



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE  
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA  
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**MILENA DOS SANTOS BARROS**

**AS IMPLICAÇÕES DO BLOQUEIO DO RAMO ESQUERDO NO  
DESEMPENHO CARDIOVASCULAR DE PACIENTES COM  
FUNÇÃO SISTÓLICA ESQUERDA PRESERVADA**

**ARACAJU**

**2013**

**MILENA DOS SANTOS BARROS**

**AS IMPLICAÇÕES DO BLOQUEIO DO RAMO  
ESQUERDO NO DESEMPENHO CARDIOVASCULAR DE  
PACIENTES COM FUNÇÃO SISTÓLICA ESQUERDA  
PRESERVADA**

Dissertação apresentada ao Núcleo de Pós-Graduação em Medicina da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde.

**Orientadora:** Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Joselina Luzia Menezes Oliveira

**ARACAJU**

**2013**

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DA SAÚDE  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE**

B277i Barros, Milena dos Santos  
As implicações do bloqueio do ramo esquerdo no desempenho cardiovascular de pacientes com função sistólica esquerda preservada / Milena dos Santos Barros. -- Aracaju, 2013.  
70 f. : il.

Orientador (a): Profa. Dra. Joselina Luzia Menezes Oliveira.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Federal de Sergipe, Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa, Núcleo de Pós-Graduação em Medicina.

1. Coração - Ventriculos 2. Consumo de oxigênio. 3. Frequência cardíaca. 4. Bloqueio de ramo. 5. Função ventricular esquerda. 6. Cardiologia. I. Título.

CDU 616.12-008.3



## AGRADECIMENTOS

Ao Senhor, meu Deus, que nos ilumina e protege, ajudando a vencer os desafios.

Ao meu esposo, pelo amor e compreensão. Toda conquista fica mais fácil com o seu companheirismo.

À minha amada mãe, que me incentiva em todos os momentos. Seu caráter, determinação e amor foram fundamentais para minha formação.

Ao meu pai, in memoriam, que se despediu de mim durante o mestrado. A vida não me deixou cuidar mais do senhor.

À minha irmã, pelo carinho e torcida pelo sucesso desta etapa.

À Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Joselina Luzia Menezes Oliveira, pelo incentivo ao meu ingresso no mestrado e pela dedicação do seu tempo para orientação desta pesquisa.

Ao Prof. Enaldo Vieira, sua orientação ultrapassou a análise estatística.

Ao Prof. Dr. Romeu Sérgio Meneghelo, pelos ensinamentos, que foram fundamentais para a minha formação profissional como ergometrista e por continuar contribuindo com o meu aprendizado após a residência.

Ao Prof. Dr. José Augusto Soares Barreto Filho, por estar presente na minha vida acadêmica e profissional, confiando no meu potencial e me apoiando. Suas sugestões foram valiosas para esta pesquisa.

Ao Prof. Dr. Antonio Carlos Sousa Sobral, sempre disposto a ajudar, contribuiu em toda a pesquisa, desde a seleção dos pacientes.

A todos os médicos que encaminharam os pacientes para a participação deste estudo.

À Fundação e Hospital São Lucas, que apoiou filantropicamente a realização dos exames.

Ao Setor de Métodos Gráficos, em especial, Dr<sup>a</sup>. Martha Barreto, coordenadora Isabel Cristina e as auxiliares dos exames Aline de Jesus e Aline Menezes.

Aos NIHSL, pela compreensão da minha ausência, em especial, Lúcia Britto, Luiz Flávio Gonçalves e Celi Marques, os quais tenho o prazer de tê-los como amigos.

Aos colegas da urgência da cardiologia, que me substituíram nos plantões.

Aos acadêmicos de medicina, Rívia Siqueira Amorim e Romerito de Oliveira Rocha, pela importante contribuição na execução deste trabalho.

Às amigas, Anne Aires, Cristina Cabral e Flávia Garcez, nas horas mais difíceis, aparecem as verdadeiras amigas.

A todos os amigos que, de alguma forma, ajudaram-me nesta etapa acadêmica.

**“Não tenho quaisquer talentos particulares, a não ser uma curiosidade apaixonada”.**

Albert Einstein

## RESUMO

As implicações do bloqueio do ramo esquerdo no desempenho cardiovascular de pacientes com função sistólica esquerda preservada (dissertação). BARROS M. Aracaju: Universidade Federal de Sergipe; 2013.

A presença de bloqueio do ramo esquerdo (BRE), independente da evidência de cardiopatia, está associado ao aumento da mortalidade e morbidade cardiovascular. O BRE isolado provoca assincronia do septo interventricular, causando repercussões nos diâmetros e na função do ventrículo esquerdo (VE), que podem progredir para o remodelamento ventricular e insuficiência cardíaca. O teste de esforço cardiopulmonar (TECP) é um método diagnóstico não invasivo e fisiológico, avalia simultaneamente as funções cardiovascular e pulmonar, permitindo entender melhor as causas da limitação ao exercício. O presente estudo buscou avaliar as implicações do BRE isolado no desempenho cardiovascular de pacientes com função sistólica do VE preservada e na ausência de isquemia miocárdica. Trata-se de um estudo observacional, transversal e analítico, que avaliou 02 grupos: BRE (26 pacientes) e controle (23 pacientes). Todos os pacientes apresentavam fração de ejeção do VE (FEVE) > 50%, pelo método Simpson e a pesquisa de isquemia do miocárdio foi realizada por meio da ecocardiografia sob estresse físico. Todos os pacientes foram submetidos ao TECP. Na análise estatística, optou-se pelo modelo linear geral, particularmente análise multivariada de covariância (MANCOVA), em que as variáveis dependentes foram os parâmetros do TECP e os fatores fixos foram o BRE e o sedentarismo. Os resultados revelaram que a percentagem atingida do pulso de oxigênio ( $PO_2$ ) pico predito no grupo BRE foi de  $98,6 \pm 18,6\%$  versus  $109,9 \pm 13,5\%$ , ( $p = 0,02$ ); a percentagem do consumo de oxigênio ( $VO_2$ ) pico predito nos portadores de BRE foi de  $87,2 \pm 15,0\%$  versus  $105,0 \pm 15,6\%$  ( $p < 0,0001$ ); a percentagem do  $VO_2$  predito limiar anaeróbico no grupo BRE foi de  $67,9 \pm 13,6\%$  versus  $70,2 \pm 12,8\%$  ( $p = 0,55$ ); o  $\Delta VO_2/\Delta$ carga no grupo BRE foi de  $15,5 \pm 5,5 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{watts}^{-1}$  versus  $20,7 \pm 7,3 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{watts}^{-1}$  ( $p = 0,006$ ); a relação  $Ve/VCO_2$  slope no grupo BRE foi de  $29,8 \pm 2,9$  versus  $26,2 \pm 2,9$  ( $p = 0,0001$ ) e o  $T_{1/2} VO_2$  no grupo BRE foi de  $85,2 \pm 11,8$  segundos versus  $71,5 \pm 11,0$  segundos ( $p = 0,0001$ ). Através da MANCOVA, ajustando-se a intervenção do sedentarismo e das co-variáveis, mostrou-se que os portadores de BRE, com FEVE preservada e na ausência de isquemia miocárdica, apresentaram aumento do  $Ve/VCO_2$  slope, porém o BRE não provocou alteração da capacidade aeróbica. Novos estudos serão necessários para elucidar se o  $Ve/VCO_2$  slope será marcador precoce de disfunção ventricular nos portadores de BRE.

Descritores: consumo de oxigênio; frequência cardíaca; pulso; bloqueio de ramo; função ventricular esquerda.

## ABSTRACT

The implications of left bundle branch block in cardiovascular performance of patients with preserved left systolic function (dissertation). BARROS M. Aracaju: Universidade Federal de Sergipe; 2013.

Presence of left bundle branch block (LBBB), regardless of evidence of heart disease, increases cardiovascular mortality and morbidity. Isolated LBBB induces ventricular septal asynchrony, it can cause repercussions in left ventricular (LV) function and diameter, which may evolve into ventricular remodeling and heart failure. Cardiopulmonary exercise test (CPET) is a noninvasive diagnostic method and physiological, that simultaneously evaluates cardiovascular and respiratory functions, fundamental to understanding the mechanisms of exercise limitation. This study sought to evaluate the implications of isolated LBBB to cardiovascular performance in patients with preserved LV systolic function and absence of myocardial ischemia. This is an observational, cross-sectional analysis, which evaluated 02 groups: LBBB (26 patients) and control (23 patients). All patients showed LV systolic function  $> 50\%$  and myocardial ischemia was excluded through the physical stress echocardiography. They underwent CPET. At statistical analysis, we chose the general linear model, specifically multivariate analysis of covariance (MANCOVA) in which the dependent variables were the parameters of CPET and fixed factors were the LBBB and sedentary lifestyle. The results showed that the percentage of predicted peak oxygen pulse ( $O_2P$ ) in the LBBB group was  $98.6 \pm 18.6\%$  versus  $109.9 \pm 13.5\%$  ( $p = 0.02$ ); the percentage of predicted peak oxygen consumption ( $VO_2$ ) in patients with LBBB was  $87.2 \pm 15.0\%$  versus  $105.0 \pm 15.6\%$  ( $p < 0.0001$ ); the percentage of predicted anaerobic threshold  $VO_2$  in LBBB group was  $67.9 \pm 13.6\%$  versus  $70.2 \pm 12.8\%$  ( $p = 0.55$ ); in the LBBB group,  $\Delta VO_2/\Delta work$  rate was  $15.5 \pm 5.5 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{watts}^{-1}$  versus  $20.7 \pm 7.3 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{watts}^{-1}$  ( $p = 0.006$ ); the  $VE/VCO_2$  slope in LBBB group was  $29.8 \pm 2.9$  versus  $26.2 \pm 2.9$  ( $p = 0.0001$ ) and  $T_{1/2} VO_2$  was the LBBB group of  $85.2 \pm 11.8$  seconds versus  $71.5 \pm 11.0$  seconds ( $p = 0.0001$ ). By MANCOVA, adjusting the intervention of sedentary lifestyle and covariates, it was showed that patients with LBBB with preserved left systolic function and absence of myocardial ischemia, showed increase in the  $VE/VCO_2$  slope, but the LBBB did not affect aerobic performance. Further studies are needed to elucidate whether the  $VE/VCO_2$  slope will be an earlier marker of ventricular dysfunction in patients with LBBB.

Key-words: heart rate; oxygen consumption; pulse; bundle-branch block; left ventricular function.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Eletrocardiograma com padrão de bloqueio do ramo esquerdo.....	16
Figura 2. Fluxograma da amostra da população.....	30
Figura 3. Comportamento das médias do pulso de oxigênio durante o esforço em pacientes portadores ou não de BRE. ....	43
Figura 4. Análise da sensibilidade do estudo .....	45

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Classificação da correlação de Pearson .....	33
Tabela 2. Categorização da dimensão do efeito para os valores do $\text{ETA}^2$ parcial .....	34
Tabela 3. Características clínicas dos pacientes portadores de BRE e grupo controle. ....	36
Tabela 4. Variáveis ecocardiográficas dos portadores de BRE e do grupo controle.....	37
Tabela 5. Função diastólica entre os portadores de BRE e grupo controle ( $p = 0,47$ ) .....	37
Tabela 6. Variáveis hemodinâmicas e metabólicas do teste de esforço cardiopulmonar entre portadores de BRE e grupo controle .....	39
Tabela 7. Diferenças médias das variáveis com significância estatística do teste de esforço cardiopulmonar entre os portadores de BRE e grupo controle.....	39
Tabela 8. Correlação entre as variáveis metabólicas do TECP .....	40
Tabela 9. Análise multivariada para avaliação da influência do BRE e sedentarismo nas variáveis do TECP, ajustados para as co-variáveis .....	41
Tabela 10. Análise multivariada para identificação das variáveis de desfecho, influenciadas pelos fatores fixos e co-variáveis, em função da significância, dimensão do efeito e poder ...	42
Tabela 11. Estimativas de médias do pulso de oxigênio em função do tempo segundo a presença ou não de BRE.....	44
Tabela 12. Análise de covariância com medidas repetidas do $\text{PO}_2$ durante o esforço para avaliação da influência do BRE e sedentarismo, ajustados para as co-variáveis.....	44

## LISTA DE ABREVIATURAS

ANCOVA - análise de covariância  
BRE - bloqueio do ramo esquerdo do feixe de His  
DAC - doença arterial coronariana  
DM - diabetes mellitus  
DP - desvio padrão  
ECG - eletrocardiograma  
EEF - ecodopplercardiograma sob estresse físico  
FEVE - fração de ejeção do ventrículo esquerdo  
HAS - hipertensão arterial sistêmica  
IC - intervalo de confiança  
ICC - insuficiência cardíaca congestiva  
IMC - índice de massa corpórea  
IMVE - índice de massa do ventrículo esquerdo  
MANCOVA - análise multivariada de covariância  
ms - milissegundo  
MCP - miocardiopatia  
O<sub>2</sub> - oxigênio  
PA - pressão arterial  
PetO<sub>2</sub> - pressão expirada final de O<sub>2</sub>  
PetCO<sub>2</sub> - pressão expirada final de CO<sub>2</sub>  
PO<sub>2</sub> - pulso de oxigênio  
QR- quociente respiratório  
r - correlação de Pearson  
ROC - receiver operating characteristic  
TCI - tempo de contração isovolumétrica  
TE - teste ergométrico  
TECP - teste de esforço cardiopulmonar  
UFS - Universidade Federal de Sergipe  
Ve - ventilação  
VE - ventrículo esquerdo

VEF1 - volume expiratório forçado no 1 ° segundo

Ve/VO<sub>2</sub> - equivalente ventilatório para VO<sub>2</sub>

Ve/CO<sub>2</sub> - equivalente ventilatório para VCO<sub>2</sub>

VCO<sub>2</sub> - produção de dióxido de carbono

VO<sub>2</sub> - consumo de oxigênio

VVM - ventilação voluntária máxima

# SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>12</b>
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>15</b>
2.1 Anatomia e reconhecimento eletrocardiográfico.....	16
2.2 Epidemiologia e história natural.....	17
2.3 Repercussões no ciclo cardíaco, na função e na anatomia ventricular esquerda.....	18
2.4 O teste de esforço cardiopulmonar .....	20
2.4.1 Parâmetros fisiológicos avaliados no TECP.....	21
2.4.2 O papel do TECP na avaliação cardíaca.....	23
<b>3 OBJETIVOS .....</b>	<b>26</b>
3.1 Geral .....	27
3.2 Específicos.....	27
<b>4 PACIENTES E MÉTODOS .....</b>	<b>28</b>
4.1 Delineamento do estudo .....	29
4.2 Local do estudo.....	29
4.3 Seleção de pacientes .....	29
4.4 Protocolo do teste de esforço cardiopulmonar .....	31
4.7 Análise estatística .....	32
4.7.1 Análise exploratória.....	32
4.7.2 Análise bivariada .....	33
4.7.3 Análise de covariância.....	33
4.7.4 Análise multivariada.....	33
<b>5 RESULTADOS .....</b>	<b>35</b>
5.1 Características clínicas, ecocardiográficas e relacionadas ao teste de esforço cardiopulmonar.....	36
5.1.1 Características clínicas .....	36
5.1.2 Características ecocardiográficas .....	37
5.1.3 Características do teste de esforço cardiopulmonar .....	38
5.3 Análise da sensibilidade do estudo .....	45
<b>6 DISCUSSÃO .....</b>	<b>46</b>
6.1 Considerações sobre as características clínicas .....	47

6.2 Considerações sobre as características ecocardiográficas .....	47
6.3 Considerações sobre as características do TECP .....	48
6.4 Limitações .....	51
<b>7 CONCLUSÃO.....</b>	<b>52</b>
<b>8 PERSPECTIVAS FUTURAS.....</b>	<b>54</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>56</b>
<b>APÊNDICE A .....</b>	<b>62</b>
<b>APÊNDICE B.....</b>	<b>63</b>
<b>APÊNDICE C .....</b>	<b>64</b>
<b>ANEXO A.....</b>	<b>65</b>
<b>ANEXO B.....</b>	<b>66</b>
<b>ANEXO C.....</b>	<b>67</b>



A etiologia do bloqueio do ramo esquerdo (BRE) não está claramente descrita na literatura, uma vez que apresenta início assintomático e está frequentemente relacionado com outras doenças cardiovasculares, como doença arterial coronariana (DAC), hipertensão arterial sistêmica (HAS), miocardiopatias e doenças valvulares<sup>1-3</sup>. A presença do BRE isolado, independente da presença de cardiopatia, está associado ao aumento da mortalidade e morbidade cardiovascular<sup>4</sup> e parece ser um marcador de progressão lenta, das doenças cardíacas degenerativas, isquêmicas ou não isquêmicas, afetando não apenas o sistema de condução, como também o miocárdio<sup>5</sup>. Algumas evidências sugerem que o BRE isolado pode induzir cardiomiopatia e confirmam esta hipótese com a reversão do remodelamento ventricular esquerdo através da terapia de ressincronização cardíaca<sup>6,7</sup>. Dessa forma, o BRE não deve então ser considerado apenas um achado eletrocardiográfico, mas sim, “uma entidade clínica cardíaca”, conforme sugeriram Kumar et al<sup>8</sup>.

O BRE provoca deslocamento do septo interventricular para esquerda no período de pré-ejeção, seguida paradoxalmente de desvio para a direita na ejeção, este é o contraste do coração normal. Prejudica assim o trabalho global do VE, tanto na sístole quanto na diástole<sup>9</sup>. Em pacientes portadores de BRE e sem evidência de miocardiopatia, observou-se que a dissincronia intraventricular foi preditor independente de disfunção diastólica e a dissincronia interventricular teve um impacto negativo na função sistólica, que foi atribuída à perda da contração septal interventricular<sup>10</sup>.

A literatura demonstra assim que o BRE isolado ao provocar assincronia do septo interventricular, causa repercussões nos diâmetros e na função ventricular esquerda, podendo progredir para o remodelamento ventricular e insuficiência cardíaca congestiva (ICC)<sup>6,7,11</sup>. Esses pacientes devem ter uma abordagem cardiológica diferenciada, mesmo se assintomáticos para a detecção precoce da disfunção ventricular esquerda.

O teste de esforço cardiopulmonar (TECP) avalia simultaneamente as funções cardiovascular e respiratória através da análise das trocas gasosas, que é fundamental para a compreensão da limitação ao exercício. O consumo de oxigênio ( $VO_2$ ) deve aumentar de forma paralela à carga de trabalho, é a primeira variável a ser avaliada na análise de tolerância ao esforço, ele é determinado pelo débito cardíaco, conteúdo arterial de oxigênio ( $O_2$ ) e extração periférica de  $O_2$ <sup>12</sup>. Redução da capacidade funcional dever-se-á expressar no  $VO_2$  e poderá ser consequência do comprometimento do sistema cardiovascular. A função ventricular ao esforço pode ser representada através da análise do pulso de oxigênio ( $PO_2$ )<sup>13-15</sup>. O  $PO_2$  é o reflexo do volume sistólico e da extração periférica de  $O_2$  que normalmente

umentam com o incremento do exercício, deriva do consumo de oxigênio ( $VO_2$ ) a cada batimento cardíaco<sup>16</sup>. Outras variáveis como  $\Delta VO_2/\Delta$ carga, tempo de recuperação do  $VO_2$  e  $Ve/VCO_2$  slope corroboram no diagnóstico e prognóstico do comprometimento cardiovascular.

O TECP é um método não invasivo, fisiológico e de custo financeiro acessível, que poderá contribuir no acompanhamento dos portadores de BRE e diagnosticar precocemente a alteração do sistema cardiovascular. Ainda não é possível identificar qual portador de BRE isolado desenvolverá disfunção ventricular. E apesar da literatura relatar as alterações estruturais do VE provocadas pelo BRE isolado, esta ainda é escassa na descrição do desempenho cardiovascular dos portadores de BRE com função sistólica do VE preservada. Já está documentado que a fração de ejeção do VE (FEVE) evidenciada pela ecodopplercardiografia não é o melhor preditor da capacidade funcional, não tendo boa correlação com o  $VO_2$ <sup>17-18</sup>.

A presente pesquisa analisou se o BRE isolado interfere no desempenho cardiovascular avaliado por meio do TECP em pacientes com a função sistólica do VE preservada e na ausência de isquemia miocárdica.



## 2.1 Anatomia e reconhecimento eletrocardiográfico

O BRE ocorre quando o impulso elétrico proveniente do nó atrioventricular apresenta atraso importante da condução pela ramificação esquerda, passando o estímulo do lado direito para o esquerdo através do septo interventricular, utilizando células transmiocárdicas, sem a participação das células neuromiocárdicas<sup>19</sup>.

Os critérios eletrocardiográficos aceitos para o diagnóstico de BRE são intervalo QRS  $\geq 120$  ms; ondas R alargadas e com entalhes em DI, AVL, V5 e V6; ausência de "q" em DI, AVL, V5 e V6; onda "r" com crescimento lento de V1 a V3, podendo ocorrer QS; ondas S alargadas com espessamento e/ou entalhes em V1 e V2; deflexão intrisecóide em V5 e V6  $\geq 0,05$  s; depressão do segmento ST e onda T assimétrica em oposição ao retardo médio-terminal<sup>20</sup> (Figura 1).

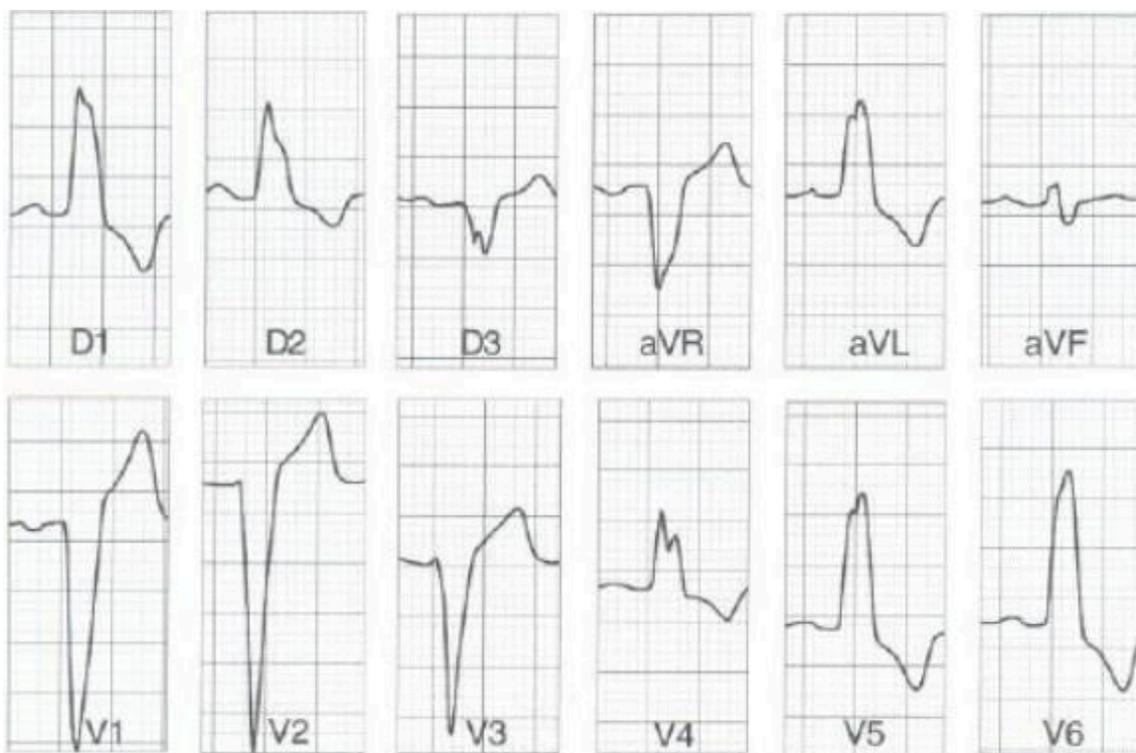


Figura 1. Eletrocardiograma com padrão de bloqueio do ramo esquerdo.

## 2.2 Epidemiologia e história natural

A incidência cumulativa do BRE do feixe de His aumenta com a idade, 0,05% aos 30 anos, aumentando para 5,8% aos 80 anos<sup>21</sup>. Um estudo sueco prospectivo analisou 46 homens portadores de BRE com mais de 50 anos, sem história de infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral, e fez acompanhamento deles por 30 anos, a fim de avaliar a incidência de BRE com outros fatores de risco. Houve associação do BRE com HAS, contudo não ocorreu com dislipidemia, índice de massa corpórea (IMC), diabetes mellitus (DM), atividade física e história familiar de DAC. Os pacientes portadores de BRE tiveram aumento do risco de infarto agudo do miocárdio, principalmente para casos fatais<sup>22</sup>.

Dentre as doenças cardiovasculares associadas à presença do BRE estão incluídas DAC, HAS, valvulopatia, cardiopatia congênita e as miocardiopatias<sup>1-3</sup>. Essas doenças parecem ser as principais responsáveis do prognóstico diferenciado de pacientes portadores do BRE. Numa amostra de pacientes com falência ventricular sintomática, que requereram hospitalização entre 1995-2003, a prevalência de BRE foi de 20% e a mortalidade intra-hospitalar não foi diferente pela presença do BRE. O grupo BRE tinha menor FEVE. A mortalidade em longo prazo mostrou-se ser mais causada pelas comorbidades cardíacas e pela disfunção miocárdica do que pelo próprio BRE<sup>23</sup>.

Existe associação frequente entre BRE e a doença arterial coronariana, Bouzas-Mosquera et al<sup>24</sup> acompanharam durante cinco anos, 609 portadores de BRE submetidos ao ecodopplercardiograma sob estresse físico (EEF). No grupo que apresentou isquemia miocárdica, a taxa de mortalidade e eventos cardíacos maiores foi duas vezes maior em relação aos que não desenvolveram isquemia. Vasconcelos et al<sup>25</sup> observaram também que o EEF positivo para o diagnóstico de isquemia miocárdica em pacientes portadores de BRE foi preditor de eventos cardíacos (infarto agudo do miocárdio, revascularização percutânea ou cirúrgica e óbito por causa cardíaca).

Porém, o BRE isolado está associado ao aumento da mortalidade cardiovascular independente da presença de doença cardíaca<sup>4</sup>. Alguns estudos sugerem que o BRE isolado pode causar remodelamento ventricular e evoluir para ICC<sup>5,6</sup>. Vaillant et al<sup>6</sup> justificaram esta evidência ao observar que a cardiomiopatia induzida pelo BRE era revertida com a terapia de resincronização cardíaca. Acompanharam portadores de BRE isolado, sem cardiomiopatia e

com FEVE >50% e diagnosticaram ICC no intervalo tempo médio de 11,6 anos. Após a terapia de ressincronização, a FEVE aumentou de  $31 \pm 12\%$  para  $56 \pm 8\%$  ( $p = 0,027$ ).

### **2.3 Repercussões no ciclo cardíaco, na função e na anatomia ventricular esquerda**

O BRE provoca deslocamento do septo interventricular para esquerda no período de pré-ejeção, seguida paradoxalmente de desvio para direita na ejeção. Este é o contraste do coração normal, no qual o septo tem mínimo desvio durante a pré-ejeção e se locomove para esquerda e em direção ao centro da cavidade do VE durante a ejeção. Como as contrações do VE são sincronizadas, a forma circular do eixo curto do VE é mantida através do ciclo cardíaco. Durante o BRE, contudo, a forma do VE é distorcida durante a pré-ejeção, como resultado do achatamento da curvatura septal e o alongamento simultâneo da parede lateral ativada tardiamente<sup>9</sup>.

A assincronia entre o septo interventricular e contração do VE durante a fase tardia da sístole e inicial da diástole modifica a harmonia dos eventos mecânicos entre os ventrículos. Assim contribui para um efeito detrimental nas funções sistólica e diastólica<sup>11</sup>.

A repercussão do BRE na função cardíaca foi estudada por Özdemir et al<sup>26</sup>, os quais avaliaram 45 pacientes com BRE (grupo I) e 65 pacientes sem este achado (grupo II). A função sistólica foi reduzida no grupo I, com FEVE de  $64 \pm 6\%$  e  $68 \pm 6\%$ , no grupo II ( $p < 0,001$ ). O BRE afetou também a função diastólica do VE, por encurtamento do período diastólico e do tempo de desaceleração do enchimento inicial.

Melek et al<sup>27</sup> confirmaram esses resultados ao avaliar pacientes saudáveis com e sem BRE. O diâmetro e o volume sistólicos finais foram maiores e a FEVE foi reduzida no grupo BRE em relação ao controle ( $p < 0,001$ ). Não houve correlação entre FEVE e duração do QRS. O tempo de contração isovolumétrica (TCI) possuiu relativamente distribuição homogênea em pacientes com condução normal. Em pacientes com BRE, os valores do TCI eram relativamente heterogêneos. O menor TCI foi registrado no segmento anteroseptal basal ( $68,8 \pm 17,7$  ms) e o tempo mais longo, no segmento lateral basal ( $123,9 \pm 30,2$  ms). Os TCI foram significativamente maiores no grupo BRE.

Os determinantes do atraso na ativação sistólica do miocárdio de ambos ventrículos foram avaliados nos pacientes portadores de BRE com FEVE normal ou disfunção sistólica. Estudaram-se 42 pacientes com miocardiopatia (MCP) dilatada e 33 pacientes com FEVE normal. Os critérios de inclusão no grupo A: FEVE < 35%, diâmetro diastólico do VE > 60 mm e no grupo B: FEVE > 50%, sem estenose coronariana pela coronariografia. Os pacientes com FEVE normal mostraram ativação sistólica homogênea de todos os segmentos, enquanto no grupo com disfunção sistólica, houve atraso significativo da ativação da parede lateral do VE, com conseqüente prolongamento do atraso intraventricular. A assincronia sistólica foi independente da duração do QRS. A piora da sincronia interventricular esteve fortemente relacionada à dilatação do VE e ao grau de disfunção sistólica global. Demonstrou-se que os pacientes portadores de QRS alargado associado com disfunção e perda da sincronicidade sistólica apresentaram redução da classe funcional e pior prognóstico<sup>28</sup>.

O aumento da mortalidade e morbidade tem sido atribuído ao atraso da condução intraventricular, bem como à presença da dissincronia interventricular. Em pacientes portadores de BRE e sem evidência de MCP, observou-se que a dissincronia intraventricular foi preditor independente de disfunção diastólica, pela incoordenação no início da contração do VE, que subsequentemente evoluiu para um relaxamento dessincronizado. Estas anormalidades aumentaram o tempo de relaxamento isovolumétrico, o principal componente da fase de enchimento rápido da diástole. A dissincronia interventricular teve um impacto negativo na função sistólica, que foi atribuído à perda da contração septal interventricular<sup>10</sup>.

A dilatação ventricular, a hipertrofia e os defeitos da perfusão septal são frequentemente observados em pacientes com BRE. Em uma investigação com oito cães adultos, nos quais foi induzido o BRE através de radiofrequência, os pesquisadores demonstraram que o BRE imediatamente e de forma persistente induzia assincronia mecânica. Como conseqüência, provocava redução da FEVE e redistribuição do fluxo sanguíneo do septo para região lateral. Desse modo, ocorria dilatação do VE e hipertrofia assimétrica. A dilatação de 20-30% do VE e a hipertrofia foram similares à relativa redução da FEVE, as quais ocorreram dentro de algumas semanas do aparecimento do BRE<sup>29</sup>.

Desta maneira, o BRE provoca uma sístole não coordenada, o que agrava a carga de trabalho e o estresse ventricular esquerdo. O septo interventricular, que normalmente é ativado primeiro, desenvolve uma pequena pressão com carga baixa de estresse e contribui, minimamente, para aumento da pressão intraventricular. Do outro lado, a parede livre do VE é

ativada tardiamente com um alto estresse pré-sistólico. O resultado final é um agravamento do trabalho global do VE, com prolongamento do tempo pré-sistólico, atraso no início da sístole VE, redução tanto da FEVE e do tempo de enchimento.

## 2.4 O teste de esforço cardiopulmonar

O TECP, também conhecido como teste ergoespirométrico, ainda é menos difundido que o teste ergométrico (TE) e compreende a aquisição simultânea dos dados da ergometria e das trocas ventilatórias, traduz a integração entre os sistemas cardíaco, pulmonar e muscular em exercício. É ainda utilizado na prática clínica para quantificação do grau de disfunção cardiovascular e determinação do prognóstico de pacientes com ICC<sup>30</sup>.

Os pacientes que são submetidos ao TECP realizam esforço físico, respirando por meio de adaptador bucal, com oclusão do nariz, ou máscara boca-nariz. Nesse processo, uma válvula de duas vias garante que os gases inspirados e expirados não se misturem, assim como programas de computador são incorporados ao equipamento para análise de volumes de O<sub>2</sub> inspirado e de gás carbônico expirado a cada respiração. Os volumes respiratórios são obtidos por meio de sensores de fluxo de ar e do tempo de inspiração e expiração<sup>31-34</sup>.

Os pacientes são monitorados com eletrocardiograma (ECG) e medidas seriadas da pressão arterial (PA), tal como ocorre no TE. O TECP resulta assim da adição de medida e análise de gases expirados ao TE e possibilita obter valores do VO<sub>2</sub>, da produção de dióxido de carbono (VCO<sub>2</sub>) e da ventilação (Ve). A partir da relação entre estes dados ventilatórios e hemodinâmicos, derivam outras variáveis, tal como o pulso de oxigênio<sup>31-34</sup>.

Diversos protocolos de esforço podem ser utilizados e a depender do objetivo do teste, pode-se optar por protocolos de carga constante ou incremental. Nos dias atuais, o protocolo de rampa é o mais utilizado, em razão de individualizar o aumento da carga imposta e ocorrer de forma constante e gradual. No TECP realizado em bicicleta, devem ser programados o tempo e as cargas (inicial e final), se for executado na esteira, definem-se o tempo, a velocidade e a inclinação<sup>31-34</sup>.

### 2.4.1 Parâmetros fisiológicos avaliados no TECP

As variáveis obtidas de forma direta pela análise dos gases:

$V_e$  – a ventilação pulmonar pode ser definida como o volume de ar espontaneamente inspirado do ar atmosférico e expirado pelos pulmões. Corresponde à frequência respiratória x volume corrente, é expressa em L/min. A análise da curva de ventilação pode, de forma indireta, estimar o limiar anaeróbico<sup>31-34</sup>.

$VO_2$  – é uma medida objetiva da capacidade do organismo em extrair o volume de  $O_2$  do ar inspirado num dado período de tempo, para a produção de energia. É medido em ml ou L/min e pode ser expresso em relação ao peso do paciente como  $ml.kg^{-1}.min^{-1}$ . Reflete diretamente a capacidade funcional do indivíduo<sup>31-34</sup>.

$VO_2$  máximo – é o maior volume de oxigênio em unidade de tempo que o organismo consegue captar durante exercício e que não se eleva mesmo com o incremento da carga, atingindo o seu “platô” de extração. Na ausência de um platô nítido do  $VO_2$  no final de um teste incremental, o maior valor obtido é definido como  $VO_2$  pico. Ressalte-se que diversos fatores influenciam a previsão do  $VO_2$  máximo: o tipo de exercício, sexo, idade, superfície corpórea, nível de atividade física, genética, dentre outros<sup>31-34</sup>.

$VCO_2$  – é a medida do gás carbônico exalado, expresso em ml ou L/min, Sua produção depende de dois mecanismos: o metabolismo oxidativo, em condições fisiológicas e do anaeróbico, para tamponamento do lactato<sup>31-34</sup>.

- Outros parâmetros obtidos de forma indireta, derivadas das três diretas ( $VO_2$ ,  $VCO_2$  e  $V_e$ ):

Quociente respiratório (QR) - é a razão de troca respiratória, definida como a razão entre a produção de dióxido de carbono e o consumo de oxigênio ( $VCO_2/VO_2$ ). Ao se iniciar o esforço, o QR encontra-se entre 0,75-0,85 e o indivíduo utilizará lipídeos como fonte de energia. Com o aumento da intensidade do esforço, há inversão da rota metabólica preferencial para o consumo de carboidratos, com  $QR > 1,0$ . Níveis máximos de exercício são considerados quando o  $QR > 1,10$ , em pacientes com doença cardiovascular, é aceitável quando o QR ultrapassa 1,05<sup>31-34</sup>.

$V_e/VO_2$  – equivalente ventilatório para  $VO_2$ . Denota a ventilação pulmonar necessária para se captar um litro de  $O_2$ . É importante para determinar o primeiro limiar anaeróbico<sup>31-34</sup>.

$V_e/CO_2$  – equivalente ventilatório para  $VCO_2$ . Representa a ventilação pulmonar necessária para eliminar um litro de gás carbônico pelos pulmões e é particularmente útil na determinação do ponto de compensação respiratória<sup>31-34</sup>.

$PetO_2$  – pressão expirada final de  $O_2$ , expresso em mmHg. Reflete a pressão parcial de oxigênio em nível alveolar<sup>31-34</sup>.

$PetCO_2$  – pressão expirada final de  $CO_2$ , expresso em mmHg. Reflete a pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial<sup>31-34</sup>.

Primeiro limiar anaeróbico ou ventilatório: caracteriza-se pela perda da linearidade entre  $V_e$  e  $VO_2$ , corresponde ao maior nível de  $VO_2$  durante o exercício, acima do qual ocorre acidose láctica sustentada. Então, pode ser identificado através dos gráficos dos equivalentes ventilatórios ou por meio de equações de regressão pelo método do “Vslope”(ANEXO A). Este corresponde à elevação não linear da produção de  $CO_2$ , previamente paralela ao  $VO_2$ , o método computadorizado deve sempre ser comparado à análise visual do observador<sup>31-34</sup>.

Segundo limiar ventilatório ou ponto de compensação respiratória: caracteriza-se pela perda da linearidade da relação  $V_e/VCO_2$  e pela redução do  $PetCO_2$ . Delimita o início da acidose metabólica descompensada<sup>31-34</sup>.

$PO_2$  ( $VO_2$ /frequência cardíaca) – representa o  $VO_2$  a cada sístole cardíaca, é expresso em ml/batimento. Reflete o volume sistólico e, de forma indireta, o transporte de oxigênio cardiopulmonar<sup>31-34</sup>.

VVM – ventilação voluntária máxima. É o máximo de volume de ar que um indivíduo pode mobilizar em um minuto, com esforço voluntário máximo. Pode ser aferida de forma direta pela espirometria de repouso ou estimada [volume expiratório forçado no 1º segundo ( $VEF_1$ ) x 37,5]<sup>31-34</sup>.

Reserva ventilatória – é a diferença entre a VVM e a ventilação ( $V_e$ ) no pico do esforço. Expressada em percentual, seu valor normal é > 20%, ou seja, pode-se utilizar até 80% da capacidade ventilatória pulmonar no esforço<sup>31-34</sup>.

## 2.4.2 O papel do TECP na avaliação cardíaca

O  $\text{VO}_2$ , a variável do TECP mais difundida na cardiologia, é o principal indicador do nível da capacidade funcional, depende do aumento do débito cardíaco e da diferença arteriovenosa de  $\text{O}_2$ . A relação entre o  $\text{VO}_2$  pico e o débito cardíaco confere ao TECP um valor prognóstico na avaliação de pacientes com ICC, sendo um dos critérios de indicação para transplante cardíaco. Os pacientes com  $\text{VO}_2$  pico  $< 14 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$  e que não se submeteram ao transplante cardíaco apresentaram uma sobrevida de 47 % ao ano, contra 94% naqueles com  $\text{VO}_2$  pico  $> 14 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$  <sup>35</sup>. A combinação do  $\text{VO}_2$  pico e  $\text{VO}_2$  no limiar anaeróbico estratificam a severidade funcional de pacientes com ICC. O  $\text{VO}_2$  no limiar anaeróbico auxilia, principalmente, os casos de exame submáximo <sup>34</sup>.

O  $\text{VO}_2$  pico é influenciado pela idade, gênero, massa muscular, estado condicional, dentre outros fatores. Por isso, é aconselhável avaliar também o  $\text{VO}_2$  pico predito, a fim de se criar um critério de melhor estratificação. Existem várias fórmulas, sendo a derivada da equação de Wasserman uma das mais utilizadas na literatura. Esta equação considera idade, gênero, peso, altura, tipo de exercício e estilo de vida. A capacidade funcional pode ser estratificada em quatro grupos, de acordo com a percentagem atingida do  $\text{VO}_2$  pico predito:  $> 85\%$  do predito - dentro da normalidade;  $60-85\%$  - redução leve;  $40-59\%$  - redução moderada e  $< 40\%$  - redução grave <sup>12</sup>.

Foi demonstrado que a presença de BRE reduziu  $10,5 \text{ ml.Kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$  no valor do  $\text{VO}_2$  pico em portadores de MCP dilatada e  $33\%$  no  $\text{VO}_2$  pico predito em relação ao grupo sem BRE ( $p < 0,001$ ). Em contrapartida, na análise multivariada, o tempo isovolumétrico e, menos proeminente, a DAC foram os maiores determinantes da tolerância limitada ao exercício. A FEVE, o BRE e a duração do QRS não foram preditores independentes da capacidade funcional <sup>36</sup>.

O TECP não analisa apenas o grau de tolerância ao esforço, permite identificar a causa do comprometimento funcional, pois avalia simultaneamente as funções cardiovascular e respiratória. Uma das principais variáveis de avaliação do sistema cardiovascular é o  $\text{PO}_2$ , obtido pela divisão do  $\text{VO}_2$  pela frequência cardíaca, que derivam da medida direta das trocas ventilatórias e da ergometria respectivamente. O  $\text{PO}_2$  deve aumentar, em curva quase hiperbólica, durante o exercício de cargas progressivas, refletindo o incremento no volume

sistólico e extração periférica de O<sub>2</sub>. Uma resposta do PO<sub>2</sub> com achatamento é consequência da redução do volume sistólico e/ou falência de aumentar a extração de O<sub>2</sub><sup>31-34</sup>.

Em 2002, Klainman et al propuseram um sistema de interpretação do PO<sub>2</sub> através do aspecto da curva, com um sistema de escore que classificava o PO<sub>2</sub> em tipos, A (normal, curva ascendente - 10 pontos), B (normal, mas com PO<sub>2</sub> pico abaixo do predito - 8 pontos), C (PO<sub>2</sub> pico baixo e curva achatada - 5 pontos) e D (PO<sub>2</sub> pico baixo, curva achatada e descendente - 3 pontos). O escore de PO<sub>2</sub> dos pacientes com isquemia significativa foi menor do que o daqueles com disfunção ventricular esquerda ( $4,1 \pm 0,9$  x  $5,5 \pm 1,4$ ;  $p < 0,05$ ) e demonstraram uma alta correlação negativa entre o escore de pulso e a resposta da função ventricular ao exercício ( $r = -0,89$ ;  $p < 0,001$ ), evidenciando que o escore de pulso é um parâmetro não invasivo, baseado na fisiologia, para distinguir doença isquêmica cardíaca com função ventricular normal e reduzida<sup>14</sup>.

Laukkanen et al<sup>16</sup> demonstraram que o risco de DAC era 2,45 vezes maior em pacientes com PO<sub>2</sub> < 13,5 ml/bat do que aqueles com PO<sub>2</sub> > 17,8 ml/bat. Entretanto, nesse estudo, o VO<sub>2</sub> pico foi preditor de morte por DAC mais acurado do que o PO<sub>2</sub> pico.

Mesmo já sendo bem estabelecido o valor prognóstico do VO<sub>2</sub> pico, não era bem conhecida a acurácia preditiva do PO<sub>2</sub> predito pela idade. Um estudo multicêntrico, realizado de 1994 até 2007, incluindo 998 pacientes com falência cardíaca, dos quais 694 eram homens, avaliou os seguintes preditores de eventos cardíacos: FEVE, VO<sub>2</sub> pico, PO<sub>2</sub> pico e porcentagem do PO<sub>2</sub> pico predito. Os pacientes com VO<sub>2</sub> intermediário (>10 e < 14,3 ml.Kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>) e PO<sub>2</sub> pico < 85% do predito tinham o mesmo risco de morte daqueles com VO<sub>2</sub> pico ≤ 10 ml.Kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> e tinham 36% maior taxa de eventos cardíacos comparados com aqueles de resposta do PO<sub>2</sub> normal. Assim, foi observado com esse estudo que o acréscimo da porcentagem do PO<sub>2</sub> pico predito forneceu uma alta predição de mortalidade e eventos cardíacos compostos. Os resultados não foram influenciados pela FEVE, causa de ICC e uso de b-bloqueador<sup>37</sup>. A influência do BRE no comportamento do PO<sub>2</sub> nos pacientes com FEVE preservada ainda é um dado indisponível na literatura.

Outras variáveis também contribuem com a estratificação cardiovascular, como o  $\Delta VO_2/\Delta$ carga,  $Ve/VCO_2$  slope e o  $T_{1/2} VO_2$ .

O  $\Delta VO_2/\Delta$ carga reflete a utilização periférica de O<sub>2</sub> pelas células musculares à carga de trabalho. A análise do VO<sub>2</sub> em relação à carga de trabalho é importante, porque mensura a eficiência aeróbica. O incremento da carga de trabalho a cada minuto no cicloergômetro deveria aumentar o O<sub>2</sub> em torno de 10 ml/min/watt para indivíduos saudáveis<sup>34</sup>. Sua análise é

útil para avaliação da função cardiovascular, já foi demonstrado que existe relação estreita entre cinética do  $O_2$  e a função ventricular durante isquemia miocárdica, num estudo utilizando a medicina nuclear, observou que os pacientes com maior carga isquêmica tinham correlação negativa com o  $\Delta VO_2/\Delta \text{carga}$ <sup>38</sup>.

O  $Ve/VCO_2$  slope corresponde à inclinação da reta de regressão representativa da relação entre a  $Ve$  e  $VCO_2$ , é elevado em pacientes com ICC. A elevação do  $Ve/VCO_2$  slope está relacionada à redução do débito cardíaco no pico do exercício e, por consequência, à diminuição da perfusão pulmonar. Arena et al<sup>39</sup> demonstraram o poder prognóstico do  $Ve/VCO_2$  slope para discriminar os pacientes com falência cardíaca, através da curva receiver operating characteristic (ROC), dividindo em quatro grupos: classe I  $\leq 29,9$ , classe II- 30,0 a 35,9, classe III- 36,0 a 44,9, e classe IV  $\geq 45,0$ . A análise de Kaplan-Meier demonstrou a sobrevida livre de eventos em dois anos, para sujeitos com classe ventilatória I, II, III e IV, respectivamente de 97,2%, 85,2%, 72,3%, e 44,2% (log-rank 86,8,  $p = 0,001$ ). O BRE mostrou aumento significativo do  $Ve/VCO_2$  slope em pacientes portadores de MCP dilatada em relação aos sem BRE no trabalho de Duncan et al<sup>36</sup>.

O  $T_{1/2} VO_2$  representa o tempo necessário para redução do  $VO_2$  pico para metade no período de recuperação. Os parâmetros cinéticos da recuperação de  $O_2$ , independente se o exame foi máximo ou submáximo, têm uma boa correlação em estabelecer a capacidade funcional em pacientes com disfunção cardíaca ou com função ventricular normal<sup>40</sup>. Cohen-Solal et al<sup>41</sup> evidenciaram que os pacientes ao atingir  $T_{1/2} VO_2$  acima de 90 segundos, apresentavam menor sobrevida. A recuperação do  $VO_2$  em pacientes com BRE ainda não foi esclarecida.



### 3.1 Geral

- Avaliar o desempenho cardiovascular durante o esforço de pacientes com e sem BRE, com função sistólica do ventrículo esquerdo preservada e na ausência de isquemia miocárdica.

### 3.2 Específicos

- Comparar as variáveis de avaliação cardiovascular do TECP entre os pacientes portadores de BRE e grupo controle:

- A percentagem do consumo de oxigênio pico predito;
- A percentagem do consumo de oxigênio predito no limar anaeróbico;
- A percentagem do pulso de oxigênio pico predito
- $VO_2/\Delta\text{carga}$ ;
- $V_e/VCO_2$  slope;
- $T_{1/2}VO_2$ .

- Analisar o comportamento do pulso de oxigênio durante o esforço entre os pacientes com e sem BRE.



## **4.1 Delineamento do estudo**

Trata-se de estudo observacional, transversal e analítico, constituído em dois grupos: BRE (26 pacientes) e controle (23 pacientes).

## **4.2 Local do estudo**

O estudo foi realizado no Hospital Universitário e na Fundação e Hospital São Lucas, em Aracaju, Sergipe.

## **4.3 Seleção de pacientes**

Amostra de pacientes ocorreu de maneira não aleatória e realizada de forma consecutiva. A seleção ocorreu de 01 de julho de 2011 a 31 de julho de 2012, proveniente das solicitações de clínicos e cardiologistas da clínica privada e do ambulatório do Hospital Universitário.

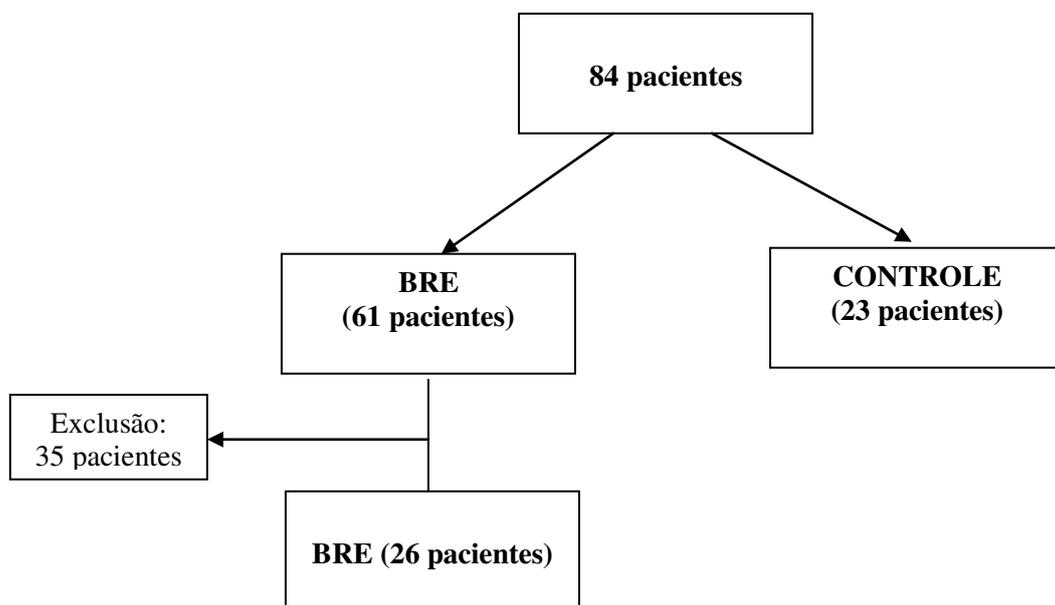
Os critérios de inclusão foram ECG com ritmo sinusal com presença de BRE, ausência de antecedentes de miocardiopatia, doença pulmonar e anemia.

Os pacientes eram encaminhados ao setor de métodos gráficos da Fundação e Hospital São Lucas, a fim de serem submetidos ao TECP. Era primeiro realizada uma avaliação clínica para identificação dos fatores de risco cardiovascular, nível de atividade física, uso de medicamentos, aferição de peso e altura, e anamnese sucinta. Foi definido como sedentário, todo indivíduo que não realizasse atividade física no mínimo três vezes por semana. Posteriormente era efetuado o ecodopplercardiograma em repouso, pois apenas prosseguiriam

para realização do TECP os pacientes com FEVE > 50%, pelo método Simpson<sup>42</sup>. Os portadores do BRE eram submetidos ao ecocardiograma sob estresse físico (EEF) para avaliação de isquemia miocárdica.

Os TECP e EEF, por serem exames de estresse físico, eram realizados separadamente com intervalo mínimo de dois dias até um mês. Os medicamentos cronotrópicos negativos foram suspensos três dias antes dos exame de estresse físico<sup>43</sup>.

Foram avaliados 84 pacientes, dos quais 35 foram excluídos: um paciente não concluiu o TECP em virtude de arritmia ventricular complexa; 4 não atingiram exaustão no TECP (QR < 1,05); foi diagnosticada doença pulmonar por meio do TECP em 2 indivíduos; 10 pacientes eram portadores de FE < 50%; 12 apresentaram isquemia miocárdica diagnosticada pela ecocardiografia sob estresse físico; 01 era portador de BRE intermitente e 5 indivíduos por serem outliers (valores padronizados das variáveis quantitativas (z-score) acima de +3 ou abaixo de -3). A amostra do estudo foi constituída, por 49 pacientes, sendo que 26 portadores de BRE e 23 sem, constituindo o grupo controle (Figura 2).



**Figura 2. Fluxograma da amostra da população**

#### 4.4 Aspectos éticos

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe (UFS), sob o número 0770.0.000.107-11 (ANEXO A). Antes de participarem do estudo, todos os voluntários foram informados sobre os objetivos e métodos da pesquisa e assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE A).

#### 4.4 Protocolo do teste de esforço cardiopulmonar

O exame foi iniciado com avaliação clínica (APÊNDICE B), mensuração da PA sistêmica e realização do ECG. Foram utilizados eletrocardiógrafo digital Micromed para registro e análise do ECG durante esforço; esteira ergométrica marca Inbrasport, modelo Super ATL e analisador de gases Córtes Metalyser 3B, da marca Micromed, acoplado ao computador, equipado com o software ErgoPC Elite. As medidas de  $V_e$ ,  $VCO_2$  e  $VO_2$  eram realizadas a cada respiração.

Os pacientes foram exercitados até a exaustão em protocolos de Rampa<sup>44</sup>. O teste foi considerado máximo quando atingiu o  $QR > 1,05$ <sup>36</sup>. Os critérios de interrupção foram seguidos de acordo com a III Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia<sup>31</sup> sobre TE: na presença de exaustão, elevação da PA diastólica 120 mmHg nos normotensos e  $> 140$ mmHg nos hipertensos; elevação da PA sistólica  $> 260$ mmHg; descenso sustentado da PA sistólica; manifestação clínica de precordialgia típica intensa; arritmia ventricular complexa; aparecimento de taquicardia supraventricular sustentada, taquicardia atrial, fibrilação atrial, bloqueio atrioventricular do 2º ou 3º grau, sinais de insuficiência ventricular esquerda, falência dos sistemas de monitorização e/ou registro.

As variáveis do TECP analisadas foram:

1.  $VO_2$  pico considerado o maior valor atingido nos últimos 30 segundos do esforço e foi expresso em  $ml.kg^{-1}.min^{-1}$ . O  $VO_2$  pico predito foi calculado baseado na idade, gênero,

peso e nível de atividade física, utilizou-se a equação de Wasserman<sup>12,45</sup>(ANEXO B). Avaliou-se a percentagem atingida do VO<sub>2</sub> pico predito pelo paciente.

2. O VO<sub>2</sub> no limiar anaeróbico foi determinado pelo método do “V slope”(ANEXOC). Caso não fosse possível, era realizado por meio da análise do gráfico da plotagem dos equivalentes ventilatórios. Avaliou-se também a percentagem do VO<sub>2</sub> predito no limiar anaeróbico<sup>12,31-34</sup>.

3. O PO<sub>2</sub> pico era o maior valor atingido nos últimos 30 segundos e foi expresso em ml/batimento. Analisou-se a percentagem do PO<sub>2</sub> pico predito, obtido pela divisão do VO<sub>2</sub> máximo predito pela frequência cardíaca máxima predita pela idade<sup>12,31-34</sup>.

4. Para analisar o comportamento do PO<sub>2</sub> durante o esforço, foram utilizadas as médias do PO<sub>2</sub>, em intervalos constantes, a cada 25% do tempo de esforço.

5. A relação  $\Delta \text{VO}_2/\Delta \text{carga}$  foi calculada por meio da diferença entre o VO<sub>2</sub> máximo e o repouso, dividido pela carga máxima e expressa em ml.min<sup>-1</sup>.watts<sup>-1</sup>. Para propósito prático, foi considerado VO<sub>2</sub> em repouso como 3,5 ml.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup><sup>12,31-34</sup>. Como o exame foi realizado em esteira ergométrica, houve adaptação da carga para Watts por meio da equação de conversão (APÊNDICE C).

6. O Ve/VCO<sub>2</sub> slope foi calculado pelo programa do ErgoPC Elite<sup>12,31-34</sup>.

7. O T<sub>1/2</sub>VO<sub>2</sub>, tempo necessário para queda de 50% do VO<sub>2</sub> pico no período de recuperação, foi quantificado em segundos<sup>12,31-34</sup>.

## 4.7 Análise estatística

### 4.7.1 Análise exploratória

A média e o desvio-padrão foram utilizados para descrever as variáveis contínuas que atenderam ao pressuposto de normalidade. Para as variáveis categóricas, a descrição foi realizada por meio de contagem simples e percentual.

#### 4.7.2 Análise bivariada

A comparação das variáveis quantitativas entre os grupos foi feita pelo teste t de Student. Enquanto que, para avaliar a associação com as variáveis categóricas, utilizou-se o teste de qui-quadrado.

Para analisar a correlação entre as variáveis quantitativas, foi utilizada a correlação de Pearson (r) (Tabela 1)<sup>46</sup>.

**Tabela 1. Classificação da correlação de Pearson**

<b>R</b>	<b>Correlação</b>
0,1 a 0,3	Fraca
0,4 a 0,6	Moderada
0,7 a 1,0	Forte

r = correlação de Pearson.

#### 4.7.3 Análise de covariância

Para avaliar a influência dos fatores BRE e sedentarismo sobre a média repetida do PO<sub>2</sub> durante esforço, tendo como fatores de confusão: idade, gênero, HAS, IMC, FEVE e IMVE, foi utilizada a análise de covariância (ANCOVA).

#### 4.7.4 Análise multivariada

Inicialmente, foram identificadas as seis principais variáveis do TECP (% VO<sub>2</sub> pico predito, % VO<sub>2</sub> predito limiar anaeróbico, % pulso de O<sub>2</sub> pico predito,  $\Delta$ VO<sub>2</sub>/ $\Delta$ carga, T ½ VO<sub>2</sub>, Ve/VCO<sub>2</sub> slope), os quais são utilizados na avaliação cardiovascular. Os fatores a serem avaliados foram a presença de BRE e sedentarismo. Em seguida, foram definidas as variáveis

de confusão (idade, gênero, HAS, IMC, FEVE, IMVE). Optou-se pelo modelo linear geral, particularmente análise multivariada de covariância (MANCOVA), em que as variáveis dependentes foram os parâmetros do TECP e os fatores fixos foram o BRE e sedentarismo, tendo como co-variáveis: idade, gênero, HAS, IMC, FEVE, IMVE.

A MANCOVA apresenta quatro tipos de estatísticas em que deve ser escolhida a que maximize o poder da análise. Utilizou-se a estatística Traço de Pillai, selecionada em função do tamanho da mostra, diferença do n dos grupos e da presença de correlação entre as variáveis do TECP. Para sumarização dos resultados, foram utilizadas em tabelas: a estatística do teste (Traço de Pillai), a significância estatística, a dimensão do efeito e poder.

Avaliou-se ainda o tamanho do efeito medido pelo  $ETA^2$  parcial (Tabela 2). O objetivo do tamanho do efeito é fornecer uma medida da significância clínica.  $ETA^2$  parcial mede a proporção da variabilidade do fator e do erro que é explicado por esse fator. Ele não depende do número de outros fatores do modelo, quer eles sejam ou não significativos, esta é sua principal vantagem<sup>47</sup>.

**Tabela 2. Categorização da dimensão do efeito para os valores do  $ETA^2$  parcial**

<b>Dimensão do efeito</b>	<b><math>ETA^2</math> parcial</b>
Muito elevado	$> 0,5$
Elevado	$> 0,25$ e $\leq 0,5$
Médio	$> 0,05$ e $\leq 0,25$
Pequeno	$\leq 0,05$

$ETA^2$ - tamanho do efeito.

Valor de significância  $p \leq 0,05$  e poder  $> 0,80$  foram considerados para significância estatística. Essas análises foram feitas utilizando o programa SPSS, versão 19 para teste. Para a análise da sensibilidade do estudo, foi utilizado o programa G Power versão 3.1.0, de livre acesso.



## 5.1 Características clínicas, ecocardiográficas e relacionadas ao teste de esforço cardiopulmonar

### 5.1.1 Características clínicas

A média de idade foi de  $59,8 \pm 7,7$  anos, com o predomínio do gênero feminino (63%). Outrossim, os pacientes eram portadores de discreto sobrepeso, com média de IMC de  $26,8 \pm 3,7 \text{ kg/m}^2$  e dentre outros fatores de risco cardiovascular, 59,2% eram sedentários, 4,1% tabagistas, 53% hipertensos, 18,4% diabéticos e 28,6% dislipidêmicos. O grupo portador de BRE apresentava maior percentagem de HAS, DM e sedentarismo, porém a HAS foi a única variável clínica que possuía diferença significativa com o grupo controle (Tabela 3).

**Tabela 3. Características clínicas dos pacientes portadores de BRE e grupo controle.**

VARIÁVEIS	Grupo BRE (n=26)	Controle (n=23)	Total (n=49)	p
Idade (anos)	$61,3 \pm 8,2$	$58,0 \pm 6,8$	$59,8 \pm 7,7$	0,13
Gênero feminino, n (%)	18 (69,2)	13 (56,5)	31(63,0)	0,36
Peso (kg)	$70,7 \pm 11,2$	$73,7 \pm 16,2$	$72,1 \pm 13,7$	0,46
IMC ( $\text{Kg/m}^2$ )	$26,9 \pm 3,6$	$26,7 \pm 3,8$	$26,8 \pm 3,7$	0,79
Sedentarismo, n (%)	18 (69,2)	11 (47,8)	29 (59,2)	0,13
Tabagismo, n (%)	01 (3,8)	01 (04,3)	02 (04,1)	0,93
HAS, n (%)	18 (73,1)	07 (30,4)	26 (53,1)	0,007
Diabetes Mellitus, n (%)	07 (26,9)	02 (08,7)	09 (18,4)	0,10
Dislipidemia, n (%)	08 (30,8)	06 (26,1)	14 (28,6)	0,72

Variáveis categóricas expressas em frequência absoluta = n (frequência relativa = %); variáveis contínuas expressas em média  $\pm$  DP. Teste de qui-quadrado; teste t de Student; nível de significância  $p \leq 0,05$ . DP = desvio-padrão; BRE=bloqueio do ramo esquerdo; IMC= índice de massa corpórea; HAS= hipertensão arterial sistêmica.

### 5.1.2 Características ecocardiográficas

Os dados ecocardiográficos foram expostos na tabela 4. O grupo BRE apresentou valores significativamente maiores para os diâmetros sistólico e diastólico do VE em relação ao grupo controle, com diferença média de  $0,34 \pm 0,11$  cm e  $0,39 \pm 0,13$  cm, respectivamente. O IMVE foi também significativamente maior no grupo BRE, com diferença média de  $13,19 \pm 6,18$  g/m<sup>2</sup>.

A FEVE foi menor no grupo BRE, com diferença média significativa de  $0,12 \pm 0,02\%$  ( $p < 0,0001$ ). A tabela 5 demonstra que a disfunção diastólica ocorreu em 30,8% do grupo BRE e 21,7% do grupo controle ( $p = 0,47$ ).

**Tabela 4. Variáveis ecocardiográficas dos portadores de BRE e do grupo controle.**

VARIÁVEIS	Grupo BRE n=26	Controle n=23	P
Átrio esquerdo (cm)	$3,76 \pm 0,37$	$3,58 \pm 0,40$	0,11
Espessura do septo (cm)	$0,84 \pm 0,11$	$0,89 \pm 0,15$	0,21
Parede posterior (cm)	$0,85 \pm 0,11$	$0,81 \pm 0,10$	0,19
Espessura relativa do VE (%)	$33,07 \pm 5,15$	$33,24 \pm 4,09$	0,91
Diâmetro diastólico VE (cm)	$5,26 \pm 0,51$	$4,87 \pm 0,41$	0,005
Diâmetro sistólico VE (cm)	$3,22 \pm 0,41$	$2,89 \pm 0,37$	0,004
Fração de ejeção (%)	$59,00 \pm 7,00$	$71,00 \pm 6,00$	$< 0,0001$
Índice de massa do VE (g/m <sup>2</sup> )	$96,10 \pm 22,9$	$82,9 \pm 17,90$	0,039

Variáveis contínuas expressas em média  $\pm$  DP. Teste t de Student; nível de significância  $p \leq 0,05$ . DP = desvio-padrão; BRE=bloqueio do ramo esquerdo; VE=ventrículo esquerdo.

**Tabela 5. Função diastólica entre os portadores de BRE e grupo controle ( $p = 0,47$ )**

FUNÇÃO DIASTÓLICA	Grupo BRE n=26	Controle n=23
Normal	18(69,2%)	18(78,3%)
Disfunção leve	6(23,1%)	5(21,7%)
Disfunção moderada	2(7,7%)	0

Variáveis categóricas expressas em frequência absoluta = n (frequência relativa = %). Teste de qui-quadrado; nível de significância  $p \leq 0,05$ . BRE=bloqueio do ramo esquerdo.

### 5.1.3 Características do teste de esforço cardiopulmonar

Os dados do TECP foram expostos na tabela 6 e as diferenças médias com intervalo de confiança (IC) das variáveis com significância estatística mostradas na tabela 7. Os portadores de BRE obtiveram uma menor capacidade funcional em relação ao grupo controle,  $\text{VO}_2$  de  $21,7 \pm 5,4$  versus  $29,07 \pm 6,7 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ , respectivamente ( $p < 0,0001$ ), com uma diferença média de  $7,37 \pm 1,73 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$  (IC 2,9-10,85). A percentagem do  $\text{VO}_2$  pico predito nos portadores de BRE foi de  $87,2 \pm 15,0\%$  e no controle, de  $105,0 \pm 15,6\%$  ( $p < 0,0001$ ).

O grupo BRE atingiu também menor  $\text{VO}_2$  no limiar anaeróbico,  $15,5 \pm 2,1$  versus  $18,7 \pm 4,4 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$  ( $p = 0,002$ ), sendo a diferença média de  $3,23 \pm 0,96$ , com IC 1,3-5,16. Entretanto, não houve diferença na percentagem do  $\text{VO}_2$  predito limiar anaeróbico, no grupo BRE foi de  $67,9 \pm 13,6\%$  e no controle, de  $70,2 \pm 12,8\%$  ( $p = 0,55$ ).

Os resultados revelaram que o grupo BRE atingiu  $\text{PO}_2$  pico ( $10,3 \pm 2,6 \text{ ml/bat}$ ) inferior ao controle ( $13,54 \pm 4,6 \text{ ml/bat}$ ). A percentagem do  $\text{PO}_2$  pico predito atingida no grupo BRE foi de  $98,6 \pm 18,6\%$  e no grupo controle de  $109,9 \pm 13,5\%$ , com diferença entre os grupos de  $11,32 \pm 4,7\%$ , com IC 1,85-20,78 ( $p = 0,02$ ).

O  $\Delta\text{VO}_2/\Delta\text{carga}$  foi inferior no grupo BRE,  $15,5 \pm 5,5 \text{ ml.min}^{-1}.\text{watts}^{-1}$  versus  $20,7 \pm 7,3$  no grupo controle ( $p = 0,006$ ).

Os portadores de BRE apresentaram maior período de recuperação do  $\text{VO}_2$  em relação ao grupo controle, tiveram  $T_{1/2} \text{ VO}_2$  mais prolongado de  $85,2 \pm 11,8$  segundos versus  $71,5 \pm 11,0$ , com uma diferença média de  $13,63 \pm 3,27$  segundos (IC 7,05-20,22).

A relação  $\text{Ve}/\text{VCO}_2$  slope foi maior no grupo BRE, com uma diferença média de  $3,59 \pm 0,84$  (IC 1,90-5,29).

Não houve diferença significativa entre a reserva cronotrópica, o quociente respiratório e a ventilação máxima atingida entre os grupos.

**Tabela 6. Variáveis hemodinâmicas e metabólicas do teste de esforço cardiopulmonar entre portadores de BRE e grupo controle**

<b>VARIÁVEIS</b>	<b>Grupo BRE (n=26)</b>	<b>Controle (n=23)</b>	<b>P</b>
Frequência cardíaca pico, % do predito	94,8 ± 9,0	98,6 ± 6,3	0,10
Ventilação máxima, % do predito	59,0 ± 13,0	63,2 ± 11,0	0,23
Quociente respiratório	1,08 ± 0,07	1,10 ± 0,08	0,30
VO <sub>2</sub> pico (ml.kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup> )	21,7 ± 5,4	29,07 ± 6,7	< 0,0001
VO <sub>2</sub> pico, % do predito	87,2 ± 15,0	105,0 ± 15,6	< 0,0001
VO <sub>2</sub> no limiar anaeróbico (ml.kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup> )	15,5 ± 2,1	18,7 ± 4,4	0,002
Limiar anaeróbico, % do VO <sub>2</sub> predito	67,9 ± 13,6	70,2 ± 12,8	0,55
Pulso de O <sub>2</sub> pico (ml/bat)	10,3 ± 2,6	13,54 ± 4,6	0,003
Pulso de O <sub>2</sub> pico, % do predito	98,6 ± 18,6	109,9 ± 13,5	0,02
Δ VO <sub>2</sub> /Δ carga (ml.min <sup>-1</sup> .watts <sup>-1</sup> )	15,5 ± 5,5	20,7 ± 7,3	0,006
T ½ VO <sub>2</sub> (segundos)	85,2 ± 11,8	71,5 ± 11,0	0,0001
Ve/VCO <sub>2</sub> slope	29,8 ± 2,9	26,2 ± 2,9	0,0001

Variáveis contínuas expressas em média ± DP. Teste t de Student; nível de significância  $p \leq 0,05$ .

DP = desvio-padrão; VO<sub>2</sub>=consumo de oxigênio; O<sub>2</sub>=oxigênio; Ve=ventilação; VCO<sub>2</sub>=produção de dióxido de carbono.

**Tabela 7. Diferenças médias das variáveis com significância estatística do teste de esforço cardiopulmonar entre os portadores de BRE e grupo controle**

<b>VARIÁVEIS</b>	<b>Diferença média</b>	<b>IC 95%</b>	<b>P</b>
<b>VO<sub>2</sub> pico (ml.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>)</b>			
Grupo controle x Grupo BRE	7,37 ± 1,73	3,9-10,85	< 0,0001
<b>VO<sub>2</sub> no limiar anaeróbico (ml.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>)</b>			
Grupo controle x Grupo BRE	3,23 ± 0,96	1,3-5,16	0,003
<b>Pulso de O<sub>2</sub> pico, % do predito</b>			
Grupo controle x Grupo BRE	11,32 ± 4,7	1,85-20,78	0,02
<b>Δ VO<sub>2</sub>/Δ carga (ml.min<sup>-1</sup>.watts<sup>-1</sup>)</b>			
Grupo controle x Grupo BRE	5,23 ± 1,83	1,55-8,91	0,006
<b>T ½ VO<sub>2</sub> (segundos)</b>			
Grupo BRE x Grupo controle	13,63 ± 3,27	7,05-20,22	0,0001
<b>Ve/VCO<sub>2</sub> slope</b>			
Grupo BRE x Grupo controle	3,59 ± 0,84	1,90-5,29	0,0001

Variáveis contínuas expressas em média ± DP. Teste t de Student; IC 95% = intervalo de confiança para 95%; nível de significância  $p \leq 0,05$ . DP=desvio-padrão; VO<sub>2</sub>=consumo de oxigênio; O<sub>2</sub>=oxigênio; Ve=ventilação; VCO<sub>2</sub>=produção de dióxido de carbono.

Foi realizada a correlação entre as seis principais variáveis analisadas do TECP, demonstrando a correlação positiva da percentagem do VO<sub>2</sub> pico predito com a percentagem do VO<sub>2</sub> predito limiar anaeróbico, PO<sub>2</sub> e ΔVO<sub>2</sub>/Δcarga e a correlação negativa, com T<sub>1/2</sub> VO<sub>2</sub> e Ve/VCO<sub>2</sub> slope (Tabela 8).

**Tabela 8. Correlação entre as variáveis metabólicas do TECP**

VARIÁVEIS	% VO <sub>2</sub> pico predito	% VO <sub>2</sub> predito limiar	% pulso de O <sub>2</sub> pico predito	ΔVO <sub>2</sub> / Δcarga	T <sub>1/2</sub> VO <sub>2</sub>	Ve/VCO <sub>2</sub> slope
% VO <sub>2</sub> pico predito						
r	1	0,588	0,802	0,459	-0,511	-0,446
p		<0,0001	<0,0001	0,001	<0,0001	0,001
%VO <sub>2</sub> predito limiar						
r	0,588	1	0,674			
p	< 0,0001		<0,0001	ns	ns	ns
% PO <sub>2</sub> predito						
r	0,802	0,674	1	0,282	-0,349	
p	<0,0001	<0,0001		0,050	0,014	ns
ΔVO <sub>2</sub> /Δcarga						
r	0,459		0,282	1		-0,338
p	0,001	ns	0,050		ns	0,018
T <sub>1/2</sub> VO <sub>2</sub>						
r	-0,511		-0,511		1	
p	<0,0001	ns	<0,0001	ns		ns
Ve/VCO <sub>2</sub> slope						
r	-0,446			-0,338		1
P	0,001	ns	ns	0,018	ns	

r – Correlação de Pearson; Nível de significância  $p \leq 0,05$ ; ns= não significativo. VO<sub>2</sub>= consumo de oxigênio; O<sub>2</sub>= oxigênio; Ve= ventilação; VCO<sub>2</sub>=produção de dióxido de carbono.

## 5.2 Análise multivariada

A MANCOVA mostrou associação significativa do BRE sobre o conjunto das seis variáveis do teste cardiopulmonar, sendo a dimensão do efeito muito elevado ( $\eta_{BRE}^2 = 0,578$ ) e o poder acima do preconizado ( $\beta_{BRE} = 0,997$ ).

A co-variável que apresentou associação significativa com este conjunto de variáveis do TECP, foi a FEVE, com efeito elevado ( $\eta_{FE}^2 = 0,472$ ) e com poder  $\beta_{FE} = 0,959$  (Tabela 9).

**Tabela 9. Análise multivariada para avaliação da influência do BRE e sedentarismo nas variáveis do TECP, ajustados para as co-variáveis**

VARIÁVEIS	Traço de Pillai	p	ETA <sup>2</sup> parcial	Poder
<b>BRE</b>	0,578	0,0001	0,578	0,997
<b>Sedentarismo</b>	0,324	0,052	0,324	0,727
<b>BRE x sedentarismo</b>	0,318	0,058	0,318	0,713
<b>CO-VARIÁVEIS</b>				
<b>Idade</b>	0,365	0,079	0,298	0,666
<b>Gênero</b>	0,174	0,413	0,174	0,348
<b>IMC</b>	0,281	0,104	0,281	0,622
<b>HAS</b>	0,143	0,554	0,143	0,277
<b>IMVE</b>	0,163	0,460	0,163	0,322
<b>FEVE</b>	0,472	0,002	0,472	0,959

MANCOVA - Análise multivariada de covariância. Fatores fixos BRE e sedentarismo, co-variáveis: idade, gênero, IMC, HAS, IMVE e FEVE. Nível de significância  $p \leq 0,05$ ; poder  $\geq 0,80$ . BRE = bloqueio do ramo esquerdo; HAS = hipertensão arterial sistêmica, IMC = índice da massa corpórea, IMVE = índice de massa do ventrículo esquerdo, FEVE = fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

Foi realizada uma segunda análise multivariada a fim de se identificar a intervenção do BRE sobre qual ou quais das seis variáveis desfechos do TECP (Tabela 10). O BRE interferiu apenas na análise do  $V_e/VCO_2$  slope, com a dimensão do efeito elevada ( $\eta_{BRE}^2 = 0,504$ ) e poder elevado ( $\beta > 0,80$ ).

O fator sedentarismo influenciou a %  $VO_2$  pico predito, com dimensão do efeito e poder elevados. A co-variável FEVE apresentou impacto significativo na percentagem do  $VO_2$  pico predito e do limiar anaeróbico e na relação  $V_e/VCO_2$  slope.

**Tabela 10. Análise multivariada para identificação das variáveis de desfecho, influenciadas pelos fatores fixos e co-variáveis, em função da significância, dimensão do efeito e poder**

<b>VARIÁVEIS</b>	<b>p</b>	<b>ETA<sup>2</sup> parcial</b>	<b>Poder</b>
<b>BRE</b>			
% VO <sub>2</sub> pico predito	0,37	0,024	0,145
% VO <sub>2</sub> predito limiar anaeróbico	0,13	0,063	0,320
% pulso de O <sub>2</sub> pico predito	0,94	< 0,0001	0,051
ΔVO <sub>2</sub> /Δcarga	0,39	0,021	0,136
T ½ VO <sub>2</sub>	0,21	0,045	0,237
Ve/VCO <sub>2</sub> slope	< 0,0001	0,504	1,000
<b>Sedentarismo</b>			
% VO <sub>2</sub> pico predito	0,01	0,263	0,93
% VO <sub>2</sub> predito limiar anaeróbico	0,119	0,068	0,343
% pulso de O <sub>2</sub> pico predito	0,125	0,066	0,333
ΔVO <sub>2</sub> /Δcarga	0,953	< 0,001	0,500
T ½ VO <sub>2</sub>	0,459	0,016	0,113
Ve/VCO <sub>2</sub> slope	0,493	0,014	0,104
<b>CO - VARIÁVEIS</b>			
<b>Idade</b>			
% VO <sub>2</sub> pico predito	0,152	0,058	0,296
% VO <sub>2</sub> predito limiar anaeróbico	0,077	0,087	0,426
% pulso de O <sub>2</sub> pico predito	0,482	0,014	0,106
ΔVO <sub>2</sub> /Δcarga	0,469	0,015	0,110
T ½ VO <sub>2</sub>	0,689	0,005	0,068
Ve/VCO <sub>2</sub> slope	0,371	0,023	0,143
<b>Fração de ejeção</b>			
% VO <sub>2</sub> pico predito	0,038	0,117	0,555
% VO <sub>2</sub> predito limiar anaeróbico	0,004	0,209	0,841
% pulso de O <sub>2</sub> pico predito	0,090	0,080	0,395
ΔVO <sub>2</sub> /Δcarga	0,517	0,012	0,098
T ½ VO <sub>2</sub>	0,140	0,062	0,314
Ve/VCO <sub>2</sub> slope	0,001	0,259	0,925

MANCOVA - análise multivariada de covariância. Fatores fixos BRE e sedentarismo, co-variáveis: idade, gênero, HAS, IMC, IMVE e FEVE. Nível de significância  $p \leq 0,05$ ; poder  $\geq 0,80$ . BRE = bloqueio do ramo esquerdo; HAS = hipertensão arterial sistêmica, IMC = índice da massa corpórea, IMVE = índice de massa do ventrículo esquerdo, FEVE = fração de ejeção do ventrículo esquerdo, VO<sub>2</sub> = consumo de oxigênio; O<sub>2</sub> = oxigênio; Ve = ventilação; VCO<sub>2</sub> = produção de dióxido de carbono.

O gráfico de ambos os grupos, portadores ou não de BRE, apresentou comportamento do PO<sub>2</sub> ascendente durante o esforço (Figura 3). Os valores médios do PO<sub>2</sub> em função do tempo segundo a presença ou não de BRE estão expressos na tabela 11.

A análise de covariância (ANCOVA) demonstrou que não houve interferência do BRE na variação do PO<sub>2</sub> durante o esforço ( $p = 0,55$ ), porém as co-variáveis idade e gênero influenciaram o comportamento do PO<sub>2</sub> com  $p = 0,015$  e  $p < 0,001$  respectivamente, com poder e dimensão do efeito elevados. (Tabela 12).

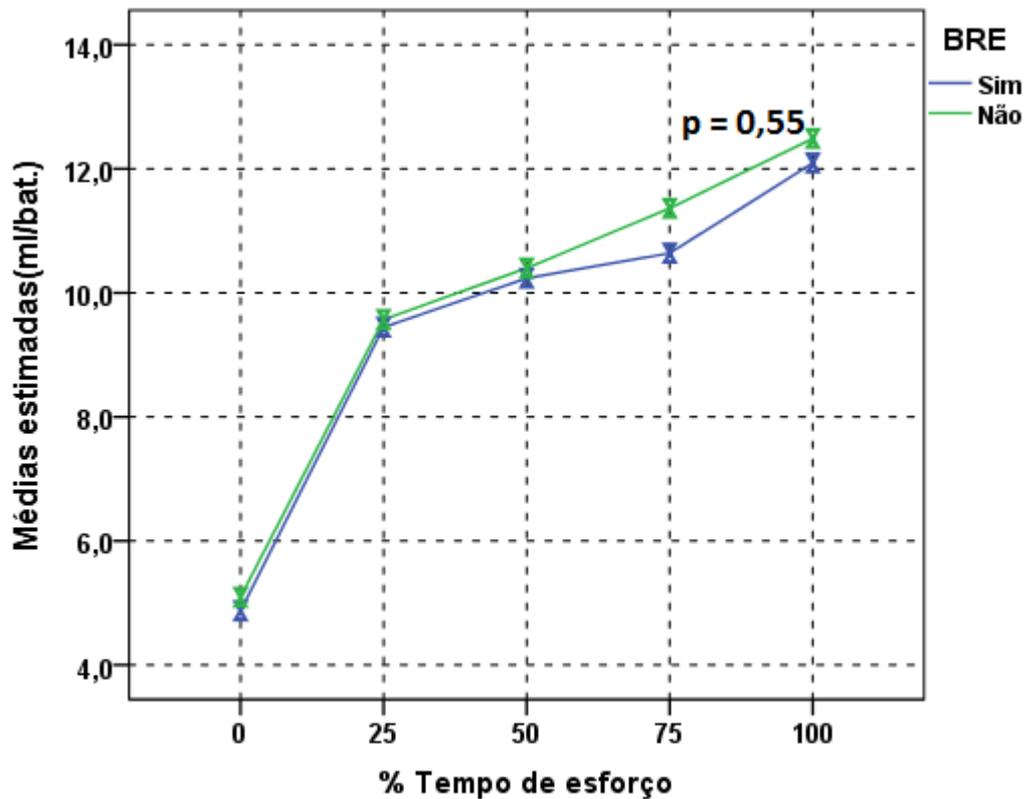


Figura 3. Comportamento das médias do pulso de oxigênio durante o esforço em pacientes portadores ou não de BRE.

**Tabela 11. Estimativas de médias do pulso de oxigênio em função do tempo segundo a presença ou não de BRE.**

Presença de BRE	Tempo	Média ± EP	IC 95% das médias	
			Menor valor	Maior valor
Sim	1 – 0	4,7 ± 0,4	3,8	5,5
	2- 25%	9,3 ± 0,6	8,1	10,6
	3- 50%	10,1 ± 0,7	8,8	11,4
	4-75%	10,3 ± 0,7	8,9	11,8
	5- 100%	10,8 ± 0,8	9,2	12,4
Não	1 – 0	5,1 ± 0,5	4,1	6,0
	2- 25%	10,2 ± 0,7	8,8	11,6
	3- 50%	11,1 ± 0,7	9,6	12,6
	4-75%	12,2 ± 0,8	10,6	13,8
	5- 100%	12,9 ± 0,9	11,1	14,7

Variáveis contínuas expressas em média ± EP. EP= erro padrão; IC = intervalo de confiança; BRE = bloqueio do ramo esquerdo.

**Tabela 12. Análise de covariância com medidas repetidas do PO<sub>2</sub> durante o esforço para avaliação da influência do BRE e sedentarismo, ajustados para as co-variáveis.**

VARIÁVEIS	Traço de Pillai	p	ETA <sup>2</sup> parcial	Poder
<b>BRE</b>	0,088	0,554	0,088	0,219
<b>Sedentarismo</b>	0,083	0,580	0,083	0,209
<b>BRE x sedentarismo</b>	0,111	0,423	0,111	0,279
<b>CO-VARIÁVEIS</b>				
<b>Idade</b>	0,311	0,015	0,311	0,820
<b>Gênero</b>	0,462	< 0,001	0,462	0,985
<b>IMC</b>	0,109	0,434	0,109	0,273
<b>HAS</b>	0,005	0,997	0,005	0,057
<b>IMVE</b>	0,067	0,681	0,067	0,172
<b>FEVE</b>	0,069	0,671	0,069	0,175

ANCOVA - análise de covariância. Fatores fixos BRE e sedentarismo, co-variáveis: idade, gênero, IMC, HAS, IMVE e FEVE. Nível de significância  $p \leq 0,05$ ; poder  $\geq 0,80$ . BRE = bloqueio do ramo esquerdo; HAS = hipertensão arterial sistêmica; IMC = índice da massa corpórea; IMVE = índice de massa do ventrículo esquerdo; FEVE = fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

### 5.3 Análise da sensibilidade do estudo

A análise de sensibilidade do estudo é utilizada para responder a seguinte pergunta: Qual a dimensão de efeito que o estudo foi capaz de detectar com um poder de 0,80 ( $1-\beta$ ), considerando a dimensão da amostra ( $n$ ) do estudo e o  $\alpha=0,05$  especificado pelo autor? A figura 4 ilustra a análise de sensibilidade, considerando o tamanho da amostra (considerou-se um  $n=48$ , valor múltiplo de 4, correspondente ao número de grupos a serem comparados: BRE e HAS), o poder e a significância estatística assumidas, observando-se que o estudo foi capaz de detectar através da MANOVA dimensões de efeito acima de 0,18.

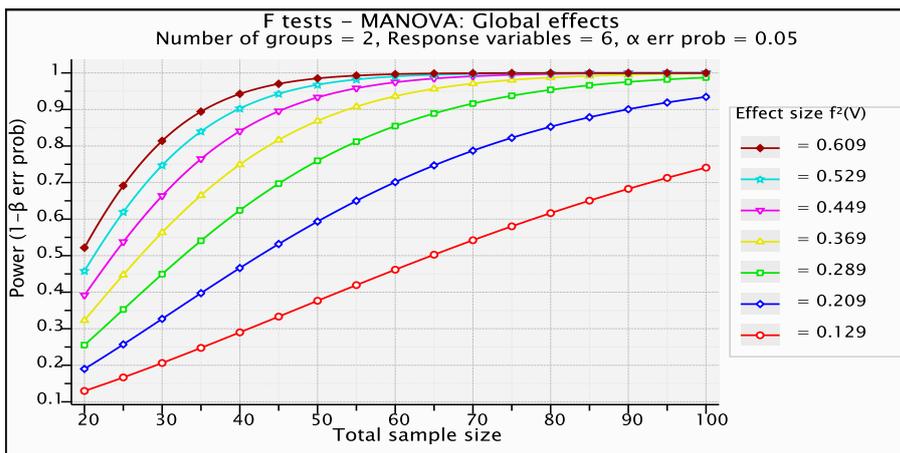


Figura 4. Análise da sensibilidade do estudo



Os resultados mostraram que os portadores de BRE, com função sistólica preservada e na ausência da isquemia miocárdica, apresentaram aumento da relação  $V_e/VCO_2$  slope em relação ao grupo controle, porém o BRE não interferiu na percentagem do  $VO_2$  pico predito, na percentagem do  $VO_2$  limiar anaeróbico predito, no  $PO_2$ , no  $\Delta VO_2/\Delta$ carga e no  $T_{1/2} VO_2$ .

## 6.1 Considerações sobre as características clínicas

A média de idade nos portadores de BRE foi de  $61,3 \pm 8,2$  anos, a literatura mostra que a incidência do BRE é reduzida abaixo dos 50 anos, em torno de 0,4% e aumenta com o avanço da idade<sup>21</sup>.

Não houve diferença quanto ao gênero entre os grupos, mas vale ressaltar a predominância feminina de 69% nos portadores de BRE. Em uma amostra de 55 americanos portadores de BRE, foi encontrada uma incidência de 67,3% do gênero feminino, dado compatível com o nosso estudo<sup>48</sup>.

Houve uma maior frequência de HAS no grupo BRE, o que é concordante com a literatura<sup>1,3</sup>. A população portadora de BRE possui idade mais avançada, o que é compreensível uma maior prevalência de HAS. Não houve diferença entre os grupos dessa pesquisa em relação ao IMC, DM, tabagismo, sedentarismo e história familiar de DAC, conforme demonstrado em outros estudos<sup>1,3,4,8</sup>. Entretanto, Liu et al<sup>48</sup> evidenciaram associação do BRE com DM nos japoneses.

## 6.2 Considerações sobre as características ecocardiográficas

Os portadores de BRE apresentaram maiores IMVE e diâmetros do VE e menor FEVE em relação ao grupo controle, porém estes valores apesar de diferentes, encontravam-se

dentro da normalidade. Os resultados ecocardiográficos sugerem que o BRE pode iniciar o remodelamento do VE no coração normal.

Estes dados foram apresentados em outros estudos, como o de Melek et al<sup>27</sup>, em que avaliaram portadores de BRE e sem miocardiopatia por meio da ecodopplercardiografia e observaram que o diâmetro sistólico final era maior e a FEVE era menor no grupo BRE ( $54 \pm 7\%$ ) em relação ao grupo controle ( $61 \pm 6\%$ ,  $p < 0,001$ ). Valenti et al<sup>10</sup> estudaram os diâmetros do VE e FEVE por meio da ressonância magnética cardíaca e demonstraram que os portadores de BRE apresentavam maiores volumes do VE e IMVE e menor FEVE em relação controle. Vernooij et al<sup>29</sup> mediante o uso de pesquisa experimental em cachorros, induziram BRE com uso da radiofrequência, evidenciaram que a dilatação do VE ocorria em torno de 20-30%, confirmando o remodelamento do VE provocado pelo BRE.

### **6.3 Considerações sobre as características do TECP**

Está estabelecido na literatura que a função ventricular esquerda avaliada através da FEVE pela ecodopplercardiografia não prediz a capacidade máxima de exercício. Não existe uma boa correlação entre  $VO_2$  pico e função ventricular<sup>17-18</sup>. O  $VO_2$  durante o exercício fornece um parâmetro objetivo da capacidade funcional e, indiretamente, reflete a função cardiovascular. O comprometimento da capacidade de exercício é preditor independente de prognóstico adverso. Os portadores de BRE com FEVE preservada atingiram menor percentagem do  $VO_2$  pico predito, porém na análise multivariada demonstrou-se que o fator preditor da referida redução foi o sedentarismo e não, o BRE. Duncan et al<sup>36</sup> estudaram os preditores da capacidade funcional em pacientes portadores de miocardiopatia dilatada e o BRE também não foi preditor independente da percentagem do  $VO_2$  pico predito na análise multivariada.

Foi comprovado por Stelken et al<sup>49</sup> que a avaliação pela percentagem do  $VO_2$  pico predito é melhor preditor de eventos cardíacos do que o  $VO_2$  pico. O grupo BRE atingiu  $VO_2$  pico  $> 85\%$  do predito, demonstrando a capacidade funcional preservada, o que foi corroborado com a análise do  $VO_2$  no limar anaeróbico. Esta variável é relevante na

estratificação de pacientes portadores de ICC com  $\text{VO}_2$  pico entre  $10\text{-}18 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$  e quando o exame não é máximo<sup>50</sup>.

A ausência de influência do BRE no  $\text{PO}_2$  em pacientes com FEVE preservada ocorreu tanto com relação ao valor do percentual do  $\text{PO}_2$  pico predito quanto ao comportamento do  $\text{PO}_2$  durante o esforço. O grupo BRE atingiu  $\text{PO}_2$  pico  $> 85\%$  do predito, concordante com sua condição cardiovascular. O  $\text{PO}_2$  é o representativo do volume sistólico do VE e da diferença arteriovenosa de  $\text{O}_2$  ao esforço, reflete a oferta de  $\text{O}_2$  ao miocárdio e a reserva funcional cardíaca sob estresse fisiológico. Normalmente, ele aumenta de forma gradativa e linearmente com o aumento da carga até atingir o valor mais alto. Em pacientes com disfunção ventricular, o  $\text{PO}_2$  pode apresentar descenso, apesar do aumento da carga ou atingir um platô precoce, mesmo antes de alcançar a exaustão do esforço<sup>33-34</sup>.

Em pacientes portadores de BRE, a forma do VE é distorcida durante a pré-ejeção, como resultado do achatamento da curvatura septal e o alongamento simultâneo da parede lateral ativada tardiamente<sup>9</sup>. O presente trabalho evidenciou que o comportamento do  $\text{PO}_2$  durante o esforço foi ascendente nos pacientes portadores de BRE, não diferiu do grupo controle, o que reflete a função ventricular esquerda preservada nesta população. As alterações anatômicas e funcionais do VE apesar de existirem, ainda estavam dentro dos padrões da normalidade, demonstrando a reprodução adequada do  $\text{PO}_2$  em relação a função ventricular ao esforço.

Klainman et al<sup>14</sup> ao comparar a curva de  $\text{PO}_2$  mensurada pelo TECP, com a FEVE no repouso e exercício determinadas pela cineangiografia nuclear por  $\text{Tc}^{99}$ , mostraram que a alteração do  $\text{PO}_2$  identificou disfunção ventricular por isquemia miocárdica. A alteração da contração da parede ventricular isquêmica provocou diminuição do volume sistólico. A curva de  $\text{PO}_2$  é um parâmetro não invasivo, confiável na detecção das alterações do VE durante a resposta isquêmica ao exercício. Tem sido constatado que a adição da análise de gases exalados ao TE convencional, pode incrementar a sua acurácia no diagnóstico de isquemia miocárdica. Neste sentido, Belardinelli et al<sup>51</sup>, analisando 21 pacientes com alteração da repolarização ou da condução ventricular e com TE positivo para isquemia miocárdica, observaram que a ausência de anormalidade pelo TECP pode excluir isquemia miocárdica em 74% dos casos. Portanto, variáveis oriundas do TECP teriam maior relevância em portadores de BRE, já que o critério eletrocardiográfico encontra-se comprometido na interpretação do TE nesta população. A análise do  $\text{PO}_2$  e o  $\Delta\text{VO}_2/\Delta\text{carga}$  poderiam aumentar a sensibilidade no diagnóstico da isquemia miocárdica nos portadores de BRE e o TECP tornar-se-ia o método

de triagem na avaliação da isquemia miocárdica em portadores de BRE com baixo risco cardiovascular, porém estas indagações necessitam ser esclarecidas através de outros estudos.

Nesta dissertação, foi demonstrado que o BRE isolado não interveio no  $\Delta VO_2/\Delta$ carga, demonstrando que o  $VO_2$  foi adequado para carga de trabalho aplicada, isto ratifica o adequado desempenho cardiovascular.

Não houve intervenção do BRE no  $T_{1/2} VO_2$ . Os grupos obtiveram  $T_{1/2} VO_2$  menor do que 90 segundos, tempo considerado dentro do esperado. O  $T_{1/2}$  do  $VO_2$  é marcador prognóstico, seu valor aumenta de acordo com a gravidade da ICC. Foi demonstrado que a associação do  $T_{1/2} VO_2$  ao  $VO_2$  pico melhora a avaliação prognóstica e identifica grupos de risco mais elevado<sup>52</sup>.

Dentre as seis variáveis do TECP de avaliação do desempenho cardiovascular, o BRE influenciou o aumento do  $Ve/VCO_2$  slope. Duncan et al<sup>36</sup> observaram que os portadores de BRE e miocardiopatia dilatada apresentaram aumento do  $Ve/VCO_2$  slope, em relação ao grupo sem BRE,  $42,6 \pm 14,3$  versus  $29,2 \pm 6,8$ , respectivamente.

O aumento da relação  $VE/VCO_2$  slope em pacientes com ICC ocorre geralmente por comprometimento hemodinâmico, causado pela redução do débito cardíaco e consequente hipoperfusão pulmonar<sup>53</sup>. Mas no presente trabalho, a amostra da população apresentava função ventricular e capacidade funcional preservadas, é mais provável que o aumento da resposta ventilatória ao esforço tenha ocorrido por alteração do reflexo de controle do sistema cardiorrespiratório, conforme demonstrado por Ponikowski et al<sup>54</sup>. Eles estudaram pacientes portadores de ICC com tolerância ao exercício preservada e observaram que o aumento anormal da resposta ventilatória ao exercício ocorreu em virtude da hipersensibilidade do reflexo controle do sistema cardiorrespiratório, através do aumento da quimiosensibilidade central e periférica, comprometimento do sistema simpáticovagal com predomínio do simpático, hiperatividade dos ergorreceptores dos músculos periféricos e redução do controle barorreflexo da circulação<sup>54</sup>.

O desequilíbrio do controle do sistema cardiovascular pode ocorrer desde o estágio inicial da ICC, onde são afetados os barorreceptores, responsáveis pelo controle da pressão arterial e da resistência vascular periférica e os receptores cardiopulmonares, com a função de modular a atividade simpática<sup>55</sup>. O aumento da quimiosensibilidade central e periférica causa aumento da atividade simpática, interferindo no comportamento da frequência cardíaca, pressão arterial e ventilação minuto, justificando a resposta ventilatória aumentada durante o esforço. Os quimiorreceptores periféricos, localizados nas artérias carótidas, respondem

primariamente à hipóxia e os centrais, à hipercapnia<sup>55</sup>. Existe uma seleção potencial da quimiosensibilidade central em pacientes portadores de ICC classe funcional I e II<sup>56</sup>. Talvez este seja o mecanismo do aumento do  $V_e/VCO_2$  slope no grupo BRE com FEVE preservada, o que justificaria a resposta ventilatória aumentada em relação à hipercapnia.

Considera-se que o aumento da relação  $V_e/VCO_2$  slope possa ser marcador precoce no curso da disfunção ventricular dos portadores de BRE. Ponikowski et al observaram que a relação  $VE/VCO_2$  slope foi marcador de mortalidade independente no grupo de pacientes com ICC e capacidade funcional preservada<sup>54</sup>.

## 6.4 Limitações

Este estudo apresentou algumas limitações: a) a HAS que reconhecidamente se associa à presença de BRE, não foi considerada critério de exclusão. Em nossa amostra, esta variável esteve presente em 73% dos portadores de BRE e em 30% do grupo controle; b) a ocorrência de DAC subclínica não foi excluída mediante angiotomografia ou cineangiocoronariografia; c) o TECP foi realizado em esteira ergométrica e o  $\Delta VO_2/\Delta$ carga foi estabelecido para bicicleta. Mas, houve adaptação da carga da esteira ergométrica para Watt através de equação ainda não validada pela literatura.



Os portadores de BRE com função sistólica do VE preservada e na ausência de isquemia miocárdica apresentaram aumento do  $V_e/V_{CO_2}$  slope em relação ao grupo controle.

O BRE não interferiu na percentagem do  $VO_2$  pico predito, percentagem do  $VO_2$  predito limiar anaeróbico, pulso de oxigênio,  $\Delta VO_2/\Delta$ carga e  $T_{1/2} VO_2$ .

Não houve diferença do comportamento do pulso de oxigênio durante esforço entre os portadores de BRE e grupo controle.



A literatura demonstra que o BRE ao provocar assincronia do septo interventricular, causa repercussões nos diâmetros e na função do VE, podendo progredir para o remodelamento ventricular e insuficiência cardíaca. É possível que as variáveis do TECP possam ser úteis no diagnóstico precoce da disfunção ventricular antes da ecodopplercardiografia e identificar os portadores de BRE com evolução desfavorável.

O BRE mostrou aumento do  $\text{Ve/VCO}_2$  slope mesmo com a FEVE preservada em relação ao grupo controle, talvez o  $\text{Ve/VCO}_2$  slope seja marcador precoce na progressão da disfunção ventricular e seja consequência do comprometimento do controle reflexo do sistema cardiorrespiratório, principalmente através do aumento da quimiosensibilidade central. Estas perspectivas deverão ser confirmadas futuramente, com o prosseguimento desta linha de pesquisa.

## REFERÊNCIAS

1. Imanishi R, Seto S, Ichimaru S, Nakashima E, Yano K, Akahoshi M. Prognostic significance of incident complete left bundle branch block observed over a 40-year period. *Am J Cardiol*, 2006; 98(5):644-8.
2. Hiss RG, Lamb LE. Electrocardiographic findings in 122.043 individuals. *Circulation*, 1962; 25:947-61.
3. Ostrander LD. Bundle-branch block: an epidemiologic study. *Circulation*, 1964; 30: 872-81.
4. Fahy GJ, Pinski SL, Miller DP, McCabe N, Pye C, Walsh MJ, et al. Natural history of isolated bundle branch block. *Am J Cardiol*, 1996;77(14):1185-90.
5. Zannad F, Huvelle E, Dickstein K, Van Veldhuisen DJ, Stellbrink C, Kober L, et al. Left bundle branch block as a risk factor for progression to heart failure. *European Journal of Heart Failure*, 2007; 9(1):7-14.
6. Vaillant C, Martins RP, Donal E, Leclercq C, Thébault C, Behar N, et al. Resolution of left bundle branch block - induced cardiomyopathy by resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol*, 2013; 61: 1089-95.
7. Blanc JJ, Fatemi M, Bertault F, Baraket F, Etienne Y. Evaluation of left bundle branch block as a reversible cause of non-ischaemic dilated cardiomyopathy with severe heart failure. A new concept of left ventricular dyssynchrony-induced cardiomyopathy. *Europace*, 2005; 7:604-10.
8. Kumar V, Venkataraman R, Aljaroudi W, Osorio J, Heo J, Iskandrian AE, et al. Implications of left bundle branch block in patient treatment. *The American Journal of Cardiology*, 2013;111(2):291-300.
9. Gjesdal O, Remme EW, Opdahl A, Skulstad H, Russell K, Kongsgaard E, et al. Mechanisms of abnormal systolic motion of the interventricular septum during left bundle-branch block. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2011; 4(3):264-73.
10. Valenti V, Zia MI, Shubayev L, Edelstein S, Supariwala A, Uretsky S, et al. Cardiac magnetic resonance evaluation of the impact of interventricular and intraventricular dyssynchrony on cardiac ventricular systolic and diastolic function in patients with isolated left bundle branch block. *The American Journal of Cardiology*, 2012; 110 (11):1651-6.

11. Grines CL, Bashore TM, Boudoulas H, Olson S, Shafer P, Wooley CF. Functional abnormalities in isolated left bundle branch block. The effect of interventricular asynchrony." *Circulation*, 1989; 79(4):845-53.
12. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Stringer WW, Whipp BJ. Principles of exercise testing and interpretation. 4.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1996; 80-81.
13. Chaudhry S, Arena R, Wasserman K, Hansen JE, Lewis GD, Myers J, et al. Exercise-induced myocardial ischemia detected by cardiopulmonary exercise testing. *The American Journal of Cardiology*, 2009; 103(5):615-9.
14. Klainman E, Fink G, Lebzelter J, Krelbaum T, Kramer MR. The relationship between left ventricular function assessed by multigated radionuclide test and cardiopulmonary exercise test in patients with ischemic heart disease. *Chest*, 2002; 121(3):841-5.
15. Oliveira RB, Myers J, Araújo CG. Long-term stability of the oxygen pulse curve during maximal exercise. *Clinics*, 2011; 66(2):203-9.
16. Laukkanen JA, Kurl S, Salonen JT, Lakka TA, Rauramaa R. Peak oxygen pulse during exercise as a predictor for coronary heart disease and all cause death. *Heart*, 2006; 92(9):1219-24.
17. Palmieri V, Palmieri E, Arezzi E, Innelli P, Sabatella M, Ferreira L, et al. Peak exercise oxygen uptake and left ventricular systolic and diastolic function and arterial mechanics in healthy young men. *Eur J Appl Physiol*, 2004; 91: 664-8.
18. La Gerche A, Burns AT, Taylor AJ, Macisaac AI, Heidbuchel H, Prior DL, al. Maximal oxygen consumption is best predicted by measures of cardiac size rather than function in healthy adults. *Eur J Appl Physiol*, 2012; 112:2139–47.
19. Moffa PJ, Sanches PC. Eletrocardiograma normal e patológico. 7.ed. São Paulo: Roca, 2001; 382-9.
20. Tranchesi J, Grinberg M, Moffa PJ, Spiritus MO, Serro-Azul LG. Os bloqueios das divisões do ramo esquerdo (hemibloqueios). Conceitos atuais. *Arq Bras Cardiol* 1971;24(3):77-90.
21. Eriksson P, Hansson P-O, Eriksson H, Dellborg. Bundle-branch block in a general male population: The study of men born 1913. *Circulation*, 1998; (22):2494-500.
22. Eriksson P, Wilhelmsen L, Rosengren A. Bundle-branch block in middle-aged men: risk of complications and death over 28 years. The primary prevention study in Goteborg, Sweden. *Eur Heart J*, 2005; 26(21):2300-6.

23. Tabrizi F, Englund A, Rosenqvist M, Wallentin L, Stenestrand U. Influence of left bundle branch block on long-term mortality in a population with heart failure. *Eur Heart J*, 2007; 28(20):2449-55.
24. Bouzas-Mosquera A, Peteiro J, Álvarez-García N, Broullón FJ, García-Bueno L, Ferro L, et al. Prognostic value of exercise echocardiography in patients with left bundle branch block. *JACC Cardiovasc Imagin*, 2009; 2(3):251-9.
25. Vasconcelos FL, Santos B, Santana N, Barreto-Filho J, Sousa A, Oliveira J, et al. Valor prognóstico da ecocardiografia sob estresse físico em portadores de bloqueio do ramo esquerdo. *Arq Bras Cardiol*, 2011;97(6):478-84.
26. Özdemir K, Altunkeser BB, Dans G, Özdemir A, Uluca Y, Tokaç M, et al. Effect of the isolated left bundle branch block on systolic and diastolic functions of left ventricle. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 2001; 14(11):1075-9.
27. Melek M, Esen O, Esen AM, Barutcu I, Onrat E, Kaya D. Tissue Doppler evaluation of intraventricular asynchrony in isolated left bundle branch block. *Echocardiography*, 2006; 23(2):120-6.
28. Caso P, D'Andrea A, Martiniello AR, Severino S, Cioppa C, Iengo R, et al. Myocardial systolic activation delay in patients with left bundle branch block and either normal or impaired left ventricular function. *Echocardiography*, 2006; 23(1):14-23.
29. Vernoooy K, Verbeek XA, Peschar M, Harry JG, Arts T, Cornelussen R N, et al. Left bundle branch block induces ventricular remodelling and functional septal hypoperfusion. *Eur Heart J*, 2005; 26(1):91-8.
30. Myers J, Gullestad L, Vagelos R, Do D, Bellin D, Ross H, et al. Clinical, hemodynamic and cardiopulmonary exercise test determinants of outcome in patients referred for evaluation of heart failure. *Ann Intern Med*, 1998; 129(4):286-9.
31. Meneghelo RS, Araújo CGS, Stein R, Mastrocolla LE, Albuquerque PF, Serra SM, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Teste Ergométrico. *Arq Bras Cardiol*. 2010; 95(5 supl.1): 1-26.
32. Serrano CV, Timerman A, Sefanini E. Tratado de cardiologia SOCESP. Métodos diagnósticos específicos. Eletrocardiograma sob esforço. 1.ed. Barueri,SP: Manole, 2005;175-6.
33. Negrão C, Barreto. A cardiologia do exercício: do atleta ao cardiopata. 2.ed. São Paulo: Manole, 2006; 137-42.

34. Neder J, Nery L. Fisiologia clínica do exercício. teoria e prática. 1.ed. São Paulo: Artes Médicas, 2003; 213-55.
35. Mancini DM, Eisen H, Kussmaul W, Mull R, Edmunds LH, Jr., Wilson JR. Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. *Circulation*, 1991; 83(3):778-86.
36. Duncan AM, Francis DP, Gibson DG, Henein MY. Limitation of exercise tolerance in chronic heart failure: distinct effects of left bundle-branch block and coronary artery disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 2004; 43(9):1524-31.
37. Oliveira RB, Myers J, Araujo CG, Arena R, Mandic S, Bensimhon D, et al. Does peak oxygen pulse complement peak oxygen uptake in risk stratifying patients with heart failure? *The American Journal of Cardiology*, 2009; 104(4):554-8.
38. Zafir N, Fink G, Klainman E, Sulkes J, Spitzer S. Relation between aerobic capacity and extent of myocardial ischemia in patients with normal cardiac function. *Am Heart J*, 1999; 138(6):1088-92
39. Arena R, Myers J, Abella J, Peberdy MA, Bensimhon D, Chase P, et al. Development of a ventilatory classification system in patients with heart failure. *Circulation*, 2007; 115(18):2410-7.
40. Nanas S, Nanas J, Kassiotis C, Nikolaou C, Tsagalou E, Sakellariou, et al. Early recovery of oxygen kinetics after submaximal exercise test predicts functional capacity in patients with chronic heart failure. *European Journal of Heart Failure*, 2001; 3(6): 685-92.
41. Cohen-Solal A, Tabet J., Logeart D, Bourgoin P, Tokmakova M, Dahan M. A non-invasively determined surrogate of cardiac power ('circulatory power') at peak exercise is a powerful prognostic factor in chronic heart failure. *Eur Heart J*, 2002;23(10):806-14.
42. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Bacal F, Ferraz AS, Albuquerque D, Rodrigues D, et al. Atualização da diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica. *Arq Bras Cardiol*, 2012; 98(1):3.
43. Travassos T, Santos B, Santana N, Barreto-Filho J, Sousa A, Oliveira J, et al. Isquemia miocárdica investigada com ecocardiografia sob estresse físico em pacientes com incompetência cronotrópica em uso de betabloqueador. *Rev bras ecocardiogr imagem cardiovasc*, 2010; 23(2):22-30.
44. Balady G, Arena R, Myers J, Mancini D, Guazzi M, Milani RV, et al. Clinician's guide to cardiopulmonary exercise testing in adults: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 2010; 122: 191-225.

45. Lanier GM, Zheng Q, Wagman G, Tseng C-H, Myers JN, Vittorio TJ. Simple prediction formula for peak oxygen consumption in patients with chronic heart failure. *Journal of Exercise Science & Fitness*, 2012; 10(1):23-7.
46. Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. 2.ed. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum, 1988.
47. Maroco J. *Análise estatística com utilização do SPSS*. 3.ed. Lisboa: Silabo, 2007.
48. Liu L, Okamura T, Kadowaki T, Murakami Y, Hozawa A, Kita Y, et al. Bundle branch block and other cardiovascular disease risk factors: US - Japan comparison. *International of Cardiology*, 2010; 143(3):432-40.
49. Stelken AM, Younis LT, Jennison SH, Miller DD, Miller LW, Shaw LJ, et al. Prognostic value of cardiopulmonary exercise testing using percent achieved of predicted peak oxygen uptake for patients with ischemic and dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*, 1996; 27(2):345-52.
50. Corrà U, Mezzani A, Bosimini E, Giannuzzi P. Cardiopulmonary exercise testing and prognosis in chronic heart failure. a prognosticating algorithm for the individual patient. *Chest*, 2004; 126(3):942-50.
51. Belardinelli R, Lacalaprice F, Carle F, Minnucci A, Cianci G, Perna G, et al. Exercise-induced myocardial ischemia detected by cardiopulmonary exercise testing. *European Heart Journal*, 2003; 24(14):1304-13.
52. Queirós MC, Mendes DE, Ribeiro M, Mendes M, Rebocho J, Seabra-Gomes R. Valor prognóstico da normalização do consumo de oxigênio na fase de recuperação da prova de esforço cardiorrespiratória em doentes com disfunção ventricular esquerda. *Rev Port Cardiol*, 2002; 21(4):383-98.
53. Arena R, Guazzi M, Myers J. Ventilatory abnormalities during exercise in heart failure: a mini review. *Current Respiratory Medicine Review* 2007;3(3):1-9.
54. Ponikowski P, Francis DP, Piepoli MF, Davies LC, Chua TP, Davos CH, et al. Enhanced ventilatory response to exercise in patients with chronic heart failure and preserved exercise tolerance: marker of abnormal cardiorespiratory reflex control and predictor of poor prognosis. *Circulation*, 2001;103:967-72.
55. Mancina G, Seravalle G, Giannattasio C, Bossi M, Preti L, Cattaneo BM, et al. Reflex cardiovascular control in congestive heart failure. *Am J Cardiol*, 1992; 69:17G-23G

56. Narkiewicz K, Pesek CA, Van de Borne PJH, Kato M, Somers VK. Enhanced sympathetic and ventilatory responses to central chemoreflex activation in heart failure. *Circulation*, 1999; 100 (3): 262-7.

## APÊNDICE A



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE  
PRÓ REITORIA DE PÓS GRADUAÇÃO E PESQUISA  
NÚCLEO DE PÓS GRADUAÇÃO EM MEDICINA  
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**PROJETO: AS IMPLICAÇÕES DO BLOQUEIO DO RAMO ESQUERDO NO DESEMPENHO CARDIOVASCULAR DE PACIENTES COM FUNÇÃO SISTÓLICA ESQUERDA PRESERVADA**

**AUTORA: MILENA DOS SANTOS BARROS**

**ORIENTADORA: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> JOSELINA LUZIA MENEZES OLIVEIRA**

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Convidamos o Senhor (a) a participar da nossa linha de pesquisa em Doenças do Coração no estado de Sergipe. Utilizaremos métodos mundialmente aceitos para estudo das doenças cardíacas, esclarecendo diagnósticos e oferecendo informações importantes para o controle das doenças cardíacas. Para tanto, precisaríamos efetuar um teste de esforço cardiopulmonar na esteira para avaliar a função cardíaca e pulmonar e um ecodopplercardiograma sob estresse, em bicicleta ergométrica. Estes exames seriam realizados no Hospital São Lucas em dia previamente marcado, e os resultados ficarão sob a responsabilidade dos médicos do nosso grupo de pesquisa. A sua identidade será preservada e a divulgação dos resultados só será feita entre os estudiosos do assunto.

A participação no estudo não apresenta riscos a sua saúde física e mental e é totalmente voluntária, sendo garantida a possibilidade de recusa em participar a qualquer momento, sem que isto lhe acarrete qualquer prejuízo. Estamos a sua disposição para esclarecer qualquer dúvida com relação a nossa pesquisa.

Eu,....., tendo compreendido perfeitamente tudo o que me foi informado sobre a minha participação no estudo e estando consciente dos meus direitos, das minhas responsabilidades, dos riscos e dos benefícios que a minha participação implica, concordo em dele participar e para isso DOU MEU CONSENTIMENTO SEM QUE PARA ISSO TENHA SIDO FORÇADO OU OBRIGADO.

Aracaju/SE, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

Assinatura do paciente ou responsável: .....

Testemunha: .....

Pesquisadora: Msda. Milena dos Santos Barros / (79)-9119 2000

## APÊNDICE B



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE**  
**PRÓ REITORIA DE PÓS GRADUAÇÃO E PESQUISA**  
**NÚCLEO DE PÓS GRADUAÇÃO EM MEDICINA**  
**MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

PROJETO: AS IMPLICAÇÕES DO BLOQUEIO DO RAMO ESQUERDO NO DESEMPENHO CARDIOVASCULAR DE PACIENTES COM FUNÇÃO SISTÓLICA ESQUERDA PRESERVADA

AUTORA: MILENA DOS SANTOS BARROS

ORIENTADORA: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> JOSELINA LUZIA MENEZES OLIVEIRA

### FICHA DE AVALIAÇÃO CLÍNICA

<b>IDENTIFICAÇÃO</b>				
NOME:	SEXO: ( )M ( )F	DATA: __/__/__		
Profissão:	Idade:	Peso:	Altura:	IMC:
<b>SINTOMAS</b>				
( ) Assintomático      ( ) Dispnéia      ( ) Precordialgia típica      ( ) Precordialgia atípica				
<b>FATORES DE RISCO PARA DAC</b>				
( ) hipertensão    ( ) diabetes      ( ) dislipidemia    ( ) obesidade      ( ) tabagismo      ( ) antecedentes familiares				
( ) sedentário    ( ) ativo          ( ) atleta          ( ) alcoólatra      ( ) bebe socialmente      ( ) não bebe				
<b>ANTECEDENTES PATOLÓGICOS</b>				
( ) pré-operatório    ( )IAM antigo recente      ( ) IAM      ( ) revascularização    ( ) angioplastia      ( ) stent				
<b>MEDICAÇÕES EM USO</b>				
( ) βbloq.    ( ) nitrato    ( ) cálcio    ( ) IECA    ( ) BRA    ( ) aspirina    ( ) estatina    ( ) clopidogrel				
_____				
<b>EXAME FÍSICO</b>				
PA supina:	PA sentado:	PA ortostase:	PA ortostase 3:	
FC supina:	FC ortostase:	Circ. Abdominal:		

## APÊNDICE C

### Equação de conversão da potência da esteira de kgm/min para watt

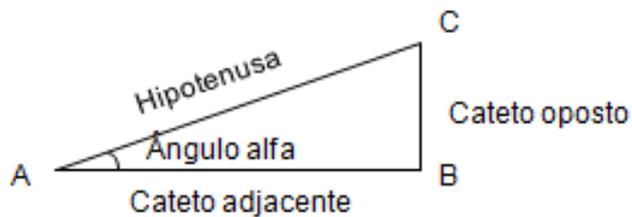
Cálculo da potência na esteira:

$W(\text{kgm}/\text{minuto}) = \text{Massa (kg ou peso do paciente)} \times \text{velocidade (metros}/\text{minuto)} \times \text{seno do ângulo alfa (ângulo da esteira em relação ao chão)}$ .

A relação entre quilogramas e watts é 1 watt corresponde a 6,1 quilogramas/minuto.

Foi necessário transformar cada mini-estágio da rampa para watts e dividir o  $\text{VO}_2$  daquele momento pelos watts encontrados.

Cálculo do seno



$\text{Seno alfa} = \text{Cateto oposto} / \text{hipotenusa}$

## ANEXO A



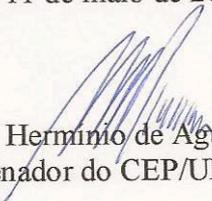
**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE**  
**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO**  
**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS**  
**CAMPUS DA SAÚDE PROF. JOÃO CARDOSO NASCIMENTO JR**  
Rua Cláudio Batista s/n –Prédio do Centro de Pesquisas Biomédicas - Bairro  
Sanatório  
CEP: 49060-100 Aracaju -SE / Fone/Fax:(79) 2105-1805  
E-mail: [cephu@ufs.br](mailto:cephu@ufs.br)

### *DECLARAÇÃO*

Declaro, para os devidos fins, que o Projeto de pesquisa intitulado: “**A ASSOCIAÇÃO DO PULSO DE OXIGÊNIO COM O DIAGNÓSTICO DE ISQUEMIA MIOCÁRDICA EM PACIENTES PORTADORES DE BLOQUEIO DO RAMO ESQUERDO DO FEIXE DE HIS**”, Nº CAAE – 0770.0.000.107-11, sob a orientação da **Prof. Dra. Joselina Luzia Menezes Oliveira**, tratando-se do projeto de pesquisa apresentado como requisito para a seleção ao Programa de Mestrado em Ciências da Saúde, do Núcleo de Pós-Graduação em Medicina desta Universidade, da mestranda **Milena dos Santos Barros**, foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Federal de Sergipe - CEP/UFS em reunião realizada dia **06/05/2011**.

Cabe ao pesquisador apresentar ao CEP/UFS, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Res. CNS 196/96).

Aracaju, 11 de maio de 2011.

  
Prof. Dr. Manuel Hermínio de Aguiar Oliveira  
Coordenador do CEP/UFS

## ANEXO B

### EQUAÇÃO DE WASSERMAN - ALGORITMO DO PESO

#### Gênero masculino

Fator bicicleta =  $50,72 - 0,372 \times \text{idade}$

Peso normal (predito) =  $0,79 \times \text{altura} - 60,7$

1. Se o peso atual é igual ao peso predito

$\text{VO}_2$  pico predito (ml/min) = peso atual x fator bicicleta

2. Se o peso atual é menor do que o peso predito

$\text{VO}_2$  pico predito (ml/min) =  $[(\text{peso normal} + \text{peso atual})/2] \times \text{fator bicicleta}$

3. Se o peso atual excede o peso predito

$\text{VO}_2$  pico predito (ml/min) =  $(\text{peso normal} \times \text{fator bicicleta}) + 6 \times (\text{peso atual} - \text{predito})$

Se for usada esteira,

Multiplicar  $\text{VO}_2$  predito x 1,11

#### Gênero feminino

Fator bicicleta =  $22,78 - 0,17 \times \text{idade}$

Peso normal (predito) =  $0,65 \times \text{altura} - 42,8$

1. Se o peso atual é igual ao peso predito

$\text{VO}_2$  pico predito (ml/min) =  $(\text{peso atual} + 43) \times \text{fator bicicleta}$

2. Se o peso atual é menor do que o peso predito

$\text{VO}_2$  pico predito (ml/min) =  $[(\text{peso normal} + \text{peso atual} + 86)/2] \times \text{fator bicicleta}$

3. Se o peso atual excede o peso predito

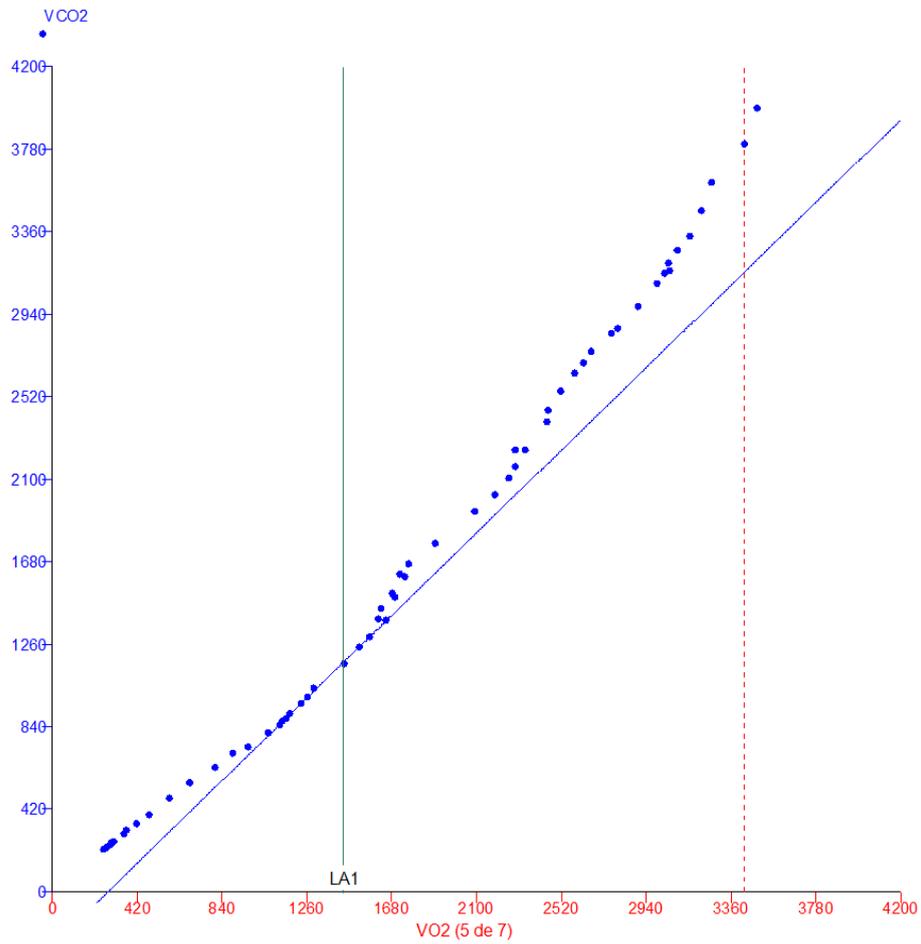
$\text{VO}_2$  pico predito (ml/min) =  $[(\text{peso normal} + 43) \times \text{fator bicicleta}] + 6 \times (\text{peso atual} - \text{predito})$

Se for usada esteira,

Multiplicar  $\text{VO}_2$  predito x 1,11

Peso - Kg; Altura - cm; idade - anos.

## ANEXO C



Determinação do limiar anaeróbico pelo método do Vslope. O limiar anaeróbico é determinado pela inserção de 2 tangentes traçadas a partir da curva de inserção do  $VO_2$  relativamente ao  $VCO_2$ .