

## Avaliação da Capacidade de Exercício em Pacientes com Disfunção Ventricular Esquerda de Leve a Moderada. A Influência do Captopril

Antonio Carlos Pereira Barretto, Luiz Carlos Bodanese, Mucio Tavares Oliveira Jr, Luis Pedro Marafon, Sandra R. Arsencio

São Paulo, SP

**Objetivo** - Analisar a influência do captopril no desempenho físico, avaliado através do teste de 6 ou 9min, em pacientes com disfunção ventricular e insuficiência cardíaca (IC) leve ou moderada.

**Métodos** - Foram estudados 21 pacientes com IC, classe funcional (CF) II e III, dilatação ventricular superior a 55mm e fração de ejeção (FE) <45%. Doze eram do sexo masculino, a idade variando de 34 a 63 (média 48) anos. O protocolo teve duração de 18 semanas, duas de washout e 16 de uso efetivo de captopril 25mg (3x/dia). Os pacientes foram submetidos durante o estudo a avaliações clínicas, laboratoriais, de função ventricular (ecocardiograma) e teste de caminhada de 6 e 9min (distância caminhada), antes, durante e ao final do protocolo.

**Resultados** - A distância percorrida em 6min passou de 451m no início, para 476m em 4 semanas e 504m em 16 semanas de treinamento ( $p < 0,0001$ ). A distância percorrida em 9min foi respectivamente de 599, 652 e 692m ( $p < 0,001$ ). A avaliação ecocardiográfica mostrou redução significativa do diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (VE) e aumento da FE e do encurtamento do VE. Clinicamente os pacientes melhoraram com 45% passando a CF I e somente 10% permaneceram em CF III.

**Conclusão** - Com o emprego de captopril 25mg (3x/dia), houve melhora clínica significativa, aumento da distância caminhada em 6 a 9min, redução dos diâmetros das câmaras cardíacas e melhora da função sistólica. Os resultados permitem concluir que o emprego do captopril melhora significativamente o desempenho físico dos portadores de IC, melhora observada já com um mês de tratamento e maior ainda com 4 meses de uso efetivo da droga.

**Palavras-chave:** disfunção ventricular, insuficiência cardíaca, inibidor da enzima conversora

## Evaluation of Exercise Capacity in Patients with Mild to Moderate Left Ventricular Dysfunction. The Influence of Captopril

**Purpose** - To analyse the captopril influence on physical activity on the six or nine minute walk test in patients with left ventricular dysfunction and mild or moderate failure

**Methods** - Twenty one patients with functional class II or III heart failure and left ventricular diastolic diameter greater than 55 mm and with ejection fraction less than 45% were studied. Twelve were male, and the patients age range from 34 to 63 years old (mean 48 years). The protocol has 18 weeks of duration, the first two weeks constitute a washout period, and 16 of effective use of captopril 25 mg tid. The patients were submitted to clinical and laboratory evaluations, to echocardiogram study and six and nine minute walk test (distance of walk), before, through out, and after the protocol.

**Results** - The distance of walk on six minute test were 451m at the beginning, and 476m in 4 weeks and 504m at 16 weeks of treatment ( $p < 0.0001$ ). At nine minute test it was respectively 599, 652 and 692m ( $p < 0.001$ ). The echocardiographic evaluation showed significant reduction of the left ventricular diastolic diameter and an increase of the left ventricular ejection fraction. The clinical evaluation after the treatment showed that 45% comes to functional class I, and only 10% stayed in class III.

**Conclusion** - Captopril 25 mg tid improves clinical performance significantly, with improvement of walk distance at six or nine minute of test, and with reduction of left ventricular end diastolic diameter and systolic function improvement. The results permits to conclude that captopril improves significantly the physical activity of patients with heart failure, this improves were observed with one months of therapy but is more evident with four months of effective treatment.

**Key-words:** left ventricular dysfunction, heart failure, converting enzyme inhibitor

Arq Bras Cardiol, volume 64 (nº 1), 69-73, 1995

A insuficiência cardíaca (IC) congestiva é atualmente um problema de saúde pública em todo o mundo, sendo a causa mais freqüente de hospitalização de pacientes com mais de 65 anos de idade <sup>1</sup>.

A IC impõe um pesado fardo de sintomas e tem

prognóstico reservado<sup>1</sup>. O tratamento tem por finalidade reduzir os sintomas e modificar seu prognóstico, retardando a progressão e reduzindo sua mortalidade.

O uso de digitálicos e diuréticos tem sido a principal terapia para o tratamento da IC, por mais de dois séculos. Entretanto, embora melhore os sintomas, não há evidências que modifique o prognóstico<sup>2</sup>.

Os inibidores da enzima conversora (ECA), em vários estudos, vêm mostrando sua eficácia não apenas controle dos sintomas, mas também, na sua capacidade em reduzir a progressão da doença e modificar favoravelmente sua história natural<sup>2-6</sup>.

A avaliação dos benefícios da terapêutica, quanto ao prognóstico, só é possível em grandes estudos multicêntricos. A avaliação da melhora clínica é mais fácil, podendo ser obtida com dados subjetivos ou através de métodos invasivos e não invasivos.

Sempre que se avalia o efeito de uma droga, tanto o médico como os pacientes tendem a supervalorizar a melhora e reduzir a piora, resultando em superestimação do benefício.

Recentemente, vêm sendo empregado testes para se evitar a interpretação subjetiva dos sintomas<sup>2,3,4,6</sup>, como a avaliação da capacidade de exercício para análise do comprometimento cardíaco e suas variações com determinada medicação.

No teste de esforço, são utilizados protocolos definidos e o tempo de exercício é variável, correlacionando-se com classe funcional (CF) da New York Heart Association (NYHA) e com qualidade de vida<sup>7</sup>. Outro teste, que permite que o paciente caminhe normalmente, medindo-se a distância caminhada em períodos definidos, vem sendo empregado para esta avaliação funcional<sup>8</sup>.

Neste trabalho procuramos analisar a influência do captopril na distância percorrida em 6 ou 9min em pacientes com disfunção ventricular e IC classificada como de leve a moderada.

## Métodos

Foram estudados 21 pacientes com IC de leve a moderada, todos com dilatação ventricular superior a 55mm e com função sistólica reduzida e fração de ejeção (FE) do ventrículo esquerdo (VE) <45%.

Onze pacientes foram estudados no Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP e 10 pacientes no Hospital São Lucas da PUC de Porto Alegre, (RS).

Doze pacientes eram do sexo masculino, com idades variando de 34 a 63 (média 48,1) anos, sendo 12 caucasianos, 2 negros, 1 oriental e 6 mestiços. O peso variou de 47 a 96kg (média 68,3kg) e a altura de 1,49 a 1,80m (média 1,62m).

Todos apresentavam IC, sendo que 14 foram avaliados em CF II NYHA e 6 em CF III. A etiologia mais freqüente foi miocardiopatia dilatada em 10 (47,6%) pacientes, miocardiopatia isquêmica em 4,

miocardiopatia hipertensiva em 3, doença de Chagas e miocardiopatia periparto em 2.

Vinte dos pacientes estavam medicados com digoxina, isoladamente em 3 e associada a diuréticos em 17. Um paciente estava medicado somente com diurético. O protocolo teve duração de 18 semanas. Duas semanas com placebo e 16 de tratamento efetivo com captopril com reavaliação clínica a cada duas semanas.

Para inclusão os pacientes necessitavam preencher os requisitos já descritos. Foram critérios de exclusão, alergia ou hipersensibilidade aos inibidores da ECA, acentuada insuficiência renal ou hepática, gravidez ou lactação, angina instável ou doença valvar predominante, IC direita devida a doença pulmonar ou cardiopatia restritiva, infarto do miocárdio nos últimos dois meses, pacientes com hipotensão arterial (pressão sistólica inferior a 80mmHg) ou bradicardia significativa (inferior a 45bpm), incapacidade de realizar a caminhada do protocolo, níveis de potássio sérico elevados e contagem de neutrófilos inferior a 1.500/m<sup>3</sup>.

Nas duas primeiras semanas os pacientes foram estabilizados com digital e diuréticos a critério do clínico e passaram a tomar placebo e captopril. A cada visita seus sintomas eram avaliados e os dados do exame físico anotados.

Todos foram submetidos a teste de 6 e 9min, no início da terapêutica com captopril (visita 2), na 4ª semana de droga (visita 4) e no final do estudo (visita 10) após 16 semanas de uso do medicamento. No início (visita 2) e ao final (visita 10) os pacientes foram submetidos a exames de laboratório. Estudo ecocardiográfico foi realizado na triagem do paciente (visita 1), no início da terapêutica (visita 2), na 4ª semana do tratamento (visita 4) e ao final do protocolo (visita 10).

O teste de esforço (6 e 9min) foi realizado sob supervisão de um médico ou enfermeira especializada, tendo-se padronizado o horário do dia e intervalo com as refeições. Os pacientes fizeram a caminhada em local previamente demarcado, eram estimulados a completar o exercício, anotando-se a distância caminhada aos 6 e aos 9min. Anotando-se também o número de pausas realizadas.

Os sintomas dispnéia, fadiga ao esforço, ortopnéia foram avaliados no início, 6º e 9ºmin do teste. Ao final os pacientes eram questionados quanto a intensidade do cansaço: leve, moderada ou intensa.

A avaliação laboratorial, realizada no início e final do protocolo, constituiu na dosagem da creatinina, uréia, sódio, potássio, glicose, hemoglobina, hematócrito e contagem de leucócitos.

O estudo ecocardiográfico foi realizado conforme a sistematização proposta pela Sociedade Brasileira de Cardiologia. Valorizou-se para este estudo as medidas das câmaras cardíacas, diâmetro sistólico e diastólico do VE, diâmetro do átrio esquerdo (AE), medidas através do registro pelo módulo M. Através destas, foram calculadas a fração de encurtamento (D%) e a FEVE (método do cubo).

O captopril foi utilizado a partir da 2ª semana, iniciando-se com dose de 6,25mg (3x/dia) em 4 pacientes e 12,5mg (3x/dia) em 17. A dose foi titulada nas semanas subsequentes, avaliando-se a melhora clínica, aumentando-se as doses até 25mg (3x/dia) e mantida até o final do estudo. As dosagens de digoxina e dos diuréticos foram mantidas durante o período do estudo.

O estudo estatístico constituiu-se no cálculo da média e desvio padrão das variáveis numéricas. Para verificar se as variáveis observadas diferiu durante as semanas, utilizou-se a análise de variância. Para fins de análise, considerou-se como nível de significância 0,05.

### Resultados

A distância percorrida em 6min no início da terapêutica com captopril foi de 451m, passando para 476m com 4 semanas de tratamento e 504m após a 16ª semana ( $p < 0,001$ ) (fig. 1). Somente um paciente fez uma pausa durante o teste.

O cansaço foi considerado leve por 83% dos pacientes no 1º teste, em 79% no 2º e 89% no 3º. Em 17%, 21% e 5% dos casos, respectivamente, o teste foi moderadamente cansativo. Somente um paciente considerou o teste intensamente cansativo na 16ª semana.

A análise estatística não mostrou diferenças entre estes resultados ( $p=0,4375$ ).

A distância percorrida em 9min foi respectivamente, 599, 652 e 692m no início, 4ª e 16ª semana do protocolo ( $p < 0,001$ ) (fig. 2). Neste teste, 12 pacientes fizeram pausa no teste inicial e na 4ª semana e 11 fizeram pausa no final do tratamento durante a caminhada de 9min. O cansaço foi considerado leve, respectivamente, por 42%, 42% e 83% dos pacientes no início, 4ª e 16ª semana do estudo. Consideraram o teste moderadamente cansativo, respectivamente, 57%, 42% e 11%. Somente um paciente considerou o teste intensamente cansativo na 16ª semana. O grau de cansaço foi significativamente menor na 16ª semana do tratamento ( $p= 0,0358$ ).

O estudo ecocardiográfico (tab. I) mostrou que durante o tratamento houve redução da frequência cardíaca ( $p < 0,0001$ ), do diâmetro diastólico do VE ( $p= 0,011$ ), aumento da FEVE ( $p= 0,037$ ) e aumento da fração de encurtamento ( $p= 0,008$ ). Não houve diferença no diâmetro sistólico do VE ( $p= 0,081$ ) embora observa-se tendência de redução (tab. II), o mesmo ocorrendo com os diâmetros do átrio esquerdo ( $p= 0,096$ ).

A análise laboratorial no início do protocolo (visita 2) e ao término da terapêutica (visita 10) encontra-se na tabela II. Nota-se que houve redução significativa dos níveis de creatinina e do número de leucócitos ao hemograma. Não houve diferença nas outras variáveis.

Nas avaliações clínicas realizadas a cada duas semanas observou-se queda da frequência cardíaca (média) de 83,5 para 74,5bpm ( $p= 0,044$ ). A pressão sistólica (média) teve redução pequena, não significativa,

	FC	Dx	Ds	AE	FE	D%
Exame pré protocolo (visita 1)	81,8	67,0	55,0	44,1	0,39	0,21
Início da droga (visita 2)	82,4	64,6	50,5	42,3	0,39	0,25
4ª semana (visita 4)	77,2	65,5	53,4	42,8	0,39	0,24
16ª semana (visita 10)	74,2	63,9	52,1	42,0	0,40	0,24

FC- frequência cardíaca (bpm); Dd- diâmetro diastólico VE (mm); Ds- diâmetro sistólico do VE (mm); AE- diâmetro do átrio esquerdo (mm); FE- fração de ejeção (%); D%- fração de encurtamento do VE.

	visita 2	visita 10	P
Hemoglobina(g/dl)	14,17	13,98	0,727
Hematócrito(%)	42,85	42,67	0,767
Neutrófilo (ml)	415,07	416,09	0,921
Leucócito	769,95	599,06	0,023*
Creatinina(mg/dl)	1,18	1,13	0,085
Potássio(mEq/l)	4,72	4,71	0,679
Sódio(mEq/dl)	143,30	142,72	0,589
Uréia(mg/dl)	42,32	40,11	0,111
Glicose(g/dl)	94,95	93,61	0,598

\* diferença significante

passando de 124,00 para 118,5mmHg ( $p= 0,559$ ). A pressão diastólica (média) reduziu significativamente, passando de 83,6 para 76,75mmHg ( $p= 0,006$ ).

O peso não sofreu modificação durante as 18 semanas do estudo, (68,03 e 68,96kg).

Quanto às queixas, com o início do tratamento houve redução, embora não significativa. No início da terapêutica 55% referiam sintomas indesejáveis, predominando dispnéia e fraqueza, 45% não tiveram queixa. Na última visita (visita 10), após 16 semanas da terapêutica com captopril, somente 25% dos pacientes referiram sintomas e 70% não tinham queixa ( $p= 0,1066$ ). Tosse foi observada em apenas um paciente durante o período ativo de droga.

A incidência de extra-sístole (ES) analisada durante a consulta, teve redução não significativa durante o protocolo. No início, 10 pacientes apresentavam menos que 6 ES/min, um mais que 6 ES/min e 9 nenhuma ES durante a consulta. Ao término do estudo 8 apresentavam menos que 6 ES/min, um mais que 6 ES/min e 11 não apresentaram arritmia ( $p= 0,809$ ).

Dispnéia leve foi referida por 55% dos pacientes no início do estudo, ao final, somente 10% ainda a referiam ( $p= 0,0157$ ). Congestão hepática reduziu significativamente com a terapêutica. Observada em 45% dos pacientes no início do estudo foi observada em 5% ao final do protocolo ( $p= 0,0061$ ). A análise da presença de congestão pulmonar mostrou redução significativa deste

Tabela III - Resultado global da terapêutica

	Visita 1	Vista 10
NYHA	n (%)	n (%)
Classe I	0 (0)	9 (45)
Classe II	14 (70)	9 (45)
Classe III	6 (30)	2 (10)
Total	20 (100)	20 (100)

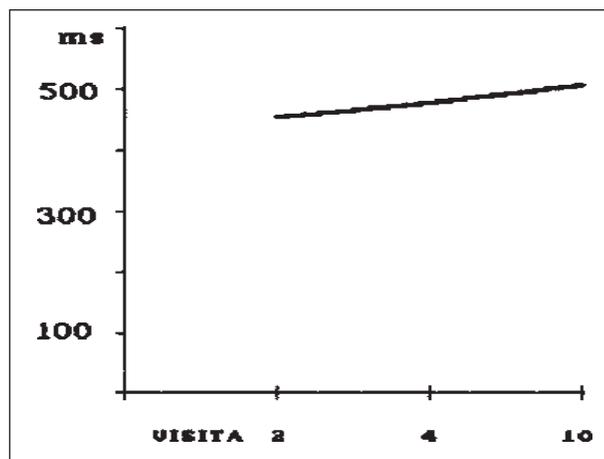


Fig. 1 - Distância caminhada no teste de 6min antes e durante uso de captopril

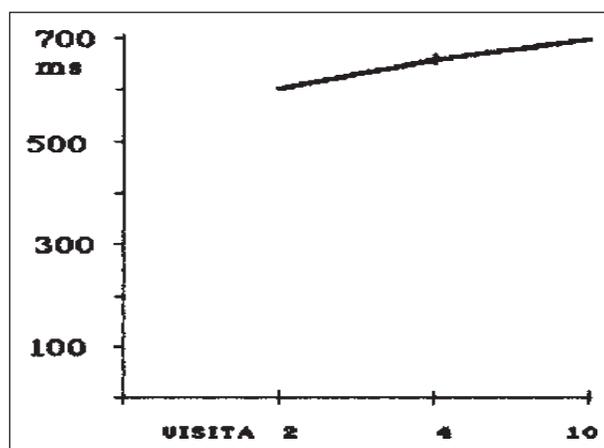


Fig. 2 - Distância caminhada no teste de 9min antes e durante uso de captopril

achado com a terapêutica com captopril. No início do tratamento 50% a apresentavam sendo que em metade destes foi considerada de moderada intensidade. Ao término do estudo somente um (5%) paciente apresentava congestão pulmonar considerada moderada e todos os outros não apresentavam sinal desta ( $p=0,0054$ ). Com a terapêutica houve redução significativa do edema de membros inferiores, observado em 65% no início e em nenhum ao término ( $p<0,001$ ).

Quanto a terapêutica com captopril, 85% dos pacientes iniciaram com a dose de 12,5mg (3x/dia) e 15% com 6,25mg (3x/dia). Em duas semanas (visita 3) passaram a usar 25mg (3x/dia) e na visita 5 todos passaram a receber a dose proposta no protocolo de 25mg (3x/dia).

Análise do resultado global da terapêutica através da CF mostrou melhora significativa dos pacientes ( $p=0,0024$ ) (tab. III).

## Discussão

Com o uso de captopril 25mg (3x/dia) pôde-se observar melhora clínica significante, com aumento do tempo de exercício, avaliada por aumento da distância em 6 a 9min. Análise ecocardiográfica mostrou redução dos diâmetros das câmaras cardíacas e melhora da função sistólica.

Vários artigos documentam o benefício que o emprego dos inibidores da ECA traz aos portadores de IC, tanto nas formas acentuadas como nas mais leves<sup>2-6</sup>. Os primeiros trabalhos demonstraram o enorme benefício nos pacientes muito sintomáticos<sup>2,3</sup> e foram seguidos de artigos que mostravam o benefício na IC leve a moderada<sup>4,9</sup>. Mais recentemente, documentou-se seu benefício na prevenção do desenvolvimento da IC em pacientes com disfunção ventricular na ausência de manifestações clínicas<sup>6,10</sup>. Estes resultados, obtidos através de grandes estudos multicêntricos, foram fundamentais, pois demonstraram que os inibidores da ECA, além da melhora sintomatológica, prolongam a vida dos portadores de IC e, nas formas menos avançadas, estabilizam o quadro prevenindo sua progressão<sup>6,10</sup>.

A documentação da melhora clínica pode ser verificada de várias maneiras. Procurando normatizar os dados clínicos, a regional de Nova York da American Heart Association criou normas consagradas de avaliação funcional, conhecidas como classe funcional da NYHA. São universalmente aceitas mas sujeitas a variações subjetivas do paciente e do médico. Apesar do subjetivismo apresentam boa correlação com dados hemodinâmicos, avaliação ecocardiográfica e de sobrevida<sup>3,4,6</sup>.

Nesta investigação, o emprego do captopril associado a digital e diuréticos resultou em melhora sintomática expressiva, 45% dos pacientes tornaram-se assintomáticos e somente 10% continuaram moderadamente sintomáticos (tab. III).

Teste de esforço e de caminhada passaram a ser utilizados na avaliação de IC, como forma de torná-las menos subjetivas<sup>11-15</sup>. Tempo de exercício no teste de esforço, com protocolos especialmente desenhados para avaliação de pacientes sintomáticos, como o teste de Naughton, têm sido de utilidade para discriminar pacientes com melhor ou pior prognóstico. Interessante ressaltar que pacientes com mesmo perfil clínico, hemodinâmico ou ecocardiográfico podem ter comportamento diverso com o esforço físico<sup>11</sup>. Pacientes que caminham menos têm pior prognóstico que aqueles que caminham mais na mesma avaliação clínica<sup>12-14</sup>. Portanto o tempo de exercício mostrou ser mais uma variável de utilidade na avaliação clínica dos pacientes.

Mais recentemente, em função de dificuldade que alguns pacientes com IC demonstram para fazer teste de esforço em bicicleta ou esteira, desenvolveu-se teste que analisa o desempenho dos pacientes em caminhada livre, avaliando-se seu desempenho através da distância caminhada em tempos determinados<sup>16,17</sup>.

O teste de 6min já era utilizado na avaliação de pacientes com insuficiência respiratória<sup>18</sup>, mostrando-se de utilidade clínica. Vários trabalhos mais recentes passaram a empregá-lo na avaliação da IC<sup>4,10</sup>. O teste de 6min em grandes populações<sup>8</sup> mostra boa correlação com CF e mostrou ter valor prognóstico. No estudo com drogas pode mostrar a melhora ou piora do desempenho dos pacientes. Dos estudos multicêntricos (RADIANCE e PROVED) que analisaram o valor do digital na terapêutica da IC, utilizando o teste de 6min, denominado como teste de resistência (*endurance*), mostraram que a retirada do digital na presença ou não dos inibidores da ECA resulta em diminuição da distância percorrida<sup>13,20</sup>.

No estudo SOLVD, o teste foi utilizado e a distância percorrida teve correlação com mortalidade. Em nossa experiência essa correlação com mortalidade não foi significativa, havendo uma tendência de pacientes de maior risco andarem menos<sup>21</sup>. A correlação observada no estudo SOLVD provavelmente é obtida em decorrência do grande número de pacientes estudados neste estudo multicêntrico.

Frente a resultados não muito discriminativos, considerou-se que 6min poderia ser um tempo curto, passando-se a utilizar 9min, que parece ser mais eficaz na identificação de pacientes de má evolução.

Neste protocolo, com estas dúvidas em mente, utilizamos o teste de 9min, anotando-se a distância caminhada aos 6min. Observou-se que com a introdução do captopril houve melhora do desempenho dos pacientes, com aumento da distância percorrida em 6 e 9min. Em ambos a distância caminhada foi estatisticamente maior (fig. 1 e 2) e a avaliação do cansaço pelos pacientes

mostrou-se menor também estatisticamente significativa. Desta forma o uso de captopril resultou em significativo aumento da capacidade de exercício físico dos paciente e menor sintomatologia por parte deles.

Análise do desempenho cardíaco, através da ecocardiografia, mostrou melhora importante da função sistólica do VE, com aumento da FEVE e do D% com redução dos diâmetros cardíacos. Embora não diretamente analisada, é possível que a função diastólica tenha melhorado, uma vez que os diâmetros do AE se reduziram, espelhando redução da pressão diastólica do VE.

A melhora da função cardíaca possivelmente foi responsável pela melhora clínica observada no período de tratamento com redução da congestão pulmonar, dispnéia, congestão hepática, edema de membros inferiores e da CF como um todo (tab. III).

Os nossos resultados permitem concluir que o emprego de captopril melhora significativamente o desempenho físico dos portadores de IC, melhora esta observada com um mês de tratamento, sendo entretanto, maior com 4 meses de uso efetivo da droga. Esta melhora deve estar relacionada à função sistólica e diastólica que a droga determinou.

Embora não tenhamos grupo controle neste estudo, outros estudos com população semelhante<sup>4,9</sup> mostraram que neste período de observação ocorre deterioração da função cardíaca e do teste de caminhada, caso o paciente não seja tratado adequadamente da sua falência cardíaca, e que os inibidores da ECA neste contexto são drogas que têm papel fundamental no seu controle.

## Referências

1. McKee GA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WP - The natural history of congestive heart failure. The Framingham study. *N Engl J Med* 1971; 285: 1441-5.
2. Captopril Multicenter Research Group - A placebo-controlled trial of captopril in refractory chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1983; 2:755-63.
3. The CONSENSUS Trial Study Group - Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. *N Engl J Med* 1987; 316:1429-35.
4. The SOLVD Investigators - Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fraction and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325: 293-302.
5. Newman TD, Maskin CS, Dennick LG, Meyer JH, Hallows D, Cooper NH - Effects of captopril in patients with heart failure. *Am J Med* 1988; 84(suppl 3A): 140-4.
6. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA et al - Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the Survival and Ventricular Enlargement Trial. *N Engl J Med* 1992; 32: 669-77.
7. Patterson JA, Naughton J, Pietras RJ, Gunnar RM - Treadmill exercise in assessment of the functional capacity of patients with cardiac disease. *Am J Cardiol* 1978; 7:757-62.
8. Bittner W, Weiner DH, Yussuf S for the SOLVD Investigators - Predictors of mortality and morbidity with a 6-minute walk test in patients with left ventricular dysfunction. *JAMA* 1993; 270: 1702-7.
9. Kleber FX, Nieoller L, Doering W - Impact of converting enzyme inhibition on progression of chronic heart failure: results of the Munich Mild Heart Failure Trial. *Br Heart J* 1992; 67: 289-96.
10. The SOLVD Investigators - Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N Engl J Med* 1992; 327: 685-91.
11. Franciosa JA, Park M, Leone TB - Lack of correlation between exercise capacity and indexes of resting left ventricular performance in heart failure. *Am J Cardiol* 1981; 47: 33-9.
12. Liang C, Stewart DK, LeJemtel TH, Kirlin PC, McIntyre K, Robertson T pelo The Studies of Left Ventricular Dysfunctions (SOLVD) Investigators. Characteristics of peak aerobic capacity in symptomatic and asymptomatic subjects with left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 1992; 69: 1207-11.
13. Broek SAJ, Veldhuisen DJ, Graeff OA, Landsman ML, Hellege H, Lie K - Comparison between New York Heart Association Classification and peak oxygen consumption in the assessment of functional status and prognosis in patients with mild to moderate chronic congestive heart failure secondary to either ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1992; 70: 359-63.
14. Cohn JN, Johnson GR, Shabetai R et al for the VHA eFT VA Cooperative Studies Group - Ejection fraction, peak exercise oxygen consumption, cardiopulmonary ratio, ventricular arrhythmias and plasma norepinephrine as determinants of prognosis in heart failure. *Circulation* 1993; 87(suppl VI): 5-16.
15. Ferreira F SR, Helab SA, Benchimol C, Nascimento LOT, Saragoça MA - Captopril no tratamento de pacientes em insuficiência cardíaca congestiva. Avaliação cicloergométrica. *Arq Bras Cardiol* 1992; 59: 487-91.
16. Guyah GH, Sullivan MJ, Thompson PH - The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Can Med Assoc J* 1985; 132: 919-23.
17. Lipker DP, Scriven AJ, Crake P, Poole-Wilson PA - Six minute walking test for assessing capacity in chronic heart failure. *Br Med J* 1988; 292: 653-5.
18. Butland RJA, Pang J, Gross ER, Woodcock AA, Geddes DM - Two, six and 12 minute walking test in respiratory failure. *Br Med J* 1982; 284: 1607-8.
19. Packer M, Gheorghiadu M, Young JB et al for the RADIANCE study - With draw of digoxin from patients with chronic heart failure treated with angiotensin - converting - enzyme inhibitors. *N Engl J Med* 1993; 329: 1-7.
20. Uretsky BF, Young JB, Shahidi FE, Yellen LG, Haruson MC, Jolly MK, on behalf of the PROVED investigative Group - Randomized study assessing the effect of digoxin with draw in patients with mild to moderate chronic congestive heart failure: Results of the PROVED trial. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 955-62.
21. Oliveira Jr JM, Furtado MAL, Barretto ACP et al - Teste de caminhada em 6 e 9 minutos como variável preditiva e mortalidade em pacientes com ICC. *Rev Soc Cardiol ESP* 1994; 4: 4.