

## ARTIGO ORIGINAL

## Teste de Esforço Cardiopulmonar em Portadores de Bloqueio do Ramo Esquerdo e Fração de Ejeção Preservada

### Cardiopulmonary Exercise Testing in Patients With Left Bundle Branch Block and Preserved Ejection Fraction

Milena dos Santos Barros,<sup>1,2,5</sup> Rívia Siqueira Amorim,<sup>1</sup> Romerito Oliveira Rocha,<sup>1</sup> Enaldo Vieira de Melo,<sup>1,5</sup> José Augusto Barreto-Filho PhD,<sup>1,2,5</sup> Antônio Carlos Sobral Sousa PhD,<sup>1,2,3,5</sup> Romeu Sérgio Meneghelo PhD,<sup>4</sup> Joselina Luzia Menezes Oliveira PhD<sup>1,2,5</sup>

Departamento da Universidade Federal de Sergipe (UFS),<sup>1</sup> São Cristóvão, SE; Centro de ensino e pesquisa e Laboratório de ecocardiografia (OECOLAB) da Fundação e Hospital São Lucas,<sup>2</sup> Aracaju, SE; Fellow of the American College of Cardiology,<sup>3</sup> Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia,<sup>4</sup> São Paulo, SP; Núcleo de Pós-Graduação em Medicina da UFS,<sup>5</sup> São Cristóvão, SE – Brasil

### Resumo

**Fundamento:** O bloqueio do ramo esquerdo (BRE) tem importância prognóstica em portadores de insuficiência cardíaca congestiva. Todavia, a sua influência não está bem estabelecida em pacientes com função ventricular sistólica preservada.

**Objetivo:** Avaliar as implicações da presença do BRE no desempenho cardiovascular em pacientes com função sistólica do ventrículo esquerdo (FEVE) preservada.

**Métodos:** Foram submetidos ao teste de esforço cardiopulmonar (TECP), 26 portadores de BRE (61,3 ± 8,2 anos) e 23 indivíduos saudáveis (58 ± 6,8 anos), com FEVE > 0,5.

**Resultados:** A análise do TECP revelou: consumo de oxigênio (VO<sub>2</sub>) pico predito no grupo BRE foi de 87,2 ± 15,0% versus 105,0 ± 15,6% (p < 0,0001); pulso de oxigênio pico predito no grupo BRE foi de 98,6 ± 18,6% versus 109,9 ± 13,5%, (p = 0,02); VO<sub>2</sub> predito limiar anaeróbico no grupo BRE foi de 67,9 ± 13,6% versus 70,2 ± 12,8% (p = 0,55); ΔVO<sub>2</sub>/Δcarga no grupo BRE foi de 15,5 ± 5,5<sup>1</sup> versus 20,7 ± 7,3 ml.min<sup>-1</sup>.watts<sup>-1</sup> (p = 0,006); relação ventilação/produção de dióxido de carbono (VE/VCO<sub>2</sub> slope) no grupo BRE foi de 29,8 ± 2,9 versus 26,2 ± 2,9 (p = 0,0001) e tempo de recuperação do VO<sub>2</sub> no grupo BRE foi de 85,2 ± 11,8 versus 71,5 ± 11,0 segundos (p = 0,0001). O BRE foi marcador independente para o aumento do VE/VCO<sub>2</sub> slope.

**Conclusão:** A presença de BRE em indivíduos com FEVE preservada não comprometeu o desempenho cardiovascular, mas houve aumento do VE/VCO<sub>2</sub> slope em relação ao grupo controle. (Int J Cardiovasc Sci. 2017;30(1):11-19)

**Palavras-chave:** Teste de Esforço, Exercício, Bloqueio de Ramo, Consumo de Oxigênio, Insuficiência Cardíaca, Volume Sistólico, Função Ventricular Esquerda.

### Abstract

**Background:** Left bundle branch block (LBBB) has prognostic significance in patients with congestive heart failure. However, its influence is not well established in patients with preserved systolic ventricular function.

**Objective:** To evaluate the implications of LBBB presence in the cardiovascular performance of patients with preserved left ventricular systolic function (LVEF).

**Methods:** 26 LBBB patients (61.3 ± 8.2 years of age) and 23 healthy individuals (58 ± 6.8 years of age) with LVEF > 0.5 underwent cardiopulmonary exercise testing (CPET).

**Results:** CPET analysis revealed: peak oxygen consumption (VO<sub>2</sub>) predicted in the LBBB group was 87.2 ± 15.0% versus 105.0 ± 15.6% (p < 0.0001); peak oxygen pulse predicted in LBBB group was 98.6 ± 18.6% vs 109.9 ± 13.5% (p = 0.02); VO<sub>2</sub> predicted anaerobic threshold in LBBB group was 67.9 ± 13.6% vs 70.2 ± 12.8% (p = 0.55); ΔVO<sub>2</sub>/Δload in the LBBB group was 15.5 ± 5.51 versus 20.7 ± 7.3 ml.min<sup>-1</sup>.watts<sup>-1</sup> (p = 0.006); ventilation / carbon dioxide production (VE/VCO<sub>2</sub> slope) in LBBB group was 29.8 ± 2.9 versus 26.2 ± 2.9 (p = 0.0001) and VO<sub>2</sub> recovery time in the LBBB group was 85.2 ± 11.8 vs. 71.5 ± 11.0 seconds (p = 0.0001). LBBB was an independent marker for VE/VCO<sub>2</sub> slope increase.

**Conclusion:** LBBB presence in individuals with preserved LVEF did not affect cardiovascular performance, but there was an increase of the VE/VCO<sub>2</sub> slope in comparison to the control group. (Int J Cardiovasc Sci. 2017;30(1):11-19)

**Keywords:** Exercise Test; Exercise; Bundle-Branch Block; Oxygen Consumption; Heart Failure; Stroke Volume.

Full texts in English - <http://www.onlineijcs.org>

**Correspondência:** Milena dos Santos Barros

Rua Capitão Benedito Teófilo Antônio, 310 /901. CEP 49020-050 – Aracaju, SE – Brasil.  
E-mail: millybarros@cardiol.br

## Introdução

A presença do BRE isolado, independentemente da concomitância de cardiopatia, parece ser um marcador de progressão lenta das doenças cardíacas degenerativas, isquêmicas ou não, afetando o sistema de condução e o desempenho contrátil do miocárdio.<sup>1</sup> O BRE pode induzir cardiomiopatia, já que os seus portadores, quando submetidos à terapia de resincronização cardíaca, podem apresentar remodelamento reverso do ventrículo esquerdo (VE).<sup>2,3</sup> Dessa forma, não deve ser considerado apenas um achado eletrocardiográfico, mas sim, “uma entidade clínica cardíaca”, conforme sugeriram Kumar et al.<sup>4</sup>

Apesar do relato da ocorrência de alterações estruturais do VE provocadas pelo BRE, existe, na literatura, escassez da existência de fatores preditores na redução do desempenho cardiovascular nesses pacientes. O TECP é um método, não invasivo, utilizado para o diagnóstico e estratificação prognóstica dos portadores de insuficiência cardíaca congestiva (ICC), por meio da análise de gases expirados durante o teste de esforço. As principais variáveis avaliadas mediante essa metodologia são: o consumo de oxigênio pico ( $\text{VO}_2$  pico), o  $\text{VO}_2$  no limiar anaeróbico, o pulso de oxigênio ( $\text{PO}_2$ ),  $\Delta\text{VO}_2/\Delta\text{carga}$ , a relação ventilação minuto/produção de dióxido de carbono ( $\text{VE}/\text{VCO}_2$  slope) e a cinética de recuperação do  $\text{VO}_2$ . Por outro lado, já está documentado que a FEVE avaliada por meio do ecocardiograma não exibe correlação satisfatória com o  $\text{VO}_2$ .<sup>5,6</sup> não constituindo, portanto, bom preditor da capacidade funcional.

Podemos hipotetizar, então, que o TECP poderá evidenciar, em portadores assintomáticos de BRE, alterações do comportamento cardiovascular que antecedem o comprometimento da FEVE. A presente pesquisa investigou se o BRE isolado em pacientes com FEVE normal interfere no desempenho cardiovascular avaliado por meio do TECP.

## Métodos

### Delineamento e população de estudo

Trata-se de estudo observacional, transversal e analítico, no qual foram avaliados 26 portadores de BRE (grupo BRE) e 23 indivíduos sem BRE (grupo controle). O BRE foi definido de acordo com os seguintes critérios eletrocardiográficos: presença de QRS alargado (com

duração  $\geq 120$  ms); ondas S amplas e entalhadas em V1 e V2 com ausência de ondas R, ou a sua ocorrência de forma embrionária; e ondas R predominantes nas derivações D1, AVL, V5 e V6.<sup>7</sup> Todos os voluntários exibiam FEVE, obtida mediante ecocardiograma transtorácico, superior a 0,50 e foram submetidos ao TECP. A isquemia miocárdica foi excluída por meio do ecocardiograma sob estresse físico. Todos os exames foram realizados no setor de métodos gráficos de um hospital, referência em cardiologia, possuidor de acreditação nível 3(IQG- Instituto Qualisa de Gestão).

### Crítérios de exclusão

Foram excluídos aqueles com: FEVE  $< 0,50$  calculada pelo método Simpson, doença arterial coronariana (DAC) prévia, valvulopatia moderada a grave, arritmia cardíaca que prejudicasse a análise do  $\text{PO}_2$ , doença pulmonar e anemia (hemoglobina  $< 10$  mg/dl).

### Protocolo do teste de esforço cardiopulmonar

A análise da ventilação minuto (VE),  $\text{VO}_2$  e produção de gás carbônico ( $\text{VCO}_2$ ) foi realizada a cada 10 segundos por intermédio do analisador de gases Córtes Metalysér 3B, da marca Micromed, acoplado ao computador, equipado com o software Elite. Foram utilizados: eletrocardiógrafo digital Micromed para registro e análise do eletrocardiograma durante esforço e esteira ergométrica marca Inbrasport, modelo Super ATL. Os medicamentos cronotrópicos negativos foram suspensos três dias antes do TECP.

Os pacientes foram encorajados a se exercitarem até a exaustão, segundo o protocolo em rampa, que se caracteriza pela duração entre 8 e 12 minutos, com aumento constante e gradual de velocidade e inclinação. O teste era considerado máximo quando se atingia o  $\text{RER} > 1,05$ . Preconizou-se interromper a prova conforme critérios estabelecidos pela III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Teste Ergométrico.<sup>8</sup>

Foram avaliadas as seguintes variáveis do TECP:

- $\text{VO}_2$  pico é o valor mais alto do  $\text{VO}_2$  atingido nos últimos 30 segundos do esforço e expresso em  $\text{ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ . O  $\text{VO}_2$  pico predito foi calculado baseado na idade, gênero, peso e nível de atividade física utilizando-se a equação de Wasserman.<sup>9,10</sup> Avaliou-se a percentagem atingida do  $\text{VO}_2$  pico predito pelo paciente.

- b. O  $VO_2$  no limiar anaeróbico foi determinado pelo método do "V slope". Caso não fosse possível, era realizado por meio da análise do gráfico da plotagem dos equivalentes ventilatórios. Avaliou-se, também, a percentagem do  $VO_2$  predito no limiar anaeróbico.<sup>8,9,11,12</sup>
- c. O  $PO_2$  pico era o maior valor atingido nos últimos 30 segundos e foi expresso em ml/batimento. Analisou-se a percentagem do  $PO_2$  pico predito, obtido pela divisão do  $VO_2$  máximo predito pela frequência cardíaca máxima predita pela idade.<sup>8,9,11,12</sup>
- d. A relação  $\Delta VO_2/\Delta$  carga foi calculada por meio da diferença entre o  $VO_2$  máximo e o repouso, dividido pela carga máxima e expressa em  $ml.min^{-1}.watts^{-1}$ . Para propósito prático, foi considerado  $VO_2$  em repouso como  $3,5 ml.kg^{-1}.min^{-1}$ .<sup>8,9,11,12</sup> Como o exame foi realizado em esteira ergométrica, houve adaptação da carga para Watts. O cálculo de potência na esteira:  $W (kgm/minuto) = Massa (peso do paciente - Kg) \times Velocidade (metros/minuto) \times \text{seno do ângulo alfa}$  (que é o ângulo que a esteira faz com o chão). A relação entre quilogramas e watts é: 1 watt corresponde a 6,1 quilogramas/minuto, sendo feita a transformação da carga de Kgm/min para Watts.
- e. O  $VE/VCO_2$  slope corresponde à inclinação da reta de regressão representativa entre VE e  $VCO_2$ .<sup>8,9,11,12</sup>
- f. O  $T_{1/2} VO_2$ , tempo necessário para queda de 50% do  $VO_2$  pico no período de recuperação, foi quantificado em segundos.<sup>8,9,11,12</sup>

### Análise estatística

As análises estatísticas foram processadas utilizando-se o programa SPSS Statistic 19.0 (IBM Corporation, 2010). As variáveis quantitativas foram descritas como  $médi \pm$  desvio padrão, atenderam ao pressuposto da normalidade, e a comparação entre os grupos foi realizada por meio do teste *t* de Student não pareado. As variáveis categóricas foram sumarizadas como percentagens e comparadas entre os grupos mediante os testes qui quadrado ( $X^2$ ) ou exato de Fisher, quando apropriado. Foi adotado o nível de significância de 5% para o erro  $\alpha$  e os testes foram bicaudais. Riscos relativos com intervalos de confiança [IC] de 95% foram estimados. Para a análise multivariada de covariância (MANCOVA), utilizou-se o Traço de Pillai, o poder ( $\geq 0,8$ ) e o  $ETA^2$  parcial (dimensão do efeito) como testes estatísticos. O  $ETA^2$  parcial foi aplicado com o intuito de inferir acerca da significância clínica, considerando-se a dimensão do efeito muito elevada se valores forem  $> 0,5$  e pequena se forem  $\leq 0,05$ .

### Aspectos éticos

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) e aprovado com o n° 0770.0.000.107-11. Todos os pacientes que participaram da pesquisa assinaram termo de consentimento livre e esclarecido.

### Resultados

A amostra constou de 49 indivíduos consecutivos (18 homens e 31 mulheres; média de idade de  $59,8 \pm 7,7$  anos) submetidos ao TECP, distribuídos em: grupo BRE (26 pacientes) e grupo controle (23 pacientes).

Os portadores de BRE apresentaram maior frequência de hipertensão arterial sistêmica (HAS), quando comparados ao grupo controle (73,1% vs. 30,4%;  $p = 0,007$ ). Não se verificou diferença substancial entre os grupos quanto à idade ( $p = 0,13$ ), gênero ( $p = 0,36$ ), índice de massa corpórea (IMC) ( $p = 0,79$ ), sedentarismo ( $p = 0,13$ ), tabagismo ( $p = 0,93$ ), diabetes mellitus ( $p = 0,1$ ) e dislipidemia ( $p = 0,72$ ), conforme pode ser apreciado na Tabela 1.

O grupo BRE apresentou valores significativamente maiores dos diâmetros sistólico e diastólico do VE comparativamente ao grupo controle, com diferença média de  $0,34 \pm 0,11$  cm e  $0,39 \pm 0,13$  cm, respectivamente. O índice de massa ventricular esquerda (IMVE) foi também significativamente maior no grupo BRE, com diferença média de  $13,19 \pm 6,18$  g/m<sup>2</sup> ( $p = 0,039$ ). A FEVE foi menor no grupo BRE, com diferença média significativa de  $0,12 \pm 0,02\%$  ( $p < 0,0001$ ) (Tabela 2). Não houve diferença significativa entre os grupos quanto à ocorrência de disfunção diastólica (Tabela 3).

Na Tabela 4, estão demonstradas as variáveis hemodinâmicas e ventilatórias TECP entre portadores de BRE e grupo controle. Verificou-se por meio da MANCOVA, associação significativa entre o BRE e o conjunto das seis variáveis do teste cardiopulmonar, sendo a dimensão do efeito muito elevada ( $\eta_{BRE}^2 = 0,578$ ) e o poder acima do preconizado ( $\beta_{BRE} = 0,997$ ). Foi realizado ajuste para a presença do sedentarismo e das seguintes co-variáveis: idade, gênero, IMC, hipertensão arterial, IMVE e FEVE (Tabela 5).

Procedeu-se a uma segunda análise multivariada, a fim de se identificar se o BRE teve efeito sobre uma ou mais das seis variáveis de desfechos do TECP (Tabela 6). Verificou-se que o BRE interferiu apenas na análise do  $VE/VCO_2$  slope, com a dimensão do efeito elevada ( $\eta_{BRE}^2 = 0,504$ ) e poder elevado ( $\beta > 0,80$ ).

**Tabela 1 – Características clínicas dos pacientes portadores de BRE e grupo controle**

| Variáveis                | Grupo BRE (n = 26) | Grupo controle (n = 23) | Total (n = 49) | p     |
|--------------------------|--------------------|-------------------------|----------------|-------|
| Idade (anos)             | 61,3 ± 8,2         | 58,0 ± 6,8              | 59,8 ± 7,7     | 0,13  |
| Gênero feminino, n (%)   | 18 (69,2)          | 13 (56,5)               | 31(63,0)       | 0,36  |
| Peso (kg)                | 70,7 ± 11,2        | 73,7 ± 16,2             | 72,1 ± 13,7    | 0,46  |
| IMC (Kg/m <sup>2</sup> ) | 26,9 ± 3,6         | 26,7 ± 3,8              | 26,8 ± 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 ± 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.

**Tabela 2 – Variáveis ecocardiográficas dos portadores de BRE e do grupo controle**

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

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

A Figura 1 ilustra a análise de sensibilidade do estudo, considerando a dimensão da amostra (n),  $\alpha = 0,05$  e poder de 0,80 (1- $\beta$ ). Com o tamanho da amostra (considerou-se um n = 48, valor múltiplo de 4, correspondente ao número de grupos a serem comparados: BRE e HAS) e o poder e a significância estatística assumidos, observou-se que o estudo foi capaz de detectar através da MANOVA dimensões de efeito acima de 0,18.

## Discussão

Em nossa população estudada, o VE/VCO<sub>2</sub> aumentou significativamente no grupo BRE em relação ao controle. O equivalente ventilatório de gás carbônico representa o quanto é necessário ventilar para eliminar determinada quantidade de gás carbônico produzido. Essa relação é analisada por regressão linear, que reflete a inclinação

**Tabela 3 – 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 ≤ 0,05. BRE: bloqueio do ramo esquerdo.*

**Tabela 4 – Variáveis hemodinâmicas e ventilatórias do TECP entre portadores de BRE e grupo controle**

| Variáveis   | Grupo BRE (n=26) | Grupo controle (n=23) | p        |
|---|------------------|-----------------------|----------|
| 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 anaeróbio (ml.kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup> ) | 15,5 ± 2,1       | 18,7 ± 4,4            | 0,002    |
| Limiar anaeróbio, % 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 ≤ 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.*

da reta. O VE/VCO<sub>2</sub> slope já está estabelecido na literatura como marcador de mau prognóstico em portadores de ICC, quando atinge valor > 34.<sup>13</sup> Existe relação entre o aumento do VE/VCO<sub>2</sub> slope e a presença de BRE em portadores de miocardiopatia dilatada, independentemente da existência de DAC.<sup>14</sup> Porém, a literatura ainda é escassa na análise dessa variável naqueles sem disfunção ventricular.

Nos pacientes com ICC, o aumento do VE/VCO<sub>2</sub> slope ocorre geralmente por comprometimento hemodinâmico, causado pela redução do débito cardíaco e consequente hipoperfusão pulmonar, demonstrando estágio avançado da ICC e pior prognóstico.<sup>15</sup> Mas há evidências de que

o aumento do VE/VCO<sub>2</sub> slope pode ocorrer desde a fase inicial da ICC por desequilíbrio autonômico. O sistema nervoso autônomo permite ao organismo ajustar sua circulação e ventilação para manter o aporte de oxigênio para os tecidos. O equilíbrio autonômico é mantido pela complexa interação do barorreflexo arterial, quimiorreflexo central e periférico, ergorreflexo e reflexo de estiramento pulmonar.<sup>16</sup>

Os quimiorreflexos são os principais mecanismos de controle e regulação das respostas ventilatórias às mudanças de concentração do oxigênio e gás carbônico arterial. Os quimiorreceptores periféricos localizados nos

**Tabela 5 – 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 |
|--------------------|-----------------|--------|--------------------------|-------|
| BRE                | 0,578           | 0,0001 | 0,578                    | 0,997 |
| Sedentarismo       | 0,324           | 0,052  | 0,324                    | 0,727 |
| BRE x sedentarismo | 0,318           | 0,058  | 0,318                    | 0,713 |
| Covariáveis        |                 |        |                          |       |
| Idade              | 0,365           | 0,079  | 0,298                    | 0,666 |
| Gênero             | 0,174           | 0,413  | 0,174                    | 0,348 |
| IMC                | 0,281           | 0,104  | 0,281                    | 0,622 |
| HAS                | 0,143           | 0,554  | 0,143                    | 0,277 |
| IMVE               | 0,163           | 0,460  | 0,163                    | 0,322 |
| FEVE               | 0,472           | 0,002  | 0,472                    | 0,959 |

MANCOVA: Análise multivariada de covariância. Fatores fixos: BRE e sedentarismo. Covariáveis: 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.

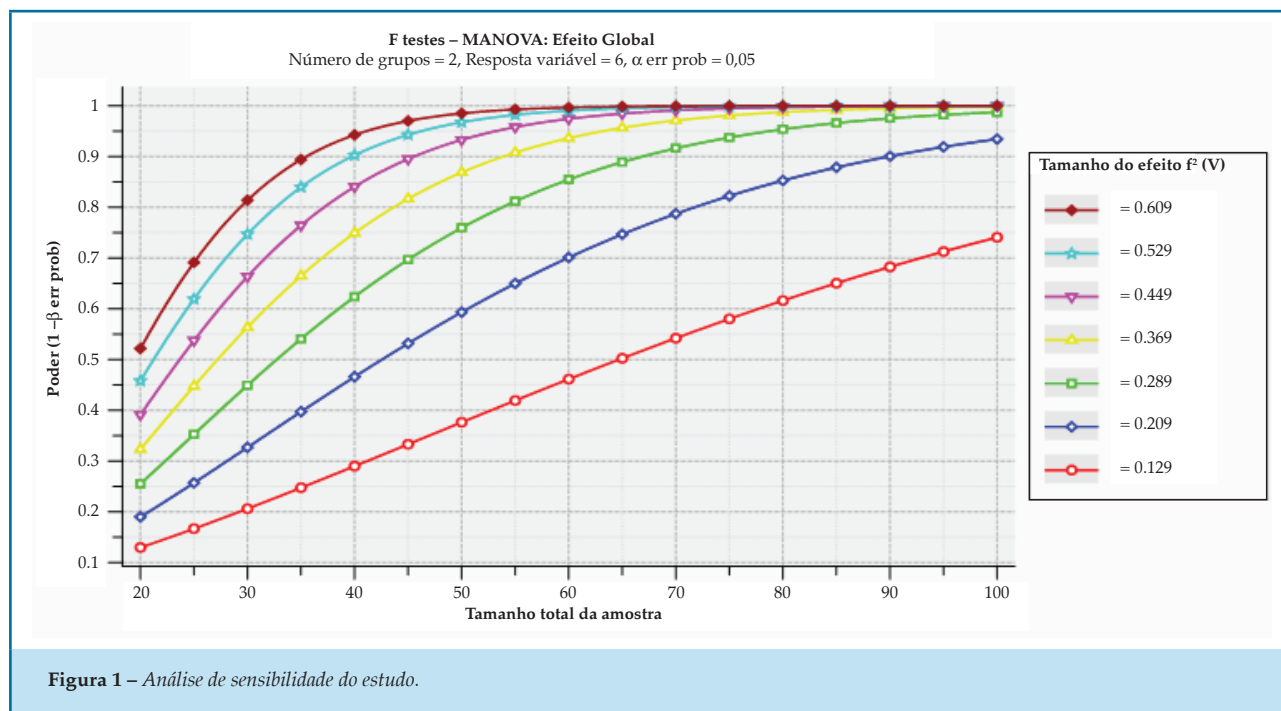
**Tabela 6 – Análise multivariada para identificação das variáveis de desfecho, influenciadas pelos fatores fixos e covariáveis, em função da significância, dimensão do efeito e poder**

| Variáveis                                   | p        | ETA <sup>2</sup> parcial | Poder |
|---|----------|--------------------------|-------|
| BRE   |          |                          |       |
| % 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 |
| $\Delta$ VO <sub>2</sub> / $\Delta$ carga   | 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 |

MANCOVA: análise multivariada de covariância. Fatores fixos BRE e sedentarismo, covariáveis: 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.

corpos carotídeos respondem primariamente à hipóxia, e os quimiorreceptores centrais, localizados na superfície ventral da medula espinhal, respondem primariamente à hipercapnia. Foi comprovado existir uma seleção potencial da quimiosensibilidade central em pacientes portadores de ICC classe funcional I e II.<sup>17</sup>

Ponikowski et al.<sup>18</sup> 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. Comprovaram o aumento da quimiosensibilidade central



e periférica, o comprometimento do sistema simpátovagal com predomínio do simpático, a hiperatividade dos ergorreceptores dos músculos periféricos e a redução do controle barorreflexo da circulação.

O presente trabalho mostrou aumento do VE/VCO<sub>2</sub> slope no grupo portador de BRE com FEVE preservada. É mais provável que o mecanismo responsável por essa alteração seja o desequilíbrio inicial do sistema autonômico, em virtude de essa população não apresentar comprometimento hemodinâmico.

Os resultados ecocardiográficos sugerem que a presença do BRE pode desencadear o remodelamento do VE. Esses dados também foram apresentados em estudos, como o de Melek et al.,<sup>19</sup> que avaliaram portadores de BRE sem miocardiopatia por meio da ecodopplercardiografia e observaram que o diâmetro sistólico final era maior e a FEVE era menor no grupo BRE (54 ± 7%) em relação ao grupo controle (61 ± 6%, p < 0,001). Valenti et al.<sup>20</sup> estudaram os diâmetros do VE e FEVE mediante ressonância magnética cardíaca e demonstraram que os portadores de BRE apresentavam maiores volumes do VE e IMVE e menor FEVE em relação controle.

Está estabelecido na literatura que não existe uma boa correlação entre VO<sub>2</sub> pico e função ventricular.<sup>5,6</sup> O VO<sub>2</sub> 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. No nosso trabalho, avaliamos as principais variáveis do TECP relacionadas ao desempenho cardiovascular. Os portadores de BRE atingiram menor percentagem do VO<sub>2</sub> pico predito, mas na análise multivariada, demonstrou-se que o fator preditor da referida redução foi o sedentarismo e não o BRE. Duncan et al.<sup>14</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<sub>2</sub> pico predito na análise multivariada.

O PO<sub>2</sub> é representativo do volume sistólico do VE e da diferença arteriovenosa de O<sub>2</sub> ao esforço, reflete a oferta de O<sub>2</sub> ao miocárdio e a reserva funcional cardíaca sob estresse fisiológico. Normalmente, aumenta de forma gradativa e linearmente com o aumento da carga até atingir o valor mais alto. Em pacientes com disfunção ventricular, o PO<sub>2</sub> pode apresentar descenso, apesar do aumento da carga, ou atingir um platô precoce, mesmo antes de alcançar a exaustão do esforço.<sup>11,12</sup> Em pacientes portadores de BRE, o formato do VE é distorcido durante a pré-ejeção, como resultado do achatamento da curvatura septal e alongamento simultâneo da parede lateral ativada tardiamente.<sup>21</sup> O presente trabalho evidenciou que o grupo BRE atingiu PO<sub>2</sub> pico > 85% do predito e apresentou

comportamento da curva do  $PO_2$  ascendente durante esforço. Apesar de existirem alterações estruturais do VE, a FEVE estava preservada, não havendo prejuízo do desempenho cardiovascular.

Ficou demonstrado que o BRE isolado não interveio no  $\Delta VO_2/\Delta$ carga, o  $VO_2$  foi adequado para carga de trabalho aplicada. Não houve intervenção do BRE também no  $T_{1/2} VO_2$ . 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>22</sup> Os grupos obtiveram  $T_{1/2} VO_2$  menor do que 90 segundos, tempo considerado dentro da normalidade.

Nossos resultados mostram que o TECP é um método não invasivo, fisiológico e de custo financeiro acessível, que poderá contribuir no acompanhamento dos portadores de BRE. Ficou demonstrado que apesar do grupo BRE com FEVE preservada apresentar alterações estruturais do VE, mas ainda dentro dos limites considerados normais, o desempenho cardiovascular não se mostrou prejudicado na análise das variáveis metabólicas do TECP, mas houve aumento do VE/ $VCO_2$  slope em relação ao grupo controle. Ainda não é possível identificar qual portador de BRE isolado desenvolverá disfunção ventricular. Outros estudos deverão avaliar o impacto do aumento VE/ $VCO_2$  slope com o acompanhamento dessa amostra da população.

Durante esta pesquisa, houve dificuldade na seleção de portadores de BRE, pela concomitância desta patologia com HAS, disfunção ventricular e/ou isquemia miocárdica. A HAS não foi considerada critério de exclusão em virtude da alta prevalência nessa população, sendo necessária ajustar sua influência por meio da análise estatística. Outra limitação foi a exclusão de isquemia miocárdica por meio da ecocardiografia sob estresse físico, cujo exame ideal seria a angiogramografia coronária ou cinenagiocoronariografia, em virtude da assincronia entre o septo interventricular e contração do VE provocadas pelo BRE.

## Conclusões

A presença de BRE em indivíduos com FEVE preservada não comprometeu o desempenho cardiovascular. O BRE não interferiu na percentagem do  $VO_2$  pico predito, percentagem do  $VO_2$  predito no limiar anaeróbico, pulso de oxigênio,  $\Delta VO_2/\Delta$ carga e  $T_{1/2} VO_2$ .

O BRE foi marcador independente para o aumento do VE/ $VCO_2$  slope, podendo representar um marcador precoce no curso da disfunção ventricular.

## Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Barros MS, Amorim RS, Rocha RO, Melo EV, Barreto-Filho JA, Sousa ACS, Oliveira JLM. Obtenção de dados: Barros MS, Amorim RS, Rocha RO. Análise e interpretação dos dados: Barros MS, Amorim RS, Rocha RO, Melo EV, Barreto-Filho JA, Sousa ACS, Meneghelo RS, Oliveira JLM. Análise estatística: Barros MS, Amorim RS, Rocha RO, Melo EV, Oliveira JLM. Redação do manuscrito: Barros MS, Melo EV, Sousa ACS, Oliveira JLM. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Barros MS, Melo EV, Barreto-Filho JA, Sousa ACS, Meneghelo RS, Oliveira JLM.

### Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

### Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Milena dos Santos Barros pela Universidade Federal de Sergipe.



## Referências

- Zannad F, Huvellet 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. *Eur J Heart Fail.* 2007;9(1):7-14.
- Vaillant C, Martins RP, Donal E, Leclercq C, Thébaud C, Behar N, et al. Resolution of left bundle branch block - induced cardiomyopathy by resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(10):1089-95.
- 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(6):604-10.
- Kumar V, Venkataraman R, Aljaroudi W, Osorio J, Heo J, Iskandrian AE, et al. Implications of left bundle branch block in patient treatment. *Am J Cardiol.* 2013;111(2):291-300.
- 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(5-6):664-8.
- La Gerche A, Burns AT, Taylor AJ, Macisaac AI, Heidbuchel H, Prior DL, et al. Maximal oxygen consumption is best predicted by measures of cardiac size rather than function in healthy adults. *Eur J Appl Physiol.* 2012;112(6):2139-47.
- Tranchesi J, Grinberg M, Moffa PJ, Spiritus MO, Serro-Azul LG. [The block of the division of the left branch (hemiblock). Current concepts]. *Arq Bras Cardiol.* 1971;24(3):77-90.
- Sociedade Brasileira de Cardiologia. [III Guidelines of Sociedade Brasileira de Cardiologia on the exercise test]. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(5 Suppl 1):1-26.
- Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Stringer WW, Whipp BJ. Principles of exercise testing and interpretation. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1996. p. 80-1.
- Lanier GM, Zheng Q, Wagman G, Tseng CH, Myers JN, Vittorio TJ. Simple prediction formula for peak oxygen consumption in patients with chronic heart failure. *J Exerc Sci Fit.* 2012;10(1):23-7.
- Negrão C, Barreto AC. A cardiologia do exercício: do atleta ao cardiopata. 2<sup>a</sup>. ed. São Paulo: Manole; 2006. p. 137-42.
- Neder J, Nery L. Fisiologia clínica do exercício: teoria e prática. São Paulo: Artes Médicas; 2003. p. 213-55.
- 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.
- 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. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(9):1524-31.
- Arena R, Guazzi M, Myers J. Ventilatory abnormalities during exercise in heart failure: a mini review. *Curr Respir Med Rev.* 2007;3(3):1-9.
- Mancia 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(18):17G-23G.
- 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.
- 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(7):967-72.
- 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.
- 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. *Am J Cardiol.* 2012;110(11):1651-6.
- 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.
- 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.