

A variabilidade da Ventilação durante Teste Cardiopulmonar de Exercício é Maior em Homens Sedentários do que em Atletas

Minute-Ventilation Variability during Cardiopulmonary Exercise Test is Higher in Sedentary Men Than in Athletes

Renata Rodrigues Teixeira de Castro,^{1,2} Sabrina Pedrosa Lima,² Allan Robson Kluser Sales,¹ Antonio Claudio Lucas da Nóbrega¹

Laboratório de Ciências do Exercício (LACE) - Universidade Federal Fluminense (UFF)¹, Niterói, RJ; Hospital Naval Marcílio Dias - Marinha do Brasil,² Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Resumo

Fundamento: A ocorrência de oscilações de variabilidade ventilatória durante o exercício, denominada respiração periódica, apresenta importantes informações prognósticas na insuficiência cardíaca. Considerando que o treinamento físico poderia influenciar a flutuação dos componentes ventilatórios durante o exercício, nós hipotetizamos que a variabilidade ventilatória durante o exercício seria maior nos homens sedentários do que nos atletas.

Objetivo: Comparar a variabilidade temporal das componentes ventilatórias de homens sedentários saudáveis e atletas durante um teste de esforço máximo progressivo, avaliando sua relação com outras variáveis normalmente obtidas durante um teste de exercício cardiopulmonar.

Métodos: Foi realizada uma análise da variabilidade temporal (SD/n e RMSSD/n) da ventilação por minuto (Ve), da frequência respiratória (RR) e do volume corrente (Vt) durante um teste de exercício cardiopulmonar máximo em 9 atletas e 9 homens sedentários. Os dados foram comparados pelo teste T de Student bicaudal e pelo teste de correlação de Pearson.

Resultados: Os homens sedentários apresentaram maior variabilidade Vt (SD/n: $1,6 \pm 0,3$ vs $0,9 \pm 0,3$ mL/respirações, $p < 0,001$) e Ve (SD/n: $97,5 \pm 23,1$ vs $71,6 \pm 4,8$ mL/min x respirações; $p = 0,038$) do que os atletas. VE/VCO₂ correlacionou-se à variabilidade de Vt (RMSSD/n) em ambos os grupos.

Conclusões: A variabilidade temporal de Vt e Ve durante o exercício é maior em sedentários do que em atletas, com uma relação positiva entre VE/VCO₂ apontando para uma possível influência da relação ventilação-perfusão na variabilidade ventilatória durante o exercício em voluntários saudáveis. (Arq Bras Cardiol. 2017; 109(3):185-190)

Palavras-chave: Respiração; Testes de Função Respiratória; Estilo de Vida Sedentário; Atletas; Ventilação Pulmonar; Exercício.

Abstract

Background: The occurrence of minute-ventilation oscillations during exercise, named periodic breathing, exhibits important prognostic information in heart failure. Considering that exercise training could influence the fluctuation of ventilatory components during exercise, we hypothesized that ventilatory variability during exercise would be greater in sedentary men than athletes.

Objective: to compare time-domain variability of ventilatory components of sedentary healthy men and athletes during a progressive maximal exercise test, evaluating their relationship to other variables usually obtained during a cardiopulmonary exercise test.

Methods: Analysis of time-domain variability (SD/n and RMSSD/n) of minute-ventilation (Ve), respiratory rate (RR) and tidal volume (Vt) during a maximal cardiopulmonary exercise test of 9 athletes and 9 sedentary men was performed. Data was compared by two-tailed Student T test and Pearson's correlations test.

Results: Sedentary men exhibited greater Vt (SD/n: 1.6 ± 0.3 vs 0.9 ± 0.3 mL/-breaths; $p < 0.001$) and Ve (SD/n: 97.5 ± 23.1 vs 71.6 ± 4.8 mL/min x breaths; $p = 0.038$) variabilities than athletes. VE/VCO₂ correlated to Vt variability (RMSSD/n) in both groups.

Conclusions: Time-domain variability of Vt and Ve during exercise is greater in sedentary men than athletes, with a positive relationship between VE/VCO₂ pointing to a possible influence of ventilation-perfusion ratio on ventilatory variability during exercise in healthy volunteers. (Arq Bras Cardiol. 2017; 109(3):185-190)

Keywords: Breathing; Respiratory Function Tests; Sedentary Lifestyle; Athletes; Pulmonary Ventilation; Exercise.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Renata Rodrigues Teixeira de Castro •

LACE-UFF - Rua Professor Hernani Pires de Melo, 101 / Sala 106. CEP 24210-130, São Domingos, Niterói, RJ – Brasil

E-mail: castrorrt@gmail.com, rrcastro@cardiol.br

Artigo recebido em 12/10/2016, revisado em 30/01/2017, aceito em 29/03/2017

DOI: 10.5935/abc.20170104

Introdução

Durante um teste de esforço carga de trabalho com incrementos progressivos, espera-se que a ventilação exiba um comportamento curvilíneo quando a carga de trabalho ultrapassa o limiar anaeróbico.¹ A curva ventilação x tempo em alguns pacientes com insuficiência cardíaca não obedece a este padrão fisiológico e exibe oscilações, com altos e baixos sequenciados em seus gráficos de ventilação versus tempo durante um teste de exercício cardiopulmonar. A presença de oscilações ventilatórias anormais no teste de esforço, denominada ventilação periódica, é um poderoso preditor de desfecho adverso cuja prevalência varia de 25 a 31% dos pacientes com insuficiência cardíaca, dependendo dos critérios utilizados para defini-la² e independentemente da presença de outros clássicos parâmetros prognósticos.^{3,4}

Recentemente, o valor prognóstico da ventilação periódica tem sido descrito em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada^{5,6} e sua ocorrência tem sido também descrita em pessoas aparentemente saudáveis.⁷ A despeito do valor prognóstico deste parâmetro ventilatório, ainda há discordância quanto aos critérios que devem ser utilizados para a detecção desse fenômeno.^{2,8} Digno de nota que muitas variáveis que indicam prognóstico em testes de exercício cardiopulmonar são analisadas em uma abordagem dicotomizada. Isto significa que um ponto de corte categoriza os pacientes quanto ao seu risco. Embora isso seja conveniente, pode haver perda de informações importantes.⁹ De fato, já mostramos anteriormente que a curva de ventilação plotada contra o tempo exibe oscilações modestas que, embora não sejam normais, não atendem a qualquer critério estabelecido de ventilação periódica.¹⁰ Assim, há uma área cinzenta do padrão de variabilidade da ventilação que é geralmente negligenciada por uma abordagem binária. Isto provavelmente indica que a ventilação periódica é o extremo anormal de um processo mais insidioso caracterizado pela incapacidade de manter a ventilação-minuto variando em torno de um *set point* aceito. Assim, um método capaz de quantificar a variabilidade da ventilação pode não só aumentar a compreensão dos padrões ventilatórios durante o exercício, mas também analisar o prognóstico em uma abordagem estratificada que poderia ser mais detalhada do que uma binária.

As técnicas de variabilidade no domínio do tempo são utilizadas na cardiologia para a análise da variabilidade da frequência cardíaca. Nós já utilizamos essa técnica para analisar a variabilidade ventilatória em pacientes com insuficiência cardíaca durante um teste de esforço máximo.^{10,11}

O treinamento físico confere adaptações capazes de modificar não apenas os parâmetros ventilatórios de repouso, mas também suas respostas agudas a uma única seção de exercícios.¹² A adaptabilidade da variabilidade ventilatória ao treinamento físico ainda é desconhecida, mas já relatamos a reversão da respiração periódica e a redução da variabilidade ventilatória após 14 semanas de reabilitação cardíaca em paciente com insuficiência cardíaca.¹⁰

Considerando que o treinamento físico poderia influenciar a flutuação da ventilação durante um teste de esforço progressivo, nós hipotetizamos que a variabilidade ventilatória

no domínio do tempo durante o exercício seria maior nos homens sedentários do que nos atletas. Assim, o presente estudo foi desenhado para comparar a variabilidade temporal da ventilação-minuto de homens saudáveis sedentários e atletas durante um teste de esforço máximo progressivo.

Métodos

Voluntários

Dezoito voluntários do sexo masculino (9 sedentários e 9 atletas) foram convidados a participar do estudo. Todos foram considerados saudáveis após o exame físico e anamnese. Nenhum deles era fumante ou estava em uso regular de qualquer medicação. Homens sedentários não estavam envolvidos em qualquer atividade física regular durante os últimos três meses e nunca foram considerados atletas antes. Os atletas eram jogadores de futebol profissional da mesma equipe de futebol, jogando na primeira divisão no Rio de Janeiro, Brasil.

Protocolo de estudo

Todos os voluntários forneceram consentimento informado por escrito para participar do estudo após explicação completa dos procedimentos e seus riscos potenciais. A investigação foi realizada em conformidade com os princípios enunciados na Declaração de Helsinque e foi aprovado pela *Institutional Research Ethics Committee on Human Research*.

Todos os voluntários realizaram um teste de exercício cardiopulmonar máximo (*Trackmaster* 30x30, EUA) seguindo um protocolo de rampa individualizado até a exaustão. Todos os testes obtiveram pelo menos três dos seguintes critérios para serem considerados máximos:¹³ A ocorrência de platô de consumo de oxigênio ($\dot{V}O_2$); esforço percebido (escala BORG modificada) = 10; alcance da frequência cardíaca máxima prevista (220-idade); razão de troca respiratória $\geq 1,10$.

Os testes de exercício cardiopulmonar foram realizados com análise de trocas gasosas e das variáveis ventilatórias sendo analisadas respiração a respiração usando um sistema de exercício computadorizado calibrado (*Ultima CardiO2 System*, Medical Graphics Corporation, EUA). Os analisadores de O_2 e CO_2 foram calibrados antes de cada ensaio utilizando um gás de referência (12% de O_2 ; 5% de CO_2 ; e balanço de nitrogênio). O pneumotacógrafo utilizado também foi calibrado, com uma seringa 3L utilizando diferentes perfis de fluxo. Durante cada teste de exercício cardiopulmonar, um eletrocardiograma de 12 derivações foi registrado continuamente (*Cardioperfect*, Welch Allin, EUA) e a frequência cardíaca foi obtida automaticamente. A produção de dióxido de carbono ($\dot{V}CO_2$), $\dot{V}O_2$, volume corrente (Vt) e frequência respiratória (RR) foram registrados respiração por respiração. A ventilação por minuto (VE), O_2 e os equivalentes ventilatórios de CO_2 ($VE/\dot{V}O_2$ e $VE/\dot{V}CO_2$) foram calculados automaticamente (*Breeze Software* 6.4.1, Medical Graphics, EUA). Todos os resultados, ventilação à ventilação, foram exportados para uma planilha do Excel (*Microsoft Corporation*, EUA), onde foram calculados o desvio padrão (SD) e a variação sucessiva da raiz quadrada média (RMSSD)

de VE durante o teste de esforço para cada paciente. Considerando que o número de observações tem uma influência direta na medida da variabilidade, os resultados (SD e RMSSD) foram normalizados pelo número de ciclos respiratórios durante o teste, reduzindo a probabilidade de que um maior número de observações registradas em testes mais longos fosse o único responsável pela maior variabilidade (SD/n e RMSSD/n, respectivamente).¹⁴

Análise estatística

A análise estatística foi realizada utilizando o software Statistica 7.0 (Statsoft Inc, EUA). As variáveis dos testes de exercício cardiopulmonar mostraram distribuição normal quando analisadas pelo teste de Shapiro Wilk. As variáveis de exercício em ambos os grupos foram comparadas por teste *t* de Student pareado bicaudal. A significância foi estabelecida em $p < 0,05$. Os resultados são apresentados como média \pm desvio padrão.

Uma amostra de doze indivíduos (6 em cada grupo) seria necessária para fornecer uma potência de 80% com um alfa bicaudal de 0,05 para detectar uma diferença de 10 ± 5 ml/min x respirações na variabilidade de ventilação SD/n entre os grupos. Considerando que a variabilidade ventilatória é uma nova variável e que não há dados publicados que nos orientem sobre os valores esperados, decidimos aumentar a amostra em 50% e é por isso que o estudo apresentado incluiu 18 indivíduos. Após o término do estudo, o poder calculado da variabilidade ventilatória é de 100%.

Resultados

As características demográficas e antropométricas de ambos os grupos estão descritas na tabela 1. Todos os testes alcançaram o patamar de consumo de oxigênio e um quociente respiratório maior que 1,10 e, portanto, foram considerados testes máximos. Os dados de pico do exercício cardiopulmonar de ambos os grupos são apresentados na tabela 2.

Os homens sedentários apresentaram maior variabilidade temporal da ventilação-minuto do que os atletas durante o teste de exercício cardiopulmonar, conforme demonstrado na figura 1.

Discussão

A análise da curva ventilação-minuto durante o exercício ganhou interesse desde os primeiros relatos de

ventilação-periódica no exercício.^{15,16} Embora tenha havido muito progresso no que diz respeito ao valor prognóstico deste fenômeno,^{4,6,17} praticamente não houve progresso na quantificação desse fenômeno.¹⁸ Atualmente, existem duas definições diagnósticas principais da ventilação periódica no exercício.^{3,17} Ambas as definições requerem a visualização do padrão ventilatório durante o exercício para determinar a presença ou ausência de ventilação-periódica do exercício, de forma dicotomizada. Já mostramos que a aplicação de técnicas de variabilidade temporal pode ser facilmente realizada e pode ajudar a quantificar as oscilações ventilatórias do exercício. Olson e Johnson¹⁸ também propuseram um aplicativo para quantificar medidas de ventilação oscilatória nos pacientes com insuficiência cardíaca.

Considerando que a maioria dos parâmetros ventilatórios apresenta alguma adaptação ao treinamento físico, é concebível a hipótese de que a variabilidade ventilatória também seria afetada pela exposição crônica ao exercício físico. O presente estudo comparou a variabilidade ventilatória ao longo do exercício em atletas e homens sedentários e concluiu que os voluntários não treinados exibiram maior variabilidade de variabilidade de ventilação-minuto do que os atletas de futebol.

É importante notar que todos os voluntários todos os voluntários eram saudáveis saudáveis e sem qualquer doença cardiovascular ou respiratória. Portanto, alguns mecanismos envolvidos na respiração de Cheyne-Stokes e respiração periódica, como hipocapnia e flutuações do fluxo pulmonar,¹⁹ considerados mecanismos-chave da respiração periódica na insuficiência cardíaca, provavelmente não seriam úteis na compreensão da variabilidade ventilatória fisiológica durante o exercício em indivíduos saudáveis. O aumento da quimiossensibilidade central e periférica²⁰ também está envolvido com a respiração de Cheyne-Stokes. Ohyabu e colegas demonstraram que a sensibilidade ventilatória durante a hipóxia foi atenuada em corredores de longa distância e velocistas em comparação com não-atletas.²¹ De fato, o treinamento de resistência reduz a resposta ventilatória a um determinado nível de trabalho devido a uma quimiossensibilidade atenuada.^{22,23} Assim, é possível que a quimiossensibilidade reduzida explique os achados do presente estudo.

Embora não tenha havido diferença estatística quanto ao peso ou índice de massa corporal entre os grupos, os voluntários no grupo sedentário exibiram peso e IMC significativamente maiores. Poder-se-ia supor que esta ligeira e não significativa diferença teria influenciado os diferentes padrões respiratórios encontrados no estudo. De fato, em indivíduos obesos mórbidos, o peso corporal excessivo pode

Tabela 1 – Dados demográficos e antropométricos dos voluntários (n = 18)

Variável	Homens Sedentários (n = 9)			Atletas (n = 9)			Valor de p*
Idade (anos)	26	\pm	6	22	\pm	2	0,128
Peso (kg)	77,7	\pm	11,0	70,6	\pm	1,3	0,134
Altura (m)	1,75	\pm	0,06	1,75	\pm	0,03	0,866
IMC (kg/m ²)	25,4	\pm	3,04	23,05	\pm	1,14	0,064

* Comparação entre grupos pelo teste Student T. IMC: índice de massa corporal.

Tabela 2 – Dados de pico do exercício durante o teste cardiopulmonar de exercício máximo realizado por atletas e homens sedentários em esteira rolante

	Atletas (n = 9)			Homens sedentários (n = 9)			Valor de p
VO ₂ (mL/kg/min)	47,8	±	0,3	42,6	±	4,2	0,029
VCO ₂ (mL/kg/min)	64,1	±	1,2	54,8	±	6,0	0,009
RER	1,3	±	0,3	1,29	±	0,3	0,380
Ve (L/min)	128,7	±	0,3	123,4	±	14,7	0,550
Frequência respiratória (resp./min)	57	±	3	54	±	6	0,540
Vt (L)	2,3	±	0,3	2,3	±	0,3	0,837
Frequência cardíaca (batidas/min)	181	±	3	186	±	3	0,343
VE/VO ₂	2,7	±	0,3	2,9	±	0,3	0,309
VE/CO ₂	2,0	±	0,3	2,3	±	0,3	0,106
RR/VO ₂ (respirações/ml/Kg/min)	1,2	±	0,3	1,3	±	0,3	0,363
VO ₂ /HR (ml/freq. cardíaca)	0,3	±	0,3	0,2	±	0,3	0,015

VO₂: pico de consumo de oxigênio; VCO₂: pico de produção de CO₂; RER: relação de troca respiratória; Ve: ventilação-minuto; Vt: volume corrente. O valor de p refere-se ao resultado do teste t Student.

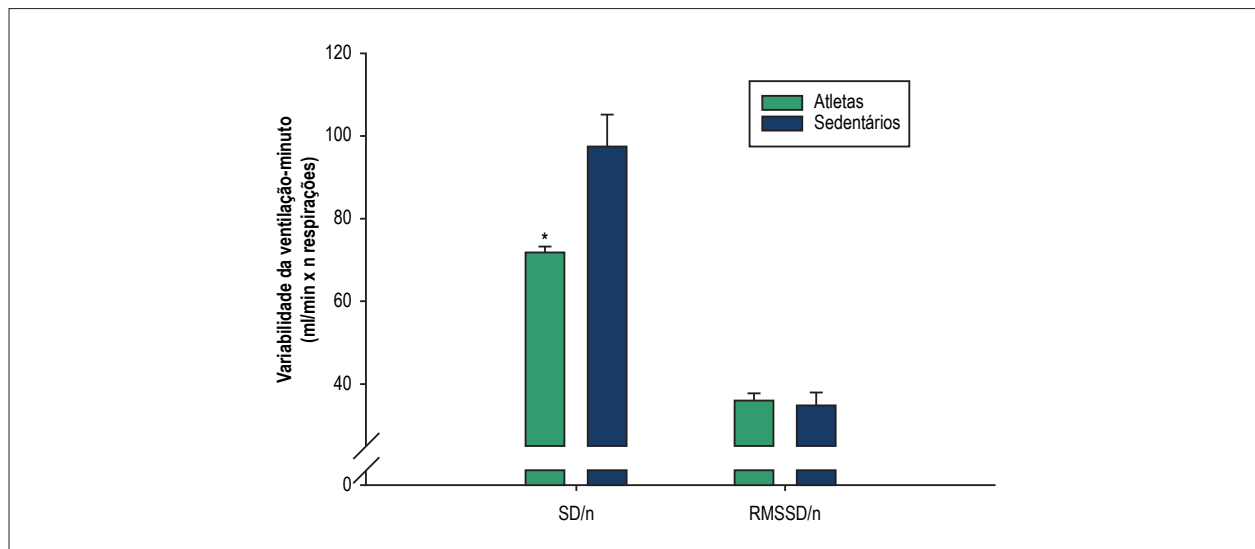


Figura 1 – Variabilidade da ventilação-minuto (SD/n e RMSSD/n) de atletas (barras verdes) e sedentários (barras azuis) durante um teste de exercício máximo progressivo. * p < 0,05 vs. sedentários.

induzir a restrição da parede torácica²⁴ e a perda de peso corporal pode melhorar a função pulmonar.²⁵ No entanto, embora houvesse alguns voluntários com sobrepeso em ambos os grupos, não houve um único voluntário obeso neste estudo. Não foi possível encontrar qualquer estudo que comparasse parâmetros ventilatórios em indivíduos com sobrepeso e sem sobrepeso durante o exercício. Em relação aos padrões respiratórios de repouso, parece que a massa corporal só influencia a função pulmonar quando os indivíduos obesos estão em posição supina. Nossos voluntários não eram obesos e todos os testes foram realizados na posição vertical. Assim, parece improvável que a discreta e não significativa diferença no IMC entre os grupos tenha influenciado os resultados da variabilidade ventilatória do presente estudo.

A análise da tabela 2 mostra VO₂ máximo que não é tão alto quanto o esperado para jogadores de futebol profissional. Existem várias explicações possíveis para essa descoberta. Em primeiro lugar, os dados foram coletados no início da temporada, logo após as férias. Assim, os atletas não estavam em sua melhor forma. Também é importante notar que há claros perfis de variação de VO_{2max} entre os jogadores de futebol de acordo com sua posição de jogo e estilo.²⁶ Incluímos atletas de todas as posições do jogo, da mesma equipe, no grupo de atletas. Assim, havia diferenças entre seu VO_{2max}. Finalmente, os jogadores no Brasil parecem ter menor estatura, semelhantes em massa corporal e têm uma menor capacidade aeróbica geral quando comparados aos seus equivalentes europeus.²⁶

Limitações do estudo

Alguns aspectos operacionais e técnicos poderiam ter influenciado os resultados do presente estudo. Os sujeitos não foram submetidos a testes de função pulmonar de repouso antes de entrarem no estudo. Considerando que nenhum deles teve antecedentes de doença pulmonar ou tabagismo, a ausência de testes de função pulmonar de repouso, embora desejável, não parece ser uma questão importante que influencie o presente resultado.

O uso de diferentes interfaces para a análise da respiração pode influenciar a profundidade e a taxa de respiração.²⁷ Embora pareça restringir este efeito a níveis mais baixos de exercícios,²⁸ parece razoável não comparar de forma intercambiável os resultados da variabilidade ventilatória registrados usando máscara, bucal ou snorkel. Todos os dados ventilação à ventilação neste estudo foram coletados por uma máscara facial. Assim, a interface selecionada não poderia ter influenciado os diferentes resultados quando ambos os grupos foram comparados.

Trata-se de um estudo transversal em que homens treinados e não treinados foram comparados. Um estudo que avaliasse os efeitos do treinamento físico teria melhor design com uma abordagem longitudinal do que a do presente projeto. No entanto, a única diferença entre os dois grupos estudados foi o pico de $VO_{2\prime}$, que foi maior nos atletas, como esperado. Assim, embora os atletas não fossem avaliados longitudinalmente, parece que as diferentes respostas ao exercício em ambos os grupos poderiam ser diretamente atribuíveis ao treinamento físico.

Conclusões

A presença de ventilação periódica é um poderoso preditor de desfecho adverso na insuficiência cardíaca.² Esta é uma apresentação extrema de uma variação ventilatória que, embora invisível aos nossos olhos, pode ser calculada matematicamente. O presente estudo acrescenta informações sobre a quantificação da variabilidade da ventilação-minuto do exercício, e aponta para a direção de que esta é uma variável do condicionamento físico. Os mecanismos exatos que influenciam a variabilidade ventilatória durante o exercício permanecerão pendentes para serem estudados.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Castro RRT, Nóbrega ACL; Obtenção de dados e Redação do manuscrito: Castro RRT, Lima SP, Sales ARK; Análise e interpretação dos dados, Análise estatística e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Castro RRT.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Referências

1. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Stringer WW, Whipp BJ. Principles of exercise testing and interpretation: including pathophysiology and clinical applications. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005.
2. Ingle L, Isted A, Witte KK, Cleland JG, Clark AL. Impact of different diagnostic criteria on the prevalence and prognostic significance of exertional oscillatory ventilation in patients with chronic heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2009;16(4):451-6.
3. Leite JJ, Mansur AJ, de Freitas HF, Chizola PR, Bocchi EA, Terra-Filho M, et al. Periodic breathing during incremental exercise predicts mortality in patients with chronic heart failure evaluated for cardiac transplantation. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(12):2175-81.
4. Sun XG, Hansen JE, Beshai JF, Wasserman K. Oscillatory breathing and exercise gas exchange abnormalities prognosticate early mortality and morbidity in heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(17):1814-23.
5. Shafiq A, Brawner CA, Aldred HA, Lewis B, Williams CT, Tita C, et al. Prognostic value of cardiopulmonary exercise testing in heart failure with preserved ejection fraction. The Henry Ford Hospital CardioPulmonary EXercise Testing (FIT-CPX) project. *Am Heart J.* 2016;174:167-72.
6. Guazzi M, Myers J, Peberdy MA, Bensimhon D, Chase P, Arena R. Exercise oscillatory breathing in diastolic heart failure: prevalence and prognostic insights. *Eur Heart J.* 2008;29(22):2751-9.
7. Guazzi M, Arena R, Pellegrino M, Bandera F, Generati G, Labate V, et al. Prevalence and characterization of exercise oscillatory ventilation in apparently healthy individuals at variable risk for cardiovascular disease: a subanalysis of the EURO-EX trial. *Eur J Prev Cardiol.* 2016;23(3):328-34.
8. Cornelis J, Beckers P, Vanroy C, Volckaerts T, Vrints C, Vissers D. An overview of the applied definitions and diagnostic methods to assess exercise oscillatory ventilation--a systematic review. *Int J Cardiol.* 2015;190:161-9.
9. Myers J, Arena R, Cahalin LP, Labate V, Guazzi M. Cardiopulmonary exercise testing in heart failure. *Curr Probl Cardiol.* 2015;40(8):322-72.
10. Castro RR, Antunes-Correa LM, Ueno LM, Rondon MU, Negrão CE, Nobrega AC. Reversal of periodic breathing after aerobic training in heart failure. *Eur Respir J.* 2010;35(6):1409-11.
11. Castro RR, Antunes-Correa LM, Ueno LM, Rondon MU, Negrão CE, Nobrega AC. Ventilation variability inversely correlates to ejection fraction in heart failure. *Eur Respir J.* 2010;36(6):1482-3.
12. Dempsey JA, Johnson BD, Saupe KW. Adaptations and limitations in the pulmonary system during exercise. *Chest.* 1990;97(3 Suppl):81S-7S.
13. Poole DC, Wilkerson DP, Jones AM. Validity of criteria for establishing maximal O₂ uptake during ramp exercise tests. *Eur J Appl Physiol.* 2008;102(4):403-10.
14. Castro R, Antunes-Correa LM, Ueno LM, Rondon MU, Negrão CE, Nóbrega AC. Ventilation variability inversely correlates to ejection fraction in heart failure. *Eur Respir J.* 2010;36(6):1482-3.

15. Ribeiro JP, Knutzen A, Rocco MB, Hartley LH, Colucci WS. Periodic breathing during exercise in severe heart failure. Reversal with milrinone or cardiac transplantation. *Chest*. 1987;92(3):555-6.
16. Kremser CB, O'Toole MF, Leff AR. Oscillatory hyperventilation in severe congestive heart failure secondary to idiopathic dilated cardiomyopathy or to ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1987;59(8):900-5.
17. Corra U, Giordano A, Bosimini E, Mezzani A, Piepoli M, Coats AJ, et al. Oscillatory ventilation during exercise in patients with chronic heart failure: clinical correlates and prognostic implications. *Chest*. 2002;121(5):1572-80.
18. Olson TP, Johnson BD. Quantifying oscillatory ventilation during exercise in patients with heart failure. *Respir Physiol Neurobiol*. 2014;190:25-32.
19. Yajima T, Koike A, Sugimoto K, Miyahara Y, Marumo F, Hiroe M. Mechanism of periodic breathing in patients with cardiovascular disease. *Chest*. 1994;106(1):142-6.
20. Lorenzi-Filho G, Genta PR, Figueiredo AC, Inoue D. Cheyne-Stokes respiration in patients with congestive heart failure: causes and consequences. *Clinics (Sao Paulo)*. 2005;60(4):333-44.
21. Ohyabu Y, Usami A, Ohyabu I, Ishida Y, Miyagawa C, Arai T, et al. Ventilatory and heart rate chemosensitivity in track-and-field athletes. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1990;59(6):460-4.
22. McConnell AK, Semple ES. Ventilatory sensitivity to carbon dioxide: the influence of exercise and athleticism. *Med Sci Sports Exerc*. 1996;28(6):685-91.
23. Katayama K, Sato Y, Morotome Y, Shima N, Ishida K, Mori S, et al. Ventilatory chemosensitive adaptations to intermittent hypoxic exposure with endurance training and detraining. *J Appl Physiol* (1985). 1999;86(6):1805-11.
24. Piper AJ. Obesity hypoventilation syndrome--the big and the breathless. *Sleep Med Rev*. 2011;15(2):79-89.
25. Xavier MA, Ceneviva R, Terra Filho J, Sankarankutty AK. Pulmonary function and quality of life in patients with morbid obesity six months after bariatric surgery. *Acta Cir Bras*. 2010;25(5):407-15.
26. Da Silva CD, Bloomfield J, Marins JC. A review of stature, body mass and maximal oxygen uptake profiles of u17, u20 and first division players in brazilian soccer. *J Sports Sci Med*. 2008;7(3):309-19.
27. Askanazi J, Silverberg PA, Foster RJ, Hyman AI, Milic-Emili J, Kinney JM. Effects of respiratory apparatus on breathing pattern. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol*. 1980;48(4):577-80.
28. Paek D, McCool FD. Breathing patterns during varied activities. *J Appl Physiol* (1985). 1992;73(3):887-93.