

Prova de Esforço e Gasometria Arterial na Avaliação da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

Maria de Guadalupe de Vilhena Cota¹,
Helio Ribeiro de Siqueira²,
Paulo Roberto Chauvet Coelho³,
Pedro di Marco da Cruz⁴, Lucia Afonso Cruz⁵,
Daniel Arkader Kopiler⁵

Resumo

Com o objetivo de melhor avaliar os pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), buscamos associar o teste ergométrico à espirografia e à gasometria arterial, comparando os resultados com os de cinco pessoas normais. Foram estudados 18 pacientes, sendo três com obstrução leve, oito com obstrução moderada e sete com disfunção acentuada, classificados conforme a percentagem do VEF₁ (Morris). Através de um questionário os inscritos foram identificados conforme o grau de dispnéia, de um a cinco e fizeram, a seguir espirografia e se submeteram

a prova de esforço em esteira rolante, com realização de gasometria arterial antes e imediatamente após a desaceleração da esteira, mas com ela ainda em movimento. O protocolo para a ergometria foi o de Bruce e o consumo de O₂ (VO₂) calculado conforme o tempo de teste. Nos resultados não foram encontradas relações entre os índices de espirometria e VO₂ ou entre espirometria e grau de dispnéia. O VO₂ do grupo de DPOC foi menor que o grupo de normais.

No teste de esforço, todos os normais e 17 dos 18 casos de DPOC atingiram o limiar de anaerobiose, detetado pela

acidose nas gasometrias pós-teste. No todo, não houve diferença estatística entre pré e pós-teste para PaCO₂ e PaO₂, mas quando se separou o grupo de obstrutivos acentuado, houve significância estatística para o aumento da PaCO₂ no pós-teste.

Palavras-chave: Doença pulmonar obstrutiva crônica; teste de esforço; gasometria arterial.

Abstract

In order to evaluate patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) we have associated the exercise testing to arterial blood gases and spirometry, comparing the

1. Especialista em Fisiologia e Pneumologia pelo CETIP - UERJ.

2. Professor Assistente do Serviço de Pneumologia da UERJ.

3. Médico associado ao Serviço de Pneumologia da UERJ. Pneumologista do Hospital C. do Exército. Médico do CTI do Hospital de Bonsucesso.

4. Professor Assistente do Serviço de Cardiologia da UERJ.

5. Mestres em Cardiologia pelo Serviço de Cardiologia da UERJ.

results with five normal persons. We have studied 18 patients: three with slight, eight with moderate and seven with severe obstructive disease, classified as impaired FEV₁ (Morris). We identified, through a questionnaire, the pattern of dyspnea (grade 1 to 5) and the patients performed spirometry, exercise testing and arterial blood gases analysis, before and right after the disacceleration of treadmill. The Bruce's protocol for exercise testing was used and O₂ consumption (VO₂) evaluated in function of test time. The results did not correlate the spirometric test to VO₂ or to the grade of dyspnea. The VO₂ in COPD patients was lower than in the normal group. In the exercise testing all the normal and 17 patients reached anaerobic threshold detected through metabolic acidosis in blood gases analysis. There was no statistic difference between pre and post test PaCO₂ and PaO₂ but, when the severe obstructive group was separated, there was, in that group, statistic significant elevation of the post-test PaCO₂.

Key words: Chronic obstructive pulmonary disease; exercise testing; blood gases analysis.

I. Introdução

O teste ergométrico é amplamente usado em Cardiologia com a finalidade principal de

diagnosticar coronariopatias. Para este objetivo, o registro eletrocardiográfico (ECG) e o consumo de oxigênio (VO₂) são fundamentais. Em Pneumologia, a prova de esforço vem conquistando lugar de destaque pelas informações que pode fornecer como, na avaliação pré-operatória de ressecção pulmonar, no diagnóstico e quantificação da dispnéia, na avaliação de programas de reabilitação respiratória e na evolução da doença pulmonar obstrutiva crônica. Ao contrário da Cardiologia, em nossa especialidade o ECG monitora o paciente e, além do VO₂, outros parâmetros são muito importantes, como as alterações gasométricas, o limiar anaeróbio, a ventilação por minuto, o índice de dispnéia e a causa de limitação do esforço. Logo, o teste ergométrico em Pneumologia é importante para o melhor estudo da fisiopatologia respiratória e as alterações gasométricas e ácido-básicas são fundamentais para este entendimento. Gostaríamos de recapitular tópicos fundamentais da fisiologia do esforço para o bom entendimento do que iremos expor a seguir.

II. Fisiologia do Esforço: Algumas Considerações

De forma simplificada, o metabolismo energético muscular se inicia com a glicólise, em que a glicose intra celular,

aglicose 6-fosfato, é catabolizada até piruvato. Se a oferta de O₂ é adequada às células, o piruvato sofre descarboxilação e se transforma em Acetil Coenzima A (ACoA) que entra no ciclo de Krebs para oxidação e geração de ATP¹.

Durante o exercício acentuado, em que há déficit celular de O₂, o piruvato não segue seu curso metabólico por paralisação do ciclo de Krebs. Devido à hipoxia, o piruvato se transforma em lactato que se acumula e produz acidose láctica. Ácidos graxos e aminoácidos não são transformados em ACoA durante a hipoxia².

A medida do consumo de O₂ (VO₂) é muito usada em fisiologia do exercício como avaliação da potência (trabalho muscular na unidade de tempo). Durante o exercício, após ser atingido o estágio estável, o VO₂ não varia mais com o tempo. Apresenta variação linear somente com o aumento do trabalho muscular, até que seja atingido o VO₂ máximo, definido quando a variação do VO₂ passa a ser menor que 1 mL/min/kg, por 30 segundos ou mais, não obstante o aumento da carga de exercício^{2,3}.

Quando o trabalho realizado numa esteira rolante aumenta progressivamente, o lactato não aumenta (fase aeróbia) até que o nível de trabalho atinja um valor limiar de aproximadamente 50-60% do

trabalho máximo (limiar anaeróbio). Após este valor, ocorre a fase anaeróbia. O lactato sanguíneo aumenta progressivamente com o trabalho muscular. O limiar anaeróbio (LA) se define como o nível de VO_2 (consumo de O_2) acima do qual a produção de energia aeróbia é suplementada por mecanismos anaeróbios^{4,5}.

Na prova de esforço de uma pessoa normal, quando se aumenta gradativamente o nível de exercício, ocorre elevação linear na ventilação por minuto (VE), e eliminação de CO_2 (VCO_2) proporcional ao aumento do consumo de O_2 (VO_2). Nesta fase, o CO_2 eliminado é todo derivado da oxidação do substrato. O limiar anaeróbio (LA) quando atingido, pode ser identificado pela análise contínua dos gases expirados e pelo volume minuto; corresponde ao desenvolvimento de acidose láctica, isto é, à queda do pH sanguíneo pelo aumento do ácido láctico que consome bicarbonato - tamponamento e queda da diferença de bases (DB) - com produção não metabólica de CO_2 . A acidose estimula a ventilação (VE) além do necessário, produzindo aumento não linear da eliminação de CO_2 (VCO_2). A pressão parcial de CO_2 no sangue arterial ($PaCO_2$) que permanecia constante, agora se reduz como compensação da acidose metabólica. A concentração de

O_2 no ar expirado (FEO_2) e o equivalente respiratório (VE/VO_2) aumentam e o quociente respiratório, ou seja, a razão VCO_2/VO_2 (R) atinge valores acima de um. O limiar anaeróbio ocorre quando o VO_2 atinge 55 a 65% do VO_2 máxima. O condicionamento físico aumenta este limiar, enquanto a disfunção cardíaca e a falta de condicionamento físico o diminuem^{6,7}. Ao contrário da $PaCO_2$, a pressão parcial de O_2 no sangue arterial (PaO_2) permanece constante para graus de esforço bem elevados⁸.

A capacidade de realizar exercício é fator preponderante na definição de saúde. A limitação ao exercício se manifesta, na maioria das vezes, por fadiga muscular ou por dispnéia, e este é o sintoma mais comum durante o esforço nas doenças cardíacas e respiratórias.

As cardiopatias frequentemente limitam o débito cardíaco e produzem oferta inadequada de O_2 aos músculos. O volume sistólico se reduz e a frequência cardíaca aumenta o quanto possível para sustentar o débito cardíaco necessário durante o exercício. O limiar anaeróbio é atingido em níveis de exercício relativamente baixos.

A limitação respiratória é fator importante para o surgimento da dispnéia durante o esforço. Na doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)

acentuada, ocorre diminuição da ventilação voluntária máxima (VVM), o que limita a ventilação por minuto. Uma vez que há relação linear entre VE e VO_2 , a redução na capacidade de ventilação se acompanha de diminuição do VO_2 . Nesta patologia, a razão entre ventilação máxima durante o exercício e VVM (VE/VVM), ou índice de dispnéia⁹ (ID), é de 80 a 100%, enquanto que na pessoa normal esta relação está em torno de 55%, ou seja, o paciente utiliza praticamente toda a sua reserva ventilatória. Quando o VEF_1 diminui para menos de um litro, a ventilação máxima reduz de tal modo o nível de exercício que não é atingido o limiar anaeróbio. Portanto, o limiar anaeróbio pode não ocorrer em doentes com DPOC acentuada.

Na DPOC, durante o repouso, a PaO_2 está, com frequência, diminuída e, durante o esforço, ela pode tanto não se alterar, como aumentar ou diminuir de 5 a 10 mmHg. Se a $PaCO_2$ aumentar durante o exercício, pode ser o fator principal de piora da acidose, quando o limiar anaeróbio não é atingido. A relação volume do espaço morto/volume corrente (VEM/VC) também aumenta possivelmente por alteração da relação ventilação/perfusão^{10e11}. O sistema cardiovascular também é afetado, se existe hipertensão pulmonar durante o esforço, com so-

brecarga ventricular direita, queda do débito cardíaco e aumento da frequência cardíaca¹¹.

Na DPOC, a eficiência da musculatura respiratória é reduzida por diversos motivos: a hiperinsuflação e o achatamento do diafragma produzem força inspiratória diminuída devido à relação desfavorável tamanho-tensão; na hipoxemia o "endurance" do diafragma diminui; o estreitamento das vias respiratórias influencia na relação velocidade-força muscular respiratória, particularmente durante o exercício. A fadiga muscular respiratória decorre dos fatores acima, aliados à capacidade ventilatória máxima reduzida e à maior demanda de O₂ para os músculos respiratórios^{12,13}.

III. Objetivos

Visando melhorar a avaliação dos pacientes com DPOC e manifestações clínicas e radiológicas pouco expressivas, buscamos a associação do teste ergométrico com a espirometria e a gasometria arterial para:

- 1 - quantificar o VO₂ do paciente com DPOC.
- 2 - estudar, na DPOC, as alterações gasométricas que surgem com o exercício.
- 3 - classificar o doente obstrutivo conforme os parâmetros de dispnéia, espirografia e VO₂.

IV. Pacientes e Métodos

Foram selecionados, para o presente estudo, 5 indivíduos assintomáticos, (quatro homens e uma mulher) com espirometria e Rx de tórax normais e 20 pacientes do ambulatório de DPOC do Serviço de Pneumologia do HUPE, com diagnóstico de DPOC confirmado pela observação clínica, pela radiologia e pela espirografia.

Todos os 20 pacientes encontravam-se clinicamente estáveis, com ausência de exacerbação de sua doença pulmonar nos últimos trinta dias que antecederam ao estudo espirográfico e ao teste ergométrico. Este teste foi realizado sempre com intervalo máximo de sete dias após a espirografia. Exigiu-se, também, a suspensão do uso de substâncias broncodilatadoras por período mínimo de 12 horas antes dos exames.

Todos responderam a um questionário padrão para diagnosticar sintomas cardiorrespiratórios e caracterizar o grau de dispnéia, e fizeram Rx de tórax em PA e Perfil, espirografia em repouso em apa-

relho Vitatrace 130SL acoplado à microcomputador, que usava os teóricos de Knudson¹⁴ para CVF, VEF₁, VEF₁/CVF, FEF 25-75% e Tempo de FEF 25-75%. Para o valor do FEF 25-75% / CVF, foram utilizados os teóricos de Pereira¹⁵. As técnicas de realização das provas foram as da ATS¹⁶. Todos os indivíduos se submeteram a exame eletrocardiográfico em repouso para excluir possível isquemia coronariana, arritmias ou cardiopatias prévias e se submeteram ao teste de esforço com gasometria arterial antes e imediatamente após o pico de esforço.

Dos 20 pacientes, 2 desistiram antes do teste ergométrico e foram eliminados do estudo.

O grau de obstrução respiratória em leve, moderada e acentuada seguiu a classificação de Morris (Quadro 1), conforme os valores de VEF₁.

No dia do teste de esforço, o paciente era submetido à anamnese e exame físico para certificação do estado basal. Antes da realização do teste, as pessoas recebiam explica-

Quadro 1- Classificação da Espirografia (em %)

Classificação	CVF(*)	VEF ₁ (**)	VEF ₁ /CVF(*)	FEF 25-75%
Normal (***)	= >81	= >81	= >70	= >76
Leve	66-80	65-80	61-69	60-75
Moderada	61-65	50-64	45-60	45-59
Acentuada	<65	<49	<45	<45

CVF - Capacidade vital forçada

VEF₁ - Volume expiratório forçado no 1º segundo

FEF 25-75% - Fluxo expiratório forçado entre 25 e 75% da curva

(*) segundo Kanner, 1975

(**) segundo Morris, 1976

(***) segundo Kanner & Morris, 1975

Apud Miller et al.¹⁷

ção sobre o método, os motivos e as finalidades do exame e era solicitado consentimento verbal. Inicialmente, o sangue era colhido com seringa de vidro heparinizada, por punção da artéria radial em local previamente anestesiado com xilocaína a 2%, usando-se seringa e agulha para insulina. A seguir, o punho contralateral era também anestesiado visando a coleta imediatamente após o pico de esforço.

O laboratório de ergometria era mantido em temperatura média de 17° C e dispunha de material necessário para atendimento de emergência.

A esteira rolante era da marca FUNBEC, modelo ESD-01, periodicamente calibrada para velocidade e inclinação. O registro do eletrocardiograma foi realizado com equipamento digital DX-2500 de três canais simultâneos e contínuos, sendo utilizadas derivações bipolares MC5 e AVF e a unipolar V2.

Com a pessoa de pé na esteira, verificava-se a pressão arterial e fazia-se ECG nas derivações citadas. Pedia-se que ela hiperventilasse, realizando-se a seguir novo ECG para se detectar alterações eletrocardiográficas de alcalose e tomava-se a pressão arterial sistêmica. Realizava-se, então, o teste de esforço em esteira rolante, protocolo de Bruce¹⁸, para a

avaliação (indireta) do VO₂, segundo o grau de esforço atingido. O ECG e a frequência cardíaca eram monitorados continuamente e a PA aferida ao fim de cada estágio. Após cada medida de PA, os pulmões eram auscultados. O término da prova era determinado por cansaço muscular ou por dispnéia.

Quando o indivíduo atingia o término da prova (pico do esforço), iniciava-se a desaceleração da esteira e, com a pessoa ainda em movimento rápido e num tempo que não ultrapassasse os primeiros 30 segundos do pico de esforço, nova coleta de sangue arterial era realizada, no local previamente anestesiado por um médico experiente. As seringas, logo após cada coleta, eram colocadas em gelo e água, em uma caixa de isopor, e as gasometrias eram processadas dentro de uma hora, em aparelho ABL da Radiometer, com calibração periódica automática.

O cálculo do VO₂ sintoma limitante (VO₂ SL) foi feito conforme as equações:

$$\text{Homens VO}_2 \text{ SL} = 3,88 + 0,056 \times t$$

$$\text{Mulheres VO}_2 \text{ SL} = 1,056 \times t, \text{ em que } t \text{ é o tempo de esforço em segundos.}$$

Para o cálculo do VO₂ máximo previsto foram usadas as equações:

$$\text{Homens com atividade física: VO}_2 = 69,7 - 0,612 \cdot (\text{idade})$$

$$\text{Homens sedentários: VO}_2 = 57,8 - 0,445 \cdot (\text{idade})$$

Mulheres com atividade física:
VO₂ = 44,4 - 0,343 . (idade)
Mulheres sedentárias:
VO₂ = 41,2 - 0,343 . (idade)
(Bruce¹⁸; Posan¹⁹)

V. Resultados

A Tabela 1 mostra os dados dos cinco indivíduos normais concernentes a: idade, peso, altura, espirografia, gasometria pré e pós-exercício e VO₂ em mL/kg/min e em percentagem do normal. Todos os valores estão dentro da normalidade e todas as pessoas atingiram o limiar de anaerobiose, pois as DB pós-esforço ficaram mais negativas. Apenas um indivíduo cessou o esforço por fadiga muscular e os outros quatro por dispnéia ao esforço máximo alcançado.

Dezoito pacientes com DPOC completaram a prova de esforço; dez eram do sexo masculino e oito do feminino.

A Tabela 2 mostra os dados dos pacientes compreendendo: idade, peso, altura, espirografia, gasometria pré e pós exercício e VO₂ em mL/kg/min e em percentagem do normal. Na espirografia, todos os pacientes mostraram TFEF 25-75% acima do normal.

Apenas um mostrou unicamente este valor anormal e foi classificado como obstrução leve. Os outros tiveram, pelo menos, quatro índices anormais, sendo que dois apresentavam valores de VEF1, que os classificavam como obstrução

Tabela 1
Valores Mínimo, Máximo, Média e Desvio Padrão de Todos os Resultados das Pessoas Normais

VARIÁVEIS	MÁX	MÍN	MÉDIA	D.PADRÃO
IDADE	60	26	46.2	13.00
PESO	88.3	54.8	64.1	13.85
ALTURA	158	151	155.6	3.04
ESPIROGRAFIA				
. CVF	3.6	2.6	2.96	0.40
. %CVF	135	91	103.92	17.71
. VEF1	2.9	2.2	2.46	0.29
. %VEF1	133	91	102.82	17.40
. %VEF1/CV	88.0	79.5	83.64	3.27
. FEF	4.0	2.1	3.20	0.75
. %FEF	159.4	77.7	115.40	32.0
. TFEF	0.66	0.35	0.48	0.11
. %TFEF	100.0	57.3	77.12	17.65
. %FEF/CVF	142.7	76.9	107.30	23.45
GASOMETRIA				
. pH pré	7.45	7.35	7.39	0.03
. PH pós	7.38	7.26	7.30	0.04
. PCO ₂ pré	40.80	31.20	35.82	3.57
. PCO ₂ pós	41.80	30.0	34.16	4.62
. PO ₂ pré	119.10	89.40	100.84	11.15
. PO ₂ pós	119.50	107.00	114.16	4.78
. DB pré	1.80	-6.80	-2.08	3.35
. DB pós	-5.70	-10.60	-8.20	2.22
. SAT pré	98.40	96.80	97.38	0.61
. SAT pós	98.00	97.00	97.36	0.49
. VO ₂	34.66	21.22	27.57	5.07
. % VO ₂	119.30	86.50	102.90	11.62

Tabela 2
Valores Mínimo, Máximo, Média e Desvio Padrão de Todos os Resultados dos Indivíduos Com DPOC

VARIÁVEIS	MÁX	MÍN	MÉDIA	D.PADRÃO
IDADE	69.0	42.0	57.11	8.84
PESO	86.60	42.0	63.90	11.16
ALTURA	182.0	145.0	164.22	9.58
ESPIROGRAFIA				
. CVF	3.7	1.10	2.59	0.75
. %CVF	117.30	34.50	78.57	20.96
. VEF ₁	2.0	0.70	1.40	0.44
. %VEF ₁	103.4	26.7	53.66	19.01
. VEF ₁ /CV	72.0	30.40	55.00	12.55
. FEF	1.40	0.20	0.70	0.37
. %FEF	73.60	7.33	25.33	16.19
. TFEF	5.70	0.81	2.25	1.41
. %TFEF	766.60	112.50	323.95	192.05
. FEF/CVF	61.50	8.70	29.02	16.58
GASOMETRIA				
. pH pré	7.46	7.34	7.39	0.03
. pH pós	7.43	7.16	7.39	0.07
. PCO ₂	53.70	32.50	40.72	4.86
. PCO ₂ pós	56.10	32.80	41.86	6.93
. PO ₂ pré	102.80	64.80	82.11	11.12
. PO ₂ pós	110.30	45.40	85.55	15.71
. DB pré	4.70	6.9	0.04	2.51
. DB pós	2.4	-11.6	-4.78	4.12
. SAT pré	99.60	92.10	95.79	2.07
. SAT pós	99.60	78.10	93.83	5.15
. VO ₂	34.10	10.60	22.05	6.37
. %VO ₂	129.60	31.30	83.12	24.98

leve (Quadro I), mas ainda dentro da normalidade, segundo Knudson¹⁴. Em resumo, três pacientes apresentavam obstrução leve, oito obstrução moderada e sete obstrução acentuada¹⁷. Conforme o Quadro 2, um paciente foi classificado

como dispnéia grau 1 (mas apresentava, na espirografia, cinco índices de obstrução alterados), 12 pacientes foram classificados como grau 2, um como grau 3 e quatro como grau 4. As causas de limitação das provas de esforço foram,

em cinco casos fadiga muscular, em 10 dispnéia e em três fadiga muscular e dispnéia associadas. Os tempos de esforço variaram de dois a nove minutos (média de 5,8 min)

As Figuras 1, 2, 3 e 4 mostram, as médias dos resultados

Quadro 2

Classificação da Dispnéia

Grau 1 - Dispnéia com esforço intenso somente.

Grau 2 - Dispnéia ao subir ladeiras ou ao andar rápido no plano.

Grau 3 - Dispnéia ao andar no plano, acompanhando outra pessoa da mesma idade e compleição física, embora possa andar cerca de 1800 m vagarosamente e fazer compras.

Grau 4 - Dispnéia com atividades leves: não consegue andar um quarteirão ou subir um lance de escadas sem parar para respirar

Grau 5 - Dispnéia em repouso.

Modificado do Medical Research Council, Committee on the Aetiology of Chronic Bronchitis. Standardized questionnaires on respiratory symptoms²⁰. Br. Med. J. 2: 1665, 1960. Apud Miller¹⁷.

ESPIROGRAFIAS MEDIAS - NORMAIS E DPOC

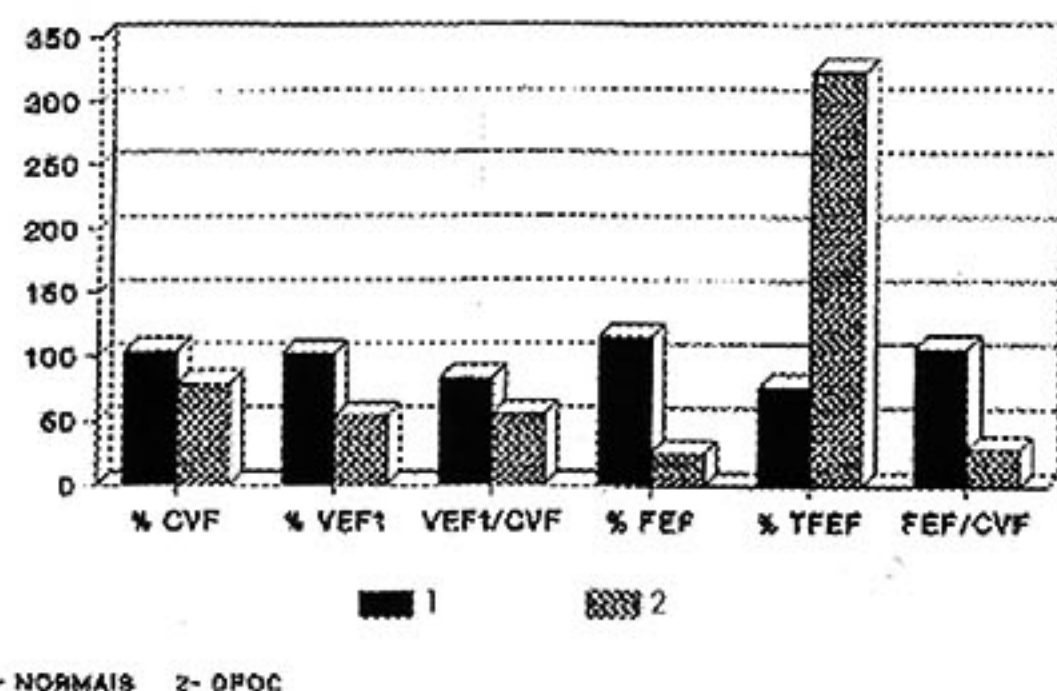


Figura 1 - Valores das médias das espirografias. Comparação entre normais e DPOC

GASOMETRIAS MEDIAS DOS NORMAIS

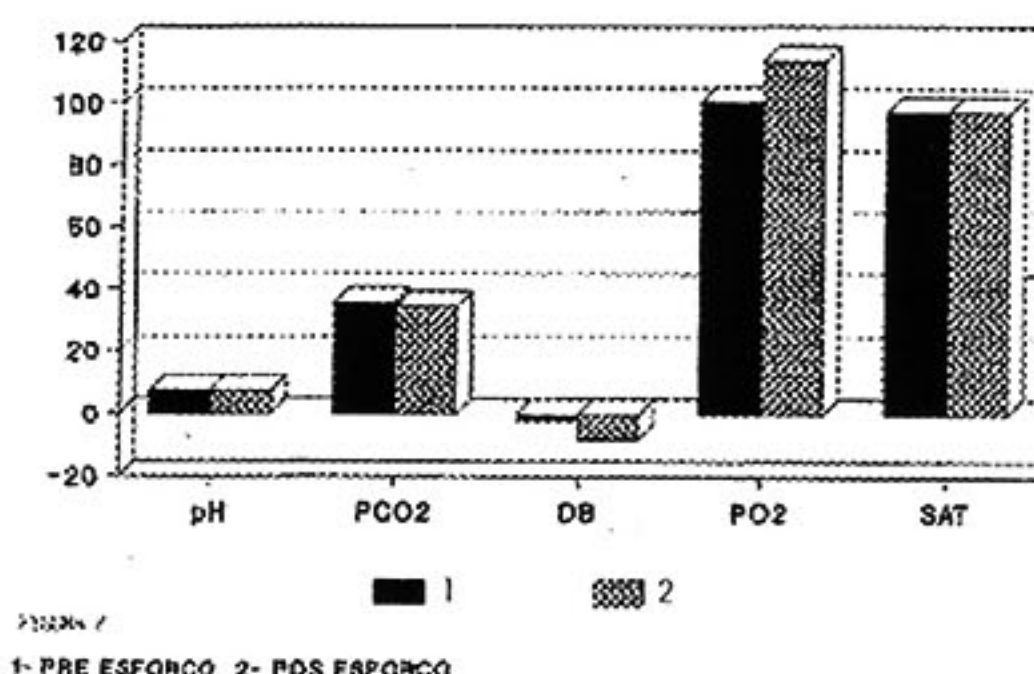


Figura 2 - Gasometrias dos indivíduos normais. Comparação dos valores médios entre pré e pós-esforço.

GASOMETRIAS MEDIAS DOS DPOC

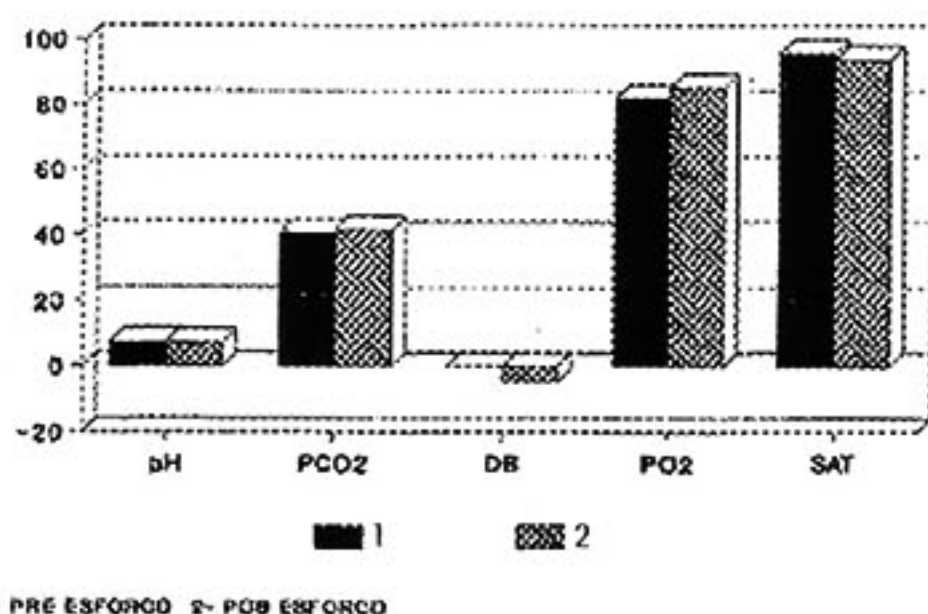


Figura 3 - Gasometrias dos pacientes com DPOC. Comparação dos valores médios entre pré e pós-esforço

VO2 E % VO2 MEDIAS - NORMAIS E DPOC

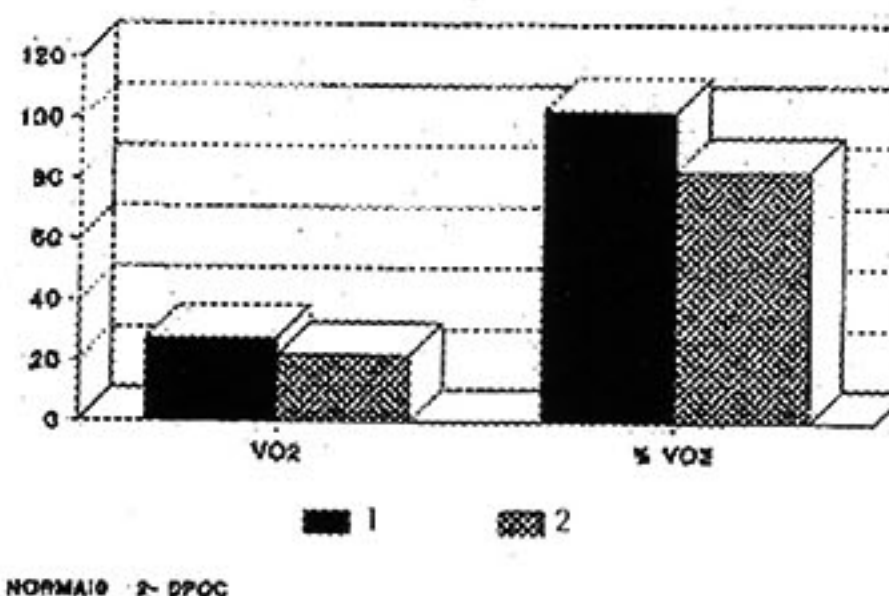


Figura 4 - VO₂ e percentagem de VO₂. Comparação das médias entre normais e DPOC.

das espirografias dos normais e DPOC, as médias das gasometrias dos normais antes e após o esforço, as médias das gasometrias dos portadores de DPOC antes e após o esforço e as médias do VO_2 e percentagem do VO_2 entre os dois grupos.

O primeiro passo para o tratamento estatístico de um conjunto de dados é saber se eles apresentam distribuição normal. Para tal, foi aplicado o teste de Kolmogorov Smirnov, variante de Lilliefors em todas as variáveis. Testes não paramétricos foram usados para variáveis de distribuição não normal. Para a análise estatística, visando maior clareza didática, foram formuladas diversas perguntas e o nível de significância foi $P < 0,05$:

1 - As pessoas normais mostraram alterações significativas da gasometria arterial antes e após o esforço? (Teste t de Student pareado. Teste de Wilcoxon para SaO_2).

Apenas o pH e a diferença de bases mostraram alterações significativas. $PaCO_2$, PaO_2 e SaO_2 não mostraram alterações.

2 - Houve diferença estatística entre normais e doentes com DPOC em relação à espirografia?

Foram testados os seguintes itens da espirografia: %CVF, %VEF₁, VEF₁/CVF, %FEF 25-75%, TFEF, %TFEF, FEF/CVF. Como vários destes

índices não mostraram distribuição normal tanto no grupo de DPOC (%FEF, FEF/CVF) quanto no grupo de normais (%CVF, %VEF₁), optamos pelo teste de Wilcoxon para dados não pareados (Rank Sum Test - independent samples).

Os resultados mostraram que, estatisticamente, os valores de espirografia eram diferentes entre DPOCs e normais.

3 - As gasometrias arteriais do grupo de DPOC se diferenciaram estatisticamente do grupo normal? (Teste t de Student. Teste de Wilcoxon somente para SaO_2 pós-teste).

Comparando-se os valores de gasometria pré-teste entre normais e pacientes e, a seguir, os valores pós teste também entre normais e pacientes, os resultados revelaram que apenas o pH não mostrou significância estatística, tanto no pré como no pós-teste.

4 - Os casos de DPOC mostraram diferença significativa da gasometria arterial antes e após o esforço? (Teste t de Student).

Apenas o pH e a diferença de bases mostraram alterações significativas. $PaCO_2$, PaO_2 e SaO_2 não mostraram alterações.

5 - A percentagem de VO_2 dos pacientes com DPOC foi menor em relação ao grupo normal?

O teste de hipótese com distribuição t de Student mostrou diferença estatisticamente significativa (teste mono-caudal).

6 - Existe relação entre algum dado de espirografia e o VO_2 ?

Para responder a esta questão, os doentes foram divididos em três grupos, de acordo com o grau de redução de %VEF₁: %VEF₁ normal ou redução leve (%VEF₁ até 65%); moderada (%VEF₁ 64 - 50%); acentuada (%VEF₁ < 50%). Os grupos se mostraram estatisticamente diferentes. O teste com VO_2 para os mesmos grupos não mostrou diferença estatística (One Way Anova).

O teste de regressão, que considerou a %VEF₁ como variável independente (x) e a % VO_2 como variável dependente (y), resultou em um coeficiente de determinação de $r^2 = 0,1897$, demonstrando não haver nenhuma relação entre as duas variáveis.

Foram feitos testes de regressão com a %CVF, VEF₁/CVF, FEF/CVF, sempre com coeficientes de determinação muito pequenos.

Nos indivíduos normais, este teste também não mostrou relação entre estas variáveis.

7 - Existe relação entre percentagem de VEF₁ (% VEF₁) e grau de dispnéia?

Como os grupos de dispnéia graus 1 e 3 eram constituídos de apenas um doente, utilizamos os grupos 2 e 4, relativamente separados entre si e constituídos de 12 e quatro pacientes, respectivamente. Aplicou-se o teste "One Way

Anova" para se saber se estes dois grupos apresentavam diferença estatística em relação à % VEF₁ e o resultado foi negativo.

VI. Discussão

O presente estudo não mostrou significância estatística entre o grau de dispnéia declarado na anamnese e a gradação dos valores de VEF₁.

Foi usada a classificação modificada, do *Medical Research Council*²⁰. A limitação deste tipo de classificação de dispnéia pode residir na dificuldade do entendimento, por parte do paciente, daquilo que se pergunta. Alguns doentes referem dispnéia como "falta de ar" e outros como "cansaço", que se confunde com o cansaço muscular, em nosso idioma. Na língua inglesa, Elliot²¹ relatou 45 vocábulos para dispnéia.

Por outro lado, o desenvolvimento da dispnéia durante uma tarefa específica pode variar com a velocidade com que ela é realizada, isto é, o paciente pode ter dispnéia maior ou menor, alterando o grau de esforço para a realização de determinada tarefa. Assim, Mc Garvin²² usou um diagrama de custo de oxigênio e Mahler²³ criou escalas de valores de tarefa e valores de esforço para melhor quantificar a dispnéia. Em 1987,

Mahler²⁴, estudando medidas clínicas e fisiológicas de dispnéia, encontrou correlação significativa do VEF₁ e da CVF com a avaliação clínica de dispnéia. Para Miller¹⁷, a dispnéia se correlaciona com o comprometimento pulmonar progressivo porém a dispersão é grande e, para um doente particular, o VEF₁ não pode prever a severidade do sintoma e a queixa subjetiva se relaciona não somente com o trabalho respiratório aumentado, mas também com fatores como motivação e habilidade verbal. Mas Mc Garvin²², já em 1978, usando o teste de distância máxima que se pode andar em 12 minutos, observou que a distância percorrida não se correlacionava com a estimativa subjetiva obtida pela história clínica e que o grau de desempenho físico não podia ser avaliado por método subjetivo ou prova de função respiratória. Concluiu, então, que testes simples de exercício são essenciais para a avaliação da disfunção respiratória e a resposta ao tratamento em doentes pulmonares.

Em relação à gasometria em pessoas normais, antes e após esforço, os testes estatísticos se mostraram significativos apenas para variação do pH e da DB antes e após o esforço. Isto demonstra que todas as pessoas normais ultrapassaram o limiar de anaerobiose (LA) com produ-

ção aumentada de ácido láctico. Durante o teste de esforço, conforme o trabalho muscular aumenta, VO₂, VCO₂ e VE aumentam linearmente. Após ultrapassado o LA, a produção de ácido láctico causa um aumento do CO₂ celular e elevação do CO₂ venoso. Isto aumenta o VCO₂ que se acompanha paralelamente do aumento de VE e a PaCO₂ permanece constante⁵.

Sue⁸ estudou 77 pessoas normais durante o teste de esforço e verificaram que a PaO₂ e a diferença alvéolo-arterial da pressão parcial de oxigênio (P(A-a)DO₂) aumentaram durante o exercício. A PaO₂ pode aumentar se a PAO₂ aumentar durante a hiperventilação ou se melhorar a relação ventilação/perfusão (VA/Q), ambos os fatos ocorrendo durante o exercício. Apenas em atletas com excelente preparo físico, que sustentam exercício muito intenso e prolongado, ocorre hipoxemia significativa, como demonstrou Dempsey²⁵. Entre pessoas normais, em nosso trabalho, não houve variação significativa da PaO₂ e da PaCO₂ antes e logo após o exercício.

No início de nossas observações, havia expectativa de certo grau de hipoxemia e de hipercapnia pós esforço no grupo de DPOC como um todo, o que não se confirmou. A expectativa se justificava pela dificuldade do doente obstrutivo aumentar a ventilação e

pela queda da PO_2 do sangue venoso misto (PvO_2), devido ao consumo periférico, com repercussão importante na oxigenação do sangue arterial²⁶.

Nossos doentes não apresentaram alteração com significância estatística em relação à PaO_2 e à $PaCO_2$ pré e pós esforço.

Barbera²⁷, estudando doentes com obstrução leve a moderada ($VEF_1/CVF = 59 \pm 33\%$), em exercício submáximo ($71 \pm 5\%$ do VO_2 máximo previsto), observou aumento tanto da PaO_2 quanto da $PaCO_2$, enquanto a PvO_2 diminuiu. Com medida da relação VA/Q por método de gases inertes, verificou o aumento desta relação com o esforço. O débito cardíaco também aumentou, fato que compensa a queda da PvO_2 .

Raffestin²⁸ estudou 20 pacientes com bronquite crônica, sob exercício máximo, e obteve dois grupos: no primeiro (oito doentes), houve queda na PaO_2 e a $PaCO_2$ aumentou. No segundo (12 doentes), a PaO_2 não se alterou. O VEF_1 era igual ou menor que 0,65 L em sete pacientes no grupo 1 e acima de 0,65 L no grupo 2. Todos os nossos pacientes apresentaram VEF_1 acima de 0,65 L. Ries²⁹ analisou 40 pacientes com DPOC para determinar se a função pulmonar poderia prever a redução da PaO_2 durante o exercício. A PaO_2 caiu mais que 3 mmHg

em 21 doentes (grupo 1), não se alterou (± 3 mmHg) em 9 (grupo 2) e aumentou mais que 3 mmHg em 10 (grupo 3). A relação VEF_1/CVF de 50% ou mais foi preditiva em excluir a queda da PaO_2 com o exercício. Valores menores de VEF_1/CVF não permitiram prever qual paciente faria hipoxemia com o exercício. Apenas 6 dos nossos pacientes apresentaram VEF_1/CVF menor que 50%. Gimenez³⁰ trabalhou com 26 doentes com DPOC, executando exercícios submáximo e máximo. De acordo com os valores da $PaCO_2$ no exercício máximo, os pacientes foram divididos em dois grupos: não hipercápnicos ($PaCO_2 < 44$ mmHg; $n=17$) e hipercápnicos ($PaCO_2 > 44$ mmHg; $n=9$) e foram comparados com o grupo de normais ($n=11$). O mesmo autor concluiu que os doentes que desenvolveram hipercapnia apresentavam em repouso obstrução acentuada e diminuição da CVF e durante o esforço, havia menor VO_2 e menor VE .

Diante do exposto, resolvemos reanalisar os resultados, usando apenas o grupo com obstrução acentuada, e empregando os seguintes parâmetros: $\%VEF_1$, $\%VO_2$, PaO_2 e $PaCO_2$, estes dois últimos pré e pós esforço. Em 7 pacientes houve aumento da PaO_2 com o esforço, embora sem significação estatística. Mas o aumento da $PaCO_2$ foi signifi-

cativo, o que assemelha este grupo ao de Barbera²⁷. A explicação mais provável é que houve melhora da relação VA/Q com o exercício e melhora da PaO_2 enquanto que a $PaCO_2$ subiu por impossibilidade dos doentes em aumentar a ventilação para fazer face ao aumento do CO_2 , devido ao tamponamento do ácido láctico.

O grupo com DPOC apresentou VO_2 menor que o grupo de normais. Este fato é esperado devido à limitação respiratória da doença^{10,31}. Não houve correlação do VO_2 com qualquer índice espirográfico. Mesmo quando o grupo dos obstrutivos acentuados foi separado, a correlação não se evidenciou. Essa correlação também não foi encontrada por Sue³². Mahler²⁴, em 1987, submetendo 40 pacientes com DPOC ao teste de esforço com bicicleta ergométrica, estabeleceu correlação entre VO_2 previsto e observado com $r = 0,89$ e $p < 0,001$. Para cálculo do VO_2 previsto, através de correlação múltipla, descreveu a equação:

$$VO_2 = 5.5(VEF_1) - 0.3(\text{idade}) + 0.8(\text{ID}) + 19.3, \text{ com } R^2 = 0.79, \text{ onde: ID} = \text{índice de dispnéia, já descrito anteriormente}^9. \text{ Pode-se assim deduzir a existência de correlação entre } VO_2 \text{ e } VEF_1.$$

Em nossa casuística não houve diferença estatística do VO_2 entre obstrutivos leves, moderados ou acentuados, classificados conforme o VEF_1 .

Em indivíduos normais, a VE atingida durante o VO_2 máximo normalmente representa menos que 50% da VVM; este padrão também é encontrado na insuficiência cardíaca^{2, 33-35}. O Quadro 3 faz o diagnóstico diferencial entre dispnéia cardíaca e pulmonar.

Em 1979, Ostiguy, citados por Jones³, descreveu uma classificação de doentes com DPOC de acordo com o VEF_1 , DLCO, VO_2 e gases sanguíneos em repouso. Como já vimos, a comparação direta do VEF_1 com o VO_2 carece de valor, mas achamos útil a classificação em relação ao VO_2 (Quadro 4).

Em relação a esta classificação, quando consideramos os valores absolutos de VO_2 , no grupo dos normais, dois

ficaram enquadrados na classe dois e três na classe um. Quatro pacientes do grupo de DPOC pertenciam à classe 1, nove à classe dois e cinco à classe três.

A maioria dos indivíduos normais cessou o esforço por dispnéia. Era de se esperar que a dispnéia limitasse também todos os doentes com DPOC, mas vários deles cessaram o esforço por cansaço muscular. Jones³⁶, estudando 119 pacientes com DPOC e com VEF_1 de $46,3\% \pm 0,5 DP$, viu que 26% dos casos cessaram o esforço por dispnéia, 44% foram limitados por dispnéia e dor muscular e 31% apenas por dor nas pernas.

Mahler³⁷, em 32 casos de DPOC constatou que 14 cessaram o exercício por disp-

néia e 18 por fadiga muscular nos membros inferiores. VO_2 e provas de função respiratória estavam mais reduzidos no primeiro grupo. Gimenes³⁰ obteve resultados semelhantes.

Duas possibilidades explicam o fato acima discutido: falta de condicionamento físico em andar e/ou acúmulo de ácido láctico no músculo que é sempre maior que no sangue.

Em relação à gasometria arterial antes e após esforço dos doentes com DPOC, houve diferença significativa apenas para pH e DB. Isto demonstra que os nossos pacientes, com exceção do paciente 18, atingiram e ultrapassaram o limiar anaeróbico. Os recursos disponíveis não permitiram quantificar o LA. Esta medida é importante no estudo do desempenho dos indivíduos em relação ao esforço; quando reduzida, quase sempre significa doença cardiovascular. O LA é útil para se separar pessoas sedentárias, sem condicionamento físico, das pessoas portadoras de doença cardiovascular: o indivíduo sedentário quase sempre tem LA normal^{5, 38}.

Em doentes com DPOC avançada, o método gráfico pode não revelar o LA, porque o doente não consegue aumentar a ventilação suficiente para compensar a acidose metabólica, o que limita a tolerância ao exercício¹.

Quadro 3
Diferenças Entre Dispnéia de Exercício de Causa Cardíaca e Pulmonar

	CARDÍACA	PULMONAR
VO_2 atingido	diminuído	diminuído
L anaeróbico	diminuído	não atingido ou ocorre próximo ao final do exercício
VE / VVM (*)	+ - 55 %	80 - 100 %
PO_2	inalterado ou aumenta	frequentemente diminui
PCO_2	tende a diminuir	tende a aumentar

Kanarek et al., 1984⁷. (*) Índice de dispnéia.

Quadro 4
Classificação dos Doentes com DPOC Conforme O VO_2

CLASSES	VO_2 DURANTE O EXERCÍCIO
01.	VO_2 maior que 25 mL/kg/min ou maior que 75% do previsto
02.	VO_2 entre 25 e 15 mL/kg/min ou entre 75 e 50% do previsto
03.	VO_2 entre 15 e 7 mL/kg/min ou entre 50 e 25% do previsto
04.	VO_2 abaixo de 7 mL/kg/min ou abaixo de 25% do previsto

Modificado de Ostigui et al. Card. Med. Assoc. J. (21: 414-421, 1979). Apud Jones¹.

Kanareck⁷, estudando obstrutivos acentuados ($VEF_1 = 1.04 \pm 0,06DP$), demonstrou que cinco pacientes atingiram o LA detectado por método gráfico (por concentração de gases expirados) e por medida de pH sanguíneo. Neste grupo o VE atingiu 100% da VVM. Num segundo grupo, de sete doentes, não houve acidose metabólica e a VE, que foi menor que no primeiro grupo, atingiu somente 75% da VVM.

Uma das conclusões deste trabalho foi de que doentes pulmonares podem não exibir LA por método gráfico porque simplesmente não o atingem. Também os doentes que atingiram o LA, o fizeram precocemente, demonstrando função cardíaca anormal e limitação da ventilação. O segundo grupo não mostrou restrição de ventilação ou da função cardíaca e o fator limitante do exercício, além da dispnéia, foi o cansaço muscular, que caracteriza o indivíduo sem condicionamento físico.

O grupo de obstrutivos estudado mostrou média de VEF_1 de $1.4 L \pm 0,4 DP$, mas a média dos obstrutivos acentuados foi um litro (dado não tabelado). Segundo Sue⁸ não existe correlação entre a severidade da obstrução das vias respiratórias quando estudada pela percentagem de VEF_1 e a severidade da acidose metabólica durante o exercício máximo.

A canulação da artéria radial para o estudo dos gases sanguíneos é o método mais recomendado pois permite obtenção de amostras a qualquer tempo. Mas os efeitos colaterais são maiores e, por isso, não foi empregado. O método de punção arterial adotado neste trabalho foi igual ao de Freye³⁹, que recomendou que a punção fosse realizada durante o estágio máximo de esforço, pois após 20 segundos do exercício máximo (com o doente ainda correndo), poderia levar à perda de informação em alguns doentes quanto à PaO_2 . Ries²⁹ também chegou à mesma conclusão, e quanto à $PaCO_2$, afirmaram que as alterações são menos pronunciadas. Como achamos que puncionar a artéria do paciente enquanto o mesmo corria em velocidade máxima seria operacionalmente difícil, optamos pela punção imediatamente após o exercício máximo, na fase de desaceleração. É possível que, com esta técnica, tenhamos perdido alguma informação quanto à PaO_2 .

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WASSERMAN, K.; WHIPP, B.J. - Exercise physiology in health and disease. Am. Rev. Respir. Dis., 112: 219-249, 1975.
2. WEBER, K.T.; JANICKI, J.S.; McELROY, P.A.; REDDY, H.K. - Concepts and applications of cardiopulmonary exercise testing. Clinics in Chest Medicine, 93: 843-847, 1988.
3. JONES, N.L. - Clinical exercise testing. 3ª ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1988; p 13-74.
4. WASSERMAN, K.; WHIPP, B.J.; KOYAL, S.N.; BEAVER, W.L. - Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise. J. Applied Physiol., 35: 236-243, 1973.
5. WASSERMAN, K. - The Anaerobic threshold measurement to evaluate exercise performance. Am. Rev. Respir. Dis., 129: 535-540, 1984.
6. KANAREK, D.J.; KAPLAN, D.; KAZEMI, H. - The anaerobic threshold in severe chronic obstructive lung disease. Bull. Europ. Physiopath. Resp., 15: 163-169, 1979.
7. KANAREK, D.J.; HAND, R.W. - The response of cardiac and pulmonary disease to exercise testing. Clinics in Chest Medicine, 5: 181-187, 1984.
8. SUE, D.Y.; HANSEN, J.E. - Normal values in adults during exercise testing. Clinics in Chest Medicine, 5: 89-98, 1984.
9. COTES, J.E. Lung function - Assessment and application in medicine. 3ª ed. London. Blackwell Scientific Publications, 1975; p 269
10. JONES, N.L.; JONES, G.; EDWARDS, R.H.T. - Exercise tolerance in chronic airway obstruction. Am. Rev. Respir. Dis., 103: 477-491, 1971.
11. LAKE, J.; MAHLER, D.A.; MAN, S.F.P.; WIEDEMANN, H.P.; MATTHAY, R.A. - Exercise impairment in chronic obstructive pulmonary disease. Clinics in Chest Medicine, 5: 121-143, 1984.
12. KILLIAN, K.J.; JONES, N.L. - The use of exercise testing and other methods in the investigation of dyspnea. Clinics in Chest Medicine, 5: 99-108, 1984.
13. PARDY, R.L.; SABAH, N.A.H.; PETER, Y.M. - The ventilatory pump in exercise. Clinics in Chest Medicine, 5: 121-144, 1984
14. KNUDSON, R.J.; LEBOWITZ, M.D.; HOLBERG, C.J.; BURROWS, B. - Changes in the normal maximal expiratory flow-volume curve with

- growth and aging. *Am Rev Respir Dis*, 127:725-734, 1983.
15. PEREIRA, C.A.C.; BARRETO, S.P.; SIMÕES, J.G. et al. - Valores de referência para a espirometria de uma amostra da população brasileira adulta. *Jornal Pneumologia*, 18: 10-22, 1992.
 16. AMERICAN THORACIC SOCIETY. - Standardization of spirometry. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 136: 1285-1298, 1987.
 17. MILLER, A. - Pulmonary function tests in clinical and occupational lung disease. New York, Grune & Shatton, Inc., 1986; p 290, 357, 413.
 18. BRUCE, R.A.; KUSUMI, F.; HOSMER, D. - Maximal oxygen intake and nomographic assessment of functional aerobic impairment in cardiovascular disease. *American Heart Journal*, 85: 546-562, 1973.
 19. POZZAN, R. - Teste ergométrico com mensuração direta do consumo de oxigênio em adolescentes estratificados segundo o percentil de pressão arterial. Tese de Mestrado. Rio de Janeiro, Centro Biomédico/UERJ, 1992.
 20. MEDICAL RESEARCH COUNCIL. - Committee on the aetiology of chronic bronchitis standardized questions on respiratory symptoms. *British Medical Journal*, 2: 1665, 1960.
 21. ELLIOTT, M.W.; ADAMIS, L.; COCKCROFT, A.; MacRAE, K.D.; MURPHY, K.; GUZ, A. - The language of breathlessness. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 144: 826-832, 1991.
 22. McGAVIN, C.R.; ARTVINLI, M.; NAVE, H.; McHARDY, G.J.R. - Dyspnea, disability, and distance walked: comparison of estimates of exercise performance in respiratory disease. *British Medical Journal*, 2: 241-243, 1978.
 23. MAHLER, D.A.; WEINBERG, D.H.; WELLS, C.K.; FREINSTEIN, A.R. - The measurement of dyspnea contents, interobserver agreement, and physiologic correlates of two new clinical indexes. *Clinics in Chest Medicine*, 85: 751-758, 1984.
 24. MAHLER, D.A.; ROSIELLO, R.A.; HARVER, A.; LENTINE, T.; McGOVERN, J.F.; DAUBENSPECK, J.A. - Comparison of clinical dyspnea ratings and psychophysical measurements of respiratory sensation in obstructive airway disease. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 135: 1229-1233, 1987.
 25. DEMPSEY, A.J.; HANSON, P.G.; HENDERSON, K.S. - Exercise-induced arterial hypoxemia in healthy human subjects at sea level. *J. Physiol.*, 355: 161-175, 1984.
 26. DANTZKER, D.R.; DALONZO, G.E. - The effect of exercise on pulmonary gas exchange in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 134: 1135-1139, 1986.
 27. BARBERA, J.A.; ROCA, J.; RAMIREZ, J.; WAGNER, P.D.; USSETI, P.; ROISIN-RODRIGUEZ, R. - Gas exchange during exercise in mild chronic obstructive pulmonary disease. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 144: 520-525, 1991.
 28. RAFFESTIN, B.; ESCOURROU, P.; LEGRAND, A.; DUROUX, P.; LOCKHART, A. - Circulatory transport of oxygen in patients with chronic airflow obstruction exercising maximally. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 125: 426-431, 1982.
 29. RIES, A.L.; FARROW, J.T.; CLAUSEN, J.L. - Pulmonary function tests cannot predict exercise-induced hypoxemia in chronic obstructive pulmonary disease. *Clinics in Chest Medicine*, 93: 454-459, 1988.
 30. GIMENEZ, M.; SERVERA, E.; CANDINA, R.; MOHAN-KUMAR, T.; BONNASSIS, J.B. - Hypercapnia during maximal exercise in patients with chronic airflow obstruction. *Bull. Europ. Physiopath. Resp.*, 20: 113-119, 1984.
 31. CHICK, T.W.; GAGLE, T.G.; VEGAS, F.A.; POLINER, J.K.; MURATA, G.H. - Recovery of gas exchange variables and heart rate after maximal exercise. - *Clinics in Chest Medicine*, 97: 276-279, 1990.
 32. SUE, D.Y.; WASSERMAN, K.; MORICCA, R.B.; CASABURI, R. - Metabolic acidosis during exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Clinics in Chest Medicine*, 94: 931-938, 1988.
 33. WEBER, K.T.; JANICKI, J.S. - Cardio-pulmonary exercise testing - Physiologic principles and clinical applications. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1986. p 272.
 34. WEBER, K.T.; JANICKI, J.S.; LIKOFF, M.J. - Exercise testing in the evaluation of cardiopulmonary disease. *Clinics in Chest Medicine*, 5: 173-179, 1984.
 35. NEUBERG, G.W. - Cardiopulmonary exercise testing. *Clinics in Chest Medicine*, 97: 257-258, 1990.
 36. JONES, N.L.; KEARON, M.C.; LEBLANC, P.; MARTIN, D.; CAMPBELL, E.J.M.; KILLIAN, J.K. - Symptoms limiting activity in chronic airflow limitation. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 139: A319-A319, 1989.
 37. MAHLER, D.A.; HARVER, A. - Prediction of peak oxygen consumption in obstructive airway disease. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 20: 574-578, 1988.
 38. OREN, A.; SUE, D.Y.; HANSEN, J.E.; TORRANCE, D.J.; WASSERMAN, K. - The role of exercise testing in impairment evaluation. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 135: 230-235, 1987.
 39. FRYE, M.; DIBENEDETTO, R.; LAIN, D.; MORGAN, K. Single arterial puncture VS arterial cannula for arterial gas analysis after exercise. - *Clinics in Chest Medicine*, 93: 294-298, 1988.
 40. OLSEN, G.N.; WEIMAN, D.S.; BOLTON, J.W.R. et al. - Submaximal invasive exercise testing and quantitative lung scanning in the evaluation for tolerance of lung resection. *Clinics in Chest Medicine*, 95: 267-273, 1989.