

I ATIVIDADE FÍSICA E CORAÇÃO

ASPECTOS BÁSICOS

Epidemiologia da atividade física

PAULA BARBOSA BAPTISTA

As doenças cardiovasculares (DCV) representam um problema de saúde pública em todo o mundo. Dados recentes do Sistema Único de Saúde mostram que este grupo de doenças é responsável pela principal causa de morte no Brasil, destacando-se a doença cerebrovascular como maior contribuinte, seguida pela doença arterial coronariana.

O sedentarismo é considerado um dos principais fatores de risco para DCV, apresentando elevada prevalência em países do primeiro mundo e atingindo 60% da população norte-americana.

Desde os mais remotos tempos, a atividade física tem sido considerada como uma forma de preservar e melhorar a saúde. Hipócrates já recomendava exercícios físicos para a prevenção e tratamento de doenças. Entretanto, ao contrário do comportamento esperado, observa-se atualmente um estilo de vida

cada vez menos ativo da população, motivando a preocupação de vários órgãos de saúde pública em todo o mundo, bem como um grande interesse acerca da influência do exercício sobre a incidência de doenças crônico-degenerativas.

A associação entre atividade física e menor risco de DCV foi primeiramente demonstrada no clássico estudo Framingham, iniciado em 1948. Outro importante estudo epidemiológico foi publicado em 1953 por Morris e colaboradores. Estes pesquisadores observaram uma maior incidência de DCV e morte súbita nos motoristas de ônibus de Londres e funcionários burocratas dos correios, quando comparados aos mais ativos cobradores de ônibus de 02 andares e aos carteiros, respectivamente.

Amplio estudo longitudinal mostrou menor índice de mortalidade total e cardiovascular nos indivíduos que

apresentavam gasto metabólico equivalente ou superior a 2.000 quilocalorias semanais, independentemente da presença de fatores de risco. Neste mesmo estudo, concluiu-se que somente a atividade física atual está associada ao efeito protetor cardiovascular. A interrupção da prática regular de exercícios implicaria na perda deste efeito protetor.

Os benefícios da atividade física em portadores de DCV já foram devidamente comprovados na literatura, especialmente no que concerne à qualidade e mesmo à quantidade de vida. Apesar disto, apenas 10 a 15% dos pacientes que sobrevivem a um infarto agudo do miocárdio nos EUA são acompanhados em um programa de reabilitação cardíaca.

As pesquisas de intervenções diagnósticas ou terapêuticas de melhor custo/efetividade já estão delineando uma reestruturação no sistema de saúde. Nos EUA, o custo anual de um programa supervisionado de reabilitação cardíaca é de aproximadamente US\$1.800 por paciente. No Brasil, este custo pode alcançar, em média, US\$1.650 por paciente. Dependendo da complexidade do quadro clínico apresentado, o custo de um programa de reabilitação pode ser equivalente a 1 dia de internação em uma unidade coronariana.

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

- Rouquayrol M Z - Epidemiologia e Saúde. 4ª Edição. Rio de Janeiro: MEDSI, 1993: 269.
- DATASUS - Departamento de informática do S.U.S. Portal Internet: <http://www.datasus.gov.br>.
- Lee I M, Paffenbarger RSR, Hennekens CH - Physical activity, physical fitness and longevity - Aging (Milão) 1997; 9 : 1-11.
- Atividade Física e Saúde. Brasil. Ministério da Educação e do Desporto, 1995.
- Russel RP, Pralt M. Physical activity and public health – JAMA 1995; 273: 402-407.
- WHO/FIMS Committee on Physical Activity for Health: Exercise for Health. Bull World Health Organ – 1995; 73: 135-136 .
- Carvalho T, Nóbrega ACL, Lazzoli JK et al. Posição oficial da Sociedade Brasileira de Medicina do Esporte: Atividade física e Saúde. Rev Bras Med Esp 1996; 2.
- Morris JN. Exercise in the prevention of coronary heart disease. Med Sci Spor Exerc 1994; 26: 807-814.
- Bernadet P. Benefits of physical activity in the prevention of cardiovascular disease. Journal Card Pharm 1995; 25: 53-58.
- Rieu M. Physical fitness and public health. Bulletin de L'Academie Nationale de Medicine. 1995; 179: 1417-1428.
- Fielding JE. Public health in the twentieth century: advances and challenges. Annual Review of Public Health. 1999; 20: 13-30.
- U. S. Department of Health and Human Services. Physical Activity and Health: A Report of the Surgeon General. Atlanta, G.A. : U. S. Department of Health and Human Services, Center for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, 1996.
- Guidelines for Cardiac Rehabilitation Programs – American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. Champaign, Human Kinetics, 1995.
- Van Camp SP, Peterson PR. Cardiovascular Complications of Outpatient Cardiac Rehabilitation Programs. JAMA 1986; 256: 1160-1163.
- White SK. Costs and Reimbursements Issues for Exercise Training Programs in: Balady GL, Piña IL. Exercise and Heart Failure. Armonk NY. Futura Publishing, 1997.
- Pollock ML, Schmidt DH. Heart Disease and Rehabilitation, 3ª edição, Human Kinetics, 1995.
- Pashkow FJ, Dafoe WA. Clinical Cardiac Rehabilitation. A Cardiologist's Guide, Williams & Wilkins, 1993.
- Dennis C. Cost-effectiveness in cardiac rehabilitation. J Cardiopul Rehab 1991; 11: 128-131.
- Oldridge N, Firlong W, Feeny D et al. Economic evaluation of cardiac rehabilitation (Abstract). Med Sci Sports Exerc, 1992.

Fisiologia do exercício

ANTONIO CLAUDIO LUCAS DA NÓBREGA

BIOENERGÉTICA DO EXERCÍCIO

O exercício físico caracteriza-se fundamentalmente pela contração muscular esquelética. A contração muscular é um processo ativo que requer energia para a movimentação das miofibrilas e pode chegar a aumentar em muitas vezes a demanda energética em repouso, a qual convencionou-se chamar de MET (equivalente metabólico). No organismo, a energia é acumulada nas ligações fosfatídicas da adenosina trifosfato (ATP), substância que pode ser armazenada apenas em pequenas concentrações na musculatura esquelética. A hidrólise do ATP de reserva é suficiente para sustentar contrações por poucos segundos e, portanto, existem sistemas de ressíntese de ATP (aeróbico, anaeróbico alático e anaeróbico láctico) capazes de liberar energia para realizarmos exercícios de diferentes intensidades e durações. Na realidade, a ativação dos três sistemas ocorre simultaneamente

estimulada pela diminuição da concentração de ATP e aumento do ADP (adenosina difosfato) e radical fosfato livres no sarcoplasma. Portanto é mais adequado dizermos que exercícios dependem predominantemente, e não exclusivamente, de uma determinada via de ressíntese de ATP.

A proporção com que uma ou outra via participa na ressíntese dos ATPs hidrolisados durante um certo exercício depende basicamente da intensidade e da duração do mesmo, em função da complexidade bioquímica das vias e da necessidade da participação de outros fatores, como o oxigênio. A via anaeróbica alática caracteriza-se pela hidrólise simples de uma substância denominada creatina-fosfato (CP), que pode ser armazenada na fibra muscular em concentrações até três vezes maior do que o ATP. Assim sendo, a via anaeróbica alática libera energia rapidamente, mas esgota-se também rapidamente

(cerca de 10 segundos). Outra característica desta via é sua rápida capacidade de regeneração, de forma que, após cerca de 2 ou 3 minutos de repouso, as reservas de CP podem ser completamente refeitas. Em consequência destas características, a via anaeróbica alática tem participação evidente nos momentos iniciais de qualquer exercício, principalmente daqueles mais intensos, além de garantir a liberação de energia nos súbitos aumentos de intensidade de esforço como aqueles que ocorrem nos avanços de estágio em protocolos de esforço tradicionais, como Bruce, Naughton etc.

A via aeróbica é uma via de grande complexidade bioquímica e é capaz de hidrolisar por completo uma molécula de glicose ou ácido graxo. Simplificadamente, uma molécula de glicose (6 átomos de carbono) passa pela glicólise formando duas moléculas de ácido pirúvico (3 átomos de carbono), liberando alguma energia resultante desta partição. Em seguida, as moléculas de ácido pirúvico penetram na mitocôndria e participam do ciclo de Krebs, onde ocorre liberação de energia para ressíntese de ATP e de moléculas de CO_2 , além de fornecer prótons para a cadeia respiratória. A cadeia respiratória, por sua vez, libera energia para formação de ATP e recebe o O_2 comoceptor final, formando água endógena. Desta forma, a partir de glicose libera-se CO_2 , H_2O e ATP. Entretanto esta via tem uma cinética de ativação relativamente lenta, uma vez que depende da ativação de vários sistemas enzimáticos, transferência de moléculas através de membranas de organelas e de aporte de O_2 . Assim sendo, a via aeróbica participa de forma mais importante dos exercícios de longa duração.

Durante exercícios de alta intensidade mantida por mais do que dez segundos (tempo aproximado de esgotamento da via anaeróbica alática), a ativação da via aeróbica ainda está em progresso, em um nível que pode não ser capaz de liberar energia no fluxo demandado pela intensidade do esforço. Nesta situação, o ácido pirúvico formado ao final da glicólise tem uma via alternativa (via anaeróbica láctica), passando no sarcoplasma a ácido láctico, além de continuar a alimentar o ciclo de Krebs mitocondrial. Esta reação acelera o fluxo da glicólise, oferecendo energia extra para formação de ATP oriunda da hidrólise da glicose em ácido pirúvico de forma mais acelerada.

Um exemplo didático de participação diferenciada das três vias de ressíntese de ATP ocorre durante um teste de esforço convencional. Nos momentos iniciais e durante as mudanças de estágio, destaca-se a participação da via anaeróbica alática. A via aeróbica aumenta progressivamente sua participação durante

o teste, de forma que se torna a principal fonte de energia para ressíntese de ATP a partir de 1 ou 2 minutos. À medida que a intensidade aumenta, ocorre formação cada vez maior de moléculas de ácido láctico, que vão sendo removidas na mesma proporção sem, portanto, ocorrer acúmulo no organismo. A participação da via láctica vai aumentando de forma que, a partir do chamado limiar anaeróbico, a formação de ácido láctico ultrapassa a capacidade do organismo em removê-lo. A acidose que se desenvolve na musculatura em atividade e no sangue termina por limitar a sustentação do exercício, desencadeando a fadiga no esforço máximo.

TIPOS DE CONTRAÇÃO MUSCULAR ESQUELÉTICA

A contração muscular esquelética, unidade funcional do exercício, pode ter predominância estática ou dinâmica. Durante contrações estáticas, ocorre aumento da tensão intramuscular sem movimento externo, enquanto que durante a atividade dinâmica, intercalam-se períodos de contração e relaxamento do músculo. Estas diferenças mecânicas musculares produzem efeitos cardiovasculares distintos. No exercício dinâmico ocorre aumento do fluxo sanguíneo para a musculatura ativa e redução da resistência vascular periférica concomitante ao aumento proporcionalmente maior do débito cardíaco (DC) e conseqüente elevação da pressão arterial sistólica. Por outro lado, durante o exercício estático, o aumento da resistência mecânica ao fluxo sanguíneo provocada pela contração dificulta o aumento da perfusão muscular, que acompanhado do aumento do débito cardíaco promove um aumento importante das pressões arteriais sistólica e diastólica.

Na prática, muitas vezes realizamos contrações musculares tecnicamente chamadas de dinâmicas, uma vez que produzem movimento, mas com proporções diferentes de um componente estático. Este componente estático diz respeito ao aumento da tensão muscular que ocorre durante a contração dinâmica, sendo esta proporcional à carga contra a qual ocorre o movimento. Durante um teste de esforço em cicloergômetro, por exemplo, à medida que a carga aumenta, as pedaladas ocorrem devido a contrações dinâmicas com progressivo componente estático, até que na situação extrema, em que a carga é maior do que a capacidade muscular máxima, a tensão intramuscular estará muito alta e não ocorrerá movimento externo, caracterizando uma contração estática típica. Assim sendo, durante contrações dinâmicas contra uma carga de grande intensidade, pode existir um componente estático importante o

suficiente para que as respostas hemodinâmicas sejam uma combinação de carga pressórica e volumétrica. Esta é uma das razões pelas quais a pressão arterial máxima é proporcionalmente maior no teste de esforço em cicloergômetro quando comparado à esteira.

Independentemente do tipo de contração muscular envolvida, existe sempre um paralelismo entre a intensidade do exercício e a magnitude das respostas cardiovasculares. Durante o exercício estático, a intensidade do esforço, que depende da massa muscular e do percentual da força máxima desenvolvida, correlaciona-se com o aumento da pressão arterial média. Analogamente, a intensidade do exercício dinâmico é medida pelo consumo de oxigênio, que correlaciona-se ao aumento do débito cardíaco.

Nossos músculos esqueléticos são compostos de fibras com características morfológicas e funcionais diferentes, classificadas em tipo I e tipo II (IIa e IIb). Durante exercícios de intensidade crescente, recruta-se primeiramente as fibras do tipo I, que possuem maior concentração de enzimas oxidativas e densidade capilar, ou seja, mais adaptadas para exercícios aeróbicos. A partir de intensidades maiores são progressivamente recrutadas do tipo IIa e IIb, com maior potencial glicolítico. Muito embora todos os músculos esqueléticos possuam diferentes proporções de cada tipo de fibras, a predominância determina o tipo de exercício para o qual um certo músculo está mais bem adaptado. Em outras palavras, grupos musculares com maior proporção de fibras do tipo I executam atividades aeróbicas com maior eficiência, desenvolvendo fadiga mais tardiamente.

EFEITOS AGUDOS DO EXERCÍCIO – RESPOSTAS FISIOLÓGICAS

Consideram-se efeitos agudos ou respostas fisiológicas ao esforço as manifestações que ocorrem durante ou logo após uma sessão de exercício e que tendem a desaparecer em minutos ou poucas horas. Estas respostas fisiológicas resultam do aumento do gasto energético muscular, que provoca um aumento da demanda por perfusão sanguínea local e respostas reflexas que garantem a manutenção da homeostasia, particularmente dissipando o calor liberado pelas contrações. Durante o exercício dinâmico ocorre um ajuste ao aumento da demanda energética, que promove aceleração das trocas gasosas (VO_2 e VCO_2) e aumento do fluxo sanguíneo do grupo muscular em atividade (hiperemia ativa), com conseqüente aumento do retorno venoso e do débito cardíaco (volume sistólico

X frequência cardíaca). Este grande aumento do fluxo sanguíneo muscular esquelético traduz-se em redução da resistência vascular periférica. Entretanto, como ocorre simultaneamente um aumento proporcionalmente maior do débito cardíaco, observa-se elevação da pressão arterial sistólica em indivíduos saudáveis.

Por outro lado, durante o exercício estático, o aumento da resistência mecânica ao fluxo sanguíneo provocada pela contração sustentada dificulta o aumento da perfusão muscular, que ao lado do aumento que ocorre no débito cardíaco, promove um aumento importante das pressões arteriais sistólica e diastólica.

O aumento do VO_2 no exercício dinâmico decorre do incremento do DC, de sua redistribuição e da extração periférica de O_2 . O débito cardíaco, por sua vez, é resultado do produto da FC (frequência cardíaca) pelo VS (volume sistólico) e guarda uma estreita relação com consumo de O_2 (VO_2). Assim sendo, durante o exercício dinâmico, ocorre um aumento do VO_2 e da produção de CO_2 (VCO_2), acompanhados de um incremento proporcional do débito cardíaco e da ventilação pulmonar total (volume minuto). O aumento do DC decorre de uma participação proporcionalmente maior do VS em cargas baixas de esforço, sendo o aumento em intensidades maiores dependente primordialmente da elevação da FC. Os mecanismos autonômicos responsáveis pelo aumento da FC no exercício são o aumento da atividade adrenérgica (mais evidente em intensidades maiores de esforço) e redução da modulação parassimpática (aumenta a FC em frações de segundos). Os mecanismos que permitem o aumento do VS dependem de diferentes fatores, dentre os quais a posição corporal é particularmente importante. Sendo o retorno venoso maior em decúbito, o volume diastólico final aumenta favorecendo o aumento do VS em repouso e durante o esforço. Por esta razão, o DC em decúbito resulta de menor FC e maior VS do que em posição ortostática, fazendo com que o aumento do DC durante o exercício seja mais dependente de uma modificação da FC. Os mecanismos ventriculares que permitem o aumento do VS também dependem da posição corporal. Em decúbito, o maior retorno venoso envolve o mecanismo de Frank-Starling mais obviamente, enquanto que, durante o exercício dinâmico em ortostática, o volume diastólico não se altera e o aumento do VS decorre fundamentalmente do aumento do inotropismo miocárdico (via estimulação adrenérgica), com diminuição do volume sistólico final.

Um mecanismo importante que aumenta o fluxo sanguíneo muscular é a redistribuição do DC, com vasodilatação da musculatura ativa e vasoconstrição da musculatura inativa e do leito esplâncnico. A

vasoconstrição arteriolar generalizada decorre do aumento da atividade simpática (mecanismo neural), que na musculatura em atividade é suplantada pela ação vasodilatadora local de diferentes fatores bioquímicos desencadeados pela atividade muscular como hipoxia, hipercapnia, diminuição do pH, aumento na concentração de adenosina, entre outros (mecanismo metabólico). O aumento da extração periférica de O_2 , identificada pela redução da pO_2 no sangue venoso misto levando ao aumento da diferença arteriovenosa de O_2 , também contribui para o aumento do VO_2 durante o exercício dinâmico. A maior extração muscular de O_2 é conseqüente à diminuição da pO_2 intracelular, que aumenta o gradiente capilar-fibra muscular para o O_2 , e da diminuição da afinidade da hemoglobina pelo O_2 na presença de hipoxia, hipercapnia, redução do pH e aumento da temperatura. Estas condições favorecem a liberação das moléculas de O_2 a partir da hemoglobina, mantendo a pO_2 plasmática e garantindo a oferta de O_2 durante a captação aumentada.

O aumento do VO_2 e VCO_2 durante o exercício dinâmico é linear ao aumento da intensidade do esforço (esteira rolante: velocidade x inclinação; cicloergômetro: frequência x resistência da pedalagem) até ao limiar anaeróbico. O acúmulo de ácido láctico que ocorre a partir deste limiar aumenta a liberação de prótons, que, tamponados pelo bicarbonato, aumentam a formação de CO_2 . Desta forma, o limiar anaeróbico, também chamado de "início do acúmulo sanguíneo de lactato", do inglês *onset of blood lactate accumulation*, pode ser identificado por uma série de modificações características. A análise química do sangue mostra redução do pH, aumento da pCO_2 e diminuição da concentração de bicarbonato padrão. A análise de gases expirados simultânea ao exercício (teste de esforço cardiopulmonar ou ergoespirometria) permite um exame integrado e ativado dos sistemas cardiovascular, respiratório e muscular de forma não invasiva. A análise de gases mostra o limiar anaeróbico (limiar ventilatório) como um aumento da fração expirada de CO_2 , a qual promove um aumento maior da ventilação pulmonar, estimulada a partir do limiar não só mais pelo CO_2 liberado diretamente pela via metabólica (a partir do ciclo de Krebs), mas também pelo CO_2 liberado do tamponamento dos prótons oriundos no ácido láctico.

REDUNDÂNCIA FUNCIONAL CARDIOVASCULAR

A redundância dos mecanismos de controle cardiovascular confere uma plasticidade funcional que permite uma "compensação" na ausência de um dos

componentes da resposta hemodinâmica normal. Em indivíduos hígidos, a aceleração da frequência cardíaca é o principal mecanismo para o aumento do débito cardíaco e a conseqüente elevação da pressão arterial, seja durante o exercício estático ou dinâmico.

Quando a resposta cronotrópica encontra-se limitada em indivíduos com função contrátil do miocárdio preservada, o volume sistólico, ao invés da frequência cardíaca, provoca o aumento do débito cardíaco e da pressão arterial. Já na situação em que existe incompetência cronotrópica associada à disfunção contrátil, como pode ocorrer em pacientes com transplante cardíaco ou em portadores de miocardiopatias, o débito cardíaco não se eleva adequadamente e o aumento da pressão arterial decorre de uma elevação da resistência vascular periférica.

EFEITOS CRÔNICOS DO EXERCÍCIO – ADAPTAÇÕES FISIOLÓGICAS

A realização do exercício constitui um estresse fisiológico para o organismo em função do aumento da demanda energética em muitas vezes sobre o valor do repouso, o que provoca grande liberação de calor e intensa modificação do ambiente químico muscular e sistêmico. Conseqüentemente, a exposição regular ao exercício ao longo do tempo (treinamento físico) promove um conjunto de modificações morfológicas e funcionais que conferem maior capacidade ao organismo para responder ao estresse-exercício. Desta forma, um exercício de mesma intensidade absoluta (mesmo MET) provoca menores efeitos agudos após um período de treinamento, caracterizando adaptação ao estresse-exercício. Tipicamente, o indivíduo treinado apresenta o mesmo DC com menor FC e maior VS para uma mesma intensidade de esforço sub-máximo. Algumas vezes, a maior extração periférica de O_2 (maior diferença arteriovenosa de O_2) faz com que o indivíduo treinado atinja a mesma intensidade de exercício (mesmo VO_2 ou MET) com menor DC. No esforço máximo, o treinado exibe mesma FC quando comparado ao destreinado, sendo o maior DC alcançado devido ao maior VS. É importante destacar que os efeitos crônicos do exercício dependem fundamentalmente de uma adaptação periférica que envolve tanto um melhor controle e distribuição do fluxo sanguíneo, quanto adaptações específicas da musculatura esquelética. Ocorrem na musculatura treinada modificações histoquímicas dependentes do tipo de treinamento: a atividade enzimática predominante pode ser oxidativa (aeróbica) ou glicolítica (anaeróbica láctica), caracterizando fibras Tipo IIa e IIb,

respectivamente. Como grande parte da adaptação ao treinamento ocorre na periferia, existe o princípio da especificidade do treinamento, que diz respeito ao tipo de treinamento e aos grupos musculares envolvidos. Desta forma, após um período de treinamento com os membros inferiores, não se observa nenhuma adaptação ao exercício realizado com os membros superiores. Além disto, alguém treinado para correr longas distâncias, não desenvolve na mesma proporção a sua potência; analogamente, um velocista, não tem grande endurance, necessariamente.

Um indivíduo treinado aumenta a tolerância ao esforço atingindo cargas máximas maiores, desenvolvendo maiores volume sistólico e débito cardíaco máximos e aumentando a tolerância à acidose muscular. Mesmo que o limiar anaeróbico continuasse a ocorrer no mesmo percentual do esforço máximo após um período de treinamento, corresponderia ao aumento da carga limiar para desencadeamento de uma acidose. Somado a este efeito, o treinamento aeróbico pode induzir à um aumento do limiar anaeróbico proporcionalmente maior que o aumento do VO_2 máximo, caracterizando um aumento da endurance (tolerância sub-máxima). Estas adaptações têm repercussões práticas, uma vez que um indivíduo treinado pode suportar cargas (intensidades) maiores por mais tempo, retardando o desenvolvimento de acidose e fadiga.

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

- Agostoni PG, Wasserman K, Perego GB et al. Non-invasive measurement of stroke volume during exercise in heart failure patients. *Clin Sci* 2000; 98: 545-551.
- Araújo CGS. Fisiologia do Exercício. In: Araújo WB. *Ergometria e Cardiologia Desportiva*. Rio de Janeiro: Medsi, 1986: 1-56.
- Lind AR (1983). Cardiovascular adjustments to isometric contraction: static effort. In: Shepherd JT, About FM, Geiger SR, eds. *Handbook of Physiology. The Cardiovascular System: Peripheral Circulation and Organ Blood Flow*. Bethesda: American Physiological Society, 1983, seção 2, vol. III: 947-966.
- Mitchell JH. Neural control of the circulation during exercise. *Med Sci Sports Exerc* 1990; 22: 141-154
- Mitchell JH, Schmidt RF. Cardiovascular reflex control by afferent fibers from skeletal muscle receptors. In: *Handbook of physiology. The cardiovascular system. Peripheral circulation and organ blood flow*. Bethesda: American Physiological Society, 1983, seção 2, vol. III, pt. 2: 623-58.
- Nóbrega ACL. Controle Neural da Circulação no Exercício. In: Tibiriçá E. *Fisiopatologia em Medicina Cardiovascular*. Rio de Janeiro: Revinter, 2001.
- Rowell LB. *Human Cardiovascular Control*. New York: Oxford University Press, 1993.
- Rowell LB, O'Leary DS. Reflex control of the circulation during exercise: chemoreflexes and mechanoreflexes. *J Appl Physiol* 1990; 69: 407-418.
- Rowell L, Shepperd R (eds). *Handbook of Physiology. Exercise, Regulation, and Integration of Multiple Systems*. Bethesda: American Physiological Society, 1996, seção 12: 796.
- Wasserman K., Hansen JE, Sue DY, Whipp BJ, Casabury R.. *Principles of Exercise Testing and Interpretation*. 2a. ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1994: 479.
- Wasserman K; Whipp BJ. Exercise physiology in health and disease. *Am Rev Respir Dis* 1975; 112: 219-49.