

**Universidade do Vale do Paraíba
Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento**

SIMONE APARECIDA BERTOLOTTI

RESPOSTA CARDIO-RESPIRATÓRIA A EXERCÍCIOS FÍSICOS

São José dos Campos, SP

2008

SIMONE APARECIDA BERTOLOTTI

RESPOSTA CARDIO-RESPIRATÓRIA A EXERCÍCIOS FÍSICOS

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica da Universidade do Vale do Paraíba, como complementação dos créditos necessários para obtenção do título de Mestre em Engenharia Biomédica.

Orientador: Prof. Dr. Mituo Uehara
Co-orientadora: Profa. Dra. Kumiko K. Sakane

São José dos Campos, SP

2008

B462r

Bertolotti, Simone Aparecida

Resposta Cardio-Respiratória a Exercícios Físicos. / Simone Aparecida Bertolotti.
Orientador: Prof. Dr. Mituo Uehara. Co-orientadora: Profa. Dra. Kumiko K. Sakane.
São José dos Campos: Univap, 2008.

1 disco laser.: color

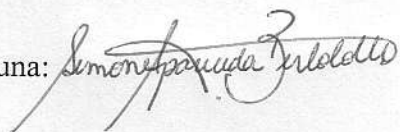
Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica do
Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento da Universidade do Vale do Paraíba, 2008.

1. Débito Cardíaco 2. Consumo de Oxigênio 3. Termodinâmica do Coração. 4.
Fisiologia Humana I. Uehara, Mituo, Orientador. II. Sakane, Kumiko K., Co-
orientadora. III. Título

CDU: 612

Autorizo, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, por processos fotocopiadores ou transmissão eletrônica, desde que citada a fonte.

Assinatura da aluna:



Data: 30 de abril de 2008.

SIMONE APARECIDA BERTOLOTTI

“RESPOSTA CARDIO-RESPIRATÓRIA A EXERCÍCIOS FÍSICOS”

Dissertação aprovada como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Engenharia Biomédica, do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica, do Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento da Universidade do Vale do Paraíba, São José dos Campos, SP, pela seguinte banca examinadora:

Prof. Dr. **RODRIGO ALEXIS LAZO OSORIO** (UNIVAP) _____

Prof. Dr. **MITUO UEHARA** (UNIVAP) _____

Prof^a. Dra. **KUMIKO KOIBUCHI SAKANE** (UNIVAP) _____

Prof. Dr. **HOMERO SANTIAGO MACIEL** (ITA) _____

Prof. Dr. Marcos Tadeu Tavares Pacheco

Diretor do IP&D – UniVap

São José dos Campos, 30 de abril de 2008.

Aos meus queridos pais, aos meus valiosos irmãos, ao meu amado noivo, obrigada por fazerem à diferença em minha vida.

AGRADECIMENTOS

A Deus primeiramente pelo dom da vida, por sempre guiar meus passos e colocar pessoas em meu caminho que nunca esquecerei.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Mítuo Uehara, obrigada por todo apoio e orientação acadêmica, com o seu exemplo aprendi também a ser um ser humano melhor e sempre ter fé, pois Deus nos concedeu tantas graças neste trabalho, desde a origem da dissertação, a concessão da bolsa de estudos e a publicação do artigo.

A Sra. Cecília Uehara, pela acolhida em sua casa, sendo sempre alegre e gentil.

A minha co-orientadora, Profa. Dra. Kumiko Sakane, sempre disposta a ajudar, lecionou aulas de análise matemática em dados experimentais (estatística), auxiliou na parte experimental, ensinou a manusear o programa Origin, tudo isso foi essencial para o desenvolvimento do trabalho e lhe sou muito grata.

Ao Prof. MSc. Fabiano de Barros Souza responsável pelo Laboratório de Avaliação do Esforço Físico, obrigada pela assistência prestada nas medidas efetuadas na parte experimental do trabalho.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) no qual ofereceu todo suporte financeiro para o desenvolvimento do mestrado.

A Universidade do Vale do Paraíba e ao Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento.

A todos os amigos que cultivaram a amizade e a caridade, aos professores que transmitiram ensinamentos e coragem, aos funcionários que mostraram eficiência e alegria, agradeço a todos que pelo carinho e dedicação deixaram um pouco de si mesmo na minha vida.

"Cada um que passa em nossa vida, passa sozinho, pois cada pessoa é única e nenhuma substitui outra. Cada um que passa em nossa vida, passa sozinho, mas não vai só nem nos deixa só. Leva um pouco de nós mesmos, deixa um pouco de si mesmo. Há os que levam muito, mas há os que não levam nada. Essa é a maior responsabilidade de nossa vida, e a prova de que duas almas não se encontram ao acaso."

(Antoine de Saint-Exupéry)

Resposta Cardio-Respiratória a Exercícios Físicos

RESUMO

Com base em considerações sobre a termodinâmica do coração, é deduzida uma equação que relaciona o débito cardíaco à taxa de consumo de oxigênio e à pressão arterial sistólica. A equação deduzida é utilizada para se calcular o débito cardíaco de uma jovem sadia em exercício numa esteira ergométrica. Além do débito cardíaco estuda-se também como variam o volume de ejeção e a resistência sistêmica com o nível de intensidade de exercício. Os resultados concordam com resultados publicados na literatura. Por exemplo, a relação entre o débito cardíaco e a taxa de consumo de oxigênio é, com boa aproximação, linear. O volume de ejeção aumentou na passagem da condição de repouso para a de exercício e, em seguida, permaneceu praticamente constante. A resistência sistêmica diminuiu com o aumento do nível de intensidade de exercício. A medida do débito cardíaco através do método de Fick nem sempre é possível por se tratar de medida invasiva. Neste trabalho mostra-se como se pode obter o valor do débito cardíaco quando a medida direta não for viável.

Palavras-chave: débito cardíaco; exercício; consumo de oxigênio; termodinâmica do coração.

Cardiorespiratory Response to Exercise

ABSTRACT

An equation that relates cardiac output, rate of oxygen consumption and systolic arterial pressure is derived by considering the thermodynamics of the heart. The derived equation is used to calculate the cardiac output of a young woman exercising in a treadmill. The variations of the stroke volume and the systemic resistance with the exercise level are also investigated. The results agree with those published in the literature. For example, the relation between cardiac output and rate of oxygen consumption is, approximately, linear. The stroke volume increased in the transition from rest to exercise, and, then, remained practically constant. The systemic resistance decreased with increasing the intensity level of exercise. The measurement of cardiac output by using Fick's equation is invasive so that it is not always possible to do it. In this work it is shown how cardiac output can be estimated when it is not possible to measure it through invasive techniques.

Keywords: cardiac output; exercise; rate of oxygen consumption; thermodynamics of the heart.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1: Estrutura do coração e percurso do fluxo sanguíneo através das câmaras cardíacas 17
- Figura 2: Diagrama do sistema cardiovascular que consiste em uma bomba dupla, o coração – direito e esquerdo, e duas circulações distintas – sistêmica e pulmonar _____ 18
- Figura 3: Diagrama Pressão-Volume do ventrículo esquerdo; p_s : pressão arterial sistêmica; p_v : pressão venosa pulmonar; V_{SF} : volume sistólico final; V_{DF} : volume diastólico final; S : volume de ejeção _____ 31
- Gráfico 1: Histograma e gaussiana para o conjunto A _____ 22
- Gráfico 2: Histograma e gaussiana para o conjunto B _____ 22
- Gráfico 3: Frequência cardíaca, f , em função do tempo; R: repouso; E: exercício _____ 37
- Gráfico 4: Taxas de consumo de oxigênio, $VO_2 = \Omega$, e de produção de dióxido de carbono, VCO_2 , em função do tempo; R: repouso; E: exercício _____ 37
- Gráfico 5: Duplo produto, fp_s , em função da taxa de consumo de oxigênio, Ω _____ 41
- Gráfico 6: Débito cardíaco, Q , em função da taxa de consumo de oxigênio, Ω _____ 42
- Gráfico 7: Volume de ejeção, S , em função da taxa de consumo de oxigênio, Ω _____ 42
- Gráfico 8: Resistência sistêmica, R , em função da taxa de consumo de oxigênio, Ω _____ 43

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Valores médios e desvios _____	24
Tabela 2: Valores calculados e desvios _____	24
Tabela 3: Mudança de postura e exercício _____	25
Tabela 4: Grandezas medidas _____	38
Tabela 5: Grandezas hemodinâmicas calculadas _____	40

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

O_2 : oxigênio

CO_2 : dióxido de carbono

Q : débito cardíaco

f : frequência cardíaca

S : volume de ejeção

p_A : pressão arterial média

p_D : pressão diastólica

p_S : pressão sistólica sistêmica (pressão arterial máxima na circulação sistêmica)

R : resistência hemodinâmica da circulação sistêmica

f_A : frequência cardíaca média do conjunto A

f_B : frequência cardíaca média do conjunto B

x_A : média aritmética do conjunto A

x_B : média aritmética do conjunto B

s_A : desvio padrão do conjunto A

s_B : desvio padrão do conjunto B

fp_S : duplo produto

$\Delta(RS)$: variação do produto RS

ΔR : variação da resistência sistêmica

ΔS : variação do volume de ejeção

Ω_S : taxa de oxigênio absorvido pelo sangue nos capilares pulmonares

$[O_2]_A$: concentração de oxigênio no sangue arterial

$[O_2]_V$: concentração de oxigênio no sangue venoso

V_{SF} : volume sistólico final

V_{DF} : volume diastólico final

p_V : pressão venosa pulmonar

p_P : pressão sistólica pulmonar (pressão arterial máxima na circulação pulmonar)

W_E : trabalho realizado pelo ventrículo esquerdo

W_D : trabalho realizado pelo ventrículo direito

W : trabalho realizado pelos dois ventrículos

P : potência média desenvolvida pelo coração

H_2O : água

$C_6H_{12}O_6$: glicose

kcal: quilocaloria (kcal = 4,184 kJ)

E : energia liberada em reações metabólicas por litro de oxigênio consumido

w : volume de oxigênio consumido pelo coração por unidade de tempo

c : fração do volume de oxigênio consumido pelo coração em relação ao volume total de oxigênio consumido pelo corpo

Ω : taxa de oxigênio consumido por todo o corpo por unidade de tempo

E_C : energia consumida pelo coração por unidade de tempo

h : eficiência do coração no trabalho de bombeamento do sangue para o sistema vascular

VO_2 : taxa de consumo de oxigênio

VCO_2 : taxa de produção de dióxido de carbono

$\{p_s\}$: valor numérico de p_s em mmHg

$\{p_A\}$: valor numérico de p_A em mmHg

$\{\Omega\}$: valor numérico de Ω em litro por minuto

i : índice cardíaco

A : área de superfície do corpo

M : massa

H : altura

r : fator de correlação

b : coeficiente angular

k : fator de proporcionalidade

q : fluxo sanguíneo coronário

X : contribuição anaeróbica

e : relação entre a contribuição anaeróbica e aeróbica para a potência consumida pelo coração

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 O SISTEMA CARDIOVASCULAR	17
3 POSTURA ORTOSTÁTICA E EXERCÍCIOS	20
3. 1 Experimento 1: Permanência na Postura Ortostática	21
3. 1. 1 Análise dos Dados	21
3. 2 Experimento 2: Mudança de Postura e Exercício	25
3. 2. 1 Análise dos Dados	25
3. 3 Comentário	27
4 DÉBITO CARDÍACO EM FUNÇÃO DO CONSUMO DE OXIGÊNIO E DA PRESSÃO ARTERIAL	29
4. 1 Trabalho Realizado pelo Coração	30
4. 2 Energia Metabólica	32
4. 3 Relação entre Débito Cardíaco e Consumo de Oxigênio	34
5 RESPOSTA CARDIO-RESPIRATÓRIA A EXERCÍCIO	36
5. 1 Descrição do Experimento	36
5. 2 Grandezas Hemodinâmicas Calculadas	38
5. 2. 1 Análise dos Resultados	41
5. 3 Comentário	44
6 DISCUSSÃO	45
7 CONCLUSÃO	49
REFERÊNCIAS	50

1 INTRODUÇÃO

A observação do sistema cardiovascular na transição da condição de repouso para a de exercício, em níveis crescentes de intensidade, permite conhecer melhor a dinâmica do sistema do que se ele fosse observado apenas na condição de repouso. A realização de exercícios físicos impõe ao sistema cardiovascular uma sobrecarga decorrente de um aumento das necessidades metabólicas dos músculos que exercem uma atividade mais intensa, ao mesmo tempo em que deve ser mantido o atendimento de outros órgãos. O sistema responde a essas exigências por um aumento das frequências cardíaca e respiratória. O aumento da frequência cardíaca causa um aumento do débito cardíaco (volume de sangue ejetado por um ventrículo, por unidade de tempo) enquanto o aumento da frequência respiratória significa um aumento da taxa de consumo de oxigênio, que por sua vez está relacionada com a potência consumida pelo corpo.

A resposta cardio-respiratória a exercício tem sido bastante estudada (McARDLE *et al.*, 1998; ROWELL, 1986; POLINER *et al.*, 1980; HIGGINBOTHAM *et al.*, 1986). Experimentos mostram que o débito cardíaco e a taxa de consumo de oxigênio aumentam com o exercício, havendo uma correlação aproximadamente linear entre as duas grandezas; o volume de ejeção (volume de sangue ejetado por um ventrículo em cada contração sistólica) aumenta no início do exercício e depois permanece praticamente constante; a resistência sistêmica (resistência hemodinâmica da circulação sistêmica) diminui com a intensificação do exercício (RICHARDSON; RANDALL; SPECK, 1998; ROWELL, 1986).

O débito cardíaco é uma grandeza fundamental da dinâmica do sistema cardiovascular, de importância não apenas acadêmica, mas também clínica. Porém, nem sempre é possível efetuar sua medida, pois os métodos de medida disponíveis atualmente são invasivos.

Neste trabalho é apresentada a dedução de uma equação que relaciona o débito cardíaco à taxa de consumo de oxigênio e à pressão arterial, com base em considerações sobre a termodinâmica do coração. A equação deduzida é utilizada na determinação do débito cardíaco de uma pessoa jovem, sadia, do sexo feminino, em exercício numa esteira ergométrica. Os resultados obtidos confirmam resultados experimentais publicados na literatura. Mostra-se, também, que a equação explica resultados empíricos relacionados com o duplo produto, publicados na literatura.

Na seção 2 (O Sistema Cardiovascular), é apresentada uma descrição resumida do sistema. Na seção 3 (Postura Ortostática e Exercícios) é dado um exemplo das grandezas hemodinâmicas que podem ser estudadas experimentalmente, apenas com as medidas da pressão arterial (sistólica e diastólica) e da frequência cardíaca, que são grandezas fáceis de serem medidas. A dedução de uma equação que relaciona o débito cardíaco à taxa de consumo de oxigênio e à pressão arterial é apresentada na seção 4 (Débito Cardíaco em Função do Consumo de Oxigênio e da Pressão Arterial). Um exemplo de aplicação da equação é apresentado na seção 5 (Resposta Cardio-Respiratória a Exercício). Na seção 6 traz uma discussão da equação deduzida, em que se examinam suas bases teóricas e sua utilidade na explicação de observações empíricas publicadas na literatura.

2 O SISTEMA CARDIOVASCULAR

O sistema cardiovascular é responsável pelo transporte de sangue, que leva para as células do corpo nutrientes, oxigênio e outras substâncias necessárias para o bom funcionamento do organismo.

A Figura 1 mostra a estrutura do coração humano que consiste em uma bomba dupla pulsátil de quatro câmaras. O coração divide-se em coração direito que bombeia o sangue através dos pulmões (circulação pulmonar) e coração esquerdo que bombeia o sangue através dos órgãos periféricos (circulação sistêmica), cada qual com um átrio e um ventrículo, que mantém o sangue circulando no sistema cardiovascular. Os átrios funcionam como reservatórios de sangue, com uma pequena ação de bombeamento para ajudar no enchimento do ventrículo. Os ventrículos são as principais câmaras bombeadoras, sendo que o ventrículo esquerdo alimenta a circulação sistêmica, enquanto o ventrículo direito bombeia o sangue venoso, proveniente da circulação sistêmica, para a circulação pulmonar, onde o dióxido de carbono é eliminado e o sangue é enriquecido com oxigênio.

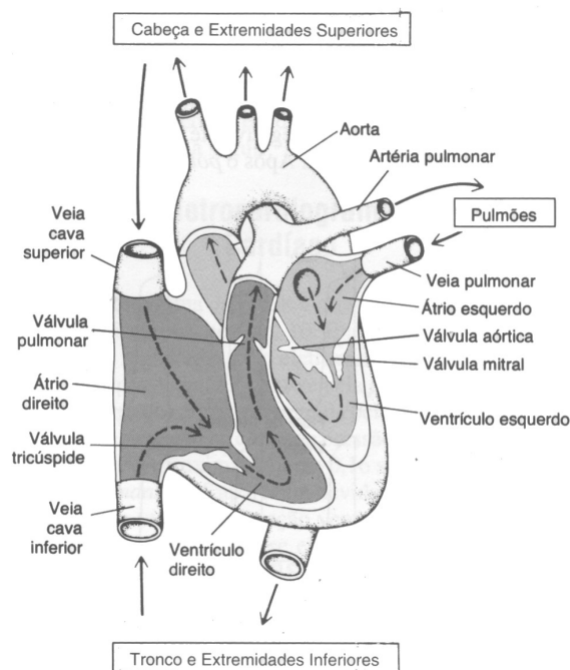


Figura 1: Estrutura do coração e percurso do fluxo sanguíneo através das câmaras cardíacas.

Fonte: (GUYTON; HALL, 1998).

Os átrios e os ventrículos estão continuamente realizando movimentos de contração e de relaxação. A contração e a relaxação são chamadas, respectivamente, de sístole

e diástole. Os movimentos são sincronizados, pois quando os átrios contraem os ventrículos relaxam e vice-versa. O átrio recebe e armazena o sangue durante a sístole ventricular, e na diástole ventricular o sangue flui do átrio para o ventrículo.

A Figura 2 é um diagrama do sistema cardiovascular, que mostra a circulação do sangue no sistema. O volume de sangue bombeado pelo coração esquerdo (direito), por unidade de tempo, é chamado de débito cardíaco esquerdo (direito) e indicado por Q_E (Q_D). O fluxo de sangue da circulação sistêmica (pulmonar) para o átrio direito (esquerdo) é indicado por Q_S (Q_P). Um sistema de válvulas garante o sentido do fluxo sanguíneo como indicado na Figura 2.

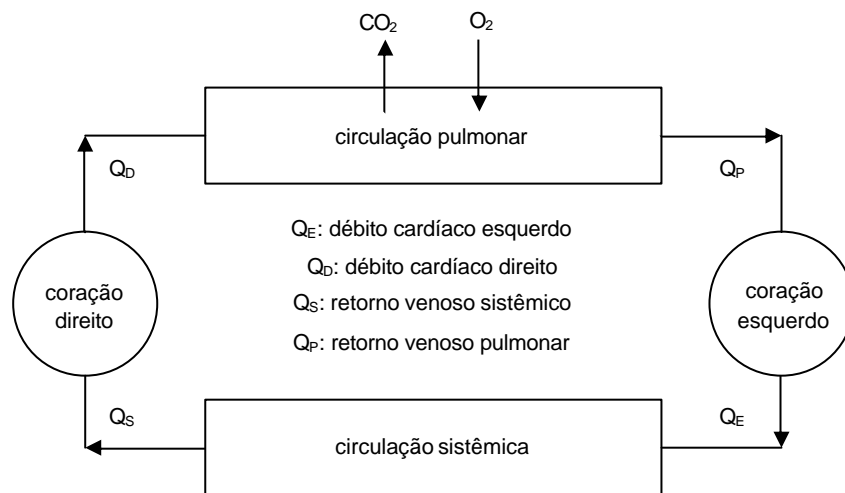


Figura 2: Diagrama do sistema cardiovascular que consiste em uma bomba dupla, o coração – direito e esquerdo, e duas circulações distintas – sistêmica e pulmonar.

Fonte: (UEHARA ; SAKANE, 2002).

O volume de sangue ejetado por um ventrículo, por unidade de tempo, é chamado *débito cardíaco* e o volume ejetado numa contração sistólica é chamado *volume de ejeção*. As duas grandezas estão relacionadas pela equação (RICHARDSON; RANDALL; SPECK, 1998)

$$Q = fS \quad (1),$$

onde Q é o débito cardíaco, f a frequência cardíaca e S o volume de ejeção.

A pressão arterial na circulação sistêmica varia, um ciclo cardíaco, entre um valor máximo chamado *pressão sistólica* e um valor mínimo designado por *pressão diastólica*. O valor médio da pressão arterial é dada aproximadamente por (BERNE; LEVY, 2001)

$$p_A = \frac{(2p_D + p_S)}{3} \quad (2),$$

onde p_A é a pressão arterial média, p_D a pressão diastólica e p_S a pressão sistólica.

O ventrículo esquerdo bombeia o sangue para a circulação sistêmica, que já contém sangue cuja pressão é maior no sistema arterial e menor no sistema venoso. A diferença entre as pressões arterial e venosa está relacionada com o débito cardíaco esquerdo pela equação (BERNE; LEVY, 2001)

$$(\textit{pressão arterial}) - (\textit{pressão venosa}) = RQ \quad (3),$$

sendo R a resistência hemodinâmica da circulação sistêmica e Q o débito cardíaco esquerdo. Como a pressão venosa é muito menor que a pressão arterial podemos escrever

$$p_A = RQ \quad (4).$$

Das Equações (1) e (4) resulta

$$RS = \frac{p_A}{f} \quad (5).$$

No capítulo seguinte veremos que apenas com as medidas da pressão arterial (sistólica e diastólica) e da frequência cardíaca, podemos calcular algumas grandezas da dinâmica do sistema cardiovascular.

3 POSTURA ORTOSTÁTICA E EXERCÍCIOS

Soldados obrigados a permanecer durante muito tempo na postura ortostática, parada, podem desmaiar, em consequência da diminuição do fluxo sanguíneo para o cérebro. Por outro lado, esses mesmos soldados podem caminhar durante horas sem perder os sentidos, o que mostra que a movimentação dos músculos dos membros inferiores ajudam a manter a circulação sanguínea em nível adequado.

Essas observações mostram que o campo gravitacional e o exercício físico influem na dinâmica do sistema cardiovascular (BLOMQUIST;STONE, 1983). A distribuição do volume de sangue no sistema cardiovascular depende da posição relativamente ao campo gravitacional. Para uma pessoa na postura ortostática (em pé) a cabeça e o coração estão acima do centro de gravidade do corpo; aproximadamente 75% do volume total do sangue circulante está abaixo do coração, nas veias, e deve ser conduzido de volta para o átrio direito (ROWELL, 1986). O volume médio de sangue no coração é maior na posição supina (deitada) do que na posição ortostática e, conseqüentemente, de acordo com a relação de Frank-Starling (KATZ, 1977), o volume de ejeção diminui quando a pessoa passa da posição supina para a ortostática.

A realização de exercício também influi na distribuição do volume de sangue no sistema cardiovascular. Se uma pessoa, inicialmente parada na postura ortostática, começar a caminhar, o volume de ejeção aumenta, pois o exercício ajuda a conduzir o sangue de volta para o átrio direito (RICHARDSON; RANDALL; SPECK, 1998). Essa ação dos músculos dos membros inferiores é chamada de *“bomba muscular”*. Na postura supina o volume de ejeção não aumenta sensivelmente com o exercício. A resistência sistêmica (resistência hemodinâmica da circulação sistêmica) também varia com a mudança da postura relativamente ao campo gravitacional e com o exercício físico (POLINER *et al.*, 1980; HIGGINBOTHAM *et al.*, 1986).

Para se estudar a resposta cardio-respiratória a exercício físico é importante medir o débito cardíaco. Porém, nem sempre é possível medir diretamente esse importante parâmetro, pois a medida é efetuada através de métodos invasivos.

Nesse capítulo procuramos verificar o que se pode concluir, apenas com medidas da pressão arterial e da frequência cardíaca, a respeito do comportamento do sistema cardiovascular na permanência prolongada na postura ortostática parada, e também na mudança da postura supina, em repouso, para a ortostática, parada, e desta última para a

condição de exercício. Com esse objetivo procedemos a uma análise matemática de dados experimentais considerando: a) medidas da pressão arterial (sistólica e diastólica) e da frequência cardíaca; b) equações básicas da dinâmica do sistema cardiovascular; c) observações sobre a fisiologia do exercício publicadas na literatura.

Nos experimentos discutidos neste capítulo não foi medido o débito cardíaco, não sendo possível calcular o volume de ejeção e nem a resistência sistêmica, mas apenas o produto entre eles, RS .

3.1 Experimento 1: Permanência na Postura Ortostática

Para a posição ortostática foram medidas a frequência cardíaca, a pressão sistólica e a pressão diastólica, na condição de repouso, de um indivíduo, do sexo feminino, 23 anos, 57 kg e 1,65 m de altura, não cardiopata.

Material utilizado:

Monitor digital de pressão arterial de pulso, marca Techline, modelo WS-502.

Procedimento das medidas:

As medidas foram realizadas com o indivíduo parado (repouso) na posição ortostática (em pé) durante 50 minutos. Durante todo o teste, o indivíduo permaneceu com o braço esquerdo (em que estava instalado o monitor digital de pressão arterial) esticado, na altura do coração. As medidas foram obtidas a cada minuto. O teste foi realizado no Laboratório de Biofísica Teórica, do Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento da Universidade do Vale do Paraíba.

3.1.1 Análise dos Dados

A frequência cardíaca de uma pessoa varia de momento a momento, apresentando valores ora acima e ora abaixo de um valor médio, para uma dada condição fisiológica. Em nosso experimento foram efetuadas 51 medidas da frequência cardíaca. Considerando que, devido ao cansaço pela permanência na postura ortostática, parada, a frequência cardíaca mostrou uma tendência para aumentar, dividimos o conjunto das 51 medidas em dois conjuntos: o conjunto A com as 26 medidas obtidas nos primeiros 25 minutos; o conjunto B com as medidas efetuadas nos 25 minutos restantes. O conjunto A apresentou um valor médio $f_A = 83,4$ batimentos/minuto com um desvio padrão $s_A = 4,6$ batimentos/minuto, enquanto

para o conjunto B os resultados foram: $f_B = 90$ batimentos/minuto e $s_B = 6,4$ batimentos/minuto.

O histograma de um conjunto de dados mostra visualmente a distribuição dos valores numéricos. Os Gráficos 1 e 2 mostram os histogramas correspondentes aos conjuntos A e B, respectivamente. Cada histograma mostra o número de medidas num dado intervalo de valores. Por exemplo, consideremos o intervalo $76 \text{ min}^{-1} < f \leq 82 \text{ min}^{-1}$. O Gráfico 1 mostra que no conjunto A há oito valores nesse intervalo, enquanto o Gráfico 2 mostra que no conjunto B há apenas dois valores nesse mesmo intervalo. Considerando os intervalos que contém os valores mais elevados, o Gráfico 1 mostra que não há nenhum valor maior que 94 min^{-1} no conjunto A, enquanto no conjunto B há seis valores maiores que 94 min^{-1} . As gaussianas mostradas nos Gráficos 1 e 2 são as que melhor se aproximam das distribuições dos dados experimentais, como é explicado a seguir.

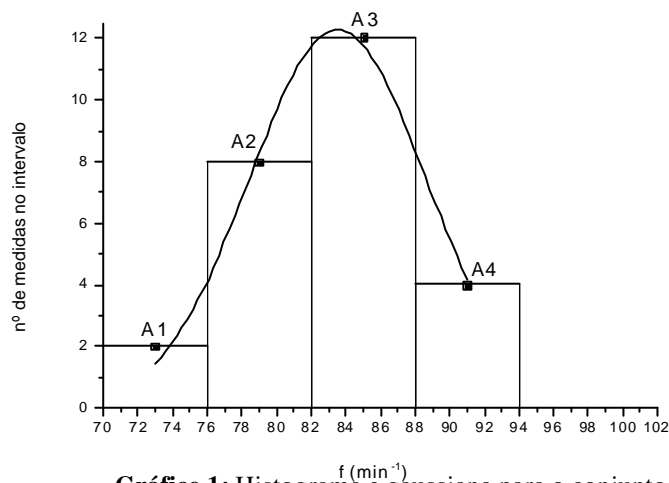


Gráfico 1: Histograma e gaussiana para o conjunto A.

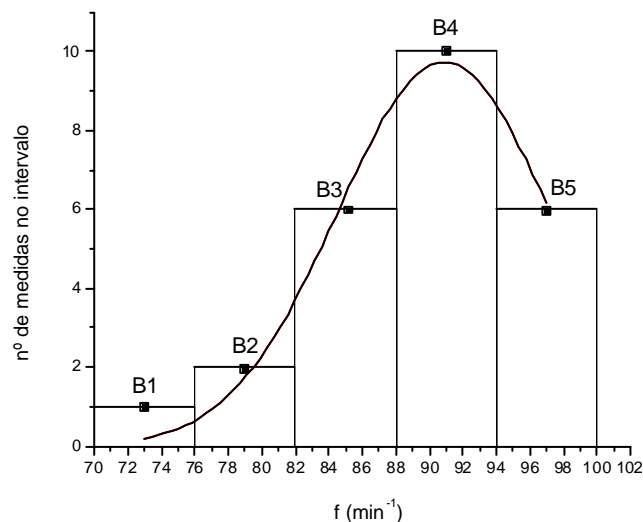


Gráfico 2: Histograma e gaussiana para o conjunto B.

Na teoria de desvios e incertezas de medidas de grandezas físicas, a distribuição gaussiana desempenha um papel fundamental (TAYLOR, 1977). A título de ilustração determinamos as gaussianas que melhor se ajustam a cada um dos conjuntos A e B. No Gráfico 1, os pontos A1, A2, A3 e A4 indicam os pontos médios de cada patamar do histograma. Supondo uma gaussiana da forma

$$y = A \exp \left[\frac{-(x - x_A)^2}{2s_A^2} \right] \quad (6),$$

utilizamos o método dos mínimos quadrados (BAIRD, 1962; TAYLOR, 1977) para determinar os valores de A , x_A e s_A que correspondem ao melhor ajuste ao histograma do Gráfico 1. Encontramos $A = 10,9$, $x_A = 83,5 \text{ min}^{-1}$ e $s_A = 5,1 \text{ min}^{-1}$. Comparando esses valores com os obtidos diretamente dos dados experimentais vemos que $f_A \cong x_A$ e que o valor de s_A da gaussiana está próximo do desvio padrão, o que mostra que o histograma do Gráfico 1 pode ser aproximada pela gaussiana dada pela Equação (6), como se pode perceber também visualmente.

Analogamente, supondo uma gaussiana da forma

$$y = B \exp \left[\frac{-(x - x_B)^2}{2s_B^2} \right] \quad (7),$$

determinamos os valores de B , x_B e s_B que correspondem ao melhor ajuste ao histograma do Gráfico 2. Obtivemos $B = 9,71$, $x_B = 90,9 \text{ min}^{-1}$ e $s_B = 6,39 \text{ min}^{-1}$. Também neste caso vemos que os valores da frequência média e do desvio padrão são praticamente os mesmos obtidos diretamente dos dados experimentais, de modo que a distribuição dos valores medidos da frequência cardíaca é, com boa aproximação, gaussiana.

O valor médio da frequência cardíaca, correspondente ao conjunto B, é maior que o do conjunto A. Além disso temos $s_B > s_A$, mostrando que a dispersão dos dados do conjunto B é maior que o do conjunto A. Uma explicação possível para o aumento da frequência cardíaca com o tempo de permanência na postura ortostática, parada, é que esse aumento é uma reação do sistema a uma diminuição do volume de ejeção. O sistema reage a

essa diminuição do volume de ejeção com um aumento da frequência cardíaca, para manter o valor do débito cardíaco, que é dado pela Equação (1).

A Tabela 1 apresenta os valores médios da frequência cardíaca, da pressão sistólica e da pressão diastólica, com seus respectivos desvios. Para cada grandeza o desvio é o desvio padrão do valor médio (BAIRD, 1962).

Tabela 1: Valores médios e desvios.

	f (min^{-1})	p_S (mmHg)	p_D (mmHg)
Conjunto A	$83,4 \pm 0,9$	$110,0 \pm 0,8$	$69,9 \pm 0,7$
Conjunto B	90 ± 1	114 ± 1	$73,7 \pm 0,6$

f : frequência cardíaca; p_S : pressão sistólica; p_D : pressão diastólica.

A frequência cardíaca foi a grandeza que apresentou o maior aumento percentual.

Com os resultados apresentados na Tabela 1 e utilizando as Equações (2) e (5), foram calculados o duplo produto fp_S , a pressão arterial média (p_A) e o produto RS , com os respectivos desvios, que foram calculados utilizando-se a teoria da propagação dos desvios (BAIRD, 1962). A Tabela 2 apresenta o resultado dos cálculos.

Tabela 2: Valores calculados e desvios.

	fp_S ($10^3 \text{ min}^{-1} \cdot \text{mmHg}$)	p_A (mmHg)	RS (mmHg.min)
Conjunto A	$9,2 \pm 0,1$	$83,1 \pm 0,5$	$1,00 \pm 0,01$
Conjunto B	$10,3 \pm 0,2$	$87,1 \pm 0,5$	$0,97 \pm 0,01$

fp_S : duplo produto; p_A : pressão arterial média; produto RS .

O duplo produto fp_S é maior para o conjunto B, o que mostra que ele aumenta com o tempo de permanência na postura ortostática, parada. O duplo produto correlaciona-se com a taxa de consumo de oxigênio (GOBEL *et al.*, 1978), que, por sua vez, está relacionada com a potência consumida pela pessoa (UEHARA; SAKANE; BERTOLOTTI, 2007), de modo que o aumento do duplo produto com o tempo reflete o cansaço decorrente da permanência na posição ortostática, parada.

O valor de RS permaneceu praticamente constante na posição ortostática, parada. Como o débito cardíaco não foi medido, não é possível calcular o valor do volume de ejeção

através da Equação (1) nem o valor da resistência sistêmica através da Equação (4), para saber se cada fator permaneceu constante ou apenas o produto RS .

3.2 Experimento 2: Mudança de Postura e Exercício

A fim de investigar o comportamento do sistema cardiovascular na mudança de postura e na passagem da condição de repouso para a de exercício, foi realizado o experimento descrito a seguir.

Foram medidas a frequência cardíaca, a pressão sistólica e a pressão diastólica da mesma pessoa do experimento anterior, nas posturas supina e ortostática, estando a pessoa em repouso. Além disso, para a pessoa na postura ortostática, as mesmas grandezas hemodinâmicas foram medidas na condição de exercício leve.

Material utilizado:

Monitor digital de pressão arterial de pulso, marca Techline, modelo WS-502.

Procedimento das medidas:

As medidas foram divididas em 3 etapas:

1. Indivíduo parado (repouso) na posição supina, durante 5 minutos;
2. Indivíduo parado (repouso) na posição ortostática, durante 5 minutos;
3. Indivíduo em exercício na posição ortostática (marcando passo), durante 5 minutos.

Durante todo o teste, o indivíduo permaneceu com o braço esquerdo (em que estava instalado o monitor digital de pressão arterial) apoiado e esticado, à altura do coração. As medidas foram obtidas a cada minuto.

3.2.1 Análise dos Dados

A Tabela 3 apresenta os resultados obtidos.

Tabela 3: Mudança de postura e exercício.

Posição	Condição	f (min^{-1})	P_S (mmHg)	P_D (mmHg)	P_A (mmHg)	fp_S ($10^3 \text{ min}^{-1} \cdot \text{mmHg}$)	RS (mmHg.min)
Supina	Repouso	$66,4 \pm 0,8$	$110,4 \pm 0,7$	$52,8 \pm 0,9$	$72,0 \pm 0,6$	$7,3 \pm 0,1$	$1,08 \pm 0,02$
Ortostática	Repouso	85 ± 1	$104,0 \pm 0,8$	$55,6 \pm 0,7$	$71,7 \pm 0,5$	$8,8 \pm 0,1$	$0,84 \pm 0,01$
Ortostática	Exercício	92 ± 2	98 ± 4	53 ± 2	68 ± 2	$9,0 \pm 0,4$	$0,74 \pm 0,03$

f : frequência cardíaca; p_S : pressão sistólica; p_D : pressão diastólica; p_A : pressão arterial média;

fp_S : duplo produto; produto RS .

Na mudança da postura supina para a ortostática, em repouso, houve um aumento do duplo produto fp_s , o que indica um aumento de potência consumida. Também na mudança da condição parada para a de exercício, na posição ortostática, houve um aumento do duplo produto, como esperado.

O produto RS diminuiu na passagem da postura supina para a ortostática, assim como da condição de repouso para a de exercício. A fim de analisar a contribuição de cada um dos fatores escrevamos a variação de RS em termos das variações de R e de S . Suponhamos que na mudança da condição, postura ou exercício, a resistência sistêmica varie de R para $R + \Delta R$ e o volume de ejeção varie de S para $S + \Delta S$. A variação do produto RS será dado por

$$\Delta(RS) = (R + \Delta R) \cdot (S + \Delta S) - RS = (\Delta R)S + R\Delta S + (\Delta R)(\Delta S) \quad (8),$$

onde $\Delta(RS)$ denota a variação de RS , na mudança da postura ou da condição de exercício. Da Equação (8) resulta

$$\frac{\Delta(RS)}{RS} = \frac{(\Delta R)}{R} + \frac{(\Delta S)}{S} + \frac{(\Delta R)}{R} \cdot \frac{(\Delta S)}{S} \quad (9).$$

Desprezando o último termo do segundo membro, escrevemos

$$\frac{\Delta(RS)}{RS} = \frac{(\Delta R)}{R} + \frac{(\Delta S)}{S} \quad (10).$$

Na mudança da postura supina para a ortostática, em repouso, temos

$$\frac{\Delta(RS)}{RS} = - 0,22 \quad (11),$$

ou seja uma diminuição da ordem de 22%. Como nessa mudança, a resistência sistêmica deve ter aumentado (ROWELL, 1986; POLINER *et al.*, 1980; HIGGINBOTHAM *et al.*, 1986), a diminuição de RS resulta de uma diminuição de S , que compensou o aumento de R . Na postura ortostática o volume médio de sangue no coração é menor que na postura supina e,

conseqüentemente, de acordo com a relação de Frank-Starling, o volume de ejeção também é menor (POLINER *et al.*, 1980).

Na postura ortostática, o produto RS diminui ainda mais quando há realização de exercício. Os dados da Tabela 3 dão uma diminuição de aproximadamente 12% em relação à condição de repouso. Nesse caso, o movimento dos músculos, no exercício de marcar passo, ajuda a levar o sangue de volta para o átrio direito, de modo que o volume médio de sangue no coração é maior na condição de exercício, o que resulta num aumento do volume de ejeção (POLINER *et al.*, 1980; HIGGINBOTHAM *et al.*, 1986). Apesar do aumento de S , o produto RS diminuiu, o que significa que a resistência sistêmica diminuiu na mudança da condição de repouso para a de exercício. Esses resultados mostram que o exercício físico contribui para melhorar a circulação sangüínea, com o aumento do volume de ejeção e diminuição da resistência sistêmica. O débito cardíaco também aumenta com a realização de exercício, pois tanto a freqüência cardíaca como o volume de ejeção aumentam na passagem da condição de repouso para a de exercício leve.

3.3 Comentário

Os resultados obtidos mostram que na passagem da condição de repouso para a de exercício, na postura ortostática, a resistência sistêmica diminui, confirmando observações experimentais publicadas na literatura (POLINER *et al.*, 1980; HIGGINBOTHAM *et al.*, 1986). A freqüência cardíaca e o duplo produto aumentam com o tempo de permanência na postura ortostática, parada, e também na passagem da condição de repouso para a de exercício, resultados que estão de acordo com outros trabalhos (POLINER *et al.*, 1980; HIGGINBOTHAM *et al.*, 1986). Por outro lado, o aumento da resistência sistêmica na passagem da postura supina, em repouso, para a ortostática não pode ser confirmada apenas com as medidas da pressão arterial e da freqüência cardíaca. Para isso seria necessário medir também o débito cardíaco. A análise de dados experimentais apresentada mostrou que medidas da pressão arterial e da freqüência cardíaca, juntamente com equações fundamentais da dinâmica do sistema cardiovascular podem confirmar algumas observações importantes da fisiologia do exercício, publicadas na literatura, nas situações em que não se dispõe de meios para a medida direta do débito cardíaco. Por outro lado, ficaram evidenciadas algumas limitações decorrentes da falta da medida do débito cardíaco. No capítulo seguinte será apresentada a dedução de uma equação que permite a determinação do débito cardíaco através

de medidas não-invasivas com base em considerações sobre a termodinâmica do coração (UEHARA; SAKANE; BERTOLOTTI, 2008).

4 DÉBITO CARDÍACO EM FUNÇÃO DO CONSUMO DE OXIGÊNIO E DA PRESSÃO ARTERIAL

No capítulo anterior vimos que o valor do débito cardíaco é necessário para se investigar como variam, com a mudança de postura e na transição da condição de repouso para a de exercício, a resistência sistêmica e o volume de ejeção, que são grandezas importantes da dinâmica do sistema cardiovascular.

É fato bem conhecido que o esforço físico está relacionado com o ritmo respiratório. Por exemplo, no século segundo d.C., Cláudio Galeno (131-201) dizia que um exercício físico, para ser considerado realmente um exercício, deveria alterar o ritmo respiratório (McARDLE *et al.*, 1998). Ele dizia isso dezesseis séculos antes da descoberta do oxigênio. Hoje dizemos, com maior precisão, que, durante a realização de exercícios físicos, se o nível de intensidade do exercício aumentar, aumenta também o consumo de oxigênio e o débito cardíaco. É, portanto, fato experimental, amplamente verificado, que existe correlação entre débito cardíaco e consumo de oxigênio, por unidade de tempo (MILNOR, 1990).

Adolph Fick, genial fisiologista alemão, foi o primeiro a relacionar, matematicamente, fluxo sanguíneo e troca de gases nos pulmões, o que o levou a deduzir a equação (GUYTON; HALL, 1998; SHAPIRO, 1972).

$$Q = \frac{\Omega_s}{\{[O_2]_A - [O_2]_V\}} \quad (12),$$

onde Q é o débito cardíaco, Ω_s a taxa de oxigênio absorvido pelo sangue nos capilares pulmonares, $[O_2]_A$ a concentração de oxigênio no sangue arterial e $[O_2]_V$ a concentração de oxigênio no sangue venoso.

A equação de Fick é um marco importantíssimo na história da Cardiologia. A dedução teórica da equação foi publicada em 1870, porém, somente em 1930, portanto 60 anos mais tarde, quando Fick já havia falecido, foi feita a primeira medida do débito cardíaco no homem. Seu método continua sendo bastante utilizado ainda atualmente (ACIERNO, 2000; SHAPIRO, 1972; FICK, 1870). A simplicidade da equação surpreendeu Fick, que, no artigo de 1870, manifestou sua perplexidade com o fato de ninguém ter pensado em sua dedução antes dele. Alguém certa vez disse que o gênio percebe relações evidentes antes dos outros. Gotschall comenta que o mais impressionante é que Fick não se baseou em

observações empíricas, tendo seu “*insight*” teórico ocorrido antes do conhecimento da curva de dissociação da hemoglobina e 60 anos antes da primeira cateterização cardíaca humana. Admirado, Gotschall afirma: “*Uma mente brilhante vale mais do que um bom equipamento*” (GOTSCHALL, 1999). Nossa admiração é ainda maior quando consideramos que a mente criativa de Fick, além das teorias que formulou, também inventou muitos instrumentos que continuam em uso, atualmente, em hospitais, consultórios médicos e laboratórios.

Neste capítulo apresentamos a dedução de uma nova equação que relaciona o débito cardíaco à pressão arterial e à taxa de consumo de oxigênio, com base em considerações sobre a termodinâmica do coração.

4.1 Trabalho Realizado pelo Coração

A Figura 3 mostra um diagrama pressão-volume, que ilustra, de forma idealizada, um ciclo cardíaco do ventrículo esquerdo. No trecho $D \rightarrow A$ o ventrículo está relaxado e o volume de sangue está aumentando. O volume varia de V_{SF} (volume sistólico final) até V_{DF} (volume diastólico final). O trecho $A \rightarrow B$ descreve um aumento isométrico da pressão ventricular, isto é, a pressão ventricular está aumentando sem variação de volume (isso ocorre porque ambas as válvulas, de entrada e de saída, estão fechadas). O trecho $B \rightarrow C$ descreve a ejeção do sangue para o sistema vascular. O volume de sangue ejetado é $S = V_{DF} - V_{SF}$, chamado volume de ejeção. O trecho $C \rightarrow D$ descreve uma diminuição da pressão ventricular sem variação de volume.

Durante o processo de enchimento do ventrículo, descrito no trecho $D \rightarrow A$, o sangue flui das veias pulmonares para dentro do ventrículo esquerdo, o qual está relaxado. Conseqüentemente, a pressão de enchimento é igual à pressão venosa pulmonar, p_V , que é muito pequena em relação a pressão arterial sistêmica.

Durante o processo de ejeção, descrito no trecho $B \rightarrow C$, a pressão ventricular precisa ser maior que a pressão arterial sistêmica, que varia entre os valores diastólico e sistólico. O valor médio da pressão ventricular é, aproximadamente, igual à pressão sistólica sistêmica, p_S . Na Figura 3, para simplificar, supõe-se que a pressão ventricular assume um valor constante, durante o processo de ejeção.

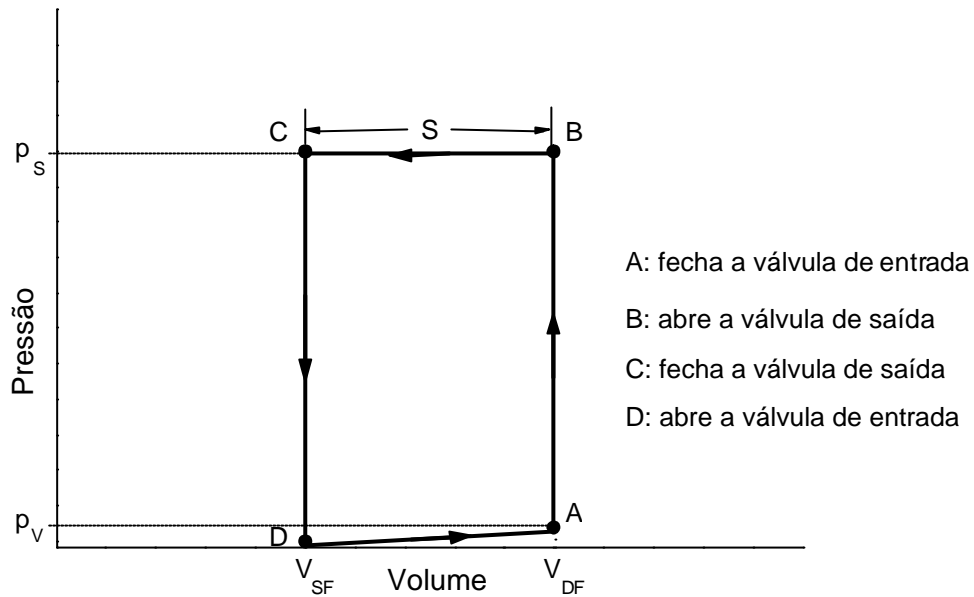


Figura 3: Diagrama Pressão-Volume do ventrículo esquerdo; p_s : pressão sistólica sistêmica; p_v : pressão venosa pulmonar; V_{SF} : volume sistólico final; V_{DF} : volume diastólico final; S : volume de ejeção.

O trabalho realizado pelo ventrículo esquerdo num ciclo cardíaco é proporcional à área do quadrilátero ABCD, e é dado aproximadamente por (BURKOFF; SAGAWA, 1986; MORI *et al.*, 2005).

$$W_E = p_s S \quad (13),$$

onde p_s é a pressão arterial sistêmica máxima (pressão sistólica) e S o volume de ejeção (volume de sangue ejetado numa contração sistólica). Nesta aproximação estamos supondo que o valor médio da pressão exercida pelo ventrículo esquerdo (pressão ventricular), durante a ejeção do sangue, seja igual à pressão sistólica sistêmica e desprezamos o trabalho realizado sobre o ventrículo pelo sistema vascular, na fase diastólica, representado pelo trecho $D \rightarrow A$ na Figura 3.

O valor médio temporal da energia cinética do sangue que, por unidade de tempo, sai do ventrículo é um pouco maior que a do sangue que entra no ventrículo. Esse aumento da energia cinética do sangue, ao passar pelo coração, representa da ordem de 5% do trabalho externo realizado pelo ventrículo (MILNOR, 1990; BLICK; STEIN, 1977). Em nossa dedução não incluiremos esse trabalho correspondente ao aumento da energia cinética média do sangue.

Consideremos agora o trabalho realizado pelo ventrículo direito. O diagrama pressão-volume do ventrículo direito é similar ao do ventrículo esquerdo, mas o valor médio da pressão ventricular (direito), durante a ejeção do sangue, é aproximadamente igual à pressão sistólica pulmonar, p_p , que é sete vezes menor do que a pressão sistólica sistêmica, p_s . Portanto, o trabalho realizado pelo ventrículo direito num ciclo cardíaco é dado, aproximadamente, por

$$W_D = p_p S \quad (14),$$

de modo que o trabalho realizado pelos dois ventrículos num ciclo cardíaco é

$$W = W_E + W_D = (p_s + p_p) S \quad (15).$$

Donde a potência média desenvolvida pelo coração é

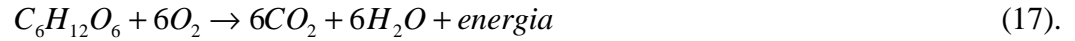
$$P = Wf = (p_s + p_p) Sf \quad (16),$$

onde f é a frequência cardíaca (número de batimentos cardíacos por minuto).

4.2 Energia Metabólica

O conceito termodinâmico de energia interna pode ser aplicado ao corpo humano. De fato, a energia fornecida por alimentos é armazenada no corpo como energia interna. Entre os vários fatores que podem mudar a energia interna do coração, o termo dominante é a variação metabólica da energia (BLICK; STEIN, 1977; BADEER, 1969). Esse termo resulta da oxidação de carboidratos (amido e açúcares), gorduras e proteínas.

O sangue, bombeado pelo coração esquerdo, leva às células do corpo, nutrientes, oxigênio e outras substâncias necessárias ao funcionamento do corpo. No interior das células os nutrientes reagem com o oxigênio, liberando energia. Por exemplo, o sangue tem sempre uma quantidade de glicose ($C_6H_{12}O_6$) que, no interior das células reage com o oxigênio, de acordo com a equação (CAMERON; SKOFRONICK; GRANT, 1999)



Os produtos liberados da reação, o dióxido de carbono (CO_2) e a água (H_2O) saem das células e são conduzidos pelo sangue. Portanto, à medida que o sangue vai nutrindo as células, vai perdendo oxigênio e recebendo dióxido de carbono. No final da circulação sistêmica, o sangue é reunido em duas grandes veias, a veia cava inferior e a veia cava superior, que conduzem o sangue carregado de dióxido de carbono para o átrio direito. O ventrículo direito, depois de receber o sangue que vem do átrio, bombeia o sangue para a circulação pulmonar. Nos pulmões o dióxido de carbono sai do sangue e entra oxigênio. O sangue, renovado com o oxigênio recebido, vai para o átrio esquerdo e daí para o ventrículo esquerdo, recomeçando novo ciclo cardíaco.

A energia liberada na reação esquematizada pela Equação (17) é de 686 kcal / mol de glicose. Como para cada mol de glicose são necessários seis mols de oxigênio que ocupam o volume aproximado de $6 \times 22,4$ litros, o equivalente calórico por litro de oxigênio consumido é $E = 5,1$ kcal/(litro de O_2). Para uma dieta típica, considerando os vários carboidratos e lipídios que entram na alimentação humana, a média é $E = 5,0$ kcal/(litro de O_2) (MILNOR, 1990).

O processo metabólico, aqui descrito, ocorre com a presença de oxigênio livre e é chamado de metabolismo aeróbico. A energia pode ser fornecida também pelo metabolismo anaeróbico que ocorre na falta de oxigênio livre. Esse processo é utilizado apenas em atividade de curta duração; atividade de longa duração requer o metabolismo aeróbico.

O volume de oxigênio consumido pelo coração, por unidade de tempo, é uma fração c do volume total de oxigênio consumido pelo corpo, de modo que escrevemos

$$w = c\Omega \quad (18),$$

onde w é o volume de oxigênio consumido pelo coração, por unidade de tempo e Ω o volume total de oxigênio consumido pelo corpo, por unidade de tempo.

A energia consumida pelo coração, por unidade de tempo, é

$$E_c = Ew = cE\Omega \quad (19),$$

onde E é o equivalente calórico por litro de oxigênio consumido.

4.3 Relação entre Débito Cardíaco e Consumo de Oxigênio

Do ponto de vista da termodinâmica o coração pode ser considerado uma máquina que transforma parte da potência que consome, E_C , em potência externa de bombeamento de sangue, Wf . Supondo que a potência média desenvolvida pelo coração, dada pela Equação (16), seja uma fração h do consumo de energia por unidade de tempo, dado pela Equação (19), e considerando a pessoa em repouso ou em exercício aeróbico, escrevemos

$$(p_s + p_p)Sf = hcE\Omega \quad (20),$$

donde

$$Q = Sf = \frac{hcE\Omega}{p_s + p_p} = \frac{hcE\Omega}{\left(1 + \frac{p_p}{p_s}\right)p_s} \quad (21),$$

sendo $Q = Sf$ o débito cardíaco (volume de sangue bombeado pelo coração por unidade de tempo); h a eficiência do coração no trabalho de bombeamento do sangue, c a fração do volume de oxigênio consumido pelo coração, em relação ao volume total de oxigênio consumido pelo corpo, E a energia liberada em reações metabólicas, por litro de oxigênio consumido, Ω a taxa de oxigênio consumido por todo o corpo, por unidade de tempo, p_s a pressão sistólica sistêmica e p_p a pressão sistólica pulmonar.

A potência desenvolvida pelo coração, dada pela Equação (16), não inclui o trabalho correspondente ao pequeno aumento da energia cinética média do sangue ao passar pelo ventrículo. Como esse aumento da energia cinética é apenas uma pequena fração do trabalho externo (BLICK; STEIN, 1977), podemos dizer que o parâmetro h na Equação (20) é uma medida aproximada da eficiência do coração do bombeamento do sangue para o sistema vascular, pois h dá a razão entre o valor aproximado da potência média desenvolvida pelo coração, dada pela Equação (16), e a potência consumida pelo coração dada pela Equação (19).

O débito cardíaco é uma importante grandeza fisiológica na dinâmica cardiovascular e a taxa de consumo de oxigênio é uma grandeza importante relacionada à

função essencial do sistema respiratório. Portanto, a Equação (21), matematicamente, mostra que existe uma estreita relação entre o sistema cardiovascular e respiratório. De fato, eles constituem o sistema cardio-respiratório que é responsável pelo transporte de sangue e pela troca de gases (oxigênio e dióxido de carbono).

No capítulo seguinte a equação deduzida é aplicada para se determinar o débito cardíaco de uma pessoa em exercício numa esteira ergométrica.

5 RESPOSTA CARDIO-RESPIRATÓRIA A EXERCÍCIO

Neste capítulo é apresentada uma aplicação da equação deduzida, no capítulo anterior, em que se calcula o débito cardíaco de uma pessoa sadia em exercício numa esteira ergométrica. A partir dos valores encontrados para o débito cardíaco, foram calculados o volume de ejeção e a resistência sistêmica. Os resultados mostram que o débito cardíaco, o volume de ejeção e a resistência sistêmica seguem o comportamento relatado na literatura.

5.1 Descrição do Experimento

Foram medidas a frequência cardíaca, a pressão sistólica, a pressão diastólica, o consumo de oxigênio e a produção de dióxido de carbono, de uma pessoa saudável, do sexo feminino, 23 anos, 58 kg e 1,65 m de altura, em repouso, na posição ortostática, e exercitando-se numa esteira ergométrica em 4 níveis de intensidade de exercício. A frequência cardíaca foi medida com um eletrocardiograma digital, marca Micromed, a pressão arterial foi medida com um esfigmomanômetro e o consumo de oxigênio e produção de dióxido de carbono foram medidos com um analisador metabólico, marca Medgraphics VO2000, modelo 800800-001.

As medidas foram efetuadas nas condições:

- a) repouso: a pessoa parada em posição ortostática na esteira, durante 5 minutos;
- b) exercício 1: caminhando a 3 km/h, durante 5 minutos;
- c) exercício 2: caminhando a 4 km/h, durante 5 minutos;
- d) exercício 3: caminhando a 5 km/h, durante 5 minutos;
- e) exercício 4: caminhando a 6 km/h, durante 5 minutos.

A cada 10 segundos, o eletrocardiograma forneceu a frequência cardíaca, enquanto o analisador metabólico forneceu a taxa de consumo de oxigênio e de produção de dióxido de carbono. Quanto à pressão arterial, as medidas foram efetuadas no último minuto de cada situação.

O Gráfico 3 mostra a frequência cardíaca em função do tempo. A frequência aumentou com o aumento da intensidade de exercício.

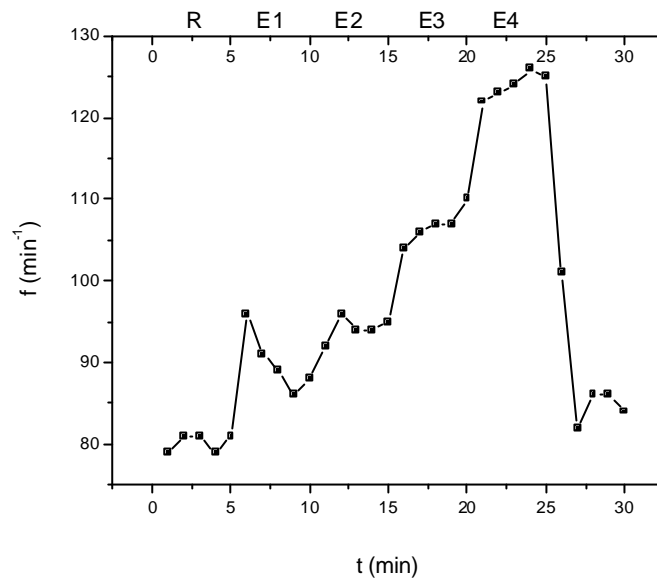


Gráfico 3: Frequência cardíaca, f , em função do tempo; R: repouso; E: exercício.

O Gráfico 4 mostra as taxas de consumo de oxigênio e de produção de dióxido de carbono em função do tempo. A taxa de produção de dióxido de carbono permaneceu abaixo da taxa de consumo de oxigênio durante todo o experimento, indicando que a energia despendida no exercício resultou de metabolismo aeróbico.

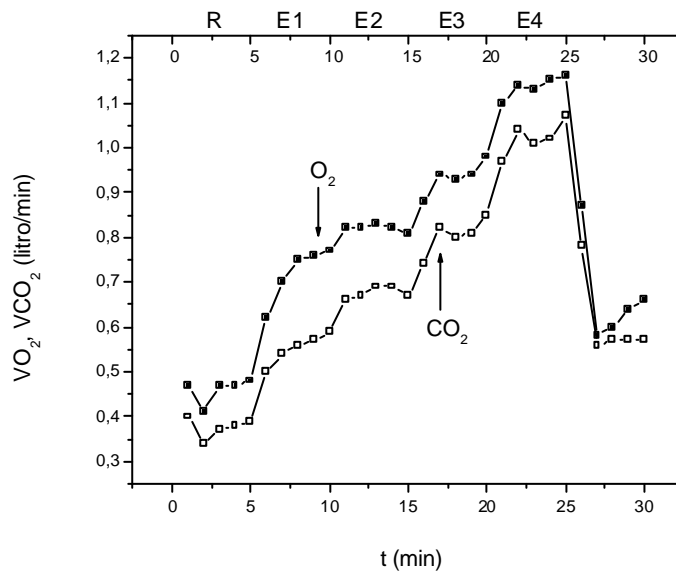


Gráfico 4: Taxas de consumo de oxigênio, $VO_2 = \Omega$, e de produção de dióxido de carbono, VCO_2 , em função do tempo; R: repouso; E: exercício.

Para cada grandeza medida foram calculados o valor médio, o desvio padrão e o desvio padrão da média, correspondente a cada situação. Quanto à pressão sistólica e à pressão diastólica, como foi realizada apenas uma medida para cada situação, foi atribuído um desvio avaliado de ± 2 mmHg. A Tabela 4 mostra os valores obtidos.

Tabela 4: Grandezas medidas.

Condição	p_S (mmHg)	p_D (mmHg)	f (min^{-1})	Ω (l/min)	VCO_2 (l/min)
Repouso	100 ± 2	70 ± 2	$79,8 \pm 0,4$	$0,46 \pm 0,01$	$0,38 \pm 0,01$
Exercício 1	110 ± 2	60 ± 2	$90,0 \pm 0,9$	$0,72 \pm 0,02$	$0,55 \pm 0,01$
Exercício 2	115 ± 2	60 ± 2	$94,1 \pm 0,5$	$0,82 \pm 0,01$	$0,67 \pm 0,01$
Exercício 3	115 ± 2	50 ± 2	$106,7 \pm 0,7$	$0,93 \pm 0,01$	$0,80 \pm 0,01$
Exercício 4	120 ± 2	55 ± 2	$124,2 \pm 0,4$	$1,13 \pm 0,01$	$1,02 \pm 0,01$

p_S : pressão sistólica; p_D : pressão diastólica; f : frequência cardíaca; Ω : taxa de consumo de oxigênio; VCO_2 : taxa de produção de dióxido de carbono.

5.2 Grandezas Hemodinâmicas Calculadas

Com os dados da Tabela 4 foram calculadas a pressão arterial média, o duplo produto, o débito cardíaco, o volume de ejeção e a resistência sistêmica.

A pressão arterial média foi calculada através da Equação (2). O duplo produto é o produto da frequência cardíaca pela pressão sistólica (fp_S).

Para calcular o débito cardíaco através da Equação (21) vamos escrevê-la em uma forma mais conveniente para cálculos numéricos. A pressão sistólica pulmonar, p_P , é da ordem de sete vezes menor que a pressão sistólica sistêmica, p_S (HIGGINBOTHAM *et al.*, 1986; GRODINS, 1963). A energia liberada em reações metabólicas, por litro de oxigênio consumido é $E \cong 5,0$ kcal/(litro de O_2) (MILNOR, 1990). Introduzindo esses valores na Equação (21) resulta

$$Q = \frac{1,38 \times 10^5 hc \Omega}{\{p_S\}} \quad (22),$$

onde $\{p_S\}$ é o valor numérico de p_S em mmHg. Por exemplo, se $p_S = 120$ mmHg, então $\{p_S\} = 120$.

O débito cardíaco aumenta com o tamanho do corpo da pessoa, de modo que se define uma grandeza normalizada, chamada índice cardíaco, por (RICHARDSON; RANDALL; SPECK, 1998).

$$i = \frac{Q}{A} \quad (23),$$

onde i é o índice cardíaco e A a área da superfície do corpo. Na cardiologia clínica, o índice cardíaco é utilizado para comparar a capacidade de bombeamento do coração de um paciente com o de uma pessoa saudável, mesmo sendo as pessoas de tamanhos diferentes. A área da superfície do corpo depende da massa e da altura da pessoa, e é calculada através da fórmula empírica (CAMERON; SKOFRONICK; GRANT, 1999).

$$A = 0,202M^{0,425}H^{0,725} \quad (24),$$

onde A é a área da superfície do corpo em m^2 , M a massa em kg e H a altura em metros.

Para calcular o débito cardíaco através da Equação (22) é preciso determinar o valor de hc . Isso pode ser feito utilizando os dados da Tabela 4 juntamente com dados publicados por Beck e colaboradores (BECK *et al.*, 2006). Estes autores mediram o débito cardíaco e a taxa de consumo de oxigênio de 72 pessoas saudáveis, durante exercícios realizados em bicicleta ergométrica. A massa média foi $M = 72,1$ kg, a altura média $H = 1,73$ m, o que dá para a área da superfície do corpo $A = 1,85$ m^2 . De acordo com os dados por eles publicados, para a taxa de consumo de oxigênio $\Omega = 1,13$ litros/minuto, o débito cardíaco é $Q = 10,3$ litros/minuto, o que dá um índice cardíaco $i = Q/A = 5,57$ litros. $\min^{-1}m^{-2}$.

Em nosso experimento a área da superfície do corpo é $A = 1,63$ m^2 , e a Tabela 4 mostra que para o nível 4 de exercício a taxa de consumo de oxigênio é $\Omega = 1,13$ litros/minuto. Supondo o mesmo valor para o índice cardíaco calculado com os dados de Beck e colaboradores, obtemos para o débito cardíaco o valor $Q = iA = 9,1$ litros/minuto. Agora, para o nível 4 de exercício temos $\Omega = 1,13$ litros/minuto, $p_s = 120$ mmHg e $Q = 9,1$ litros/minuto. Introduzindo esses valores na Equação (22) obtemos $hc = 7 \times 10^{-3}$ de modo que aquela equação pode ser escrita como

$$Q = \frac{970\Omega}{\{p_s\}} \quad (25).$$

O volume de sangue bombeado pelo ventrículo em cada contração sistólica, chamado de volume de ejeção, relaciona-se com o débito cardíaco por (RICHARDSON; RANDALL; SPECK, 1998).

$$S = \frac{Q}{f} \quad (26),$$

onde S é o volume de ejeção, f a frequência cardíaca e Q o débito cardíaco.

A resistência sistêmica pode ser calculada através da relação (BERNE; LEVY, 2001)

$$R = \frac{p_A}{Q} \quad (27),$$

onde R é a resistência sistêmica, p_A a pressão arterial média e Q o débito cardíaco.

Com os dados da Tabela 4 e as Equações (2), (25)-(27) foram calculados os valores do duplo produto, da pressão arterial média, do débito cardíaco, do volume de ejeção e da resistência sistêmica. A Tabela 5 mostra os resultados dos cálculos.

Tabela 5: Grandezas hemodinâmicas calculadas.

Condição	fp_s ($10^3 \text{ min}^{-1} \cdot \text{mmHg}$)	p_A (mmHg)	Q (l/min)	S (ml)	R (mmHg.s/ml)
Repouso	$8,0 \pm 0,2$	80 ± 2	$4,5 \pm 0,4$	56 ± 5	$1,07 \pm 0,10$
Exercício 1	$9,9 \pm 0,2$	77 ± 2	$6,4 \pm 0,6$	71 ± 7	$0,72 \pm 0,07$
Exercício 2	$10,8 \pm 0,2$	78 ± 2	$6,9 \pm 0,7$	73 ± 7	$0,68 \pm 0,07$
Exercício 3	$12,3 \pm 0,2$	72 ± 2	$7,8 \pm 0,8$	73 ± 8	$0,55 \pm 0,06$
Exercício 4	$14,9 \pm 0,2$	77 ± 2	$9,1 \pm 0,9$	73 ± 7	$0,51 \pm 0,05$

fp_s : duplo produto; p_A : pressão arterial média; Q : débito cardíaco; S : volume de ejeção;

R : resistência sistêmica.

5.2.1 Análise dos Resultados

O Gráfico 5 mostra que o duplo produto aumenta com o aumento da taxa de consumo de oxigênio. Utilizando o método dos mínimos quadrados obtivemos a relação linear que melhor se ajusta aos dados experimentais: $fp_s = A + B\Omega$, onde $A = (2,8 \pm 0,8)10^3$ mmHg.min⁻¹ e $B = (10,3 \pm 1,0)10^3$ mmHg.litro⁻¹, com um fator de correlação $r = 0,9864$.

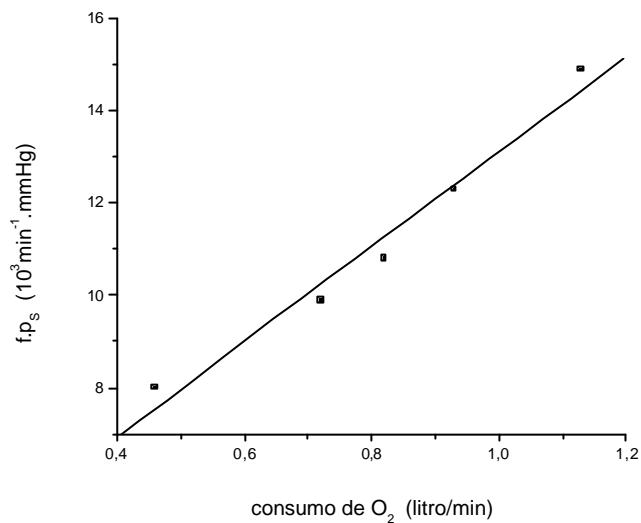


Gráfico 5: Duplo produto, fp_s , em função da taxa de consumo de oxigênio, Ω .

O Gráfico 6 mostra o débito cardíaco em função da taxa de consumo de oxigênio. A relação linear que melhor se ajusta aos dados experimentais da Tabela 5 é

$$Q = a + b\Omega \quad (28),$$

onde $a = (1,37 \pm 0,14)$ litros.min⁻¹ e $b = 6,9 \pm 0,2$, com um fator de correlação $r = 0,9991$. O valor do coeficiente angular $b = 6,9$ concorda com a afirmação de Skarvan (SKARVAN, 2000) de que, para pessoas saudáveis, a variação do débito cardíaco dividido pela variação em Ω é maior que 6.

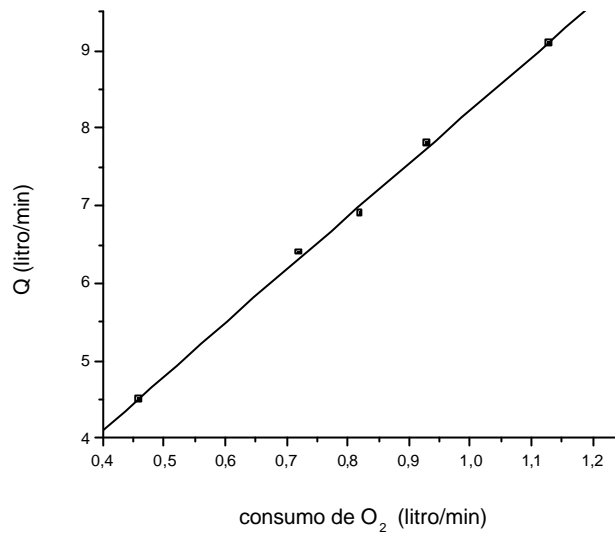


Gráfico 6: Débito cardíaco, Q , em função da taxa de consumo de oxigênio, Ω .

O volume de ejeção, S , aumenta no início do exercício e depois permanece praticamente constante como mostra o Gráfico 7. Esse comportamento do volume de ejeção é relatado na literatura (ROWELL, 1986; McARDLE *et al.*, 1998) e pode ser explicado do seguinte modo. De acordo com a relação de Frank-Starling, o volume de ejeção depende do volume de sangue no final da fase diastólica; quanto maior o volume de sangue no final de uma diástole, maior será o volume de ejeção na sístole seguinte. Com o início do exercício, o movimento dos músculos ajudam na condução do sangue de volta para o coração, de modo que o volume de sangue na fase diastólica é maior do que na situação de repouso, isto é, os músculos desempenham um papel de “*bomba auxiliar*” (ROWELL, 1986).

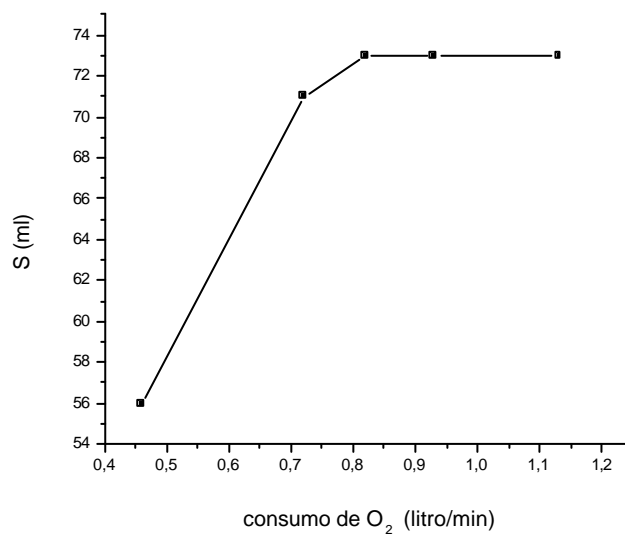


Gráfico 7: Volume de ejeção, S , em função da taxa de consumo de oxigênio, Ω .

A resistência sistêmica, R , decresce com o nível de exercício, como mostra o Gráfico 8. Das Equações (27) e (28) resulta

$$R = \frac{P_A}{a + b\Omega} \quad (29),$$

onde $a = 1,37$ litros.min⁻¹ e $b = 6,9$. A Equação (29) dá R em mmHg.min.litros⁻¹, se p_A for dada em mmHg e Ω em litros.min⁻¹. Multiplicando o segundo membro da equação por 0,06, R será dada em mmHg.s. ml⁻¹. Assim

$$R = \frac{0,06\{p_A\}}{a + b\{\Omega\}} \quad (30),$$

onde $\{p_A\}$ é o valor numérico de p_A em mmHg e $\{\Omega\}$ o valor numérico de Ω em litros.min⁻¹.

Determinamos pelo método dos mínimos quadrados o valor $p_A = (78,2 \pm 1,6)$ mmHg que dá o melhor ajuste da curva de Equação (30) com os dados experimentais, sendo o fator de correlação $r = 0,9879$. O Gráfico 8 mostra a curva obtida e os pontos que representam os dados experimentais.

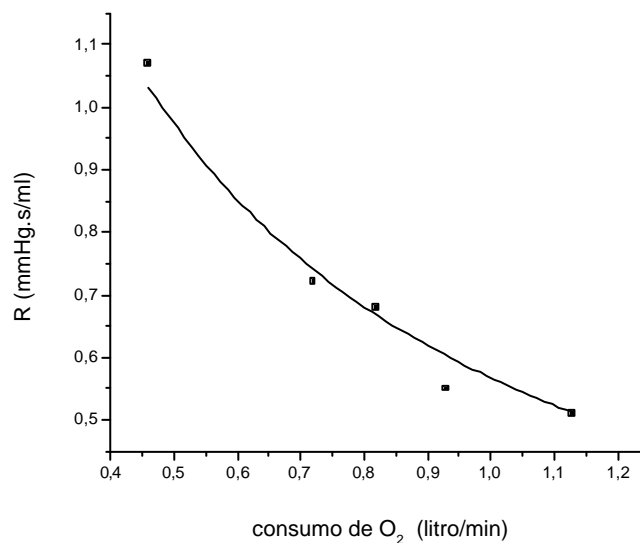


Gráfico 8: Resistência sistêmica, R , em função da taxa de consumo de oxigênio, Ω .

5.3 Comentário

Os resultados apresentados neste capítulo concordam com aqueles publicados na literatura. É interessante enfatizar que o débito cardíaco foi calculado através da Equação (25), que dá o valor do débito cardíaco em função da taxa de consumo de oxigênio e da pressão sistólica sistêmica, grandezas cujas medidas não são invasivas, enquanto que a medida do débito cardíaco é invasiva. O procedimento descrito na seção 5. 2 constitui um meio de se calcular o débito cardíaco quando não se pode fazer a medida diretamente, através de medidas invasivas. O fato dos resultados deste capítulo estarem de acordo com outros publicados na literatura, e em que foram efetuadas medidas do débito cardíaco, fala a favor da utilidade da Equação (25) e, conseqüentemente, da Equação (21), mais geral, da qual ela foi deduzida. A Equação (21) relaciona o débito cardíaco com a taxa de consumo de oxigênio, com a pressão sistólica sistêmica, com a pressão sistólica pulmonar e com a eficiência do coração no trabalho de bombeamento do sangue.

6 DISCUSSÃO

A Equação (21) foi essencial para se obter os resultados ilustrados nos Gráficos 6-8, que estão de acordo com resultados publicados na literatura. Dada a importância dessa equação para o nosso estudo, vamos analisar mais detalhadamente sua dedução.

A Equação (21) foi deduzida com base nas hipóteses: a) validade das leis da Termodinâmica para o coração; b) o ciclo cardíaco pode ser descrito, aproximadamente, pelo diagrama pressão-volume ventricular ilustrado na Figura 3; c) a energia consumida pelo coração resulta de processos aeróbicos. Não há necessidade de justificar as duas primeiras hipóteses. Quanto à terceira hipótese, ela é apoiada por observações experimentais. Por exemplo, Vary e colaboradores analisaram os processos aeróbicos e anaeróbicos utilizados para produzir energia no músculo cardíaco e concluíram que a produção aeróbica de energia responde por mais de 90% do total da energia produzida (VARY; REIBEL; NEELY, 1981). O coração humano possui uma capacidade oxidativa três vezes maior que o músculo esquelético (JANSSON; SYLEN, 1981). Na transição da condição de repouso para a de exercício, o consumo de oxigênio pelo coração e a potência cardíaca aumentam várias vezes em relação ao valor de repouso, sem necessidade de metabolismo anaeróbico (ZHOU *et al.*, 2006; SHARMA *et al.*, 2005).

Um bom suprimento de oxigênio é crítico para o coração, pois, diferentemente do músculo esquelético, o miocárdio tem uma capacidade relativamente pequena de gerar energia por processos anaeróbicos. Normalmente, o suprimento sanguíneo para o coração, via artérias coronárias, é abundante. Uma diminuição indevida do fluxo sanguíneo coronariano (*isquemia coronária*), causada por algum distúrbio, pode resultar em dores torácicas (*angina pectoris*). Essas dores se tornam particularmente pronunciadas durante o exercício, por causa de um aumento significativo nas demandas de potência do coração. O “*stress*” do exercício é utilizado para avaliar a adequação do fluxo sanguíneo miocárdico. Um coágulo sanguíneo, ou trombo, alojado em um dos vasos coronarianos pode afetar profundamente a função do coração. Essa forma de infarto do miocárdio pode ser branda, porém se o bloqueio for mais completo pode causar a morte (McARDLE *et al.*, 1998).

A Equação (21) é útil para explicar resultados empíricos publicados na literatura. Kitamura e colaboradores (KITAMURA *et al.*, 1972) observaram que há uma correlação aproximadamente linear entre o duplo produto fp_s e o consumo de oxigênio pelo coração $w = c\Omega$ no caso de uma pessoa em exercício leve. Da Equação (21) obtemos

$$fp_s = \frac{hcE\Omega}{S(1 + \frac{p_p}{p_s})} = \frac{1,38 \times 10^5 hw}{S} \quad (31),$$

que explica a correlação observada, pois, para uma pessoa na postura ortostática em exercício leve, o volume de ejeção S é praticamente constante durante o exercício, como mostra o Gráfico 7. Observemos que no Gráfico 5, os três pontos correspondentes aos níveis de exercício de 2 a 4 estão praticamente alinhados, pois para esses níveis o volume de ejeção permaneceu constante.

Aqueles mesmos pesquisadores observaram uma correlação aproximadamente linear também entre o duplo produto e o fluxo sangüíneo coronário (KITAMURA *et al.*, 1972). Essa correlação também pode ser explicada pela Equação (31), pois a taxa de consumo de oxigênio do coração é proporcional ao fluxo sangüíneo coronário, de modo que podemos escrever

$$w = kq \quad (32),$$

onde k é um fator de proporcionalidade e q o fluxo sangüíneo coronário. Assim, o mesmo Gráfico 5 pode ser visto como mostrando a correlação entre o duplo produto e o fluxo sangüíneo coronário.

O duplo produto tem sido usado nos estudos do exercício de pacientes com doença cardíaca. Robinson observou, em pessoas que sofrem de *angina pectoris*, que a dor surge para um determinado valor do duplo produto (ROBINSON, 1967). Das Equações (16) e (20) obtemos

$$fp_s = \frac{Wf}{S(1 + \frac{p_p}{p_s})} \quad (33)$$

e

$$Wf = hEfw \quad (34),$$

onde Wf é a potência gerada pelo coração para bombear o sangue. Então, a Equação (33), diz que a observação de Robinson significa que a dor começa quando o coração é solicitado a gerar mais potência, e isso, pela Equação (34), requer maior consumo de oxigênio. Se o fluxo sanguíneo coronário for insuficiente para suprir essa maior exigência de oxigênio, o aparecimento da dor denuncia essa insuficiência. Na isquemia coronária são ativados processos anaeróbicos de geração de energia (CHANDLER *et al.*, 2002; STANLEY *et al.*, 1997).

A Equação (21) pode ser generalizada incluindo-se a contribuição anaeróbica para a potência consumida pelo coração, de modo que ela se torna

$$Q = \frac{h(cE\Omega + X)}{S(1 + \frac{P_P}{P_S})P_S} \quad (35),$$

onde X é a contribuição anaeróbica para a potência consumida pelo coração. A equação pode ser escrita na forma

$$Q = \frac{hc(1 + e)E\Omega}{S(1 + \frac{P_P}{P_S})P_S} \quad (36),$$

onde

$$e = \frac{X}{cE\Omega} \quad (37)$$

dá a relação entre a contribuição anaeróbica e aeróbica para a potência consumida pelo coração. O número e é pequeno, pois, $cE\Omega$ é muito maior que X (VARY; REIBEL; NEELY, 1981). Para se obter a Equação (35) a partir da Equação (21), basta substituir h por $h(1 + e)$ na Equação (21).

Medindo-se também o débito cardíaco, além da taxa de consumo de oxigênio e da pressão arterial, a Equação (21) pode ser utilizada para se calcular o produto hc , para diferentes condições fisiológicas. Conhecendo-se o valor de hc e medindo-se o volume de

oxigênio consumido pelo coração, por unidade de tempo, pode-se determinar a eficiência do coração h na realização do trabalho de bombear o sangue.

7 CONCLUSÃO

Na transição da condição de repouso para a de exercício, os ventrículos devem gerar potência suficiente para manter a pressão sanguínea e a perfusão dos órgãos. Para que isso seja possível, sem a necessidade de metabolismo anaeróbico no miocárdio, deve haver um forte acoplamento entre a taxa de consumo de oxigênio, a geração aeróbica de energia química e seu aproveitamento na forma de trabalho mecânico. Os mecanismos desse acoplamento não são bem conhecidos. Mesmo sem um conhecimento detalhado desses mecanismos, os conceitos da Termodinâmica podem ser utilizados para a dedução de uma equação que relaciona o débito cardíaco com a taxa de consumo de oxigênio, como foi mostrado no capítulo 4. A equação deduzida foi utilizada para se determinar a variação do débito cardíaco, da resistência sistêmica e do volume de ejeção, de uma pessoa jovem, sadia, do sexo feminino, durante a realização de exercício, numa esteira ergométrica. Obtiveram-se resultados que confirmaram resultados publicados na literatura, como se mostrou no capítulo 5. Mostrou-se, ainda, no capítulo 6, que a equação é útil para explicar observações empíricas publicadas na literatura a respeito do duplo produto, que é uma grandeza de grande utilidade clínica, no tratamento de pacientes cardíacos. A equação proporciona aos pesquisadores do sistema cardiovascular, um método de se determinar o débito cardíaco, em situações em que não é possível medi-lo através de métodos invasivos. A generalidade dos conceitos e das leis da Termodinâmica a tornam um instrumento teórico poderoso para se resolver problemas, a respeito de trabalho mecânico e energia, nos mais variados campos do conhecimento científico, inclusive no campo da Fisiologia Humana, como foi ilustrado neste trabalho.

REFERÊNCIAS

ACIERNO, L. J. Adolph Fick: Mathematician, Physicist, Physiologist. **Clinical Cardiology**, v. 23, p. 390-393, 2000.

BADEER, H. S. Work and energy expenditure of the heart. **Acta Cardiologica**, v. 24, p. 227-241, 1969.

BAIRD, D. C. **Experimentation: An Introduction to Measurement Theory and Experiment Design**. Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall Inc., 1962. p. 48-69, 133-140, 186-188.

BAUER, O. H.; STONE, H. L. Postural changes in the circulation. In: HAMILTON, W. F.; POW, P. **Handbook of Physiology: Circulation**. Washington, DC: American Physiological Society, 1965. v. III, sect. 2, chapt. 67, p. 2409-2439.

BECK, K. C.; RANDOLPH, L. N.; BAILEY, K. R.; WOOD, C. M.; SNYDER, E. M.; JOHNSON B. D. Relationship between cardiac output and oxygen consumption during upright cycle exercise in healthy humans. **Journal of Applied Physiology**, v. 101, p. 1474-1480, 2006.

BERNE, R. M.; LEVY, M. N. **Cardiovascular Physiology**. 8. ed. St. Louis, MO: Mosby, 2001. p. 142-143.

BLICK, E. F.; STEIN, P. D. Work of the heart: a general thermodynamics analysis. **Journal of Biomechanics**, v. 10, p. 589-595, 1977.

BLOMQUIST, C. G.; STONE, H. L. Cardiovascular adjustments to gravitational stress. In: SHEPHERD, J. T.; ABOUD, F. M.; GEIGER, S. R. **Handbook of Physiology: The Cardiovascular System, Peripheral Circulation and Oxygen Blood Flow**. Bethesda, MD: American Physiological Society, 1983. v. III, sect. 2, chapt. 28, p. 1025-1063.

BURKOFF, D.; SAGAWA, K. Ventricular efficiency predicted by an analytical model. **American Journal of Physiology**, v. 250, p. R1021-R1027, 1986. (Regulatory, Integrative and Comparative Physiology, v. 19)

CAMERON, J. R.; SKOFRONICK, J. G.; GRANT, R. M. **Physics of the Body**. 2. ed. Madison, Winsconsin: Medical Physics Publishing, 1999. p. 24-25,160,191.

CHANDLER, M. P.; HUANG, H.; McELFRESH, T. A.; STANLEY, W. C. Increased nonoxidative glycolysis despite continued fatty acid uptake during demand-induced

myocardial ischemia. **American Journal of Physiology – Heart and Circulatory Physiology**, v. 282, p. H1871-H1878, 2002.

FICK, A. Über die Messung des Bluquantums in der Herz-ventrikeln. **Würzburg Physikalische Medizinische Gesellschaft**, July 9, 1870.

GOBEL, F. L.; NORDSTROM, L. A.; NELSON, R. R.; JORGEN, C. R.; WANG, Y. The rate-pressure product as an index of miocardial oxygen consumption during exercise in patients with angina pectoris. **Circulation**, v. 57, p. 549-556, 1978.

GOTSCHALL, C. A. M. The Greatest Medical Discovery of the Millennium (Fundamental Steps to the Understanding of Cardiac Performance). **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 73, n. 3, p. 320-330, 1999.

GRODINS, F. S. **Control Theory and Biological Systems**. New York and London: Columbia University Press, 1963. p. 176.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Fisiologia Humana e Mecanismos das Doenças**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. p. 77-156.

HIGGINBOTHAM, M. B.; MORRIS, K. G.; WILLIAMS, R. S.; McHALE, P. A.; COLEMAN, R. E.; COBB, F. R. Regulation of stroke volume during submaximal and maximal upright exercise in normal man. **Circulation Research**, v. 58, p. 281-291, 1986.

JANSSON, E.; SYLEN, E. Myoglobin in human heart and skeletal muscle in relation to oxidative potential as estimated by citrate syntax. **Clinical Physiology**, v. 1, p. 596-602, 1981.

KATZ, A. M. **Physiology of the Heart**. New York, NY: Raven Press, 1977. p. 214.

KATZ, L. N. Observation on the external work of the isolated turtle heart. **The Journal of Physiology**, v. 99, p. 579-597, 1931.

KITAMURA, K.; JORGENSEN, C. R.; GOBEL, F. L.; TAYLOR, H. L.; WANG, Y. Hemodynamic correlation of myocardial oxygen consumption during upright exercise. **Journal of Applied Physiology**, v. 32, p. 516-522, 1972.

McARDLE, W. D.; KATCH, F. I.; KATCH, V. L. **Fisiologia do Exercício**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. p. 266- 286.

MILNOR, W. R. **Cardiovascular Physiology**. New York: Oxford University Press, 1990. p. 129, 283.

MORI, S.; SHIMIZU, J.; IRIBE, G.; ITO, H.; MORITA, T.; YAMAGUCHI, H.; SANO, S.; KAJIYA, F.; SUGA, H. Normal distribution of ventricular pressure-volume area of arrhythmic beats under atrial fibrillation in canine heart. **American Journal of Physiology – Heart and Circulatory Physiology**, v. 288, p. H1740-H1746, 2005.

POLINER, L. R.; DEHMER, G. J.; LEWIS, S. E.; PARKEY, R. W.; BLOMQUIST, G.; WILLERSON, J. Left ventricular performance in normal subjects: a comparison of the responses to exercise in the upright and supine positions. **Circulation**, v. 62, p. 528-534, 1980.

RICHARDSON, D. R.; RANDALL, D. C.; SPECK, D. F. **Cardiopulmonary System**. Madison, Connecticut: Fence Creek Publishing, 1998. p. 16, 141.

ROBINSON, B. F. Relation of heart rate and systolic blood pressure to the onset of pain in angina pectoris. **Circulation**, v. 35, p. 1073-1083, 1967.

ROWELL, L. B. **Human Circulation**. New York, NY: Oxford University Press, 1986. p. 137, 150, 162, 215.

SHAPIRO, A. Adolf Fick – Forgotten Genius of Cardiology. **The American Journal of Cardiology**, v. 30, p. 662-665, 1972.

SHARMA, N.; OKERE, I. C.; BRUNENGRABER, D. Z.; McELFRESH, T. A.; KING, K. L.; STERK, J. P.; HUANG, H.; CHANDLER, M. P.; STANLEY, W. C. Regulation of pyruvate dehydrogenase activity and citric acid cycle intermediates during high cardiac power generation. **The Journal of Physiology**, v. 562, p. 593-603, 2005.

SKARVAN, K. Ventricular Performance. In: PRIEBE, H. J.; SKARVAN, K. **Cardiovascular Physiology**. 2. ed. London: BMJ Books, 2000. p. 64.

STANLEY, W. C.; LOPASCHUK, G. D.; HALL, J. L.; McCORMACK, J. G. Regulation of myocardial carbohydrate metabolism under normal and ischemic conditions. **Cardiovascular Research**, v. 33, p. 243-257, 1997.

TAYLOR, J. R. **An Introduction to Error Analysis**. 2. ed. Sausalito, California: University Science Books, 1977. p. 121-137, 193-196.

UEHARA, M.; SAKANE, K. K. Física do Sistema Cardiovascular. **Revista Univap**, v. 9, n. 16, p. 137-143, 2002.

UEHARA, M.; SAKANE K. K. Physics of the cardiovascular system: An intrinsic control mechanism of the human heart. **American Journal of Physics**, v. 71,n.4, p. 338-344, 2003.

UEHARA, M.; SAKANE K. K.; BERTOLOTTI, S. A. Relação entre débito cardíaco e consumo de oxigênio durante exercício físico. **Revista Univap**, v. 14, n. 26, p. 31-37, 2007.

UEHARA, M.; SAKANE K. K.; BERTOLOTTI, S. A. Thermodynamics of the heart: Relation between cardiac output and oxygen consumption. Aceito para publicação na revista **American Journal of Physics** (data provável de publicação entre fevereiro e maio de 2008).

VARY, T. C.; REIBEL, D. R.; NEELY, J. R. Control of energy metabolism of heart muscle. **Annual Review of Physiology**, v. 43, p. 419-430, 1981.

ZHOU, L.; YU, X.; CABRERA, M. E.; STANLEY, W. C. Role of cellular compartmentation in the metabolic response to stress. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1080, p. 120-139, 2006.