

**Universidade Federal do Rio Grande do Sul**  
**Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde:**  
**Cardiologia e Ciências Cardiovasculares**

**Determinantes Metabólicos e Ventilatórios da Velocidade Auto-Selecionada de  
Caminhada na Insuficiência Cardíaca Crônica**

**Paula Figueiredo da Silva**

**Orientador: Prof. Dr. Jorge Pinto Ribeiro**

**Co-orientador: Prof. Dr. Leonardo Alexandre Peyré -Tartaruga**

**Porto Alegre**

**2012**

**Universidade Federal do Rio Grande do Sul**  
**Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde:**  
**Cardiologia e Ciências Cardiovasculares**

**Determinantes Metabólicos e Ventilatórios da Velocidade Auto-Selecionada de  
Caminhada na Insuficiência Cardíaca Crônica**

**Paula Figueiredo da Silva**

*Dissertação de mestrado apresentada como requisito parcial para a  
obtenção do título de Mestre em Ciências Cardiovasculares, à  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-  
graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências  
Cardiovasculares.*

**Orientador: Prof. Dr. Jorge Pinto Ribeiro**

**Co-orientador: Prof. Dr. Leonardo Alexandre Peyré -Tartaruga**

**Porto Alegre**

**2012**

**DEDICATÓRIA**

*A minha mãe Gislaine e ao meu marido Acácio pelo amor e força indescritíveis. Muito*

*Obrigada!*

## AGRADECIMENTOS

A conclusão deste trabalho e realização de um sonho não teria sido possível sem o apoio de todos a quem gostaria de expressar a minha gratidão:

A Deus por ter me capacitado em todos os momentos e por ter colocado durante essa jornada pessoas que só fizeram (e ainda fazem) me ajudar e ensinar.

Ao meu orientador Prof. Dr. Jorge Pinto Ribeiro por ter acreditado neste estudo, pela motivação e por me fazer acreditar nas minhas capacidades. Um professor e pesquisador completo. Não houve sequer uma reunião que não fosse um aprendizado. Obrigada Prof. Jorge, pela segurança, ética, atenção e pelo conhecimento que sempre fizeste questão de transmitir. Terei sempre um enorme orgulho de ser sua aluna.

Ao Prof. Dr. Leonardo Alexandre Peyré-Tartaruga por me receber tão bem em seu grupo, pelos ensinamentos e por sempre me apoiar e me guiar no meu desenvolvimento na área científica.

A minha colega, Paula Aver Bretanha Ribeiro pela orientação de sempre, pelas horas dedicadas aos pilotos, coletas e discussões deste trabalho. Obrigada por todas as oportunidades que me deste de aprender, pelos projetos que me convidaste para participar e pela confiança conferida a mim.

A todos os colegas do meu querido grupo Locomotion, que me recebeu de braços abertos, sempre dispostos a me ensinar e ajudar incansavelmente, principalmente as minhas amigas, irmãs de coração, Renata Luísa Bona e Natalia Gomeñuka pelos momentos inexplicáveis, pela paciência incomensurável, conhecimentos compartilhados e pelo apoio em qualquer dia e hora.

A todos os meus colegas do LaFiEx, especialmente Ana Paula Corrêa, Grace Guindani Vidal, Shana Grigoletti e Fernanda Balzan pelo carinho, amizade, união, ensinamento e exemplos de honestidade.

As queridas Anelise, Adriana e Cati, secretarias do serviço de Cardiologia, pela competência, apoio e carinho, sempre fazendo o possível para ajudar.

A toda equipe da Unidade de Métodos Não Invasivos do HCPA, especialmente a secretarias Cleusa e Sandra por serem disponíveis e prestativas desde o início. As técnicas de enfermagem, principalmente Simone e Madalena pela paciência e ajuda, que foram indispensáveis para a realização deste trabalho.

A querida secretária do curso Sirlei, pelo tempo disponível e por não medir esforços para me ajudar e ouvir.

A todos os professores do curso que fizeram parte da evolução da minha carreira científica.

A minha mãe amorosa e dedicada, pelo amor eterno, apoio, carinho e por estar sempre ao meu lado nos momentos difíceis e felizes da vida. És meu exemplo, meu orgulho e minha melhor amiga. Te amo.

Ao meu pai, pelo amor e carinho, apesar da distância.

Ao meu marido querido, pelo amor, paciência INFINITA, pelo companheirismo, por acreditar em mim e por fazer possível a conclusão de mais esta etapa. Te amarei profundamente sempre. Minha Rocha.

*“Todas as outras ciências são nocivas a quem não possui a ciência da bondade.”*

(Michel de Montaigne)

## SUMÁRIO

LISTA DE ABRAVIATURAS .....	07
LISTA DE FIGURAS .....	08
LISTA DE EQUAÇÕES .....	09
LISTA DE ANEXOS .....	10
<b>CAPÍTULO I.....</b>	<b>11</b>
INTRODUÇÃO .....	11
<b>CAPÍTULO II .....</b>	<b>13</b>
REVISÃO DE LITERATURA .....	13
Intolerância ao Exercício na ICC .....	13
Custo de Transporte da Caminhada .....	14
Número de Froud e Equação Quadrática .....	17
Referências .....	20
<b>CAPÍTULO III .....</b>	<b>24</b>
OBJETIVOS .....	24
<b>ANEXO I: .....</b>	<b>25</b>
ARTIGO: “ Ventilatory and metabolic determinants of self-select walking speed in heart failure.” .....	25

## LISTA DE ABREVIATURAS

### Capítulo I

**ICC:** Insuficiência cardíaca crônica

**CT:** Custo de transporte

**VAUS:** Velocidade auto-selecionada

### Capítulo II

**ICC:** Insuficiência cardíaca crônica

**ANG II:** Angiotensina

**O<sub>2</sub>:** Oxigênio

**VO<sub>2pico</sub>:** Consumo de oxigênio de pico

**CM:** Centro de massa corporal

**CT:** Custo de transporte

**VAUS:** Velocidade auto-selecionada

**EP:** Energia potencial

**EC:** Energia cinética

**R:** Recuperação

**V<sub>ótima</sub>:** Velocidade ótima

**Fr:** Número de Froud

**IR:** Índice de recuperação

**IR<sub>teórico</sub>:** Índice de recuperação teórico

**IR<sub>exp</sub>:** Índice de recuperação experimental



## LISTA DE FIGURAS

### Capítulo II

Figura 1.....14

Figura 2 .....15

## LISTA DE EQUAÇÕES

**Equação 1:** equação do número de Froud

**Equação 2:** equação do custo de transporte

**Equação 3:** equação do custo de transporte pela equação quadrática

**Equação 4:** equação para determinação das raízes da equação quadrática

**Equação 5:** equação para determinar velocidade ótima

**Equação 6:** equação do índice de reabilitação experimental

**Equação 7:** equação do índice de reabilitação teórico

## LISTA DE ANEXO

<b>ANEXOS I: Ventilatory and metabolic determinants of self-select walking speed in heart failure.....</b>	<b>23</b>
--	-----------

## Capítulo I

### INTRODUÇÃO

A Insuficiência Cardíaca Crônica (ICC) é uma síndrome clínica de alta prevalência, desenvolvida em resposta a um dano, resultando na diminuição da capacidade do coração em bombear sangue para o corpo (1). É caracterizada por uma série de fenômenos multifatoriais como: fadiga, dispnéia e grande limitação aos esforços físicos. Esses sintomas são resultados de alterações hemodinâmicas e metabólicas, como uma resposta anormal do débito cardíaco ao exercício e também fatores periféricos, localizados no músculo esquelético. Esses são os principais determinantes da baixa tolerância ao esforço nestes indivíduos (2,3,4).

A intolerância aos esforços na ICC também está relacionada a diversas alterações morfológicas na musculatura esquelética, como: atrofia e mudança na distribuição entre os tipos de fibras musculares, alterações na relação entre os capilares sanguíneos e músculo esquelético, fator que limita a difusão de oxigênio do sangue para o tecido muscular (5,6). Além das mudanças estruturais da musculatura esquelética, ocorrem alterações intrínsecas do metabolismo muscular, que desencadeiam acidose e fadiga precoce no exercício (6,7). A redução do fluxo sanguíneo muscular também é considerada, por alguns autores, um mecanismo fundamental na gênese da intolerância ao exercício na ICC (7-13).

As anormalidades metabólicas dos músculos periféricos e mudanças da vasculatura periférica, associam-se com modificações do sistema respiratório (dispnéia: caracterizada por desconforto respiratório) gerando hiperventilação, podendo promover fadiga precoce quando estes pacientes são submetidos ao esforço físico (14; 15)

Logo, a soma desses fatores pode alterar, de forma importante, a caminhada de pacientes com ICC. São encontradas características como redução da velocidade de caminhada, alteração do padrão locomotor, maior custo de transporte (CT: dispêndio energético por metro percorrido) e portanto uma menor economia de caminhada, que limitam a

capacidade do indivíduo manter a caminhada por um longo período de tempo, sendo necessário pausa para descanso (5,6).

Apenas um estudo avaliou mais profundamente o CT da caminhada de pacientes com ICC. Neste estudo, os pacientes foram expostos a um programa de treinamento, que consistia em pedalar no cicloergômetro, andar na esteira rolante, realizar exercícios de força, proprioceptivo e inspiratório, em períodos separados durante 3 semanas. Após, foi observada uma redução do CT, ou melhora na economia de caminhada, bem como aumento da velocidade auto selecionada de caminhada (VAUS) desses sujeitos, indicando que o treinamento pode contribuir para uma mudança metabólica favorável com efeitos positivos na economia de locomoção (16). Porém, ainda existe uma lacuna na literatura com relação aos determinantes ventilatórios e metabólicos da VAUS de caminhada em pacientes com ICC.

Sendo assim, destacaremos nesta revisão aspectos fisiopatológicos da ICC, contextualizando o leitor sobre questões mais profundas relacionadas ao estudo da locomoção humana, mais especificamente sobre a economia de caminhada. Por fim, considerando essa carência de informações sobre a escolha da VAUS de caminhada na ICC, conduzimos um estudo original que aborda os possíveis responsáveis pela escolha desta nessa população.

## Capítulo II

### REVISÃO DE LITERATURA

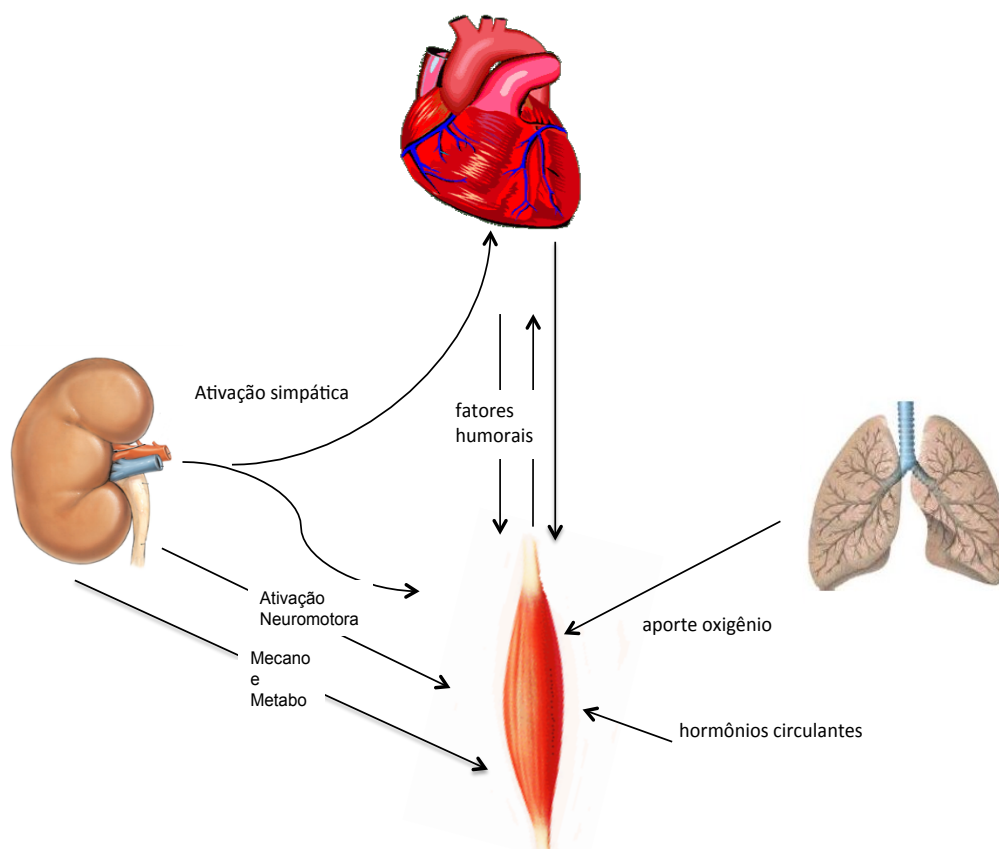
#### Intolerância ao Exercício na ICC

Uma das principais características da ICC é a intolerância ao exercício (11). A incapacidade do coração de bombear sangue para suprir as necessidades do corpo, provoca aumento das atividades do sistema simpático levando a uma vasoconstrição periférica. Isto leva a diminuição do fluxo no nível das arteríolas renais fazendo com que as células justaglomerulares liberem renina, dando origem a síntese de angiotensina (Ang II). Esse peptídeo do sistema renina-angiotensina-aldosterona estimula a liberação de vasopressina e aldosterona, provocando a retenção de água e solutos. A Ang II, atua também nos terminais simpáticos provocando doses adicionais de noradrenalina. Toda essa cascata de eventos leva a um excesso da atividade simpática, refletindo em implicações cardiovasculares expressivas (figura 1) (2, 6, 17).

Esse processo, em sua fase final, acaba resultando na intolerância ao exercício, tendo como um dos principais sintomas, a dispnéia (17, 18). A hiperventilação, resultado da dispnéia, pode ter associação com a síndrome da disfunção progressiva da musculatura esquelética, frequente em pacientes com ICC (19). Desta forma, estes pacientes, podem apresentar respostas anormais da mecânica pulmonar, incluindo uma resposta ventilatória exagerada, combinada com a redução da complacência do pulmão e possibilitando um aumento na resistência das vias aéreas. Este processo acaba levando a uma limitação da difusão de oxigênio ( $O_2$ ) do pulmão para o sangue (19, 6, 5, 20).

Estas alterações na distribuição de  $O_2$ , além de prejudicar o trabalho da musculatura respiratória, tem relação direta com o desempenho (18). Em pesquisas realizadas com biópsia muscular, foi encontrada uma possível comutação para fibras de contração rápida e cadeia

pesada de miosina, gerando uma redução nas fibras de contração lenta e do número de capilares por fibra muscular, contribuindo para a incapacidade de manter por um longo período de tempo um exercício físico (5, 20, 17).



**Figura 1:** Fatores que afetam a estrutura da musculatura esquelética e metabolismo. Modificado de Lunde *et al.* (5)

A limitação aos esforços provocada pela ICC também pode estar associada com níveis de lactato sanguíneo elevados, tendo como provável responsável a alteração no metabolismo muscular (21). Cabe ressaltar, que a diminuição do consumo de  $O_2$  de pico ( $VO_{2\text{pico}}$ ) e tolerância ao exercício, depende da severidade da ICC (22).

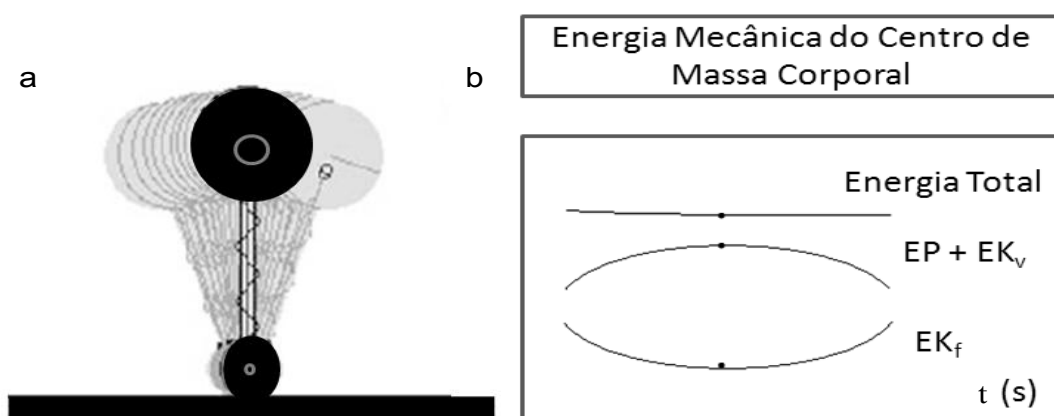
### **Custo de Transporte da Caminhada – Velocidade ótima de caminhada e Velocidade auto selecionada de caminhada**

A caminhada humana possui características que a diferenciam dos demais mamíferos. Ela possibilita a minimização de energia mesmo em baixas velocidades de caminhada (23). Quando um indivíduo avança à frente sobre a perna de apoio, o centro de massa corporal

(CM), ou centro de gravidade, muda de posição e causa um desequilíbrio no corpo. Essa instabilidade é compensada pela mudança de posição do membro inferior livre, que se desloca imediatamente para nova posição, impedindo quedas (24,25).

Sabe-se que qualquer atividade, inclusive a locomoção, envolve um dispêndio energético, pois é necessário manter uma velocidade média e para isso é preciso um constante processo de aceleração e desaceleração do CM. O dispêndio energético líquido necessário para locomover o sujeito em uma determinada distância, o CT (26), é determinado por tarefas mecânicas como: gerar força para suportar o peso do corpo, executar trabalho para redirecionar o CM a cada passo, promover o balanço dos membros e manter a estabilidade (27).

Ao analisarmos o CT, observamos que existem variáveis que o influenciam, como o mecanismo pendular e a velocidade escolhida ou também denominada VAUS. No modelo do pêndulo invertido (figura 2a), para a caminhada, a energia potencial (EP) é alta quando o CM está acima do ponto de contato do corpo com o solo, a partir deste momento a energia cinética (EC) obtém um acréscimo gradativo (figura 2b) (28, 29). Quando o ponto de contato volta a estar na frente do CM a EC diminui e a EP aumenta. As EP e EC se comportam em oposição de fase, gerando uma recuperação (R) entre elas (28, 29, 30, 31).



**Figura 2.** Modelo do Pêndulo Invertido (a) e Comportamento das energias mecânicas (b) durante a caminhada, EP, energia potencial  $EK_v$ , energia cinética vertical,  $EK_f$  energia cinética horizontal e  $t$  é o tempo em segundos (s) (modificado de Saibene, Minetti (23))



A R é um parâmetro que quantifica a capacidade de salvar a energia mecânica utilizando o modelo do pêndulo invertido observado em uma passada (23). Os seres humanos não obtêm uma troca completa na R, ou seja, 100%. No entanto, a R entre as energias é moderadamente elevada de até 60% sendo dependente da velocidade de caminhada. O restante da energia que não é recuperada deve ser suplementada pela energia metabólica advinda dos músculos (23, 29).

O maior valor de R, ocorre na velocidade ótima ( $V_{ótima}$ : onde ocorre a otimização dos parâmetros mecânicos e metabólicos). Esta normalmente coincide com a VAUS que é aproximadamente 4,5 km/h em indivíduos adultos sem restrições físicas ou metabólicas. (32, 29, 28).

Em sujeitos com restrições, como o caso de amputados (33), indivíduos com sequelas de acidente vascular encefálico, crianças com paralisia cerebral (34) a  $V_{ótima}$  de caminhada não coincide com a VAUS, assim eles são menos econômicos durante sua locomoção.

Pacientes com doença arterial periférica com claudicação moderada, após 8 semanas de treinamento de força tiveram uma melhora de 9,7% na sua economia de caminhada (35). Sabe-se que, para pacientes com ICC, a capacidade de caminhada é um fator importante para verificar a qualidade de vida (18, 36).

No entanto, existe somente um estudo que analisou o CT na caminhada de ICC e este avaliou a VAUS de caminhada isoladamente (16). Assim, compreender a economia de caminhada em diferentes velocidades e as variáveis que podem estar associadas como os equivalentes ventilatórios em indivíduos com ICC é relevante, pois implica em uma melhor compreensão sobre o comportamento de fatores que influenciam a intolerância ao exercício nesses pacientes, que tem uma relação com a qualidade de vida. O maior conhecimento científico na área pode possibilitar um treinamento ou reabilitação adequado e específico para esta população.

## Número de Froude e Equação Quadrática – formas de prever a velocidade ótima

Os parâmetros mecânicos e metabólicos da locomoção tem sido classicamente expressos em quilograma de massa corporal para reduzir a variabilidade associada com a heterogeneidade da amostra. Esta é a primeira forma de padronização, direcionando-se principalmente para a eliminação dos efeitos do tamanho (37). A segunda forma de padronização, foi baseada na teoria da similaridade, que afirma que dois corpos geometricamente similares irão se comportar igualmente se seus movimentos estiverem no mesmo número de Froude ( $Fr$ ), definido como:

$$Fr = s^2 / gL \quad \text{Equação 1}$$

onde  $s$  é a velocidade (metros por segundo),  $g$  é a aceleração da gravidade ( $9,81\text{m.s}^2$ ) e  $L$  é o comprimento da perna (em metros) (37, 23, 38). Baseado no mecanismo do pêndulo invertido, pode-se prever que humanos e outros animais caminham em uma velocidade onde o  $Fr$  é menor ou igual a 1. No entanto, na  $V_{\text{ótima}}$  de caminhada o número de  $Fr$  encontra-se por volta de 0,25 (39).

Bona (40) propôs um índice de recuperação (IR) para o auxílio na reabilitação de indivíduos com restrições de caminhada, sejam elas físicas ou metabólicas. Neste IR é obtida a  $Vel_{\text{ótima}}$  de duas formas.

A primeira, através de uma equação quadrática do CT em função da velocidade de caminhada, sendo este denominado índice de recuperação experimental ( $IR_{\text{exp}}$ ). Para o cálculo matemático da  $V_{\text{ótima}}$  foi utilizada a equação proposta por Abe et al. (41). Na qual, o raciocínio matemático do CT é determinado como:

$$CT_{\text{exp}} = \dot{V} O_2 / v \quad \text{Equação 2}$$

onde,  $\dot{V} O_2$  é o consumo de oxigênio em  $\text{mL.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$  e  $v$  é a velocidade de caminhada em  $\text{m/s}$ .

Do mesmo modo, foi descrita que a relação entre velocidade de caminhada e CT pode

se aproximar a uma curva em forma de U de uma equação quadrática, isto significa que existe uma velocidade de caminhada específica que corresponde ao menor custo energético por unidade de distância percorrida. A relação entre a velocidade de caminhada e o CT pode ser matematicamente descrita a seguir:

$$CT_{exp} = a (v) + b (v) + c \quad \text{Equação 3}$$

onde  $a$ - $c$  são constantes determinadas por mínimos quadrados, como valor do CT observado em cada velocidade de caminhada. Assim, a equação diferencial da equação quadrática original de cada condição experimental pode ser descrita a seguir:

$$CT_{exp} = 2a (s) + b \quad \text{Equação 4}$$

A  $V_{ótima}$  foi determinada como a velocidade em que o CT se igualava a zero. Assim, a  $V_{ótima}$  é observada a seguir

$$Vel_{ótimaexp} = -b/2a \quad \text{Equação 5}$$

onde  $-b$  é a velocidade de caminhada, e  $a$  é um valor constante determinado pelo método de mínimos quadrados observado no custo de cada uma das velocidades de caminhada.

A segunda forma de estimar a  $Vel_{ótima}$  seria através do  $Fr$  (37), para tanto foi isolada a velocidade na equação do  $Fr$ , sendo este denominado índice de recuperação teórico ( $IR_{teor}$ ). A partir das duas  $Vel_{ótima}$  encontradas, as mesmas foram inseridas nas seguintes equações:

$$IR_{exp} = VAUS / Vel_{ótimaexp} \cdot 100 \quad \text{Equação 6}$$

$$IR_{teor} = VAUS / Vel_{ótimateor} \cdot 100 \quad \text{Equação 7}$$

Quanto maior for o resultado dessa equação, mais próximo da  $Vel_{ótima}$  estará o indivíduo, sendo o objetivo durante um futuro treinamento ou reabilitação atingir valores próximos de 100%.

## REFERÊNCIAS

- 1- Najjar AN, Witte KK, Clark AL. Chronotropic incompetence and survival in chronic heart failure. *Int J Cardiol* 157: 48-52, 2010.
- 2- Negrão CE, Barreto ACP. *Cardiologia do exercício: do atleta ao cardiopata*. 3 edição. São Paulo: Manole, 2010.
- 3- Pérez FJ, Fernández SM, Bravo G, Tornel PL, Lax A, Morena G, Valdés M, Figal DA. Anabolic status and functional impairment in men with mild chronic heart failure. *Am J Cardiol* 108:862-866, 2011.
- 4- Burnaker PH, Moore JB, Stewart KP, Wesley DJ, Kitzman DW. Endurance exercise training in older patients with heart failure: results from a randomized, controlled, single-blind trial. *J Am Geriatr Soc* 57: 1982-1989, 2009.
- 5- Lunde P, Sjaastad I, Thorud S, Sejersted O. Skeletal muscle disorders in heart failure. *Acta Physiol Scand* 171:277-294, 2001.
- 6- Joyner MJ. Congestive heart failure: more bad news from exercising muscle? *Circulation* 110:2978-2979, 2004.
- 7- Kubota T, Imaizumi T, Oyama J, Ando S, Takeshita A. L-arginine increases exercise induced vasodilation of the forearm in patients with heart failure. *Jpn Circ J* 61:471-480, 1997.
- 8- Richardson T, Kindig C, Musch T, Poole D. Effects of chronic heart failure on skeletal muscle capillary hemodynamics at rest and during contractions. *J Appl Physiol* 95: 1055-1602, 2003.
- 9- Sullivan M, Cobb F. Dynamic regulation of leg vasomotor tone in patients with chronic heart failure. *J Appl Physiol* 71: 1070-1075, 1991.
- 10- Wilson J, Mancini D. Factors contributing to the exercise limitation of heart failure. *J Am Coll Cardiol* 22:93A-98A, 1993.
- 11- Zelis R, Longhurst J, Capone R, Mason D. A comparison of regional blood flow and oxygen utilization during dynamic forearm exercise in normal subjects and patients with congestive heart failure. *Circulation* 50: 137-143, 1974.

- 12- Chiba, Y.; Maehara, K.; Yaoita, H.; Yoshihisa, A.; Izumida, J.; Maruyama, Y. Vasoconstrictive Response in the Vascular Beds of the Non-Exercising Forearm During Leg Exercise in Patients With Mild Chronic Heart Failure. *Circ J* 71: 922–928, 2007.
- 13- Sturm B, Quittan M, Wiesinger GF, Stanek B, Frey B, Pacher R. Moderate intensity exercise training with elements of step aerobics in patients with severe chronic heart failure. *Arch Phys Med Rehabil* 80: 746-750, 1999.
- 14- Dall'Ago P, Chiappa GR, Guths H, Stein R, Ribeiro JP. Inspiratory muscle training in patients with heart failure and inspiratory muscle weakness. *Journal Am Col Cardiol* 47: 757-763, 2006.
- 15- Negrão CE, Middlekauff HR. Adaptations in autonomic function during exercise training in heart failure. *Heart Fail Rev* 13: 51-60, 2008.
- 16- Beneke R, Meyer K. Walking performance and economy in chronic heart failure patient's pre and post exercise training. *Eur J Appl Physiol* 1997; 75: 246 - 251.
- 17- Witte KK, Clark AL. Why does chronic heart failure cause breathlessness and fatigue? *Prog Cardiovascular Diseases* 49: 366-384, 2007.
- 18 - Ferreira ME. *Insuficiência Cardíaca*. Rio de Janeiro: Rubio, 2007.
- 19- Ribeiro, JP, Chiappa GR, Neder JA, Frankenstein L. Respiratory muscle function and exercise intolerance in heart failure. *Curr Heart Fail Rep* 6:95-1,2009.
- 20- Witte KKA, Notarius CF, Ivanov J, Floras JS. Muscle sympathetic nerve activity and ventilation during exercise in subjects with and without chronic heart failure. *Can J Cardiol* 24: 275-278, 2008.
- 21- Wiener D, Fink L, Maris J, Jones R, Chance B, Wilson J. Abnormal skeletal muscle bioenergetics during exercise in patients with heart failure: role of reduced muscle blood flow. *Circulation* 73:1127-1136, 1986.
- 22- Jehn M, Truckass AS, Schuster T, Weis M, Hanssen H, Halle M, Koehler. Daily walking performance as an independent predictor of advanced heart failure: prediction of exercise capacity in chronic heart failure. *Am Heart J* 157: 292-298, 2009.

- 23- Saibene F, Minetti AE. Biomechanical and physiological aspects of legged locomotion in humans. *J Appl Physiol* 2003 88: 297 - 316.
- 24- Chambers HG, Sutherland DH. A practical guide to gait analysis. *J Am Acad Orthop Surg* 10: 222-231, 2002.
- 25- Paolucci LA. Comparação de dois métodos para representação da força de reação do solo no desempenho de classificação de padrões da marcha. Dissertação mestrado, Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da UFMG, 2006.
- 26- Schmidt-Nielsen K. Locomotion: energy cost of swimming, flying, and running. *Science* 177: 222-228, 1972.
- 27- Grabowski A, Farley CT, Kram R. Independent metabolic costs of supporting body weight and accelerating body mass during walking. *J Appl Physiol* 98: 579-583, 2005.
- 28 - Cavagna GA, Saibene FP, Margaria, R. External work in walking. *J Appl Physiol* 18: 1-9, 1963.
- 29- Minetti E, Ardigo LP, SAIBENE, F. Mechanical determinants of the minimum energy cost of gradient running in humans. *J Exp Biol* 195: 211-225, 1994.
- 30- Cavagna GA, Willems PA, Legramandi MA, Heglund NC. Pendular energy transduction within the step in human walking. *J Exp Biol*, 205, 3413-3422, 2002.
- 31- Mian OS, Thom JM, Ardigo LP. Metabolic cost, mechanical work, and efficiency during walking in young and older men. *Acta Physiologica* 186: 127-139, 2006.
- 32- Cavagna GA, Thys H, Zamboni, A. The sources of external work in level walking and running. *J Physiol* 26: 639-657, 1976.
- 33- Detrembleur C, Vanmarsenille J, Cuyper F, Dierick F. Relationship between energy cost, gait speed, vertical displacement of centre of body mass and efficiency of pendulum-like mechanism in unilateral amputee gait. *Gait & Posture* 21: 333-340, 2005.
- 34- Hecke A, Malghem C, Renders A, Detrembleur C, Palumbo S, Lejeune TM. Mechanical work, energetic cost, and gait efficiency in children with cerebral palsy. *Journal of Pediatrics Orthopaedics* 27: 643-647, 2007.

- 35- Wang E, Helgerud J, Loe H, Inseth K, Kaehler N, Hoff J. Maximal strenght training improves walking performance in peripheral arterial disease patients. *Scand J Med Sci Sports* 20: 764-770, 2010.
- 36- Jehn M, Schmidt-Trucksass A, Schuster T, Weis M, Hanssen H, Halle M, Koehler. Daily walking performance as an independent predictor of advanced heart failure: prediction of exercise capacity in chronic heart failure. *A Heart J* 157: 292-298, 2009.
- 37- Alexander RM. Optimization and gaits in the locomotion of vertebrates. *Physiol Rev* 69:1199-1227, 1989.
- 38- Minetti AE. Walking on other planets. *Nature* 409:467-469, 2001a.
- 39- Farley CT, Ferris DP. Biomechanics of walking and running: center of mass movements to muscle action. *Exerc Sport Sci Rev* 26: 253-85, 1998.
- 40- Bona RL. Efeitos da velocidade nos parâmetros mecânicos e energéticos da locomoção de amputados transfemurais. Dissertação de mestrado: Escola de Educação Física da UFRS, 2011.
- 41 - Daijiro A, Muraki S, Yasukouchi A. Ergonomics effects of load carriage on the upper and lower back on metabolic energy cost of walking. *Applied Ergonomics* 39:392-398, 2008.

## **Capítulo III**

### **OBJETIVO**

- Verificar os determinantes ventilatórios e metabólicos da velocidade auto selecionada em pacientes com Insuficiência Cardíaca Crônica.



**ANEXO (ARTIGO)**

***Ventilatory and metabolic determinants of self-select walking speed in heart failure***

# Metabolic and Ventilatory Determinants of Self-Selected Walking Speed in Chronic Heart Failure

PAULA FIGUEIREDO, MSc,<sup>1,2</sup> PAULA A. B. RIBEIRO, ScD,<sup>1,2</sup>

RENATA L. BONA, MSc,<sup>1,2,3</sup> LEONARDO A. PEYRÉ-TARTARUGA, ScD,<sup>3</sup>

AND JORGE P. RIBEIRO MD, ScD<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup>Exercise Pathophysiology Research Laboratory and <sup>2</sup>Cardiology Division, Hospital de Clínicas de Porto Alegre; <sup>3</sup>Exercise Research Laboratory, School of Physical Education, Federal University of Rio Grande do Sul; and <sup>4</sup>Department of Medicine, Faculty of Medicine, Federal University of Rio Grande do Sul; Porto Alegre, Brazil.

Short title: Walking speed in heart failure

Word count: abstract 299

Text (with references): 3,032

This study was supported by a grant from the Hospital de Clínicas de Porto Alegre Fund for the Incentive of Research, Porto Alegre, Brazil. P. Figueiredo and P.A. Ribeiro received scholarships from the Brazilian Coordination for the Development of Superior Education Personnel (CAPES), Brasília, Brazil. J.P. Ribeiro is an established investigator of the Brazilian Research Council (CNPq), Brasília, Brazil.

Address for correspondence:

Jorge P. Ribeiro

Hospital de Clínicas de Porto Alegre,

Rua Ramiro Barcelos 2350,

90035-007, Porto Alegre, RS, Brazil

Phone: + 55 51 9982 4984

Fax: + 55 51 2101 6857

E-mail: [jpribeiro@cpovo.net](mailto:jpribeiro@cpovo.net)

## ABSTRACT

**Background:** In healthy subjects, the self-selected walking speed (SSWS) corresponds to the lowest cost of transport (CT). This study tested the hypothesis that SSWS could be determined by the work of breathing instead of the CT in patients with CHF.

**Methods and Results:** Seventeen patients with CHF due left ventricular systolic dysfunction and 17 healthy controls were evaluated. Both groups were submitted to a walking cost protocol on the treadmill at the SSWS, at 2 speeds below (-0.5 km/h and -1.0 km/h), and 2 speeds above (+0.5 km/h and +1.0 km/h). The CT and the ventilatory equivalent for carbon dioxide ( $\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$ ) were compared. CHF patients had a lower SSWS than healthy controls ( $0.75\pm 0.14$  m/s vs  $0.98\pm 0.30$  m/s;  $p<0.01$ ). Among the 5 speeds, the controls' SSWS was the most economical. For CHF patients, the SSWS was less economical than the higher speeds. However,  $\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$  at the SSWS was lower when compared to other speeds.

**Conclusions:** In contrast to what happens with healthy subjects, where the SSWS has the lowest CT, CHF patients choose a SSWS with higher CT, but with lower ventilatory cost. These findings suggest that interventions that enhance ventilatory efficiency may increase SSWS in CHF.

**Key Words:** cost of transport, heart failure, ventilatory efficiency.

## Introduction

Walking is an energy-cheap activity, its energy requirement being only about 50% above that of resting metabolism in healthy individuals.<sup>1</sup> Margaria,<sup>2</sup> in classical energy expenditure study of walking and running at different speeds, had suggested that the energy spent per unit of distance covered as a parameter for measuring the walking economy. Later, Schmidt and Nielsen<sup>3</sup> called this parameter as cost of transport (CT). In healthy individuals, the CT reaches a minimum at an intermediate speed ( $\sim 2$  J/kgm at 4.5 km/h), often called the optimal walking speed (OWS), which is very close to the self-selected walking speed (SSWS).<sup>1</sup>

In patients with chronic heart failure (CHF) have cardiopulmonary and muscular limitations that reduce their ability to exercise, walking speed may influence quality of life.<sup>4</sup> Moreover, the 6-min walking distance is inversely associated with New York Heart Association functional and has been shown to be an independent predictor of hospitalization and mortality in CHF patients.<sup>5-6</sup> Despite the importance of walking speed, little is known about the CT and SSWS in patients with CHF. Beneke and Meyer<sup>5</sup> have shown the effect of a 3-week exercise program on performance and walking economy in 16 male patients with CHF. Exercise training resulted in improvement in walking economy and SSWS. Since exercise performance of patients with CHF is markedly influenced by the ventilatory responses,<sup>6</sup> we hypothesized that, contrary to what happens in healthy individuals, SSWS could be determined by the work of breathing instead of the CT in patients with CHF, and the present study was conducted to test this hypothesis.

## Methods

### Participants

Seventeen patients with a previous history of stable symptomatic CHF due to left ventricular systolic dysfunction (left ventricular ejection fraction < 45%) and 17 healthy controls participated in the study. Patients with angina, diabetes, uncontrolled hypertension, renal or pulmonary disease, recent myocardial infarction (previous 3 months), decompensated heart failure, neuromuscular disease, and smokers were not included. The control group included individuals matched for age and sex, with a normal medical history and physical examination, as well as with normal resting and exercise electrocardiograms. The protocol was approved by the Hospital de Clínicas de Porto Alegre Ethics Committee, and all individuals signed an informed consent form.

### Study Design

In this cross-sectional study, each participant was submitted to an incremental cardiopulmonary exercise test and, at least 48 h after, to a walking cost test. On the first visit, leg length (in m) was measured from trochanter to the ground, with shoes,<sup>7</sup> Weight was measured in both visits.

### Cardiopulmonary Exercise Testing

Maximal incremental test was performed on a treadmill (INBRAMED 10200, Porto Alegre, Brazil) using a ramp protocol, as previously described.<sup>8</sup> Gas exchange variables were measured breath-by-breath by a validated system (Metalyzer 3B, CPX System, Cortex, Leipzig, Germany). In short, peak oxygen uptake ( $\dot{V} O_{2\text{peak}}$ ) was defined as the highest value achieved during the test for 20 s. Minute ventilation to carbon dioxide output slope was determined by linear regression using all points of the test. Heart rate was continuously recorded from a 12-lead electrocardiogram.

### Walking Transport Cost Protocol

Initially, resting oxygen uptake ( $\dot{V} O_2$ ) was measured in orthostasis, during 5 min. Then the subjects were asked to walk in a comfortable speed – one that could be sustained for a prolonged period, without getting tired – on a 15-m corridor, 3 times, and this was defined as the SSWS on the ground. At least 30 min after, participants were taken to the treadmill laboratory to perform the walking cost tests.<sup>9</sup> Initially, the SSWS on the ground was set on the treadmill. Since the SSWS on the ground may differ from the SSWS on the treadmill,<sup>10</sup> the individuals walked for a couple of min and could adjust the speed to attain what was called the SSWS. The walking cost tests were performed at 5 different speeds: the SSWS, 2 speeds below (-0.5 km/h and -1.0 km/h), and 2 speeds above (+0.5 km/h and +1.0 km/h). The subjects were required to walk for 5 min at each speed. The speed ordering was randomized, and gas exchange was measured throughout the tests. Between each speed, the subjects were allowed to rest until the oxygen consumption levels were close to those at rest (usually 5 to 6 min).

### Froud number, quadratic equation, and prediction the optimal walking speed

We use a standardized method to predict OWS based on the similarity theory, which states that two geometrically similar bodies will behave similarly if they have the same Froud number ( $Fr$ ), defined as:

$$Fr = s^2 / g \cdot \mathcal{L}$$

Where  $s$  is the speed (m/s),  $g$  is acceleration of gravity (9.81 m/s<sup>2</sup>) an  $\mathcal{L}$  is the leg length (m).<sup>1,12</sup> Farley and Ferris<sup>13</sup> found that humans and other animals choose to walk instead of running if their speed leads to a  $Fr$  less than 0.5. However, when subjects are walking at OWS, their  $Fr$  is about 0.25.

We also used the quadratic equation to predict the OWS.<sup>14</sup> This quadratic equation has the mathematical reasoning that the experimental CT ( $CT_{exp}$ ) is given as:

$$CT_{exp} = \dot{V} O_2 / s$$

The relationship between walking speed and CT can be approximated by a U-shape quadratic equation, meaning that there is a specific walking speed corresponding to the minimum CT. The relationship between walking speed and CT can be mathematically described as the following equation:

$$CT_{exp} = a (s) + b (s) + c$$

Where  $a - c$  are the constants determined by the least squares with the actually observed CT values at each walking speed, and  $s$  is walking speed. Therefore, a differential equation of the original quadratic equation of each experimental condition could be described as follows:

$$CT_{exp} = 2a (s) + b$$

The OWS was then determined at the speed when CT equals 0. That is, the  $OWS_{exp}$  could be observed as follow:

$$OWS_{exp} = -b/2a$$

Based on the  $Fr$  equation and the quadratic equation, we also calculated a rehabilitation index (RI), to assist in the rehabilitation of individuals with walking limitations, whether physical or metabolic. We assumed that the rehabilitation procedure should target an increase in walking speed, with the goal of bringing the patients' walking speed closer to the OWS. We suggest that, should a gas analyzer be available, the following equation may be used to precisely calculated the experimental rehabilitation goal ( $RI_{exp}$ ), based in quadratic equation:

$$RI_{exp} = SSWS/ OWS_{exp} \cdot 100$$

Otherwise, if a gas analyzer is not available, we can calculate a theoretical rehabilitation goal ( $RI_{theor}$ ), based on the  $Fr$  equation:

$$RI_{theor} = SSWS/ OWS_{theor} \cdot 100$$

For both RI, the closer to 100% this result gets the closer to OWS will the subject be.

## Data Analysis

All values are expressed as mean  $\pm$  SE, unless indicated. Based on the results of a previous study<sup>5</sup> we estimated a sample size of at least 12 individuals per group, to detect a difference in CT of 20 %, with a power of 80% and an alpha of 0.05. Comparisons between patient and control characteristics were carried out by unpaired  $t$ -test. To compare data of walking speed, walking cost, and  $\dot{V}_E/\dot{V} CO_2$ , repeated measures analysis of variance was used. When appropriate multiple comparisons were made with the Bonferroni correction.

## Results

### Participants' characteristics

Table 1 shows that CHF patients and controls were well matched for age and sex distribution. Patients with CHF had moderate reduction of left-ventricular systolic function and mild impairment in functional capacity. SSWS was lower in patients with CHF and the CT was higher in this group. All CHF patients were studied under currently recommended medical therapy. As expected,  $\dot{V} O_{2peak}$  was significantly higher in the control group. The  $\dot{V}_E/\dot{V} CO_2$  slope was higher in CHF patients. Peak heart rate was higher on the control group.  $RI_{exp}$  and  $RI_{theor}$  were significantly lower in controls. Since the controls presented higher RI, this indicates that these subjects are walking closer to their OWS than CHF patients.

### Walking Transport Cost Protocol

Figure 1 presents the CT in CHF patients and controls. As expected, controls presented the lowest CT at the SSWS. In contrast, CHF patients presented the lowest CT at speeds above their SSWS. On average, SSWS of CHF patients was  $0.75 \pm 0.14$  m/s; their 2 speeds below were  $0.46 \pm 0.03$  and  $0.60 \pm 0.03$  m/s; their speeds above were  $0.87 \pm 0.04$  and  $1.01 \pm 0.03$  m/s. Controls' SSWS was  $0.97 \pm 0.07$  m/s and their 2 speeds below were  $0.71 \pm 0.06$ , and  $0.84 \pm 0.07$  m/s; their speeds above were  $1.11 \pm 0.07$ , and  $1.28 \pm 0.08$  m/s. The lowest CT in CHF patients occurred at an absolute speed of  $0.87 \pm 0.04$  m/s, which is similar to the OWS of the controls ( $0.97 \pm 0.07$  m/s). Both groups presented the lowest  $\dot{V}_E/\dot{V} CO_2$  at the SSWS.

## Discussion

The major new finding of this study is that, as opposed to healthy individuals, who choose a SSWS which results in the lowest CT, CHF patients choose a SSWS which results in a higher CT, but with a lower ventilatory cost. To the best of our knowledge, this is the first study that has demonstrated the importance of the ventilatory cost in the choice of SSWS for CHF patients.

Most of the literature on the influence of CT in the SSWS has evaluated young, healthy individuals.<sup>15</sup> As found in our control group, these studies have consistently shown that the SSWS corresponds to the lowest CT. In older healthy controls (above 70 years old) walking CT is higher than on younger ones, while the SSWS is lower.<sup>16-18</sup> The findings of our healthy individuals extend previous observations and suggest that the influence of the CT on the choice of the SSWS is not influenced by age.

Margaria<sup>19</sup> described walking as an inverted pendulum. In this model, the potential energy and kinetic energy continuously exchange, resulting in a total mechanical energy (total energy is the sum of potential energy and kinetic energy),

with a smaller change over the stride with respect to the two components taken separately. The so-called energy recovery that quantifies the ability to save mechanical energy by using a pendulum-like paradigm.<sup>20</sup> While in ideal pendulums the energy exchange is complete (recovery is 100%), the path of the centre of mass of the body in walking resembles the motion of a pendulum, with losses associated both with deviation from an ideal system and with the transition from one swing to the next.<sup>21</sup> However the real energy recovery is moderately high (above 60%) and depends on stride length and walking speeds. This maximal recovery of energy is associated with the most economical speed.<sup>1</sup>

In contrast to the healthy individuals, our CHF patients chose a SSWS with a higher CT, but with a lower ventilatory cost. The mechanisms responsible for this choice are not readily apparent from our data. However, a possible explanation for these patients' SSWS is the ventilatory efficiency, since it is well established that CHF patients have an abnormal ventilatory response to exercise due primarily to alterations in breathing pattern and excessive hyperventilation when compared with healthy subjects.<sup>6,22,23</sup> Thus, despite of a higher CT, our patients chose a SSWS which resulted in lower ventilatory cost.

Interventions may improve walking speed in CHF, with potential impact in the SSWS. Several controlled clinical trials have repeatedly shown that different medical interventions, including medications and device implantation,<sup>24,25</sup> improve the 6 min walking speed. Non-pharmacologic interventions, such as aerobic exercise training also improve walking speed.<sup>26</sup> Likewise, inspiratory muscle training may increase the 6-min walk test and ventilatory efficiency.<sup>8</sup> Beneke and Meyer<sup>5</sup> evaluated CHF patients before and after a 3-week training program, which included cycle ergometer and treadmill exercises, as well flexibility, muscular movement co-ordination, and isometric contractions of small muscle groups. This resulted in significant walking economy and improvement in SSWS.

To assist in the management of these patients, both clinically and on training, we propose on this study a measure that we called the RI. Both the theoretical and the experimental RI values were closer to 100% in the control group, which may indicate that these subjects are walking closer to their OWS. With this finding we suggest that the theoretical RI may be a simple and easy method for everyday usage to establish a goal for cardiac rehabilitation in CHF.

Some limitations can be found in this study. A possible difference between the ground and the treadmill SSWS may have influenced the results. However, this difference is known, as cited on the methods section. Our patients had only mild reduction in function capacity; therefore our findings may not be generalized to patients with more advanced CHF. However, with contemporary management, most patients in heart failure clinics have similar profile.

## Conclusion

In conclusion, contrary to what happens with healthy subjects, where the SSWS has the lowest CT, CHF patients choose a SSWS with a higher CT, but with lower ventilatory cost. These findings suggest that interventions that enhance ventilatory efficiency may increase the patients' SSWS and improve their quality of life.



## Disclosures

None.

## References

1. Saibene F, Minetti AE. Biomechanical and physiological aspects of legged locomotion in humans. *Eur J Appl Physiol* 2003; 88:297-316.
2. Margaria R. Sulla fisiologia e specialmente sul consumo energetico della marcia e della corsa a varia velocità ed inclinazione del terreno. *Atti Accademia Nazionale dei Lincei* 1938; 7:299-368.
3. Schmidt-Nielsen K. Locomotion: energy cost of swimming, flying, and running. *Science* 1972; 177: 222-8.
4. Jehn M, Schmidt-Trucksass A, Schuster T, Weis M, Hanssen H, Halle M, et al. Daily walking performance as an independent predictor of advanced heart failure: prediction of exercise capacity in chronic heart failure. *Am Heart J* 2009; 157:292-8.
5. Beneke R, Meyer K. Walking performance and economy in chronic heart failure patients pre and post exercise training. *Eur J Appl Physiol* 1997; 75:246-51.
6. Ribeiro JP, Chiappa GR, Neder JA, Frankenstein L, 2009. Respiratory muscle function and exercise intolerance in heart failure. *Current Heart Failure Reports* 2009; 6: 95–101.
7. Alexander RM. Optimization and gaits in the locomotion of vertebrates. *Physiol Rev* 1989; 69:1199-1227.
8. Dall'Ago P, Chiappa GR, Guths H, Stein R, Ribeiro JP. Inspiratory muscle training in patients with heart failure and inspiratory muscle weakness. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 757-63.
9. Murtagh EM, Boreham AG, Murphy MH. Speed and exercise intensity of recreational walkers. *Prev Med* 2002; 35: 397-400.
10. Dal U, Erdogan T, Resitoglu B, Huseyin B. Determination of preferred walking speed on treadmill may lead to high oxygen cost on the treadmill walking. *Gait Posture* 2010; 31: 366-9.
11. Cooke CB. Metabolic rate and energy balance. In Eston R, Reilly T (eds). *Kinanthropometry and exercise physiology laboratory manual: tests, procedures and data. Vol 2 Physiology*. Oxton: Routledge; 2009; p. 147-73.
12. Minetti AE. Invariant aspects of human locomotion in different gravitational environments. *Acta Astronaut* 2001; 49: 191-8.
13. Farley CT, Ferris DP. Biomechanics of walking and running: center of mass movements to muscle action. *Exerc Sport Sci Rev* 1998; 26: 253-85.
14. Daijiri A, Muraki S, Yasukouchi A. Ergonomics effects of load carriage on the upper and lower back on metabolic energy cost of walking. *Appl Ergon* 2008; 39:392-8.

15. Mian OS, Thom JM, Ardigo LP, Minetti AE. Metabolic cost, mechanical work, and efficiency during walking in young and older men. *Acta Physiol* 2006; 186:127-39.
16. Abadi FH, Muhamad TA, Salamuddin N. Energy expenditure through walking: meta analysis on gender and age. *Proc Soc Behav Sciences* 2010; 7: 512-21.
17. Malatesta D, Simar D, Ben SH, Préfaut C, Caillaud C. Effect of an overground walking training on gait performance in healthy 65-to 80-year-olds. *Exp Geront* 2010; 45: 427-34.
18. Peterson DS, Martin PE. Effects of age and walking speed on coactivation and cost of walking in healthy adults. *Gait Posture* 2010; 31:355-9.
19. Margaria R. Biomechanics and energetics of muscular exercise. Oxford: Clarendon Press; 1976; p.156.
20. Cavagna GA, Thyss H, Zamboni A. The sources of external work in level walking and running. *J Physiol* 1976; 262: 639-57.
21. Alexander RM. Energy-saving mechanisms in walking and running. *J Exp Biol* 1991; 160:55-69.
22. Woods PR, Olson TP, Frantz RP, Johnson BD. Causes of breathing inefficiency during exercise in heart failure. *J Card Fail* 2010; 16: 835-42.
23. Ingle L, Sloan R, Carroll S, Goode K, Cleland JG, Clark A. Abnormalities of the ventilatory equivalent for carbon dioxide in patients with chronic heart failure. *Pulm Med* 2012; 2012:589164. Epub 2012 Apr 29.
24. Boriani G, Muller CP, Seidl KH, Grove R, Vogt J, Danschel W, et al. Randomized comparison of simultaneous biventricular stimulation versus optimized interventricular delay in cardiac resynchronization therapy: The resynchronization for hemodynamic treatment for heart failure management II implantable cardioverter defibrillator (RHYTHM IIICD) study. *Am Heart J* 2006; 151: 1050-8.
25. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, Walker S, Varma C, Linde C, et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intravascular conduction delay. *N Engl J Med* 2001; 344:873-80.
26. Winkelmann ER, Chiappa GR, Lima CO, Vecicli PRN, Stein R, Ribeiro JP. Addition of inspiratory muscle training to aerobic training improves cardiorespiratory responses to exercise in patients with heart failure and inspiratory muscle weakness. *Am Heart J* 2009; 158: 768.e1-e7.

**Table 1.** Characteristics of controls and patients with chronic heart failure

	Controls (n=17)	CHF (n=17)	P
Age, yr	61±1	58±1	0.065
Weight, kg	77.2±3.0	76.1±3.1	0.649
Sex (female/male)	4/13	4/13	-
Height, cm	171±2	166±2	0.280
Echocardiography			
Left ventricular ejection fraction, %	-	32±2	-
Medications			
Beta-blockers	-	17	-
Diuretics	-	15	-
ACE-I/ARA	-	17	-
Digoxin	-	7	-
Anticoagulants	-	8	-
Cardiopulmonary exercise data			
$\dot{V} O_{2\text{ peak}}$ , ml/kg.min	32±1	23±1	<b>0.001</b>
$\dot{V}_E/\dot{V} CO_2$ slope	28±1	32±1	<b>0.049</b>
Peak expiratory exchange ratio	1.22±0.01	1.15±0.02	0.083
Peak heart rate, % of predicted	111±1	86±3	<b>0.009</b>
Peak heart rate, bpm	177±1	140±4	<b>0.001</b>
Walking cost protocol data			
Leg length, m	0.91±0.01	0.87±0.01	0.436
Froud number	0.12±0.01	0.07±0.01	<b>0.004</b>
OWS Froud, m/s	1.50±0.01	1.46±0.01	0.339
OWS quadratic equation, m/s	1.20±0.03	1.16±0.05	0.258
Theoretical rehabilitation index, %	66±4	51±2	<b>0.002</b>
Experimental rehabilitation index, %	82±3	63±3	<b>0.001</b>
SSWS, m/s	0.98±0.30	0.75±0.14	<b>0.002</b>
Cost of transport at the SSWS, J/kgm	2.10±0.13	2.73±0.15	<b>0.050</b>
$\dot{V} O_2$ at the SSWS, ml/kg.min	6.32±0.43	5.93±0.32	0.137

Data are mean ± SE or number of subjects. CHF, chronic heart failure; ACE, angiotensin converting enzyme inhibitor; ARA, angiotensin receptor antagonist;  $\dot{V} O_{2\text{ peak}}$ , peak oxygen uptake;  $\dot{V}_E/\dot{V} CO_2$  slope, minute ventilation to carbon dioxide production slope; OWS Froud, optimal walking speed calculated by Froud number; OWS quadratic equation, optimal walking speed by quadratic equation; SSWS, self-selected walking speed.

### Figure Caption

**Fig.1.** Cost of transport (upper panels) and ventilatory efficiency, evaluated by the ventilatory equivalent for carbon dioxide ( $\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$ ) (lower panels) for healthy controls (left panels) and patients with chronic heart failure (CHF) (right panels) during five speeds. In CHF patients, the walking cost was higher at the self-selected walking speed (SSWS), but the  $\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$  was lower in SSWS as in controls. The bars connecting points identify statistical significance in the Bonferroni test.

