

## TESTE DE ESFORÇO CARDIOPULMONAR NA AVALIAÇÃO DE DOENÇAS MUSCULARES

HELGA C. ALMEIDA SILVA\*, JOÃO J. LEITE\*\*, MARY S. CARVALHO\*\*,  
PAULO N.B. SALUM\*\*, FRANCISCO S. VARGAS\*\*\*, JOSÉ A. LEVY\*\*\*\*

---

**RESUMO - Objetivo:** Analisar o teste de esforço cardiopulmonar (TECP) no diagnóstico de miopatias. **Métodos:** 27 pacientes com miopatia realizaram TECP (protocolo de bicicleta em rampa, máximo, interrompido por sintoma). **Resultados:** Pacientes distróficos e pacientes com mitocondriopatias mostraram diferenças significativas em relação aos controles para as variáveis potência do trabalho desenvolvido (watt) e pico do consumo de oxigênio (VO<sub>2</sub> máx). Pacientes com mitocondriopatias mostraram diminuição significativa do limiar anaeróbio em relação aos controles, além de elevação dos valores do quociente respiratório (QR) do pico do exercício em relação aos demais grupos. **Conclusões:** TECP pode ser útil na avaliação evolutiva do grau de limitação física dos pacientes com miopatia. As variáveis potência do trabalho desenvolvido, VO<sub>2</sub> máx, limiar anaeróbio e QR do pico do exercício podem sugerir o diagnóstico de miopatia e seus subtipos, excluindo quadros psicológicos.

**PALAVRAS-CHAVE:** doenças musculares, tolerância ao exercício, miopatia mitocondrial.

### Cardiopulmonary exercise testing for evaluation of muscle diseases

**ABSTRACT - Purpose:** To evaluate the cardiopulmonary exercise testing (CPX) for the diagnosis of myopathies. **Methods:** 27 patients with myopathy were submitted to CPX testing (symptom limited bike protocol). **Results:** Dystrophic patients and patients with mitochondrial disease, compared with controls, showed significant differences for the power of work performed (watt) and the maximum oxygen consumption (VO<sub>2</sub> max). Patients with mitochondrial disease presented significantly lower values of anaerobic threshold when compared to controls and elevation of exercise peak respiratory exchange ratio (RER) values when compared to the others groups. **Conclusions:** CPX testing may be useful in evaluating degree of physical limitation of patients with myopathy at initial stage as well on follow-up examinations. Power of work performed, VO<sub>2</sub> max, anaerobic threshold and RER at exercise peak may suggest the diagnosis of myopathy and its sub-types and therefore exclude psychologic causes of limitation.

**KEY WORDS:** neuromuscular diseases, exercise tolerance, mitochondrial myopathies.

---

Pacientes com queixas inespecíficas de cansaço, fadiga, intolerância ao exercício, dores ou câibras musculares são extremamente comuns no dia a dia de qualquer profissional de saúde e constituem grande parcela do volume de atendimento de qualquer serviço. A maioria desses casos é encarada como problema psiquiátrico ou condicionamento cardiovascular insuficiente. Entretanto essas são as principais queixas encontradas em portadores de doenças musculares e os únicos achados na maioria das miopatias metabólicas<sup>1-3</sup>.

---

Divisão de Neurologia do Hospital das Clínicas (HC) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP); \*Médico pós-graduando; \*\*Médico; \*\*\*Professor Titular, Serviço de Pneumologia do Instituto do Coração do HC/FMUSP; \*\*\*\*Professor Associado, Divisão de Neurologia do HC/FMUSP. Aceite: 12-ferreiro-1998.

Dra. Helga C. Almeida Silva - Av. Dr. Arnaldo 455 sala 1142 - 01246-903 São Paulo SP, Brasil.

A investigação do tipo de alteração metabólica específica subjacente a cada miopatia envolve recursos de difícil obtenção. Nesse sentido, os testes dinâmicos permitem a triagem inicial dos pacientes que devem ser investigados mais profundamente e direcionam a pesquisa para apenas uma das vias metabólicas, economizando recursos e tempo<sup>4</sup>. A análise das modificações cardiovasculares, respiratórias e metabólicas que ocorrem durante esforço físico padronizado é método de estudo da intolerância ao exercício, particularmente em doentes portadores de miopatias. Na maior parte dos estudos utilizaram-se protocolos de exercício com incrementos da carga a intervalos fixos<sup>5,6</sup>. Buchfuhrer e col.<sup>7</sup> sugerem vantagens do teste tipo rampa, ao permitir a obtenção de valores de pico de consumo de oxigênio mais elevados e fidedignos, com testes de duração e taxa de incremento intermediárias. A utilização de exercícios físicos para a avaliação de doenças musculares permite determinar evolutiva e quantitativamente o grau de incapacidade funcional do paciente, além de possibilitar a reprodução controlada dos sintomas e alterações laboratoriais relacionados ao esforço físico, separando as miopatias de quadros funcionais<sup>5,6,8</sup>.

Os objetivos deste estudo foram: 1. avaliar a utilidade do teste de esforço cardiopulmonar no diagnóstico da incapacidade funcional de pacientes com miopatias; 2. definir a importância do teste de esforço como instrumento para separar as miopatias metabólicas dos demais grupos de miopatias (em particular, miopatias estruturais e distrofias); 3. verificar a possibilidade do teste de esforço diferenciar as miopatias metabólicas em grupos distintos (mitocondriais e glicogenoses).

## CASUÍSTICA E MÉTODOS

O grupo estudo constou de 27 pacientes com diagnóstico de miopatia, confirmado através de eletroneuromiografia, biópsia muscular e/ou estudo genético. Dezesesseis pacientes apresentavam miopatias metabólicas (quatro pacientes com glicogenoses e doze pacientes com mitocondriopatias) e 11 pacientes eram portadores de outras miopatias não metabólicas (dois pacientes com distrofia muscular tipo Becker, dois com distrofia tipo cinturas, um com miopatia congênita estrutural e seis com distrofia de Steinert). Os pacientes incluídos no grupo estudo foram capazes de, pelo menos, vencer pequena oposição no teste de confrontação para avaliação da força muscular, permitindo assim a realização do teste de esforço cardiopulmonar sem maiores problemas. Entretanto, todos mostravam dificuldade para vencer grande resistência no teste de confrontação. Outro critério de inclusão foi a ausência de doença cardiovascular ou pulmonar, que poderia influenciar o desempenho e os resultados do teste. Nenhum dos pacientes estudados apresentava sintomas ou sinais de doença cardíaca ou pulmonar, além de apresentarem radiografia de tórax e eletrocardiogramas normais.

O grupo controle foi formado por 12 indivíduos normais, cujos valores serviram como referência neste estudo. A população normal foi composta de pessoas assintomáticas, investigadas durante avaliação de rotina anual, com exame clínico e força muscular normais.

O protocolo utilizado foi do tipo rampa, com bicicleta como ergômetro e carga de 7,5/10/15 w.min-1, a depender das condições de cada indivíduo estudado.

Nos três primeiros minutos do exercício a carga foi livre. As medidas foram estudadas em três momentos: pré-teste, limiar ventilatório e pico do exercício. Cada medida equivalou à média móvel de oito valores de cada variável. O pré-teste correspondeu ao momento em que o indivíduo estava ainda em repouso, mas já instalado na bicicleta, com válvula bucal, oclusão nasal por meio de "clip", eletrodos para monitorização cardíaca e manguito de pressão arterial conectado aos aparelhos. O limiar ventilatório foi definido pelo método de "V slope" da curva  $VCO_2/VO_2$ . O pico do exercício foi definido no momento do pico do consumo de oxigênio.

As variáveis analisadas foram potência (watts), frequência cardíaca (batimentos por minuto), frequência respiratória (incursões por minuto), ventilação minuto - VE (litros/minuto), consumo de oxigênio -  $VO_2$  (ml/min), gás carbônico expirado -  $VCO_2$  (ml/min), quociente respiratório - QR ( $CO_2/O_2$ ). O término do teste foi determinado por sintoma (dor em membros inferiores ou sensação de fadiga que impossibilitasse a continuação do esforço).

O grau de limitação física foi classificado como leve (65% a 80% do previsto), moderado (50% a 64% do previsto) e grave (abaixo de 50% do esperado).

Os dados entre os vários grupos foram comparados utilizando o teste t.

## RESULTADOS

Os dados relativos aos indivíduos do grupo controle estão na Tabela 1. Os dados relativos aos pacientes estão nas Tabelas 2, 3 e 4. A Tabela 5 traz a comparação entre os quatro grupos. Os valores apresentados como "Média" correspondem à média  $\pm$  desvio padrão. Os resultados são apresentados nas Tabelas em valor absoluto e como percentagem. Os valores em percentagem relacionam-se a: 1. valor esperado para indivíduos da mesma idade e sexo (percentagem do previsto, para valores do pico do exercício), ou 2. valor máximo alcançado por aquela variável no pico do exercício (percentagem do máximo, para valores do limiar ventilatório). Essa apresentação sob forma de percentagem, ou valores relativos, tem como vantagem o fato de permitir comparação entre indivíduos e protocolos<sup>5</sup>.

Os indivíduos pertencentes ao grupo controle (Tabela 1) tiveram média de idade de 39,7 $\pm$ 12,1 anos, com sete do sexo feminino e cinco do sexo masculino. A potência do trabalho desenvolvido foi de 81,5 $\pm$ 18,5 % do previsto, o pico do consumo de oxigênio alcançou valor de 89 $\pm$ 15,3 % e a frequência cardíaca de pico esteve dentro de 86,5 $\pm$ 10,7 % do esperado. O quociente respiratório pré-teste foi 0,85 $\pm$ 0,06 (variação 0,77-0,96) e o do pico do exercício foi 1,18 $\pm$ 0,07 (extremos 1,09-1,36). O limiar ventilatório foi alcançado no momento em que o consumo de oxigênio era 57,7 $\pm$ 9,73%.

O grupo de pacientes com miopatias mitocondriais (Tabela 2) teve média de idade de 39,9 $\pm$ 14,6 anos, com seis pacientes do sexo feminino e seis pacientes do sexo masculino. Nesse grupo, o grau de limitação física foi grave (potência desenvolvida de 47,2 $\pm$ 24 %), com diminuição moderada da capacidade aeróbica (o pico do consumo de oxigênio foi 57,5 $\pm$ 23,7 %), apesar da frequência cardíaca de pico ter alcançado valor próximo do esperado (80,1 $\pm$ 5,9 % do previsto). O quociente respiratório pré-teste foi 0,93 $\pm$ 0,08 (variação 0,85-1,09) e o do pico do exercício foi 1,26 $\pm$ 0,17 (extremos 0,99-1,54). O valor do limiar ventilatório de 55,3 $\pm$ 12,3 % estava dentro do previsto. Comparados ao

Tabela 1. Indivíduos normais.

Indivíduo	Potência trabalho (w)	Pico consumo O <sub>2</sub> *	QR pré-teste	QR pico exercício	VO <sub>2</sub> no limiar ventilatório#	Frequência cardíaca (pico)
1. F/26a	62 (52%)	21 (60%)	0,77	1,09	15 (71%)	161 (83%)
2. F/48a	94 (99%)	18 (80%)	0,86	1,36	12 (65%)	156 (91%)
3. F/43a	89 (83%)	21,5 (80%)	0,96	1,12	15 (72%)	166 (94%)
4. F/33a	111 (90%)	25 (85%)	0,93	1,12	13 (51%)	143 (77%)
5. M/31a	152 (78%)	33 (85%)	0,90	1,20	20,5 (61%)	152 (81%)
6. F/21a	124 (83%)	27 (87%)	0,94	1,19	12 (45,5%)	182 (92%)
7. M/50a	95 (60%)	22 (88%)	0,89	1,24	12 (54%)	115 (68%)
8. M/65a	121 (89,5%)	23 (88%)	0,78	1,16	14 (61%)	124 (80%)
9. F/36a	93 (85%)	28 (91%)	0,81	1,19	17 (61%)	149 (81%)
10. M/42a	187 (90%)	28 (98%)	0,85	1,11	13 (45%)	150 (84%)
11. M/48a	206 (115%)	35 (109%)	0,80	1,25	15 (44%)	183 (107%)
12. FF/33a	61 (54%)	39 (121,5%)	0,89	1,12	24 (62%)	187 (100%)
Média:	16 $\pm$ 45,4	26,7 $\pm$ 6,3	0,85 $\pm$ 0,06	1,18 $\pm$ 0,07	15,2 $\pm$ 3,7	155,7 $\pm$ 22,3
39,7 $\pm$ 12,1a	(81,5% $\pm$ 18,5%)	(89% $\pm$ 15,3%)			(57,7% $\pm$ 9,73%)	(86.5% $\pm$ 10,7%)

F, feminino; M, masculino; a, anos; w, watts; ; QR, quociente respiratório; +, batimentos por minuto; \*, ml.Kg-1.min-1; #, consumo de O<sub>2</sub> no momento do limiar ventilatório e percentagem em relação ao pico do consumo de oxigênio.

Tabela 2. Miopatias mitocondriais.

Paciente	Potência trabalho (w)	Pico consumo O <sub>2</sub> *	QR pré-teste	QR pico exercício	VO <sub>2</sub> no limiar ventilatório#	Frequência cardíaca (pico)
1. M/18a	25 (15%)	12(28%)	0,85	1,23	8 (67%)	163(81%)
2. F/ 26a	20 (19%)	12(29%)	0,86	1,54	-	163(84%)
3. F/ 23a	34 (24%)	9,5(32%)	0,88	1,31	5 (54%)	159(81%)
4. F/ 50a	26 (26%)	10(43%)	0,87	1,01	-	131(77%)
5. F/ 44a	51 (51%)	14(51%)	0,98	1,07	-	123(70%)
6. F/ 31a	55 (50%)	18(51,5%)	1,07	1,23	13,5(76%)	148(78,5%)
7. F/ 42a	41 (39%)	16(63%)	0,88	1,53	5 (32%)	135(76%)
8. M/43a	94 (67%)	23(66%)	0,95	1,26	14 (62%)	128(72%)
9. M/28a	69 (42%)	27(66,5%)	0,94	1,34	14 (53%)	155(81%)
10. M/53a	102(69%)	21(70%)	1,09	1,38	11 (52%)	151(91%)
11. M/63a	90 (74%)	22(81%)	0,99	1,26	11 (49%)	135(86%)
12. M/58a	113 (90%)	26(109%)	0,84	0,99	14 (53%)	136(84%)
Média: 39,9±14,6a	60±32,8 (47,2%±24%)	17,5±6,18 (57,5%±23,7%)	0,93±0,08	1,26±0,17	10,6±3,76 (55,3%±12,3%)	143,9±14,2 (80,1%±5,9%)

Legenda: ver Tabela 1.

Tabela 3. Distrofias musculares.

Paciente	Potência trabalho (w)	Pico consumo O <sub>2</sub> *	QR pré-teste	QR pico exercício	VO <sub>2</sub> no limiar ventilatório#	Frequência cardíaca (pico)
1. M/15a	29 (14%)	18 (27%)	0,80	1,16	-	142 (69%)
2. M/17a	6 (4,5%)	15 (34%)	0,80	0,97	-	138( 68%)
3. M/14a	85 (34,5%)	20 (40,5%)	0,94	1,21	9 (47%)	135 (66%)
4. M/16a	37 (28%)	18 (41%)	0,74	0,98	12 (66%)	132 (65%)
5. M/47a	45 (26%)	13,5 (41%)	1,18	1,23	8 (62%)	148 (86%)
6. M/44a	68 (33%)	16 (47,5%)	0,86	1,12	11,5 (70%)	118 (67%)
7. M/17a	89 (45%)	23 (51%)	0,90	1,33	14 (62%)	151 (74%)
8. M/13a	65 (25%)	25 (52%)	0,83	1,11	16 (64%)	175 (84,5%)
9.M/28a	131 (54%)	22 (57%)	0,91	1,32	10,5 (48%)	126 (66%)
10.M/34a	129 (63%)	25 (65%)	0,99	1,23	16,5 (66%)	137 (74%)
11. M/13a	107 (43%)	34 (71%)	0,78	0,89	17 (49%)	184 (89%)
Média: 23,5±12,8a	71,9±40,8 (33,6%±17%)	20,9±5,85 (47,9%±13,1%)	0,88±0,12	1,14±0,14	12,7±3,32 (59,3%±8,85%)	144,2±19,8 (73,5%±8,92%)

Legenda: ver Tabela 1.

Tabela 4. Miopatias por depósito de glicogênio.

Paciente	Potência trabalho (w)	Pico consumo O <sub>2</sub> *	QR pré-teste	QR pico exercício	VO <sub>2</sub> no limiar ventilatório#	Frequência cardíaca (pico)
1.M/36a	53 (29%)	17 (45%)	0,89	1,15	11 (63%)	136 (74%)
2. F/37a	30 (27%)	14 (49%)	0,92	0,99	8 (53%)	134 (73,5%)
3.M/14a	179 (82%)	39 (82%)	0,92	1,22	22 (56,5%)	187(91%)
4. F/41a	70 (65%)	21 (84,5%)	1,10	1,20	11 (54%)	175 (98%)
Média: 32±12,2a	83±66,1 (50,8%±27,2%)	22,8±11,2 (65,1%±21%)	0,96±0,09	1,14±0,10	13±6,16 (56,6%±4,5%)	158±27 (84,1%±12,3%)

Legenda: ver Tabela 1.

Tabela 5. Miopatias e teste de esforço.

	Miopatia			
	Distrofias	Glicogenoses	Mitocondriais	Controles
Número pacientes	11 (11M/24a)	4 (2M,2F/32a)	12 (6M,6F/40a)	12 (5M ,7F/40a)
Potência trabalho(w)	72 (34%)	83 (51%)	60 (47%)	116 (81,5%)
Pico consumo O <sub>2</sub> *	21 (48%)	23 (65%)	17,5 (57,5%)	27 (89%)
QR pré-teste	0,88	0,96	0,93	0,85
QR pico exercício	1,14	1,14	1,26	1,18
VO <sub>2</sub> limiar ventilatório #	13 (59%)	13 (57%)	11 (55%)	15 (58%)
Frequência cardíaca(pico)	144 (73,5%)	158 (84%)	144 (80%)	156 (86,5%)

Legenda: ver Tabela 1.

grupo controle, pacientes com mitocondriopatias mostraram diferenças significativas ( $p < 0,05$ ) em relação às variáveis potência do trabalho desenvolvido, pico do consumo de oxigênio e limiar anaeróbio.

Os resultados obtidos no teste da Paciente 7 da tabela de pacientes com mitocondriopatias podem ser considerados como típicos e ilustrativos para essa forma de miopatia. A paciente apresentou limiar ventilatório precoce no primeiro minuto do exercício; baixo consumo de oxigênio e alto quociente respiratório no pico do exercício. Além disso, a frequência cardíaca ficou abaixo do valor esperado devido à baixa potência do trabalho desenvolvido.

O grupo de pacientes com distrofia muscular (Tabela 3) teve média de idade de 23,5+12,8 anos, com todos os 11 pacientes do sexo masculino. O grau de limitação física foi grave (potência desenvolvida de 33,6+17 % do esperado), com capacidade aeróbica gravemente reduzida (o pico do consumo de oxigênio foi 47,9+13,1 %) e reserva cronotrópica levemente aumentada (a frequência cardíaca de pico alcançou 73,5+8,92 % do valor esperado). O quociente respiratório pré-teste foi 0,88+0,12 (variação 0,74–1,18) e o do pico do exercício foi 1,14+0,14 (extremos 0,89–1,33). O valor do limiar ventilatório de 59,3+8,85 % estava dentro do previsto. Comparados ao grupo controle, pacientes com distrofias mostraram diferenças significativas ( $p < 0,05$ ) em relação às variáveis potência do trabalho desenvolvido e pico do consumo de oxigênio. Não houve diferenças significativas em relação ao grupo de mitocondriopatias.

O grupo de pacientes com glicogenoses (Tabela 4) teve média de idade de 32+12,2 anos, com duas pacientes do sexo feminino e dois pacientes do sexo masculino. O grau de limitação física foi moderado (potência desenvolvida de 50,8+27,2 % do previsto), com diminuição leve da capacidade

aeróbica (o pico do consumo de oxigênio foi de 65,1+21 % do previsto) e frequência cardíaca de pico próxima do valor esperado (84,1+12,3 % do previsto). O quociente respiratório pré-teste foi 0,96+0,09 (variação 0,89–1,10) e o do pico do exercício foi 1,14+0,10 (extremos 0,99–1,22). O valor do limiar ventilatório de 56,6+4,5 % estava dentro do esperado. O grupo de pacientes com glicogenoses não foi incluído na estatística devido ao pequeno número de pacientes.

Os resultados obtidos no teste da Paciente 2 da tabela de pacientes com glicogenoses podem ser considerados como típicos e ilustrativos para essa forma de miopatia. No mesmo dia do teste, essa paciente realizou medidas de repouso, em jejum, durante as quais o QR chegou a 0,77. A paciente apresentou limiar ventilatório adequado, baixo consumo de oxigênio e baixo quociente respiratório no pico do exercício. Além disso, a frequência cardíaca elevou-se em demasia, se considerarmos a baixa potência do trabalho desenvolvido.

## DISCUSSÃO

O grupo estudo mostrou limitação de grave a moderada da capacidade física, o que permitiu separação nítida em relação ao grupo controle, mesmo se considerarmos o sedentarismo presente nesse grupo. Sabe-se que mesmo os indivíduos normais, quando sedentários, apresentam limitação da oxidação beta de ácidos graxos, o que prejudica a capacidade física, em particular aeróbica. Como os portadores de miopatias possuem, além da patologia de base, algum grau de sedentarismo, o grupo controle não incluiu desportistas. Todos os pacientes do grupo estudo apresentavam déficit discreto de força muscular que, apesar de não impedir a realização das atividades diárias, estava associado a fadigabilidade excessiva e precoce, expressa pelo menor tempo do teste de esforço e pela menor potência do trabalho desenvolvido.

O pico do consumo de oxigênio foi a segunda variável que permitiu boa delimitação do grupo controle em relação ao grupo estudo, que apresentou limitação de grave a leve da capacidade aeróbica.

Na nossa casuística, assim como na literatura, o pico do consumo de oxigênio encontra-se diminuído em quase todos indivíduos com doenças musculares. Segundo Lewis e Haller<sup>9</sup>, o grupo menos comprometido é o de deficiência de carnitina-palmitil-transferase, praticamente idêntico ao controle; os pacientes com distrofia têm diminuição de cerca de 50% em relação ao normal (por diminuição da massa muscular) e os grupos mais comprometidos correspondem ao dos portadores de doença de Mc Ardle e aos portadores de defeitos da cadeia respiratória (esse último com diminuição a cerca de 25% do valor normal).

Entretanto, além de considerar os resultados globais de cada grupo, é importante analisar as respostas individuais. Houve três indivíduos (6%) que não apresentaram resultados consistentes com o padrão clínico e histológico de seu grupo. O Indivíduo 1 do grupo controle (Tabela 1) apresentou limitação moderada da capacidade física e aeróbia; o Paciente 12 do grupo de pacientes com mitocondriopatias (Tabela 2) e o Paciente 3 do grupo de pacientes com glicogenoses (Tabela 4) tiveram desempenho normal no teste.

O pico do consumo de oxigênio e o quociente respiratório de pico de exercício abaixo do esperado podem ocorrer no contexto de problemas articulares (ortopédicos), doenças cardiopulmonares, falta de motivação (frequência cardíaca abaixo do valor esperado) ou condicionamento físico insuficiente<sup>5,6</sup>.

Por outro lado, a expressão clínica das miopatias metabólicas é extremamente variável, geralmente estando ausente ou sendo mais leve na infância e adolescência (como no caso do Paciente 3 do grupo de pacientes com glicogenoses), para piorar ou se manifestar na vida adulta. Além disso, o condicionamento físico pode desempenhar papel importante na adaptação do paciente aos déficits metabólicos. Finalmente, o desempenho físico nos vários tipos de glicogenoses é bastante variado, praticamente normal em deficiências de fosfo-glicerato mutase e intensamente alterado na doença de Mc Ardle<sup>10</sup>.

Na atividade física, o músculo utiliza o ATP como fonte de energia para a contração muscular. O substrato preferencialmente utilizado para a produção de ATP varia a depender da situação. Durante o repouso ou exercício físico prolongado submáximo, o principal substrato é a gordura; para cada molécula de gordura oxidada (16 a 18 moléculas de carbono) são consumidas 23 moléculas de oxigênio e geradas 16 de gás carbônico, fazendo com que o valor do QR se aproxime de 0,7. Por outro lado, durante esforços de curta duração (como no teste de esforço cardiopulmonar) utilizam-se preferencialmente carboidratos como fonte de energia; para cada molécula de glicose utilizada (seis moléculas de carbono), são consumidas seis moléculas de oxigênio e produzidas seis moléculas de gás carbônico, situação em que o QR alcança o valor 1,0. Valores de QR maiores que 1,0 decorrem: 1) do gás carbônico liberado através dos mecanismos tampão da acidose gerada durante o exercício; 2) do uso de depósitos hepáticos de carboidratos; 3) da hiperventilação, com aumento do gás carbônico expirado<sup>4</sup>.

O terceiro parâmetro avaliado foi o QR (CO<sub>2</sub>/O<sub>2</sub>) inicial, que teve valores elevados e não permitiu discriminar os vários grupos (Tabela 5). Isso pode ser atribuído à influência da ansiedade, levando ao aumento da ventilação minuto no momento (pré-teste) em que o paciente já está na bicicleta e aguardando o início do exercício. A condição ideal para a medida do QR inicial é o repouso (mínimo de 15 minutos), no período pós-prandial (intervalo de duas horas da refeição), com uso de dieta normocalórica mista (carboidratos e gorduras)<sup>6,9,10</sup>. Nessas condições o valor de QR fica entre 0,7 e 0,8 nos indivíduos normais.

A dieta reveste-se de particular importância nesse teste. Em alguns tipos de glicogenose, a ingestão de carboidratos leva a diminuição do nível circulante de ácidos graxos livres, interferindo no desempenho físico. Em contrapartida, pacientes com miopatias mitocondriais (em particular, deficiência de carnitina-palmitil-transferase) podem apresentar lesão muscular após jejum prolongado ou dieta pobre em carboidratos<sup>8</sup>.

O QR do pico do exercício foi o parâmetro que permitiu a melhor separação entre os grupos de miopatias. O valor no grupo controle da presente casuística foi 1,18. Pacientes com mitocondriopatias apresentaram aumento acentuado em relação aos normais, chegando, em média, a 1,26+0,17, ao final do exercício. A explicação para esse aumento tão acentuado é a dependência do metabolismo glicídico nesse grupo (com uso de depósitos hepáticos de carboidratos), gerando mais ácido láctico, o que contribui para acionar mecanismos tampão da acidose e hiperventilação, com aumento do gás carbônico expirado<sup>4</sup>. Os pacientes com glicogenoses e distrofias apresentaram aumento discreto do QR no pico do exercício, chegando a apenas 1,14 em média. Enquanto nas glicogenoses reproduz-se a situação metabólica da utilização preferencial de lípidos (em que o QR tende a 0,7), nas distrofias ocorre diminuição da produção de gás carbônico por vários fatores: diminuição da massa muscular, maior custo energético do trabalho (maior consumo de oxigênio para a mesma carga de trabalho), utilização de músculos habitualmente não envolvidos nesse tipo de trabalho (torácicos e de membros superiores) e dificuldade para realizar esforço contínuo e coordenado (o exercício é fragmentado).

O limiar ventilatório estava dentro do esperado no grupo estudo, mas chama atenção, após análise das respostas individuais, o consumo de oxigênio no limiar ventilatório extremamente abaixo do normal ou não determinável em alguns pacientes com mitocondriopatias (Tabela 2). Isso indica a insuficiência do metabolismo oxidativo nesses doentes, elevando rapidamente a utilização de carboidratos e produção de ácido láctico, o que é concomitante ao aumento da produção de gás carbônico em relação ao consumo de oxigênio (V "slope" da curva VCO<sub>2</sub>/VO<sub>2</sub>)<sup>5,6,11</sup>. Alguns pacientes com distrofias (Tabela 3) apresentaram limiar ventilatório não determinável, porém aqui se encontra capacidade física gravemente diminuída e frequência cardíaca de pico de exercício muito abaixo do esperado. Nos indivíduos normais, a elevação do volume ventilatório durante o exercício, com consequente identificação do limiar ventilatório, é atribuída a elevação de lactato<sup>9</sup>. É interessante o fato dos demais pacientes com glicogenoses apresentarem limiar ventilatório, já que não haveria produção de lactato. A explicação proposta é que outros metabólitos estariam envolvidos no aumento do volume ventilatório, em particular o potássio e a amônia<sup>6</sup>.

A frequência cardíaca no pico do exercício é importante indicador da utilização ou não da reserva cronotrópica e dá indícios do grau de esforço que o indivíduo testado desenvolveu, sendo ainda um dos parâmetros para indicar o término do teste. Seu valor foi praticamente normal nos pacientes com glicogenoses, indicando esforço máximo e efetivo. Os pacientes com mitocondriopatias e distrofias tiveram redução do valor esperado para a frequência cardíaca de pico de exercício, mais acentuada nos distróficos. Essa diminuição indica aumento da reserva cardiovascular e capacidade, do ponto de vista cardiovascular, de esforço maior. Nesses casos, porém, os pacientes estavam limitados pelo problema muscular e o término do teste foi desencadeado por algum sintoma (fadiga ou dores nos membros inferiores).

Os pacientes com mitocondriopatias alcançaram frequência cardíaca próxima da esperada, indicando esforço praticamente efetivo. A potência do trabalho estava abaixo da média, devido à miopatia subjacente. A redução do consumo de oxigênio foi compatível com déficit de substrato para a fosforilação oxidativa (acetilcoenzima A gerada pela oxidação beta de ácidos graxos). Esses pacientes apresentaram grande elevação do quociente respiratório após o exercício, indicando utilização preferencial de carboidratos. Dentro do grupo de pacientes com mitocondriopatias, chama atenção um subgrupo sem redução importante do consumo máximo de oxigênio, podendo corresponder ao déficit de carnitil-palmitil-transferase, em contraposição aos déficits de cadeia respiratória<sup>11</sup>.

Os pacientes com glicogenose alcançaram a frequência cardíaca esperada, indicando esforço efetivo. Apesar disso, a potência do trabalho estava abaixo da média, devido à miopatia subjacente. A redução do consumo de oxigênio foi compatível com déficit de substrato para a fosforilação oxidativa (acetilcoenzima A gerada a partir do ciclo de Krebs). A impossibilidade de utilizar adequadamente carboidratos correlacionou-se com a discreta elevação do quociente respiratório após o exercício.

Segundo Lewis e Haller<sup>9</sup>, a intolerância ao exercício na doença de Mc Ardle está associada a dois mecanismos: 1) diminuição da atividade oxidativa por diminuição de substrato vindo da glicólise anaeróbica (acetilcoenzima A), o que explica a diminuição do pico de consumo de oxigênio; 2) alterações específicas do metabolismo muscular, resultantes da diminuição da oferta de glicogênio, entre elas o acúmulo de fósforo inorgânico, amônia e potássio.

A principal alteração nos pacientes distróficos foi a baixa potência do trabalho desenvolvido, com teste de curta duração e frequência cardíaca abaixo do mínimo esperado. Consequentemente, o consumo de oxigênio foi baixo. O limiar ventilatório normal nesse grupo indicou metabolismo normal, apesar da incapacidade de realizar adequadamente o teste. Durante esse teste de esforço, que utiliza preferencialmente a via glicolítica, os pacientes distróficos apresentaram alto custo energético do trabalho (elevação da relação consumo de oxigênio/trabalho), possivelmente devido à utilização de vários grupos musculares e à diminuição importante da massa muscular nos segmentos envolvidos no exercício.

Como um grupo, as diferentes miopatias apresentaram diferenças nítidas que, entretanto, não alcançaram valor significativo para algumas das variáveis (quociente respiratório pré-teste e de pico de exercício e frequência cardíaca). Além disso, essa diferença não é tão evidente ao se estudar os pacientes isoladamente. Mesmo considerando cada subgrupo de miopatia, há heterogeneidade entre os seus componentes, devido à variabilidade de comprometimento muscular em cada indivíduo e tempo de evolução distinto. Nesse sentido, é importante o estudo de maior número de doentes, além da definição de parâmetros que aumentem o poder discriminatório do teste.

## CONCLUSÃO

O teste de esforço cardiopulmonar foi capaz de diagnosticar a incapacidade funcional dos pacientes com miopatia sintomáticos, separando-os do grupo controle com significância estatística (ao analisarmos as variáveis potência do trabalho desenvolvido e pico do consumo de oxigênio).



Houve tendência para o teste de esforço cardiopulmonar separar as miopatias metabólicas dos demais grupos de miopatias, ao analisarmos a variável limiar anaeróbio (significativamente mais baixa nos pacientes com miopatia mitocondrial em relação aos controles).

Finalmente, ocorreu tendência para o teste de esforço cardiopulmonar separar as miopatias metabólicas em grupos distintos, pela análise do quociente respiratório do pico do exercício, porém sem diferença estatisticamente significativa.

## REFERÊNCIAS

1. Brooke MH. Metabolic muscle diseases. In Mc Sherry-Collins N (ed). A clinician's view of neuromuscular diseases. Baltimore: Williams & Wilkins 1986:243-263.
2. Brooke MH. Exercise induced muscle symptoms. American Academy of Neurology 1995; course 421:17-36.
3. DiMauro S, Tonin P, Servidei S. Metabolic myopathies. In Vinken PJ, Bruyn GW, Klawans HL (eds). Myopathies. Amsterdam: Elsevier 1992:479-527.
4. Haller RG, Bertocci LA. Exercise evaluation of metabolic myopathies. In Engel AG, Franzini Armstrong C (eds). Myology 2.Ed. New York: Mc Graw-Hill 1994:807-821.
5. Elliot DL, Biust NRM, Goldberg L, et al. Metabolic myopathies: evaluation by graded exercise testing. Medicine 1989;68:163-172.
6. Footso C. Eprewe d'effort avec cinétique de lactatémie et d'ammonie dans le diagnostic des myopathies metaboliques. Thèse, Faculté de Médecine de Marseille. Marseille, 1991.
7. Buchfuhrer MJ, Hansen JE, Robinson TE, Sue DY, Wasserman K, Whipp B. Optimizing the exercise protocol for cardiopulmonary assessment. J Appl Physiol 1983;55:1558-1564.
8. Layzer RB, Lewis SF. Clinical disorders of muscle energy metabolism. Med Sci Sports Exerc 1984;16:451-455.
9. Lewis SF, Haller RG. The pathophysiology of Mc Ardles's disease: clues to regulation in exercise and fatigue. J Appl Physiol 1986;61:391-401.
10. Kissel JT, Beam W, Bresolin N, Gibbons G, DiMauro S, Mendell JR. Physiologic assesment of phosphoglycerate mutase deficiency: incremental exercise test. Neurology 1985;35:828-933.
11. Mousson B, Collombet JM, Dumoulin R, et al. An abnormal exercise test response revealing a respiratory chain complex III deficiency. Acta Neurol Scand 1995;91:488-493.