

ESTUDO DA CAPACIDADE FUNCIONAL MÁXIMA PELA ERGOESPIROMETRIA EM PACIENTES PORTADORES DA DOENÇA DE CHAGAS

CHARLES MADY, PAULO YAZBEK JUNIOR, ANTONIO CARLOS PEREIRA BARRETTO,
JOSÉ FRANCISCO SARAIVA, CAIO DE BRITO VIANNA, LUIS GASTÃO DE SERRO-AZUL,
GIOVANNI BELLOTTI, FULVIO PILEGGI

Estudou-se a capacidade funcional máxima de 55 indivíduos do sexo masculino, divididos em quatro grupos: grupo 1 (GR1), constituído por 15 indivíduos normais; grupo 2 (GR2), constituído por 12 pacientes com a forma indeterminada da doença de Chagas; grupo 3 (GR3), constituído por 13 pacientes portadores da doença de Chagas com alterações eletrocardiográficas da condução do estímulo elétrico e da repolarização ventricular e grupo 4 (GR4), constituído por 15 pacientes portadores da doença de Chagas e insuficiência cardíaca congestiva (ICC) em classe funcional II ou III (NYHA). O estudo avaliou a quantidade de oxigênio consumido (VO_2), a produção de dióxido de carbono (VCO_2), o índice "pulso de O" (PO_2), a ventilação pulmonar (VE), a frequência cardíaca (FC) e o quociente respiratório (QR). Concluiu-se que, quanto mais avançado for o comprometimento do miocárdio na doença de Chagas, menor será a capacidade funcional máxima

Desde a descrição da doença de Chagas, no início deste século¹, houve grande evolução de conhecimentos sobre a moléstia em variados campos de pesquisa. O acometimento cardíaco, determinante fundamental da história natural da doença, tem sido muito estudado do ponto de vista morfológico, epidemiológico, etiopatogênico e clínico²⁻⁷.

Com os métodos invasivos e não-invasivos, aspectos morfológicos, eletrocardiográficos e eletrofisiológicos da miocardiopatia da doença de Chagas foram profundamente estudados, em suas diferentes formas de evolução⁸⁻²⁰. Porém, os estudos sobre alterações funcionais restringiram-se apenas a curvas de pressão de estudos hemodinâmicos e à motilidade das paredes por meio da ventriculografia e da ecocardiografia. Esses estudos foram realizados com os pacientes em repouso, não havendo condições, portanto, de se avaliar as respectivas reservas cardíacas.

Com a introdução da ergoespirometria como método propedêutico não-invasivo²¹, variáveis em repouso e esforço indicativas da reserva cardíaca puderam ser medidas.

Neste trabalho, objetivou-se estudar a capacidade funcional máxima e, como conseqüência, a reserva cardíaca, empregando-se essa metodologia em pacientes portadores de doença de Chagas, em suas formas

indeterminada e com eletrocardiograma alterado, com e sem insuficiência cardíaca (IC).

MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados 55 indivíduos do sexo masculino, divididos em quatro grupos: grupo 1 (GR1), constituído por 15 indivíduos normais, com idades entre 20 e 49 anos (média 36,53 e desvio-padrão 8,12), pesos entre 60 e 102 kg (média 76,47 e desvio-padrão 10,66) e alturas entre 1,65 e 1,82 (média 1,74 e desvio-padrão 0,06); grupo 2 (GR2), constituído por 12 pacientes portadores da forma indeterminada da doença de Chagas, com idades entre 21 e 41 anos (média 31,92 e desvio-padrão 6,88), pesos entre 50,7 e 93 kg (média 66,13 e desvio-padrão 12,56) e alturas entre 1,61 e 1,78 m (média 1,70 e desvio-padrão 0,06); grupo 3 (GR3), constituído por 13 pacientes portadores da doença de Chagas com alterações eletrocardiográficas da condução do estímulo elétrico e da repolarização ventricular (4 com bloqueio de ramo direito associado a bloqueio da divisão ântero-superior do ramo esquerdo, 6 com bloqueio de ramo direito, 2 com alterações difusas da repolarização ventricular e 1 com bloqueio atrioventricular de 1.º grau), sem IC clinicamente aparente, com idades entre 22 e

e 40 anos (média 30 e desvio-padrão 5,76) e pegos entre 55 e 76,5 (média 65,7 e desvio-padrão 6,87) e alturas entre 1,55 e 1,74 m (média 1,66 e desvio-padrão 0,05); grupo 4 (GR4), constituído por 15 pacientes portadores da doença de Chagas e ICC graus II e III, de acordo com a classificação da New York Heart Association (NYHA), com idades entre 17 e 43 anos (média 30 e desvio padrão 6,82), pesos entre 44 e 69,9 kg (média 58,42 e desvio-padrão 7,78) e alturas entre 1,58 e 1,90 (média 1,68 e desvio-padrão 0,1). Esses pacientes foram estudados, medicados e, clinicamente, compensados. Todos concordaram em participar do estudo, após apresentação do método e elucidação das finalidades do exame.

Pela ergoespirometria, avaliaram-se o volume de O_2 (VO_2) consumido por minuto avaliado em mililitros por minuto (ml/min) e mililitros por quilograma de peso por minuto (ml/kg/min- VO_2), o Volume de CO_2 expirado por minuto (VCO_2), a ventilação pulmonar (\dot{V}_E), baseado no produto do volume corrente pela frequência respiratória, frequência cardíaca (FC) em batimentos por minuto (bpm), pulso de O_2 (PO_2), índice representado pela relação entre VO_2 em ml/min e FC e quociente respiratório (QR), relação entre VCO_2 e VO_2 .

Os gases expirados foram captados e estudados através de analisadores OM-11 e LB-2 do sistema MMC (Metabolic Measurement Cart) do equipamento Beckman, sob condição padronizada de STPD (Standard Temperature, Pressure and Dry). Os dados obtidos são coletados em um computador Monroe, modelo 1810. Os pacientes foram estudados com monitor Hewlett-Packard 8730A e eletrocardiógrafo Hewlett-Packard 7826-B.

Os exercícios foram realizados em esteiras rolantes de inclinação e velocidade variáveis (Funbec, ESD-01). Foi empregado o protocolo de Naughton modificado²².

Quanto ao estudo estatístico, realizou-se primeiramente uma análise descritiva dos quatro grupos, calculando-se médias, desvio-padrão, valores mínimos e máximos das variáveis aferidas nas condições R (repouso) e E (esforço máximo), além das variáveis peso, idade e altura. Para estudar comparativamente os quatro grupos, na condição E, valemo-nos da análise de variância, modelo fixo^{23,24} (GR) sob as formas: multivariada, na comparação dos grupos em relação às variáveis VO_2 , VO_2 , VCO_2 , PO_2 , FC e VE , por ter sido verificada, previamente, uma estrutura de correlação entre essas variáveis e uni. variada, na e comparação dos grupos em relação à variável QR.

Nos dois modelos lineares ajustados, para ambas as formas de análise, os valores das respectivas variáveis na condição R foram introduzidos como co-variáveis, a fim de eliminarmos as variações entre os grupos, que já se sabia existir pela própria constituição dos mesmos.

Para ambos os ajustes, as suposições de independência e normalidade dos erros experimental se fazem necessárias. No caso univariado essas foram verificadas através da análise de resíduos.

Os cálculos foram feitos através do “software”, estatístico SAS (Statistical Analysis System)²⁵, Utilizando se o procedimento GLM (General Linear Models).

RESULTADOS

Os valores obtidos em cada grupo, em repouso e esforço máximo, estão nas tabelas I e II.

Os resultados das análises de variância univariada e multivariada estão nas tabelas III e IV.

Não foi significativa o efeito do fator GR na variável QR.

Uma vez significativa o modelo multivariado, prosseguimos a análise buscando quais variáveis levaram à significância do fator GR e nas variáveis que atingiram significância, prosseguimos a análise buscando os resultados das comparações entre GR1 e os demais, GR2 e GR3 e entre GR3 e GR4. Visando o objetivo referido, foram estudadas as análises univariadas de PO_2 , VE , VO_2 , VO_2 , VCO_2 e FC , considerando significativo o efeito do fator GR para aquelas variáveis onde o nível descrito de probabilidade (p) para o efeito do fator fosse baixo, da ordem de 0,0001. Para a comparação entre os grupos foi utilizada a técnica de comparações múltiplas com a construção de intervalos de confiança pelo método de Tukey²⁴. Os resultados estão na tabela V.

COMENTÁRIOS

Desde que foi introduzido na prática clínica, a avaliação da capacidade funcional máxima tem sido utilizada com frequência cada vez maior no estudo da ICC²⁶⁻³³. Com esse método, foram estabelecidos critérios objetivos para se determinar as reais condições de pacientes com disfunções cardíacas. Porém, os estudos, geralmente, são feitos em pacientes com ICC de variadas causas e em apenas uma determinada fase da evolução da doença, não havendo análises sobre as várias fases das moléstias estudadas. Essas dificuldades não encontramos em nosso meio onde, infelizmente, temos um “modelo experimental” em ser humano de um mal que desencadeia miocardiopatia com grande frequência, além da facilidade que temos em encontrar pacientes em todas as fases evolutivas da doença de Chagas em sua forma crônica cardíaca.

Para análise adequada desses pacientes, estudamos um grupo de 15 indivíduos por nós admitidos como normais (GR1). A necessidade desse grupo decorre das amplas variações dos índices tidos como normais e das grandes oscilações conforme as populações e, dentro de uma mesma população, conforme a idade, sexo, peso, altura e temperatura ambien-

TABELA I - Médias, desvios-padrão, valores máximos e mínimos variáveis, para cada grupo, na condição de repouso.

Variável	Grupo	Média	Desvio - padrão	Valor mínimo	Valor máximo
PO ₂	GR1	4,21	1,90	2,40	9,37
	GR2	3018	0,56	1,96	3,91
	GR3	3,29	0,73	2,34	5,27
	GR4	2,94	0,70	1,73	3,81
VE	GR1	10,65	2,17	7,80	15,40
	GR2	10,04	2,22	6,60	15,50
	GR3	10,42	1,36	7,80	12,50
	GR4	11,68	2,86	5,20	17,60
VO ₂	GR1	356,67	115,61	220,00	620,00
	GR2	266,92	32,54	200,00	310,00
	GR3	275,38	34,06	220,00	340,00
	GR4	253,33	48,80	170,00	360,00
VO ₂ C	GR1	4,51	1,29	2,90	7,20
	GR2	4,08	0,57	3,00	4,90
	GR3	4,22	0,56	3,40	5,20
	GR4	4,41	0,97	2,60	5,90
VCO ₂	GR1	260,00	73,78	140,00	420,00
	GR2	222,33	30,21	150,00	270,00
	GR3	225,38	25,70	170,00	260,00
	GR4	232,00	35,70	150,00	310,00
FC	GR1	85,87	9,74	74,00	105,00
	GR2	85,00	9,40	74,00	102,00
	GR3	86,00	15,20	55,00	110,00
	GR4	88,87	17,90	58,00	120,00
QR	GR1	0,74	0,08	0,63	0,90
	GR2	0,83	0,05	0,75	0,91
	GR3	0,82	0,06	0,70	0,90
	GR4	0,92	0,08	0,69	1,04

PO₂ - pulso de oxigênio (em ml/bat); VE - ventilação (em l/min); VO₂ - consumo de oxigênio (em ml/min); VO₂C - consumo de oxigênio corrigido (em ml/kg/min); VCO₂ - produção de dióxido de carbono (em mM/min); FC - frequência cardíaca; QR - quociente respiratório (VCO₂/VO₂).

te³⁴⁻⁴¹. Estudamos neste trabalho apenas indivíduos do sexo masculino, com idades muito semelhantes nos diversos grupos.

O GR2 é constituído por indivíduos com a forma indeterminada da doença de Chagas tendo, portanto, o eletrocardiograma e a área cardíaca normais⁴²⁻⁴⁴. Estudos epidemiológicos, realizados em áreas endêmicas, mostraram a alta prevalência dessa forma evolutiva da doença nas populações analisadas^{3,4,6}. A medida que vão surgindo métodos laboratoriais mais sensíveis para a caracterização anatômica e funcional, conclui-se que nesse grupo há indivíduos normais ou não. Saber se há comprometimento cardíaco tem importância fundamental na avaliação médica.

Comparando-se os resultados desse grupo com os do GR1, observamos que não houve diferença significativa entre as médias dos dois grupos na condição de esforço máximo apenas em relação ao VCO₂. Mas, os resultados mostram que quase se atingiu a significância. Dessa forma, podemos inferir que os portadores da doença de Chagas, em sua forma indeterminada, têm diminuição da capacidade funcional máxima, apesar de serem

TABELA II - Médias, desvios-padrão, valores máximos e mínimos das variáveis, para cada grupo, na condição de esforço máximo.

Variável	Grupo	Média	Desvio - padrão	Valor mínimo	Valor máximo
PO ₂	GR1	15,08	2,82	11,58	20,50
	GR2	13,06	2,63	9,62	10,00
	GR3	10,73	1,54	7,94	14,13
	GR4	7,59	2,22	4,07	11,33
VE	GR1	95,79	20,03	62,40	142,60
	GR2	63,21	11,74	51,60	90,90
	GR3	59,35	14,63	39,20	89,20
	GR4	37,51	10,98	24,50	65,80
VO ₂	GR1	2733,33	536,84	1970,00	3880,00
	GR2	2135,08	296,23	1780,00	2790,00
	GR3	1740,77	279,45	1330,00	2120,00
	GR4	947,33	246,59	530,00	1250,00
VO ₂ C	GR1	35,75	5,01	28,70	46,10
	GR2	32,61	2,99	26,70	36,50
	GR3	26,42	2,64	22,00	31,10
	GR4	16,21	3,74	10,60	22,10
VCO ₂	GR1	3113,33	53087	2080,00	4040,00
	GR2	2302,50	264,05	1930,00	2680,00
	GR3	1933,08	414,27	1310,00	2570,00
	GR4	1000,67	305,25	530,00	1420,00
FC	GR1	181,33	11,87	185,00	200,00
	GR2	165,50	13,72	145,00	185,00
	GR3	162,69	17,75	125,00	195,00
	GR4	127,53	20,38	90,00	165,00
QR	GR1	1,15	0,14	0,92	1,53
	GR2	1,09	0,13	0,90	1,30
	GR3	1,10	0,12	0,96	1,37
	GR4	1,05	0,08	0,93	1,20

PO₂ - pulsodeoxigênio(em ml/bat); VE - ventilação(em l/min);VO₂ - consumo de oxigênio(em ml/min);VO₂C - consumo de oxigênio corrigido (em ml/kg/min);VCO₂ - produção de dióxido de carbono (em ml/min); PC - frequência cardíaca; QR -quociente respiratório (VCO₂/VO₂).

assintomáticos e normais do ponto de vista eletrocardiográfico e radiológico.

O GR3 diferiu do GR2 e do GR1 quanto a VO₂, VO₂C, PO₂, PC e VCO₂. Só não diferiram, significativamente, VE² e VCO₂ de GR3 e GR2. Assim, podemos inferir que os pacientes com alterações eletrocardiográficas conseqüentes à doença de Chagas, mas sem ICC, têm capacidade funcional máxima menor que os indivíduos do GR1 e GR2. Portanto, a presença de alterações eletrocardiográficas, em pacientes com doença de Chagas sem ICC, denota uma diminuição da reserva cardíaca quando comparados a indivíduos normais ou a pacientes com a forma indeterminada da doença.

O GR4 diferiu dos GR3 e GR1 quanto a VO₂, VO₂C, PO₂, PC, VE e VCO₂, concluindo-se que os pacientes com ICC têm capacidade funcional máxima menor que os restantes grupos.

Não houve diferença significativa entre os valores de QR nos quatro grupos, pois o critério de interrupção do teste foi a PC máxima ou a exaustão. Essa relação é importante quando se estuda o limiar anaeróbico, momento no qual o metabolismo aeró-

TABELA III - Resultados da análise de variância univariada Quociente respiratório (QR).

FV	GL	SQ	QM	F	p
Modelo	4	0,1055	0,0264	1,85	0,1341
QR (R)	1	0,0084		0,59	0,4459
GR	3	0,0971		2,27	0,0919
Resíduo	50	0,7129	0,0143		

FV - fontes de variação; GL - graus de liberdade; SQ - soma dos quadrados; QM - quadrado médio; F - valor da estatística de Fisher-Snedecor; p - nível descritivo de probabilidade associado.

TABELA IV - Resultados da análise de variância univariada.

Variáveis PO, VE, VO₂, VO₂C, VCO₂, e FC-

W	F	p
0,0916	8,38	0,0001

PO₂ - pulso de oxigênio (em ml/bat); VE - ventilação (em l/min); VO₂ - consumo de oxigênio (em ml/min); VO₂C - consumo de oxigênio corrigido (em ml/kg/min); VCO₂ - produção de dióxido de carbono (em ml/min); FC frequência cardíaca; W - valores da estatística de Wilks; F - valores da estatística de Fisher-Snedecor; p - nível descrito de probabilidade associado.

TABELA V - Resultados do prosseguimento da análise multivariada

Variável	Intervalos de Confiança				
	Hipóteses Testadas				
	GRI = GR2	GR1 = GR3	GR1 = GR4	GR2 = GR3	GR3 = GR4
PO ₂	(0,25; 3,79)	(2,62; 6,08)	(5,82; 9,15)	(0,51; 4,16)	(1,41; 4,86)
VE	(18,49; 46,68)	(22,66; 50,24)	(45,00; 71,57)	(-10,71; 18,43)	(8,04; 35,62)
VO ₂	(312,0; 884,5)	(712,5; 1272,6)	(1516,2; 2055,8)	(98,5; 690,1)	(513,4; 1073,5)
VO ₂ C	(-0,62; 6,91)	(5,65; 13,01)	(16,00; 23,01)	(2,30; 10,08)	(6,53; 13,89)
VCO ₂	(448,8; 1172,8)	(826,1; 1534,8)	(1771,4; 2454,0)	(-4,8; 743,6)	(578,2; 1286,6)
FC	(0,76; 30,91)	(3,89; 33,39)	(39,59; 68,01)	(22,89; 53,04)	(20,41; 49,91)

Rejeita-se a hipótese de igualdade entre os grupos quando o ponto zero não pertence ao intervalo.

PO₂ - pulso de oxigênio (em ml/bat); VE - ventilação (em l/min); VO₂ - consumo de oxigênio (em ml/min); VO₂C - consumo de oxigênio corrigido (em ml/kg/min); VCO₂ - produção de dióxido de carbono (em ml/min); FC - frequência cardíaca.

during rest and at maximal exercise. in these two conditions VO₂, VCO₂, VE, O pulse index (PO₂) and heart rate (HR) were determined. Data were analyzed through a fixed factor multivariate and univariate analysis of variance procedure.

Results show that progressively increased cardiac involvement is accompanied by equally progressive reduction in the maximal oxygen consumption and in the maximal functional capacity.

REFERÊNCIAS

- Chagas, C. - Nova triponosomíase humana. Mem. Inst. Osw. Cruz, 1: 159, 1909.
- Andrade, Z. A. - Patogenia da doença de Chagas. Novos aspectos. Arq. Bras. Cardiol. 38: 255, 1982.
- Brant, T. C. - Alterações eletrocardiográficas em área de triatomídeos. Município de Jacuí. Estado de Minas Gerais. Rev. Bras. Malar. 15: 251, 1963.
- Brant, T. C. - Alterações eletrocardiográficas em áreas de triatomídeos. Município de Paratatu. Estado de Minas Gerais. Rev. Bras. Malar. 15: 255, 1963.
- Laranja, F. S. - Aspectos clínicos da moléstia de Chagas. Rev. Bras. Med. 10: 482, 1953.
- Laranja, F. S.; Dias, G.; Nóbrega, E.; Miranda, A. - Chagas' disease. A clinical, epidemiological and pathologic study. Circulation, 14: 1035, 1956.
- Mignone, C. - Alguns aspectos da anatomia patológica da cardiite chagásica crônica. São Paulo, 1958 (Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo).

bico se esgota e se inicia a participação do metabolismo anaeróbico.

Estes resultados demonstram que, quanto mais avançado for o comprometimento cardíaco na doença de Chagas, menor será a capacidade funcional máxima e, portanto, menor será a reserva cardíaca.

SUMMARY

Cardiopulmonary exercise testing were performed in 55 male persons, divided in four groups (G): G1 (15 normal subjects); G2 (12 patients with the undetermined form of Chagas' disease) characterized by normal ECG and cardiothoracic ratio; G3 (13 patients with Chagas' disease and ECG abnormalities suggestive of the sickness, but without symptoms and signs of cardiac failure (CF)); and G4 (15 patients with Chagas' disease and functional class II and III of the NYHA). The patients were studied

- Artega-Fernández, E.; Pereira Barretto, A. C.; Mady, C.; Martinelli F.º, M.; Dauar, D.; Ianni, B. M.; Pileggi, F. - Correlação entre as alterações eletrovetocardiográficas e o desempenho ventricular esquerdo na miocardiopatia chagásica crônica. Arq. Bras. Cardiol. 41: 189, 1983.
- Del Nero Jr., E.; Diamant, J.; Papaléo Netto, M.; Rangel, F. A.; Serro Azul, L. G.; Tranchesi, J.; Pileggi, F. - Parâmetros sistólicos fonomecanográficos do ventrículo esquerdo na forma pré-clínica da doença de Chagas crônica. Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. S. Paulo, 29 (Supl.) 383, 1974.
- Friedmann, A. A.; Armelin, E.; Nelken, J. R.; Zerbini, C. A. F.; Coimbra, M. A.; Serro Azul, L. G. - Estudo ecocardiográfico do desempenho ventricular em fase pré-clínica da doença de Chagas. Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. S. Paulo, 35: 165, 1980.
- Grupi, C.; Fileggi, F.; Sosa, E.; Bellotti, G.; Camargo, P.; Garcia, D. P.; Décourt, L. V. - Eletrograma do feixe de His (EFH): estudo da condução atrioventricular (AV) com estimulação atrial em pacientes sem cardiopatia com Machado-Guerreiro (MG) positivo. Arq. Bras. Cardiol. 29 (Supl. I): 234, 1976.
- Ianni, B. M.; Alfieri, R. G.; Godoy, M.; Pereira Barretto, A. C.; Martinelli F.º, M.; Mady, C.; Artega-Fernández, E.; Pileggi, F. - Incidência de arritmias durante teste de esforço em pacientes chagásicos crônicos. Arq. Bras. Cardiol. 41 (Supl. 1): 170, 1983.
- Mady, C. - Biopsia endomiocárdica na forma indeterminada da doença de Chagas. São Paulo, 1980 (Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo).
- Mady, C.; Moraes, A. V.; Galiano, N.; Décourt, L. V. - Estudo hemodinâmico na forma indeterminada da doença de Chagas. Arq. Bras. Cardiol. 38: 271, 1982.

15. Mady, C.; Pereira Barretto, A. C.; Ianni, B. M.; Lopes, E. A.; Pileggi, F. - Right ventricular endomyocardial biopsy in undetermined form of Chagas' disease. *Angiology*, 35: 755, 1984.
16. Mady, C.; Pereira Barretto, A. C.; Moffa, P. J.; Ianni, B. M.; Arteaga-Fernández, E.; Bellotti, G.; Pileggi, F. - O vetocardiograma na forma indeterminada da doença de Chagas. *Arq. Bras. Cardiol.* 44: 83, 1985.
17. Martinelli F.º, M.; Dauar, D.; Pereira Barretto, A. C.; Arteaga-Fernández, E.; Mady, C.; Wajngarten, M.; Ianni, B. M.; Macruz, R.; Pileggi, F. - Variante do padrão clássico de bloqueio de ramo direito associado a bloqueio da divisão ântero-superior do ramo esquerdo. Pronóstico na doença de Chagas. *Arq. Bras. Cardiol.* 38: 375, 1982.
18. Pereira Barretto, A. C. - Biopsia endomiocárdica do ventrículo direito na forma crônica da doença de Chagas. São Paulo, 1982 (Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo).
19. Pereira Barretto, A. C.; Mady, C.; Stolf, N. A. G.; Higuchi, L.; Lopes, E. A.; Ianni, B. M.; Arteaga-Fernández, E.; Serro Azul, L. G.; Pileggi, F. - Correlação clínico-histopatológica na doença de Chagas. Estudo realizado através da biopsia endomiocárdica. *Arq. Bras. Cardiol.* 41 (Supl. 1): 174, 1983.
20. Pileggi, F., Bellotti, G.; Sosa, E.; Décourt, L. V. - Contribuição so estudo da condução átrio-ventricular na forma crônica indeterminada da doença de Chagas. *Ars Curandi*, 1: 35, 1978.
21. Yazbeck Jr., P.; Haebisch, H.; Kedor, H. H.; Camargo Jr., P. A.; Saraiva, J. F.; Serro Azul, L. G. - Aspectos propedêuticos no uso da ergoespirometria. Medida direta de gases expirados. *Arq. Bras. Cardiol.* 44: 291, 1985.
22. Naughton, J.; Baike, B.; Nagle, F. - Refinement in methods of evaluation and physical conditioning before and after myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 14: 837, 1964.
23. Morrison, D. F. - *Multivariate Statistical Methods*. 2ed. New York, McGraw-Hill, 1976.
24. Snedegor, G. W.; Cochran, W. G. - *Statistical Methods*. 7.ed. Ames, Iowa State University Press, 1980.
25. SAS Institute Inc., *SAS User's Guide: Statistics*, 1982 Edition, Cary, N.C.: SAS Institute Inc. 1982.
26. Patterson, J. A.; Naughton, J.; Pietras, R. J.; Gunnar, R. M. - Treadmill exercise in assessment of the functional capacity of patients with cardiac disease. *Am. J. Cardiol.* 30: 757, 1972.
27. Wasserman, K.; Whipp, B. J. - State of the art: exercise physiology in health and disease. *Am. Rev. resp. Dis.* 122: 219, 1975.
28. Weber, K. T.; Kinasewitz, G. T.; Janicki, J. S.; Fishman, A. P. - Oxygen utilization and ventilation during exercise in patients with chronic cardiac failure. *Circulation*, 65: 1213, 1982.
29. Higginbotham, M. B.; Morris, K. G.; Conn, E. H.; Coleman, R. E.; Cobb, F. R. - Determinants of variable exercise performance among patients with severe left ventricular dysfunction. *Am. J. Cardiol.* 51: 52, 1983.
30. Franciosa, J. A.; Ziesche, S.; Wilen, M. - Functional capacity of patients with chronic left ventricular failure: relationship of bicycle exercise performance to clinical and hemodynamic characterization. *Am. J. Cardiol.* 67: 460, 1979.
31. Franciosa, J. A. - Exercise testing in chronic congestive heart failure. *Am. J. Cardiol.* 53: 1447, 1984.
32. Franciosa, J. A. - Functional capacity of patients with chronic left ventricular failure: relationship of bicycle exercise performance to clinical and hemodynamic characterization. *Am. J. Med.* 67: 460, 1979.
33. Engler, R.; Ray, R.; Higgins, C. B.; McNally, C.; Buxton, W. H.; Bhargava, V.; Shabetai, R. - Clinical assessment and follow-up of functional capacity in patients with chronic congestive cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 49: 1832, 1982.
34. Faulkner, E.; Taylor, H. L. - Maximal oxygen intake and its relation to body composition, with special reference to chronic physical activity and obesity. *J. Appl. Physiol.* 11: 72, 1957.
35. Drinkwater, B. L.; Horvath, S. M.; Wells, C. L. - Aerobic power of females, age 10 to 68. *J. Gerontol.* 30: 385, 1975.
36. Faulkner, J. A.; Kollias, J.; Favour, C. B.; Buskirk, E. R.; Balke, B. - Maximum aerobic capacity and running performance at altitude. *J. Appl. Physiol.* 24: 685, 1968.
37. Hanson, J. S.; Tabakin, B. S.; Levy, A. M. - Comparative exercise-cardiorespiratory performance of normal men in the third, fourth, and fifth decades of life. *Circulation*, 37: 345, 1968.
38. Heath, G. W.; Hagberg, J. M.; Ehsani, A. A.; Holloszy, J. O. - A physiological comparison of young and older endurance athletes. *J. Appl. Physiol.* 51: 634, 1981.
39. Higginbotham, M. B.; Morris, K. G.; Coleman, R. E.; Cobb, F. R. - Sex-related differences in the normal cardiac response to upright exercise. *Circulation*, 70: 357, 1984.
40. Linn, E. G.; Nascimento, L. M. F.; Buratto, V. C.; Rocha, R. C. - Avaliação cárdiorrespiratória em indivíduos sedentários durante programa de condicionamento físico. *Arq. Bras. Cardiol.* 40: 111, 1983.
41. Maksud, M. G.; Lotero, H.; Barac-Nieto, N.; Spurr, G. B. - Aerobic work capacity in chronically undernourished adults males. *J. Appl. Physiol.* 44: 209, 1978.
42. Mady, C.; Décourt, L. V. - A forma indeterminada da doença de Chagas (editorial). *Arq. Bras. Cardiol.* 36: 143, 1981.
43. Décourt, L. V.; Sosa, E. A.; Mady, C. - Forma indeterminada: conceito e aspectos fisiopatológicos. In: Cançado, J. R.; Chuster, M., ed. - *Cardiopatia Chagásica*. Belo Horizonte. Fundação Carlos Chagas, 1985.
44. Arteaga-Fernández, E.; Pereira Barretto, A. C.; Mady, C.; Ianni, B. M.; Bellotti, G.; Pileggi, F. - O eletrocardiograma em pacientes com reações sorológicas positivas para doença de Chagas: estudo de 600 casos. *Arq. Bras. Cardiol.* 44: 333, 1985.