstraram uma elevação da atividade muscular esquelética simpática eferente à medida que a disfunção ventricular evolui, associadamente piora da função barorreflexa cardíaca e arterial, anormalidades do controle neural central e aumento da atividade quimiorreflexa simpática e dos reflexos somáticos.<sup>4,5,28,29</sup>

Desta forma, o quimiorreflexo parece ser o mecanismo dominante na regulação das respostas ventilatórias às variações na concentração arterial de O<sub>2</sub> e CO<sub>2</sub>. Hipóxia e hipercapnia são considerados estimulantes dos quimiorreflexos respiratórios.

Os quimiorreceptores periféricos, localizados nos corpos carotídeos, respondem primariamente à hipóxia.<sup>30,31</sup> Os quimiorreceptores centrais localizam-se na região ventrolateral do bulbo e são principalmente ativados pelo aumento da PCO<sub>2</sub> e redução do pH.<sup>32,33</sup>

Diversos estudos têm sugerido uma sensibilidade aumentada dos quimiorreceptores nos pacientes com IC no repouso.<sup>28</sup> Essa atividade quimiorreflexa periférica e central aumentada na IC pode produzir piora da ventilação em alguns pacientes, além de oscilações do ritmo cardíaco e até mesmo alterações no padrão respiratório diurno e noturno, a exemplo da apnéia central do sono.<sup>34</sup>

Os estudos dos mecanismos limitantes do exercício tendem a concentrar-se na constituição de um ou de outro sintoma, pressupondo tratar-se de dois grupos diferentes de pacientes nos quais há predominância de um ou outro sintoma. Porém, na dependência do tipo de exercício, o mesmo paciente pode apresentar como limitação um ou outro sintoma, uma vez que testes em cicloergômetro em geral cursam com interrupção por fadiga (ligada principalmente a condição metabólica muscular)<sup>35</sup>; e testes em esteira são limitados em geral por dispnéia.<sup>36</sup>

No intuito de avaliar principalmente a limitação ventilatória, ou seja, dispnéia ao esforço, optamos em nosso protocolo pela utilização do teste em esteira associado à análise de gases.<sup>37</sup> O teste ergoespirométrico, por si, constitui um método não invasivo,<sup>38,39</sup> capaz de fornecer parâmetros evolutivos, bem como estratificar riscos em IC<sup>40</sup>. Ele tem sido amplamente utilizado como parâmetro objetivo na avaliação da capacidade funcional. Entretanto, alguns pacientes portadores de insuficiência cardíaca podem apresentar dificuldades na realização do teste máximo ergoespirométrico, sendo os sintomas limitantes do esforço máximo não necessariamente os mesmos que acabam por limitar cotidianamente o indivíduo.<sup>41</sup>

Sendo assim o teste de caminhada de seis minutos<sup>42,43</sup>, associado à escala de Borg parece ser uma medida mais acurada das reais limitações do paciente com IC, tem sido correlacionado com o esforço necessário às atividades diárias do indivíduo.<sup>44,45,46</sup>

Analisando os estudos sobre o mecanismo da dispnéia e o quimiorreflexo<sup>47,48</sup>, em sua grande maioria, os mesmos, apesar de terem como objetivo elucidar sintomas esforço-dependentes, são realizados com sensibilização com gases dos quimiorreceptores durante o repouso. Alguns estudos com indivíduos saudáveis foram realizados com sensibilização concomitante através especificamente da hipóxia de quimiorreceptores periféricos. Não encontramos estudos com sensibilização de quimiorreceptores centrais através da hipercapnia hiperóxica concomitante ao exercício.



Optamos então por avaliar o comportamento ventilatório e cronotrópico de pacientes com insuficiência cardíaca durante o exercício submáximo concomitante à estimulação dos quimiorreceptores centrais e periféricos através da inalação contínua de gases no decorrer do esforço.

## **2 Objetivos**

---

Avaliar a resposta ventilatória e cronotrópica desencadeada por presumível estímulo dos quimiorreceptores centrais e periféricos em pacientes com insuficiência cardíaca e indivíduos saudáveis durante o teste submáximo cardiopulmonar.

## **3 Casuística e Métodos**

---

### **3.1 CASUÍSTICA**

Foram avaliadas as respostas observadas em 22 indivíduos, os quais foram subdivididos em dois subgrupos: grupo insuficiência cardíaca (IC) com 15 pacientes portadores de insuficiência cardíaca e grupo controle (CO) com 07 indivíduos voluntários, clinicamente e laboratorialmente considerados normais.

#### **3.1.1 Grupo IC**

Foram avaliadas as respostas ventilatórias e cronotrópicas em 16 pacientes portadores de insuficiência cardíaca, selecionados segundo os critérios de inclusão e exclusão de ambos os sexos, com idade acima de 21 anos, recrutados a partir dos ambulatórios da Clínica de insuficiência cardíaca e transplante – INCOR.

**Critérios de inclusão:**

- 1- Classe funcional I, II (New York Heart Association)
- 2- Duração dos sintomas e/ou disfunção ventricular maior do que seis meses.
- 3- Terapêutica medicamentosa otimizada e quadro clínico estabilizado há, no mínimo, três meses.

**Critérios de exclusão:**

- 1- Portadores de cardiomiopatia isquêmica.
- 2- Portadores de hipertensão arterial sistêmica não controlada.
- 3- Portadores de doença pulmonar obstrutiva aguda e/ou crônica.
- 4- Portadores de diabetes mellitus e/ou outras endocrinopatias.
- 5- Portadores de marca passo cardíaco.
- 6- Portadores de doenças hepáticas e etilistas.
- 7- Portadores de cardiomiopatia chagásica
- 8- Portadores de insuficiência renal (creatinina  $\geq 2,5$  mg/dl)
- 9- Portadores de IC por doença valvular primária não corrigida
- 10- Portadores de cardiomiopatia restritiva ou hipertrófica.
- 11- Portadores de pericardite constrictiva.
- 12- Portadores de hipertensão arterial pulmonar primária.
- 13- Portadores de acidente vascular cerebral há menos de 6 meses.
- 14- Portadores de limitações osteomusculares ao exercício.
- 15- Portadores de caquexia de origem cardíaca

### **3.1.2 Grupo Controle**

Foram estudados 07 indivíduos voluntários, de ambos os sexos, com idade acima de 21 anos, clinicamente assintomáticos, sem história prévia de doenças cardíacas primárias ou secundárias, sem alterações ao exame físico e aos exames complementares laboratoriais (hemograma, creatinina, glicemia de jejum e avaliação de função tireoidiana, eletrocardiograma, radiografia de tórax, teste ergométrico e ecocardiograma).

## **3.2 MÉTODOS**

### **3.2.1 Dinâmica do estudo**

Estudo prospectivo, com randomização, caso-controle, unicego (grupo IC e controle).

Todos os participantes do estudo foram informados pelo investigador, em linguagem acessível, sobre o protocolo do estudo, os riscos e desconfortos envolvidos na sua execução. O termo de consentimento informado, conforme aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (anexo A), foi então preenchido e assinado

em 2 vias, das quais uma permaneceu com o paciente e outra com o pesquisador.

O paciente foi então submetido à:

- Avaliação clínica: anamnese (classe funcional, sintomas e medicação em uso) e exame físico (peso, altura e sinais de congestão)
- Exames complementares :
  - Exames laboratoriais : Hemograma, glicemia de jejum, creatinina, uréia, sódio, potássio, albumina, sorologia para Doença de Chagas.
  - Exames complementares: ecocardiografia transtorácica com doppler colorido de repouso, cintilografia miocárdica de perfusão e ECG de repouso e teste ergoespirométrico máximo.

### **3.2.2 Protocolo de estudo**

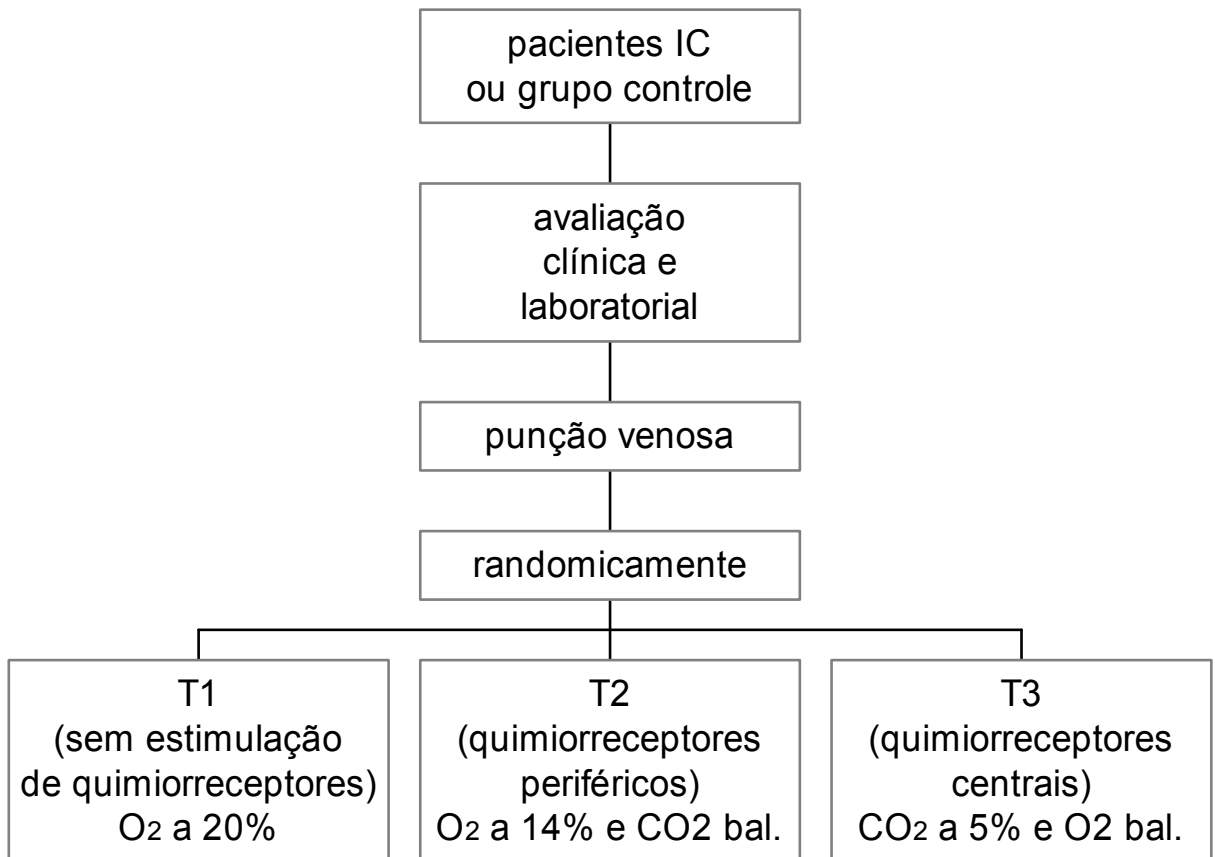
Os três exames foram realizados em um mesmo dia. A seqüência de testes foi randomicamente ordenada.

No dia dos testes ergoespirométricos, os pacientes foram orientados a fazerem uso habitual das medicações de rotina, sendo solicitada a suspensão do uso de bebidas alcoólicas ou estimulantes à base de cafeína (café, chá, refrigerante e chocolate) nas doze horas precedentes.

Todos os indivíduos foram orientados a apresentarem-se para o exame com pelo menos 2 horas de intervalo após a última refeição. O



ambiente para os exames foi mantido com temperatura controlada (21 a 23°C). Os testes de caminhada foram randomicamente ordenados com um tempo de intervalo de 20 minutos entre si.



### 3.2.3 Teste de caminhada de seis minutos

Os doentes foram submetidos a eletrocardiograma de repouso nas 12 derivações padrão e, posteriormente, durante o exame, permaneceram com monitorização contínua da pressão arterial (método oscilométrico) e frequência cardíaca em eletrocardiograma em derivação MC5, D2 modificado

e V2 modificado, com registros a cada minuto e monitorização contínua da ventilação e trocas gasosas e saturação arterial de oxigênio através de oximetria de pulso (marca SensorMedics-Sat track).

O teste foi conduzido em esteira programável (SensorMedics) com inclinação 0% e controle da velocidade pelo paciente<sup>41</sup>. Após 2 minutos na posição ereta, sem exercício, os pacientes foram orientados a caminhar entre relativamente fácil e ligeiramente cansativo (entre 11 e 13 da Escala de cansaço objetivo de Borg).

O fluxo dos gases inspirados e expirados foi liberado para determinação das trocas gasosas em repouso, durante o repouso (1 minuto precedente), esforço (6 minutos) e no período de recuperação (1 minuto), usando aparato respiratório que consiste de bocal, prendedor nasal e válvula de via única de baixa resistência. Dados ventilatórios e das trocas gasosas foram obtidos em cada ciclo respiratório usando sistema computadorizado (modelo VMAX 29, SensorMedics). As seguintes variáveis foram analisadas: consumo de oxigênio por quilograma de peso ( $\text{VO}_2$ , ml/Kg/min), produção de dióxido de carbono ( $\text{VCO}_2$  ml/min), pressão parcial estimada de oxigênio ao final da expiração (Pet  $\text{O}_2$ ), pressão parcial estimada de dióxido de carbono ao final da expiração (Pet  $\text{CO}_2$ ), razão de troca respiratória (RER) ( $\text{VCO}_2/\text{VO}_2$ ), ventilação pulmonar por minuto (VE, l/min), equivalente ventilatório para a produção de dióxido de carbono ( $\text{VE}/\text{VCO}_2$ ), volume corrente VC (ml), frequência respiratória por minuto (FR, irpm) e espaço morto fisiológico estimado ( $\text{Vd}/\text{Vt}$ ), consumo de oxigênio ( $\text{VO}_2$  /Kg) e o

consumo máximo de oxigênio ( $VO_2$  no 6ºmin) foi considerado como o mais alto  $VO_2$  atingido no exercício.

### **3.2.4 Sistema para inalação de gases**

O sistema utilizou para inalação dos gases para os testes com hipóxia e hipercapnia, um aparelho para ventilação mecânica modelo Smart®, marca Takaoka, em modo espontâneo, o qual foi adaptado através de um cotovelo de borracha na válvula do ergoespirômetro e recebeu os seguintes gases:

- $O_2$  a 14% e Nitrogênio balanceado (86%) (Hipóxia isocápica)
- $CO_2$  a 5% e Oxigênio balanceado (95%) (Hiperapnia Hiperóxica)
- Ar comprimido

### **3.2.5 Teste ergoespirométrico sem sensibilização de quimiorreceptores**

Os testes de caminhada de seis minutos sem sensibilização de quimiorreceptores foram realizados com inalação de ar comprimido ( $O_2$  a 20%). Durante o exame foi utilizado o mesmo sistema para inalação de gases dos exames com sensibilização de quimiorreflexo já descrito acima.

### **3.2.6 Teste ergoespirométrico com sensibilização de quimiorreceptores periféricos**

Os testes de caminhada de seis minutos com estimulação de quimiorreceptores periféricos foram realizados com inalação de mistura gasosa contendo O<sub>2</sub> a 14% e nitrogênio balanceado a 86%. Foi realizada monitorização da isocapnia através do PetCO<sub>2</sub>, a qual reflete, no exercício, a progressão da PaCO<sub>2</sub>. A fim de se manter a isocapnia durante toda a análise, permaneceu armazenada uma mistura contendo CO<sub>2</sub> puro, em torpedo, para inalação quando julgado necessário pela PetCO<sub>2</sub>.<sup>49</sup>

### **3.2.7 Teste ergoespirométrico com sensibilização de quimiorreceptores centrais**

Os testes de caminhada de seis minutos com estimulação de quimiorreceptores centrais obtido através da hipercapnia (CO<sub>2</sub> a 5%) e com bloqueio concomitante do quimiorreflexo periférico através da hiperóxia (O<sub>2</sub> balanceado a 95%). Os exames foram realizados em sistema de ergometria sem avaliação de gases exalados por impossibilidade de calibração adequada do sistema espirométrico na presença de concentrações elevadas de CO<sub>2</sub>.

Foram realizadas medidas de frequência respiratória e volume inspirado utilizando-se os dados fornecidos pelo aparelho de ventilação mecânica do sistema para inalação dos gases.

### **3.2.8 Coletas de sangue**

Para as coletas de sangue, e como via para administração de drogas em caso de emergência, foi realizada punção venosa (preferencialmente antecubital), mantendo-se a mesma com solução fisiológica 0,9 %.

O paciente permaneceu em decúbito dorsal, já monitorizado (PA e ECG) durante a punção. Após período de observação de  $15 \pm 5$  minutos foi iniciado o protocolo de exercício (testes de caminhada).

Todos os pacientes tiveram colhidas amostras de sangue no minuto de repouso e no último minuto de esforço de cada teste. Todas as amostras foram centrifugadas e o material obtido foi armazenado a  $-80^{\circ}\text{C}$ , para dosagem dos seguintes marcadores:

### **3.2.9 Monitorização da resposta simpática: catecolaminas séricas**

Amostras de sangue foram coletadas em seringa, em torno de 6 ml, previamente resfriadas no gelo. Cinco mililitros da amostra foram adicionados em tubos previamente preparados com  $100\mu\text{l}$  de anticoagulante específico, conservados em gelo, até serem centrifugados para obtenção do plasma. A extração plasmática da noradrenalina e da adrenalina foi feita com óxido de alumínio e separadas por fase reversa e quantificadas em cromatógrafo líquido de alta pressão com detector eletroquímico.

### 3.2.10 Monitorização dos níveis séricos de BNP

Para a determinação da concentração plasmática de BNP foi utilizado o teste "Triage BNP" (Biosite Diagnosis INC., EUA)<sup>50</sup>, seguindo as instruções do fabricante. O teste consiste em um imunoensaio de fluorescência, que emprega anticorpos anti-BNP humano, conjugados com pigmento fluorescente, e imobilizados em fase sólida em um dispositivo de teste. O teste pode ser realizado com sangue anticoagulado com EDTA ou plasma. O dispositivo de teste possui um filtro que separa as hemácias do plasma quando é usado sangue para o exame. Após um período de incubação, formam-se complexos entre o BNP e anticorpos marcados. A concentração do BNP na amostra é proporcional à fluorescência obtida. O valor de referência sugerido pelo fabricante para discriminar indivíduos portadores de disfunção ventricular é de 100 pg/ml.

As amostras de plasma estocado a  $-80^{\circ}$  C foram adicionadas ao dispositivo de teste para imediata mensuração pelo Triage Meter. A concentração de BNP foi fornecida após 7 minutos.

### 3.2.11 Análise Estatística

Os dados dos grupos de pacientes e controle foram correlacionados e analisados com auxílio de métodos apropriados de estatística. O valor de  $p \leq 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo. Os dados foram apresentados como delta entre os exames com sensibilização de gases e ar ambiente, média  $\pm$  desvio padrão.

### 3.2.12 Apresentação dos resultados

Todos os resultados obtidos nos testes de caminhada de seis minutos foram descritos primeiramente em sua forma absoluta, representados pela média e o desvio padrão. Posteriormente, os dados obtidos foram apresentados através da diferença ou delta, calculados comparando os exames realizados de cada paciente ou indivíduo saudável com ar ambiente e hipóxia ou hipercapnia.

Os cálculos foram realizados comparando-se os mesmos minutos, porém em protocolos diferentes através da fórmula abaixo:

Diferença ou delta:  $(Q - AR)/AR$

Q= dados dos testes realizados com hipóxia ou hipercapnia

AR= dados dos testes realizados com ar ambiente

## **4 Resultados**

---



#### 4.1 POPULAÇÃO ESTUDADA

Foram estudados as respostas obtidas em 15 pacientes portadores de insuficiência cardíaca (grupo IC) e 07 indivíduos normais (grupo CO), incluídos segundo os critérios de inclusão e exclusão.

No grupo IC, dos 15 pacientes selecionados, 11 completaram todos os testes de seis minutos: T1 (teste de seis minutos com O<sub>2</sub> a 20%); T2 (teste de seis minutos com O<sub>2</sub> a 14%); T3 (teste de seis minutos com CO<sub>2</sub> a 5%) e 4 solicitaram interrupção do teste com hipóxia. O grupo IC foi subdividido entre grupo A (pacientes que concluíram todos os exames do protocolo) e grupo B (pacientes que não concluíram todos os testes do protocolo).

Foram selecionados 07 indivíduos do grupo controle (normal), os quais completaram todos os testes de seis minutos (T1a T3).

As principais características clínicas e laboratoriais dos grupos CO e IC bem como os principais dados dos exames complementares encontram-se na tabela abaixo:

**Tabela 1 -** Características clínicas e laboratoriais grupo IC

	Controle n=07	Grupo A n=11	Grupo B n=04
Idade (anos)	41±8	46,4± 7,56	42 ± 6
Sexo			
Feminino	28,57%	36,36%	25%
Masculino	71,42%	63,63%	75%
Raça			
branca	71,42%	45,45%	25%
Negro	14,28%	27,27%	50%
pardo	14,28%	27,27%	25%
Etiologia			
Idiopática	-	72,72%	100%
Hipertensiva	-	27,27%	0%
Peso	76,87±12,65	81,40 ± 19,34	78,8 ± 10,6
Altura	1,72±0,11	1,66 ± 0,10	1,65 ± 0,13
IMC(Kg/m <sup>2</sup> )	27,32± 4,31	29,12 ± 5,41	29,3 ± 1,49
Última piora clínica (meses) §	-	16,6 ± 9	7,5 ± 3,69
Última alteração na medicação §	-	10± 6,32	6,25 ± 3,68
Classe funcional(NYHA)			
I	-	63,63%	50%
II	-	36,36%	50%
Medicação em uso			
Inibidores da ECA	-	90,90%	75%
Digital	-	63,63%	50%
Diurético de alça	-	81,81%	100%
Espironolactona	-	81,81%	100%
β-bloqueadores	-	100%	75%
Amiodarona	-	9,09%	0%
Antagonistas AT1	-	9,09%	25%
Antagonistas dos canais de Cálcio	-	9,09%	0%
Exames laboratoriais			
Hemoglobina	14,21± 1,33	14,16 ± 1,95	13,75 ± 2,42
Creatinina	1,09 ± 0,32	1,16 ± 0,35	1,2 ± 0,22
TSH	2,03± 1,09	2,62 ± 1,21	2,01 ± 0,61
ECG			
Fibrilação atrial	0%	36,36%	50%
Bloqueio completo de ramo esquerdo	0%	45,45%	50%
VO <sub>2</sub> (ergoespirometria) *	39,65 ± 4,71	20,89 ± 4,71	19,3 ± 3,23
Fração de ejeção (Gated) do VE *	54,34±3,67	30,66 ± 9,7	29,4 ± 6,1
Ecocardiograma transtorácico			
Diâmetro diastólico final do VE *	5,32±0,56	7,2 ± 0,5	6,95 ± 0,88
Diâmetro sistólico final do VE *	3,87±0,8	5,46 ± 2,16	6,16 ± 0,9
Fração de ejeção do VE *	49,67±3,2	33,8 ± 5,7	33,67 ± 5,3
Átrio esquerdo *	3,4±0,65	4,76 ± 0,35	4,85 ± 0,52
Ins. Mitral			
Discreta	0%	36,36%	25%
Moderada	0%	36,36%	50%
Importante	0%	27,27%	25%

\* p<0,05 entre o grupo controle e IC/A; § p<0,05 enter o grupo IC/A e IC/B; IMC: Índice de massa corporal, VO<sub>2</sub>: consumo máximo de O<sub>2</sub> durante o esforço; VE: ventrículo esquerdo

## 4.2 HIPÓXIA ISOCÁPNICA

### 4.2.1 Protocolo de Hipóxia isocápnica

#### 4.2.1.1 Fração inspirada de Oxigênio (FiO<sub>2</sub>)

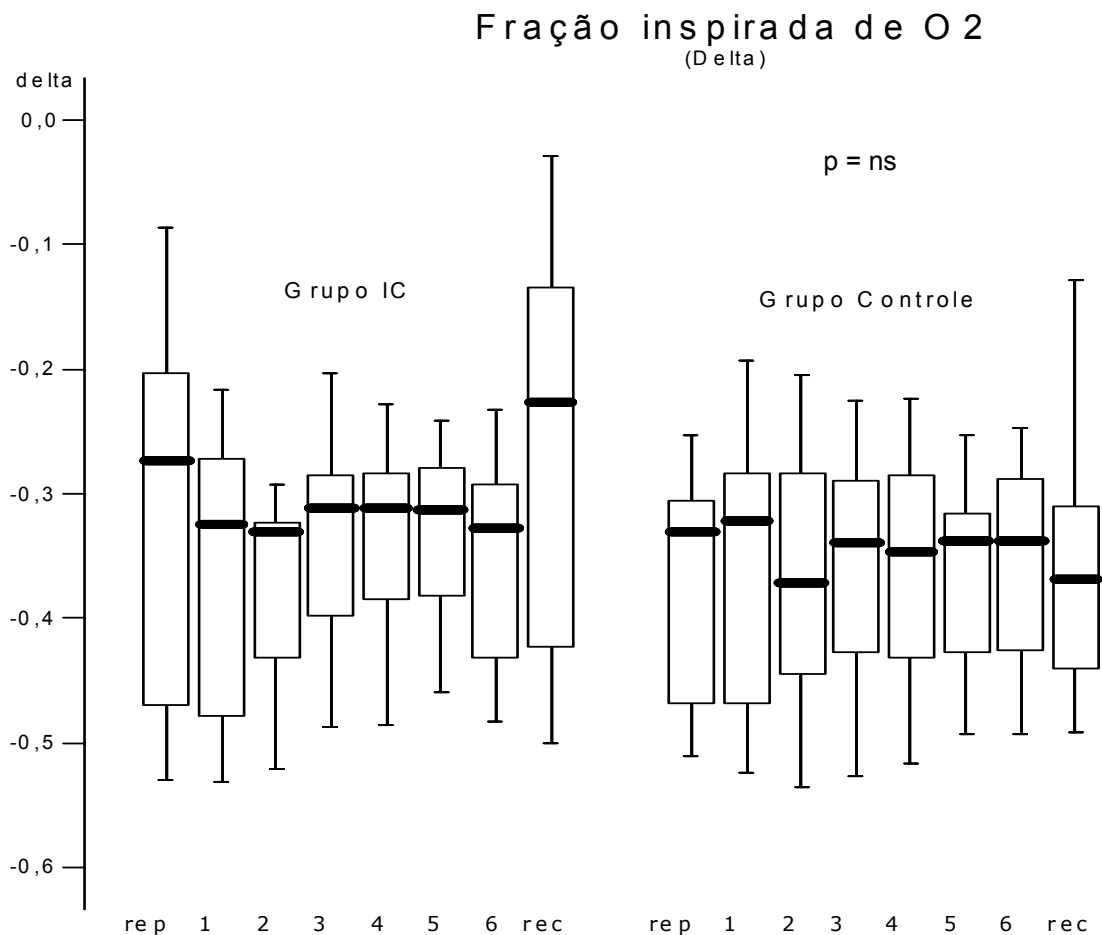
Todos os indivíduos (pacientes e controles) submetidos ao protocolo de hipóxia tiveram, conforme a tabela abaixo, redução significativa na fração inspirada de Oxigênio (FiO<sub>2</sub>).

**Tabela 2** – Fração inspirada de O<sub>2</sub> (protocolo hipóxia hipercápnica)

<b>FiO<sub>2</sub>%</b>		<b>repouso</b>	<b>01:00</b>	<b>02:00</b>	<b>03:00</b>	<b>04:00</b>	<b>05:00</b>	<b>06:00</b>	<b>Recup.</b>
<b>Grupo ins Cardíaca</b>									
<b>Teste ar Ambiente</b>	Média	20,547	20,556	20,364	20,12	20,098	20,091	20,027	20,356
	DP	0,343	0,216	0,361	0,54	0,531	0,533	0,535	0,306
<b>Teste Hipóxia</b>	Média	14,024	12,962	12,769	13,245	13,326	13,382	12,151	14,911
	DP	3,095	2,466	1,594	1,578	1,661	1,584	3,815	3,574
<b>Grupo Controle</b>									
<b>Teste ar Ambiente</b>	Média	20,77	20,625	20,613	20,503	20,501	20,475	20,558	20,647
	DP	0,202	0,247	0,232	0,256	0,311	0,276	0,202	0,281
<b>Teste Hipóxia</b>	Média	12,952	13,11	13,177	13,24	13,276	13,08	13,295	13,247
	DP	1,969	2,323	2,262	2,135	2,077	1,752	1,861	2,489

### Diferença/delta hipóxia/ar ambiente

Quando relacionados os níveis de  $FiO_2$  nos testes com ar ambiente e com hipóxia através do cálculo do delta entre ambos, observamos que ambos os grupos cursaram com redução similar na fração inspirada de  $O_2$  nos testes com hipóxia.



**Figura 2** - Deltas fração inspirada de  $O_2$  (protocolo hipóxia hipercápica)  
rep.: repouso; rec.: recuperação; delta: diferença entre o teste com ar ambiente e hipóxia.

### 4.2.1.2 Saturação arterial de O<sub>2</sub>

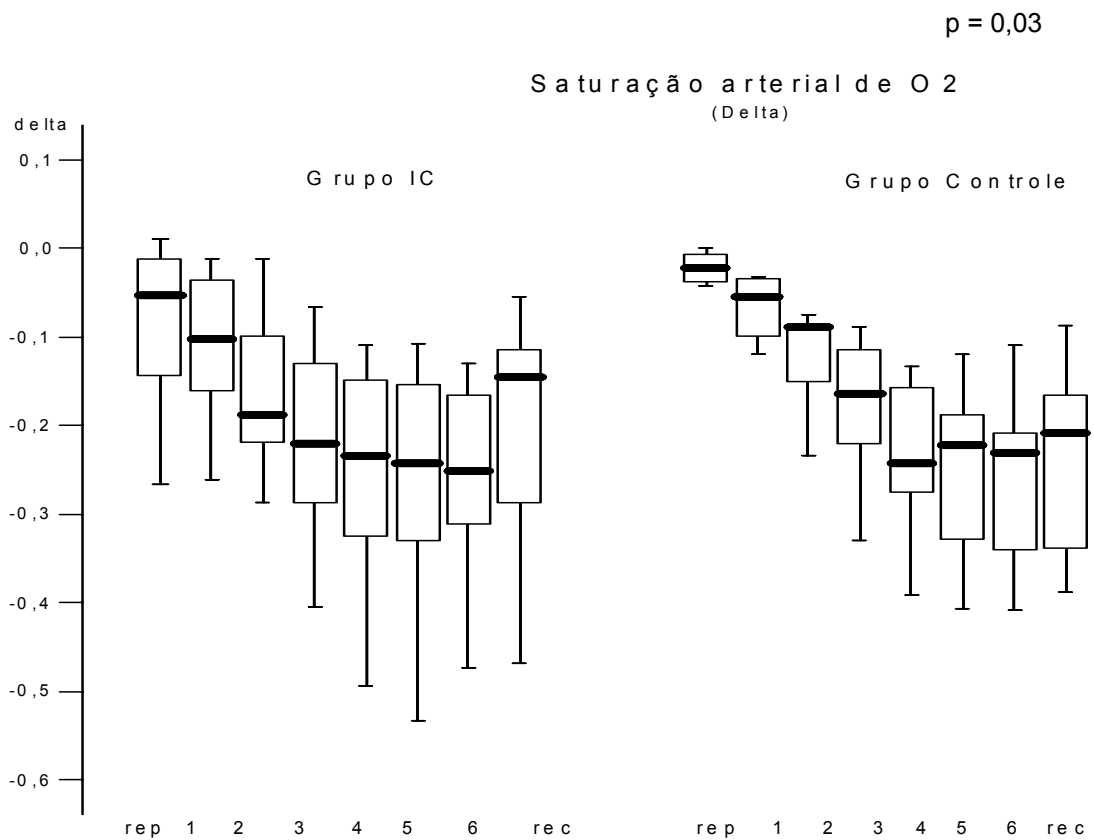
Concomitantemente à redução da fração inspirada de O<sub>2</sub> (FiO<sub>2</sub>) houve redução da saturação arterial de O<sub>2</sub>, obtida através de oximetria de pulso em ambos os grupos ICC e controle, conforme os níveis obtidos abaixo.

**Tabela 3 – Saturação arterial de O<sub>2</sub> (protocolo hipóxia hipercápnica)**

<u>sat.O<sub>2</sub></u>		repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	Recup.
<b>Grupo ins Cardíaca</b>									
<b>Teste ar Ambiente</b>	Média	92,909	92	92	92,45	91,909	91,272	91,72	91,636
	DP	2,913	4,898	2,529	2,339	1,701	2,572	2,686	5,391
<b>Teste Hipóxia</b>	Média	84,909	82,090	77,090	72,181	69,181	67,454	66,818	71,727
	DP	8,802	8,251	8,700	9,703	11,513	12,372	13,212	13,660
<b>Grupo Controle</b>									
<b>Teste ar Ambiente</b>	Média	92,625	92,125	92	92,25	92,125	91,375	91,5	92,875
	DP	1,302	1,125	1,309	1,164	0,834	1,187	1,511	1,959
<b>Teste Hipóxia</b>	Média	89,375	85,875	80,625	76,125	71	68,375	67,625	69,375
	DP	3,622	3,603	5,289	7,376	8	8,959	9,117	10,141

## Diferença/delta hipóxia/ar ambiente

A redução da saturação arterial de O<sub>2</sub> nos grupos IC e controle cursou com aumento progressivo em sua amplitude quando comparada ao teste sem hipóxia, até o último minuto do exercício, sendo discretamente superior no grupo IC.



**Figura 3** – Deltas saturação arterial de O<sub>2</sub> (protocolo hipóxia hipercápica) rep.: repouso; Rec.: recuperação; delta: diferença entre o teste com ar ambiente e hipóxia.

#### 4.2.1.3 Pressão expiratória final de CO<sub>2</sub> (Pet CO<sub>2</sub>)

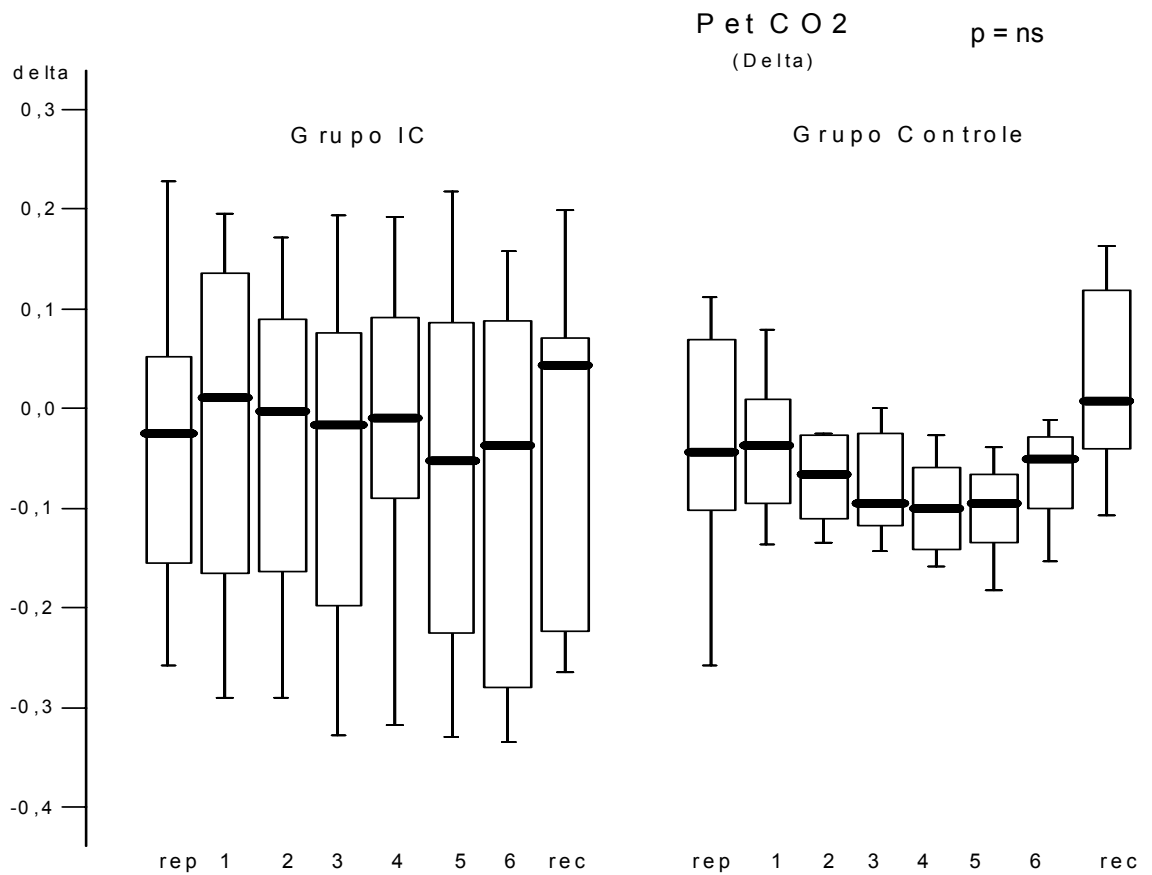
Durante o exercício com hipóxia, os níveis de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>), representados pela pressão expiratória final de CO<sub>2</sub> (PetCO<sub>2</sub>), mantiveram-se constantes, não sendo necessárias inalações suplementares de CO<sub>2</sub> para manutenção da isocapnia. Na tabela abaixo seguem representados os valores das médias obtidas durante os exames com e sem hipóxia.

**Tabela 4 – Pressão expiratória final de CO<sub>2</sub> (protocolo hipóxia hipercápica)**

<b>Pet CO<sub>2</sub></b>		<b>repouso</b>	<b>01:00</b>	<b>02:00</b>	<b>03:00</b>	<b>04:00</b>	<b>05:00</b>	<b>06:00</b>	<b>Recup.</b>
<b>Grupo ins Cardíaca</b>									
<b>Teste ar Ambiente</b>	Média	33,554	34,991	36,673	38,2	39	39,754	39,654	38,027
	DP	5,484	5,935	5,457	5,742	5,875	5,769	6,109	5,859
<b>Teste Hipóxia</b>	Média	31,654	33,209	34,554	35,409	36,454	36,25	36,027	36,436
	DP	3,933	4,275	4,574	5,296	5,061	4,695	5,303	4,096
<b>Grupo Controle</b>									
<b>Teste ar Ambiente</b>	Média	34,737	37,425	39,337	39,812	40,637	41,25	39,95	35,45
	DP	4,038	5,108	5,131	5,125	5,683	6,175	4,327	3,663
<b>Teste Hipóxia</b>	Média	33,487	35,975	37,362	37,687	37,787	37,837	37,525	35,987
	DP	6,788	6,187	6,327	6,393	6,309	6,158	5,852	5,561

## Diferença/delta hipóxia/ar ambiente

O delta  $P_{et}CO_2$  manteve-se constante durante o exercício submáximo, conforme representado abaixo.



**Figura 4** – Deltas pressão expiratória final de  $CO_2$  (protocolo hipóxia hipercápica)  
rep.: repouso; rec.: recuperação; delta: diferença entre o teste com ar ambiente e hipóxia.



#### 4.2.1.4 Ventilação (VE)

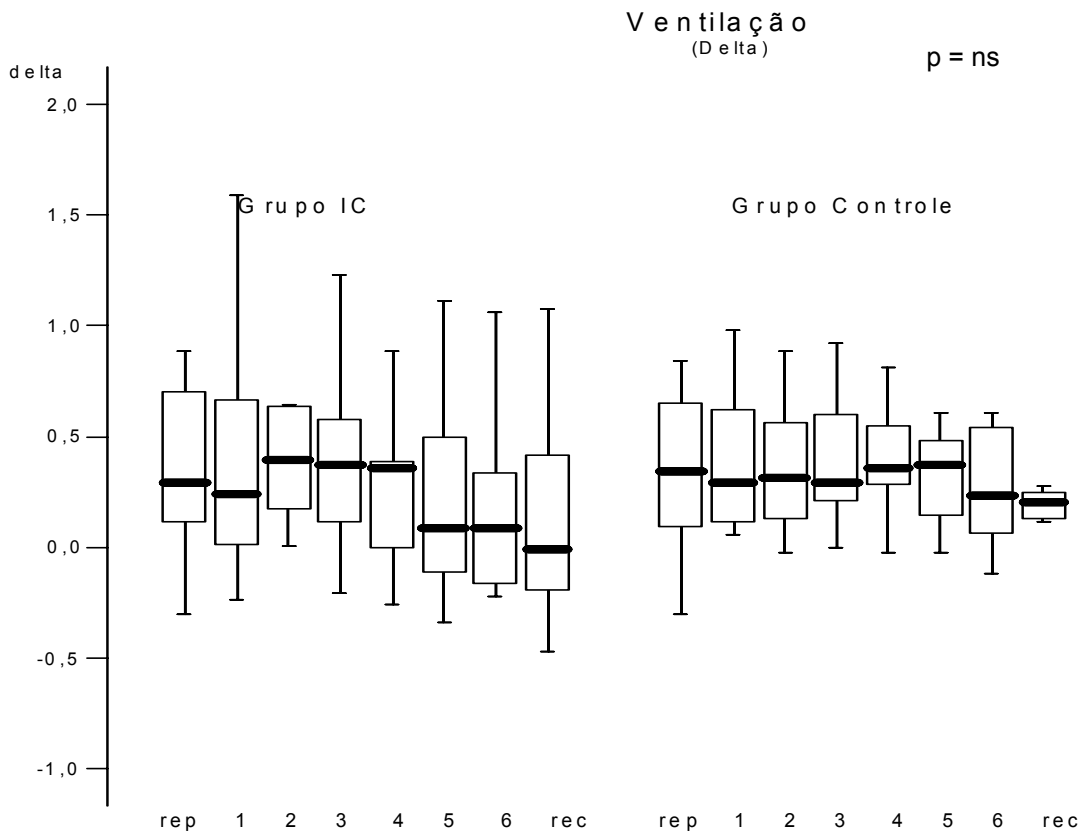
Ambos os grupos (IC e Controle) apresentaram um aumento global significativo da ventilação durante período de exercício (VE) nos testes com hipóxia; com média de  $21,31 \pm 5,11$  no teste com O<sub>2</sub> 20% para  $27,25 \pm 4,46$  no teste com O<sub>2</sub> 14% ( $p = 0,0003$ ) para o grupo IC e  $20,72 \pm 4,94$  para  $27,08 \pm 6,8$  ( $p < 0,0001$ ) para o grupo controle.

**Tabela 5 – Ventilação (protocolo hipóxia hipercápnica)**

<b>VE</b>		<b>repouso</b>	<b>01:00</b>	<b>02:00</b>	<b>03:00</b>	<b>04:00</b>	<b>05:00</b>	<b>06:00</b>	<b>Recup.</b>
<b>Grupo ins Cardíaca</b>									
<b>Teste ar Ambiente</b>	Média	12,045	16,382	19,436	22,618	24,6	26,318	26,882	22,264
	DP	3,992	3,702	5,231	6,761	6,550	8,710	7,896	6,923
<b>Teste Hipóxia</b>	Média	20,081	22,372	28,863	30,881	30,790	30,327	30,981	23,736
	DP	16,106	10,589	9,479	10,061	11,736	12,376	12,164	10,469
<b>Grupo Controle</b>									
<b>Teste ar Ambiente</b>	Média	11,425	15,762	20,325	22,587	24,025	26,262	24,625	20,787
	DP	3,314	5,446	6,835	6,684	8,475	9,312	7,246	6,558
<b>Teste Hipóxia</b>	Média	14,675	21,187	26,962	31,537	33,175	34,412	32,312	23,4
	DP	5,643	6,483	5,861	6,345	7,787	9,242	8,876	7,378

### Diferença/delta hipóxia/ar ambiente

Analisando a característica do comportamento através da análise do delta da Ventilação entre os testes com e sem hipóxia, podemos subdividi-lo em resposta aguda, caracterizada pelas alterações ocorridas entre o repouso até o 3º minuto do exercício e resposta tardia, com as alterações ocorridas entre o 4º minuto e a recuperação.



**Figura 5 -** Deltas ventilação (VE) (protocolo hipóxia hipercápica)  
rep.: repouso; Rec: recuperação; delta: diferença entre o teste com ar ambiente e hipóxia.

### **Grupo IC**

O grupo IC apresentou, como resposta aguda, uma elevação precoce, ainda no repouso, da ventilação (VE), com posterior redução no primeiro minuto do exercício e novo pico no 2º minuto, inferior ao primeiro (de  $22,37 \pm 10,58$  para  $28,86 \pm 9,47$ , com um  $p= 0,03$ ). Como resposta tardia desde o 3º minuto até a recuperação evoluiu em declínio progressivo, melhor representado no gráfico acima.

### **Grupo controle**

No grupo controle, na resposta aguda, não houve elevação no repouso da VE, a exemplo do grupo IC, ocorrendo um pico na ventilação apenas no 3º minuto do exercício, significativamente ( $p=0,01$ ) menor do que o ocorrido no grupo IC. Na fase tardia da resposta ventilatória, o grupo controle cursou sem declínio imediato, mantendo-se praticamente constante até o 6º minuto, com redução na recuperação.

#### 4.2.1.5 Freqüência respiratória

No grupo IC os valores médios da freqüência respiratória (FR basal e durante o exercício) foram significativamente maiores nos testes com ar ambiente e com hipóxia do que no grupo controle. Nos testes com O<sub>2</sub> a 20% com média  $21,60 \pm 2,01$  para o grupo IC e no grupo controle  $16,82 \pm 1,51$  ( $p=0,0001$ ). Nos testes com hipóxia com média de  $22,59 \pm 2,16$  no grupo IC e no grupo controle de  $17,35 \pm 1,3$  ( $p=0,02$ ).

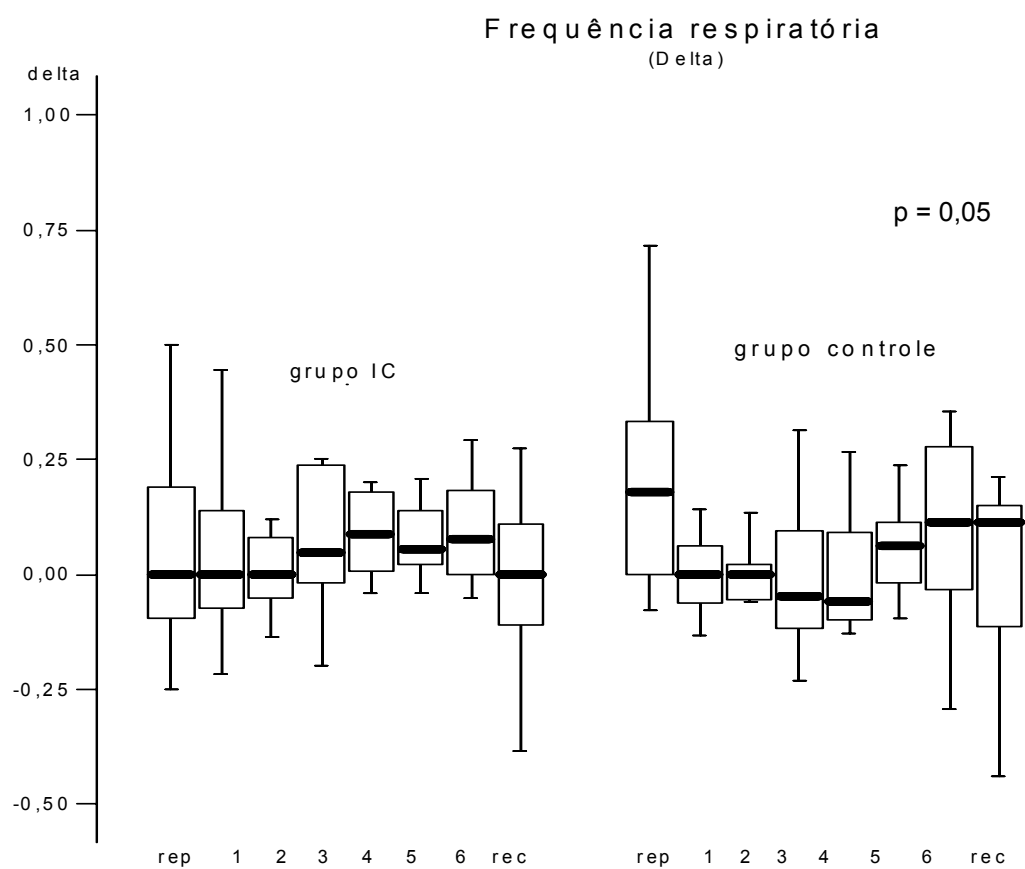
**Tabela 6 – Freqüência respiratória (inc./min)(protocolo hipóxia hipercápica)**

<b>FR</b>		<b>repouso</b>	<b>01:00</b>	<b>02:00</b>	<b>03:00</b>	<b>04:00</b>	<b>05:00</b>	<b>06:00</b>	<b>Recup.</b>
<b>Grupo ins Cardíaca</b>									
<b>Teste ar Ambiente</b>	Média	17,727	20,272	21,636	21,545	21,818	22,273	22,545	21,181
	DP	2,936	2,867	2,975	3,327	3,572	2,832	3,587	3,027
<b>Teste Hipóxia</b>	Média	18,454	20,909	22,454	23,636	24,181	24,181	25,090	21,818
	DP	3,111	3,858	5,145	4,365	4,354	4,792	5,318	4,534
<b>Grupo Controle</b>									
<b>Teste ar Ambiente</b>	Média	13,375	15,875	16,625	17,75	17,75	17,625	17,5	18,125
	DP	3,739	4,454	4,565	4,713	3,918	4,172	2,329	3,136
<b>Teste Hipóxia</b>	Média	15,625	15,875	16,375	17,625	17,875	18,125	19,5	17,875
	DP	4,749	4,257	3,961	4,596	4,611	4,642	4,811	3,091

Diferença/delta hipóxia/ar ambiente

Grupo IC

Quando analisados os deltas obtidos entre os testes com e sem hipóxia, grupo IC cursou globalmente com níveis discretamente maiores da frequência respiratória em relação ao teste sem hipóxia.



**Figura 6** - Deltas frequência respiratória (protocolo hipóxia hipercápnica)  
rep.: repouso; Rec: recuperação; delta: diferença entre o teste com ar ambiente e hipóxia.

---

O grupo IC apresentou, como resposta aguda, uma elevação precoce discreta, ainda no repouso, da ventilação (VE), com posterior redução no primeiro minuto do exercício e pico no 3° e principalmente na fase tardia no 4° minuto do exercício. Essa resposta com Frequência Respiratória elevada se manteve constante até o final do esforço, com queda na recuperação.

#### Grupo controle

O grupo controle apresentou um aumento importante da Frequência Respiratória no repouso, como resposta aguda, o qual posteriormente evoluiu com redução praticamente aos níveis encontrados nos testes sem hipóxia até o 3° minuto. Na fase de resposta tardia houve nova elevação da frequência respiratória, até o pico ocorrido no último minuto do exercício (de  $0,03 \pm 0,14$  para  $0,11 \pm 0,23$ ,  $p=ns$ ).

#### 4.2.1.6 Volume corrente

Durante o protocolo com hipóxia, houve aumento do volume corrente em ambos os grupos IC e controle quando comparados com os testes sem hipóxia. Comparando-se os dados obtidos nos testes com e sem hipóxia em ambos os grupos, podemos observar que o Volume corrente do grupo controle é superior ao grupo IC em ambos os testes com média de  $1,65 \pm 0,34$  para o grupo controle e  $1,20 \pm 0,20$  para o grupo IC ( $p=0,0001$ ) nos testes com hipóxia e média de  $1,25 \pm 0,17$  para o grupo controle e  $1,08 \pm 0,19$  para o grupo IC ( $p=0,01$ ) nos testes sem hipóxia.

**Tabela 7 – Volume corrente (l) (protocolo hipóxia hipercápnica)**

<b>Vc</b>		<b>repouso</b>	<b>01:00</b>	<b>02:00</b>	<b>03:00</b>	<b>04:00</b>	<b>05:00</b>	<b>06:00</b>	<b>Recup.</b>
<b>Grupo ins Cardíaca</b>									
<b>Teste ar Ambiente</b>	Média	0,741	0,859	0,920	1,057	1,113	1,167	1,188	1,048
	DP	0,211	0,171	0,241	0,282	0,294	0,380	0,376	0,369
<b>Teste Hipóxia</b>	Média	0,898	0,953	1,324	1,402	1,373	1,343	1,304	1,057
	DP	0,467	0,232	0,363	0,379	0,374	0,355	0,332	0,293
<b>Grupo Controle</b>									
<b>Teste ar Ambiente</b>	Média	0,966	1,112	1,218	1,252	1,297	1,496	1,477	1,185
	DP	0,442	0,487	0,738	0,670	0,689	0,887	0,557	0,439
<b>Teste Hipóxia</b>	Média	0,989	1,436	1,751	1,895	1,974	1,996	1,789	1,415
	DP	0,261	0,412	0,463	0,522	0,712	0,678	0,741	0,612

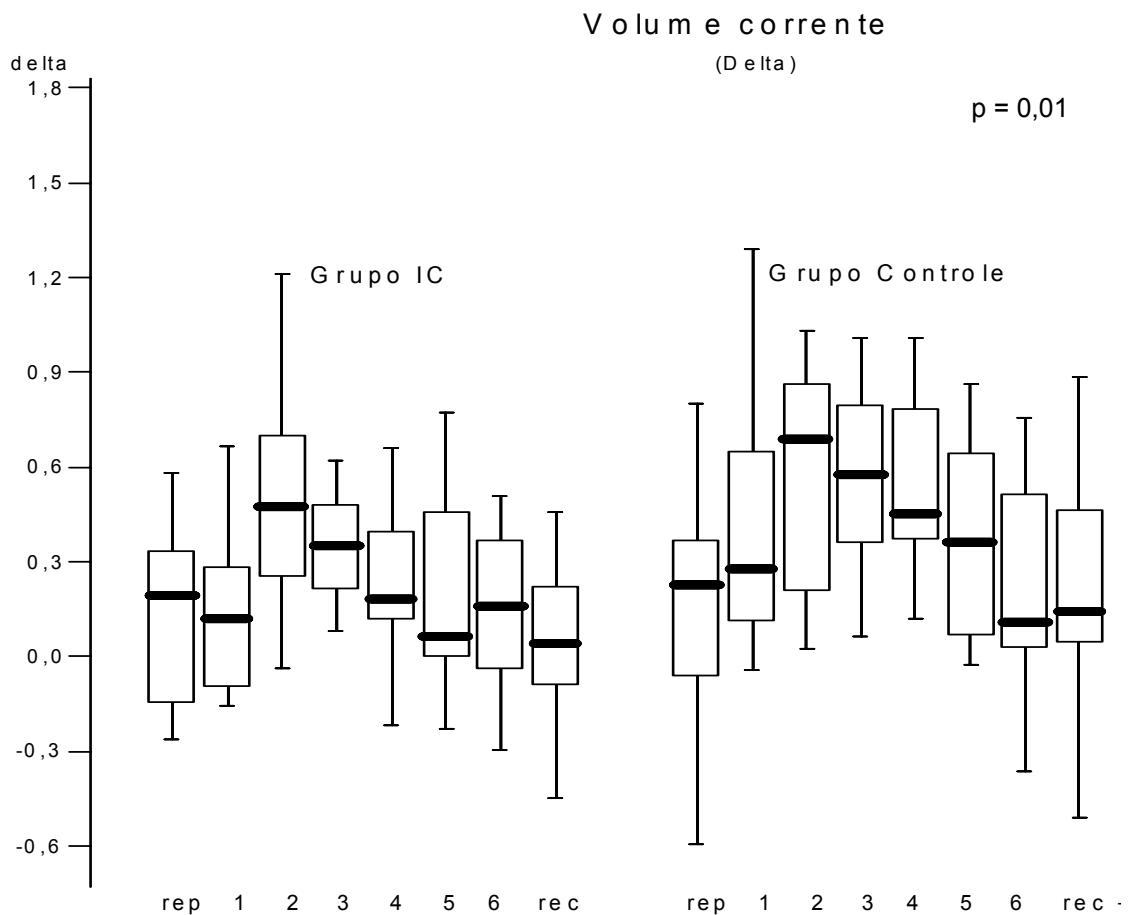
### Diferença/delta hipóxia/ar ambiente

Durante o protocolo com hipóxia houve aumento do volume corrente em ambos os grupos IC e controle quando comparados com os testes sem hipóxia; porém a amplitude desta elevação pelo delta foi superior no grupo controle ao grupo IC (de  $0,23 \pm 0,13$  para  $0,69 \pm 0,47$  no grupo controle com  $p=0,01$ ).

### Grupo IC

O grupo IC apresentou comportamento equivalente ao da Ventilação (VE) nos testes com hipóxia, tendo, como resposta aguda, uma elevação precoce, ainda no repouso, do volume corrente, com posterior redução no primeiro minuto do exercício e novo pico no 2º minuto (de  $0,12 \pm 0,25$  no 1º min para  $0,48 \pm 0,35$  no 2º min com um  $p= 0,006$ ). Como resposta tardia desde o 3º minuto até a recuperação evoluiu em declínio progressivo.





**Figura 7** - Deltas volume corrente (protocolo hipóxia hipercápica)  
rep.: repouso; Rec: recuperação; delta: diferença entre o teste com ar ambiente e hipóxia.

#### Grupo controle

O grupo controle, na resposta aguda, apresentou elevação gradativa do volume corrente desde o repouso, ocorrendo um pico dessa elevação apenas no 2º minuto do exercício e que na fase tardia da resposta ventilatória, o mesmo cursou com declínio progressivo até o 5º minuto, com redução abrupta no 6º min, mantendo-se na recuperação.

#### 4.2.1.7 Espaço morto funcional estimado (VD/VT)

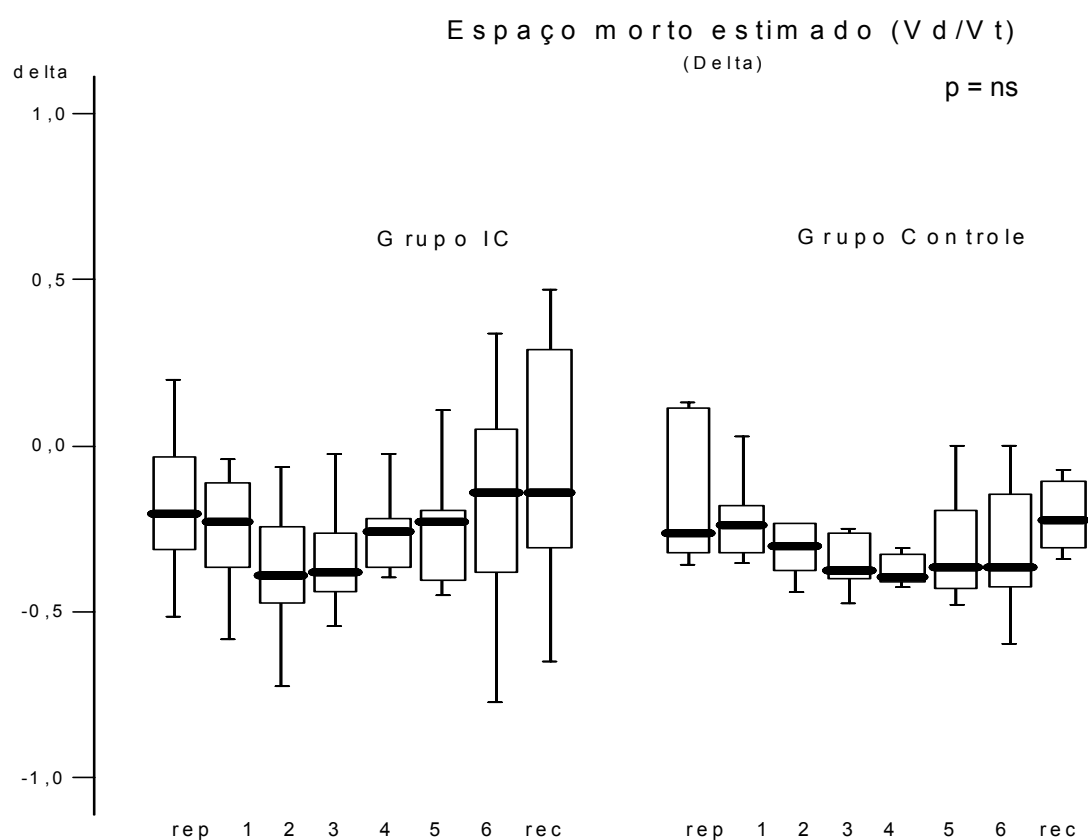
O grupo IC apresentou um espaço morto estimado maior que o grupo controle em ambos os testes (O<sub>2</sub> a 20% e hipóxia), com uma média de 0,34 ± 0,03 no grupo IC e 0,26 ± 0,05 no grupo controle nos testes com ar ambiente (p=0,001) e nos testes com hipóxia uma média de 0,24 ± 0,05 no grupo IC e 0,19 ± 0,07 no grupo controle (p=0,004).

**Tabela 8 – Espaço morto estimado (protocolo hipóxia hipercápnic)**

<u>VD/VT</u>		repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	Recup.
<b>Grupo ins Cardíaca</b>									
<b>Teste ar Ambiente</b>	Média	0,439	0,423	0,381	0,362	0,356	0,345	0,335	0,363
	DP	0,131	0,158	0,226	0,265	0,299	0,301	0,298	0,251
<b>Teste Hipóxia</b>	Média	0,345	0,302	0,216	0,2	0,206	0,201	0,213	0,284
	DP	0,107	0,088	0,097	0,084	0,078	0,063	0,073	0,107
<b>Grupo Controle</b>									
<b>Teste ar Ambiente</b>	Média	0,377	0,302	0,245	0,228	0,227	0,216	0,225	0,281
	DP	0,079	0,063	0,086	0,067	0,075	0,089	0,076	0,080
<b>Teste Hipóxia</b>	Média	0,348	0,238	0,166	0,142	0,138	0,135	0,166	0,232
	DP	0,098	0,079	0,054	0,06	0,072	0,076	0,089	0,11

### Diferença/delta hipóxia/ar ambiente

O espaço morto estimado quando comparados os testes com e sem hipóxia, cursou com redução do Vd/VT nos testes com O<sub>2</sub> a 14% em ambos os grupos IC e controle.



**Figura 8** - Deltas espaço morto estimado (protocolo hipóxia hipercápica)  
rep.: repouso; Rec: recuperação; delta: diferença entre o teste com ar ambiente e hipóxia.

Não houve diferença estatística ( $p=ns$ ) em relação à amplitude da redução do espaço morto estimado nos testes com hipóxia nos grupos IC ( $-0,24 \pm 0,10$ ) e controle ( $-0,26 \pm 0,14$ ).

Tanto o grupo IC quanto o grupo controle apresentaram um pico na redução do espaço morto que ocorreu respectivamente entre o 1° e 2° minuto ( $-0,25 \pm 0,17$  para  $-0,38 \pm 0,18$ ) no grupo IC e entre o 3° e 4° minuto do exercício ( $-0,38 \pm 0,13$  para  $-0,41 \pm 0,2$ ) e que foi coincidente com o pico de Ventilação (VE) ocorrido em ambos os grupos.

#### 4.2.1.8 $VO_2$ /Kg

Não houve diferença significativa entre o  $VO_2$ /Kg nos testes com ar ambiente entre os grupos IC ( $9,95 \pm 3,21$ ) e controle ( $10,9 \pm 3,41$ ). Nos testes com hipóxia, ambos os grupos cursaram com aumento global do  $VO_2$  /Kg com média de  $10,08 \pm 3,91$  ( $p=ns$ ) para grupo IC e  $14,49 \pm 5,619$  ( $p=0,004$ ) para grupo controle.

**Tabela 9 –** Volume de  $O_2$  consumido (protocolo hipóxia hipercápnica)

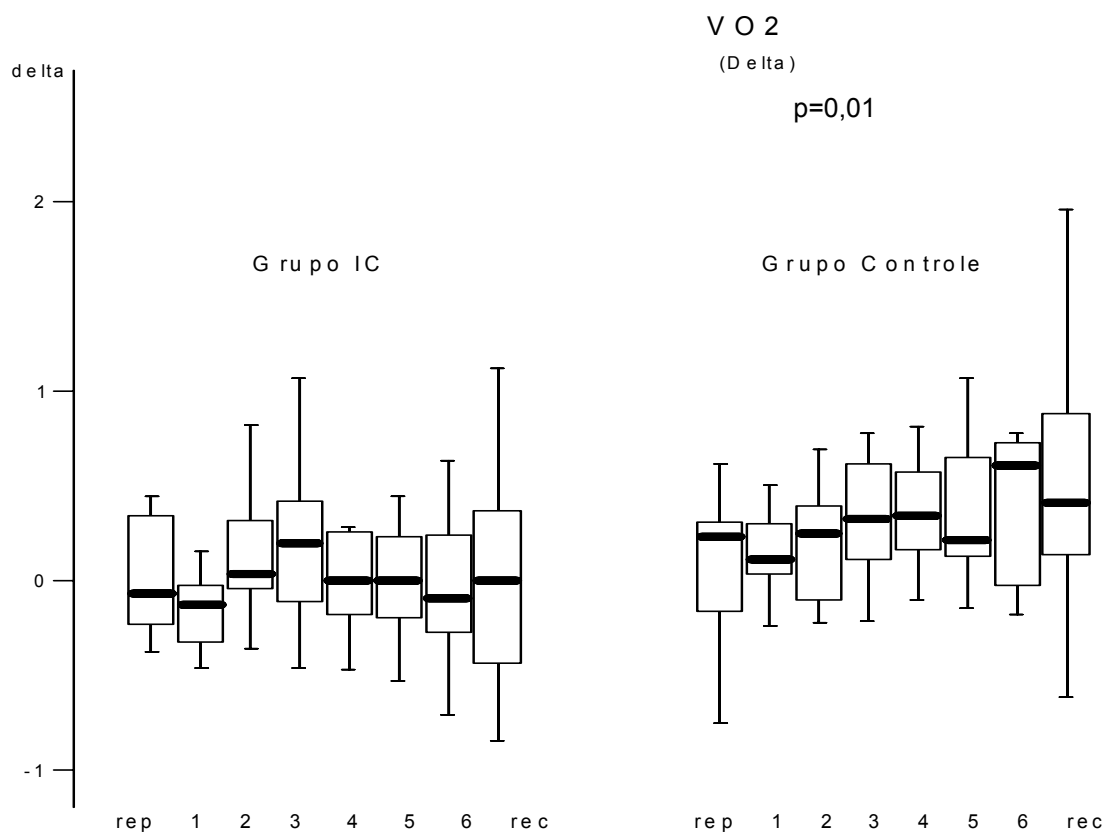
$VO_2$ /Kg		repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	Recup.
<b>Grupo ins Cardíaca</b>									
<b>Teste ar Ambiente</b>	Média	3,836	6,654	9,045	10,963	11,973	12,618	12,391	9,327
	DP	1,461	2,145	2,959	3,551	3,754	5,059	4,897	4,589
<b>Teste Hipóxia</b>	Média	3,990	5,372	10,2	13,418	13,618	13,772	12,454	7,827
	DP	1,532	1,607	4,079	7,325	8,591	8,786	8,267	3,881
<b>Grupo Controle</b>									
<b>Teste ar Ambiente</b>	Média	4,85	8,112	11,8	12,962	13,775	14,687	12,675	8,337
	DP	2,201	3,247	4,745	4,072	5,192	5,827	4,116	2,874
<b>Teste Hipóxia</b>	Média	4,612	9,262	13,462	17,412	19,2	20,562	19,187	12,262
	DP	2,567	4,851	3,933	4,924	7,298	8,246	9,048	6,802

### Diferença/delta hipóxia/ar ambiente

Ambos os grupos IC e controle cursaram com aumento global do  $VO_2/Kg$  nos testes com hipóxia quando comparados com os testes com ar ambiente.

### Grupo IC

O grupo IC cursou inicialmente com um incremento no  $VO_2$ , com um pico no 3º minuto após o qual evoluiu com declínio até o final do exercício.



**Figura 9** – Delta volume consumido de  $O_2$  (protocolo hipóxia hipercápica)  
rep.: repouso; Rec: recuperação; delta: diferença entre o teste com ar ambiente e hipóxia

### Grupo Controle

O grupo controle cursou com incremento no  $VO_2$  progressivo a cada minuto, com um pico no final do exercício.

### $VO_2$ no 6º minuto

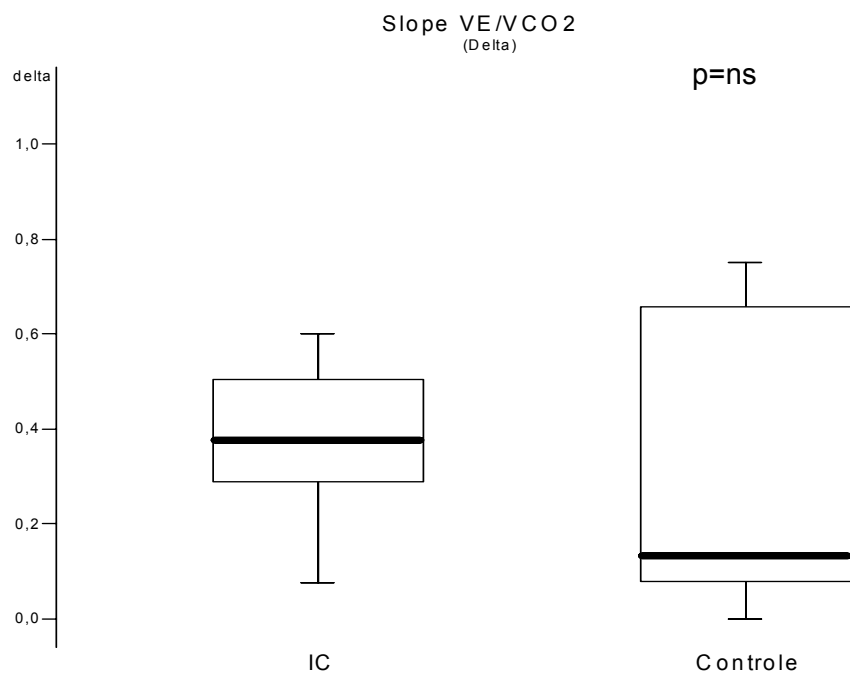
Quando comparados os  $VO_2$  pico dos testes com  $O_2$  a 20% e a 14% nos grupos IC e controle, no grupo IC não há modificação no  $VO_2$  pico entre os dois testes ( $13,15 \pm 5,52$  no teste com  $O_2$  a 20% para  $12,24 \pm 8,26$  no teste com  $O_2$  a 14%,  $p=ns$ ), ao contrário do grupo controle, no qual ocorre um aumento significativo do  $VO_2$  pico no teste com hipóxia (de  $12,67 \pm 4,11$  para  $19,19 \pm 9,04$ ,  $p=0,03$ ).

#### **4.2.1.9 Relação ventilação / volume de $CO_2$ (Slope $VE/VCO_2$ )**

Ambos o grupo IC e controle apresentaram elevação do slope (relação Ventilação/equivalente ventilatório  $CO_2$ ) nos testes com hipóxia quando comparados com os testes com  $O_2$  a 20% com delta de  $0,18 \pm 0,16$  no grupo IC e no grupo Controle de  $0,33 \pm 0,39$ .

**Tabela 10** –Slope VE/VCO<sub>2</sub> (protocolo hipóxia hipercapnica)

Slope VE/VCO <sub>2</sub>		Grupo IC	Grupo Controle
Teste ar Ambiente	Média	25,480	19,72
	DP	5,594	3,36
Teste Hipóxia	Média	33,55	25,26
	DP	7,106	3,18

**Figura 10** - Delta slope VE/VCO<sub>2</sub> (protocolo hipóxia hipercápica)  
rep.: repouso; Rec: recuperação; delta: diferença entre o teste com ar ambiente e hipóxia.

#### 4.2.1.10 - Frequência cardíaca

Nos testes com ar ambiente o grupo controle mostrou resposta cronotrópica elevada em relação ao grupo IC ( $p=0,006$ ), com média de  $92,10 \pm 5,9$  no grupo controle e  $87,22 \pm 8,9$  no grupo IC.

O grupo ICC e o grupo controle apresentaram elevação significativa da frequência cardíaca durante o exercício com hipóxia quando comparado com ar ambiente, de  $87,22 \pm 8,9$  para  $97,54 \pm 10,98$  com um  $p=0,09$  para o grupo IC e de  $92,10 \pm 5,9$  para  $102,86 \pm 9,23$ ,  $p=0,01$  para o grupo controle.

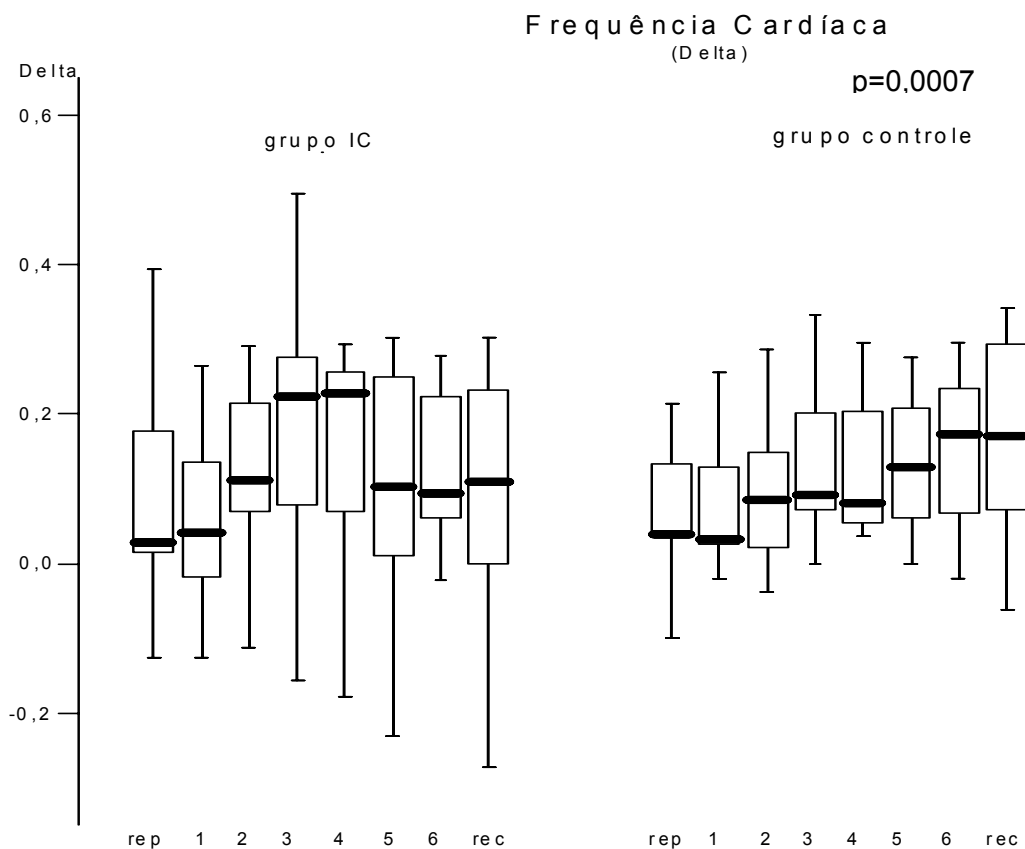
**Tabela 11** - Frequência cardíaca (bat/min) (protocolo hipóxia hipercápnica)

<u>FC</u>		repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	Recup.
<b>Grupo ins Cardíaca</b>									
<b>Teste ar Ambiente</b>	Média	72,091	78,363	86,727	90,181	91,454	93,181	94,636	84,454
	DP	5,009	5,572	6,604	5,844	7,216	9,495	11,689	13,648
<b>Teste Hipóxia</b>	Média	79	84	97,636	105,27	107	106	106,909	94,545
	DP	7,576	9,11	10,022	13,712	14,872	17,233	19,060	18,896
<b>Grupo Controle</b>									
<b>Teste ar Ambiente</b>	Média	80	89	92,75	93,125	96,125	98,75	97	90,125
	DP	9,957	10,184	11,756	13,537	14,865	15,011	14,793	14,525
<b>Teste Hipóxia</b>	Média	84,875	95,25	100,625	105,62	109,25	112,625	111	103,625
	DP	6,728	5,119	6,610	10,662	14,469	15,981	15,419	15,032



### Diferença/delta hipóxia/ar ambiente

Nos exames com hipóxia, houve um incremento maior da FC no grupo controle em relação ao IC ( $p=0,004$ ), o qual apresentou uma resposta com elevação progressiva, porém deprimida, da FC e redução da mesma na recuperação.



**Figura 11** – Delta frequência cardíaca (protocolo hipóxia hipercápnica)  
rep.: repouso; Rec: recuperação; delta: diferença entre o teste com ar ambiente e hipóxia.

O grupo controle evoluiu com elevação global importante da FC e aumento progressivo até o 3º minuto do exercício, após o qual apresentou-se com platô até a recuperação.

#### 4.2.1.11 Pressão Arterial Sistêmica

##### Grupo IC

Relacionando-se o comportamento da Pressão arterial nos testes com e sem sensibilização de quimiorreceptores periféricos:

**Tabela 12** - Pressão arterial sistêmica /grupo IC (protocolo hipóxia hipercápica)

<u>Pa Sist</u>		repouso	06:00	Recup.	<u>Pa diast</u>		repouso	06:00	Recup.
<b>Grupo ins Cardíaca</b>									
<b>Teste ar Ambiente</b>	Média	111,1	126,875	117,375	<b>Teste ar ambiente</b>	Média	60,81	60,909	64,090
	DP	12,449	19,104	13,773		DP	11,608	10,064	14,131
<b>Teste Hipóxia</b>	Média	102,909	113	110,909	<b>Teste Hipóxia</b>	Média	58	52,818	58,090
	DP	13,449	23,617	17,671		DP	11,072	11,981	8,431

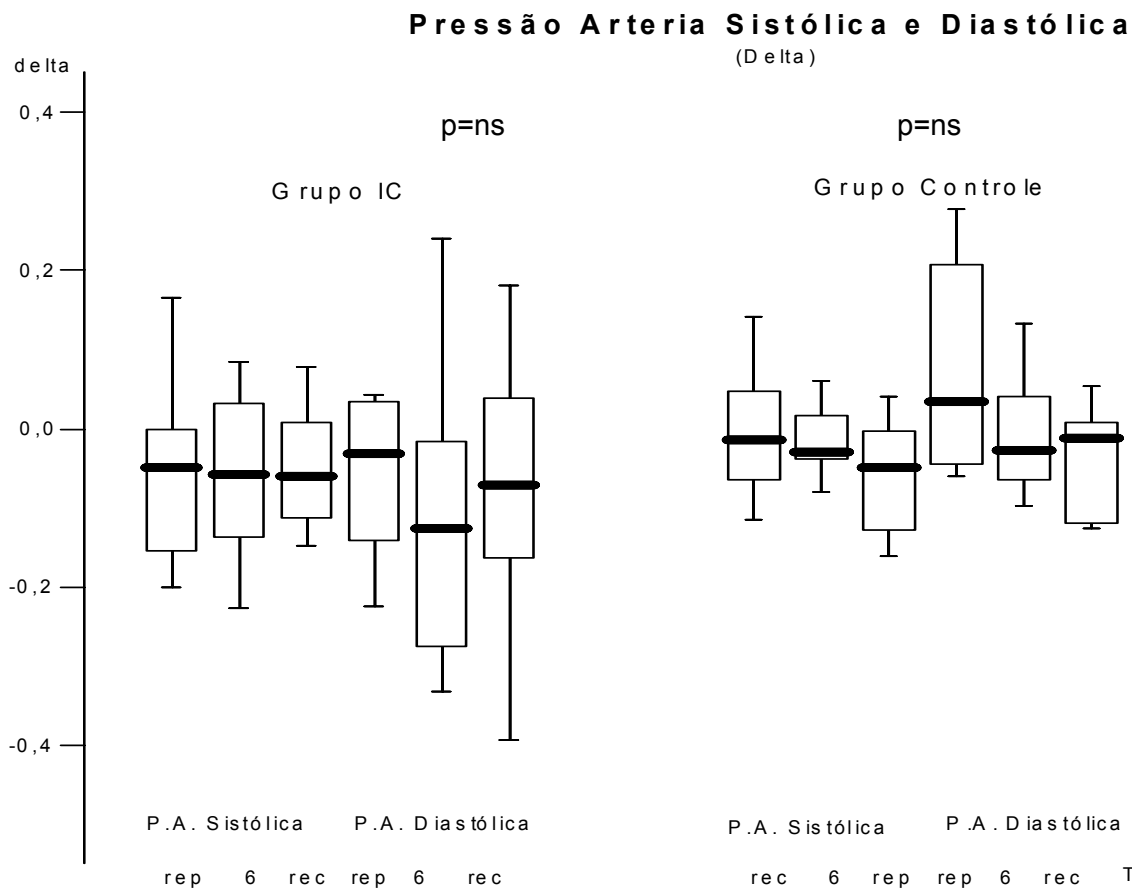
- houve redução da pressão da Pressão arterial sistólica e diastólica nos testes com hipóxia no repouso, pico do exercício e recuperação. A queda mais significativa nos níveis pressóricos ocorreu no pico do esforço com pressão arterial sistólica média de  $113 \pm 23,6$  e diastólica de  $52,8 \pm 11,9$ .

##### Grupo Controle

O grupo controle cursou com inicial aumento da Pressão arterial sistêmica no repouso, porém, no pico do exercício e principalmente na recuperação, houve discreta e pouco significativa ( $p=ns$ ) redução da pressão da Pressão arterial sistólica e diastólica nos testes com hipóxia.

**Tabela 13 - Pressão arterial sistêmica /grupo CO (protocolo hipóxia hipercápnica)**

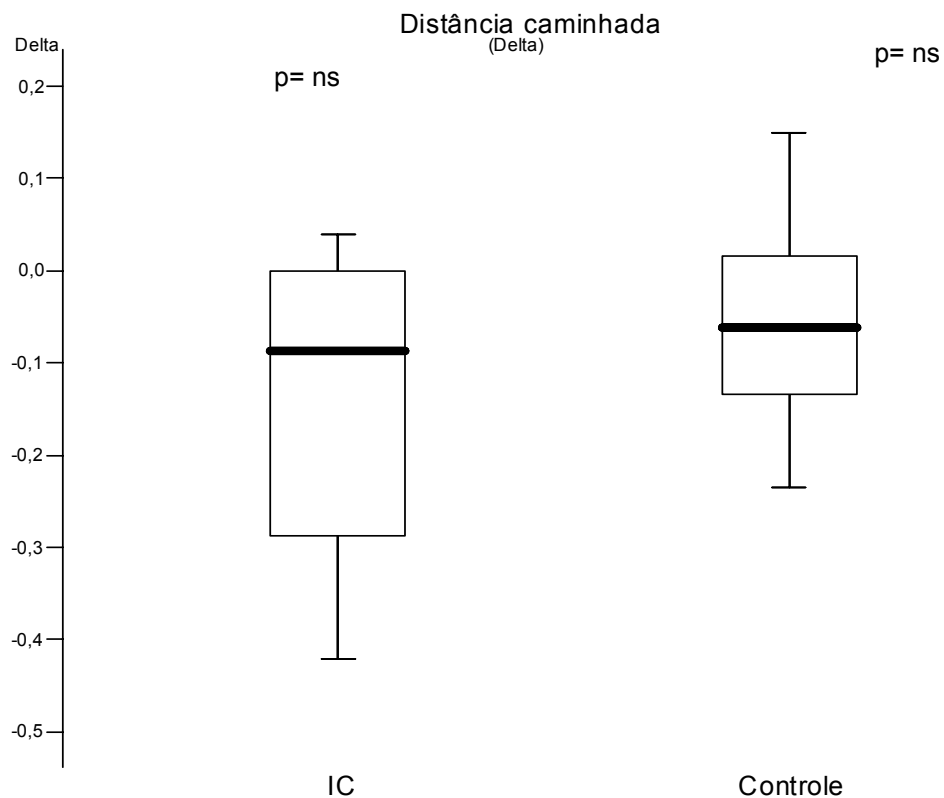
<u>Pa Sist</u>		repouso	06:00	Recup.	<u>Pa diast</u>		repouso	06:00	Recup.
<b>Grupo Controle</b>									
<b>Teste ar Ambiente</b>	Média	121,375	142,625	131,5	<b>Teste ar ambiente</b>	Média	69,125	74,5	75,75
	DP	12,362	15,574	9,380		DP	11,469	8,668	10,633
<b>Teste Hipóxia</b>	Média	123,625	139,625	125	<b>Teste Hipóxia</b>	Média	73,375	73,375	72,25
	DP	11,783	13,627	16,936		DP	9,241	11,612	7,814



**Figura 12 – Delta pressão arterial sistêmica (protocolo hipóxia hipercápnica)**  
rep.: repouso; Rec: recuperação; delta: diferença entre o teste com ar ambiente e hipóxia.

#### 4.2.1.12 Distância caminhada

Houve redução das distâncias caminhadas nos testes com hipóxia, no grupo IC e controle, sendo mais significativo no grupo IC ( $0,20 \pm 0,03$  para  $0,18 \pm 0,05$ ,  $p=0,01$ ) ao grupo Controle ( $0,24 \pm 0,06$  para  $0,23 \pm 0,06$ ;  $p=ns$ ).



**Figura 13** – Delta distância caminhada (protocolo hipóxia hipercápnic) rep.: repouso; Rec.: recuperação; delta: diferença entre o teste com ar ambiente e hipóxia.

### 4.3 HIPERCAPNIA HIPERÓXICA

#### 4.3.1 Protocolo de Hipercapnia hiperóxica (CO<sub>2</sub> 5%)

##### 4.3.1.1 Saturação Arterial

Ambos os grupos IC e controle cursaram com elevação dos níveis de saturação de O<sub>2</sub>, de 91,22±0,71 para 94,02± 6,11 (p=ns) no grupo IC e de 92,1± 5,9 para 96,92± 0,74 (p=ns) no grupo controle durante o protocolo de hipercapnia hiperóxica.

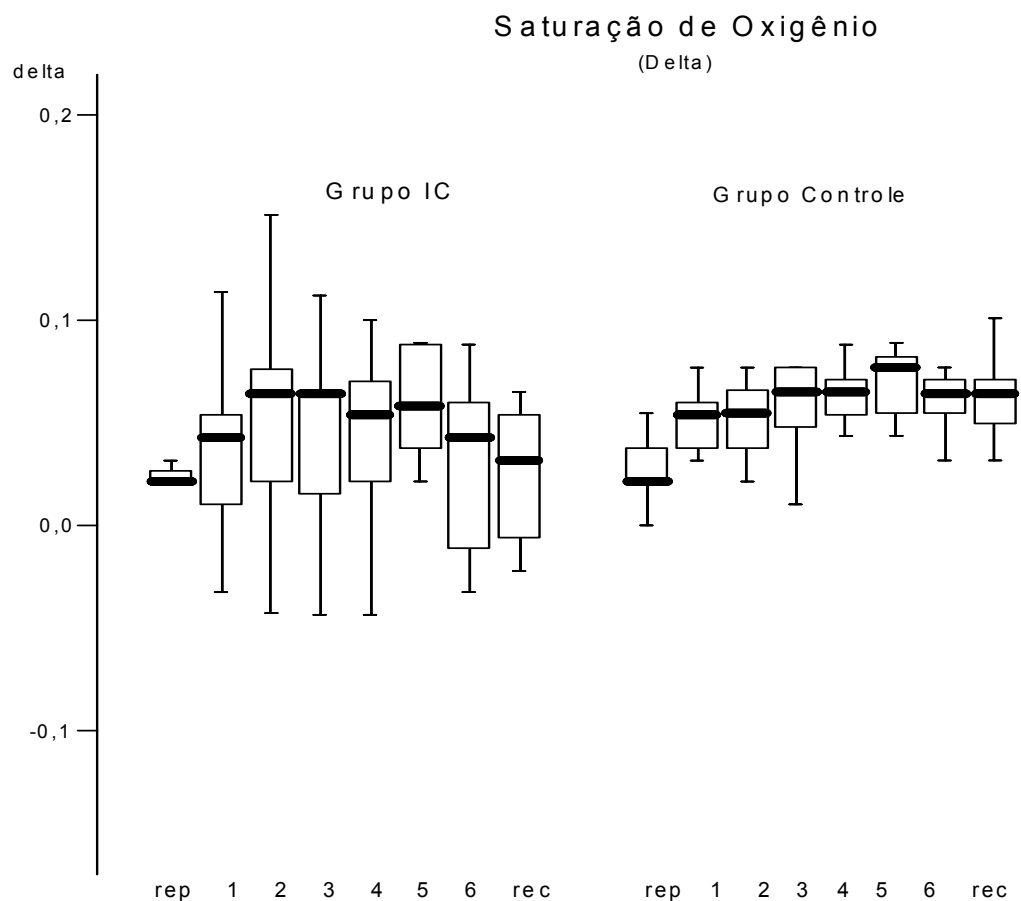
**Tabela 14** – Saturação arterial de O<sub>2</sub> (protocolo hipercapnia hiperóxica)

<u>sat. O<sub>2</sub>%</u>		repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	Recup.
<b>Grupo Ins Cardíaca</b>									
<b>Teste ar Ambiente</b>	Média	92,909	92	92	92,45	91,909	91,272	91,72	91,636
	DP	2,913	4,898	2,529	2,339	1,701	2,572	2,686	5,391
<b>Teste Hipercapnia</b>	Média	95,636	96,272	96,727	96,272	96	96,182	96,182	78,909
	DP	1,286	2,611	2,969	3,952	3,847	3,516	3,219	39,083
<b>Grupo Controle</b>									
<b>Teste ar Ambiente</b>	Média	92,625	92,125	92	92,25	92,125	91,375	91,5	92,875
	DP	1,302	1,125	1,309	1,164	0,834	1,187	1,511	1,959
<b>Teste Hipercapnia</b>	Média	95,428	96,571	96,571	97,428	97,857	97,428	97,142	97
	DP	0,975	1,397	1,133	1,133	0,899	1,397	1,463	1,632

### Diferença/delta hipercapnia/ar ambiente

A amplitude da elevação da saturação arterial no grupo controle foi maior do que no grupo IC, nos testes com hipercapnia hiperóxica.

O grupo IC cursou com aumento discreto da saturação no repouso e nos primeiros cinco minutos do esforço, porém no 6º minuto e na recuperação ocorreu queda na saturação a níveis abaixo dos encontrados nos testes com ar ambiente.



**Figura 14** – Delta saturação arterial de O<sub>2</sub> (protocolo hipercapnia hiperóxica)  
rep: repouso; Rec: recuperação; delta: diferença entre o teste com ar ambiente e hipercapnia.

O grupo controle cursou com elevação progressiva da saturação de O<sub>2</sub> com pico deste aumento no 5º minutos do exercício, seguido de declínio no 6º minuto e na recuperação.

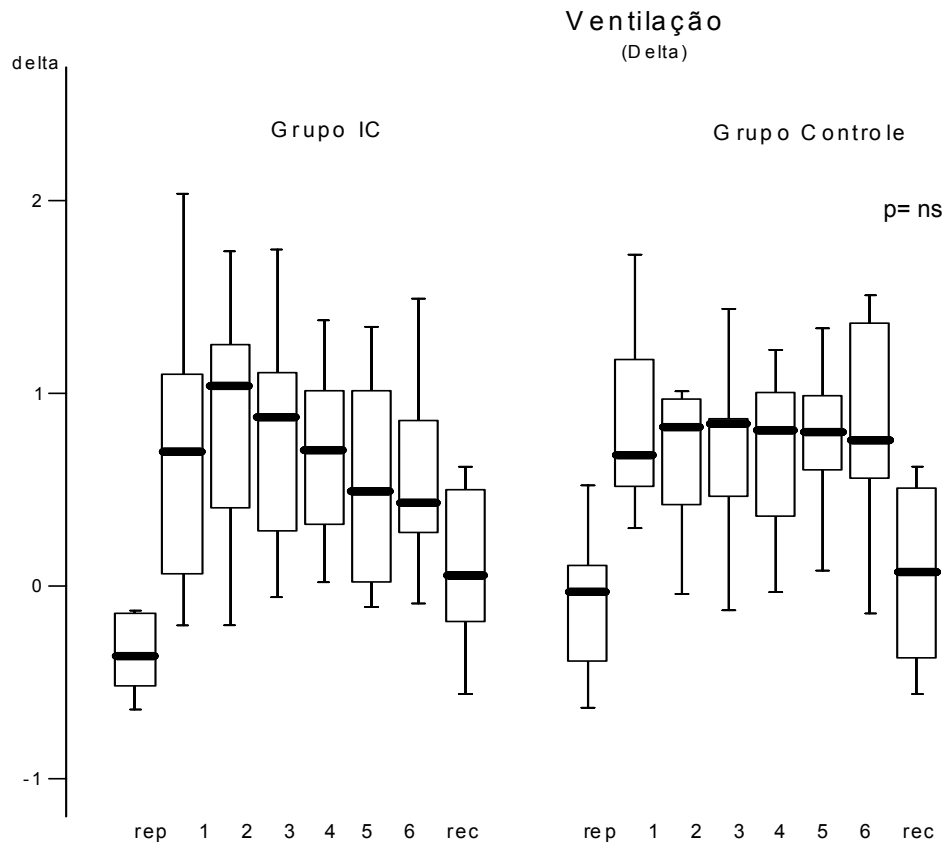
#### 4.3.1.2 Ventilação

Ambos os grupos (IC e Controle) apresentaram um aumento global significativo da Ventilação durante período de exercício (VE) nos testes com hipercapnia; com média de  $21,31 \pm 5,11$  no teste com O<sub>2</sub> 20% para  $30,45 \pm 11,26$  no teste com CO<sub>2</sub> 5% ( $p= 0,03$ ) para o grupo IC e  $20,72 \pm 4,94$  para  $30,92 \pm 11,48$  ( $p= 0,006$ ) para o grupo controle.

**Tabela 15** – Ventilação (protocolo hipercapnia hiperóxica)

<b>VE</b>		<b>repouso</b>	<b>01:00</b>	<b>02:00</b>	<b>03:00</b>	<b>04:00</b>	<b>05:00</b>	<b>06:00</b>	<b>Recup.</b>
<b>Grupo Ins Cardíaca</b>									
<b>Teste ar Ambiente</b>	Média	12,045	16,382	19,436	22,618	24,6	26,318	26,882	22,264
	DP	3,992	3,702	5,231	6,761	6,550	8,710	7,896	6,923
<b>Teste Hipercapnia</b>	Média	9,577	27,748	34,769	38,145	39,833	37,411	38,587	17,595
	DP	6,001	13,266	11,742	11,305	10,138	10,016	11,986	12,351
<b>Grupo Controle</b>									
<b>Teste ar Ambiente</b>	Média	11,425	15,762	20,325	22,587	24,025	26,262	24,625	20,787
	DP	3,314	5,446	6,835	6,684	8,475	9,312	7,246	6,558
<b>Teste Hipercapnia</b>	Média	9,765	28,395	33,812	36,508	36,611	42,818	40,972	18,525
	DP	3,796	5,170	9,210	9,712	4,512	6,205	9,962	5,196

## Diferença/delta hipercapnia/ar ambiente



**Figura 15** – Delta ventilação (protocolo hipercapnia hiperóxica)  
rep: repouso; Rec: recuperação; delta: diferença entre o teste com ar ambiente e hipercapnia.

Os testes de caminhada de seis minutos com sensibilização do quimiorreflexo central com  $\text{CO}_2$  a 5% cursaram com aumento sustentado global da VE quando comparados através do calculo do delta com os testes com  $\text{O}_2$  a 20% no grupo IC e no grupo controle.

O grupo IC cursou com pico precoce na Ventilação entre o 1º e o 2º minuto do exercício, com posterior declínio até os minutos finais do



exercício; já o grupo controle cursou com pico na ventilação no 1º minuto do exercício, evoluindo com posterior declínio até o 4º minuto e novo incremento até o término do esforço.

#### 4.3.1.3 Freqüência respiratória

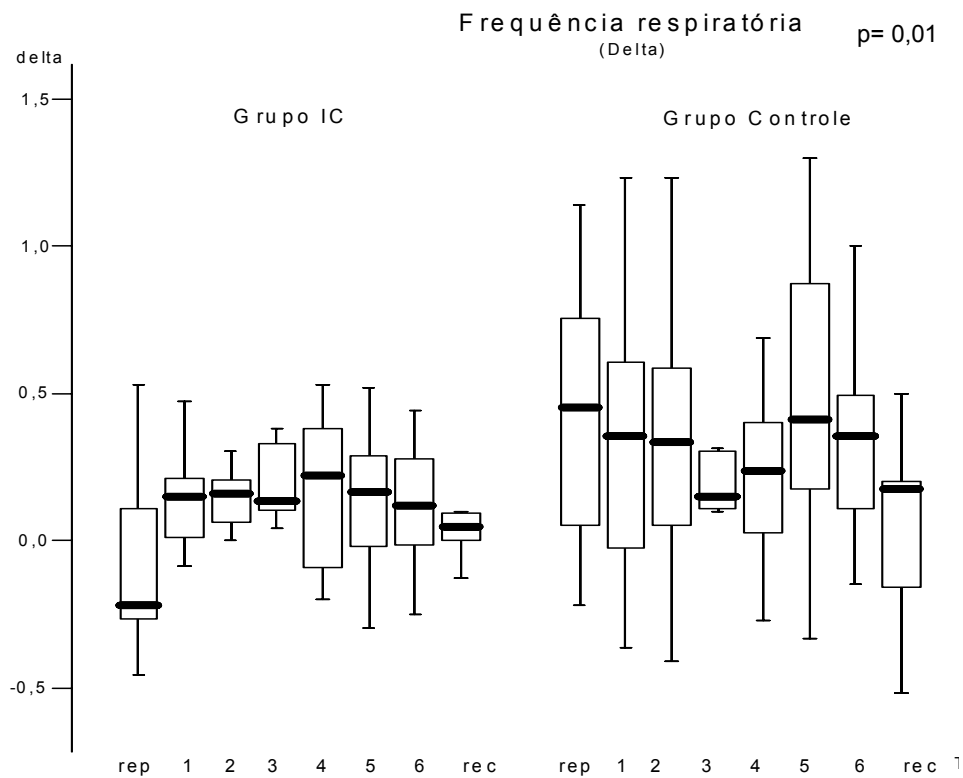
Como já descrito, os valores médios da FR no grupo IC foram significativamente superiores do que no grupo controle. Nos testes com hipercapnia, os valores médios da freqüência respiratória no grupo IC ( $22,36 \pm 3,48$ ) foram significativamente maiores do que no grupo controle ( $20,05 \pm 2,39$ ;  $p=0,02$ ).

**Tabela 16-** Freqüência respiratória (protocolo hipercapnia hiperóxica)

<u>FR</u>		repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	Recup.
<b>Grupo Ins Cardíaca</b>									
<b>Teste ar Ambiente</b>	Média	17,727	20,272	21,636	21,545	21,818	22,273	22,545	21,181
	DP	2,936	2,867	2,975	3,327	3,572	2,832	3,587	3,027
<b>Teste Hipercapnia</b>	Média	16,181	22,545	24,091	24,727	24,545	24,818	24,454	17,545
	DP	5,810	3,559	2,736	2,969	3,142	5,306	4,058	8,801
<b>Grupo Controle</b>									
<b>Teste ar Ambiente</b>	Média	13,375	15,875	16,625	17,75	17,75	17,625	17,5	18,125
	DP	3,739	4,454	4,565	4,713	3,918	4,172	2,329	3,136
<b>Teste Hipercapnia</b>	Média	17	18,857	20	19,571	20,428	24,428	22,285	17,857
	DP	3,696	5,304	6,055	5,472	4,721	5,563	4,071	3,976

### Diferença/delta hipercapnia/ar ambiente

Analisando o delta obtido entre os testes com hipercapnia e os testes com ar ambiente, tanto o grupo IC e controle cursaram com aumento da frequência respiratória no teste com CO<sub>2</sub> 5%, superiores aos apresentados nos testes com ar ambiente. Porém, no grupo controle, esse aumento da FR foi superior ao grupo IC com média respectivamente de  $0,30 \pm 0,14$  (controle) e  $0,10 \pm 0,08$  (IC) e  $p=0,01$ .



**Figura 16** – Delta frequência respiratória (protocolo hipercapnia hiperóxica)  
rep: repouso; Rec: recuperação; delta: diferença entre o teste com ar ambiente e hipercapnia.

No grupo controle, a elevação caracterizou-se por um pico inicial no repouso, cursando depois com redução e nova elevação no 5º minuto.

No grupo IC, a amplitude da resposta foi menor, caracterizando-se por pequenos incrementos até o pico ocorrido no 3º minuto, com posterior declínio.

#### 4.3.1.4 Volume corrente

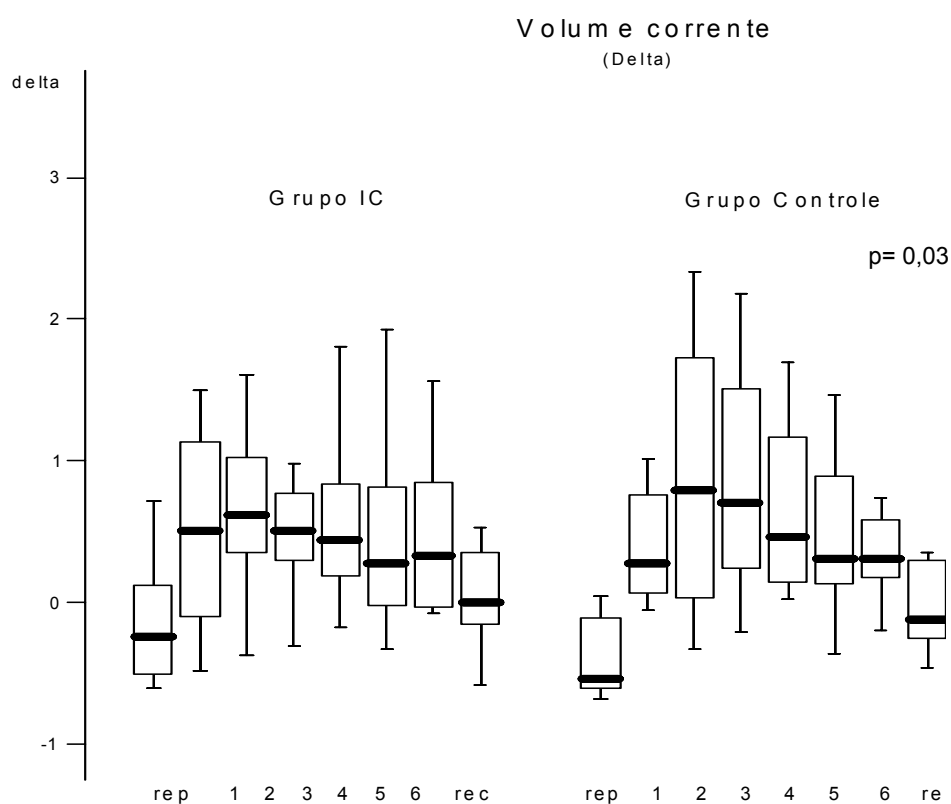
Comparando-se os dados obtidos nos testes com O<sub>2</sub> 20% e hipercapnia em ambos os grupos, podemos observar que o Volume corrente do grupo controle é superior ao grupo IC em ambos os testes com média de  $1,55 \pm 0,46$  para o grupo controle e  $1,29 \pm 0,39$  para o grupo IC ( $p=0,0001$ ) nos testes com hipercapnia e média de  $1,25 \pm 0,17$  para o grupo controle e  $1,08 \pm 0,19$  para o grupo IC ( $p=0,01$ ) nos testes com ar ambiente.

**Tabela 17** - Volume corrente (protocolo hipercapnia hiperóxica)

<u>Vc</u>		repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	Recup.
<b>Grupo Ins Cardíaca</b>									
<b>Teste ar Ambiente</b>	Média	0,741	0,859	0,920	1,057	1,113	1,167	1,188	1,048
	DP	0,211	0,171	0,241	0,282	0,294	0,380	0,376	0,369
<b>Teste Hipercapnia</b>	Média	0,585	1,228	1,439	1,536	1,627	1,541	1,584	0,817
	DP	0,239	0,539	0,463	0,391	0,403	0,452	0,466	0,549
<b>Grupo Controle</b>									
<b>Teste ar Ambiente</b>	Média	0,966	1,112	1,218	1,252	1,297	1,496	1,477	1,185
	DP	0,442	0,487	0,738	0,670	0,689	0,887	0,557	0,439
<b>Teste Hipercapnia</b>	Média	0,615	1,589	1,74	1,886	1,854	1,804	1,856	1,071
	DP	0,308	0,436	0,365	0,251	0,361	0,349	0,400	0,331

### Diferença/delta hipercapnia/ar ambiente

Durante o protocolo com hipercapnia, houve aumento do volume corrente em ambos os grupos IC e controle quando comparados com os testes com ar ambiente; porém, a amplitude desta elevação foi superior no grupo controle ( $0,85\pm 0,71$ ) ao grupo IC ( $0,39\pm 0,28$ ) com um  $p=0,03$ .



**Figura 17** – Delta volume corrente (protocolo hipercapnia hiperóxica)  
rep: repouso; Rec: recuperação; delta: diferença entre o teste com ar ambiente e hipercapnia.

Ambos os grupos evoluíram com uma resposta inicial à hipercapnia com elevação abrupta (entre o 1º e 2º minuto do exercício), a qual posteriormente evoluiu com declínio gradativo do padrão até a recuperação.

Este pico no volume corrente no 2º minuto foi mais expressivo no grupo controle (de  $0,68 \pm 1,03$  para  $1,7 \pm 2,9$  com  $p=ns$ )

#### 4.3.1.5 Freqüência cardíaca

Nos testes com ar ambiente, o grupo controle mostrou resposta cronotrópica elevada em relação ao grupo IC ( $p=0,006$ ), com média de  $92,10 \pm 5,9$  no grupo controle e  $87,22 \pm 8,9$  no grupo IC.

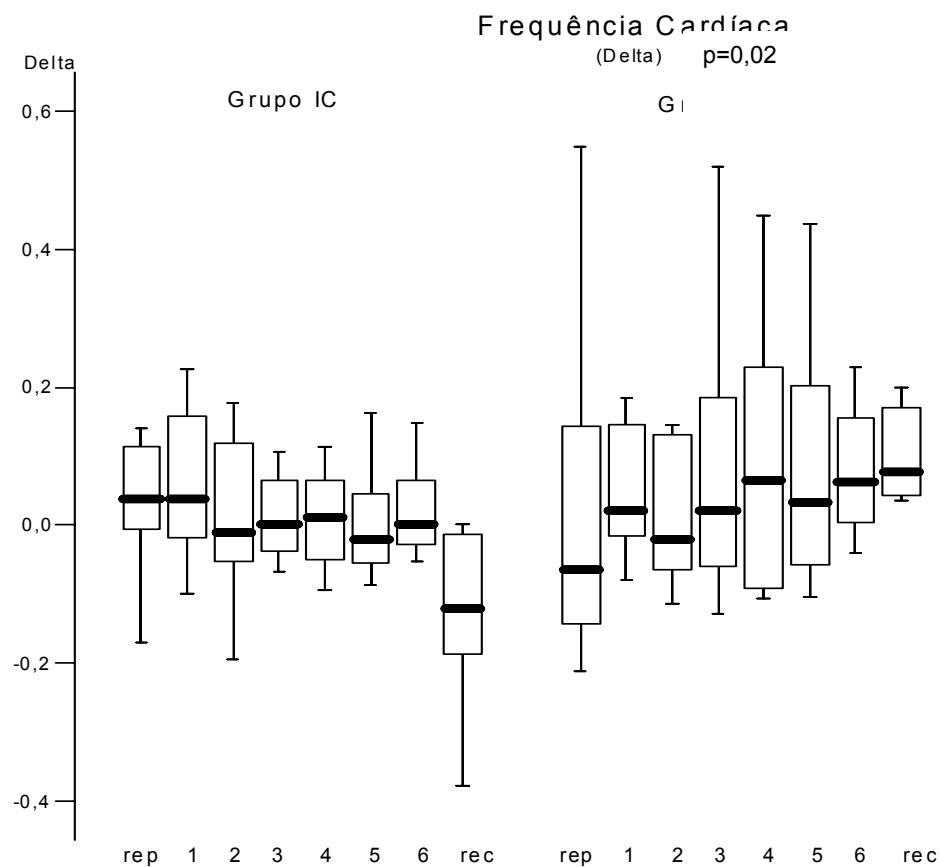
O grupo controle apresentou elevação significativa da freqüência cardíaca durante o exercício com hipercapnia quando comparado com ar ambiente, de  $92,10 \pm 5,9$  para  $96,67 \pm 7,85$ ,  $p=0,0008$ . O grupo IC não apresentou alteração significativa da FC nos testes com hipercapnia.

**Tabela 18** - Freqüência cardíaca (protocolo hipercapnia hiperóxica)

<b>FC</b>		<b>repouso</b>	<b>01:00</b>	<b>02:00</b>	<b>03:00</b>	<b>04:00</b>	<b>05:00</b>	<b>06:00</b>	<b>Recup.</b>
<b>Grupo Ins Cardíaca</b>									
<b>Teste ar Ambiente</b>	Média	72,091	78,363	86,727	90,181	91,454	93,181	94,636	84,454
	DP	5,009	5,572	6,604	5,844	7,216	9,495	11,689	13,648
<b>Teste Hipercapnia</b>	Média	75,272	85,545	90,091	92,454	93,545	94	96,091	64,636
	DP	10,527	10,966	10,511	11,544	14,396	15,165	15,162	35,693
<b>Grupo Controle</b>									
<b>Teste ar Ambiente</b>	Média	80	89	92,75	93,125	96,125	98,75	97	90,125
	DP	9,957	10,184	11,756	13,537	14,865	15,011	14,793	14,525
<b>Teste Hipercapnia</b>	Média	79,714	95,285	95,857	98,142	101,142	104,285	104,285	94,714
	DP	13,136	8,401	11,156	13,837	13,296	16,316	19,172	17,288

### Diferença/delta hipercapnia/ar ambiente

Houve discreto aumento da resposta cronotrópica nos exames com estímulo dos quimiorreceptores centrais através da Hipercapnia hiperóxica no grupo IC, quando comparados com ar ambiente, com um aumento máximo registrado no 1º minuto do exercício, seguido de uma resposta deprimida com redução gradativa até o término do exercício.

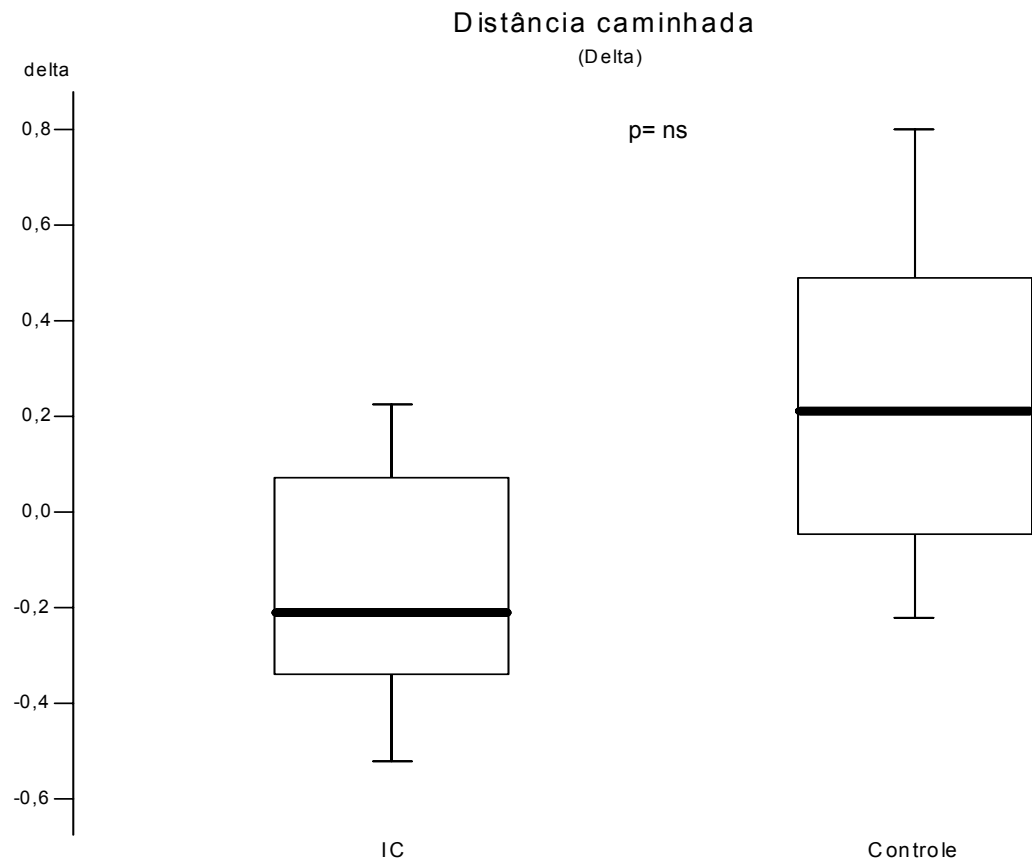


**Figura 18** – Delta frequência cardíaca (protocolo hipercapnia hiperóxica)  
rep: repouso; Rec: recuperação; delta: diferença entre o teste com ar ambiente e hipercapnia.

No grupo controle houve aumento expressivo ( $p=0,001$ ) da FC quando estimulado o quimioreflexo central, também com um pico no 1º minuto, pequeno declínio no 2º min e posterior platô da resposta cronotrópica.

#### **4.3.1.6 Distância percorrida**

Houve pequena redução da distância caminhada no grupo IC de  $0,20\pm 0,03$  no teste com ar ambiente para  $0,18\pm 0,06$  no teste com hipercapnia, porém sem significância estatística ( $p=ns$ ). Ao contrário, o grupo controle que cursou com aumento da distância caminhada nos testes com hipercapnia com  $0,27\pm 0,05$  partindo de uma basal no teste com  $O_2$  20% de  $0,24\pm 0,07$ , também com  $p=ns$ .



**Figura 19** – Delta distância caminhada (protocolo hipercapnia hiperóxica)  
rep: repouso; Rec: recuperação; delta: diferença entre o teste com ar ambiente e hipercapnia.

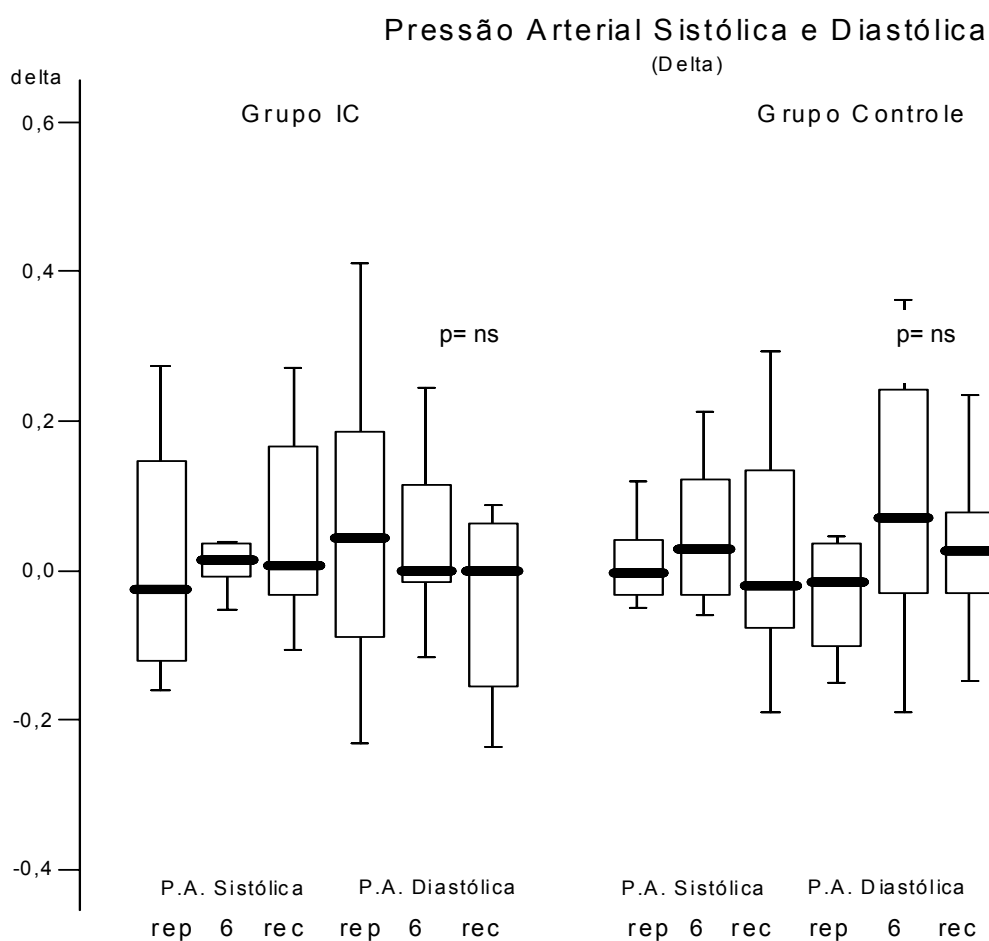
#### 4.3.1.7 Pressão Arterial sistêmica

Houve discreto aumento da pressão arterial sistólica e diastólica nos testes com hipercapnia no grupo IC e controle, porém nenhuma das modificações foi significativa.



Tabela 19 – Pressão arterial sistêmica (protocolo hipercapnia hiperóxica)

<u>Pa Sist</u>		repouso	06:00	Recup.	<u>Pa diast</u>		repouso	06:00	Recup.
<b>Grupo Ins Cardíaca</b>									
<b>Teste ar Ambiente</b>	Média	111,1	126,875	117,375	<b>Teste ar ambiente</b>	Média	60,81	60,909	64,090
	DP	12,449	19,104	13,773		DP	11,608	10,064	14,131
<b>Teste Hipercapnia</b>	Média	111,091	124,909	120,454	<b>Teste Hipóxia</b>	Média	62,727	64,091	59,363
	DP	14,095	15,391	15,364		DP	8,753	9,342	6,407
<b>Grupo Controle</b>									
<b>Teste ar Ambiente</b>	Média	121,375	142,625	131,5	<b>Teste ar ambiente</b>	Média	69,125	74,5	75,75
	DP	12,362	15,574	9,380		DP	11,469	8,668	10,633
<b>Teste Hipercapnia</b>	Média	122,428	142,714	132,714	<b>Teste Hipóxia</b>	Média	70,857	79,142	77,142
	DP	12,313	20,254	18,611		DP	10,286	18,406	9,118



**Figura 20** – Delta pressão arterial sistêmica (protocolo hipercapnia hiperóxica) rep: repouso; Rec: recuperação; delta: diferença entre o teste com ar ambiente e hipercapnia.

## **4.4 HIPÓXIA ISOCÁPNICA**

### **4.4.1 Pacientes que não concluíram o protocolo**

Foram estudados, segundo os critérios de inclusão e exclusão, 15 pacientes portadores de Insuficiência Cardíaca (grupo IC) e 07 indivíduos normais (grupo CO).

No grupo IC, dos 15 pacientes selecionados, 11 completaram todos os testes de seis minutos (grupo A/IC) e 4 não toleraram o teste com hipóxia (grupo B/IC). Todos os pacientes do grupo IC concluíram os exames com hipercapnia hiperóxica. No grupo controle, todos os indivíduos completaram todos os exames do protocolo.

Dos quatro pacientes Grupo B/IC que não toleraram o teste com hipóxia: 01 interrompeu no 1º minuto do exercício, 01 no 2º minuto e 02 no 3º minuto do exercício. Os sintomas referidos pelos pacientes foram: dispnéia (3), tontura (4), pré-síncope (4) e escurecimento visual (4).

Não houve alterações hemodinâmicas associadas à interrupção que necessitassem de intervenção com drogas.

Comparando os quatro primeiros minutos do protocolo (repouso e três primeiros minutos de exercício) de ambos os grupos A (concluíram o exame) e B (não concluíram o exame) podemos concluir:

#### 4.4.1.1 Fração inspirada de Oxigênio (FiO<sub>2</sub>)

Quando relacionados os níveis de FiO<sub>2</sub> nos dois grupos A e B, observamos que ambos cursaram com redução similar na fração inspirada de O<sub>2</sub> nos testes com hipóxia.

**Tabela 20** - Fração inspirada de O<sub>2</sub> (protocolo hipóxia hipercápnica interrompido)

<u>FiO<sub>2</sub>%</u>		repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	Recup.
<b>Grupo Ins Cardíaca</b>									
T. hipóxia ñ concl.(B)	Média	12,854	12,467	12,916	14,08				
	DP	0,931	1,075	1,166	1,725				
T. hipóxia concl. (A)	Média	14,024	12,962	12,769	13,245	13,326	13,382	12,151	14,911
	DP	3,095	2,466	1,594	1,578	1,661	1,584	3,815	3,574

#### 4.4.1.2 - Saturação arterial de O<sub>2</sub>

Não houve diferença significativa da saturação arterial de O<sub>2</sub>, obtida através de oximetria de pulso em ambos os grupos.

**Tabela 21** – Saturação arterial de O<sub>2</sub> (protocolo hipóxia hipercápnica interrompido)

<u>sat O<sub>2</sub>%</u>		repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	Recup.
<b>Grupo Ins Cardíaca</b>									
T. hipóxia ñ concl.(B)	Média	89,25	78	75	73,5				
	DP	2,753	10,456	8,888	10,606				
T. hipóxia concl. (A)	Média	84,909	82,090	77,090	72,181	69,181	67,454	66,818	71,727
	DP	8,802	8,251	8,700	9,703	11,513	12,372	13,212	13,660

#### 4.4.1.3 Pressão expiratória final de CO<sub>2</sub> (Pet CO<sub>2</sub>)

Durante o exercício com hipóxia, a pressão expiratória final de CO<sub>2</sub> (PetCO<sub>2</sub>) manteve-se constante em ambos os grupos.

**Tabela 22** – Pressão expirat. Final de O<sub>2</sub> (protocolo hipóxia hipercápnica interrompido)

<u>Pet CO<sub>2</sub>%</u>		repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	Recup.
<b>Grupo Ins Cardíaca</b>									
T. hipóxia ñ concl.(B)	Média	27,225	28,425	28,466	29,4				
	DP	2,872	2,211	2,157	2,969				
T. hipóxia concl. (A)	Média	31,654	33,209	34,554	35,409	36,454	36,25	36,027	36,436
	DP	3,933	4,275	4,574	5,296	5,061	4,695	5,303	4,096

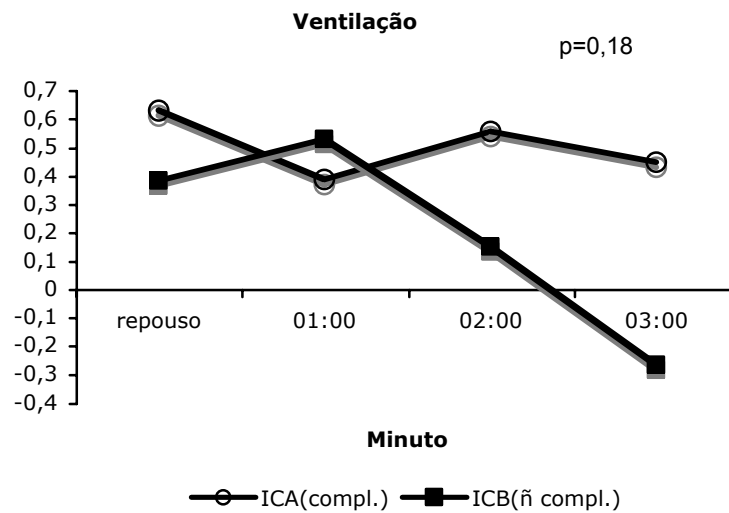
#### 4.4.1.4 Ventilação (VE)

Os pacientes que interromperam o teste (grupo B) apresentaram um incremento global maior na ventilação quando comparado os valores absolutos obtidos nos testes aos do grupo de pacientes que finalizou o exame (Grupo A); apresentando um aumento global da Ventilação durante período de exercício (VE) com média de  $29,77 \pm 9,51$  no grupo B e  $25,55 \pm 5,14$  no grupo A (p= ns).

**Tabela 23 –** Ventilação (protocolo hipóxia hipercápnica interrompido)

<u>VE</u>		repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	Recup.
<b>Grupo Ins Cardíaca</b>									
T. hipóxia ñ concl.(B)	Média	18,325	26	35,06	39,7				
	DP	6,797	11,399	8,706	8,909				
T. hipóxia concl. (A)	Média	20,081	22,372	28,863	30,881	30,790	30,327	30,981	23,736
	DP	16,106	10,589	9,479	10,061	11,736	12,376	12,164	10,469

A diferença obtida entre o comportamento minuto a minuto entre os testes com ar ambiente e com hipóxia no mesmo grupo de pacientes foi aqui chamada de delta hipóxia/ar ambiente. Quando comparados os deltas obtidos no grupo ICA (completaram) e ICB (não completaram) podemos observar que, no repouso, o grupo de pacientes que não tolerou o exame partiu de um basal inferior ao do grupo A, porém, no primeiro minuto do exercício, apresentou um pico na ventilação (em nosso estudo considerada resposta ventilatória aguda a hipóxia), seguido por um declínio importante na ventilação até a interrupção do teste.



**Figura 21** – Deltas ventilação (protocolo hipóxia hipercápnica interrompido) ICB-Testes não concluídos (grupo B); ICA: testes concluídos (grupo A); VE: Ventilação/minuto.

#### 4.4.1.5 Freqüência respiratória

A resposta da freqüência respiratória foi maior no grupo que não tolerou o exame, com elevação significativa, quando comparada à observada nos pacientes que finalizaram o protocolo, com média  $22,97 \pm 2,44$  no grupo B e  $21,36 \pm 2,23$  no grupo A ( $p=0,01$ ).

**Tabela 24** – Freqüência respiratória (protocolo hipóxia hipercápnica interrompido)

<u>FR</u>		repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	Recup.
<b>Grupo Ins Cardíaca</b>									
T. hipóxia ñ concl.(B)	Média	20,25	22	23,66	26				
	DP	6,184	5,83	3,511	4,242				
T. hipóxia concl. (A)	Média	18,454	20,909	22,454	23,636	24,181	24,181	25,090	21,818
	DP	3,111	3,858	5,145	4,365	4,354	4,792	5,318	4,534

#### 4.4.1.6 Volume corrente

O volume corrente do grupo que não tolerou o exame (B) foi superior ao grupo que finalizou o protocolo (A) com média de  $1,33 \pm 0,26$  para o grupo B e  $1,14 \pm 0,25$  para o grupo A ( $p=0,04$ ).

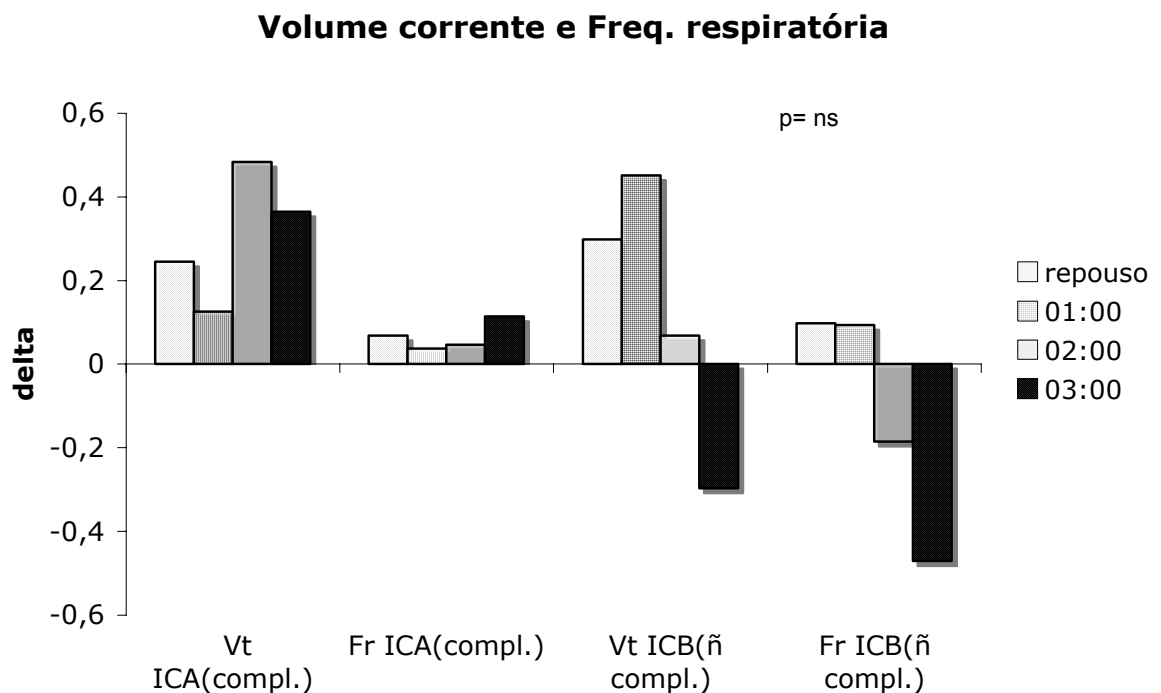
**Tabela 25 – Volume corrente (protocolo hipóxia hipercápica interrompido)**

<u>Vc</u>		repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	Recup.
<b>Grupo Ins Cardíaca</b>									
T. hipóxia ã concl.(B)	Média	0,975	1,306	1,501	1,571				
	DP	0,24	0,146	0,383	0,587				
T. hipóxia concl. (A)	Média	0,898	0,953	1,324	1,402	1,373	1,343	1,304	1,057
	DP	0,467	0,232	0,363	0,379	0,374	0,355	0,332	0,293

#### Diferença entre resposta nos testes com ar ambiente/ hipóxia (delta)

Quando comparadas as respostas da frequência respiratória e do volume corrente entre os dois grupos e principalmente, em relação à resposta obtida nos exames com ar ambiente, podemos observar que o principal componente do incremento da ventilação foi o volume corrente em ambos os grupos. O grupo que conclui os exames com hipóxia apresentou um pico aos 2 minutos do exercício, principalmente por aumento do VC, com participação da FR que também se elevou, porém menos significativamente em relação ao basal. Já o grupo que interrompeu o protocolo de hipóxia cursou com um pico mais precoce, no primeiro minuto do exercício, também ligado à elevação principalmente do volume corrente. O posterior declínio da

ventilação a níveis inferiores ao encontrados no teste com ar ambiente foi ligado à redução na freqüência respiratória.



**Figura 22** - Delta freqüência respiratória e delta volume corrente (protocolo hipóxia hipercápica interrompido)

Vt ICA: volume corrente nos pacientes com ins. cardíaca que concluíram os testes com hipóxia; Fr ICA: freqüência respiratória nos pacientes com ins. cardíaca que concluíram os testes com hipóxia; Vt ICB: volume corrente nos pacientes com ins. cardíaca que não concluíram os testes com hipóxia; Fr ICB: freqüência respiratória nos pacientes com ins. cardíaca que não concluíram os testes com hipóxia; reposo: minuto de repouso pré-teste; 01:00: primeiro minuto do exercício; 02:00: segundo minuto do exercício; 03:00: terceiro minuto do exercício.



#### 4.4.1.7 Espaço morto funcional estimado (VD/VT)

Não houve diferenças significativas com relação ao espaço morto funcional estimado entre o grupo que concluiu e o que não concluiu os exames em valores absolutos e mesmo nos deltas obtidos pela comparação entre as respostas nos testes com e sem hipóxia.

**Tabela 26** – Espaço morto estimado (protocolo hipóxia hipercápnica interrompido)

<u>VD/Vt</u>		repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	Recup.
<b>Grupo Ins Cardíaca</b>									
<b>T. hipóxia ñ concl.(B)</b>	Média	0,365	0,275	0,216	0,22				
	DP	0,169	0,130	0,096	0,098				
<b>T. hipóxia concl. (A)</b>	Média	0,345	0,302	0,216	0,2	0,206	0,201	0,213	0,284
	DP	0,107	0,088	0,097	0,084	0,078	0,063	0,073	0,107

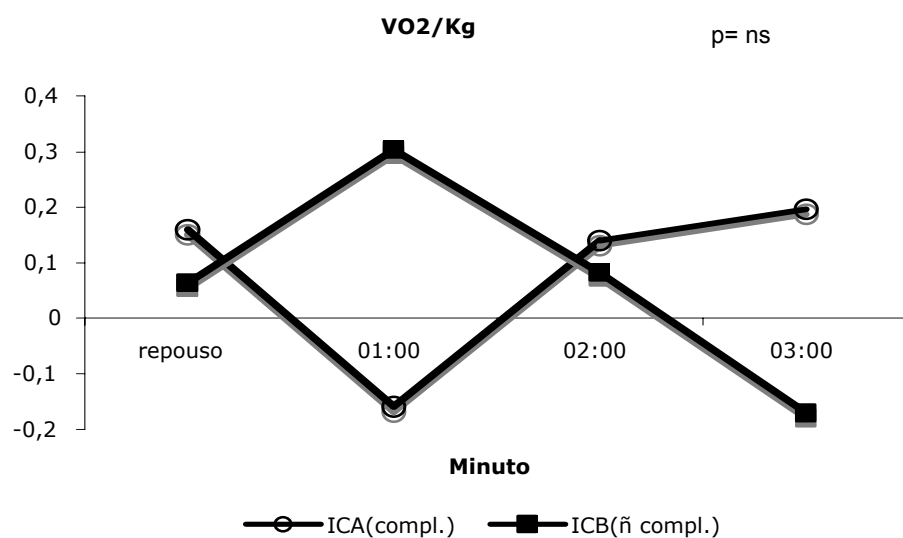
#### 4.4.1.8 VO<sub>2</sub> /Kg

O grupo que não concluiu o protocolo (grupo B) apresentou VO<sub>2</sub>/Kg nos três primeiros minutos do protocolo superior ao do grupo que concluiu os exames, com média de 10,40±5,7 para o grupo B e 8,2±4,3 no grupo A (p=0,05).

**Tabela 27** – Volume consumido de O<sub>2</sub> (protocolo hipóxia hipercápnica interrompido)

<u>VO<sub>2</sub> /Kg</u>		repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	Recup.
<b>Grupo Ins Cardíaca</b>									
T. hipóxia ñ concl.(B)	Média	4,2	7,5	12,83	17,1				
	DP	1,865	3,207	6,47	10,04				
T. hipóxia concl. (A)	Média	3,990	5,372	10,2	13,418	13,618	13,772	12,454	7,827
	DP	1,532	1,607	4,079	7,325	8,591	8,786	8,267	3,881

Quando comparados às respostas obtidas nos testes com ar ambiente e hipóxia no mesmo grupo de pacientes, o grupo A apresentou uma queda inicial no 1º minuto do exercício do VO<sub>2</sub>, porém, em seguida, cursou com incremento progressivo no VO<sub>2</sub>, como já descrito anteriormente. O grupo B, antes da interrupção, apresentou no 1º minuto um pico na extração de O<sub>2</sub> seguido nos dois próximos minutos por queda a níveis inferiores aos obtidos nos testes com ar ambiente.



**Figura 23** – Delta VO<sub>2</sub> /Kg (protocolo hipóxia hipercápnica interrompido)  
 ICB- Testes não concluídos (grupo B) ; ICA: testes concluídos (grupo A); VO<sub>2</sub>/Kg :Volume de O<sub>2</sub> /Kg.

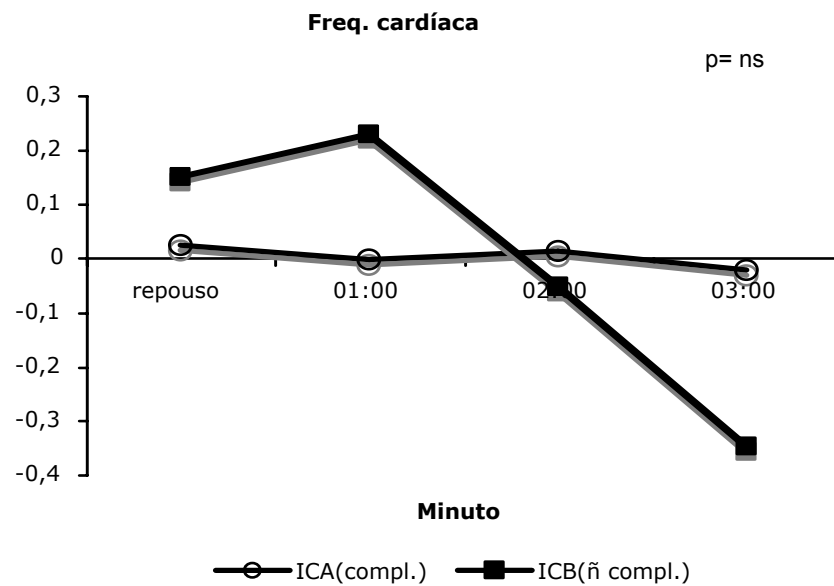
#### 4.4.1.9 Freqüência cardíaca

Os pacientes do grupo B (não concluíram) apresentaram elevação mais significativa ( $p=0,02$ ) da freqüência cardíaca durante o exercício com hipóxia quando comparado com o grupo A, de  $106 \pm 15,31$  no grupo B e  $91,47 \pm 12,10$  para o grupo A.

**Tabela 28** – Freqüência cardíaca (protocolo hipóxia hipercápnica interrompido)

<u>FC</u>		repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	Recup.
<b>Grupo Ins Cardíaca</b>									
T. hipóxia ñ concl.(B)	Média	88	101,5	123	114,5				
	DP	24,454	28,815	26,514	24,748				
T. hipóxia concl. (A)	Média	79	84	97,636	105,27	107	106	106,909	94,545
	DP	7,576	9,11	10,022	13,712	14,872	17,233	19,060	18,896

Novamente quando comparadas às respostas obtidas nos testes com ar ambiente e hipóxia no mesmo grupo de pacientes, o grupo A apresentou uma resposta constante e praticamente inalterada da FC entre os dois testes. O grupo B, antes da interrupção, apresentou no 1º minuto um pico na FC seguido nos dois próximos minutos por queda a níveis inferiores aos obtidos nos testes com ar ambiente.



**Figura 24** - Delta frequência cardíaca (protocolo hipóxia hipercápnica interrompido)  
ICB-Testes não concluídos (grupo B); ICA: testes concluídos (grupo A); FC: frequência cardíaca.

#### 4.4.1.10 Pressão arterial Sistêmica

Não houve alterações significativas da pressão arterial sistêmica durante a realização dos testes com hipóxia nos pacientes do grupo B, ainda que estes não tenham concluído o protocolo.

**Tabela 29** – Pressão arterial sistêmica (protocolo hipóxia hipercápnic interrompido)

<u>Pa Sist</u>		repouso	06:00	Recup.	<u>Pa diast</u>		repouso	06:00	Recup.
<b>Grupo Ins Cardíaca</b>									
T. hipóxia ñ concl.(B)	Média	111,1	126,875	117,375	T. hipóxia ñ concl.(B)	Média	60,81	60,909	64,090
	DP	12,449	19,104	13,773		DP	11,608	10,064	14,131

## 4.5 BIOQUÍMICA

### 4.5.1 Catecolaminas

#### Ar ambiente

Ambos os grupos (IC e Controle) apresentaram um aumento na dosagem de catecolaminas durante período de exercício nos testes com ar ambiente; com média de  $573 \pm 246,83$  no minuto basal para  $906,06 \pm 775,28$  no pico do exercício no grupo IC ( $p=0,03$ ) e uma basal de  $448 \pm 218,34$  para um pico de  $477 \pm 211,90$  no pico do exercício no grupo controle ( $p=ns$ ).

#### Hipóxia

Ambos os grupos (IC e Controle) apresentaram um aumento na dosagem de catecolaminas durante período de exercício nos testes com hipóxia isocápnic; com média de  $588,17 \pm 559,15$  no minuto basal para  $725,58 \pm 732,14$  no pico do exercício no grupo IC ( $p=ns$ ) e uma dosagem no

minuto basal de  $468 \pm 288,87$  para um pico de  $757,37 \pm 195,67$  no pico do exercício no grupo controle (p=ns).

### Hipercapnia

Ambos os grupos (IC e Controle) apresentaram um aumento na dosagem de catecolaminas durante período de exercício nos testes com hipercapnia hiperóxica; com média de  $428,94 \pm 412,76$  no minuto basal para  $753,52 \pm 862,56$  no pico do exercício no grupo IC (p=0,02) e uma dosagem basal de  $480 \pm 332,90$  para um pico de  $495,42 \pm 252,16$  no pico do exercício no grupo controle (p=ns).

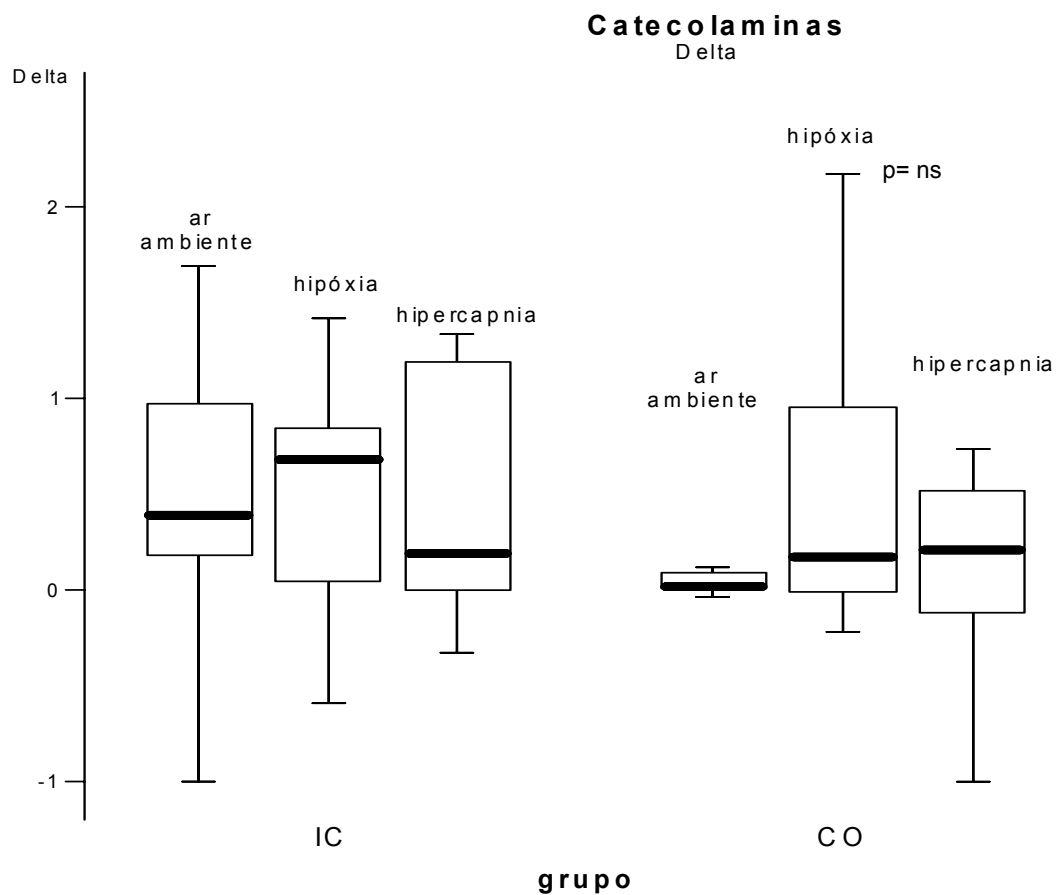
**Tabela 30 – Catecolaminas séricas**

<b>Catecolaminas</b>						
	<b>ar ambiente</b>		<b>hipóxia isocapnica</b>		<b>hipercapnia hipercapnica</b>	
<b>IC</b>	<b>basal</b>	<b>pico</b>	<b>basal</b>	<b>pico</b>	<b>basal</b>	<b>pico</b>
Media	573	906,062	588,176	725,588	428,941	753,529
DP	246,837	775,282	559,152	732,141	412,764	862,566
<b>Controle</b>	<b>basal</b>	<b>pico</b>	<b>basal</b>	<b>pico</b>	<b>basal</b>	<b>pico</b>
Media	448	477	468	757,375	480	495,428
DP	218,347	211,906	288,873	195,678	332,903	252,161

IC: grupo Ins. cardíaca; Controle: grupo controle; ar ambiente: testes de caminhada de seis minutos com ar ambiente; hipóxia isocápnica: testes de caminhada de seis minutos hipóxia isocápnica; hipercapnia hiperóxica: testes de caminhada de seis minutos com hipercapnia hiperóxica.; basal: repouso pré –exercício; pico: ultimo minuto do protocolo.

## Delta

Quando calculada a diferença obtida entre o minuto basal e pico do esforço, chamado delta podemos observar a elevação das catecolaminas em todos os protocolos (ar ambiente, hipóxia e hipercapnia), porém não houve diferenças significativas entre os deltas obtidos, em ambos os grupos.



**Figura 25** - Deltas (basal/pico) catecolaminas

IC: grupo Ins. cardíaca; Controle: grupo controle; ar ambiente: testes de caminhada de seis minutos com ar ambiente; hipóxia isocápnica: testes de caminhada de seis minutos hipóxia isocápnica; hipercapnia hiperóxica: testes de caminhada de seis minutos com hipercapnia hiperóxica.

#### 4.5.2 Peptídeo natriurético tipo B

##### **Ar ambiente**

O grupo IC apresentou uma tendência a elevação nas dosagens de peptídeo natriurético tipo B durante período de exercício nos testes com ar ambiente; com média de  $198,20 \pm 169,28$  no minuto basal para  $231,38 \pm 193,88$  no pico do exercício, porém com  $p=ns$ . O grupo controle não apresentou alterações significativas nos níveis de BNP.

##### **Hipóxia**

O grupo IC apresentou uma redução nos valores das dosagens de BNP durante período de exercício nos testes com hipóxia; com média de  $234,53 \pm 270,59$  no minuto basal para  $157 \pm 171,75$  no pico do exercício ( $p=ns$ ). O grupo controle não apresentou alterações significativas nos níveis séricos de BNP.

##### **Hipercapnia**

O grupo IC apresentou uma tendência a redução nas dosagens de BNP durante período de exercício nos testes com hipercapnia; com média de  $260,50 \pm 332,20$  no minuto basal para  $193,56 \pm 205,89$  no pico do exercício ( $p=ns$ ). O grupo controle não apresentou alterações significativas nos níveis de BNP.



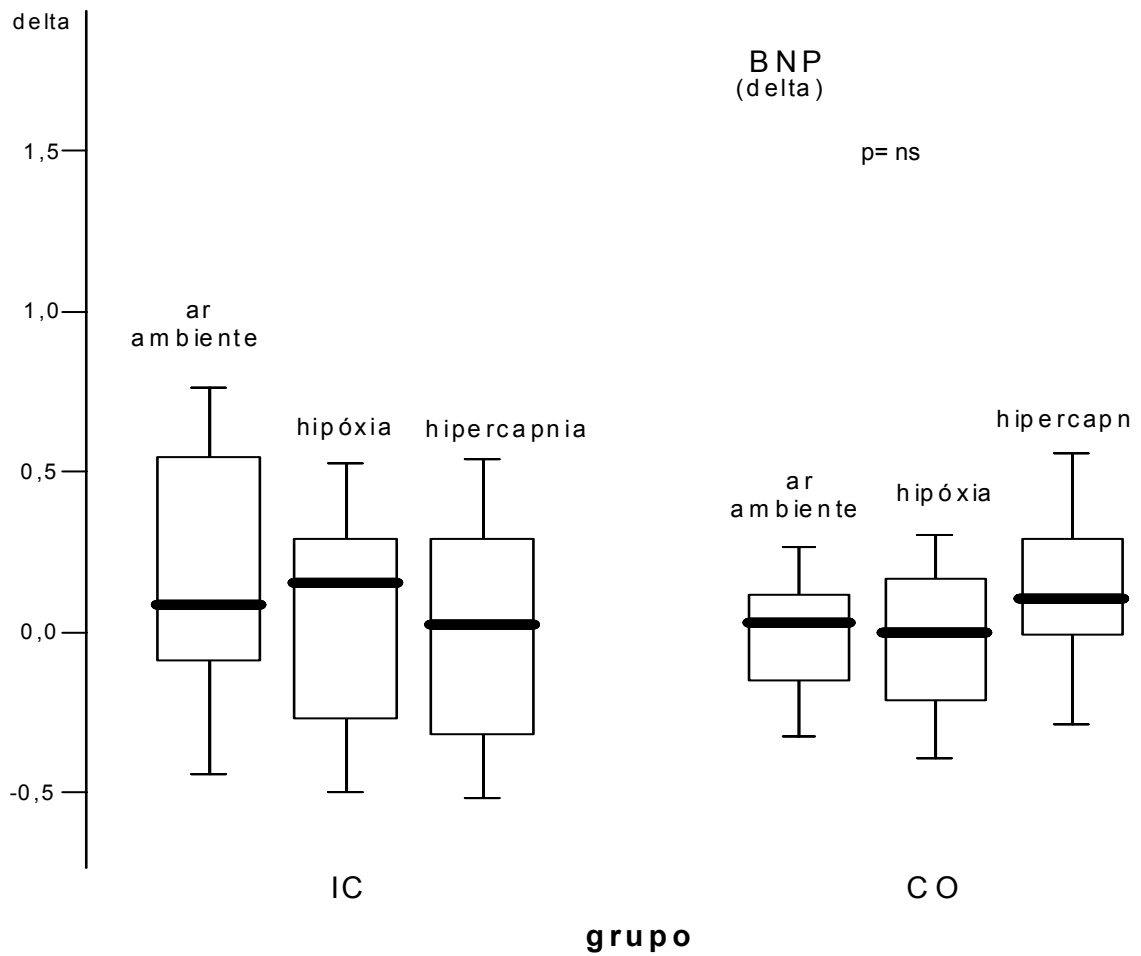
**Tabela 31 - Peptídeo natriurético tipo B**

<b>BNP</b>						
<b>IC</b>	<b>ar ambiente</b>		<b>hipóxia isocapnica</b>		<b>hipercapnia hipercapnica</b>	
	<b>basal</b>	<b>pico</b>	<b>basal</b>	<b>pico</b>	<b>basal</b>	<b>pico</b>
Media	198,208	231,383	234,533	157	260,508	193,566
DP	169,289	193,882	270,591	171,754	332,207	205,894
<b>Controle</b>	<b>basal</b>	<b>pico</b>	<b>basal</b>	<b>pico</b>	<b>basal</b>	<b>pico</b>
Media	11,0428	10,571	10,9	10,342	11,071	11,871
DP	3,463	3,198	6,746	4,964	8,642	8,649

IC: grupo Ins. cardíaca; Controle: grupo controle; ar ambiente: testes de caminhada de seis minutos com ar ambiente; hipóxia isocápica: testes de caminhada de seis minutos hipóxia isocápica; hipercapnia hiperoxica: testes de caminhada de seis minutos com hipercapnia hiperoxica.; basal: repouso pré –exercício; pico: ultimo minuto do protocolo.

### **Deltas**

Quando calculada a diferença obtida entre o minuto basal e pico do esforço, chamado delta podemos observar uma tendência a elevação nos níveis séricos de BNP no protocolo com ar ambiente e uma tendência a redução nos níveis de BNP nos protocolos com hipóxia e hipercapnia, porém todos sem significância estatística. Não houve diferenças entre os deltas obtidos no grupo controle.



**Figura 26** - Deltas (basal/pico) BNP

IC: grupo Ins. cardíaca; Controle: grupo controle; ar ambiente: testes de caminhada de seis minutos com ar ambiente; hipóxia isocápnica: testes de caminhada de seis minutos hipóxia isocápnica; hipercapnia hiperóxica: testes de caminhada de seis minutos com hipercapnia hiperóxica.

## Sumário dos resultados

### Grupo IC

Número de pacientes = 15

Grupo A (testes concluídos)= 11

Grupo B (testes não concluídos)= 04

### Grupo Controle

Número de indivíduos = 07

	sensib. quimiorec. periféricos hipóxia isocápnica		sensib. quimiorec. centrais hipercapnia hiperóxica		hipercapnia hiperóxica & hipóxia isocápnica na hipercapnia :	
	IC	CO	IC	CO	IC	CO
<b>Sat. O<sub>2</sub> %</b>	↓↓	↓	↑	↑	↑	↑
<b>VE</b>	↑	↑	↑	↑	↑	↑
<b>FR**</b>	↑↑	↑	↑	↑↑	↑	↑↑
<b>Vc*</b>	↑	↑↑	↑	↑↑	↑↑	↑
<b>Vd/Vt</b>	↓	↓	parâmetro não aferido		parâmetro não aferido	
<b>VO<sub>2</sub>/Kg</b>	↑	↑↑	parâmetro não aferido		parâmetro não aferido	
<b>Slope VE/VCO<sub>2</sub></b>	↑	↑	parâmetro não aferido		parâmetro não aferido	
<b>FC</b>	↑	↑↑	↑	↑↑	↓↓	↓
<b>PAS</b>	↓	↓	p=0,02		p=0,0006	
<b>PAD</b>	↓	↓	p=ns		p=ns	
<b>Dist. caminhada</b>	↓	↓	↓	↓	↑	↑
	p=ns		p=ns		p=ns	

Tabela IC: grupo ins. cardíaca; CO: grupo controle; Sat O<sub>2</sub>%: Saturação de O<sub>2</sub> pela oximetria de pulso; VE: ventilação/minuto; FR: frequência respiratória; Vc: volume corrente; Vd/Vt: espaço morto estimado; VO<sub>2</sub>/Kg; volume de oxigênio por kg de peso; Slope VE/VCO<sub>2</sub>: relação entre ventilação e volume de CO<sub>2</sub>; FC: frequência cardíaca; PAS: Pressão arterial sistólica; PAD: Pressão arterial diastólica; Dist. Caminhada: distancia caminhada no teste de caminhada de seis minutos.

\* O aumento do volume corrente é o elemento básico na elevação da ventilação nos dois grupos (IC e controle) e em ambos os testes: hipóxia e hipercapnia.

\*\* O aumento frequência respiratória teve participação maior no incremento da ventilação no teste com hipóxia no grupo IC; e no teste com hipercapnia no grupo controle.

## Bioquímica

	sem sensib. quimiorec. ar ambiente		sensib. quimiorec. periféricos hipóxia isocápica		sensib. quimiorec. centrais hipercapnia hiperóxica	
	IC	CO	IC	CO	IC	CO
<b>catecolaminas</b>	↑ p= 0,03	- p=ns	↑ p=ns	↑ p=0,06	↑ p=0,02	- p=ns
<b>BNP</b>	↑ p=ns	- p=ns	↓ p=ns	- p=ns	↓ p=ns	- p=ns

IC: grupo ins. cardíaca; CO: grupo controle; BNP: peptídeo natriurético tipo B.

## **5 Discussão**

---

## 5.1 GRUPO CONTROLE

Nossos resultados demonstram que o quimiorreflexo periférico quando supostamente estimulado através da hipóxia isocápica, em indivíduos sem doença demonstrada e durante o repouso (01 minuto basal pré-exercício), comparado com o mesmo período repouso em ar ambiente, determinou: (1a) aumento da ventilação (VE) com elevação da frequência respiratória superior a elevação volume corrente; (1b) discreta redução do espaço morto estimado; (1c) elevação discreta do volume de oxigênio consumido ( $VO_2$ ); (1d) aumento frequência cardíaca; (1e) elevação nos níveis de pressão arterial sistólica e diastólica.

A continuidade da estimulação hipóxica associada ao estresse físico (exercício), quando comparada com ar ambiente incidiu em: (2a) aumento global da ventilação (VE) associado principalmente elevação do volume corrente ( $V_c$ ), com pequena participação da frequência respiratória ( $Fr$ ); pico ventilatório chamado de resposta ventilatória aguda (RVA) no 3º minuto do exercício; (2b) redução do espaço morto estimado ( $V_d/V_t$ ) durante o exercício inversamente proporcional ao incremento da ventilação; (2c) elevação do volume de oxigênio consumido ( $VO_2$ ) durante o exercício gradativo e contínuo, atingindo a capacidade máxima de extração no sexto

minuto do exercício; (2d) elevação na relação ventilação/volume de CO<sub>2</sub> (slope VE/VCO<sub>2</sub>); (2e) redução discreta na distância percorrida; (2f) elevação gradativa da frequência cardíaca; (2g) redução da pressão arterial sistólica e diastólica durante e após hipóxia.

No mesmo grupo de indivíduos sem doença demonstrada quando supostamente estimulados os quimiorreceptores centrais, através da hipercapnia hiperóxica durante repouso em comparação com ar ambiente, houve: (3a) tendência a redução da ventilação (VE) principalmente pela redução no volume corrente, a despeito da elevação na frequência respiratória; (3b) elevação da frequência cardíaca; (3c) elevação da pressão arterial diastólica, com tendência a elevação da pressão arterial sistólica.

A continuidade do estímulo hipercápnico durante o estresse físico (exercício), comparado com ar ambiente determinou: (4a) aumento importante da ventilação (VE) de forma global, com um pico inicial no primeiro minuto do exercício, ligado principalmente a elevação no volume corrente, com menor participação da frequência respiratória; (4b) elevação global da frequência cardíaca com pico no primeiro minuto do exercício, seguido de uma tendência discreta a elevação; (4c) aumento não significativo na distância percorrida; (4d) tendência a elevação da pressão arterial sistólica e diastólica no último minuto do exercício e na recuperação.

## 5.2 GRUPO INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

Nossos resultados demonstram que o quimiorreflexo periférico quando supostamente estimulado através da hipóxia isocápnic, em pacientes com ins. cardíaca, durante o repouso, comparado com o mesmo período de repouso em ar ambiente, determinou com: (5a) aumento importante e agudo da ventilação (pico), também chamado de resposta ventilatória aguda; (5b) redução do espaço morto estimado ; agregada ao aumento da extração de O<sub>2</sub> (5c); (5d) elevação da frequência cardíaca e (5e) redução dos níveis de pressão arterial sistêmica.

A continuidade do estímulo hipóxico acrescido do estresse físico (exercício) determinou: (6a) elevação global da ventilação (VE), com participação do volume corrente, porém auxiliado de forma mais efetiva pela frequência respiratória. Novo pico ventilatório ocorreu no 2º minuto (inferior ao ocorrido no repouso); (6b) redução do espaço morto estimado; (6c) pico na extração de O<sub>2</sub> (3º minuto do exercício) em níveis inferiores e mais precoce do que no grupo controle; (6d) elevação da frequência cardíaca, globalmente inferior à apresentada pelo grupo controle; (6e) redução da distância percorrida maior do no grupo controle. Quanto a relação ventilação/volume de CO<sub>2</sub> (slope VE/VCO<sub>2</sub>) e pressão arterial sistêmica não houve diferenças em relação ao comportamento ocorrido no grupo controle.

No mesmo grupo de pacientes com insuficiência cardíaca quando supostamente estimulados os quimiorreceptores centrais, através da hipercapnia hiperóxica durante repouso em comparação com ar ambiente,



houve (7a) tendência a redução da ventilação (VE) com redução em ambos no volume corrente e frequência respiratória; (7b) elevação da frequência cardíaca; (7c) elevação da pressão arterial sistólica e diastólica.

A continuidade do mesmo estímulo, no mesmo grupo de pacientes durante o estresse físico (exercício), determinou: (8a) aumento global da ventilação (VE) de forma com elevação maior do volume corrente sobre a frequência respiratória, embora ambos tenham se elevado (amplitude inferior a do grupo controle); (8b) elevação global da frequência cardíaca, ainda que deprimida em relação ao grupo controle, com pico no primeiro minuto do exercício chamado de resposta cronotrópica aguda; (8c) discreta redução na distância percorrida; (8d) com tendência a elevação da pressão arterial sistólica e diastólica.

### **5.3 HIPÓXIA ISOCÁPNICA**

Acredita-se que as reduções na concentração de oxigênio não exercem ação central direta sobre o centro respiratório, mas sim através da ativação do quimiorreflexo periférico.<sup>51,31</sup>

Por se tratar de um estudo pioneiro em pacientes com IC, optamos em nosso protocolo pela utilização da hipóxia moderada (O<sub>2</sub>14%) uma vez que outros estudos com concentrações semelhantes de O<sub>2</sub> ainda que em repouso demonstraram um grande estímulo a resposta ventilatória, com uma

menor ativação simpática periférica<sup>52</sup> e sem a necessidade de inalações acessórias de CO<sub>2</sub> para a manutenção de isocapnia.

A isocapnia tecnicamente é um ponto importante, uma vez que a redução do CO<sub>2</sub> pela elevação da ventilação habitualmente traz duas grandes conseqüências: a redução da sensibilidade dos quimiorreceptores periféricos e a depressão da atividade dos quimiorreceptores centrais da medula, resultando assim em falência progressiva da ventilação durante a hipóxia.<sup>14,15</sup>

(1a,2a,5a,6a) A elevação na ventilação observada em nosso estudo, em resposta ao estímulo hipóxico em indivíduos saudáveis e durante o repouso; coincide com achados de outros autores, ainda que os mesmos tenham utilizado diferentes graus de hipóxia.<sup>52,53,54,55,56,57</sup> Todavia, ao contrário de outras publicações, em nosso estudo a elevação da ventilação em repouso no grupo controle, não parece estar proporcionalmente relacionada com a severidade da redução na saturação de oxigênio aferida por oximetria de pulso.<sup>58</sup>

A exemplo de outros autores, observamos em nossos resultados, nos pacientes com IC em repouso, que o estímulo hipóxico elevou expressivamente a ventilação (VE).<sup>59,60</sup>

Da mesma forma como em nosso protocolo, outros estudos descreveram durante o repouso e exercício, a resposta à hipóxia como sendo bifásica: um componente inicial rápido, chamado de resposta ventilatória aguda (RVA), (o qual em nosso grupo IC foi observado ainda em

repouso) e outro componente tardio; caracterizado por um comportamento em platô, com tendência a redução na VE.<sup>57,54</sup>

O papel do exercício na ventilação hipóxica não está totalmente esclarecido porém, em indivíduos normais, ele parece acentuar a resposta ventilatória aguda e tardia, acentuando também a característica bifásica, assemelhando-se desta forma aos dados obtidos em nosso protocolo no grupo controle<sup>61,62,63,64</sup>

Não encontramos outras descrições de RVA imediata, a exemplo da encontrada em nosso estudo nos pacientes com IC, nos quais ocorreu ainda em repouso, no primeiro minuto de estimulação. Na tentativa de explicar este achado, cabem aqui algumas considerações: a) a RVA tem sido por vários autores associada a ação do quimiorreflexo periférico, uma vez que a mesma inicia-se rapidamente, sendo que, em decúbito ou sentado, nos primeiros 45 segundos atinge-se 95% de sensibilização de quimiorreceptores periféricos<sup>65</sup>; b) a posição supino, não foi utilizada nos estudos em repouso com pacientes com IC, não sendo conhecida sua ação sobre a quimiosensibilidade periférica.

Assim sendo, a resposta ventilatória aguda (RVA) precoce e com importante elevação na VE ocorrida no grupo IC, pode sugerir uma maior sensibilidade quimiorreflexa periférica no grupo IC quando comparada com o grupo controle.

Tomando por base relatos prévios e associando-os com nossos achados em repouso no grupo IC, poderíamos supor que a VE, sob estímulo do quimiorreceptores periféricos, somado ao estresse físico, estaria muito

aumentada em relação aos indivíduos normais sob as mesmas condições.<sup>29</sup> Entretanto após a RVA e a despeito do segundo pico ventilatório, a amplitude da VE durante o exercício foi até certo ponto comparável entre os dois grupos.<sup>66,67</sup>

Não encontramos, no entanto, relatos prévios que nos ajudem a elucidar o mecanismo responsável pela ocorrência de um segundo pico na ventilação no grupo IC. Podemos supor que uma vez que a RVA ocorreu ainda no repouso, talvez este segundo pico esteja relacionado com uma sobreposição do estímulo fornecido pelo exercício.

Aspecto importante, observado em nosso estudo foi a predominância de um ou outro componente na ventilação, conforme o grupo de pacientes e o estímulo respiratório.

O volume corrente, a exemplo do que observamos em nossos resultados, parece ser componente essencial na resposta ventilatória de indivíduos saudáveis e pacientes com IC, todavia sob diferentes condições (hipóxia, hipercapnia, exercício) acresce-se uma ação maior ou menor da frequência respiratória.

Em concordância com nossos resultados, foi descrita previamente uma elevação basal maior da ventilação/min ao repouso e durante o exercício em condições ambientes nos pacientes com IC quando comparada com indivíduos normais.<sup>68</sup>

Da mesma forma, como em nosso protocolo, outras descrições evidenciaram que a frequência respiratória nos pacientes com IC encontra-

se aumentada no repouso e também no exercício em relação ao grupo controle, sendo descrito um comportamento inverso do volume corrente.<sup>60</sup>

Em oposição aos nossos achados, nos indivíduos saudáveis a resposta a estimulação quimiorreflexa periférica durante o repouso tem sido atribuída principalmente a uma elevação no volume corrente<sup>57</sup>. Porém com a continuidade do estímulo hipóxico durante o exercício, em nosso estudo, bem como em outros, o principal componente na elevação ventilatória foi o volume corrente.<sup>63</sup>

Quanto ao grupo IC durante o repouso e em concordância com outros autores, a elevação na VE teve participação mais importante do volume corrente, ainda que com elevação concomitante da frequência respiratória.<sup>69,59</sup>

Nos pacientes com IC, estudos prévios já relataram a participação da frequência respiratória na resposta hiperventilatória no exercício com ar ambiente<sup>70</sup>, porém não encontramos relatos sobre este aspecto com o uso de hipóxia.

Ao contrário dos estudos que compararam indivíduos normais com pacientes com IC durante exercício submáximo e com O<sub>2</sub> a 20%, nos quais o grupo IC atingiu o pico de volume corrente mais precocemente<sup>71</sup>; nos nossos resultados, mesmo com hipóxia, não houve diferenças quanto ao minuto de exercício no qual foi atingido o nível máximo de volume corrente, sendo diferentes: a maior amplitude atingida pelo grupo controle e o comportamento posterior do grupo IC, que passou a lançar mão da elevação na frequência respiratória.

Essa característica de elevação da frequência respiratória, no intuito de atender a demanda ventilatória, a exemplo do observamos em nosso protocolo, já foi descrita durante exercício com ar ambiente como mecanismo compensatório importante nos pacientes com IC.<sup>72</sup>

Uma vez que nos pacientes com IC a expansão do volume corrente encontra-se limitada, a elevação excessiva da frequência respiratória pode ser um dos fatores que contribui com a limitação ao esforço. Potencialmente, o aumento progressivo do espaço morto na IC<sup>73</sup>, a fadiga dos músculos respiratórios e ação atenuante do ciclo L-arginina-óxido nítrico sobre os aumentos no volume corrente <sup>74</sup> podem estar implicados no mecanismo de dispnéia e até mesmo nos quadros de edema agudo de pulmão durante o exercício.

(1b,2b,5b,6b) Na insuficiência cardíaca o aumento no espaço morto paralelamente a piora evolutiva da doença, tem sido implicado na piora dos sintomas limitantes ao esforço, em especial a dispnéia.

Não encontramos relatos específicos do comportamento do espaço morto durante o repouso, bem como em exercício durante o estímulo hipóxico.

Ao repouso não observamos modificações no espaço morto estimado quando sob estímulo quimiorreflexo periférico. Não obstante, quando acrescido o estresse físico, tanto os indivíduos normais quanto os pacientes com IC, cursaram com redução do espaço morto estimado proporcionalmente ao aumento da ventilação e com amplitude semelhante.

Levando em consideração os dados descritos acima, que demonstram uma elevação importante da frequência respiratória, principalmente no grupo IC; essa redução praticamente comparável do  $V_d/V_t$  nos dois grupos poderia ser questionada.

Entretanto no protocolo com hipóxia hipoteticamente devemos considerar que: a) o volume de sangue pulmonar, que representa 9% do volume sanguíneo total, é diretamente afetado pelo débito cardíaco<sup>51</sup>; b) durante o exercício, fisiologicamente, o débito cardíaco aumenta, com melhora do fluxo sanguíneo para os alvéolos, e com isso aumento da capacidade de difusão de  $O_2$  em até 3 vezes mais do que o habitual<sup>75</sup>; c) a hipóxia pelo seu efeito vasodilatador seletivo somado ao incremento do débito pode levar a uma redistribuição do fluxo sanguíneo pulmonar, melhorando o componente alveolar e possivelmente melhorando também o distúrbio ventilação/perfusão.<sup>73</sup> Esses fatores somados ao próprio aumento da ventilação pelo quimiorreflexo periférico, ainda que potencialmente ligado a frequência respiratória, nos pacientes com IC, podem sugerir o mecanismo subjacente utilizado para compensação da variação na concentração de gases e na otimização da extração de  $O_2$ .

(1c,2c,5c,6c) A capacidade de otimizar a extração de  $O_2$  citada acima, pode ser melhor representada pelo volume de  $O_2$  consumido ( $VO_2$ ). Assim optamos em nosso estudo por descrevê-lo não apenas no último minuto do exercício, e sim toda a dinâmica do  $VO_2$  como medida indireta dessa adaptação.

Em repouso o  $VO_2$  no grupo controle pouco variou, possivelmente em função da menor resposta ventilatória e menor modificação no espaço morto ocorrida neste grupo.

Entretanto durante o estresse físico, ao contrário de alguns autores que descreveram uma redução no  $VO_2$ <sup>76</sup>, ou modificações insignificantes quanto aos níveis atingidos<sup>77,7</sup>; em nosso estudo o  $VO_2$  evoluiu com elevação progressiva, com valores máximos ao final. Essa disparidade nos resultados pode estar ligada aos diferentes graus de hipóxia utilizados nesses protocolos ( $O_2$  10-12%), uma vez que quando sob hipóxia moderada ( $O_2$  a 13-15%), ainda que com utilização de teste máximo houve apenas discreta redução do  $VO_2$  pico.<sup>77,62</sup>

Não encontramos descrições de estudos com avaliação de  $VO_2$  durante hipóxia em repouso ou exercício em pacientes com IC. Em nossos dados a capacidade de extração de  $O_2$  ( $VO_2$ ) nos pacientes com IC atingiu um de seus maiores níveis já no repouso, concomitante a RVA e a redução do espaço morto estimado, sendo potencialmente associada aos mecanismos acima citados.

Uma possível explicação para nossos achados é de que além da elevação na ventilação e da redução do espaço morto, o próprio exercício pode alterar a curva de dissociação  $O_2$  – hemoglobina.. Isso ocorre pela liberação de  $CO_2$  e alguns ácidos pelos músculos em atividade, que aumentam a liberação de compostos de fosfato e permitem o aumento da extração do  $O_2$  em até 75 - 85% de  $O_2$  do ar inalado. Em hipóxia, hipoteticamente, pela elevação de DPG (2,3-difosfoglicerato) o desvio passa



a ser ainda maior para direita (pH ácido), com aumento maior dessa capacidade de extração.<sup>51</sup>

(2d) A hiperventilação já previamente descrita na IC tem sido associada como parâmetro de gravidade da doença. Em geral é analisada através da relação ventilação/volume de CO<sub>2</sub>, por se tratar de uma medida linear, de certa forma estável da ventilação e necessária para equilibrar determinada produção de CO<sub>2</sub> durante o esforço.

Não encontramos outros relatos sobre o comportamento dessa relação durante exercício hipóxico. Porém em função do grande estímulo respiratório do quimiorreflexo, é possível que a elevação no slope VE/VCO<sub>2</sub> encontrada esteja relacionada apenas a modificação primária no padrão respiratório, e não com a produção de PCO<sub>2</sub> ou aumento no espaço morto, como descrito previamente em estudos realizados com ar ambiente e em especial no grupo IC.<sup>73, 79,</sup>

(2e e 6e) Não encontramos na literatura estudos que tenham avaliado a resposta ao estresse físico utilizando o teste de caminhada de seis minutos concomitante ao estímulo hipóxico.

Em especial, em nosso estudo optamos pelo teste de caminhada de seis minutos, por ser considerado submáximo, uma vez que o protocolo é pioneiro em pacientes com IC e também pela característica de ser representativo das atividades e especificamente das limitações diárias.<sup>80,81</sup>

Relacionamos nossos achados expressos em distância percorrida de forma indireta com a carga de exercício descrita nos estudos encontrados, desde que não pré-estipulada.

Nossos resultados em indivíduos saudáveis estão em acordo com outros protocolos realizados com hipóxia durante o exercício; onde ficou demonstrada, principalmente na fase aguda hipóxica, uma redução da carga de exercício quando comparada com a obtida em ar ambiente.<sup>76,82</sup>

Apesar de escassez de comparativos quanto ao comportamento do grupo IC, podemos supor que a redução encontrada na distância percorrida possa estar relacionada: a) ao débito cardíaco e a frequência cardíaca, os quais em determinada carga de exercício são expressivamente maiores durante a hipóxia aguda quando comparados ao ar ambiente<sup>66</sup>, o que de certa forma limitaria o grupo IC; b) o próprio hiperestímulo dos quimiorreceptores periféricos e ergoreceptores<sup>60</sup> levando a aumento importante da ventilação e fadiga da musculatura torácica.

Assim sendo esse resultado sugere uma participação do quimiorreflexo periférico na limitação ao estresse físico.

(1d, 2f, 6d) A hipóxia em indivíduos normais e pacientes com IC (sem uso de  $\beta$  bloqueador)<sup>52</sup> tem sido apontada como um potente estímulo cronotrópico, principalmente quando associada a elevação da ventilação, a semelhança do que observamos em nossos resultados nos dois grupos e no repouso.<sup>67</sup>

O estresse físico, ou seja, exercício, em condições de normóxia em indivíduos saudáveis, bem como em pacientes com IC, cursa com um aumento progressivo da frequência cardíaca (FC) em geral concordante com o incremento do esforço.

O teste de caminhada de seis minutos por se tratar de exercício submáximo, em geral cursa com níveis mais lineares de incremento da frequência cardíaca.

Semelhante a outros estudos com ind. normais, encontramos sob estímulo hipóxico, elevações progressivas da frequência cardíaca, superiores as ocorridas no exercício com ar ambiente.<sup>76, 78, 77</sup>

Por outro lado encontramos uma disparidade nos relatos de outros estudos, onde a resposta cronotrópica durante o exercício hipóxico manteve-se: inalterada<sup>77, 78</sup>, ou reduzida (principalmente durante o exercício leve).<sup>84, 62</sup> Parte desta discrepância de resultados pode ser justificada pelo uso de diferentes modelos matemáticos na descrição das respostas e não exatamente pelos dados obtidos em sua forma absoluta.<sup>85</sup>

Não encontramos descrições prévias do comportamento cronotrópico durante o exercício hipóxico em pacientes com IC e com ou sem uso de  $\beta$  bloqueador.

Porém alguns fatores potencialmente podem influenciar a resposta cronotrópica nos pacientes do grupo IC: a) durante uma atividade física leve o aumento da frequência cardíaca é ligado inicialmente a retirada do estímulo vagal parassimpático, apenas com a progressão do exercício é que passa a haver a elevação do tônus do sistema nervoso simpático<sup>51</sup> b) apesar da resposta primária ao estímulo da hipóxia ser bradicardia parassimpático-mediada, esta só manifesta-se na ausência de hiperventilação<sup>86</sup>; c) estresse hipóxico no exercício por si só resulta em taquicardia em ind. normais<sup>66</sup>, provavelmente por estímulo através das catecolaminas circulantes de  $\beta$

receptores cardíacos<sup>87</sup> d) o uso de  $\beta$  bloqueadores já foi descrito anteriormente durante o exercício hipóxico em indivíduos normais, cursando com redução da FC ao repouso e no decorrer do exercício hipóxico.<sup>66,88,89</sup>

(1e,2g) Da mesma forma que outros autores, ainda que utilizando-se de níveis mais severos de hipóxia, observamos nos indivíduos saudáveis em repouso, um aumento da pressão arterial sistêmica acima dos níveis encontrados com ar ambiente.<sup>90,91</sup>

Por outro lado, outros autores descrevem com o uso de concentrações de O<sub>2</sub> semelhantes e em repouso uma resposta pressórica inalterada, em ind. saudáveis.<sup>52</sup>

A semelhança de outros estudos, nos pacientes com IC com hipóxia em repouso, observamos uma redução da pressão arterial principalmente sistólica e também diastólica.<sup>27</sup>

Uma possível explicação do mecanismo de reposta pressórico descrita no repouso poderia ser a de que apesar da hipóxia ser primariamente um potente vasodilatador sistêmico, aumentando com isso o fluxo sanguíneo via corpo carotídeo, a ação vascular da hipóxia não é sistêmica, cursando com vasoconstrição pulmonar e mesmo muscular por vezes, e não relacionando o efeito com o grau de hipóxia<sup>76,52</sup>

Em indivíduos normais durante o exercício encontramos diversos resultados quanto ao comportamento da pressão arterial, sendo considerados em alguns como insignificantes<sup>76,62,63,61</sup> e em outros quando realizados com hipóxia severa (O<sub>2</sub> 10 a 12%) e exercício mais intenso como elevados.<sup>76,62,63</sup> Em nosso estudo a continuidade do estímulo aos

quimiorreceptores periféricos no exercício, ao contrário dos resultados descritos, evoluiu com redução da pressão arterial sistêmica em ambos os grupos.

Não há relatos do comportamento pressórico durante o exercício em resposta a hipóxia nos pacientes com IC.

Sendo assim a redução na pressão arterial sistêmica por hipóxia, no grupo IC globalmente e nos indivíduos normais no exercício, potencialmente pode ter ocorrido por: (a) ativação simpática pela hipóxia moderada tenha sido insuficiente ou atenuada pelo uso do beta-bloqueador, para aumentar a resistência vascular periférica<sup>90</sup>; (b) a exposição não tenha sido prolongada o suficiente para estimular mecanismos pró- hipertensivos como o sistema renina angiotensina<sup>91</sup>; (c) a ação dos receptores pulmonares de estiramento associadamente levou a aumento importante da ação parassimpática<sup>92</sup>; (d) houve pouca interação somatória da hipóxia com a ativação simpática que o exercício moderado provoca, levando a baixo estímulo nos receptores  $\alpha$  adrenérgicos através da ação da catecolaminas.<sup>93</sup> (e) houve interação antagônica entre quimiorreflexo periférico e baroreflexo<sup>32,94</sup>

#### **5.4 HIPERCAPNIA HIPERÓXICA**

(3a,4a,8a,7a) Inversamente ao que observamos em nossos resultados onde a ventilação ao repouso, em ambos os grupos, com estímulo hipercápnico encontra-se reduzida, o estímulo dos

quimiorreceptores centrais durante o repouso tem sido evidenciado em diversos estudos por uma elevação da ventilação tanto em ind. saudáveis<sup>95</sup> como em pacientes com IC<sup>96,97</sup>.

Outros autores compararam o efeito do estímulo hipercápnico hiperóxico em indivíduos saudáveis e pacientes com ins. cardíaca em repouso, porém com um estímulo mais prolongado. Nesses estudos, contrariamente aos nossos achados, encontraram um aumento na ventilação em ambos os grupos, com uma elevação superior no grupo IC.<sup>97,98</sup>

Uma explicação para este resultado controverso seria a própria característica dos quimiorreceptores centrais que apesar de serem potentes estimuladores, ao mesmo tempo são mais lentos do que por exemplo os quimiorreceptores periféricos, o que alteraria nossos achados.<sup>9</sup> Quanto ao principal componente ventilatório envolvido no aumento da VE, outro estudo analisando apenas pacientes com ins. cardíaca, observou diferente de nossos resultados, um aumento importante da VE no repouso e a uma elevação concomitante superior da frequência respiratória.<sup>99</sup>

Não encontramos relatos prévios com associação de estresse físico (exercício) e estímulo hipercápnico hiperóxico. Ainda assim em nosso estudo este estímulo evoluiu com elevação importante e global da ventilação, a qual foi a exemplo de outro estudo realizado ao repouso, superior a encontrada quando o mesmo grupo de indivíduos foi submetido a hipóxia isocápnica.<sup>33</sup>

Nossos resultados ainda que durante o exercício, aproximam-se dos encontrados em estudos com indivíduos saudáveis e ao repouso porém utilizando tempo maior de estímulo, onde caracterizou-se um componente

agudo: resposta ventilatória aguda possivelmente por estímulo do quimiorreceptores periférico pelo próprio  $\text{CO}_2$ <sup>100</sup> e talvez pelo estresse físico e resposta lenta, a qual foi relacionada especificamente ao quimiorreflexo central com incremento de amplitude.<sup>96</sup>

A despeito de trabalho já citados acima não encontramos diferenças na amplitude da resposta ventilatória em nosso estudo entre os grupos. Comparativamente apenas no grupo controle observamos uma resposta da freqüência respiratória maior, principalmente se comparada a resposta obtida com estímulo quimiorreflexo periférico. O grupo IC por sua vez que já se utiliza da freqüência respiratória como mecanismo no exercício, ainda assim apresentou durante a quimiosensibilização central, elevação na freqüência respiratória e no volume corrente principalmente acima das obtidas nos testes com hipóxia.

(3b,4b,8b,7b) Assim como o nosso, outros estudos compararam o efeito do estímulo hipercápnico hiperóxico sobre a freqüência cardíaca em indivíduos saudáveis e em pacientes com ins. cardíaca, porém apenas durante o repouso.<sup>97,99,98</sup> Nestes estudos a resposta cronotrópica no grupo IC apresentou uma elevação superior a ocorrida no grupo controle com o estímulo hipercápnico, tal qual observada em nosso estudo.

A semelhança de nossos resultados, outro estudo realizado apenas com indivíduos saudáveis e em repouso demonstrou uma elevação da freqüência cardíaca inferior á ocorrida quando o mesmo grupo recebeu estimulação do quimiorreflexo periférico através da hipóxia isocápnica.<sup>101</sup>

A chamada resposta cronotrópica aguda, observada em nossos resultados e sem outros relatos prévios, manifestou-se nos dois grupos, imediatamente após o início do estresse físico, sendo superior em termos de amplitude, a elevação ocorrida nos testes com estímulo hipóxico de quimiorreceptores periférico.

Assim sendo, alguns fatores possivelmente podem influenciar esta resposta: (a) ação quimiorreflexa periférica, estimulada pelo próprio CO<sub>2</sub> (b) bloqueio inadequado através da hiperóxia da quimiosensibilidade periférica.<sup>65</sup> (c) ativação simpática importante e abrupta, e ainda sem os efeitos atenuantes do reflexo vagal de estiramento pulmonar, uma vez que ele encontra-se pouco estimulado neste primeiro momento do exercício (d) pela retirada abrupta da atividade parassimpática nesse início de exercício.<sup>51</sup>

O comportamento novamente atenuado da FC no grupo de pacientes com IC, supostamente pode estar relacionado a atenuação da resposta simpática associada ao uso de beta bloqueadores seletivos (carvedilol).<sup>67</sup>

(8c) Não encontramos relatos estudos que tenham observado a ação da hipercapnia hiperóxica sobre a carga de exercício, em ind. normais ou pacientes com IC.

Sendo assim em nosso estudo não observamos diferença significativa quanto a distância percorrida durante os testes com hipercapnia nos ind. saudáveis, apenas nos pacientes com IC houve uma redução nos valores da distância percorrida.

(3c,4c,8d,7c) Nossos resultados estão em concordância com os de outros autores quando avaliaram indivíduos saudáveis e pacientes com IC



durante o repouso sob estímulo dos quimiorreceptores centrais, e demonstraram uma elevação da pressão arterial sistêmica com o estímulo hipercápnico, a qual foi similar em amplitude em ambos os grupos.<sup>97</sup>

Diferente dos nossos resultados em repouso, outro estudo com indivíduos saudáveis e também ao repouso demonstrou uma elevação da pressão arterial sistêmica quando da hipercapnia hiperóxica, superior inclusive á ocorrida quando o mesmo grupo recebeu estimulação do quimiorreflexo periférico através da hipóxia isocápnica (O<sub>2</sub> a 10%) e associada a grande aumento da atividade simpática periférica avaliada através de microneurografia periférica.<sup>101</sup>

A tendência a elevação da pressão arterial sistêmica durante a hipercapnia, encontrada em nosso estudo quando associado o estresse físico supostamente pode estar ligada a: a) hiper-estimulação simpática a qual já foi demonstrada como superior a ocorrida na hipóxia; b) ausência do fator competitivo de interação entre o estímulo baroreflexo e quimiorreflexo periférico; c) acidose respiratória pelo estresse hipercápnico que de certa forma colabora com as elevações da pressão arterial.<sup>94</sup>

## **5.5 PACIENTES QUE INTERROMPERAM O TESTE DE SEIS MINUTOS COM HIPÓXIA**

Os pacientes com ins. cardíaca que não completaram o protocolo (grupo IC/B) quando comparados durante os três primeiros minutos aos pacientes com IC que completaram os exames (grupo IC/A) não tiveram

diferenças relevantes no que diz respeito a fração inspirada de O<sub>2</sub>, saturação de O<sub>2</sub>, bem como pressão expiratória final de CO<sub>2</sub> (PetCO<sub>2</sub>).

Quando analisadas as diferenças (delta) obtidas entre os testes com ar ambiente e hipóxia podemos observar que: a ventilação no grupo IC/B partiu um basal inferior ao do grupo IC/A porém apresentou um pico no 1º minuto do exercício (RVA), seguido por um declínio importante da VE até interrupção; a RVA foi ligada principalmente a uma elevação no volume corrente, porém no declínio a redução da frequência respiratória. Concomitante a RVA ocorreu um pico na extração de O<sub>2</sub> (VO<sub>2</sub>/kg) e na frequência cardíaca, ambos seguidos por um declínio até a interrupção. Não houve modificações significativas quanto ao espaço morto estimado e pressão arterial sistêmica em relação ao grupo que finalizou os exames.

Não encontramos outros estudos com uso de hipóxia isocápnica concomitante ao estresse físico em pacientes com IC, entretanto relatos ao repouso sugerem a classe funcional<sup>99</sup>, ou seja o grau de compensação clínica como fator diferencial na resposta ventilatória.

Essa observação de certa forma assemelha-se aos nossos achados uma vez que o grupo IC/B (não tolerou o estímulo hipóxico), difere do grupo IC/A por dois aspectos: a presença um número maior de pacientes em fibrilação atrial e por um menor tempo de estabilização clínica (classe funcional ou internamentos). As demais características clínicas e esquema farmacológicos otimizados são muito similares.

Nossos pacientes, a exemplo de descrições prévias de sintomas gerados pela hipóxia hipobárica,<sup>63</sup> tiveram como principais sintomas:

cefaléia, fadiga, fraqueza, dispnéia, os quais motivaram a interrupção do exame.

Analisando o comportamento dos pacientes que não toleraram o estímulo hipóxico isocápnico aos quimiorreceptores periféricos, podemos sugerir que os mesmos tenham apresentado uma resposta aguda do quimiorreflexo periférico superior a apresentada pelo outro grupo, ainda que não tão precoce, associada a um maior pico hiperventilatório, principalmente por aumento no volume corrente e a uma frequência cardíaca mais alta. O declínio ventilatório que se seguiu a esse pico foi ligado principalmente a uma redução da frequência respiratória, a qual mesmo no pico manteve-se em platô.

Essa resposta exacerbada a estimulação quimiorreflexa, talvez possa estar ligada: a) uma exacerbada resposta simpática que por motivos pouco elucidados pareceu estar atenuada no grupo IC/A; b) maior quimiosensibilidade periférica ao estímulo hipóxico nestes pacientes.

Já o declínio que se seguiu possivelmente pode estar relacionado :a) fadiga da musculatura torácica ventilatória<sup>31</sup>; b) ativação aguda do reflexo vagal de estiramento (estiramento pulmonar)<sup>51</sup>, c) ativação de mecanismos ligados a produção de óxido nítrico, com atenuação do aumento do volume corrente; d) redução da capacidade de utilização de elevações na frequência respiratória como mecanismo compensatório ao volume corrente limitado.

## 5.6 CATECOLAMINAS

Em nosso estudo principalmente os pacientes com IC cursaram com elevação nos níveis séricos de catecolaminas durante o exercício, sendo significativa nos protocolos com ar ambiente e hipercapnia, porém com tendência a elevação nos testes com hipóxia. Nos indivíduos normais houve tendência a elevação apenas do protocolo com hipóxia, porém sem significância estatística.

Estudos em animais sugerem elevações plasmáticas importantes de catecolaminas ao repouso, com a sensibilização de quimiorreceptores com uso de hipóxia e hipercapnia.<sup>102</sup> Porém em humanos isso tem sido conflitante, com alguns autores referindo elevações na noradrenalina plasmática enquanto outros referem modificações discretas ou inexistentes durante a hipóxia sem exercício.<sup>103</sup>

Diversos estudos utilizaram-se da dosagem de catecolaminas plasmáticas, com o intuito de avaliar a ativação do sistema nervoso simpático. A própria ins. cardíaca tem sido descrita como forma de elevação crônica de catecolaminas.<sup>104</sup>

Nossos dados estão em conformidade com relatos de outros autores nos quais em ind. normais houve um aumento nos níveis plasmáticos de catecolaminas durante o exercício durante a hipóxia, sendo descrito por alguns como superior ao incremento encontrado com mesma carga de esforço em normóxia.<sup>88,105,106</sup> Outros estudos, de forma análoga a nossa, demonstraram em ind. saudáveis durante esforço submáximo, uma elevação

nos níveis de noradrenalina plasmática, relacionada a elevação no  $VO_2$ , e alterada em relação ao basal pela hipóxia.<sup>66</sup>

O estresse físico relacionada ao ambiente em ind. normais não parece cursar com modificações importantes nos níveis séricos de catecolaminas ao repouso<sup>103, 104</sup>

Nos pacientes com IC os níveis de catecolaminas encontram alterados, porém não encontramos relatos de medidas prévias durante o exercício hipóxico. A elevação que observamos em nossos resultados nos níveis plasmáticos durante esforço submáximo em pacientes com IC já foi descrita.<sup>88</sup> Porém os efeitos dos quimiorreflexos no sistema nervoso simpático em indivíduos com respiração espontânea são bastante complexos.<sup>104</sup>

Em nosso protocolo a elevação ocorrida nos pacientes com IC durante o estímulo dos quimiorreceptores centrais, através de hipercapnia hiperóxica, foi mais significativa em relação a elevação nos testes com estímulo quimiorreflexo periférico, sugerindo maior ativação simpática como estímulo central.

Alguns fatores podem ter influenciado de forma a atenuar a resposta a hipóxia: o aumento da atividade simpática visto nos estudos experimentais, em humanos é atenuado pela ação dos mecano-receptores pulmonares<sup>104</sup><sup>107</sup>; o uso de hipóxia moderada ( $O_2$  a 14%), previamente não demonstrou elevações significativas da atividade simpática em medidas intraneurais de membros inferiores, no repouso<sup>52</sup>; a síntese de catecolaminas pode reduzir-se durante a hipóxia aguda, uma vez que a tirosina hidroxilase, enzima

limitante da taxa de produção de catecolaminas, necessita da molécula de oxigênio para seu substrato<sup>108,109</sup>; o próprio uso de beta bloqueadores durante exercício hipóxico pode cursar com modificação nos níveis de catecolaminas nos testes com hipóxia não só por ação direta mas também por secundariamente a sua ação sobre a ventilação.<sup>66, 67</sup>

Por outro lado a elevação significativa durante a hipercapnia, tem sido associada a uma elevação mais importante da atividade simpática, evidenciada nos estudos com registros intraneurais<sup>101</sup>, a qual de certa forma por si atenuaria a ação parassimpática dos  $\beta$  bloqueadores (carvedilol).

## 5.7 BNP

Em nosso estudo, não houve alterações nos níveis séricos de BNP nos indivíduos normais, porém apenas no grupo IC, houve tendência a elevação nos níveis séricos de BNP durante o exercício com ar ambiente, ao contrario dos protocolos com hipóxia e hipercapnia onde tendência foi inversa, principalmente com estimulação de quimiorreceptores centrais.

O BNP é naturalmente produzido pelo miocárdio ventricular, em resposta ao aumento de tensão na parede intra-cardíaca, ou seja em resposta a elevações na pressão diastólica final do ventrículo esquerdo ou aumento de volume.<sup>110</sup> Não encontramos relatos de mensurações de BNP para avaliação de variações quimiorreflexas agudas.

Assim como observado em nossos resultados, estudo realizado com dosagem de Pró BNP demonstrou o grupo IC possui valores superiores aos de ind. saudáveis já no repouso e que os mesmos se elevam ainda mais durante exercício.<sup>111</sup>

A tendência para redução nos níveis séricos de BNP nos testes com hipóxia e hipercapnia observada em nosso estudo não foi previamente descrita. Em ambos os testes, e em especial no protocolo com hipercapnia ocorreram os maiores incrementos na ventilação e do mesmo modo, uma tendência mais significativa de redução nos níveis de BNP. Um dos possíveis mecanismos implicados nessa redução talvez seja a atenuação da atividade simpática gerada pela ação dos mecano-receptores pulmonares<sup>104</sup> e um efeito secundário da hiperóxia.

## **5.8 LIMITAÇÕES DO ESTUDO**

Um dos possíveis limitantes do estudo é o número relativamente pequeno de pacientes e controles normais, porém por se tratar de um protocolo pioneiro com o uso de sensibilização através de diferentes misturas gasosas de quimiorreceptores durante stress físico e frente a relevância dos resultados obtidos, acreditamos ser aceitável a amostra.

Não foram realizadas provas de função pulmonar previamente a inclusão dos pacientes com IC no estudo. Porém através da anamnese, exame clínico e da relação VE/VCO<sub>2</sub> obtida nos exames ergoespirométricos

máximos realizados previamente, pode-se sugerir uma função pulmonar preservada.

Alguns fatores não mensurados ou não controlados no protocolo de hipercapnia poderiam influenciar as respostas ao CO<sub>2</sub> observadas, uma vez que não foi possível a aferição, durante o exercício hipercápnico, das pressões inspiratórias e expiratórias de O<sub>2</sub> e CO<sub>2</sub>. Ainda assim a ausência destes dados não implicou em deficiências técnicas essencial ao nosso protocolo.

A presença de acidose induzida pela hipercapnia, poderia ser um fator de confusão quanto ao estímulo dos quimiorreceptores centrais. No entanto pela baixa capacidade do hidrogênio de cruzar a barreira hematoencefálica, e assim sensibilizar os quimiorreceptores, acredita-se que esse fator não influencie a avaliação hipercápnica.<sup>51</sup>

O CO<sub>2</sub> estimula a ventilação (VE) através de dois componentes: um rápido associado aos quimiorreceptores periféricos e outro lento associado aos quimiorreceptores centrais.<sup>52</sup> Apesar da utilização da hiperóxia para bloqueio da quimiosensibilidade periférica, há relatos de atividade quimiorreflexa residual, ainda que atenuada.<sup>14,53</sup> Não obstante, em nosso estudo não observamos interferência do quimiorreflexo periférico em nossos resultados durante o protocolo de hipercapnia hiperóxica.



## 5.9 IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

Nossos resultados sugerem que durante o repouso a quimiosensibilidade periférica encontra-se exacerbada nos pacientes com IC.

Durante o exercício, o estímulo hipóxico aos quimiorreceptores periféricos e principalmente estímulo hipercápnico dos quimiorreceptores centrais, levam a aumento importante da hiperventilação, principalmente nos pacientes com IC, não obstante toda a otimização terapêutica.

A despeito de toda a evolução no tratamento da IC, a dispnéia e a fadiga permanecem sendo sintomas limitantes ao exercício, piorando a qualidade de vida dos pacientes com insuficiência cardíaca.

Quando analisamos o comportamento, durante o stress físico, dos pacientes com IC que não toleraram a estimulação hipóxica, observamos que apesar de serem oligosintomáticos (classe funcional I/II NYHA), os mesmos interromperam o exercício após apresentarem uma resposta ventilatória aguda exagerada, potencialmente ligada ao quimiorreflexo periférico. Isto sugere potencialmente uma implicação dos quimiorreceptores tanto nas alterações do padrão respiratória em repouso, quanto na limitação ao exercício.

Sendo assim novas estratégias de tratamento farmacológico ou não-farmacológico tendo como alvo a modulação quimiorreflexa precisam ser consideradas, no intuito de melhorar a dispnéia e ou fadiga de esforço nos pacientes com insuficiência cardíaca.

## **6 Conclusões**

---

A análise dos resultados obtidos nos permitiu as seguintes conclusões quanto a :

### **Resposta ventilatória**

Durante o repouso :

- O quimiorreflexo periférico encontra-se exacerbado nos pacientes com insuficiência cardíaca quando comparados com indivíduos saudáveis, evidenciado pela elevação ventilatória aguda(RVA), por aumento do volume corrente, mas com participação relevante da freqüência respiratória.
- O quimiorreflexo central não se mostrou diferente entre os pacientes com insuficiência cardíaca e indivíduos saudáveis.

Durante o exercício :

- O quimiorreflexo periférico permaneceu mais exacerbado nos pacientes com insuficiência cardíaca, evidenciado por nova elevação abrupta na ventilação (RVA), principalmente por aumento do volume corrente
- O quimiorreflexo central não se mostrou diferente entre os pacientes com insuficiência cardíaca e indivíduos saudáveis, porém determinou em ambos um aumento global significativo na

ventilação, com elevação do volume corrente e principalmente elevação da frequência respiratória.

### **Resposta cronotrópica:**

Durante o repouso :

- O quimiorreflexo periférico encontra-se mais exacerbado nos indivíduos saudáveis em comparação com pacientes com insuficiência cardíaca, evidenciada por uma frequência cardíaca mais elevada.
- O quimiorreflexo central não se mostrou significativamente diferente entre os pacientes com insuficiência cardíaca e indivíduos saudáveis.

Durante o exercício :

- O quimiorreflexo periférico encontra-se mais exacerbado nos indivíduos saudáveis do que nos pacientes com insuficiência cardíaca, evidenciado por uma elevação importante da frequência cardíaca no exercício..
- O quimiorreflexo central de modo geral teve um efeito menos estimulante sobre o cronotropismo do que o quimiorreflexo periférico, ainda assim seu efeito estimulante da frequência cardíaca foi superior no grupo controle.

---

## Bioquímica

- Catecolaminas
  - O quimiorreflexo periférico não modificou os níveis séricos de catecolaminas nos dois grupos.
  - O quimiorreflexo central aumentou significativamente os níveis séricos de catecolaminas somente nos pacientes com insuficiência cardíaca.
- Peptídeo natriurético tipo- B
  - O quimiorreflexo periférico e central, tiveram uma tendência a redução nos níveis séricos de BNP nos pacientes com insuficiência cardíaca.
  - \* Nenhum dos marcadores bioquímicos alterou-se significativamente nos indivíduos normais.

## **7 Anexos**

---

## Grupo controle      Ar ambiente

### TESTE O2 20%    T1

#### FIO2%

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
B.M.	20,87	20,82	20,77	20,6	20,65	20,37	20,4	20,55
P.A.B.	21,07	21,03	21,02	20,98	20,99	20,98	20,93	20,99
M.L.R..	20,58	20,41	20,44	20,31	20,32	20,1	20,5	20,37
A.C.B.O	20,54	20,46	20,41	20,25	20,18	20,19	20,26	20,29
M.A.C.	20,86	20,84	20,82	20,7	20,79	20,69	20,6	20,73
M.S.V.S.	20,99	20,32	20,38	20,27	20,06	20,5	20,72	21,1
F.S.P.	20,63	20,62	20,6	20,57	20,54	20,5	20,55	20,57
A.J.B.	20,62	20,5	20,47	20,35	20,48	20,47	20,51	20,58
	20,77	20,625	20,6138	20,5038	20,5013	20,475	20,5588	20,6475
	0,2027	0,24796	0,23274	0,25612	0,31101	0,27656	0,20209	0,28126

#### FEO2%

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
B.M.	17,51	16,56	15,87	15,37	15,43	15,24	15,22	16,46
P.A.B.	18,51	17,17	15,72	15,99	15,92	16,02	16,16	17,22
M.L.R..	17,43	17,43	17,21	16,78	16,98	17,11	17,45	17,89
A.C.B.O	16,89	15,87	14,88	14,7	14,87	14,54	14,4	15,88
M.A.C.	17,75	16,93	16,15	15,99	15,97	16,02	16,18	16,95
M.S.V.S.	16,51	15,28	14,66	14,7	14,65	15,12	16,5	16,51
F.S.P.	15,54	14,55	13,77	14,24	13,86	13,74	15,79	17,86
A.J.B.	17,27	15,92	15,69	15,24	15,28	15,23	14,92	16,33
	17,1763	16,2138	15,4938	15,3763	15,37	15,3775	15,8275	16,8875
	0,88607	0,99074	1,04544	0,84076	0,9498	1,02239	0,96742	0,72863

#### FICO2%

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
B.M.	0,02	0	0,04	0,03	0	0,12	0,06	0,02
P.A.B.	0,11	0,11	0,11	0,11	0,11	0,11	0,13	0,11
M.L.R..	0,04	0,07	0,02	0,03	0,03	0,03	0,05	0,05
A.C.B.O	0,06	0,07	0,08	0,19	0,28	0,24	0,22	0,18
M.A.C.				0,1		0,06	0,24	0,15
M.S.V.S.	0,14	0,61	0,59	0,71	0,87	0,49	0,44	0,32
F.S.P.	0,05	0,06	0,08	0,08	0,11	0,13	0,11	0,1
A.J.B.	0,09	0,16	0,22	0,31	0,23	0,24	0,24	0,2
	0,07286	0,15429	0,16286	0,195	0,23286	0,1775	0,18625	0,14125
	0,04231	0,20679	0,19906	0,22753	0,29826	0,14695	0,12806	0,09463

**FECO2%**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
B.M.	2,79	3,49	4,1	4,36	4,47	4,68	4,76	4,1
P.A.B.	2,4	3,21	4,16	3,96	4,27	4,29	4,16	3,68
M.L.R..	2,51	2,45	2,57	2,93	2,88	2,74	2,79	2,37
A.C.B.O	2,88	3,56	4,36	4,45	4,46	4,69	4,99	4,24
M.A.C.	2,65	3,36	3,62	3,85	3,91	3,94	3,95	3,45
M.S.V.S.	3,73	4,77	5,22	5,41	5,58	5,6	4,86	4,82
F.S.P.	4,44	4,85	5,53	5,5	5,83	6,12	4,95	3,36
A.J.B.	2,74	3,67	4,16	4,35	4,37	4,42	4,61	3,72
	3,0175	3,67	4,215	4,35125	4,47125	4,56	4,38375	3,7175
	0,70232	0,79669	0,91336	0,8345	0,92377	1,0237	0,74508	0,72223

**VD/Vt Est**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
B.M.	0,39	0,3	0,25	0,23	0,21	0,18	0,19	0,22
P.A.B.	0,44	0,33	0,25	0,28	0,25	0,25	0,26	0,27
M.L.R..	0,38	0,39	0,39	0,32	0,35	0,36	0,35	0,4
A.C.B.O	0,4	0,31	0,19	0,18	0,18	0,16	0,13	0,18
M.A.C.	0,44	0,33	0,33	0,29	0,3	0,3	0,3	0,36
M.S.V.S.	0,3	0,2	0,17	0,16	0,16	0,14	0,18	0,19
F.S.P.	0,22	0,22	0,12	0,13	0,12	0,09	0,15	0,31
A.J.B.	0,45	0,34	0,26	0,24	0,25	0,25	0,24	0,32
	0,3775	0,3025	0,2450	0,22875	0,22750	0,21625	0,225	0,28125
	0,07978	0,06319	0,08685	0,06728	0,07555	0,08959	0,07616	0,08026

**VCO2**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
B.M.	0,197	0,322	0,48	0,581	0,592	0,812	0,781	0,617
P.A.B.	0,161	0,254	0,479	0,545	0,483	0,463	0,481	0,353
M.L.R..	0,216	0,288	0,34	0,439	0,506	0,545	0,412	0,271
A.C.B.O	0,236	0,343	0,627	0,717	0,828	0,937	1,116	0,89
M.A.C.	0,2	0,414	0,464	0,568	0,549	0,603	0,623	0,423
M.S.V.S.	0,527	0,883	1,265	1,364	1,532	1,765	1,113	0,952
F.S.P.	0,442	0,592	0,944	0,941	1,131	1,383	1,266	0,705
A.J.B.	0,184	0,438	0,539	0,642	0,68	0,645	0,634	0,46
	0,27038	0,44175	0,64225	0,72463	0,78763	0,89413	0,80325	0,58388
	0,13586	0,20738	0,30842	0,29797	0,36889	0,45679	0,32215	0,24998



**Vt**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
B.M.	0,794	0,779	0,938	1,057	1,005	1,224	1,273	1,111
P.A.B.	0,6	0,516	0,726	0,746	0,802	0,877	0,767	0,733
M.L.R..	0,679	0,76	0,828	0,985	1,077	1,128	1,013	0,819
A.C.B.O	0,933	1,003	1,485	1,554	1,687	1,891	2,215	2,09
M.A.C.	0,906	1,212	0,162	0,199	0,212	0,192	1,178	0,974
M.S.V.S.	1,103	1,593	1,869	1,945	1,956	2,292	1,919	1,515
F.S.P.	1,987	2,015	2,535	2,3	2,384	3,045	2,208	1,239
A.J.B.	0,728	1,025	1,204	1,234	1,258	1,32	1,25	1,005
	0,96625	1,11288	1,21838	1,2525	1,29763	1,49613	1,47788	1,18575
	0,44215	0,48789	0,73848	0,67021	0,68924	0,88745	0,55758	0,4394

**Sat 02**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
B.M.	94	93	92	94	92	90	90	95
P.A.B.	94	94	94	93	93	92	93	95
M.L.R..	91	91	90	91	92	91	89	89
A.C.B.O	91	91	93	93	93	93	93	93
M.A.C.	94	93	93	93	93	93	92	93
M.S.V.S.	92	92	91	91	91	91	93	94
F.S.P.	93	92	92	91	92	90	91	92
A.J.B.	92	91	91	92	91	91	91	92
	92,625	92,125	92	92,25	92,125	91,375	91,5	92,875
	1,30247	1,12599	1,30931	1,16496	0,83452	1,18773	1,51186	1,95941

**FC**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
B.M.	70	76	76	75	75	80	81	78
P.A.B.	62	74	77	75	78	80	78	73
M.L.R..	83	85	95	99	106	111	114	101
A.C.B.O	91	96	102	106	111	113	117	118
M.A.C.	78	90	93	92	92	94	96	83
M.S.V.S.	86	101	106	106	107	108	95	95
F.S.P.	90	100	105	107	112	116	108	91
A.J.B.	80	90	88	85	88	88	87	82
	80	89	92,75	93,125	96,125	98,75	97	90,125
	9,95705	10,184	11,7565	13,5376	14,8655	15,0119	14,7938	14,5252

**Vo2/Kg**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
B.M.	2,6	4,3	6,3	7,6	7,5	9,8	9,2	6,5
P.A.B.	2,8	5	9,9	11,1	9,2	8,5	8,8	5,7
M.L.R..	5,6	7,4	8,9	10,8	12,1	12,1	9,2	5,8
A.C.B.O	4,4	6,5	11,8	13,5	15,2	17,2	19,6	13,7
M.A.C.	3,4	6,9	8,8	10,2	9,9	10,3	10,2	6,6
M.S.V.S.	8,5	13,8	20,2	20,7	22,4	23,3	13,2	11,2
F.S.P.	7,6	11,3	17,7	16,3	19,6	22,9	17,6	7,9
A.J.B.	3,9	9,7	10,8	13,5	14,3	13,4	13,6	9,3
	4,85	8,1125	11,812,9625	13,775	14,6875	12,675		8,3375
	2,2013	3,2476	4,7455	24,0728	5,1927	8,5,8273	4,1167	8,2,8749

**VE**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
B.M.	8,7	11,8	15,8	18,1	18	24,1	22,4	19,9
P.A.B.	9,1	10,3	15,6	18	15,6	14,8	15,7	13
M.L.R..	12,1	15,6	17,8	20,1	23,7	26,8	19,7	15,3
A.C.B.O	11,1	12,7	19,4	22,5	25,6	27,6	31,1	27,3
M.A.C.	9,9	16,1	16,8	19,5	18,6	20,2	21,3	16,1
M.S.V.S.	18,6	28,1	36,2	38,5	42,8	45,7	32,9	29,5
F.S.P.	13,1	16,2	23	23	26,3	30,6	34,9	28,2
A.J.B.	8,8	15,3	18	21	21,6	20,3	19	17
	11,425	15,7625	20,325	22,5875	24,025	26,2625	24,625	20,7875
	3,3143	6,5,4468	7,6,8351	5,6,6848	3,8,4756	4,9,3126	5,7,2460	3,6,5588

**FR**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
B.M.	13	16	17	17	18	20	18	18
P.A.B.	17	20	22	26	20	17	21	18
M.L.R..	18	22	22	21	22	24	20	19
A.C.B.O	12	13	13	15	16	16	14	14
M.A.C.	11	14	15	16	15	17	18	17
M.S.V.S.	17	19	20	20	23	21	17	17
F.S.P.	7	8	9	10	11	10	17	25
A.J.B.	12	15	15	17	17	16	15	17
	13,375	15,875	16,625	17,75	17,75	17,625	17,5	18,125
	3,7392	7,4,4541	3,4,5650	1,4,7132	3,3,9188	2,4,1726	1,2,3299	3,3,1367

**VEO2**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
B.M.	43	32	27	25	25	26	26	34
P.A.B.	63	37	25	28	26	28	29	38
M.L.R..	43	61	40	37	39	44	47	54
A.C.B.O	35	29	23	23	25	23	22	67
M.A.C.	41	33	27	27	26	27	29	35
M.S.V.S.	30	26	22	23	24	25	33	48
F.S.P.	26	21	19	20	19	19	31	58
A.J.B.	51	30	27	25	24	25	23	32
	41,5	33,625	26,25	26	26	27,125	30	45,75
	11,7838	12,0468	6,2507	15,0990	25,7071	14,7,3569	7,8376	4

**pet O2**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
B.M.	92,5	89,3	86,8	83,9	86	85,9	85,1	94,8
P.A.B.	100,5	91,9	83,9	84,4	86,4	87,1	87,6	97,6
M.L.R..	97	95,2	94,3	93,8	94,5	96,4	99,4	102,3
A.C.B.O	88,6	84,2	82,6	80,8	82	79,7	79,9	90,8
M.A.C.	96,8	95,1	86,2	87,7	87,1	87,4	89,1	93,5
M.S.V.S.	89,7	83,8	81	82	82	87,1	96,9	107,2
F.S.P.	86,2	77,3	76,1	80,1	77,3	76,4	93,3	106,8
A.J.B.	88,5	82,2	85,6	83,5	83	82,1	79,8	88,6
	92,475	87,375	84,5625	84,525	84,7875	85,2625	88,8875	97,7
	5,0916	6,5053	35,2396	74,4303	35,0504	46,0386	77,3054	7,0781

**RQ**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
B.M.	0,79	0,79	0,8	0,8	0,83	0,87	0,89	1,01
P.A.B.	0,86	0,77	0,72	0,72	0,79	0,81	0,81	0,95
M.L.R..	0,76	0,77	0,75	0,79	0,82	0,89	0,88	0,92
A.C.B.O	0,73	0,72	0,73	0,73	0,75	0,74	0,78	0,91
M.A.C.	0,82	0,83	0,73	0,77	0,77	0,81	0,85	0,89
M.S.V.S.	0,77	0,8	0,77	0,81	0,84	0,94	1,07	1,21
F.S.P.	0,83	0,75	0,76	0,83	0,83	0,86	1,06	1,27
A.J.B.	0,75	0,73	0,79	0,75	0,76	0,76	0,74	0,81
	0,78875	0,770,75625	0,775	0,79875	0,835	0,885	0,99625	
	0,0445	40,0366	50,0292	50,0392	80,0356	30,0674	0,1217	7

**VECO2**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
B.M.	54	41	34	31	30	30	29	34
P.A.B.	74	48	34	40	33	34	37	40
M.L.R..	56	75	53	46	47	50	53	58
A.C.B.O	48	40	31	31	34	31	28	76
M.A.C.	51	40	37	35	34	34	34	39
M.S.V.S.	39	32	29	29	29	26	30	39
F.S.P.	31	28	24	25	23	22	28	46
A.J.B.	70	41	34	33	32	33	31	39
	52,875	43,125	34,5	33,75	32,75	32,5	33,75	46,375
	14,3869	14,2472	8,46843	6,60627	6,79811	8,21149	8,3794	13,9892

**Pet CO2**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
B.M.	33,2	35,6	38,1	39,2	38,9	39,6	40,7	36,1
P.A.B.	31,2	35,1	39,3	39,3	39,8	39,8	39,7	35
M.L.R..	28,6	28,6	29,5	30	30,4	29,8	29,6	27,4
A.C.B.O	34,3	36,6	37,6	38,4	38,8	40,4	41,5	37,3
M.A.C.	34	35,6	38,6	38,6	39,7	40,3	40,5	38,7
M.S.V.S.	38,3	42,9	45,1	46,5	47,9	47,4	42,7	36,4
F.S.P.	41,3	44,8	46,3	46	48,4	50,8	41,9	33,9
A.J.B.	37	40,2	40,2	40,5	41,2	41,9	43	38,8
T1	34,7375	37,425	39,3375	39,8125	40,6375	41,25	39,95	35,45
	4,03837	5,10875	5,13112	5,12513	5,68329	6,17599	4,32798	3,66333

**slope**

B.M.	21
P.A.B.	22
M.L.R..	16
M.A.C.	17
M.S.V.S.	23
F.S.P.	19,8
A.J.B.	24
	20,4
	2,99778

**distância**

B.M.	0,24	0,31	
P.A.B.	0,17	0,16	
M.L.R..	0,2	0,26	
A.C.B.O	0,27	0,31	
M.A.C.	0,16	0,18	
M.S.V.S.	0,36	0,36	
F.S.P.	0,31	0,36	
A.J.B.	0,27	0,31	
	0,2475		0,01178
	0,06923		

**PA sist.**

	<b>repouso</b>	<b>06:00</b>	<b>recuperação</b>
B.M.	125	136	130
P.A.B.	140	141	140
M.L.R..	110	123	119
A.C.B.O	107	154	135
M.A.C.	106	133	121
M.S.V.S.	131	148	133
F.S.P.	127	173	147
A.J.B.	125	133	127
	121,375	142,625	131,5
	12,3628	15,5741	9,38083

**PA diast.**

	<b>repouso</b>	<b>06:00</b>	<b>recuperação</b>
B.M.	68	81	87
P.A.B.	79	83	78
M.L.R..	60	71	64
A.C.B.O	68	79	81
M.A.C.	47	56	55
M.S.V.S.	83	74	81
F.S.P.	76	80	80
A.J.B.	72	72	80
	69,125	74,5	75,75
	11,4697	8,6685	10,6335

## Grupo controle - Hipóxia hipercápnica

**TESTE O2 14% T2**

### FIO2%

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
B.M.	11,59	11,57	12,47	13,18	13,04	13,51	13,5	12,3
P.A.B.	10,71	10,66	10,68	10,58	10,58	10,62	10,59	10,65
M.L.R..	10,07	9,71	9,5	9,61	9,81	10,39	10,65	10,61
A.C.B.O	13,02	12,96	14,04	14,17	14,27	13,81	13,84	12,56
M.A.C.	15,57	15,29	15,06	15,25	14,57	14,58	14,08	14,28
M.S.V.S.	14,5	16,4	16,2	15,7	15,58	15,31	15,32	18,37
F.S.P.	14,37	14,39	14,61	14,06	14,98	12,87	15,47	14,21
A.J.B.	13,79	13,9	12,86	13,43	13,38	13,55	12,91	13
	12,95	13,11	13,1775	13,2475	13,2763	13,08	13,295	13,2475
	1,97	2,32365	2,26268	2,13544	2,07786	1,75228	1,86117	2,48905

### FEO2%

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
B.M.	8,65	8,57	8,06	8,32	8,05	8,29	7,98	8,11
P.A.B.	8,27	7,62	7,25	7,13	7,11	7,29	7,21	7,28
M.L.R..	8,51	7,33	6,66	6,34	6,35	6,58	6,62	7,61
A.C.B.O	9,71	8,99	8,83	8,44	8,39	8,09	7,92	7,2
M.A.C.	12,89	11,3	10,42	10,26	10,25	10,34	10,31	11,31
M.S.V.S.	10,37	10,6	10,52	9,84	9,37	8,93	14,41	14,5
F.S.P.	12,44	9,97	9,08	7,89	7,83	7,7	8,01	7,74
A.J.B.	9,96	9,33	7,94	7,84	7,73	7,56	7,17	7,93
	10,19	21375	8,595	8,2575	8,135	8,0975	8,70375	8,96
	1,752	1,38423	1,39362	1,29884	1,22851	1,14397	2,55473	2,59748

### FICO2%

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
B.M.	0	0,03	0,01	0,06	0,06	0,04	0,03	0,02
P.A.B.	0,04	-0,01	-0,04	0,04	0,01	-0,01	0	0,01
M.L.R..	0,07	0,06	0,22	0,36	0,44	0,44	0,4	0,22
A.C.B.O	0,05	0,21	0,33	0,24	0,14	0,17	0,2	0,31
M.A.C.	0,15	0,45	0,59	0,88	0,99	0,87	1	1,2
M.S.V.S.	1,07	0,89	0,78	0,79	0,65	0,53	0,54	0,51
F.S.P.	0,09	0,08	0,08	0,1	0,1	0,11	0,12	0,13
A.J.B.	0,81	0,94	1,14	1,08	0,99	1	1,13	1,01
	0,285	0,33125	0,38875	0,44375	0,4225	0,39375	0,4275	0,42625
	0,412	0,38831	0,41619	0,41265	0,41084	0,3843	0,43454	0,45176

**FECO2%**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
B.M.	3,16	3,77	4,38	4,41	4,35	4,4	4,42	3,8
P.A.B.	3,22	3,58	4,05	3,91	3,82	3,67	3,64	3,48
M.L.R..	1,78	2,18	2,77	2,89	2,94	3,09	3,09	2,61
A.C.B.O	2,9	3,66	4,4	4,69	4,89	4,94	4,73	4,19
M.A.C.	2,31	3,67	4,09	4,46	4,47	4,42	4,34	4,11
M.S.V.S.	4,61	5,23	5,3	5,36	5,33	5,26	4,3	3,06
F.S.P.	2,67	4,51	5,01	5,16	5,21	5,08	5,15	4,78
A.J.B.	4,07	4,75	5,32	5,46	5,46	5,64	5,65	5
	3,093	3,91875	4,415	4,5425	4,55875	4,5625	4,415	3,87875
	0,913	0,92958	0,83688	0,85091	0,85844	0,851	0,80532	0,81636

**VD/Vt Est**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
B.M.	0,25	0,21	0,14	0,12	0,12	0,1	0,12	0,17
P.A.B.	0,31	0,25	0,19	0,21	0,23	0,25	0,26	0,25
M.L.R..	0,43	0,4	0,26	0,23	0,23	0,21	0,21	0,34
A.C.B.O	0,35	0,25	0,11	0,06	0,05	0,02	0,05	0,1
M.A.C.	0,48	0,27	0,23	0,18	0,18	0,19	0,21	0,26
M.S.V.S.	0,22	0,13	0,13	0,12	0,11	0,1	0,29	0,42
F.S.P.	0,46	0,18	0,12	0,08	0,04	0,08	0,06	0,11
A.J.B.	0,29	0,22	0,15	0,14	0,15	0,13	0,13	0,21
	0,349	0,23875	0,16625	0,1425	0,13875	0,135	0,16625	0,2325
	0,098	0,079	0,05476	0,06018	0,07298	0,07616	0,08959	0,11003

**VCO2**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
B.M.	0,394	0,683	0,962	1,013	1,034	1,092	1,067	0,707
P.A.B.	0,342	0,541	0,63	0,664	0,619	0,558	0,525	0,39
M.L.R..	0,279	0,355	0,623	0,733	0,753	0,864	0,919	0,548
A.C.B.O	0,253	0,457	0,902	1,296	1,505	1,578	1,425	1,023
M.A.C.	0,177	0,467	0,635	0,801	0,676	0,639	0,56	0,521
M.S.V.S.	0,699	1,19	1,263	1,327	1,479	1,6	0,791	0,451
F.S.P.	0,183	0,583	0,832	1,046	1,319	1,268	1,398	1,112
A.J.B.	0,259	0,516	0,707	0,851	0,922	1,101	1,05	0,635
	0,323	0,599	0,81925	0,96638	1,03838	1,0875	0,96688	0,67338
	0,168	0,25745	0,22206	0,24893	0,35714	0,39051	0,33948	0,26347

**Vt**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
B.M.	1,429	1,786	1,904	2,123	2,018	2,282	2,236	1,671
P.A.B.	0,869	1,035	1,226	1,178	1,105	0,963	0,851	0,754
M.L.R..	0,87	0,969	1,408	1,551	1,565	1,608	1,658	1,168
A.C.B.O	1,011	1,3	1,989	2,393	2,636	2,578	2,397	2,226
M.A.C.	0,722	1,162	1,325	1,398	1,35	1,312	1,152	1,112
M.S.V.S.	1,356	2,02	2,027	2,065	2,193	2,382	1,22	0,74
F.S.P.	0,808	1,922	2,602	2,717	3,263	2,97	3,075	2,334
A.J.B.	0,854	1,294	1,532	1,738	1,668	1,877	1,73	1,316
	0,99	1,436	1,75163	1,89538	1,97475	1,9965	1,78988	1,41513
	0,262	0,41272	0,46339	0,52217	0,71265	0,67801	0,74194	0,61214

**Sat 02**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
B.M.	82	82	78	76	76	74	73	72
P.A.B.	94	91	80	70	65	59	55	57
M.L.R..	90	81	69	61	56	54	56	60
A.C.B.O	87	84	82	79	74	71	70	70
M.A.C.	90	88	86	82	80	82	82	80
M.S.V.S.	89	84	83	83	79	73	72	85
F.S.P.	91	89	84	81	69	70	70	72
A.J.B.	92	88	83	77	69	64	63	59
	89,38	85,875	80,625	76,125	71	68,375	67,625	69,375
	3,623	3,60307	5,28982	7,37636	88,95923	9,11729	10,141	

**FC**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
B.M.	85	91	89	90	91	94	95	99
P.A.B.	75	93	99	100	101	102	101	96
M.L.R..	86	90	103	108	113	115	115	107
A.C.B.O	97	101	111	126	136	139	136	130
M.A.C.	81	93	96	100	96	94	94	90
M.S.V.S.	91	104	102	106	111	122	107	89
F.S.P.	81	98	106	113	121	126	130	122
A.J.B.	83	92	99	102	105	109	110	96
	84,88	95,25	100,625	105,625	109,25	112,625	111	103,625
	6,728	5,11999	6,61033	10,6629	14,4692	15,9816	15,418	15,0327



**Vo2/Kg**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
B.M.	4,2	5,6	10,7	12,7	13,6	15	15,4	8,7
P.A.B.	3,8	6,5	7,7	8,7	8,3	7,3	7,2	5,3
M.L.R..	4,6	7,6	13,5	19,2	20,9	25,1	27,9	13,6
A.C.B.O	4,1	7,2	16,6	23,8	26,4	26,7	26,6	20,3
M.A.C.	2,9	7,7	11,2	15,9	11,9	10,9	9,2	9,4
M.S.V.S.	10,5	20,8	20,7	22,2	25,3	27,9	13,9	4,3
F.S.P.	1,9	8,6	13,8	18,9	28	27,9	31,4	23,4
A.J.B.	4,9	10,1	13,5	17,9	19,2	23,7	21,9	13,1
	4,613	9,2625	13,4625	17,4125	19,2	20,5625	19,1875	12,2625
	2,5674	8,85149	3,93335	4,92477	7,298148	8,246039	0,4835	6,8023

**VE**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
B.M.	16	23,4	29,8	31,8	32,6	34	32,9	23,9
P.A.B.	14,5	19,4	20,8	23,2	22	20,3	19,4	14,8
M.L.R..	20,6	21,3	31,9	38,7	39,8	43,1	45,2	27,1
A.C.B.O	11,8	17,1	29,4	38,7	42,3	44,1	41,9	34,6
M.A.C.	10	17,8	22,1	28,2	25,3	23,7	22,8	20,5
M.S.V.S.	25	36,2	36,9	38,5	41,8	44,7	28,9	14,1
F.S.P.	9,1	17,1	22,4	27,4	34,3	33,9	36,9	31,5
A.J.B.	10,4	17,2	22,4	25,8	27,3	31,5	30,5	20,7
	14,68	21,1875	26,9625	31,5375	33,175	34,4125	32,3125	23,4
	5,644	6,4837	5,86002	6,34529	7,78786	9,24267	8,87652	7,37893

**FR**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
B.M.	12	14	16	15	16	15	15	15
P.A.B.	17	20	17	20	20	21	23	20
M.L.R..	25	22	23	25	26	27	27	23
A.C.B.O	13	14	15	16	16	17	18	16
M.A.C.	14	16	17	21	19	18	20	20
M.S.V.S.	20	19	19	19	20	19	23	19
F.S.P.	12	9	9	10	10	11	12	14
A.J.B.	12	13	15	15	16	17	18	16
	15,63	15,875	16,375	17,625	17,875	18,125	19,5	17,875
	4,7494	4,25735	3,96187	4,59619	4,61171	4,64258	4,8107	3,09089

**VEO2**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
B.M.	54	52	34	30	29	29	27	36
P.A.B.	60	46	41	40	40	42	41	41
M.L.R..	92	56	47	40	38	34	32	54
A.C.B.O	40	33	25	23	22	23	22	25
M.A.C.	49	33	28	26	30	31	35	34
M.S.V.S.	34	22	23	22	21	20	30	46
F.S.P.	80	31	24	21	18	18	17	20
A.J.B.	34	29	27	23	23	22	23	26
	55,38	37,75	31,125	28,125	27,625	27,375	28,375	35,25
	21,25	12,0683	8,77395	7,84561	8,08769	8,14051	7,74481	11,4984

**pet O2**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
B.M.	51,2	49,5	46,3	47,9	45,8	47,4	45,1	47,5
P.A.B.	49	45,3	42,7	41,5	41,1	42,1	42,1	43,7
M.L.R..	54,8	43,4	39,8					45,7
A.C.B.O	52,4	49,4	49,6	46,4	46,7	45,1	43,5	41,8
M.A.C.	68	62,6	57	55,8	57,3	57,8	57,6	60,4
M.S.V.S.	56,7	58,1	58,2	53,9	50,9	48,6	49,2	62,2
F.S.P.	73,9	56,9	50,8	45	43,7	43,4	44	44,2
A.J.B.	52,8	49,3	42,8	41,2	40,3	40,5	39,5	40,4
	57,35	51,8125	48,4	47,3857	46,5429	46,4143	45,8571	48,2375
	8,84	6,68098	6,7551	5,67257	5,94358	5,77045	5,96066	8,36334

**RQ**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
B.M.	1,2	1,38	1,1	0,98	0,92	0,92	0,86	0,97
P.A.B.	1,37	1,2	1,22	1,14	1,11	1,12	1,09	1,04
M.L.R..	1,22	0,89	0,91	0,76	0,71	0,69	0,65	0,93
A.C.B.O	0,84	0,85	0,77	0,76	0,79	0,82	0,74	0,71
M.A.C.	0,83	0,84	0,79	0,7	0,8	0,82	0,84	0,81
M.S.V.S.	0,85	0,72	0,78	0,75	0,73	0,71	0,75	0,79
F.S.P.	1,44	1,03	0,9	0,81	0,69	0,67	0,64	0,7
A.J.B.	0,83	0,81	0,83	0,76	0,77	0,76	0,77	0,77
	1,073	0,965	0,9125	0,8325	0,815	0,81375	0,7925	0,84
	0,263	0,22367	0,16456	0,14974	0,13877	0,1487	0,1434	0,12524

**VECO2**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
B.M.	44	39	31	31	32	31	31	38
P.A.B.	44	41	33	35	36	37	38	41
M.L.R..	81	65	51	53	53	50	49	56
A.C.B.O	48	39	33	30	28	28	29	35
M.A.C.	59	39	35	38	38	37	41	41
M.S.V.S.	40	31	30	30	29	28	39	41
F.S.P.	56	30	27	26	26	27	26	29
A.J.B.	41	36	32	31	30	29	30	34
	51,63	40	34	34,25	34	33,375	35,375	39,375
	13,710,862	8,727029	8,3794	8,6685	7,79995	7,68928	7,94512	

**Pet CO2**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
B.M.	30	34,3	35,6	35,4	35	35,1	35,9	32,2
P.A.B.	32,1	32,6	34	33,9	33,5	33,6	33,6	32,2
M.L.R..	21,2	24,7	25,6	25,7	26,2	27	27,1	27,6
A.C.B.O	31,5	34,2	35,2	36,5	37,8	37	36,2	33,6
M.A.C.	32,5	35,7	37,5	38,6	38,6	38,7	38,7	38,7
M.S.V.S.	42,6	43,5	44	44,1	43,6	42,9	40,5	39,4
F.S.P.	36,9	39,4	42,2	41,6	41,4	41,5	41,4	39,1
A.J.B.	41,1	43,4	44,8	45,7	46,2	46,9	46,8	45,1
	33,49	35,975	37,3625	37,6875	37,7875	37,8375	37,525	35,9875
	6,7896	6,18795	6,32725	6,39362	6,30973	6,15884	5,85241	5,56094

**slope**

B.M.	21
P.A.B.	25
M.L.R..	28
A.C.B.O	30
M.A.C.	28
M.S.V.S.	23
F.S.P.	22,1
A.J.B.	25
	23,55
	2,051

**distância**

B.M.	0,23
P.A.B.	0,13
M.L.R..	0,23
A.C.B.O	0,28
M.A.C.	0,15
M.S.V.S.	0,31
F.S.P.	0,27
A.J.B.	0,29
	0,236
	0,066

**PA sist**

	<b>repouso</b>	<b>06:00</b>	<b>recuperação</b>
B.M.	127	125	109
P.A.B.	138	140	136
M.L.R..	103	128	102
A.C.B.O	130	145	137
M.A.C.	121	129	115
M.S.V.S.	116	141	118
F.S.P.	137	168	153
A.J.B.	117	141	130
	123,6	139,625	125
	11,78	13,627	16,9369

**PA diast**

	<b>repouso</b>	<b>06:00</b>	<b>recuperação</b>
B.M.	84	73	77
P.A.B.	76	94	77
M.L.R..	62	69	65
A.C.B.O	70	72	80
M.A.C.	60	54	58
M.S.V.S.	78	67	71
F.S.P.	72	82	80
A.J.B.	85	76	70
	73,38	73,375	72,25
	9,242	11,612	7,81482

**Grupo controle Hipercapnia Hiperóxica****TESTE CO2 5% T3****FR**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
A.J.B.	24	16	18	19	24	27	25	22
F.S.P.	14	14	13	14	16	16	17	13
M.L.R..	20	29	29	27	27	34	28	21
M.A.C.	16	19	20	21	22	24	22	20
M.S.V.S.	16	18	21	23	20	21	23	17
B.M.	15	14	13	11	13	23	17	12
P.A.B.	14	22	26	22	21	26	24	20
	17	18,8571	20	19,5714	20,4286	24,4286	22,2857	17,8571
	3,697	5,30498	6,0553	5,47288	4,72077	5,56349	4,0708	3,97612

**Volume**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
A.J.B.	0,364	1,566	1,68	1,8	1,654	1,601	1,506	0,6
F.S.P.	0,99	2,001	2,419	2,371	2,166	2,162	2,278	1,62
M.L.R..	0,22	0,903	1,754	1,818	1,582	1,483	1,762	1,021
M.A.C.	0,324	1,15	1,456	1,584	1,524	1,46	1,392	0,862
M.S.V.S.	0,806	2,03	1,909	2,038	2,066	2,346	2,506	1,012
B.M.	0,843	1,927	1,699	1,83	2,431	1,94	1,763	1,023
P.A.B.	0,76	1,552	1,263	1,764	1,56	1,637	1,786	1,363
	0,615	1,58986	1,74	1,88643	1,85471	1,80414	1,85614	1,07157
	0,304	0,43659	0,36589	0,25152	0,36160	0,34902	0,40016	0,33178

**VE**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
A.J.B.	8,736	25,056	30,24	34,2	39,696	43,227	37,65	13,2
F.S.P.	13,86	28,014	31,447	33,194	34,656	34,592	38,726	21,06
M.L.R..	4,4	26,187	50,866	49,086	42,714	50,422	49,336	21,441
M.A.C.	5,184	21,85	29,12	33,264	33,528	35,04	30,624	17,24
M.S.V.S.	12,9	36,54	40,089	46,874	41,32	49,266	57,638	17,204
B.M.	12,65	26,978	22,087	20,13	31,603	44,62	29,971	12,276
P.A.B.	10,64	34,144	32,838	38,808	32,76	42,562	42,864	27,26
	9,766	28,3956	33,8124	36,508	36,611	42,8184	40,9727	18,5259
	3,796	5,17053	9,21078	9,71272	4,5125	6,2054	9,96222	5,19666

**Saturação**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
A.J.B.	96	96	95	95	96	95	95	95
F.S.P.	94	94	96	97	98	96	96	96
M.L.R..	96	96	96	98	98	98	98	98
M.A.C.	96	97	97	98	98	98	98	98
M.S.V.S.	94	97	98	98	99	99	99	99
B.M.	96	98	98	98	98	98	96	98
P.A.B.	96	98	96	98	98	98	98	95
	95,43	96,57	14	96,57	14	97,42	86	97,85
	0,97	61,39	72	8	1,13	38	9	1,13
	38	9	0,89	9	0,89	9	0,89	9
	74	1,39	72	8	1,39	72	8	1,39
	72	8	1,46	38	5	1,63	29	9

**FC**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
A.J.B.	87	90	87	92	98	95	86	84
F.S.P.	96	111	112	114	113	115	113	110
M.L.R..	66	94	106	113	122	135	140	121
M.A.C.	73	90	91	94	98	97	92	86
M.S.V.S.	79	93	94	96	97	99	103	72
B.M.	94	102	101	104	100	104	110	104
P.A.B.	63	87	80	74	80	85	86	86
	79,71	95,28	57	95,85	71	98,14	29	101,14
	13,14	8,40	06	8	11,15	69	13,83	75
	13,29	7	16,31	68	19,17	22	17,28	89

**PA sist**

	repouso	06:00	recuperação
A.J.B.	131	165	162
F.S.P.	133	145	137
M.L.R..	123	170	154
M.A.C.	113	132	117
M.S.V.S.	129	147	119
B.M.	99	115	119
P.A.B.	129	125	121
	122,4	142,7	14
	12,31	20,25	43
	18,66	11	

**PA diast**

	<b>repouso</b>	<b>06:00</b>	<b>recuperação</b>
A.J.B.	90	95	84
F.S.P.	67	82	87
M.L.R..	59	93	79
M.A.C.	63	50	61
M.S.V.S.	76	60	69
B.M.	67	76	78
P.A.B.	74	98	82
	70,86	79,1429	77,1429
	10,29	18,4068	9,11827

**distância**

A.J.B.	0,29
F.S.P.	0,3
M.L.R..	0,36
M.A.C.	0,16
M.S.V.S.	0,28
B.M.	0,28
P.A.B.	0,27
	0,277
	0,06

## Grupo insuficiência cardíaca – ar ambiente

### TESTE O2 20% T1

#### FIO2%

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
M.K.H.	20,66	20,59	20,54	20,16	19,67	19,46	19,47	20,01
M.G.A.	20,7	20,54	20,14	19,48	19,62	19,97	19,61	19,76
L.P.S.	20,89	20,83	20,78	20,75	20,75	20,75	20,74	20,75
J.F.L.	20,8	20,39	20,41	19,68	20,13	20,05	20	20,29
E.A.	20,43	20,36	20,15	19,97	19,84	19,68	19,59	20,26
T.E.M.	21,05	21,02	20,99	20,95	20,89	20,84	20,65	20,54
J.V.P.	20,55	20,51	19,89	19,46	19,34	19,48	19,55	20,69
E.G.	19,94	20,65	20,59	20,6	20,56	20,59	20,57	20,59
L.C.S.	20,6	20,4	19,83	19,52	19,54	19,43	19,34	20,12
Z.A.P.	20,4	20,28	20,18	20,22	20,21	20,24	20,25	20,35
M.A.S.	20	20,55	20,51	20,54	20,53	20,52	20,53	20,56
m	20,54727273	20,55636364	20,36454545	20,12090909	20,09818182	20,09181818	20,02727273	20,35636364
dp	0,343018685	0,216622839	0,361949268	0,540878074	0,531992823	0,533307007	0,535669505	0,30679872

#### FEO2%

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
M.K.H.	16,45	15,01	14,59	13,83	13,42	13,59	13,27	14,76
M.G.A.	17,33	16,23	15,55	14,42	14,06	13,93	13,98	13,93
L.P.S.	18,13	17,94	16,87	16,39	16,54	16,47	16,79	16,92
J.F.L.	17,13	17,31	16,18	15,47	15,44	15,56	15,35	15,9
E.A.	18,45	18,34	17,68	17,37	17,24	17,15	17,14	17,79
T.E.M.	17,78	17,37	17,25	17,07	17,03	17,1	17,31	18,06
J.V.P.	18,2	17,34	15,61	15,39	15,57	15,57	15,87	17,88
E.G.	17,42	17,72	17,39	16,61	16,52	16,69	16,62	16,84
L.C.S.	17,61	17,25	15,8	15,6	15,86	15,74	15,54	16,55
Z.A.P.	16,69	15,28	14,85	15,2	15,18	15,72	16,22	17,43
M.A.S.	18,29	17,43	16,56	16,37	16,39	16,62	16,61	17,17
	17,58909091	17,02	16,21181818	15,79272727	15,75	15,83090909	15,88181818	16,65727273
	0,659355057	1,063042803	1,03109474	1,089431879	1,193130337	1,179698729	1,28356393	1,316465654



**FICO2%**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
M.K.H.	0,01	-0,03	-0,04	0	0,22	0,23	0,29	0,05
M.G.A.	0,04	0,06	0,16	0,37	0,41	0,41	0,49	0,52
L.P.S.	0,13	0,11	0,11	0,08	0,04	0,06	0,05	0,09
J.F.L.	0,17	0,11	0,12	0,24	0,24	0,23	0,26	0,18
E.A.	0,01	0,06	0,21	0,36	0,44	0,63	0,72	0,19
T.E.M.	1,66	1,66	1,67	1,7	1,73	1,75	1,64	1,62
J.V.P.			0,36	0,49	0,58	0,56	0,73	
E.G.	0,6	0,07	0,06	0,08	0,08	0,07	0,11	0,08
L.C.S.	0,04	0,09	0,43	0,83	0,84	0,96	1,07	0,42
Z.A.P.	0,07	0,11	0,13	0,14	0,22	0,19	0,26	0,19
M.A.S.	0,2	0,01	0,02	0,03	0,03	0,05	0,05	0,09
	0,293	0,225	0,293636364	0,392727273	0,439090909	0,467272727	0,515454545	0,343
	0,51112186	0,506277263	0,476828538	0,497977729	0,493871533	0,51125514	0,493930433	0,474272542

**FECO2%**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
M.K.H.	3,38	4,11	4,56	5,07	5,41	5,43	5,75	5,09
M.G.A.	2,79	3,53	3,72	4,15	4,5	4,91	4,98	5,3
L.P.S.	2,52	2,3	2,9	3,23	3,27	3,53	3,62	3,75
J.F.L.	3,42	3,24	3,83	4,29	4,56	4,62	4,82	4,27
E.A.	1,67	1,89	2,38	2,58	2,71	2,87	2,91	2,42
T.E.M.	4,57	4,7	4,84	5,05	5,11	5,1	4,87	4,17
J.V.P.	2,16	2,62	3,59	4,12	4,18	4,3	4,12	2,81
E.G.	2,86	2,56	2,41	2,74	2,94	2,92	3,04	3,07
L.C.S.	2,56	2,7	3,69	4,1	4,03	4,25	4,42	3,72
Z.A.P.	2,95	3,65	4,23	4,09	4,33	3,97	3,99	3,17
M.A.S.	1,56	2,32	2,87	3,18	3,37	3,39	3,47	3,23
	2,767272727	3,056363636	3,547272727	3,872727273	4,037272727	4,117272727	4,180909091	3,727272727
	0,850189284	0,863750806	0,826342434	0,841285812	0,873396713	0,866361252	0,884199689	0,914429778

**VD/Vt Est**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
M.K.H.	0,3	0,26	0,2	0,17	0,14	0,13	0,11	0,13
M.G.A.	0,34	0,23	0,23	0,19	0,17	0,12	0,15	0,15
L.P.S.	0,44	0,48	0,36	0,33	0,34	0,32	0,29	0,28
J.F.L.	0,31	0,33	0,26	0,23	0,19	0,18	0,16	0,25
E.A.	0,56	0,49	0,39	0,35	0,33	0,29	0,29	0,39
T.E.M.	0,707	0,822	1,013	1,12	1,22	1,2	1,19	1,06
J.V.P.	0,44	0,4	0,31	0,26	0,25	0,24	0,26	0,42
E.G.	0,3	0,4	0,46	0,42	0,4	0,42	0,4	0,38
L.C.S.	0,41	0,4	0,25	0,2	0,22	0,19	0,18	0,27
Z.A.P.	0,45	0,35	0,27	0,31	0,27	0,32	0,28	0,27
M.A.S.	0,58	0,5	0,44	0,41	0,39	0,39	0,38	0,4
	0,439727273	0,423818182	0,380272727	0,362727273	0,356363636	0,345454545	0,335454545	0,363636364
	0,13129668	0,158821798	0,226801275	0,265446451	0,299408508	0,300345256	0,298240294	0,250610164

**VCO2**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
M.K.H.	0,313	0,62	0,748	1,106	1,251	1,446	1,696	1,271
M.G.A.	0,26	0,55	0,667	0,858	0,991	1,463	1,307	1,367
L.P.S.	0,155	0,17	0,209	0,287	0,322	0,352	0,409	0,394
J.F.L.	0,226	0,363	0,627	0,755	0,856	0,847	0,928	0,705
E.A.	0,179	0,269	0,397	0,47	0,493	0,548	0,55	0,486
T.E.M.	0,302	0,381	0,451	0,529	0,549	0,558	0,482	0,276
J.V.P.	0,28	0,392	0,622	0,775	0,796	0,822	0,829	0,406
E.G.	0,405	0,38	0,367	0,39	0,466	0,437	0,474	0,452
L.C.S.	0,193	0,388	0,677	0,805	0,787	0,83	0,852	0,702
Z.A.P.	0,202	0,42	0,511	0,476	0,629	0,525	0,619	0,344
M.A.S.	0,071	0,16	0,256	0,33	0,389	0,412	0,466	0,429
	0,235090909	0,372090909	0,502909091	0,616454545	0,684454545	0,749090909	0,782909091	0,621090909
	0,090271208	0,138827558	0,18074261	0,258569667	0,281388828	0,38893173	0,405423101	0,370106864

**Vt**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
M.K.H.	0,642	0,883	1,084	1,344	1,573	1,724	2,034	1,781
M.G.A.	0,668	1,012	1,087	1,268	1,372	1,762	1,369	1,537
L.P.S.	0,584	0,894	0,421	0,493	0,535	0,567	0,669	0,685
J.F.L.	0,747	0,668	0,921	1,176	1,25	1,244	1,334	1,102
E.A.	0,679	0,816	1,004	1,121	1,116	1,207	1,204	1,101
T.E.M.	0,822	1,013	1,127	1,227	1,208	1,198	1,064	0,701
J.V.P.	0,777	0,866	0,933	1,062	1,098	1,175	1,146	0,778
E.G.	1,211	1,061	0,859	0,897	0,983	0,954	0,982	1,036
L.C.S.	0,814	0,834	1,208	1,387	1,276	1,417	1,485	1,318
Z.A.P.	0,855	0,943	0,943	1,004	1,145	0,912	1,061	0,731
M.A.S.	0,346	0,461	0,54	0,648	0,687	0,678	0,725	0,762
	0,740454545	0,859181818	0,920636364	1,057	1,113	1,167090909	1,188454545	1,048363636
	0,211367625	0,171520738	0,241960853	0,282269021	0,29440822	0,380110893	0,37652234	0,369126069

**Sat 02**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
M.K.H.	95	94	94	94	93	92	92	92
M.G.A.	85	79	91	91	89	85	88	91
L.P.S.	94	92	92	89	90	91	91	93
J.F.L.	96	98	96	98	93	95	95	94
E.A.	94	93	91	92	92	91	92	92
T.E.M.	92	93	93	93	92	91	92	94
J.V.P.	92	88	86	90	90	90	86	76
E.G.	93	94	94	93	93	93	93	92
L.C.S.	93	94	92	93	92	90	92	93
Z.A.P.	95	94	91	92	92	93	93	95
M.A.S.	93	93	92	92	95	93	95	96
	92,90909091	92	92	92,45454545	91,90909091	91,27272727	91,72727273	91,63636364
	2,913916452	4,898979486	2,529822128	2,339386089	1,700267359	2,572582714	2,686667419	5,390226846

**FC**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
M.K.H.	70	73	80	84	87	90	99	88
M.G.A.	64	72	79	93	101	107	112	107
L.P.S.	70	72	83	84	85	86	87	84
J.F.L.	66	71	81	85	83	82	85	83
E.A.	80	80	98	102	106	113	119	103
T.E.M.	73	84	87	89	89	93	86	64
J.V.P.	76	87	99	99	96	96	97	76
E.G.	79	82	86	87	88	86	88	86
L.C.S.	69	78	88	89	85	85	87	81
Z.A.P.	74	83	88	90	93	92	84	64
M.A.S.	72	80	85	90	93	95	97	93
72,09090909 78,36363636 86,72727273 90,18181818 91,45454545 93,18181818 94,63636364 84,45454545								
5,00908266 5,572660536 6,604406243 5,844966755 7,216143518 9,495453458 11,68993351 13,6481767								

**Vo2/Kg**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
M.K.H.	4,5	9,9	11,2	15,9	17,2	18,4	21,7	14,8
M.G.A.	3,5	7,6	9,6	12,9	15,3	22,2	18,3	18,6
L.P.S.	3	3,8	5	6,8	7,1	7,2	7,4	6,6
J.F.L.	2,2	5,4	8,3	11,8	16,2	16,4	14,4	11,2
E.A.	3,6	5	7,7	9,3	9,6	10,5	10,4	8,9
T.E.M.	5,4	7,5	8,6	9,9	10,1	10	7,9	4,2
J.V.P.	5	7,8	12,9	13,9	13,4	13,8	13,9	6,4
E.G.	6,3	6,9	7,9	9,4	10,5	9,6	10	8,9
L.C.S.	3,9	8	14,3	16,5	15,4	15,7	16,3	12,8
Z.A.P.	3,7	8,5	9,4	8,6	10,8	8,8	9,3	4,5
M.A.S.	1,1	2,8	4,6	5,6	6,1	6,2	6,7	5,7
3,836363636 6,654545455 9,045454545 10,96363636 11,97272727 12,61818182 12,39090909 9,327272727								
1,461692668 2,145862827 2,958838839 3,551414571 3,754488223 5,059805961 4,897643218 4,589355273								

**VE**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
M.K.H.	10,9	17,4	19,4	26,2	29,2	33,6	37,4	30,3
M.G.A.	11,2	18,6	22,5	27,3	29	38,9	34,6	33,5
L.P.S.	8,8	10,4	10,2	12,3	13,4	13,6	15,4	14,5
J.F.L.	10,1	16,3	19,1	24,9	31,4	32,6	29,8	24,2
E.A.	14,3	19,2	24,4	28,2	29,2	32,8	33,6	28,5
T.E.M.	13,4	16,5	18,7	20,9	21,5	21,9	19,6	14,2
J.V.P.	16,7	19,3	23,9	27,7	29,1	29	30,9	18,7
E.G.	20,7	19,5	19,5	18,7	20,7	19,5	20,5	19,6
L.C.S.	10,5	19,4	27,7	33,1	31,5	33,7	34,2	28,1
Z.A.P.	9,3	14,8	16,5	15,7	20,1	17,6	21,5	15,3
M.A.S.	6,6	8,8	11,9	13,8	15,5	16,3	18,2	18
	12,04545455	16,38181818	19,43636364	22,61818182	24,626,31818182	26,88181818	22,26363636	
	3,992584035	3,701842293	5,230922046	6,761629712	6,550572494	8,709858573	7,896051948	6,923188966

**FR**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
M.K.H.	18	20	19	20	19	20	18	17
M.G.A.	18	20	22	22	21	23	26	22
L.P.S.	16	18	25	25	25	24	24	22
J.F.L.	20	25	19	19	17	19	17	16
E.A.	21	23	24	25	26	27	27	26
T.E.M.	17	17	17	17	18	18	19	20
J.V.P.	22	23	26	26	27	25	27	24
E.G.	18	19	23	21	21	21	21	19
L.C.S.	14	23	23	24	25	24	23	22
Z.A.P.	12	16	18	16	18	20	21	21
M.A.S.	19	19	22	22	23	24	25	24
	17,72727273	20,27272727	21,63636364	21,54545455	21,81818182	22,27272727	22,54545455	21,18181818
	2,935673997	2,866737138	2,975658827	3,327570777	3,572623177	2,831639422	3,587858313	3,027149875
	0,375359988	0,748234513	0,841803185	0,714585444	0,332389938	0,202855505	0,227031278	0,858441763

**VEO2**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
M.K.H.	30	21	19	18	19	20	19	24
M.G.A.	36	28	25	23	21	19	21	20
L.P.S.	49	60	33	29	31	31	34	35
J.F.L.	65	39	26	23	22	22	23	25
E.A.	66	66	53	50	50	51	53	53
T.E.M.	41	35	34	33	34	35	40	54
J.V.P.	60	43	30	32	35	34	36	47
E.G.	56	46	42	31	31	33	32	35
L.C.S.	44	42	32	33	49	36	35	38
Z.A.P.	36	32	24	26	26	42	34	46
M.A.S.	98	46	32	31	31	32	33	39
52,81818182 41,63636364 31,81818182 29,90909091 31,72727273 32,27272727 32,72727273 37,81818182								
19,34847892 13,13980766 9,314700015 8,263831381 10,26733567 9,508847555 9,508847555 11,54831747								

**pet O2**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
M.K.H.	99,4	88,6	88	83,4	81,9	84,3	82	95,1
M.G.A.	107,6	103,2	97,7	91,2	88,4	88,6	88,2	86,6
L.P.S.	95,2	87,7	87,9	86	88,2	87,8	93,7	94,8
J.F.L.	102,3	92	82,5	77,4	78,4	78,9	79,4	83,3
E.A.	99,1	103,7	101,6	100,9	100,3	100,9	100,9	102,9
T.E.M.	100,2	95,9	96,3	96,5	96,3	96,9	99,2	103,2
J.V.P.	106,8	98	85,3	86,7	89	89,1	91,2	101,6
E.G.	103,7	101,4	92,4	85,3	86,1	86,8	87,1	91,3
L.C.S.	96,2	93,5	88	89,1	90,5	90,7	89,6	94
Z.A.P.	81,7	75,3	77	77,5	79,7	81,5	90,1	97
M.A.S.	86,1	82,1	79,3	79,7	82,2	83,4	86,2	91,6
98,02727273 92,85454545 88,72727273 86,7 87,36363636 88,08181818 89,78181818 94,67272727								
8,043393675 8,961402082 7,718301744 7,464315106 6,772632092 6,448227382 6,485956858 6,401420297								

**RQ**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
M.K.H.	0,76	0,7	0,73	0,76	0,8	0,87	0,86	0,97
M.G.A.	0,77	0,77	0,74	0,71	0,69	0,7	0,77	0,79
L.P.S.	0,84	0,72	0,67	0,67	0,73	0,78	0,89	0,95
J.F.L.	0,98	0,85	0,76	0,81	0,79	0,82	0,87	0,92
E.A.	0,8	0,88	0,85	0,83	0,84	0,86	0,87	0,9
T.E.M.	0,87	0,8	0,82	0,83	0,85	0,87	0,97	1,04
J.V.P.	0,92	0,79	0,76	0,89	0,95	0,95	0,95	1
E.G.	1,01	0,86	0,71	0,64	0,68	0,7	0,73	0,78
L.C.S.	0,81	0,8	0,77	0,8	0,87	0,87	0,86	0,91
Z.A.P.	0,74	0,66	0,73	0,75	0,78	0,81	0,93	1,03
M.A.S.	0,82	0,7	0,67	0,71	0,77	0,8	0,84	0,91
0,847272727 0,775454545 0,746363636 0,763636364 0,795454545 0,820909091 0,867272727 0,927272727								
0,089116879 0,072713635 0,055366547 0,076324665 0,080045442 0,075426063 0,071427013 0,08533357								

**VECO2**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
M.K.H.	40	30	27	24	23	23	22	24
M.G.A.	47	36	34	33	30	27	27	26
L.P.S.	59	82	50	44	42	40	38	37
J.F.L.	62	46	35	29	27	27	27	28
E.A.	82	74	62	60	59	60	61	59
T.E.M.	47	44	42	40	39	40	41	52
J.V.P.	67	56	39	36	37	36	38	47
E.G.	55	54	60	49	46	47	44	44
L.C.S.	54	52	41	41	51	41	40	42
Z.A.P.	48	83	33	34	33	52	36	45
M.A.S.	65	47	43	40	41	39	43	46
56,90909091 54,90909091 42,36363636 39,09090909 38,90909091 39,27272727 37,90909091 40,90909091								
11,83600055 17,71132149 11,02971194 9,833153568 10,61559744 11,10036854 10,5114656 11,09463425								

**Pet CO2**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
M.K.H.	39,3	44	44,8	47,8	49,2	49,4	51,6	45,8
M.G.A.	34,1	35,7	37,2	39,5	41,9	43,9	45,8	48,9
L.P.S.	33,3	34,4	34,4	35,2	36,1	38	36,1	36,9
J.F.L.	28,3	29,7	32,1	34,3	35,1	36,3	36,7	35,5
E.A.	28,5	26,4	26,9	26,9	27,5	27,6	27,9	27,1
T.E.M.	43,4	44	44,2	44,5	45,1	45,1	43,9	41,7
J.V.P.	27,2	31,2	37,5	39,6	39,8	40,4	39,5	35,5
E.G.	28,3	29,7	32,1	34,3	35,1	36,3	36,7	35,5
L.C.S.	30,8	31,7	34,1	35,6	36	36,6	37,6	35,4
Z.A.P.	39,2	39,8	41,1	42,2	42,4	42,2	39,3	36,5
M.A.S.	36,7	38,3	39	40,3	40,8	41,5	41,1	39,5
	33,55454545	34,99090909	36,67272727	38,2	39,75454545	39,65454545	38,02727273	
	5,484589982	5,935057632	5,457122119	5,742647473	5,875202124	5,769465077	6,109069264	5,859708339

**distância**

M.K.H.	0,26
M.G.A.	0,28
L.P.S.	0,17
J.F.L.	0,23
E.A.	0,18
T.E.M.	0,19
J.V.P.	0,2
E.G.	0,2
L.C.S.	0,22
Z.A.P.	0,17
M.A.S.	0,17
	0,206363636
	0,037489392



**slope**

T1	
M.K.H.	18,7
M.G.A.	24
L.P.S.	21
J.F.L.	32
E.A.	20
T.E.M.	32
J.V.P.	26
E.G.	19,69
L.C.S.	34,4
Z.A.P.	23,5
M.A.S.	29
	25,48090909
	5,594212106

**PA sist**

	repouso	06:00 recuperação	
M.K.H.	120	140	131
M.G.A.	105	140	133
L.P.S.			
J.F.L.	103	137	114
E.A.	120	123	104
T.E.M.	118	119	121
J.V.P.	95	96	100
E.G.	102	107	104
L.C.S.	136	153	132
Z.A.P.	112	114	116
M.A.S.	100	102	97
	111,1	126,875	117,375
	12,44945336	19,10450583	13,77303266

**PA diast**

	<b>repouso</b>	<b>06:00 recuperação</b>	
M.K.H.	70	78	79
M.G.A.	69	73	75
L.P.S.	71	63	70
J.F.L.	71	63	70
E.A.	72	55	89
T.E.M.	47	50	55
J.V.P.	39	41	42
E.G.	65	64	58
L.C.S.	53	60	62
Z.A.P.	62	63	59
M.A.S.	50	60	46
	60,81818182	60,90909091	64,09090909
	11,60877411	10,06433848	14,13120338

## Grupo insuficiência cardíaca – Hipóxia hipercápnica

### TESTE O2 14% T2

Testes concluídos

#### FIO2%

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
M.K.H.	9,71	9,65	9,83	11,61	11,1	11,05	10,71	10,98
M.G.A.	10,17	10,58	12,1	13,64	13,51	13,36	11,52	9,86
I.B.S.	11,27	11,09	10,81	10,64	10,67	11,47	10,72	12,57
R.M.S.	14,24	10,6	13,53	14,6	14,91	15,22	15,36	13,28
J.M.P.C.	10,66	10,66	10,77	10,78	10,74	10,63	1,64	10,64
T.E.M.	16,44	16,47	14,03	13,18	14,55	14,75	14,75	18,67
J.V.P.	14,91	15,23	14,06	15,49	14,93	14,28	13,69	18,43
E.G.	16,84	14,35	13,83	13,41	13,66	13,8	13,84	16,99
L.C.S.	18,83	15,63	14	14,24	14,3	14,06	13,96	15,56
Z.A.P.	14,97	13,69	13,52	13,98	14,14	14,5	13,79	19,76
M.A.S.	16,23	14,63	13,98	14,13	14,08	14,08	13,69	17,28
	14,0245	12,9618	12,7691	13,2455	13,3264	13,3818	12,1518	14,9109
	3,09552	2,46643	1,59457	1,57837	1,66139	1,58416	3,81582	3,57392

#### FEO2%

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
M.K.H.	6,43	6,16	6,16	6,36	6,36	6,19	5,94	7,18
M.G.A.	7,08	7,07	7,38	8,05	8,44	8,63	9,25	7,95
I.B.S.	8,58	8,72	8,68	8,67	8,74	9,33	8,86	9,97
R.M.S.	10,56	5,59	8,81	9,05	9,26	9,47	9,37	8,92
J.M.P.C.	7,61	7,61	7,53	7,61	8,1	7,95	8,29	7,87
T.E.M.	13,28	13,13	10,18	10,17	11,32	11,57	11,44	15,3
J.V.P.	12,78	12,39	10,18	10,35	9,39	8,6	8,47	14,16
E.G.	14,68	11,88	10,33	9,58	9,72	9,88	9,89	13,09
L.C.S.	17,12	13,54	11,31	11,48	11,56	11,22	10,73	12,22
Z.A.P.	12,63	9,94	9,48	9,84	10,24	10,62	10,07	15,79
M.A.S.	15,28	12,13	10,85	10,77	10,69	10,64	10,04	13,09
	11,4573	9,83273	9,17182	9,26636	9,43818	9,46364	9,30455	11,4127
	3,63087	2,9315	1,61887	1,50505	1,52041	1,57742	1,45988	3,14404

**FICO2%**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
M.K.H.	-0,03	-0,03	0,01	0,23	0,32	0,47	0,53	0
M.G.A.	-0,02	0	0,12	0,12	0,23	0,25	0,21	0,11
I.B.S.	0,02	0,11	0,37	0,6	0,54	0,7	0,62	0,58
R.M.S.	-0,04	0,5	0,56	0,28	0,23	0,18	0,18	0,58
J.M.P.C.	-0,03	-0,03	-0,01	0	-0,03	-0,03	-0,05	-0,01
T.E.M.	0,09	0,09	0,28	0,75	0,59	0,49	0,44	0,26
J.V.P.	0,46	0,49	1,46	0,95	0,72	0,8	1,12	0,72
E.G.	0,17	0,17	0,18	0,35	0,49	0,64	0,81	0,27
L.C.S.	1,12	1,15	1,81	1,86	1,86	1,72	1,67	1,43
Z.A.P.	0,21	0,48	0,75	0,98	1,14	0,91	0,66	0,34
M.A.S.	0,12	0,1	0,1	0,13	0,15	0,15	0,3	0,2
	0,18818	0,27545	0,51182	0,56818	0,56727	0,57091	0,59	0,40727
	0,34295	0,35627	0,60618	0,5458	0,53378	0,48167	0,48309	0,41471

**FECO2%**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
M.K.H.	3,27	3,75	4,41	4,59	4,58	4,58	4,56	4,28
M.G.A.	2,78	3,13	3,46	3,52	3,7	3,74	3,46	3,79
I.B.S.	2,59	2,54	2,77	2,85	2,77	2,91	2,76	3,1
R.M.S.	3,35	3,68	4,41	4,6	4,74	4,87	4,94	4,7
J.M.P.C.	3,28	3,28	3,94	3,96	3,81	3,85	3,83	3,59
T.E.M.	2,82	3,01	3,25	3,37	3,42	3,32	3,33	2,8
J.V.P.	2,77	3,25	4,74	4,97	4,83	4,66	4,62	3,62
E.G.	2,53	2,75	3,12	3,65	3,82	4,09	4,26	3,36
L.C.S.	2,8	3,37	4,53	4,59	4,45	4,6	4,82	4,6
Z.A.P.	2,96	4,13	4,39	4,57	4,58	4,54	4,07	3,36
M.A.S.	1,67	2,47	2,96	3,1	3,23	3,26	3,65	3,3
	2,80182	3,21455	3,81636	3,97909	3,99364	4,03818	4,02727	3,68182
	0,46637	0,51432	0,7192	0,72119	0,68644	0,66789	0,68904	0,61078

**VD/Vt Est**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
M.K.H.	0,22	0,2	0,11	0,1	0,11	0,1	0,12	0,17
M.G.A.	0,27	0,2	0,14	0,14	0,13	0,16	0,2	0,22
I.B.S.	0,29	0,3	0,27	0,24	0,26	0,25	0,25	0,24
R.M.S.	0,22	0,21	0,13	0,13	0,14	0,14	0,13	0,14
J.M.P.C.	0,27	0,27	0,15	0,16	0,21	0,22	0,19	0,25
T.E.M.	0,36	0,34	0,28	0,22	0,23	0,26	0,27	0,37
J.V.P.	0,4	0,36	0,17	0,16	0,15	0,15	0,15	0,31
E.G.	0,36	0,38	0,35	0,28	0,26	0,23	0,22	0,36
L.C.S.	0,4	0,34	0,19	0,2	0,23	0,21	0,2	0,21
Z.A.P.	0,43	0,24	0,18	0,17	0,17	0,18	0,24	0,35
M.A.S.	0,58	0,48	0,41	0,4	0,38	0,32	0,38	0,51
	0,34545	0,30182	0,21636	0,2	0,20636	0,20182	0,21364	0,28455
	0,10699	0,08841	0,0977	0,08426	0,07814	0,06322	0,07325	0,10755

**VCO2**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
M.K.H.	0,387	0,653	1,147	1,393	1,456	1,381	1,35	0,989
M.G.A.	0,395	0,596	0,871	1,06	1,16	1,18	0,728	0,543
I.B.S.	0,32	0,369	0,458	0,501	0,482	0,466	0,499	0,499
R.M.S.	0,739	0,751	1,49	1,778	1,977	2,102	2,244	1,547
J.M.P.C.	0,466	0,466	0,808	0,817	0,699	0,62	0,805	0,44
T.E.M.	0,198	0,287	0,442	0,549	0,54	0,487	0,458	0,311
J.V.P.	0,286	0,354	0,91	1,363	1,483	1,39	1,2	0,549
E.G.	0,375	0,41	0,529	0,682	0,709	0,776	0,788	0,558
L.C.S.	0,158	0,286	0,564	0,539	0,469	0,543	0,7	0,511
Z.A.P.	0,214	0,58	0,741	0,714	0,707	0,698	0,601	0,352
M.A.S.	0,093	0,208	0,343	0,378	0,412	0,547	0,37	0,162
	0,33009	0,45091	0,75482	0,88855	0,91764	0,92636	0,88573	0,58736
	0,17718	0,17311	0,3432	0,45019	0,5211	0,52274	0,53983	0,37876

**Vt**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
M.K.H.	0,786	1,194	1,828	1,997	1,884	1,834	1,767	1,559
M.G.A.	0,963	1,264	1,704	1,712	1,597	1,482	0,964	0,851
I.B.S.	0,713	0,818	0,93	0,998	0,998	1,004	1,009	0,962
R.M.S.	2,141	1,114	1,602	1,736	1,796	1,813	1,845	1,606
J.M.P.C.	1,072	1,072	1,72	1,517	1,321	1,208	1,469	1,039
T.E.M.	0,662	0,858	1,146	1,332	1,306	1,202	1,152	0,851
J.V.P.	0,707	0,747	1,377	1,718	1,82	1,748	1,549	0,96
E.G.	1,182	1,034	1,049	1,237	1,335	1,39	1,458	1,135
L.C.S.	0,6	0,744	1,16	1,126	1,002	1,095	1,171	1,162
Z.A.P.	0,642	1,133	1,364	1,355	1,322	1,284	1,122	0,76
M.A.S.	0,413	0,515	0,694	0,702	0,722	0,714	0,842	0,745
	0,89827	0,95391	1,32491	1,40273	1,373	1,34309	1,30436	1,05727
	0,46784	0,23217	0,36377	0,37927	0,37461	0,35513	0,33287	0,29321

**Sat 02**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
M.K.H.	78	77	67	56	47	43	40	49
M.G.A.	79	76	74	71	67	70	66	80
I.B.S.	69	68	66	67	62	60	66	66
R.M.S.	92	88	78	63	57	53	50	50
J.M.P.C.	74	74	69	62	61	62	60	66
T.E.M.	82	80	75	77	76	69	72	89
J.V.P.	91	79	73	69	69	66	63	65
E.G.	94	93	88	82	80	81	81	81
L.C.S.	92	91	88	82	82	78	79	83
Z.A.P.	90	85	79	79	80	83	81	85
M.A.S.	93	92	91	86	80	77	77	75
	84,9091	82,0909	77,0909	72,1818	69,1818	67,4545	66,8182	71,7273
	8,80289	8,25172	8,70005	9,70379	11,5136	12,3723	13,2123	13,6608

**FC**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
M.K.H.	84	89	97	105	109	111	115	104
M.G.A.	89	91	102	109	115	118	119	107
I.B.S.	71	75	101	110	110	106	108	99
R.M.S.	92	103	118	127	135	140	147	138
J.M.P.C.	70	70	87	86	87	87	84	75
T.E.M.	74	82	93	116	111	94	93	82
J.V.P.	81	86	110	121	121	125	124	99
E.G.	79	83	98	107	108	109	106	86
L.C.S.	70	74	83	83	82	82	85	80
Z.A.P.	76	87	94	98	99	93	89	71
M.A.S.	83	84	91	96	100	101	106	99
	79	84	97,6364	105,273	107	106	106,909	94,5455
	7,57628	9,11043	10,0227	13,712	14,8728	17,2337	19,0602	18,8964

**Vo2/Kg**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
M.K.H.	4,2	6,3	10,3	19	18,1	18,4	18	9,2
M.G.A.	4,6	7,5	13,7	19,6	19,6	18,3	5,3	2,8
I.B.S.	4,1	4,4	5	5,4	5,2	5,7	5,4	6,6
R.M.S.	6,7	3,6	15,1	19	20,5	21,3	23,5	13,5
J.M.P.C.	5,2	5,2	8	7,9	5,6	4,9	5,5	3,8
T.E.M.	3,6	5,2	7,5	10,1	9,8	8,7	8,4	6,8
J.V.P.	4,1	5,8	17,8	28,8	33,2	34,3	30	13,6
E.G.	5,2	6	9,9	12,5	13,2	13,9	14,2	11,3
L.C.S.	2,8	4,3	9,2	8,9	8,2	8,7	11,8	9
Z.A.P.	2,3	8,1	11,1	11,2	10,8	10,1	8,8	6,6
M.A.S.	1,1	2,7	4,6	5,2	5,6	7,2	6,1	2,9
	3,99091	5,37273	10,2	13,4182	13,6182	13,7727	12,4545	7,82727
	1,53262	1,60754	4,07995	7,32527	8,59172	8,78636	8,26781	3,88152

**VE**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
M.K.H.	14,1	20,5	31,5	38,6	41,3	40,6	40,5	28,4
M.G.A.	17	23	31,4	37,4	39,6	39,5	26,9	17,8
I.B.S.	16,6	20,5	25,9	30,1	29,3	28,7	31,7	27,1
R.M.S.	29,2	31,6	52,2	55,6	59,3	60,7	63,8	50,2
J.M.P.C.	19	19	27,9	28,2	24,4	21,7	27,8	16,2
T.E.M.	9,3	12,6	19,4	27,8	25,2	22,7	20,9	15,4
J.V.P.	65	50	35	25	23	22	25	31
E.G.	20,8	20,1	23,5	27,4	28,1	29,8	30,2	23
L.C.S.	12,2	16,7	27,8	26,2	23,3	24,5	28,8	21,4
Z.A.P.	10,2	20,6	27,1	26,5	27,3	25,7	23,5	15,2
M.A.S.	7,5	11,5	15,8	16,9	17,9	17,7	21,7	15,4
	20,0818	22,3727	28,8636	30,8818	30,7909	30,3273	30,9818	23,7364
	16,1065	10,5896	9,47927	10,0681	11,7369	12,3768	12,1649	10,4692

**FR**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
M.K.H.	18	18	17	19	22	22	23	18
M.G.A.	18	19	19	22	25	27	28	21
I.B.S.	24	26	28	31	30	29	31	28
R.M.S.	15	28	33	32	33	34	35	31
J.M.P.C.	18	18	17	20	19	18	19	16
T.E.M.	14	15	17	21	19	19	18	18
J.V.P.	23	23	26	26	26	27	29	25
E.G.	18	19	23	22	22	22	21	22
L.C.S.	21	23	24	23	24	23	25	19
Z.A.P.	16	19	20	20	21	20	21	21
M.A.S.	18	22	23	24	25	25	26	21
	18,4545	20,9091	22,4545	23,6364	24,1818	24,1818	25,0909	21,8182
	3,1101	3,85887	5,14517	4,36515	4,35473	4,79204	5,31892	4,53471



**VEO2**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
M.K.H.	37	35	34	23	26	25	26	39
M.G.A.	40	36	26	21	27	34	60	75
I.B.S.	51	59	66	71	73	66	75	53
R.M.S.	43	79	29	24	23	23	22	35
J.M.P.C.	46	46	45	48	59	57	67	54
T.E.M.	42	40	42	44	40	41	40	39
J.V.P.	60	51	41	33	32	34	38	47
E.G.	68	66	37	34	33	33	33	36
L.C.S.	102	67	51	49	54	51	43	41
Z.A.P.	68	37	33	32	34	34	36	33
M.A.S.	120	54	43	39	39	38	36	31
	61,5455	51,8182	40,6364	38	40	39,6364	43,2727	43,9091
	26,9902	14,6753	11,147	14,6082	15,6525	13,2686	16,8825	12,8254

**pet O2**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
M.K.H.	45,3	43,9						54,2
M.G.A.	47,1	47,4	47,5	51,7	55	56,2	64,3	55,3
I.B.S.	52	52,5	52,5	52,7	52,9	55,9	54	55,8
R.M.S.	58,8	52,5	51,2	51,5	52,4	53,5	52,7	51,9
J.M.P.C.	44,2	44,2	44,1	44,8	46,8	45,8	48,3	45,7
T.E.M.	71,9	71	61,3	58,7	64,1	64,9	64	80,3
J.V.P.	72,4	68	58,4	57,1	51,7	46,8	46,8	73,2
E.G.	87,1	68	55	51,4	51,9	53,6	53,7	66
L.C.S.	94,4	73,6	64,9	65	64,5	63,3	59,8	68,3
Z.A.P.	68,3	54,7	53,3	55,1	57,5	59,5	55,4	81,6
M.A.S.	80,2	63,7	57,2	55,9	55,9	55,6	53,4	62,6
	65,6091	58,1364	54,54	54,39	55,27	55,51	55,24	63,1727
	17,4401	11,0347	6,24165	5,38134	5,56079	6,17566	5,89523	11,8207

**RQ**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
M.K.H.	1,01	1,1	1,23	0,84	0,91	0,85	0,86	1,33
M.G.A.	0,92	0,94	0,71	0,58	0,74	0,82	1,58	2,21
I.B.S.	0,97	1,06	1,15	1,17	1,19	1,08	1,18	0,97
R.M.S.	1,04	1,81	0,8	0,75	0,77	0,79	0,77	1,02
J.M.P.C.	1,1	1,1	1,3	1,38	1,62	1,61	1,82	1,41
T.E.M.	0,84	0,85	0,93	0,85	0,86	0,88	0,86	0,71
J.V.P.	1,1	0,99	0,85	0,76	0,71	0,64	0,65	0,64
E.G.	1,19	1,13	0,82	0,84	0,83	0,87	0,86	0,76
L.C.S.	1,13	1,07	1,02	0,99	0,92	1,01	0,96	0,96
Z.A.P.	1,28	0,98	0,89	0,85	0,87	0,93	0,91	0,72
M.A.S.	1,2	0,93	0,89	0,87	0,89	0,89	0,91	0,72
	1,07091	1,08727	0,96273	0,89818	0,93727	0,94273	1,03273	1,04091
	0,13065	0,2548	0,18937	0,21656	0,25958	0,24888	0,35797	0,46408

**VECO2**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
M.K.H.	37	33	27	28	28	29	30	28
M.G.A.	43	39	36	36	35	37	37	33
I.B.S.	54	57	57	60	61	62	64	55
R.M.S.	41	44	35	31	30	29	28	33
J.M.P.C.	42	42	35	35	36	36	39	41
T.E.M.	50	47	46	51	47	47	46	56
J.V.P.	60	51	41	33	32	34	38	47
E.G.	57	56	46	40	40	39	39	49
L.C.S.	90	63	50	49	63	52	46	43
Z.A.P.	51	38	37	37	39	37	39	45
M.A.S.	100	59	49	45	44	43	40	44
	56,8182	48,0909	41,7273	40,4545	41,3636	40,4545	40,5455	43,0909
	20,292	9,79239	8,68436	9,74026	11,6814	9,98362	9,51172	8,93817

**Pet CO2**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
M.K.H.	32,2	36,4	38,9	40,3	40,2	40	40,3	40,3
M.G.A.	28,8	29,8	31,1	31,7	40	34	33	37,7
I.B.S.	24,7	24,4	24,9	24,7	24,6	25,5	24	27,1
R.M.S.	30,5	31,5	35	36,9	38,3	39,4	39,9	37,8
J.M.P.C.	30	30	31,5	32,1	32,8	33,6	32,3	32,5
T.E.M.	32,2	32,7	31,4	29,9	30,9	31,3	31,6	32,4
J.V.P.	33,4	37,3	40,3	42,5	40,8	39,2	38,6	38
E.G.	27,4	31,5	33,9	35,5	36,6	37,7	38,7	37,7
L.C.S.	34,9	36,7	38,9	40	40,5	41	42,4	40,6
Z.A.P.	38,4	38,3	37,6	38,4	38,6	39	37,3	37,4
M.A.S.	35,7	36,7	36,6	37,5	37,7	38,1	38,2	39,3
	31,6545	33,2091	34,5545	35,4091	36,4545	36,2545	36,0273	36,4364
	3,93354	4,27585	4,57479	5,29688	5,0613	4,69561	5,3036	4,09689

**distância**

M.K.H.	0,27
M.G.A.	0,28
I.B.S.	0,11
R.M.S.	0,19
J.M.P.C.	0,14
T.E.M.	0,11
J.V.P.	0,2
E.G.	0,2
L.C.S.	0,19
Z.A.P.	0,15
M.A.S.	0,14
	0,18
	0,05745

**slope**

M.K.H.	26,3
M.G.A.	32
I.B.S.	63
R.M.S.	43
J.M.P.C.	32
T.E.M.	45
J.V.P.	28
E.G.	24,5
L.C.S.	33,1
Z.A.P.	30,8
M.A.S.	31,4
	35,3727
	11,1069

**PA sist**

	<b>repouso</b>	<b>06:00</b>	<b>recuperação</b>
M.K.H.	97	118	112
M.G.A.	110	132	125
I.B.S.	95	76	97
R.M.S.	120	143	136
J.M.P.C.	116	95	94
T.E.M.	119	105	119
J.V.P.	85	101	90
E.G.	101	116	112
L.C.S.	111	156	136
Z.A.P.	98	111	114
M.A.S.	80	90	85
	102,909	113	110,909
	13,4496	23,6178	17,6718

**PA diast**

	<b>repouso</b>	<b>06:00</b>	<b>recuperação</b>
M.K.H.	60	52	61
M.G.A.	72	75	69
I.B.S.	55	42	57
R.M.S.	74	51	60
J.M.P.C.	66	50	54
T.E.M.	62	62	65
J.V.P.	40	32	39
E.G.	56	56	63
L.C.S.	53	59	62
Z.A.P.	60	62	61
M.A.S.	40	40	48
	58	52,8182	58,0909
	11,0725	11,9818	8,43154

## Grupo insuficiência cardíaca – Hipóxia hipercápnica

**TESTE O2 14%**

**T2**

Testes interrompidos

### **FIO2%**

	<b>repouso</b>	<b>01:00</b>	<b>02:00</b>	<b>03:00</b>
S.O.S.	10,72	10,66	11,6	
L.X.L.	11,48	11,79	13,82	15,3
L.P.S.	10,59	10,57		
E.A.	12,62	12,85	13,33	12,86
	11,3525	11,4675	12,9166667	14,08
	0,93171437	1,07592983	1,16629042	

### **FEO2%**

	<b>repouso</b>	<b>01:00</b>	<b>02:00</b>	<b>03:00</b>
S.O.S.	7,97	7,62	8,41	
L.X.L.	9,46	8,82	9,06	9,74
L.P.S.	8,71	7,93		
E.A.	10,53	10,44	10,99	10,48
	9,1675	8,7025	9,48666667	10,11
	1,09320248	1,26507905	1,3418768	0,52325902

### **FICO2%**

	<b>repouso</b>	<b>01:00</b>	<b>02:00</b>	<b>03:00</b>
S.O.S.	-0,04	-0,08	-0,06	
L.X.L.	-0,03	0,16	0,27	0,25
L.P.S.	0,02	0,02		
E.A.	0,31	0,79	0,63	0,7
	0,065	0,2225	0,28	0,475
	0,16542874	0,39092838	0,34510868	0,31819805

### **FECO2%**

	<b>repouso</b>	<b>01:00</b>	<b>02:00</b>	<b>03:00</b>
S.O.S.	3,41	3,5	3,46	
L.X.L.	2,89	3,46	3,82	3,85
L.P.S.	1,57	2,21		
E.A.	2,12	2,77	2,62	2,86
	2,4975	2,985	3,3	3,355
	0,81434534	0,61581924	0,61579217	0,70003571

**VD/Vt Est**

	<b>repouso</b>	<b>01:00</b>	<b>02:00</b>	<b>03:00</b>
S.O.S.	0,22	0,2	0,2	
L.X.L.	0,25	0,17	0,13	0,15
L.P.S.	0,59	0,46		
E.A.	0,4	0,27	0,32	0,29
	0,365	0,275	0,21666667	0,22
	0,16941074	0,13025616	0,09609024	0,09899495

**VCO2**

	<b>repouso</b>	<b>01:00</b>	<b>02:00</b>	<b>03:00</b>
S.O.S.	0,498	0,657	0,798	
L.X.L.	0,458	0,884	1,178	1,203
L.P.S.	0,097	0,163		
E.A.	0,333	0,498	0,444	0,551
	0,3465	0,5505	0,80666667	0,877
	0,18057039	0,3030275	0,36707674	0,46103362

**Vt**

	<b>repouso</b>	<b>01:00</b>	<b>02:00</b>	<b>03:00</b>
S.O.S.	1,319	1,481	1,562	
L.X.L.	0,93	1,374	1,851	1,987
L.P.S.	0,758	1,185		
E.A.	0,896	1,187	1,092	1,156
	0,97575	1,30675	1,50166667	1,5715
	0,2406164	0,14611497	0,38308006	0,58760574

**Sat 02**

	<b>repouso</b>	<b>01:00</b>	<b>02:00</b>	<b>03:00</b>
S.O.S.	86	76	68	
L.X.L.	91	86	72	66
L.P.S.	92	64		
E.A.	88	86	85	81
	89,25	78	75	73,5
	2,75378527	10,4562581	8,88819442	10,6066017

**FC**

	<b>repouso</b>	<b>01:00</b>	<b>02:00</b>	<b>03:00</b>
S.O.S.	121	129	146	
L.X.L.	68	83	94	97
L.P.S.	71	71		
E.A.	92	123	129	132
	88	101,5	123	114,5
	24,4540385	28,8155051	26,5141472	24,7487373

**Vo2/Kg**

	<b>repouso</b>	<b>01:00</b>	<b>02:00</b>	<b>03:00</b>
S.O.S.	4,9	6,9	9,4	
L.X.L.	3,7	9,9	20,3	24,2
L.P.S.	1,9	3,2		
E.A.	6,3	10	8,8	10
	4,2	7,5	12,8333333	17,1
	1,86547581	3,20728338	6,47327841	10,0409163

**VE**

	<b>repouso</b>	<b>01:00</b>	<b>02:00</b>	<b>03:00</b>
S.O.S.	19,6	24,8	30,6	
L.X.L.	21,2	35,8	45,1	46
L.P.S.	8,5	10,4		
E.A.	24	33	29,5	33,4
	18,325	26	35,0666667	39,7
	6,79773247	11,3994152	8,70651097	8,90954544

**FR**

	<b>repouso</b>	<b>01:00</b>	<b>02:00</b>	<b>03:00</b>
S.O.S.	15	17	20	
L.X.L.	24	26	24	23
L.P.S.	15	17		
E.A.	27	28	27	29
	20,25	22	23,6666667	26
	6,18465844	5,83095189	3,51188458	4,24264069



**VEO2**

	<b>repouso</b>	<b>01:00</b>	<b>02:00</b>	<b>03:00</b>
S.O.S.	51	46	50	
L.X.L.	74	49	29	23
L.P.S.	90	57		
E.A.	63	54	58	61
	69,5	51,5	45,6666667	42
	16,583124	4,93288286	14,9777613	26,8700577

**pet O2**

	<b>repouso</b>	<b>01:00</b>	<b>02:00</b>	<b>03:00</b>
S.O.S.	46,9	44,5	46	
L.X.L.	58,3	53,5	52,3	51,3
L.P.S.	47,5	43,3		
E.A.	60,9	60,8	62,7	60,9
	53,4	50,525	53,6666667	56,1
	7,2415468	8,22450606	8,43346508	6,7882251

**RQ**

	<b>repouso</b>	<b>01:00</b>	<b>02:00</b>	<b>03:00</b>
S.O.S.	1,3	1,2	1,29	
L.X.L.	1,59	1,19	0,75	0,61
L.P.S.	0,85	0,85		
E.A.	0,86	0,82	0,84	0,97
	1,15	1,015	0,96	0,79
	0,36064757	0,20824665	0,28930952	0,25455844

**VECO2**

	<b>repouso</b>	<b>01:00</b>	<b>02:00</b>	<b>03:00</b>
S.O.S.	39	38	39	
L.X.L.	47	42	38	38
L.P.S.	111	67		
E.A.	74	67	68	63
	67,75	53,5	48,3333333	50,5
	32,489742	15,6737573	17,0391706	17,6776695

**Pet CO2**

	<b>repouso</b>	<b>01:00</b>	<b>02:00</b>	<b>03:00</b>
S.O.S.	29,6	29,7	29,4	
L.X.L.	25,9	28	30	31,5
L.P.S.	29,6	30,5		
E.A.	23,8	25,5	26	27,3
	27,225	28,425	28,4666667	29,4
	2,8732966	2,21114601	2,15715862	2,96984848

**PA sist**

	<b>repouso</b>	<b>06:00 recuperação</b>		
S.O.S.	121	152	155	
L.X.L.	114	127	127	
Benvilson Soares	110	117		
E.A.	123	104	119	
	117	125	133,666667	
	6,05530071	20,3141986	18,9032625	

**PA diast**

	<b>repouso</b>	<b>06:00 recuperação</b>		
S.O.S.	43	99	86	
L.X.L.	69	89	71	
Benvilson Soares	60	67		
E.A.	70	70	93	
	60,5	81,25	83,3333333	
	12,5033329	15,3269914	11,2398102	

## Grupo insuficiência cardíaca – hipercapnia hiperóxica

TESTE CO2 5 %

T3

### FR

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
M.K.H.	21	24	24	27	27	26	26	23
M.G.A.	14	23	26	25	29	35	31	23
E.G.	12	22	25	27	20	18	18	23
L.X.L.	21	23	22	23	26	21		
J.F.L.	16	21	25	26	21	19	22	18
L.P.S.	26	25	21	23	22	23	24	22
T.E.M.	12	16	21	19	22	24		
J.V.P.	24	28	30	29	29	30	30	20
L.C.S.	10	27	25	27	25	28	25	22
Z.A.P.	10	18	21	21	23	20	22	21
M.A.S.	12	21	25	25	26	29	28	21
	16,1818182	22,5454545	24,0909091	24,7272727	24,5454545	24,8181818	25,1111111	21,4444444
	5,81064853	3,55987742	2,73695252	2,96954236	3,14208963	5,30694228	4,16666667	1,66666667

### Volume

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
M.K.H.	1099	2200	2212	1815	1713	1813	1938	1959
M.G.A.	340	790	1100	1284	1259	1174	1270	640
E.G.	640	801	1097	1250	1504	1657	1717	1018
L.X.L.	863	1669	1940	2016	2116	1530		
J.F.L.	320	1982	1986	2220	2470	2572	2602	1060
L.P.S.	325	528	712	857	995	916	1008	560
T.E.M.	592	1305	1395	1501	1580	1075		
J.V.P.	540	1092	1385	1537	1697	1523	1705	1032
L.C.S.	553	1430	1696	1718	1739	1815	1959	1116
Z.A.P.	704	862	1231	1509	1485	1606	1502	960
M.A.S.	459	850	1079	1191	1344	1275	1420	648
	585	1228,09091	1439,36364	1536,18182	1627,45455	1541,45455	1680,11111	999,22222
	239,893726	539,816905	463,887545	391,987453	403,366673	452,036583	463,06734	416,350747

**VE**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
M.K.H.	23,079	52,8	53,088	49,005	46,251	47,138	50,388	45,057
M.G.A.	4,76	18,17	28,6	32,1	36,511	41,09	39,37	14,72
E.G.	7,68	17,622	27,425	33,75	30,08	29,826	30,906	23,414
L.X.L.	18,123	38,387	42,68	46,368	55,016	32,13	0	0
J.F.L.	5,12	41,622	49,65	57,72	51,87	48,868	57,244	19,08
L.P.S.	8,45	13,2	14,952	19,711	21,89	21,068	24,192	12,32
T.E.M.	7,104	20,88	29,295	28,519	34,76	25,8	0	0
J.V.P.	12,96	30,576	41,55	44,573	49,213	45,69	51,15	20,64
L.C.S.	5,53	38,61	42,4	46,386	43,475	50,82	48,975	24,552
Z.A.P.	7,04	15,516	25,851	31,689	34,155	32,12	33,044	20,16
M.A.S.	5,508	17,85	26,975	29,775	34,944	36,975	39,76	13,608
	9,57763636	27,7484545	34,7696364	38,1450909	39,8331818	37,4113636	34,0935455	17,5955455
	6,00172432	13,2662709	11,7421215	11,3050358	10,1382317	10,016339	19,5136493	12,3516557

**Saturação**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
M.K.H.	97	96	96	97	96	96	96	96
M.G.A.	93	95	93	88	88	90	90	96
E.G.	96	97	99	99	99	99	99	99
L.X.L.	97	98	98	98	98	98		
J.F.L.	96	97	98	98	98	98	98	98
L.P.S.	96	98	99	99	97	99	97	97
T.E.M.	94	98	99	98	98	98		
J.V.P.	95	91	90	89	89	89	90	90
L.C.S.	95	99	99	99	99	98	99	98
Z.A.P.	97	98	98	98	98	98	97	97
M.A.S.	96	92	95	96	96	95	96	97
	95,6363636	96,2727273	96,7272727	96,2727273	96	96,1818182	95,7777778	96,4444444
	1,28629136	2,61116484	2,96954236	3,95198454	3,84707681	3,51619629	3,45607356	2,60341656

**FC**

	repouso	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	06:00	recuperação
M.K.H.	93	115	117	121	127	129	131	118
M.G.A.	73	86	93	103	109	110	115	94
E.G.	76	80	86	86	77	80	86	64
L.X.L.	91	87	90	90	87	80		
J.F.L.	58	72	79	81	82	83	84	64
L.P.S.	71	81	82	83	84	85	86	80
T.E.M.	63	82	94	99	101	102		
J.V.P.	82	92	97	93	98	100	101	82
L.C.S.	70	80	83	86	86	84	85	70
Z.A.P.	76	83	86	89	89	90	91	64
M.A.S.	75	83	84	86	89	91	94	75
	75,2727273	85,5454545	90,0909091	92,4545455	93,5454545	94	97	79
	10,5270215	10,9668923	10,5114656	11,5443808	14,3969694	15,1657509	16,1864141	17,7763888

**PA sist**

	repouso	06:00	recuperação
M.K.H.	139	145	144
M.G.A.	110	142	134
E.G.	115	127	120
L.X.L.	117	145	136
J.F.L.	117	123	126
L.P.S.	99	118	108
T.E.M.	121	112	123
J.V.P.	90	111	97
L.C.S.	119	138	125
Z.A.P.	98	108	116
M.A.S.	97	105	96
	111,090909	124,909091	120,454545
	14,0957763	15,3912608	15,3646584

**PA diast**

	<b>repouso</b>	<b>06:00</b>	<b>recuperação</b>
M.K.H.	59	77	65
M.G.A.	60	79	62
E.G.	80	63	64
L.X.L.	74	75	64
J.F.L.	71	63	68
L.P.S.	60	61	58
T.E.M.	55	62	51
J.V.P.	50	50	50
L.C.S.	62	59	62
Z.A.P.	59	63	59
M.A.S.	60	53	50
	62,7272727	64,0909091	59,3636364
	8,75318124	9,3429604	6,40738211

**distância**

M.K.H.	0,2
M.G.A.	0,32
E.G.	0,17
L.X.L.	0,11
J.F.L.	0,22
L.P.S.	0,15
T.E.M.	0,11
J.V.P.	0,24
L.C.S.	0,23
Z.A.P.	0,17
M.A.S.	0,16
	0,18909091
	0,06171783

## 8 Referências <sup>1</sup>

---

---

<sup>1</sup> De acordo com:

Adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias da FMUSP*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de S. Aragão, Suely C. Cardoso, Valéria Vilhena. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação, 2004.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

1. Packer M. Pathophysiology of chronic heart failure. *Lancet* 1992; 340:92-95.
2. Jessup M, Suzan Brozena. Heart Failure. Review article. *N Engl J Med* 2003; 348:2007-18.
3. Ho KKL, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D. The epidemiology of heart failure: the Framingham study. *J Am Coll Cardiol* 1993;22 Suppl A:6A-13A.
4. MacFarlane DJ, Cunningham DJ. Dynamics of the ventilatory response in man to step changes of end-tidal carbon dioxide and of hypoxia during exercise. *J Physiol* 1992 Nov;457:539-57.
5. Clement ID, Bascom DA, Conway J, Dorrington KL, O'Connor DF, Painter R, Paterson DJ, Robbins PA. An assessment of central – peripheral ventilatory chemoreflex interaction in humans. *Resp. Physiol* 1992 Apr-May;88(1-2):87-100.
6. Freitas HF, Nastari L, Mansur AJ, Bocchi EA, Moreira LF, Bacal F, Barreto AC, Stolf NA, Bellotti G. Dinâmica da avaliação de pacientes para transplante cardíaco ou cardiomioplastia. *Arq. Bras Cardiol* 1994; 62:233-37.
7. 2001 Heart and stroke statistical update. Dallas: American Heart Association, 2000



8. *Datasus*. <http://tabnet.datasus.gov.br>
9. Mancini DM, Coyle E, et al. Contribution of intrinsic skeletal muscle changes to skeletal abnormalities in patients with chronic heart failure. *Circulation* 1989, 80, 1338-1346.
10. Kaye DM, Letkovits J, Jennings GL, Bergin P, Broughton A, Esler MD. Adverse consequences of high sympathetic nervous activity in the failing human heart. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26:1257-63.
11. Middlekauff HR. Mechanisms and implications of autonomic nervous system dysfunction in heart failure. *Curr Opin Cardiol* 1997 May;12(3):265-75.
12. Berger AJ, Mitchell RA, Severinghaus JW. Regulation of respiration. *New Engl J Med* 1977;297:92-201.
13. Khamnei S, Robbins P.A. Hypoxic depression of ventilation in humans: alternative models for the chemoreflexes. *Resp Physiol* 1990;81:117-134.
14. Fitzgerald RS, Parks DC. Effect of hypoxia on carotid chemoreceptor response to carbon dioxide in cats. *Resp Physiol* 1971; 12:218-229.
15. Easton PA, Anthonisen NR. Carbon dioxide effects on the ventilatory response to sustained hypoxia. *J Appl Physiol* 1988;64:1451-56.
16. Francis D, Shamin W, Davies LC et al. Cardiopulmonary exercise testing for prognosis in chronic heart failure: continuous and independent prognostic value from VE/VCO<sub>2</sub> slope VE/VCO<sub>2</sub> and peak VO<sub>2</sub>. *Eur Heart J* 2000;21:154-161.

17. Clark A, Poole-Wilson P, Coats A. Exercise limitation in chronic heart failure: central role of the periphery. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1092-102.
18. Wilson JR, RAYOS G et al Dissociation between exertional symptoms and circulatory function inpatients with heart failure. *Circulation* 1995,92, 47-53.
19. Franciosa JA, Park M et al. Lack of correlation between exercise capacity and indexes of resting left ventricular performance in heart failure. *Am J Cardiol* 1981,47,33-39.
20. Chua T, Ponikowski P, Harrington D et al. Clinical correlates and prognostic significance of the ventilatory response to exercise in chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:1585-90.
21. Esler M, Kaye D, Lambert D, Esler D, Jennings G. Adrenergic nervous system in heart failure. *Am J Cardiol* 80:7L-14L, 1997.
22. Ferrari R, Bachetti T, Agnoletti L, Comini L, Curello S. Endothelial function and dysfunction in heart failure. *Eur Heart J* 1998;19:G41 -7
23. Drexler H, Riede U, Munzel T, Konig H, Funke E, Just H. Alterations of skeletal muscle in chronic heart failure. *Circulation* 1992;85:1751-9.
24. Harrington D, Anker SD, ChuaTP et al. Skeletal muscle function and its relation to exercise tolerance in chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1758-64.
25. Piepoli MM, Ponikowski P, Clark AL, Banasiak W, Capucci A, Coats AJS. A neutral link to explain the 'Muscle Hypothesis' of chronic heart failure lies in the integration of the exercise intolerance in chronic heart failure. *Am Heart J* 1999;137: 1050-6.

26. Zucker I, Wang W, Bradle M, Schultz HD, Patel KP. Neural regulation of sympathetic nerve activity in heart failure. *Prog. Cardiovasc Dis.* 1995;37:397-414
27. Ponikowski P, Chua TP, Piepoli M, Ondusova D, Webb-Peploe K, Harr SD, Volterrani M, Colombo R, Mazzuero G, Giordano A, Coats AJ. Augmented peripheral chemosensitivity as a potential input to Baroreflex Impairment and Autonomic imbalance in Chronic Heart Failure. *Circulation* 1997 Oct 21; 96(8):2586-94.
28. Chua TP, Ponikowski P, Harrington D, Chambers J, Coats AJ. Contribution of peripheral chemoreceptors to ventilation and the effects of their suppression on exercise tolerance in chronic heart failure. *Heart* 1996 Dec;76(6):483-9.
29. Ponikowski P, Francis D, Piepoli M, Davies L, Chua T, Davos C, Florea V, Banasiak W, Poole-Wilson P, Coats A, Anker S. Enhanced ventilatory response to exercise in patients with Chronic Heart Failure and preserved exercise tolerance. *Circulation* 2001;103:967.
30. Wade JG, Larson CP Jr, Hickey RF, Ehrenfeld WK, Severinghaus JW. Effect of carotid endarterectomy on carotid chemoreceptor and baroreceptor function in man. *N Engl J Med.* 1970;282:823-829.
31. Lugliani RB, Whipp BJ, Seard C, Wasserman K. Effect of bilateral carotid-body resection on ventilatory control t rest and during exercise in man. *N Engl J Med* 1971; 285:1105-11.
32. Somers.V, Mark A., Abboud F. Interaction of Baroreceptor and chemoreceptor reflex control of sympathetic nerve activity in normal humans. *J Clinic Invest* 1991;87:1953-57.

33. Somers.V, Mark A, Zavala D, Abboud F. Contrasting effects of hypoxia and hypercapnia on ventilation and sympathetic activity in humans. *J. Appl. Physiol* 1989b;67:2095-2101.
34. Mortara A, Sleight P, Pinna GD, MAestri R, Prpa A, La Rovere MT, Cobelli F, Tavazzi L. Abnormal awake respiratory patterns are common in chronic heart failure and may prevent evaluation of autonomic tone by measures of heart rate variability. *Circulation* 1997;96:246-52.
35. Lipkin DP, Canepa-Anson R, Stephens MR, Poole-Wilson PA. Factors determining symptoms in heart failure: comparison of fast and slow exercise tests. *Br Heart J* 1986;55:439-45.
36. Fink LI, Wilson JR, Ferraro N. Exercise ventilation and pulmonary artery wedge pressure in chronic stable congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1986;57:249-53.
37. Guimarães G, Bocchi EA, Wajngarten M, Teixeira L. Ramires J, Belotti G. Exercise and Heart failure. Relation of the severity of the disease to the anaerobic threshold and the respiratory compensation point. *Arq Brasil Cardiol.* 1999 ;73:344-348
38. Fletcher GF, Balady G, Froelicher VF, Hartley LH, Haskell WL, Pollock ML. Exercise standards: Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1995;91(2).
39. Mahler DA, Franco MJ. Clinical applications of cardiopulmonary exercise testing. *J Cardiopul Rehabil* 1996;16:357-63.
40. Weber KT, Janicki JS. Cardiopulmonary exercise testing for evolution of chronic cardiac failure. *Am J Cardiol* 1985;55:22 A- 31A.

41. Lucas C, Stevenson LW, Johnson W, et al. The 6min walk and peak oxygen consumption in advanced heart failure: aerobic capacity and survival. *Am Heart J* 1999;138:18-24.
42. Lipkin DP, Scriven AJ, Crake T, Poole-Wilson PA. Six minute walking test for assessing exercise capacity in chronic cardiac failure. *Br Med J* 1998; 292:653-5.
43. Guyatt GH, Sullivan MJ, Thompson PJ, et al. The 6-minute walk:a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Can Med Assoc J* 1985; 132: 919-23.
44. Szlachcic J, Massie BM, Kramer BL, et al. Correlates and prognostic implication of exercise capacity in chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1985;55:1037-42.
45. Oliveira MT, Guimarães GV, Barretto AC. Teste de 6 minutos em insuficiência cardíaca. *Arq. Bras Cardiol* 1998;31:387C
46. Bittner V, Weiner DH, Yusuf S et al. Prediction of mortality and morbidity with a 6 minutes walk test in patients with advanced heart failure. *JAMA* 1996; 270:1702-7.
47. Chua TP, Ponikowski P, Webb-Peploe K, Harrington D, Anker SD, Piepoli M, Coats AJ. Clinical characteristics of chronic heart failure patients with an augmented peripheral chemoreflex. *Eur Heart J* 1997 Mar;18(3);480-6
48. Clark AL, Poole-Wilson PA, Coats AJS. The relationship between ventilation and carbon dioxide production in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:1326-32.

- 
49. Wasserman K, Hansen. *Principles of Exercise Testing and Interpretation*. 1987;3ed:67-89.
  50. Triage BNP. Kit. [www.biosite.com](http://www.biosite.com)
  51. Janicki JS, Sheriff DD, Robothan JL, Wise RA. Cardiac output during exercise: contribution of the cardiac, circulatory, and respiratory systems. *Handbook of Physiology*, Ed. Rowell LB & Sheperd JT 1996;12:649-704
  52. Somers V, Mark A, Zavala D, Abboud F. Influence of ventilation and hypocapnia on sympathetic nerve responses to hypoxia in normal humans. *J Appl Physiol* 1989;67(5):2095- 2100.
  53. Xie A, Skatrud J, Puleo D, Morgan B. Exposure to hypoxia produces long-lasting sympathetic activation in humans. *J Appl Physiol* 2001;91:1555-62.
  54. Bascon D, Pandit J, Clement I, Robbins P. Effects of different levels of end-tidal PO<sub>2</sub> on ventilation during isocapnia in humans. *Resp Physiol* 1992;88:299-311
  55. Bascon DA, Clement ID, Cunningham DA, Painter R, Robbins PA. Changes in peripheral chemoreflex sensitivity during sustained, isocapnic hypoxia. *Resp Physiol* 1990;82:161-176
  56. Easton PA, Slykerman LJ, Anthonisen NR. Recovery of the ventilatory response to hypoxia in normal adults. *J Appl Physiol* 1988;64:521-28.
  57. Easton PA, Slykerman LJ, Anthonisen NR. Ventilatory response to sustained hypoxia in normal adults. *J Appl Physiol* 1986;61:906-11.

- 
58. Bascom DA, Clement ID, Cunningham DA, Painter R, Robbins PA. Changes in peripheral chemoreflex sensitivity during sustained, isocapnic hypoxia. *Resp Physiol* 1990;82:161-176.
  59. Chua TP, Harrington D, Ponikowski P, Webb-Peploe K, Poole-Wilson P, Coats A. Effects of Dihydrocodeine on chemosensitivity and exercise tolerance in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:147-152.
  60. Ponikowski P, Chua T, Francis D, Capucci A, Coats A, Piepoli M. Muscle ergoreceptor overactivity reflects deterioration in clinical status and cardiorespiratory reflex control in chronic heart failure. *Circulation* 2001;104:2324-2330.
  61. Pandit JJ, Robbins PA. The ventilatory effects of sustained isocapnic hypoxia during exercise in humans. *Resp Physiol* 1991;86:393-404.
  62. Engelen M, Porszasz J, Riley M, Wasserman K, Maehara K, Barstow T. Effects of hypoxic hypoxia on O<sub>2</sub> uptake and heart rate kinetics during heavy exercise. *J Appl Physiol* 1996;81(6):2500-8.
  63. Katayama K, Sato Y, Morotome et al. Intermittent hypoxia increases ventilation and SaO<sub>2</sub> during hypoxic exercise and hypoxic chemosensitivity. *J Appl Physiol* 2001;90: 1431-1440.
  64. Pandit JJ, Robbins PA. The effect of exercise on the development of respiratory depression during sustained isocapnic hypoxia in humans. *Respiration* 1997;64:86-95.
  65. Cunningham DJC, Robbins PA, Wolff CB. Integrations of respiratory responses to changes in alveolar partial pressures of CO<sub>2</sub> and in arterial pH. In *Handbook of Physiology* 1986; vol II: 475-528.

66. Hopkins S, Bogaard H, Niizeki K, Yamada Y, Ziegler M, Wagner P.  $\beta$ -Adrenergic or parasympathetic inhibition, heart rate and cardiac output during normoxic and acute hypoxic exercise in humans. *J Physiol* 2003;550.2:605-616
67. Agostoni P, Guazzi M, Bussotti, De Vita S, Palermo P. Carvedilol reduces the inappropriate increase of ventilation during exercise in heart failure patients. *Chest* 2002;122:2062-67.
68. Clark A, Rafferty D, Arbuthnott K. Exercise dynamics at submaximal workloads in patients with chronic heart failure. *J Card Fail* 1997;3(1):15-9.
69. Yokoyama H, Sato H, Hori M, Takeda H, Kamada T. A characteristic change in ventilation mode during exertional dyspnea in patients with chronic heart failure. *Chest* 1994,104:1007-13.
70. Mancini DM, Henson D, LaManca J, Levine S. Respiratory muscle function and dyspnea in patients with chronic congestive heart failure. *Circulation* 1992,86:896-905
71. Witte KKA, Thackray SDR, Nikitin NP, Cleland JGF, Clark AL. Pattern of ventilation during exercise in chronic heart failure. *Heart* 2003;89:610-4.
72. Johnson B, Becj K, Olson L, et al. Ventilatory constrains during exercise in patients with chronic heart failure. *Chest* 2000;117:321-32.
73. Wensel R, Anker S, Piepoli M et al. Differential contribution of dead space ventilation and low arterial pCO<sub>2</sub> to exercise hyperpnea in patients with chronic heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2004;93:318-323.



74. Bocchi EA, Guimarães GV, Bellotti G, et al. Nitric oxide inhalation reduces pulmonary tidal volume during exercise in severe chronic heart failure. *Am Heart J* 1997 ;134:737-44.
75. Mcardle W, Katch F, Katch V, *Fisiologia do exercício* 1994. 2a edição, pág 179-85.
76. Fukuoka Y, Endo M, Oishi Y, Ikegami H. Chemoreflex drive and the dynamics of ventilation and gas exchange during exercise at hypoxia. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168,1115-22.
77. Murphy PC, Cuervo LA, Hughson RL. A study of cardiorespiratory dynamics with step and ramp exercise tests in normoxia and hypoxia. *Cardiovasc Res* 1989;23:825-32.
78. Springer CS, Barstow T, Wasserman K, Cooper D. Oxygen uptake and heart rate responses during hypoxic exercise in children and adults. *Med. Sci. Sports Exer* 1991; 23:71-79
79. Tanabe Y, Hosaka Y, Ito M, Ito E, Suzuki K. Significance of end-tidal PCO<sub>2</sub> response to exercise and its relation to functional capacity inpatients with chronic heart failure. *Chest* 2001;119:811-7.
80. Guimarães GV, Bellotti G, Bacal F, Mocelin A, Bocchi E. Pode o teste ergoespirométrico de caminhada de seis minutos ser representativo das atividades habituais de pacientes com ins. cardíaca? *Arq Bras Cardiol* 2002;78:557-60.
81. Demers C, McKelvieR, Negassa A, Yusuf S, for the RESOLVD Pilot study. Reliability, validity, and responsiveness of the six-minute walk test in patients with heart failure. *Am Heart J* 2001;142:698-703.

- 
82. Ibanez J, Rama R, Riera M, Prats MT, Palácios L. Severe hypoxia decreases oxygen uptake relative to intensity during submaximal graded exercise. *Eur. J. Appl. Physiol Occup. Physiol* 1993;67:7-13.
  83. Ponikowski P, Chua T, Francis D, Capucci A, Coats A, Piepoli M. Muscle ergoreceptor overactivity reflects deterioration in clinical status and cardiorespiratory reflex control in chronic heart failure. *Circulation* 2001;104:2324-2330.
  84. Linnarsson D. Dynamics of pulmonary gas exchange and heart rate changes at start and end of exercise. *Acta Physiol Scand.* 1974;415:S1-68.
  85. Xing HC, Cochrane J, Yamamoto, Hughson R. Frequency domain analysis of ventilation and gas exchange kinetics in hypoxic exercise. *J Appl. Physiol.* 1991;71:2394-2401.
  86. Bernthal T, Greene W, Revzin A. Role of carotid body chemoreceptors in hypoxic cardiac acceleration. *Proc. Soc. Exp Biol. Med.* 1951;143:361-72.
  87. Stenberg J, Ekblom B, Messin R. Hemodynamic response to work at simulated altitude 4000 m. *J Appl Physiol* 1966; 21:1589-94.
  88. Wolfel EE, Selland MA, Cymerman A, et al. O<sub>2</sub> extraction maintains O<sub>2</sub> uptake during submaximal exercise with beta-adrenergic blockade at 4300 m. *J Appl Physiol* 1998;85: 1091-1102.
  89. Moore LG, Cymerman A, Huang SY et al. Propranolol does not impair exercise oxygen uptake in normal men at high altitude. *J Appl Physiol* 1986;61:1935-41.

90. Roche F, Reynaud C, Garet M, Pichot V, Costes F, Barthelemy JC. Cardiac baroreflex control in humans during and immediately after brief exposure to simulated high altitude. *Clin Physiol & Func Im* 2002;22:301-6.
91. Fletcher EC, Bao G, Li R. Renin activity and blood pressure in response to chronic episodic hypoxia. *Hypertension* 1999;34:309-14.
92. Kongo M, Yamamoto R, Kobayashi M, Nosaka S. Hypoxia inhibits baroreflex vagal bradycardia via a central action in anaesthetized rats. *Exp. Physiol* 1999;84:47-56.
93. Rowel ILB, Blackmon JR. Human cardiovascular adjustments to acute hypoxemia. *Clin Physiol* 1987;7:349-376.
94. Ponikowski P, Chua TP, Piepoli M et al. Augmented peripheral chemosensitivity as a potential input to baroreflex impairment and autonomic imbalance in chronic heart failure. *Circulation* 1997;96:2586-2594.
95. Van de Borne P, Montano N, Narkiewicz K, Degaute J, Malliani A, Somers V. Importance of ventilation in modulation interaction between sympathetic drive and cardiovascular variability. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2001;280:H722-729.
96. Pedersen M, Fatemian M, Robbins P. Identification of fast and slow ventilatory responses to carbon dioxide under hypoxic and hyperoxic conditions in humans. *J Physiol* 1999; 521.1:273-87.
97. Narkiewicz K, Pesek C, Van de Borne P, Kato M, Somers V. Enhanced sympathetic and ventilatory responses to central chemoreflex activation in heart failure. *Circulation* 1999;100:262-267.

- 
98. Topor Z, Johannson L, Kasprzyk J, Remmers J. Dynamic ventilatory response to CO<sub>2</sub> in congestive heart failure patients with and without central sleep apnea. *J Appl Physiol* 2001;91:408-416.
  99. Ueno H, Asanoi H, Yamada K et al. Attenuated respiratory modulation of chemoreflex-mediated sympathoexcitation in patients with chronic heart failure. *J Card Fail* 2004;10:236-243.
  100. Dahan A, DeGoede J, Berkenbosch A, Olievier ICW. The influence of oxygen on the ventilatory response to carbon dioxide in man. *J Physiol* 1990; 428:485-99.
  101. Somers V, Mark A, Zavala D, Abboud F. Contrasting effects of hypoxia and hypercapnia on ventilation and sympathetic activity in humans. *J. Appl. Physiol* 1989;67:2101-2006.
  102. Rose CE, Althaus D, Kaiser E, Miller E, Carey R. Acute hypoxemia and hypercapnia: increase in plasma catecholamines in conscious dogs. *Am J Physiol* 1983;245:H924-39.
  103. Rowell LB, Blackmon J. Lack of sympathetic vasoconstriction in hypoxemic humans at rest. *Am J Physiol* 1986;251:H562-70.
  104. Rostrup M. Catecholamines, hypoxia and high altitude. *Acta Physiol Scand* 1998;162:389-399.
  105. Escourrou P, Johnson DG, Rowell LB. Hypoxemia increases plasma catecholamine concentrations in exercising humans. *J Appl Physiol* 1984;57:1507-11.
  106. Leuenberger U. Norepinephrine clearance is increased during acute hypoxia in humans. *Am J Physiol* 1991;261:H1659-H1664.

- 
107. Seals DR, Suwarno NO, Dempsey JA. Influence of lung volume on sympathetic nerve discharge in normal humans. *Circ Res* 1990; 67: 130-41.
  108. Nagatsu T, Levitt M, Udenfriend S. The initial step in norepinephrine biosynthesis. *J Biol Chem* 1964; 239:2910-17.
  109. Davis JN. Adaptation of brain monoamine synthesis to hypoxia in the rat. *J Appl Physiol* 1975;39:215-220.
  110. Baughman K. B-type natriuretic peptide – a window to the heart. *New Engl J Med* 2002;347:158-9.
  111. Larsen AI, Hall C, Aukrust P, Aarsland T, Faris P, Dickstein K. Prognostic usefulness of an increase of N-terminal proatrial natriuretic peptide during exercise in patients with chronic heart failure. *Am J Cardiol* 2003;92:91-94.
  112. Bellville JW, Whipp BJ, Kaufman RD, Swanson GD, Aqleh KA, Wiberg DM. Central and peripheral chemoreflex loop gain in normal and carotid body-resected subjects. *J Appl Physiol* 1979; 46:843-53.
  113. DeGoede J, Berkenbosch A, Ward DS, Belville JV, Olivier CN. Comparison of chemoreflex gains obtained with two different methods in cats. *J Appl Physiol* 1985; 59:170-9.
  114. Van Beek JHGM, Berkenbosch A, DeGoede J, Olivier CN. Influence of peripheral O<sub>2</sub> tension on the ventilatory response to CO<sub>2</sub> in cats. *Resp Physiol* 1983; 51:379-390.