

Limiares Metabólicos e Ventilatórios Durante o Exercício. Aspectos Fisiológicos e Metodológicos

Jorge Pinto Ribeiro

Porto Alegre, RS

Durante o exercício prolongado, o desempenho físico depende da capacidade do organismo de captar, transportar e utilizar oxigênio, assim como da disponibilidade de substratos energéticos. O consumo máximo de oxigênio ($\dot{V}O_2\text{max}$) tem sido tradicionalmente aceito como o melhor indicador da capacidade para o exercício prolongado. Até certo ponto, o $\dot{V}O_2\text{max}$ pode ser modificado pelo treinamento, porém, em indivíduos saudáveis, mais de 90% da variabilidade do $\dot{V}O_2\text{max}$ é determinada geneticamente¹. A capacidade para o trabalho prolongado também depende da habilidade de tolerar intensidades submáximas de exercício a um percentual elevado do $\dot{V}O_2\text{max}$, independente de seu valor absoluto. Atletas altamente condicionados para eventos aeróbios são capazes de manter, por tempo prolongado, intensidades de esforço próximas a seu $\dot{V}O_2\text{max}$ ^{2,3}. Portanto, o $\dot{V}O_2\text{max}$ explica apenas parcialmente a capacidade para o exercício prolongado, sendo necessária a utilização de outros índices para melhor avaliação de atletas, indivíduos sadios ou pacientes.

Há mais de 5 décadas sabe-se que, durante exercício dinâmico com aumento progressivo de cargas, o consumo de oxigênio ($\dot{V}O_2$) aumenta linearmente com os incrementos de carga, mas a concentração de lactato sanguíneo difere pouco da de repouso até intensidades de 40 a 70% do $\dot{V}O_2\text{max}$ ^{4,5}. Até esta intensidade, a ventilação pulmonar (\dot{V}_E) e a produção de dióxido de carbono ($\dot{V}CO_2$) também aumentam linearmente com a carga de trabalho. Entretanto, acima desta intensidade, a concentração de lactato sanguíneo começa a aumentar, enquanto \dot{V}_E e $\dot{V}CO_2$ passam a aumentar em desproporção ao aumento do $\dot{V}O_2$ (fig. 1). No início dos anos 60, protocolos de avaliação foram criados para identificar o que se pensava ser o limiar de transição entre intensidades de esforço com predomínio de liberação de energia pelo metabolismo aeróbio para intensidades, onde a participação do metabolismo anaeróbio era mais importante⁶⁻⁸. A observação de que atletas altamente condicionados para a liberação de energia pelo metabolismo aeróbio demonstravam acúmulo de lactato no sangue a percentuais mais elevados de seu $\dot{V}O_2\text{max}$ e também tinham um

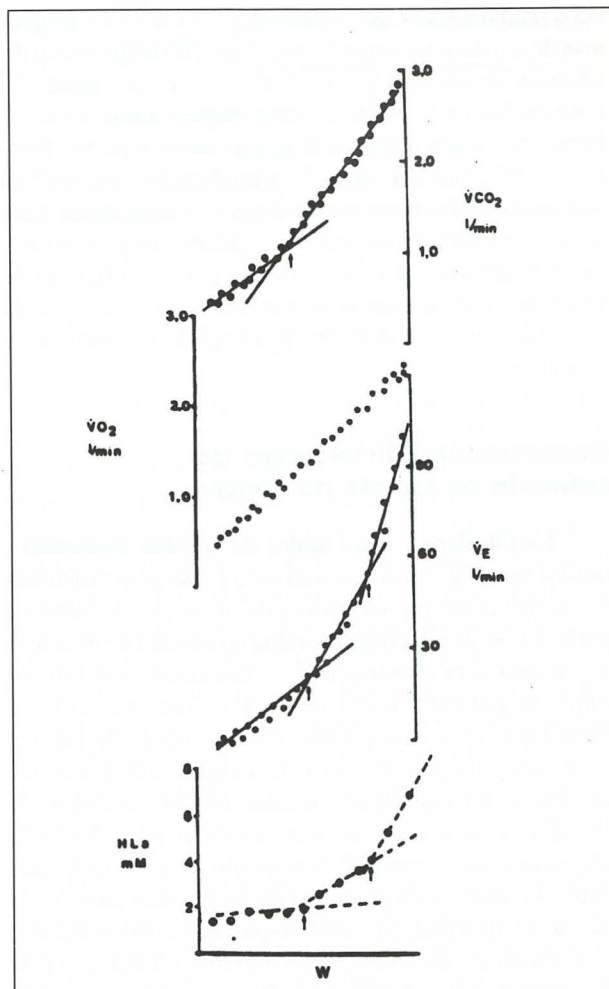


Fig. 1 - Respostas da produção de CO_2 ($\dot{V}CO_2$), consumo de oxigênio ($\dot{V}O_2$), ventilação (\dot{V}_E) e concentração de ácido láctico sanguíneo (HLA) para um indivíduo submetido a um teste de esforço com aumento progressivo de cargas (W).

desempenho físico submáximo melhor que indivíduos não condicionados, levou à utilização de curvas ventilatórias e de lactato como forma de identificação de limiares metabólicos e ventilatórios como índices da capacidade para o trabalho prolongado^{3,9-12}.

O estudo das respostas do lactato sanguíneo e de variáveis ventilatórias durante o exercício em cardiopatas apresentou uma evolução semelhante ao longo das últimas décadas. Nos anos 30, Harrison e Pilcher¹³ observaram que pacientes com insuficiência cardíaca produziam mais CO_2 que indivíduos saudáveis a uma mesma intensidade de esforço, propondo que este excesso de CO_2 estava relacionado ao tamponamento da acidose metabólica. No

início dos anos 60, foram desenvolvidas técnicas para a identificação do início da acidose metabólica em pacientes com insuficiência cardíaca^{8,14}. Nos anos 70 e 80, curvas de ácido láctico e de trocas gasosas passaram a ser utilizadas rotineiramente na avaliação de pacientes com insuficiência cardíaca e outras cardiopatias¹⁵⁻¹⁷.

A determinação de limiares ventilatórios e metabólicos é hoje largamente utilizada na avaliação de indivíduos saudáveis, atletas ou pacientes submetidos a programas de condicionamento físico^{9,10,18-21}, no diagnóstico diferencial de doenças que limitam a capacidade física¹⁵⁻¹⁷ e na avaliação do efeito de intervenções terapêuticas²². Entretanto, ainda existe controvérsia sobre aspectos fisiológicos²³⁻²⁶, metodológicos^{27,28} e implicações clínicas²⁹ da utilização de limiares metabólicos e ventilatórios. Esta revisão objetiva apresentar nossa interpretação atual das bases fisiológicas e metodológicas para a utilização de limiares ventilatórios e metabólicos na avaliação da capacidade para o trabalho prolongado de indivíduos saudáveis.

Determinantes fisiológicos do acúmulo de lactato no sangue

Lactacidemia como índice da glicólise anaeróbia - muitos investigadores têm utilizado a dosagem sanguínea de lactato como representativa da produção de lactato e participação da glicólise anaeróbia no sistema de liberação de energia para o exercício^{30,31}. Entretanto, em estudos onde as concentrações de lactato intramuscular e sanguínea foram comparadas durante testes de esforço com aumento progressivo de cargas, um gradiente apreciável foi encontrado, mesmo em baixas cargas de trabalho, com o acúmulo intramuscular precedendo às alterações sanguíneas³²⁻³⁴. O acúmulo de ácido láctico não depende somente da produção muscular, mas também da liberação, distribuição e eliminação do lactato sanguíneo³⁵. O momento de produção no músculo e liberação para o sangue podem ser diferentes. Portanto, dependendo do tempo de amostragem, a concentração de lactato sanguíneo pode nem sempre ser representativa da concentração intramuscular³⁵.

Wasserman e col³⁶ têm proposto que, em intensidades de esforço acima daquela em que ocorre aumento da concentração de lactato sanguíneo, a glicólise anaeróbia seria ativada para suplementar a liberação de energia. Esta intensidade de exercício geralmente ocorre entre 40 e 70% do $\dot{V}O_2$ max. Entretanto, Ribeiro e col³⁷ e Rusko e col³⁸, estudando as respostas metabólicas ao exercício submáximo em estado de equilíbrio, demonstraram que, para o organismo como um todo, a glicólise anaeróbia passa a contribuir significativamente para a liberação de energia em intensidades acima de 70% do $\dot{V}O_2$ max. Estes achados estão de acordo com os estudos de Brooks e col³⁹⁻⁴⁵ que, utilizando infusões de lactato marcado com radioisótopos em ratos e seres humanos, demonstraram que a

concentração de lactato sanguíneo não reflete apenas a produção muscular, mas é o resultado do balanço entre a liberação na corrente sanguínea e a metabolização. Nos elegantes experimentos de Brooks e col, confirma-se que, para o organismo como um todo, a glicólise anaeróbia somente contribui significativamente para a liberação de energia em intensidades acima de 70% do $\dot{V}O_2$ max. Portanto, a inferência de ativação de metabolismo anaeróbio baseada em aumento da concentração sanguínea de lactato deve ser evitada, particularmente no exercício em que não se estabelece estado de equilíbrio.

Hipóxia e acúmulo de lactato sanguíneo - até a década de 70, muitos investigadores acreditavam que o acúmulo de lactato no sangue que ocorre durante o exercício submáximo era secundário à alteração na relação de oferta e demanda de oxigênio à musculatura esquelética⁴⁶. Este conceito assumia que o suprimento inadequado de oxigênio ao músculo resultava em estímulo à glicólise anaeróbia e aumento da produção de lactato. Entretanto, vários estudos têm demonstrado que, embora a hipóxia possa induzir a produção de lactato, ela não parece ser o principal estímulo para o acúmulo de lactato que ocorre durante o exercício submáximo^{35,47-52}. Medidas da pressão parcial de O_2 no sangue venoso que drena de músculos que produzem lactato⁵³, medidas intracelulares de NAD^{35,54} e medidas da pressão parcial de oxigênio intracelular *in situ*⁵⁵ têm sido inconsistentes com o conceito de que a hipóxia seja necessária para o acúmulo de lactato. Da mesma forma, o fato que exercício submáximo realizado a uma mesma intensidade em hiperóxia ou após treinamento físico resulta em concentrações de lactato mais baixas, porém sem aumento do $\dot{V}O_2$, também tem sido utilizado como evidência de que a falta de O_2 não justifica a redução dos níveis de lactato sanguíneo^{35,50,52}.

Entretanto, Wasserman e col^{56,57} ainda acreditam que a disponibilidade de oxigênio para o músculo esquelético seja o mais importante fator que determina o acúmulo de lactato. Existe consenso na literatura de que o lactato é produzido durante o exercício submáximo devido à desproporção entre a velocidade da glicólise e a taxa de oxidação mitocondrial^{58,59}. A incapacidade da mitocôndria de regenerar NAD na velocidade que NADH é produzido no citoplasma resulta na redução de piruvato para lactato para produzir NAD^{30,48,49,60}. A controvérsia reside no papel da oferta de oxigênio como fator limitante na regeneração da NAD e inibição da produção de lactato^{25,56-58}.

Capacidade oxidativa muscular e acúmulo de lactato - o músculo esquelético é composto de dois tipos fundamentais de fibras musculares com potenciais metabólicos diferentes^{61,62}. As fibras tipo I ou de contração lenta são cercadas de maior número de capilares, têm capacidade oxidativa mais elevada e maior atividade da isoenzima da desidrogenase láctica que favorece a oxidação de lactato a piruvato. As fibras tipo II, ou de rápida contração, têm maior atividade para enzimas glicolíticas e da isoenzima da desidrogenase láctica que favorece a

redução de lactato para piruvato. As fibras tipo I, ou de lenta contração, são recrutadas em atividades de baixa intensidade, enquanto as fibras tipo II são recrutadas em intensidades mais elevadas. Baseados nestas características, alguns autores têm proposto que as fibras tipo II tenham maior tendência de produzir lactato durante o exercício enquanto as fibras tipo I poderiam oxidar lactato⁶³ e que o acúmulo de lactato durante o exercício poderia estar relacionado à capacidade oxidativa da musculatura esquelética⁵². Na realidade, estas considerações teóricas têm sido confirmadas experimentalmente. Índices de acúmulo de ácido láctico durante o exercício correlacionam-se significativamente com a capacidade de amostras dos músculos em oxidar piruvato *in vitro*⁶⁴, com o percentual de fibras tipo I^{64,65}, com a área relativa ocupada pelas fibras tipo I e com a densidade capilar⁶⁶. Desta forma, acredita-se que um dos determinantes mais importantes do acúmulo de lactato durante o exercício submáximo é a capacidade oxidativa da musculatura esquelética exercitada.

Acidose láctica e trocas gasosas

O produto final da glicólise anaeróbia é o ácido láctico, que dissocia-se em lactato e íon hidrogênio. Assim, o aumento da produção de lactato associa-se também com um aumento da liberação de íons hidrogênio no músculo e no sangue. Esta acidose metabólica é inicialmente minimizada por sistemas tampão, particularmente o bicarbonato. A saída de íons hidrogênio e lactato do músculo para o sangue pode não ser equimolar, mas o aumento da concentração de lactato sanguíneo é geralmente acompanhado por uma redução equimolar da concentração de bicarbonato sanguíneo⁶⁷. O tamponamento de ácido láctico resulta na formação de ácido carbônico que, na presença da enzima anidrase carbônica, dissocia-se em CO_2 e água. Desta forma, o resultado final do acúmulo de ácido láctico é a formação de um excesso de CO_2 ¹⁴ que, para uma efetiva compensação da acidose metabólica, deve ser eliminado pelo sistema ventilatório (fig. 2).

A relação entre o acúmulo de ácido láctico no sangue e alterações na produção de CO_2 e ventilação pulmonar durante o exercício tem sido reconhecida por mais de 60 anos⁵. Durante o exercício com aumento progressivo de cargas, as respostas ventilatórias e da concentração de lactato sanguíneo têm sido tradicionalmente descritas em três fases distintas (fig. 1)^{52,59,68}. Em intensidades baixas de esforço, a concentração de lactato sanguíneo varia pouco, enquanto a ventilação e a produção de CO_2 aumentam linearmente com o $\dot{V}O_2$ e a carga de trabalho. Com o aumento da intensidade de esforço, um determinado ponto é atingido, a partir do qual o lactato passa a acumular no sangue enquanto a ventilação e produção de CO_2 aumentam desproporcionalmente mais que o $\dot{V}O_2$. Uma vez que ventilação e produção de CO_2 aumentam de forma semelhante por uma determinada gama

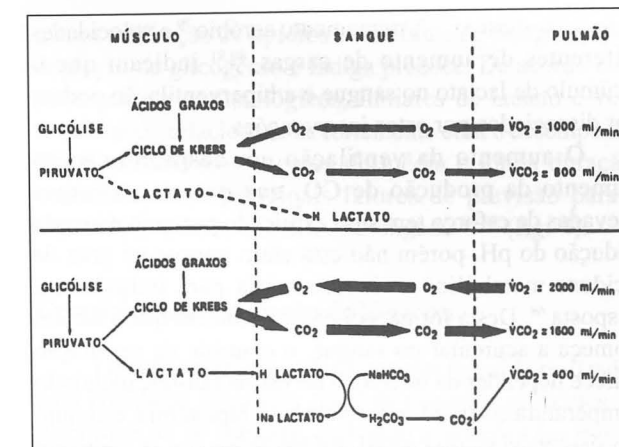


Fig. 2 - Relações entre as trocas gasosas ao nível pulmonar com metabolismo energético muscular. O diagrama superior representa a resposta a uma intensidade de esforço na qual o lactato liberado na circulação é metabolizado, sem acúmulo no sangue e em que a velocidade de aparecimento de lactato na circulação é maior que a velocidade de desaparecimento, ocorrendo acúmulo no sangue. (Modificado de Ribeiro e De Rose²¹).

de intensidades, esta fase de esforço foi denominada por Wasserman e col⁶⁹ de período de tamponamento isocápnico. Continuando o aumento de intensidades, um segundo ponto é atingido, a partir do qual a concentração de lactato aumenta ainda mais rapidamente e a ventilação aumenta mais que a produção de CO_2 . Este padrão de resposta ventilatória tem sido usado para estudar diferentes mecanismos de controle da ventilação durante o exercício em cada uma das três fases^{52,59,68}. Entretanto, alguns estudos têm demonstrado que, embora este padrão de três fases facilite a descrição didática das respostas ventilatórias e metabólicas ao exercício progressivo, tanto a resposta da ventilação quanto da concentração de lactato sanguíneo são melhores descritas por curvas de aumento progressivo e exponencial^{28,70,71}.

O controle das respostas ventilatórias ao exercício dinâmico tem sido extensamente estudado, porém ainda não é compreendido em sua totalidade. No contexto desta revisão, é importante discutir os mecanismos responsáveis pelo aumento da ventilação desproporcional ao aumento do $\dot{V}O_2$ que ocorre a partir do ponto em que a concentração de lactato aumenta no sangue. Wasserman e col^{30,59,69} têm proposto que o excesso de CO_2 produzido no tamponamento do ácido láctico, juntamente com a redução do pH poderiam estimular a ventilação por intermédio dos corpos carotídeos. Entretanto, esta pode ser uma explicação muito simples para um sistema complexo e redundante que controla a hiperpnéia do exercício. Hagberg e col⁷² demonstraram que pacientes com a doença de McArdle, que têm deficiência da miofosforilase e, conseqüentemente, não apresentam aumento da concentração de lactato sanguíneo durante o exercício, demonstram hiperventilação acompanhada de aumento do pH durante o exercício progressivo. Além disso, estudos que utilizaram depleção de glicogênio⁷³⁻⁷⁵, exercício prévio⁷⁶, cicloergometria em alta velocidade⁷⁴, alterações do equilí-

brío ácido-básico^{77,78}, treinamento aeróbio⁷⁹ e velocidades diferentes de aumento de cargas^{80,81} indicam que o acúmulo de lactato no sangue e a hiperventilação podem ser dissociados por estas intervenções.

O aumento da ventilação em desproporção ao aumento da produção de CO₂ que ocorre em cargas elevadas de esforço tem sido explicado por uma marcada redução do pH, porém não está claro porque tal grau de acidose metabólica seria necessária para induzir esta resposta⁶⁸. Desta forma, acima do ponto em que o lactato começa a acumular no sangue, o controle da ventilação parece depender da interação de vários fatores, incluindo temperatura corporal, catecolaminas, hipoxemia, estímulo do sistema nervoso central, informações que se originam nos músculos esqueléticos, assim como o equilíbrio ácido-básico^{37,52,59,72,73,81-83}.

O conceito de limiar e terminologia

Durante os últimos 30 anos, vários investigadores têm usado abordagens diferentes para identificar uma intensidade submáxima de esforço representativa da transição entre intensidades predominantemente aeróbias para intensidades que requerem maior participação da rota metabólica glicolítica anaeróbia. Baseado na discussão precedente, pode-se concluir que no metabolismo energético não existe este limiar preciso e que as relações entre lactato muscular, lactato sanguíneo, equilíbrio ácido-básico e ventilação não são sempre constantes para predizer uma relação direta de causa e efeito. Entretanto, acúmulo de lactato sanguíneo, acidose metabólica e hiperventilação têm implicações importantes em termos de percepção de esforço^{84,85}, utilização de substratos energéticos^{37,64,86}, mecanismos de controle⁵¹ e capacidade para o trabalho prolongado⁸⁶⁻⁹⁷. Resposta hormonal ao exercício, incluindo catecolaminas⁹⁸, e atividade de renina plasmática⁹⁹, assim como alterações da osmolalidade⁹⁹ e concentração de amônia sanguínea¹⁰⁰ apresentam uma resposta exponencial ao exercício progressivo que acompanha a resposta do lactato. Outras variáveis fisiológicas, como a excreção urinária de albumina¹⁰¹ (fig. 3), concentração sanguínea de ACTH e β -endorfinas¹⁰² também aumentam significativamente mais em intensidades acima dos limiares. As respostas cardiovasculares ao exercício também modificam-se em intensidades acima do ponto que o lactato passa a acumular no sangue, incluindo maior aumento da pressão arterial^{99,103} menor aumento da frequência cardíaca^{104,105}, fração de ejeção^{106,107} e taxa máxima de enchimento do ventrículo esquerdo¹⁰⁸ (fig. 3). Além disso, a resposta do VO₂ a aumentos de carga também é diferente acima da intensidade em que o lactato começa a acumular no sangue¹⁰⁹. Desta forma, parece-nos importante identificar limiares que demarcam intensidades onde ocorrem dramáticas modificações em diversos sistemas fisiológicos.

O quadro I lista alguns termos que têm sido utilizados

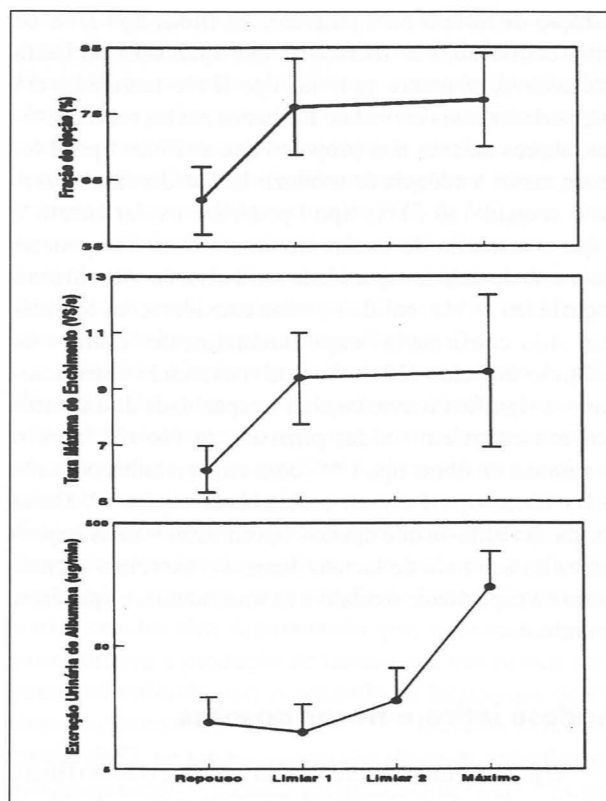


Fig. 3 - Resposta (média + desvio padrão) da fração de ejeção do ventrículo esquerdo, taxa máxima de enchimento do ventrículo esquerdo (12 indivíduos) e da excreção urinária de albumina (10 indivíduos) a exercício com aumento progressivo de cargas relativa aos limiares de lactato e carga máxima em indivíduos normais. (Baseado em Clausell e col¹⁰⁸ e Bertoluci e col⁶¹).

Quadro I - Terminologia dos limiares ventilatórios e de lactato		
1º limiar de lactato ou ventilatório	2º limiar de lactato ou ventilatório	1º autor, ano e (referência)
Limiar aeróbio-anaeróbio		Hollmann, 1961 ⁶
Limiar anaeróbio		Wasserman, 1964 ⁸
	Limiar aeróbio-anaeróbio	Mader, 1976 ¹⁰
Limiar aeróbio	Limiar anaeróbio	Kindermann 1979 ¹¹⁰
	Início de acúmulo de lactato sanguíneo	Jacobs 1981 ⁸⁹

por diferentes autores para descrever os pontos de referência que podem ser identificados pela observação das respostas da concentração de lactato sanguíneo ou de curvas ventilatórias em resposta ao exercício. Estes termos podem ser agrupados como representando dois pontos de referência: 1) a intensidade a partir da qual a concentração de lactato sanguíneo aumenta em relação aos valores de repouso e a ventilação aumenta desproporcionadamente ao aumento do VO₂ - o 1º limiar de lactato ou 1º limiar ventilatório; 2) a intensidade a partir da qual

menor utilização de lipídios como fonte de energia, maior depleção de glicogênio e fadiga precoce. De acordo com estes princípios fisiológicos, limiares de lactato e ventilatórios correlacionam-se fortemente com o desempenho físico em diversos eventos de média e longa duração, constituindo os principais fatores de previsão para a capacidade para o trabalho prolongado⁸⁶⁻⁹⁷ (fig. 4).

Considerações metodológicas

Tipo de exercício - vários estudos têm sido realizados para comparar diferentes tipos de exercício utilizados na determinação de limiares, incluindo avaliações em esteira rolante¹¹⁴⁻¹¹⁶, cicloergômetro utilizando os membros inferiores¹¹⁴⁻¹¹⁶ ou os braços^{114,117,118}, apenas um membro inferior^{119,120}, ou a combinação dos membros inferiores e superiores¹¹⁷. Os achados destes experimentos estão de acordo com o conceito de que a percentagem do VO₂max em que ocorre o limiar relaciona-se com a capacidade oxidativa do grupo muscular envolvido no exercício. Baseado neste conceito, a tendência atual da avaliação funcional de atletas através de limiares tem utilizado ergômetros específicos¹²¹ ou avaliações de campo^{10,94} que buscam reproduzir o gesto desportivo nos protocolos de avaliação.

Protocolos de exercício - Também os protocolos de exercício têm variado, incluindo os de tipo intermitente^{3,10,18,86,115,122} ou contínuo^{20,64,89,114,123}, com pequenos^{11,114} ou relativamente grandes aumentos de carga por estágio^{3,10,89} e protocolos de aumento contínuo de cargas em rampa^{80,81,124,125}, ou protocolos com períodos progressivos de estado de equilíbrio^{3,18}. Estes estudos metodológicos demonstram que, quando os limiares são determinados por quebras nas curvas ventilatórias e de lactato e expressos no VO₂ correspondente, os resultados independem do protocolo utilizado^{81,126}. Entretanto, quando os limiares são determinados a partir de concentrações absolutas de lactato e/ou expressos na carga correspondente, os resultados variam conforme o protocolo utilizado (fig. 5)^{81,127}.

Limiares de lactato - basicamente, três abordagens têm sido utilizadas para determinar os dois limiares a partir de curvas de lactato sanguíneo: 1) adoção de concentrações fixas de lactato e interpolação dos resultados; 2) uso de modelos matemáticos para avaliar as curvas de lactato; e 3) estimativa visual de quebras nas curvas de lactato. Observando as repostas da concentração de lactato sanguíneo a cargas de esforço em estado de equilíbrio, Londeree e Ames³ propuseram que uma concentração de lactato sanguíneo de 2,2mM poderia representar a intensidade máxima de exercício aeróbio em estado de equilíbrio. Mader e col¹⁰ propuseram que a concentração de lactato de 4mM representava o limiar de intensidade a partir do qual lactato acumularia no sangue se o exercício continuasse. Outros investigadores têm utilizado aumentos de concentração de lactato sanguíneo (0,5 e 1,0mM) em relação aos níveis de repouso como indicadores do 1º

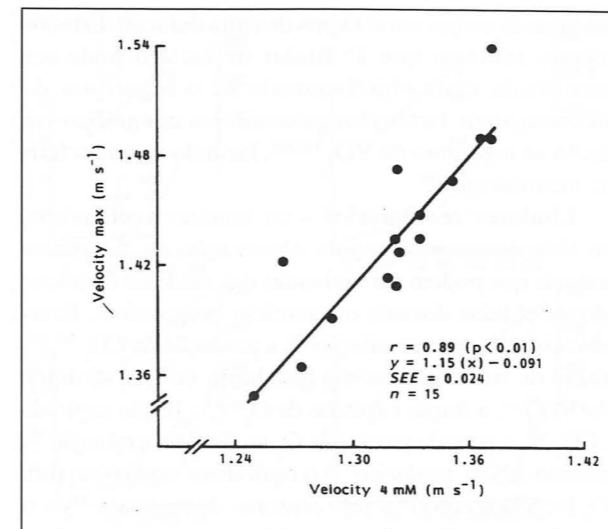


Fig. 4 - Diagrama de dispersão entre a velocidade de nado correspondente a concentração de lactato de 4mM (velocity 4mM) e a velocidade máxima de nado atingida em prova de 400m nado livre (velocity max) em 15 nadadores competitivos. Houve forte correlação entre velocidade correspondente a concentração de 4mM de lactato sanguíneo e desempenho na prova de meia distância. (Reproduzido com licença de Ribeiro e col⁹⁴).

a concentração de lactato sanguínea aumenta rapidamente e a ventilação aumenta desproporcionadamente à produção de CO₂ - 2º limiar de lactato ou 2º limiar ventilatório. De acordo com a tendência mais recente da literatura fisiológica norte americana, optamos por evitar denominações que impliquem a presença de anaerobiose¹¹¹. Entretanto, é importante salientar que grande parte da literatura cardiológica refere-se a apenas um limiar, o 1º, denominado por Wasserman e col de limiar anaeróbio. A controvérsia sobre a terminologia pode resultar em erros de interpretação, principalmente quando trabalhos da escola alemã e escandinava são comparados com estudos americanos, uma vez que os estudos europeus geralmente preocupam-se com o 2º limiar, enquanto os trabalhos americanos referem-se geralmente ao 1º limiar^{37,81,105}.

Acúmulo de ácido láctico, fadiga e desempenho físico

Embora o lactato acumulado durante o exercício possa ser levado a outros tecidos para servir como fonte de energia ou como fonte para gliconeogênese⁴⁰, o acúmulo de íons hidrogênio pode inibir a glicólise através de sua ação sobre as enzimas limitantes fosfofrutoquinase e fosforilase, pode alterar a permeabilidade da membrana celular e interferir com a ligação de cálcio nas proteínas contráteis¹¹². Além disso, altas concentrações de ácido láctico parecem inibir a mobilização de ácidos graxos livres^{37,113} e concentrações elevadas de lactato no sangue refletem uma maior utilização das reservas de glicogênio^{40,86}. Portanto, um indivíduo que exercita-se a uma mesma intensidade absoluta de esforço, porém com concentrações mais elevadas de lactato, pode apresentar acidose metabólica,

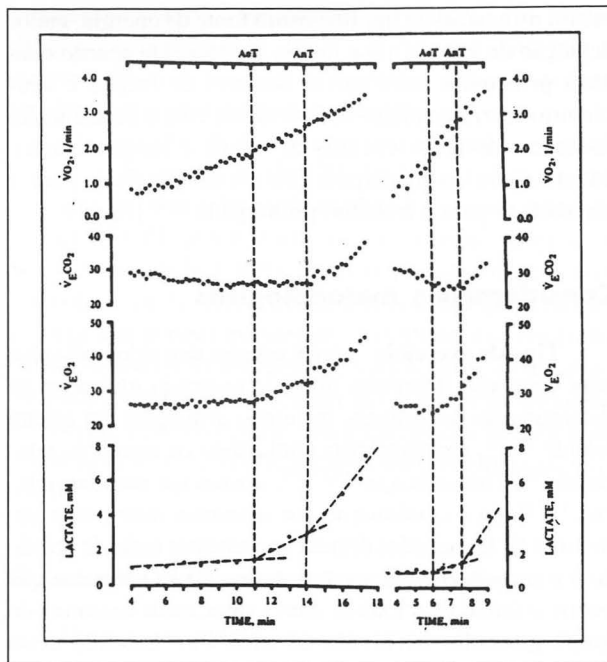


Fig. 5 - Resposta do consumo de oxigênio ($\dot{V}O_2$), equivalente ventilatório para o CO_2 ($\dot{V}E_{CO_2}$), equivalente ventilatório para o oxigênio ($\dot{V}E_{O_2}$) e concentração de lactato sanguíneo (lactate) para um indivíduo submetido a um protocolo com aumento progressivo de cargas de 15W/min (painel esquerda) e um protocolo com aumentos de 60W/min (painel da direita). As linhas tracejadas denotam o 1º e o 2º limiar ventilatório e de lactato. (Reproduzido com autorização de Ribeiro e col⁸¹).

limiar de lactato^{77,80}. Estes métodos têm a vantagem de serem objetivos e independentes de vieses dos investigadores, mas não levam em consideração a cinética individual do lactato^{37,128}. Para corrigir esta limitação, modelos têm sido propostos que descrevem matematicamente a resposta de lactato ao exercício progressivo¹²⁹⁻¹³¹ ou que consideram a difusão e eliminação de lactato do sangue^{128,132,133}. Embora concentrações absolutas de lactato tenham sido largamente utilizadas na área de treinamento desportivo seguindo pressupostos teóricos¹³⁴, um estudo recente demonstrou que alguns destes pressupostos são infundados¹³⁵.

Para investigações científicas, temos optado pela identificação de quebras nas curvas de lactato sanguíneo, uma vez que esta metodologia tem sido estudada em maior detalhe em indivíduos saudáveis¹³⁶⁻¹⁴³ e pacientes com insuficiência cardíaca^{144,145}. Na resposta exponencial do lactato ao exercício progressivo, três linhas retas podem ser traçadas, de forma que dois limiares são identificados (fig. 5). O ponto a partir do qual a concentração de lactato aumenta consistentemente acima dos valores de repouso é identificado como o 1º limiar de lactato, enquanto na 2ª quebra, quando a concentração de lactato aumenta rapidamente, o 2º limiar é identificado^{52,137}. Este método é limitado pela subjetividade de sua determinação²⁸, porém, quando utilizado por investigadores experientes, apresenta boa reprodutibilidade^{25,137,145}. Usando esta metodologia, ambos limiares podem ser determinados com maior exatidão em protocolos que utilizam pequenos

aumentos de cargas em estágios de curta duração. Estudos recentes indicam que 1º limiar de lactato pode ser identificado mais objetivamente se o logaritmo da concentração de lactato for colocado em um gráfico em relação ao logaritmo do $\dot{V}O_2$ ^{147,148}, levando-nos a preferir esta metodologia.

Limiares ventilatórios - os limiares ventilatórios têm sido determinados pela observação de diferentes variáveis que podem ser derivadas das medidas de trocas gasosas obtidas durante o exercício progressivo. Estas variáveis incluem a ventilação¹⁴⁹, a produção de CO_2 ^{114,148}, a razão de troca respiratória (produção de CO_2 dividida pelo $\dot{V}O_2$)¹⁴, a fração expirada de O_2 ¹¹⁴, a fração expirada de CO_2 ¹⁰⁵, a pressão parcial de O_2 no final da expiração¹⁹, o excesso de CO_2 produzido¹²³, o equivalente ventilatório para o O_2 (ventilação dividido pelo consumo de oxigênio)⁸¹ e o equivalente ventilatório para o CO_2 (ventilação dividido pela produção de CO_2)⁸¹. Uma vez que as curvas destas variáveis ventilatórias permitem a identificação de dois limiares por refletirem os mesmos fenômenos fisiológicos, as variáveis a serem utilizadas podem ser escolhidas dependendo do equipamento disponível para avaliação de trocas gasosas. Quando sistemas de ergoespirometria computadorizada são disponíveis, o 1º limiar ventilatório pode ser identificado quando ocorre um aumento do equivalente ventilatório para o O_2 sem um aumento do equivalente ventilatório para o CO_2 (fig. 5)⁸¹. Quando determinado desta forma, o 1º limiar ventilatório apresenta boa reprodutibilidade e correlaciona-se bem com o 1º limiar de lactato^{137,141,144,150}. Recentemente, a análise computadorizada da equação de regressão entre $\dot{V}O_2$ e $\dot{V}CO_2$, conhecido como método da inclinação V (V -slope), tem sido incorporado a alguns equipamentos de ergoespirometria para identificação do 1º limiar com bons resultados¹⁴⁸. O 2º limiar ventilatório pode ser identificado como o ponto a partir do qual o equivalente ventilatório para o CO_2 aumenta progressivamente (fig. 5)⁸¹, um critério também válido e com boa reprodutibilidade^{141,146}.

Outros métodos de estimativa de limiares - A resposta de variáveis do equilíbrio ácido básico¹¹ e a análise de sinais mioelétricos¹⁵¹ têm sido utilizados para a estimativa de limiares. Entretanto, estas e as outras técnicas descritas acima requerem amostragem sanguínea ou a utilização de equipamentos que não são disponíveis na grande maioria dos laboratórios de ergometria. Uma alternativa seria a utilização de curvas de frequência cardíaca para a estimativa de limiares. Conconi e col^{104,152,153} observaram que, durante exercício com aumento progressivo de cargas, o ponto a partir do qual a resposta da frequência cardíaca desviava de sua relação linear com a carga de trabalho correlacionava-se bem com o 1º limiar de lactato (fig. 6). Este método simples e não-invasivo de estimativa de limiares teria importantes aplicações práticas. Entretanto, Ribeiro e col¹⁰⁵ demonstraram que esta quebra da frequência cardíaca não corresponde ao 1º limiar de lactato, mas à intensidade correspondente ao 2º limiar de

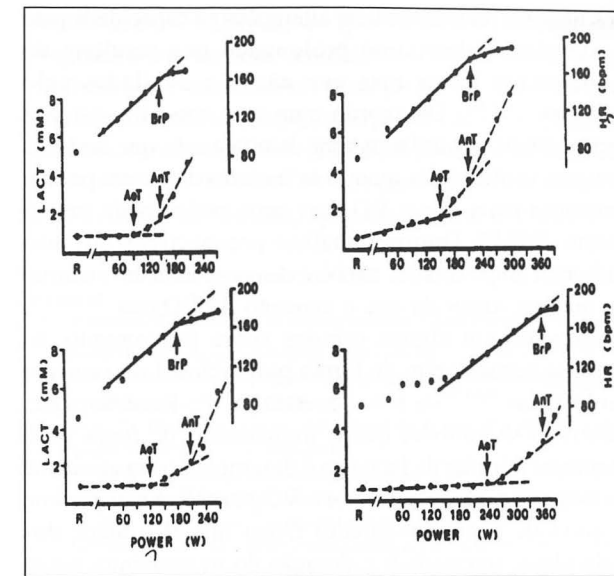


Fig. 6 - Respostas da frequência cardíaca (HR) e concentração de lactato sanguíneo (Lact) ao exercício com aumento progressivo de cargas (Power) em quatro indivíduos. As setas indicam a quebra na frequência cardíaca (BrP), o 1º (AeT) e o 2º limiar de lactato (AnT). (Reproduzido com autorização de Ribeiro e col¹⁰⁵).

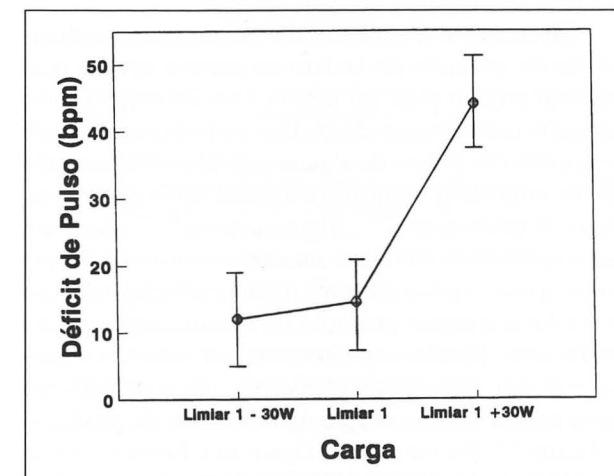


Fig. 7 - Resposta (média + desvio padrão de 43 indivíduos) do déficit de pulso a intensidades de esforço correspondentes a uma carga abaixo do 1º limiar de lactato (limiar 1 - 30W), a carga correspondente ao 1º limiar de lactato (limiar 1) e a carga imediatamente acima do 1º limiar (Limiar 1 + 30). Acima do 1º limiar de lactato houve um aumento consistente do déficit de pulso. (Baseado em Narro e col¹⁵⁹).

lactato. Além disso, avaliando indivíduos com diferentes graus de condicionamento físico, Ribeiro e col¹⁰⁵ demonstraram que esta quebra da frequência cardíaca, descrita por Conconi e col¹⁰⁴, tinha reprodutibilidade limitada e que um elevado percentual de indivíduos não apresentam este achado em testes de laboratório, o que foi confirmado posteriormente por Francis e col¹⁵⁴. Posteriormente, utilizando bloqueio farmacológico com atropina e propranolol, Ribeiro e col¹⁵⁵ demonstraram os mecanismos de controle da frequência cardíaca em cargas elevadas de esforço, confirmando que não existe qualquer relação causal entre o acúmulo de lactato sanguíneo e a tendência à estabilização da frequência cardíaca em níveis

próximos da frequência cardíaca máxima, indicando que a quebra da frequência cardíaca não pode ser considerada uma variável fisiológica generalizável.

Em 1958, Harris e Porter¹⁵⁶ desenvolveram o conceito de déficit de pulso para identificar a intensidade de exercício a partir da qual a resposta da frequência cardíaca a uma carga constante de esforço deixa de apresentar estado de equilíbrio. Por este método, cargas constantes de 8min de exercício são aplicadas e, para cada carga, o déficit de pulso é calculado pela diferença do somatório de todos os batimentos cardíacos dos últimos 4min e o somatório de todos os batimentos dos primeiros 4min de exercício. Posteriormente^{157,158}, foi proposto que a identificação do ponto de início de acúmulo de lactato no sangue poderia ser estimado pela identificação do ponto a partir do qual ocorria um marcado aumento do déficit de pulso. Dados preliminares de nosso laboratório indicam que a determinação do déficit de pulso poderá tornar-se uma alternativa válida para a estimativa do 1º limiar de lactato¹⁵⁹ (fig. 7).

Limiares como referencial de intensidade de esforço

Em intensidades baixas de exercício prolongado de carga constante, a concentração de lactato sanguíneo aumenta nos primeiros minutos de esforço, podendo voltar aos valores de repouso conforme o exercício continua⁴. Em intensidades moderadas, a concentração de lactato pode manter-se elevada e, durante exercício intenso ocorre um acúmulo contínuo de lactato no sangue⁴. Hermansen e Stensvold¹⁶⁰ observaram que a percentagem do $\dot{V}O_{2max}$ em que estas alterações nas concentrações de lactato ocorrem durante o exercício em estado de equilíbrio variava entre diferentes indivíduos. Desta forma, a um determinado percentual do $\dot{V}O_{2max}$, um indivíduo pode apresentar concentrações elevadas e crescentes de lactato sanguíneo, enquanto outro indivíduo pode apresentar concentrações semelhantes às do repouso. As respostas metabólicas^{37,38} e a utilização de substratos energéticos⁸⁶ destes dois indivíduos seriam diversas, resultando em um desempenho completamente diferente nesta mesma intensidade relativa de esforço. Esta possível variabilidade nas respostas do lactato sanguíneo a um determinado percentual do $\dot{V}O_{2max}$ resultou na proposição de que os limiares sejam utilizados como pontos de referência para expressar intensidades submáximas de esforço^{9,10,110,161,162}.

As respostas metabólicas e ventilatórias ao exercício em estado de equilíbrio relativo aos limiares está bem estudada^{10,37,38,110,163-166}. Em intensidades abaixo do 1º limiar, a concentração de lactato sanguíneo varia pouco em relação ao repouso, enquanto a ventilação mantém-se estável (fig. 8). Em intensidades entre o 1º e o 2º limiar, a concentração sanguínea de lactato aumenta, porém mantém-se estável ou diminui com a continuação do exercício. A ventilação também mantém-se estável nestas

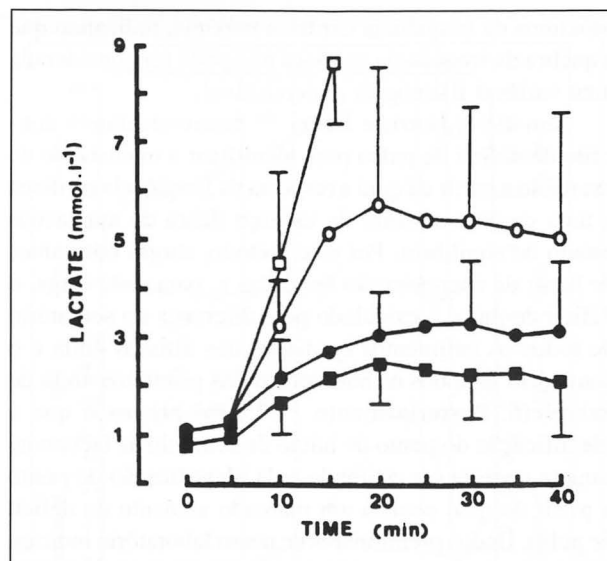


Fig. 8 - Resposta da concentração de lactato sanguíneo (lactate) de 8 indivíduos (média + desvio padrão) a quatro intensidades de exercício em estado de equilíbrio. Quadrado cheio= taxa metabólica equivalente 1º limiar; círculo cheio= taxa metabólica entre o 1º e o 2º limiar; círculo vazio= taxa metabólica do 2º limiar; quadrado vazio= taxa metabólica entre o 2º limiar e o consumo máximo de oxigênio. (Reproduzido com autorização de Ribeiro e col³⁷).

intensidades. Em intensidades de esforço acima do 2º limiar, tanto a concentração de lactato sanguíneo quanto a ventilação aumentam progressivamente, ocorrendo fadiga precoce. Portanto, o 2º limiar representa a intensidade de esforço acima da qual, durante o exercício em carga constante, ocorre acúmulo de lactato e fadiga precoce. A despeito do aumento do lactato sanguíneo, em exercício prolongado até a intensidade do 2º limiar, as gorduras são a principal fonte de energia para o exercício³⁷.

Baseado no conceito de expressar intensidades de esforço em função dos limiares, Mader e col¹⁰ desenvolveram um método empírico para prescrever intensidade de treinamento em função de concentrações sanguíneas de lactato. Baseado neste sistema, conforme o objetivo do programa de treinamento, o indivíduo treina de forma a atingir uma concentração pré-determinada de lactato no sangue. Através de medidas seriadas de lactato durante o treinamento, a intensidade é ajustada. Este método tem tido larga aceitação em diversas modalidades desportivas, embora implique um custo bem mais elevado do que a tradicional medida da frequência cardíaca¹⁶². Embora o método tenha uma base teórica¹³⁴, um estudo recente¹³⁵ apresenta resultados que questionariam o real significado deste tipo de prescrição. Além disso, não há estudos que tenham quantificado de maneira controlada as vantagens deste método em relação aos convencionais.

Treinamento físico e limiares

Efeitos do treinamento nos limiares - a determinação de limiares tem grande aplicação na avaliação dos efeitos do treinamento aeróbio. Acredita-se que a medida

dos limiares pode identificar alterações na capacidade para o exercício submáximo prolongado que resultam do treinamento físico mas que não são avaliadas pelo $\dot{V}O_2\max$ ^{9,161,162}. De acordo com este conceito, estudos prospectivos controlados têm demonstrado que tanto os limiares ventilatórios quanto os limiares de lactato podem aumentar mais que o $\dot{V}O_2\max$ após períodos de treinamento^{19,167,168}. Outros trabalhos prospectivos que não incluíram grupo controle também demonstraram um aumento de limiares maior do que o aumento do $\dot{V}O_2\max$ ^{20,169-172}. Entretanto, em alguns estudos sobre treinamento, os limiares aumentaram de forma proporcional ao aumento do $\dot{V}O_2\max$ ^{167,173} ou não aumentaram¹⁷⁴. Recentemente, observou-se também que o treinamento de força pode aumentar o limiar de lactato e o desempenho em atividade de longa duração, sem alterar o $\dot{V}O_2\max$ ¹⁷⁵. Fatores como o nível de condicionamento físico inicial e idade dos indivíduos, intensidade e duração do treinamento, assim como os métodos de avaliação podem contribuir para a resposta dos limiares ao treinamento aeróbio^{142,167,174}. Além disso, estudos têm demonstrado que os limiares de lactato são mais sensíveis ao treinamento que os limiares determinados por métodos ventilatórios¹⁶⁹.

Mecanismos dos efeitos do treinamento - a diminuição do acúmulo de lactato no sangue após o treinamento aeróbio pode ser devida a vários mecanismos. A eficiência mecânica pode explicar parte da variabilidade no acúmulo de lactato de alguns indivíduos⁶¹, mas não parece contribuir significativamente após programas curtos de treinamento¹⁷⁶. Alguns autores^{48,177} acreditam que o aumento da atividade enzimática mitocondrial que ocorre após o condicionamento resulta em maior oxidação de gorduras e menor produção de lactato, com aumento dos limiares. Estudos experimentais com músculo esquelético *in situ* demonstram claramente que o treinamento físico resulta em diminuição da velocidade de produção de lactato¹⁷⁸. Por outro lado, Donovan e Brooks⁴², estudando ratos com infusões de lactato marcado com radioisótopos, demonstraram que índices da produção de lactato não se alteraram com o treinamento. A diminuição do lactato sanguíneo foi devida a uma maior taxa de remoção, particularmente através da gliconeogênese. Portanto, embora os mecanismos fundamentais para a redução do acúmulo de lactato em seres humanos não tenham sido totalmente elucidados, as evidências experimentais sugerem que o treinamento pode resultar em menor depleção de glicogênio, maior utilização de gorduras, maior fluxo de glicose e maior remoção de lactato por gliconeogênese.

Conclusão

Ao longo das últimas décadas houve uma grande evolução no entendimento dos mecanismos responsáveis pelo acúmulo de ácido láctico no sangue e pela hiperventilação do exercício. Embora este desenvolvimento

tenha trazido informações que desafiam os conceitos originais sobre limiares ventilatórios e metabólicos, trouxe também um conhecimento mais profundo das limitações dos métodos utilizados e uma expansão de suas aplicações práticas. Nossa experiência pessoal ao longo deste período^{21,22,37,81,94,101,105,108,123,155,159} acompanhou a evolução do conhecimento e confirma que, baseado no conhecimento

atual, os limiares ventilatórios e de lactato representam índices fundamentais para a avaliação funcional de indivíduos saudáveis e de atletas. O contínuo desenvolvimento de técnicas e a disponibilidade de equipamentos adequados podem resultar na crescente utilização destes índices na prática em nosso meio.

Referências

1. Klissouras V - Heretability of adaptive variation. *J Appl Physiol* 1971; 31: 338-44.
2. Costill D - Metabolic responses during distance running. *J Appl Physiol* 1970; 28: 251-5.
3. Londeree BR, Ames SA - Maximal steady state versus state of conditioning. *Eur J Appl Physiol* 1975; 34: 269-78.
4. Bang O - The lactate content of the blood during and after exercise in man. *Skand Arch Physiol* 1936; 49(supp 10).
5. Owles WH - Alterations in the lactic acid content of the blood as a result of light exercise and associated changes in the CO_2 -combining power of the blood and in the alveolar CO_2 pressure. *J Physiol* 1930; 69: 214-37.
6. Hollmann W - Zur Frage der Deulerleistungsfähigkeit. *Fortschr Med* 1961; 79: 439-53.
7. Hollmann W - Historical remarks on the development of the aerobic-anaerobic threshold up to 1966. *Int J Sports Med* 1985; 6: 109-116.
8. Wasserman K, McLroy MB - Detecting the threshold of anaerobic metabolism. *Am J Cardiol* 1964; 14: 844-52.
9. MacDougal JD - The anaerobic threshold: its significance for the endurance athlete. *Can J Appl Sports Sci* 1977; 2: 137-40.
10. Mader A, Liesen H, Heck H et al - Zur Beurteilung der sportartspezifischen Ausdauerleistungsfähigkeit in Labor. *Sportarzt und Sportmedizin* 1976; 27: 80-86, 109-12.
11. Wasserman K, Whipp BJ, Koyal SN, Beaver WL - Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise. *J Appl Physiol* 1973; 35: 236-43.
12. Weltman A, Katch V, Sady S, Freedson P - Onset of metabolic acidosis (anaerobic threshold) as a criterion measure of submaximal fitness. *Res Quart* 1977; 49: 218-27.
13. Harrison TR, Pilcher C - Studies in congestive heart failure. II - Respiratory exchange during and after exercise. *J Clin Invest* 1930; 8: 291-315.
14. Naimark A, Wasserman K, McLroy MB - Continuous measurement of ventilatory exchange ratio during exercise. *J Appl Physiol* 1964; 19: 644-652.
15. Jones NL - Clinical Exercise Testing (3rd ed). Philadelphia, Saunders 1988.
16. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Whipp BJ - Principles of Exercise Testing and Interpretation. Philadelphia, Lea & Febiger 1987.
17. Weber KT, Janicki JS - Cardiopulmonary Exercise Testing. Physiologic Principles and Clinical Applications. Philadelphia, Saunders 1986.
18. Coyle EF, Martin WH, Ehsani AA et al - Blood lactate threshold in some well-trained ischemic heart disease patients. *J Appl Physiol* 1983; 54: 18-23.
19. Davis JA, Frank MH, Whipp BJ, Wasserman K - Anaerobic threshold alterations caused by endurance training in middle-aged men. *J Appl Physiol* 1979; 46: 1039-46.
20. Denis C, Fouquet R, Poty P, Geysant A, Lacour JR - Effect of 40 weeks endurance training on the anaerobic threshold. *Int J Sports Med* 1982; 3: 208-14.
21. Ribeiro JP, De Rose EH - Limiar anaeróbico: uma alternativa no diagnóstico da capacidade para realizar exercícios físicos de longa duração. *Rev Bras Ciências do Esporte* 1980; 2: 10-19.
22. Ribeiro JP, Hartley LH, Colucci WS - Effects of acute and chronic pharmacologic interventions on exercise performance in patients with congestive heart failure. *Heart Failure* 1985; 1: 102-111.
23. Brooks GA - Anaerobic threshold: review of the concept and directions for future research. *Med Sci Sports Exercise* 1985; 17: 22-31.
24. Davis JA - Anaerobic threshold: review of the concept and directions for future research. *Med Sci Sports Exercise* 1985; 17: 6-18.
25. Gladden LB - Current "anaerobic threshold" controversies. *Physiologist* 1984; 27: 312-18.
26. Graham TE - Mechanism of blood lactate increase during exercise. *Physiologist* 1984; 27: 299-303.
27. Hughson RL - Methodologies for measurement of anaerobic threshold. *Physiologist* 1984; 27: 304-311.
28. Yeh MP, Gardner RM, Adams TD, Ynowitz FG, Crapo RO - Anaerobic threshold: problems of determination and validation. *J Appl Physiol* 1983; 55: 1178-86.
29. LeJemtel TH, Mancini D, Gumbardo D, Chadwick B - Pitfalls and limitations of "maximal" oxygen uptake as an index of cardiovascular functional capacity in patients with chronic heart failure. *Heart Failure* 1985; 1: 112-24.
30. Wasserman K - The anaerobic threshold measurement to evaluate exercise performance. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129: S35-S40.
31. DiPrampiero PE - Energetics of muscular exercise. *Rev Physiol Biochem Pharmacol* 1981; 89: 143-222.
32. Green HJ, Hughson RL, Orr GW, Ranney DA - Anaerobic threshold, blood lactate and muscle metabolism in progressive exercise. *J Appl Physiol* 1983; 54: 1032-38.
33. Jacobs I, Kaiser P - Lactate in blood, mixed skeletal muscle, and FT and ST fibres during cycle exercise in man. *Acta Physiol Scand* 1982; 114: 461-6.
34. Tesch P, Daniels WL, Sharp DS - Lactate accumulation in muscle and blood during submaximal exercise. *Acta Physiol Scand* 1982; 114: 441-6.
35. Graham TE - Oxygen delivery and blood and muscle lactate changes during muscular activity. *Can J Sports Sci* 1978; 3: 153-9.
36. Wasserman K - The chairman's postconference reflections. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129: S1-S2.
37. Ribeiro JP, Hughes V, Fielding RA, Holden W, Evans W, Knuttgen HG - Metabolic and ventilatory responses to steady state exercise relative to lactate thresholds. *Eur J Appl Physiol* 1986; 55: 215-21.
38. Rusko H, Luhtanen P, Rahnkila P, Viitasalo J, Rehunen S, Harkonen M - Muscle metabolism, blood lactate and oxygen uptake in steady state exercise at aerobic and anaerobic thresholds. *Eur J Appl Physiol* 1986; 55: 181-6.
39. Brooks GA - Lactate production under fully aerobic conditions: the lactate shuttle during rest and exercise. *Fed Proc* 1986; 45: 2924-9.
40. Brooks GA - The lactate shuttle during exercise and recovery. *Med Sci Sports Exercise* 1986; 18: 360-8.
41. Brooks GA, Donovan CM, White TP - Estimation of anaerobic energy production and efficiency in rats during exercise. *J Appl Physiol* 1984; 56: 520-5.
42. Donovan CM, Brooks GA - Endurance training affects lactate clearance, not lactate production. *Endocrinol Metab* 1983; 7: E83-E92.
43. Mazzeo RS, Brooks GA, Schoeller DA, Budinger TF - Disposal of blood [1-13C]lactate in humans during rest and exercise. *J Appl Physiol* 1986; 60: 232-41.
44. Stanley WC, Gertz EW, Wisneski JA, Morris DL, Nesse RA, Brooks GA - Systemic lactate kinetics during graded exercise in man. *Am J Physiol* 1985; 249: E595-E602.
45. Stanley WC, Gertz EW, Wisneski JA, Nesse RA, Morris DL, Brooks GA - Lactate extraction during net lactate release in legs of humans during exercise. *J Appl Physiol* 1986; 60: 1116-20.
46. Gollnick P, Hermansen L - Biochemical adaptations to exercise - anaerobic metabolism. In: Wilmore J (ed) - Exercise and Sport Science Reviews. New York, Academic Press 1973.
47. Gaesser GA, Brooks G - Metabolic bases of the excess post-exercise oxygen consumption: a review. *Med Sci Sports Exercise* 1984; 16: 29-43.
48. Gollnick P, Saltin B - Significance of skeletal muscle oxidative enzyme enhancement with endurance training. *Clin Physiol* 1982; 2: 1-12.
49. Gollnick P, Bayly, Hodgson DR - Exercise intensity, training, diet, and lactate concentration in muscle and blood. *Med Sci Sports Exercise* 1986; 18: 334-40.
50. Jones N, Ehsam RE - The anaerobic threshold. *Exercise and Sport Sciences Reviews* 1982; 10: 49-83.
51. Karlsson J, Jacobs I - Onset of blood lactate accumulation during muscular exercise as a threshold concept - theoretical considerations. *Int J Sports Med* 1982; 3: 190-201.
52. Skinner JS, McLellan W - The transition from aerobic to anaerobic exercise. *Res Quart* 1980; 49: 351-62.
53. Pirnay F, Lamy M, Dujardin J, Deroane R, Petit JM - Analysis of femoral venous blood during maximum muscular exercise. *J Appl Physiol* 1972; 33: 289-92.
54. Jobsis F, Stainby W - Oxidation of NADH during contractions of circulated mammalian skeletal muscle. *Respir Physiol* 1968; 492-300.
55. Connert RJ, Gayeski TE, Honig CR - Lactate efflux is unrelated to intracellular PO_2 in working red muscle *in situ*. *J Appl Physiol* 1986; 61: 402-8.
56. Wasserman K, Beaver WL, Whipp BJ - Mechanisms and patterns of blood lactate increase during exercise in man. *Med Sci Sports Exercise* 1986; 3: 344-52.
57. Wasserman K - The peripheral circulation and lactic acid metabolism in heart, or cardiovascular, failure. *Circulation* 1989; 80: 1084-6.
58. Hagberg JM - The physiological implications of the lactate threshold. *Int J Sports Med* 1984; 5: 106-109.
59. Wasserman K, Whipp BJ, Davis JA - Respiratory physiology of exercise: metabolism, gas exchange, and ventilatory control. *International Review of Physi-*

- ology, Respiratory Physiology III 1981; 23: 149-211.
60. Stansby WN - Biochemical and physiological bases for lactate production. *Med Sci Sports Exercise* 1986; 18: 341-3.
 61. Ribeiro JP, De Rose EH - Biópsia muscular e exercício: uma revisão de conceitos e metodologia. *Revista AMRIGS* 1977; 21: 120-5.
 62. Saltin B, Gollnick P - Skeletal muscle adaptability: significance for metabolism and performance. In: Peache LD, Adrian R, Geiger SR (eds) - *Handbook of Physiology - Skeletal Muscle*. Baltimore, Williams and Wilkins 1983; 555-631.
 63. Jorfeldt L - Metabolism of L(+)-lactate in human skeletal muscle during exercise. *Acta Physiol Scand (Supp 338)* 1970.
 64. Ivy JL, Whithers RT, Van Handel PJ, Elger DH, Costill DL - Muscle respiratory capacity and fiber type as determinants of the lactate threshold. *J Appl Physiol* 1980; 48: 523-7.
 65. Komi P, Ito A, Sjodin B, Wallestein R, Karlsson J - Muscle metabolism, lactate breaking point, and biomechanical features of distance running. *Int J Sports Med* 1981; 2: 148-53.
 66. Tesch P, Sharp DS, Daniels WL - Influence of fiber type composition and capillary density on onset of blood lactate accumulation. *Int J Sports Med* 1981; 2: 252-5.
 67. Beaver WL, Wasserman K, Whipp BJ - Bicarbonate buffering of lactic acid generated during exercise. *J Appl Physiol* 1986; 60: 472-8.
 68. Whipp BJ, Ward SA - Ventilatory control dynamics during muscular exercise in man. *Int J Sports Med* 1980; 1: 146-59.
 69. Wasserman K, Whipp BJ, Casaburi R, Beaver WL, Brown HV - CO₂ flow to the lungs and ventilatory control. In: Dempsey JA, Reed CE (eds) - *Muscular Exercise and the Lung*. Madison, University of Wisconsin Press 1977: 103-35.
 70. Hagen RD, Smith MG - Pulmonary ventilation in relation to oxygen uptake and carbon dioxide production during incremental load work. *Int J Sports Med* 1984; 5: 193-7.
 71. Hughson RL, Weisiger KH, Swanson GD - Blood lactate concentration increases as a continuous function in progressive exercise. *J Appl Physiol* 1987; 62: 1975-81.
 72. Hagberg JM, Coyle EF, Carrol JE, Miller JM, Martin WH, Brooke MH - Exercise hyperventilation in patients with McArdle's disease. *J Appl Physiol* 1982; 54: 991-4.
 73. Heigenhauser GJF, Sutton JR, Jones N - Effect of glycogen depletion on the ventilatory response to exercise. *J Appl Physiol* 1983; 54: 470-4.
 74. Hughes EF, Turner SC, Brooks G - Effect of glycogen depletion and pedaling speed on "anaerobic threshold". *J Appl Physiol* 1982; 52: 1598-1609.
 75. Neary PJ, MacDougall JD, Bachus R, Wenger HA - The relationship between lactate and ventilatory thresholds: coincidental or cause and effect. *Eur J Appl Physiol* 1985; 54: 104-8.
 76. Farrel SW, Yvy JL - Lactate acidosis and the increase in VE/VO₂ during incremental exercise. *J Appl Physiol* 1987; 62: 1551-5.
 77. Kowalchuck JM, Heigenhauser GJF, Jones N - Effect of pH on metabolic and cardiorespiratory responses during progressive exercise. *J Appl Physiol* 1984; 57: 1558-63.
 78. Davies ST, Iber C, Keene SA, McArthur CD, Path MJ - Effect of respiratory alkalosis during exercise on blood lactate. *J Appl Physiol* 1986; 61: 948-52.
 79. Gaesser GA, Poole DC, Garder BP - Dissociation between VO₂max and ventilatory threshold responses to endurance training. *Eur J Appl Physiol* 1985; 53: 242-7.
 80. Hughson RL, Green HJ - Blood acid-base and lactate relationships studied by ramp work tests. *Med Sci Sports Exercise* 1982; 14: 297-302.
 81. Ribeiro JP, Yang J, Adams RP, Kuka B, Knuttgen HG - Effect of different incremental exercise protocols on the determination of lactate and ventilatory thresholds. *Braz J Med Biol Res* 1986; 19: 109-117.
 82. Scheen A, Lamaire P - Abaissement du seuil d'hiperventilation par perfusion intraveineuse d'adrenaline lors d'un exercice triangulaire. *Arch Int Physiol Bioch* 1983; 9: 187-96.
 83. Whipp BJ, Ward SA, Wasserman K - Ventilatory responses to exercise and their control in man. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129: S17-S20.
 84. Demello JJ, Cureton KJ, Boineau RE, Singh MM - Ratings of perceived exertion at the lactate threshold in trained and untrained men and women. *Med Sci Sports Exercise* 1987; 19: 354-62.
 85. Purvis JW, Cureton KJ - Ratings of perceived exertion at the anaerobic threshold. *Ergonomics* 1981; 24: 295-300.
 86. Coyle EF, Coggan AR, Hopper MK, Walters TJ - Determinants of endurance in well trained cyclists. *J Appl Physiol* 1988; 64: 2622-30.
 87. Farrel PA, Wilmore JH, Coyle EF, Billing JE, Costill DL - Plasma lactate accumulation and distance running performance. *Med Sci Sports Exercise* 1979; 11: 338-44.
 88. Hagberg JM, Coyle EF - Physiological determinants of endurance performance as studied in competitive racewalkers. *Med Sci Sports Exercise* 1983; 15: 287-9.
 89. Jacobs I - Lactate, muscle and exercise performance in man. *Acta Physiol Scand* 1981; (supl 495).
 90. Kumagai S, Tanaka K, Matsuura Y, Matsuzaka A, Hirakoba K, Asano K - Relationships of anaerobic threshold with 5 km, 10 km, and 10 mile races. *Eur J Appl Physiol* 1982; 49: 13-23.
 91. LaFontaine TP, Londeree BR, Spath WK - The maximal steady state versus selected running events. *Med Sci Sports Exercise* 1981; 13: 190-2.
 92. Palgy YB, Gutin B, Young J, Alejandro D - Physiologic and anthropometric factors underlying endurance performance in children. *Int J Sports Med* 1984; 5: 67-73.
 93. Reybrouck T, Chesquiere J, Weymans M, Amery A - Ventilatory threshold measurement to evaluate maximal endurance performance. *Int J Sports Med* 1986; 7: 26-9.
 94. Ribeiro JP, Cadavid E, Baena J, Monsalvete E, Barna A, De Rose EH - Metabolic predictors of middle-distance swimming performance. *Br J Sports Med* 1990; 24: 196-200.
 95. Tanaka K, Matsuura Y - Marathon performance, anaerobic threshold, and onset of blood lactate accumulation. *J Appl Physiol* 1984; 57: 640-3.
 96. Tanaka K, Matsuura Y, Matsuzaka YA et al - A longitudinal assessment of anaerobic threshold and distance running performance. *Med Sci Sports Exercise* 1984; 16: 278-82.
 97. Tanaka K, Matsuura Y, Kumagai S, Matsuzaka YA, Hirakoba K, Asano A - Relationship of anaerobic threshold and onset of blood lactate accumulation with endurance performance. *Eur J Appl Physiol* 1983; 52: 51-6.
 98. Lehman M, Keul J, Huber G, da Prada M - Plasma catecholamines in trained and untrained volunteers during graduated exercise. *Int J Sports Med* 1981; 2: 143-7.
 99. Gleim GW, Zabetakis PM, DePasquale EE, Michelis MF, Nicholas JA - Plasma osmolality, volume and renin activity at the anaerobic threshold. *J Appl Physiol* 1984; 56: 57-63.
 100. Buono MJ, Clancy TR, Cook JR - Blood lactate and ammonium accumulation during graded exercise in humans. *J Appl Physiol* 1984; 57: 135-9.
 101. Bertocci M, Friedman G, Schaan B, Ribeiro JP, Schmidt H - Intensity-related exercise albuminuria in insulin-dependent diabetic patients. *Diabetes Research Clinical Practice* 1993; 19: 217-25.
 102. de Meirleir K, Naaktgeboren N, Van Steirteghem A, Gorus F, Olbrecht J, Block P - Beta-endorfin and ACTH levels in peripheral blood during and after aerobic and anaerobic exercise. *Eur J Appl Physiol* 1986; 55: 5-8.
 103. Spence DW, Peterson LH, Friedewald VE - Relation of blood pressure during exercise to anaerobic metabolism. *Am J Cardiol* 1987; 59: 1342-44.
 104. Conconi F, Ferrari M, Ziglio PG, Droghetti P, Codega L - Determination of the anaerobic threshold by noninvasive field test for runners. *J Appl Physiol* 1982; 52: 869-873.
 105. Ribeiro JP, Fielding RA, Hughes V, Black A, Bochese MA, Knuttgen HG - Heart rate break point may coincide with the anaerobic and not the aerobic threshold. *Int J Sports Med* 1985; 6: 220-4.
 106. Boucher CA, Anderson M, Schneider MS, Murphy JH, Okada RD, Kanarek DJ - Left ventricular function before and after reaching the anaerobic threshold. *Chest* 1985; 87: 145-50.
 107. Rodrigues EA, Maddahi J, Brown H et al - Responses of left and right ventricular ejection fractions of aerobic and anaerobic phases of upright and supine exercise in normal subjects. *Am Heart J* 1989; 118: 319-24.
 108. Clausell N, Ludwig E, Narro F, Ribeiro JP - Reponse of left ventricular diastolic filling to graded exercise relative to the lactate threshold. *Eur J Appl Physiol* 1993; 67: 222-5.
 109. Whipp BJ, Wasserman K - Oxygen uptake kinetics for various intensities of constant load work. *J Appl Physiol* 1972; 33: 351-6.
 110. Kindermann W, Simon G, Keul J - The significance of the aerobic-anaerobic transition for the determination of work load intensities during endurance training. *Eur J Appl Physiol* 1979; 42: 25-34.
 111. Walsh ML, Banister EW - Possible mechanisms of the anaerobic threshold. *Sports Medicine* 1988; 5: 269-302.
 112. Anderson GS, Rhodes EC - A review of blood lactate and ventilatory methods of detecting transition thresholds. *Sports Medicine* 1989; 8: 43-55.
 113. Paul P - Effect of long lasting physical exercise and training on lipid metabolism. In: Howald H, Poortmans JR (eds) - *Metabolic Adaptations to Prolonged Exercise*. Basel, Birkhauser 1975.
 114. Davis JA, Vodak P, Wilmore JH, Vodak J, Kurtz P - Anaerobic threshold and maximal aerobic power for three modes of exercise. *J Appl Physiol* 1976; 41: 544-50.
 115. Kindermann W, Schram M, Keul J - Aerobic performance diagnostics with different experimental settings. *Int J Sports Med* 1980; 1: 110-14.
 116. Withers RT, Sherman WM, Miller JM, Costill DL - Specificity of the anaerobic threshold in endurance trained cyclists and runners. *Eur J Appl Physiol* 1981; 47: 93-104.
 117. Reybrouck T, Heigenhauser GF, Faulkner J - Limitations to maximal oxygen uptake in arm, leg, and combined arm-leg ergometry. *J Appl Physiol* 1975; 38: 774-9.
 118. Pendergast D, Cerretelli P, Rennie DW - Aerobic and glycolytic metabolism in arm exercise. *J Appl Physiol* 1979; 47: 754-60.
 119. Stamford BA, Weltman A, Fulco C - Anaerobic threshold and cardiovascular responses during one- versus two-leg cycling exercise. *Res Quart* 1978; 49: 351-62.
 120. Neary PJ, Wenger HA - The effects of one- and two-legged exercise on the

- lactate and ventilatory thresholds. *Eur J Appl Physiol* 1986; 54: 591-5.
121. Mickelson TC, Hagerman FC - Anaerobic threshold measurements of elite oarsmen. *Med Sci Sports Exercise* 1982; 14: 440-4.
 122. Hurley BF, Hagberg JM, Allen WK et al - Effect of training on blood lactate levels during submaximal exercise. *J Appl Physiol* 1984; 56: 1260-4.
 123. Black A, Ribeiro JP, Bochese MA - Effects of previous exercise on the ventilatory determination of the aerobic threshold. *Eur J Appl Physiol* 1984; 52: 315-9.
 124. Davis JA, Whipp BJ, Lamarra N, Huntsman DJ, Frank MH, Wasserman K - Effect of ramp slope on determination of aerobic parameters from ramp exercise test. *Med Sci Sports Exercise* 1982; 14: 339-43.
 125. Whipp BJ, Davis JA, Torres F, Wasserman K - A test to determine parameters of aerobic function during exercise. *J Appl Physiol* 1981; 50: 217-21.
 126. Yoshida T - Effect of exercise duration during incremental exercise on the determination of the anaerobic threshold and onset of blood lactate accumulation. *Eur J Appl Physiol* 1984; 53: 196-9.
 127. McLellan T - Ventilatory and plasma lactate response with different exercise protocols: a comparison of methods. *Int J Sports Med* 1985; 6: 30-5.
 128. Stegmann H, Kindermann W, Schnabel A - Lactate kinetics and individual anaerobic threshold. *Int J Sports Med* 1981; 2: 160-5.
 129. Keul J, Simon G, Berg A, Dickhuth HH, Goertler I, Kubel R - Bestimmung der individuellen anaeroben Schwelle zur Leistungsbewertung und Trainingsgestaltung. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 1979; 7: 212-17.
 130. Pessenhofer H, Schwaberg G, Schmidt P - Zur bestimmung des individuellen aerob-anaeroben Übergangs. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 1981; 1: 15-17.
 131. Simon G, Berg A, Dickhuth H, Simon-alt A, Keul J - Bestimmung der anaeroben Schwelle in Abhängigkeit vom Alter und von der Leistungsfähigkeit. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 1981; 3: 7-14.
 132. McLellan TM, Jacobs I - Active recovery, endurance training, and the calculation of the individual anaerobic threshold. *Med Sci Sports Exercise* 1989; 21: 586-92.
 133. Stegmann H, Kindermann W - Comparison of prolonged exercise test at the individual anaerobic threshold and the fixed anaerobic threshold of 4 mM.l⁻¹ lactate. *Int J Sports Med* 1982; 3: 105-10.
 134. Mader A, Heck H - A theory of the metabolic origin of "anaerobic threshold". *Int J Sports Med* 1986; 5: 45-65.
 135. Kruger J, Schnettler S, Heck H, Hollmann W - Relationship between rectangular-triangular increasing workload and maximal-lactate-steady-state on the crank ergometer. In: Hermans GPH, Mosterd WI (eds) - *Sports, Medicine and Health*. Amsterdam, Excerpta Medica 1990; 685-90.
 136. Aunola S, Rusko H - Aerobic and anaerobic thresholds determined from venous lactate or from ventilation and gas exchange in relation to muscle fiber composition. *Int J Sports Med* 1986; 7: 161-6.
 137. Caiozzo VJ, Davis JA, Ellis JF et al - A comparison of gas exchange indices used to detect the anaerobic threshold. *J Appl Physiol* 1982; 53: 1184-9.
 138. Davis JA, Caiozzo VJ, Lamarra N et al - Does gas exchange anaerobic threshold occur at a fixed blood lactate concentration of 2 or 4 mM? *Int J Sports Med* 1983; 4: 89-93.
 139. McLellan TM, Skinner JS - Blood lactate removal during active recovery related to the aerobic threshold. *Int J Sports Med* 1982; 3: 224-9.
 140. Simon J, Young JL, Gutin B, Blood BK, Case RB - Lactate accumulation relative to the anaerobic and the respiratory compensation thresholds. *J Appl Physiol* 1983; 54: 13-7.
 141. Reinhard U, Muller PH, Schmulling RM - Determination of anaerobic threshold by the ventilatory equivalent in normal individuals. *Respiration* 1979; 38: 36-42.
 142. Yoshida T, Suda Y, Takeuchi N - Endurance training regimen based upon arterial blood lactate: effects on anaerobic threshold. *Eur J Appl Physiol* 1982; 49: 223-30.
 143. Yoshida T, Takeuchi N, Suda Y - Arterial versus venous blood lactate increase in the forearm during incremental bicycle exercise. *Eur J Appl Physiol* 1982; 50: 87-93.
 144. Matsumura N, Sishijima H, Kojima S, Hashimoto F, Minami M, Yasuda H - Determination of anaerobic threshold for the assessment of functional state in patients with chronic congestive heart failure. *Circulation* 1983; 68: 360-7.
 145. Wilson JR, Ferraro N, Weber KT - Respiratory gas analysis during exercise as a noninvasive measure of lactate concentration in chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1983; 51: 1639-43.
 146. Aunola S, Rusko H - Reproducibility of aerobic and anaerobic thresholds in 20-50 year old men. *Eur J Appl Physiol* 1984; 53: 260-6.
 147. McLellan TM, Gass GC - Metabolic and cardiorespiratory responses relative to the anaerobic threshold. *Med Sci Sports Exercise* 1989; 21: 191-8.
 148. Beaver WL, Wasserman K, Whipp BJ - A new method for detecting anaerobic threshold by gas exchange. *J Appl Physiol* 1986; 60: 2020-7.
 149. Orr GW, Green HJ, Hughson RL, Bennett GW - A computer linear regression model to determine ventilatory anaerobic threshold. *J Appl Physiol* 1982; 52: 1349-52.
 150. Simonton CA, Higginbotham MB, Cobb FR - The ventilatory threshold: quantitative analysis of reproducibility and relation to arterial lactate concentration in normal subjects and patients with chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1988; 62: 100-7.
 151. Seburn KL, Sanderson DJ, Belcastro AN, Mckenzie DC - Effect of manipulation of plasma lactate on integrated EMG during exercise. *Med Sci Sports Exercise* 1992; 911-6.
 152. Droghetti P, Borsetto C, Casoni I et al - Noninvasive determinations of the anaerobic threshold in canoeing, cross-country skiing, cycling, roller and iceskating, rowing, and walking. *Eur J Appl Physiol* 1985; 53: 299-303.
 153. Cellini M, Vitiello P, Nagliati A et al - Noninvasive determination of the anaerobic threshold in swimming. *Int J Sports Med* 1986; 7: 347-51.
 154. Francis KT, McClatchey PR, Sumsion JR, Hansen DE - The relationship between anaerobic threshold and heart rate linearity during cycle ergometry. *Eur J Appl Physiol* 1989; 59: 273-7.
 155. Ribeiro JP, Ibáñez JM, Stein R - Autonomic nervous control of the heart rate response to dynamic exercise: evaluation of the Rosenblueth-Simeone model. *Eur J Appl Physiol* 1991; 62: 140-4.
 156. Harris EA, Porter BB - On heart rate during exercise, the oesophageal temperature and the oxygen debt. *Quart J Exp Physiol* 1958; 40: 313-9.
 157. Davies CTM, Harris EA - Heart rate during transition from rest to exercise, in relation to exercise tolerance. *J Appl Physiol* 1964; 19: 857-62.
 158. Marcus JH, Ingram RH, McLean RL - The threshold of anaerobic metabolism in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1971; 104: 490-8.
 159. Narro F, Gonzales JC, Oliveira A, Chemello F, Grassi E, Ribeiro JP - Non-invasive estimation of the lactate threshold from heart rate response to submaximal exercise: the pulse deficit. *Med Sci Sports Exercise* 1992; 24(suppl): S166.
 160. Hermansen L, Stensvold I - Production and removal of lactate during exercise in man. *Acta Physiol Scand* 1972; 86: 191-201.
 161. Katch V, Weltman A, Sady S, Freedson P - Validity of the relative percent concept for equating training intensity. *Eur J Appl Physiol* 1978; 39: 219-27.
 162. Williams JG, Eston R - Determination of the intensity dimension in vigorous exercise programmes with particular reference to the use of the rating of perceived exertion. *Sports Medicine* 1989; 8: 177-89.
 163. Wasserman K, Van Kassel AI, Burton GG - Interaction of physiological mechanisms during exercise. *J Appl Physiol* 1967; 22: 71-85.
 164. Schnabel A, Kindermann W, Schmit WM, Biro G, Stegmann H - Hormonal and metabolic consequences of prolonged running at the individual anaerobic threshold. *Int J Sports Med* 1982; 3: 163-8.
 165. Reybrouck T, Chesquiere J, Cattart A, Amery A - Ventilatory thresholds during short and long-term exercise. *J Appl Physiol* 1983; 55: 1694-1700.
 166. Casaburi R, Barstow TJ, Robinson T, Wasserman K - Dynamic and steady-state ventilatory and gas exchange responses to arm exercise. *Med Sci Sports Exercise* 1992; 24: 1365-74.
 167. Denis C, Dozmois D, Lacour JR - Endurance training, VO₂max, and OBLA: a longitudinal study of two different groups. *Int J Sports Med* 1984; 5: 167-73.
 168. Mahon AD, Vaccaro P - Ventilatory threshold and VO₂max changes in children following endurance training. *Med Sci Sports Exercise* 1989; 21: 425-31.
 169. Acevedo EO, Goldfarb H - Increased training intensity effects on plasma lactate, ventilatory threshold, and endurance. *Med Sci Sports Exercise* 1989; 21: 563-8.
 170. Kohrt WM, O'Connor JS, Skinner JS - Longitudinal assessment of responses by triathletes to swimming, cycling, an running. *Med Sci Sports Exercise* 1989; 21: 569-75.
 171. Smith DA, O'Donell TU - The time course during 36 weeks' endurance training of changes in VO₂max and anaerobic threshold as determined with a new computerized method. *Clin Sci* 1984; 67: 229-36.
 172. Williams CC, Wyndham CH, Kok R, Von Rahden MJE - Effect of training on maximum oxygen uptake and on anaerobic metabolism in man. *Int J Agew Physiol* 1968; 24: 18-23.
 173. Ready AE, Quinney A - Alterations in anaerobic threshold as a result of endurance training and detraining. *Med Sci Sports Exercise* 1982; 14: 292-6.
 174. Thomas SG, Cunningham DA, Thompson J, Rechnitzer PA - Exercise training and "ventilation threshold" in elderly. *J Appl Physiol* 1985; 59: 1472-6.
 175. Marcinek EJ, Potts J, Schlabach G, Will S, Dawson P, Hurley BF - Effects of strength training on lactate threshold and endurance performance. *Med Sci Sports Exercise* 1991; 23: 739-43.
 176. Karlsson J, Nordesjo L, Jorfeldt L, Saltin B - Muscle lactate, ATP, and CP levels during exercise after physical training in man. *J Appl Physiol* 1972; 33: 199-203.
 177. Holloszy JO, Coyle EF - Adaptations of skeletal muscle to endurance exercise and their metabolic consequences. *J Appl Physiol* 1984; 56: 831-8.
 178. Favier RJ, Constable SH, Chen M, Holloszy JO - Endurance exercise reduces lactate production. *J Appl Physiol* 1986; 61: 885-9.