

Valor Prognóstico da Ecocardiografia sob Estresse Físico em Portadores de Bloqueio do Ramo Esquerdo

Prognostic Value of Exercise Stress Echocardiography in Patients with Left Bundle Branch Block

Francis de Lima Vasconcelos¹, Bruno Fernandes de Oliveira Santos¹, Nathalie de Oliveira Santana¹, Gustavo Baptista de Almeida Faro¹, Romerito de Oliveira Rocha¹, Vinício Vieira Leal¹, José Augusto Barreto-Filho^{1,2}, Antônio Carlos Sobral Sousa^{1,2}, Joselina Luzia Menezes Oliveira^{1,2}

Departamento de Medicina - Universidade Federal de Sergipe¹ - São Cristóvão, SE; Laboratório de Ecocardiografia (ECOLAB) do Hospital e Fundação São Lucas² - Aracaju, SE, Brasil

Resumo

Fundamento: A literatura carece de estudos a respeito do valor prognóstico da ecocardiografia sob estresse pelo esforço físico (EF) em pacientes portadores de bloqueio completo do ramo esquerdo do feixe de His (BRE).

Objetivo: Avaliar o valor prognóstico da EF em portadores de BRE.

Métodos: Trata-se de coorte retrospectiva, em que foram avaliados 135 pacientes portadores de BRE, no período entre janeiro de 2001 e outubro de 2009, dos quais 37,8% eram homens, com média de idade de $63,6 \pm 11,5$ anos, submetidos à EF segundo o protocolo de Bruce em esteira ergométrica. Foi utilizada a regressão de Cox, considerando-se estes desfechos: óbito por todas as causas e por eventos cardíacos, definidos como infarto agudo do miocárdio (IAM), angioplastia percutânea (AP), revascularização miocárdica (RM) e óbito por causas cardíacas.

Resultados: A EF positiva foi encontrada em 42 pacientes (31%). O tempo de seguimento médio foi de $45,8 \pm 4,7$ meses. Nesse período, houve nove óbitos por todas as causas e nove eventos cardíacos (três óbitos por causa cardíaca, três IAM, duas AP e uma RM). A taxa de mortalidade por todas as causas em cinco anos foi de 16,1% no grupo com exame positivo e de 2,5% no grupo com exame negativo ($p = 0,171$), enquanto a taxa de eventos cardíacos no mesmo período foi de 15,1% no grupo com exame positivo e de 1,6% no grupo com exame negativo ($p = 0,009$).

Conclusão: A EF mostrou-se preditora de eventos cardíacos em pacientes portadores de BRE. (Arq Bras Cardiol 2011;97(6):478-484)

Palavras-chave: Ecocardiografia sob estresse, bloqueio de ramo, prognóstico, doença da artéria coronariana.

Abstract

Background: The literature lacks studies about the prognostic value of exercise stress echocardiography (ESE) in patients with complete left bundle branch block (LBBB) of the bundle of His.

Objective: To assess the prognostic value of ESE in patients with LBBB.

Methods: This is a retrospective cohort that evaluated 135 patients with LBBB, from January 2001 to October 2009, of which 37.8% were men, mean age 63.6 ± 11.5 years submitted to ESE according to Bruce protocol on a treadmill. Cox regression was used, considering these outcomes: death from all causes and from cardiac events, defined as acute myocardial infarction (AMI), percutaneous angioplasty (PA), coronary artery bypass grafting (CABG) and death from cardiac causes.

Results: Positive ESE was observed in 42 patients (31%). The mean follow-up was 45.8 ± 4.7 months. During this period, there were 9 deaths from all causes and 9 cardiac events (3 deaths from cardiac causes, 3 myocardial infarctions, 2 PA and one CABG). The mortality rate from all causes during five years was 16.1% in the group with positive ESE and 2.5% in the group with negative test ($p = 0.171$), whereas the rate of cardiac events in the same period was 15.1% for the positive ESE and 1.6% in the group with negative test ($p = 0.009$).

Conclusion: ESE showed to be a predictor of cardiac events in patients with LBBB. (Arq Bras Cardiol 2011;97(6):478-484)

Keywords: Echocardiography, stress; bundle-branch block; prognosis; coronary artery disease.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Joselina Luzia Menezes Oliveira •

Praça Graccho Cardoso, 76/402, São José - 49015-180 - Aracaju, SE, Brasil

E-mail: jlobelem@cardiol.br, joselinasergipe@ig.com.br

Artigo recebido em 08/03/11; revisado recebido em 30/05/11; aceito em 22/06/11.

Introdução

O bloqueio do ramo esquerdo do feixe de His (BRE) é facilmente detectado ao eletrocardiograma (ECG). Pode associar-se a distúrbio progressivo do sistema de condução ou ocorrer em pacientes sem evidência de cardiopatia. O BRE interfere na interpretação do teste ergométrico, além de induzir dissincronia ventricular, prejudicando, assim, a avaliação da função ventricular esquerda. Segundo estudos epidemiológicos dos últimos trinta anos, a prevalência do BRE tem variado entre 0,1 e 0,8% na população americana¹⁻⁵.

Aproximadamente um terço dos pacientes com insuficiência cardíaca apresenta distúrbio de condução, sendo o BRE o mais frequentemente encontrado (25%)⁶. Está associado a um aumento da morbimortalidade cardiovascular, podendo ser considerado marcador de uma lenta e progressiva degeneração cardíaca por causa isquêmica ou não isquêmica⁷.

A ecocardiografia sob estresse por esforço físico (EF) é um método não invasivo de grande valor para o diagnóstico e a estratificação de risco de doença arterial coronariana (DAC)⁸⁻¹¹. Essa técnica permite a análise da função ventricular esquerda nas condições de repouso e esforço, bem como a detecção da presença, localização e extensão de alterações de motilidade da parede, em reposta ao estresse. Além disso, possui grande disponibilidade, segurança e baixo custo e dispensa a utilização de material radioativo¹². A EF é capaz ainda de detectar alterações isquêmicas mais precocemente que o teste ergométrico (TE), como já foi demonstrado anteriormente por inúmeros estudos¹³. Essa é, portanto, uma ferramenta estabelecida e versátil para o diagnóstico e a estratificação de risco de DAC na população geral. No entanto, a aplicabilidade nos pacientes portadores de BRE ainda não está bem estabelecida. Tendo isso em vista, o presente estudo objetiva avaliar o valor prognóstico da EF em pacientes portadores de BRE.

Métodos

Pacientes

No período entre janeiro de 2001 e outubro de 2009, um total de 6.731 pacientes foi submetido à ecocardiografia sob estresse pelo esforço físico no Laboratório de Ecocardiografia da Clínica e Hospital São Lucas (ECOLAB), Aracaju-SE. Nessa amostra, foram identificados 243 portadores de BRE. Durante o seguimento, 108 pacientes foram excluídos do estudo, por não ter sido possível seguimento por contato telefônico. Foram também excluídos os que se recusaram a participar do estudo, os que portavam exames com imagem de má qualidade e os que apresentavam doença cardíaca valvar significativa.

O BRE foi definido como QRS alargado (com duração igual ou superior a 120ms), com complexos QRS predominantemente positivos e ondas R alargadas nas derivações DI, V5 e V6, e padrões QS ou rS em V1⁴.

Protocolo do exame

O exame foi iniciado com anamnese, exame físico, mensuração da pressão arterial e da frequência cardíaca, eletrocardiograma de 12 derivações e ecocardiograma em repouso. Em seguida, foi realizado o TE segundo o protocolo de Bruce.

A captação das imagens ecocardiográficas foi realizada no repouso, imediatamente após o esforço e durante o período de recuperação, utilizando-se ecocardiografia bidimensional, Doppler pulsátil e Doppler tissular. A obtenção e a aferição das variáveis ecocardiográficas seguiram as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia¹². As imagens ecocardiográficas bidimensionais foram gravadas em fitas de *video home system* (VHS) e *display video disc* (DVD), com o paciente em decúbito lateral esquerdo e com registro eletrocardiográfico simultâneo nas janelas acústicas paraesternais (longitudinal e transversal) e apicais (duas câmaras e quatro câmaras).

Análise da EF

As imagens obtidas durante os três momentos do exame foram dispostas lado a lado em formato de tela quádrupla e foram analisadas e comparadas em diferentes frequências cardíacas por ecocardiografista experiente com nível III, conforme critério estabelecido pela Sociedade Americana de Ecocardiografia. Essa organização ainda recomenda que se avalie o ventrículo esquerdo (VE) por planos ecocardiográficos padrão, definindo 16 segmentos, e que os exames sejam gravados para posterior revisão. Foram dados escores a cada um dos 16 segmentos: 1 – segmentos normais; 2 – segmentos com diminuição do espessamento (hipocinéticos); 3 – segmentos com ausência de espessamento (acinéticos) e 4 – segmentos com movimentos discinéticos. O índice de escore de motilidade do ventrículo esquerdo (IEMVE) foi obtido pela soma dos escores conferidos a cada um dos 16 segmentos, divididos pelo número de segmentos estudados. Essa avaliação foi realizada em repouso e após o esforço^{11,14}.

O exame foi considerado positivo se ocorreu anormalidade de contratilidade segmentar no miocárdio no repouso e/ou após o esforço. A isquemia foi definida como o surgimento ou a piora de anormalidade de contratilidade segmentar no miocárdio após o esforço¹⁵.

Seguimento

O seguimento foi realizado mediante entrevistas obtidas por contato telefônico. Os desfechos analisados foram óbitos por todas as causas e ocorrência do primeiro evento cardíaco maior (infarto agudo do miocárdio (IAM), intervenção coronariana percutânea (ICP), cirurgia de revascularização miocárdica (RM) ou óbitos por causa cardíaca).

Análise estatística

As variáveis categóricas foram descritas por número de casos e percentuais, e as comparações entre os dois grupos foram realizadas pelo teste qui-quadrado (χ^2) ou exato de Fisher. As variáveis quantitativas foram caracterizadas

como médias \pm desvio padrão, sendo as comparações entre os grupos feitas mediante o teste T não pareado. As curvas cumulativas de eventos foram estimadas pelo método de Kaplan-Meier e comparadas pelo teste de *log-rank*. Para avaliar os fatores de risco de eventos cardíacos e de mortalidade geral, foi utilizada a regressão de Cox. Consideraram-se significantes os valores de $p < 0,05$. As análises estatísticas foram processadas com o programa SPSS 17.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois).

Aspectos éticos

Requisitou-se ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe a extensão do projeto de pesquisa "Incompetência Cronotrópica Adiciona Valor Preditivo Positivo para Doença Coronariana Obstrutiva à Ecocardiografia sob Estresse pelo Esforço Físico", previamente aprovado sob o protocolo nº 1818.0.000.107-06. Todos os pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Resultados

Características clínicas da população

Dos 135 pacientes, 51 (37,8%) eram homens. A idade média da população foi de $63,6 \pm 11,6$, com idades limítrofes de 36 e 89 anos. Foram divididos em dois grupos de acordo com o resultado da EF: EF negativa ($n = 93$; 69,9%) e EF positiva ($n = 42$; 31,1%). A maioria dos pacientes com EF positiva eram homens e possuíam história de infarto do miocárdio (Tabela 1).

Parâmetros clínicos hemodinâmicos e ecocardiográficos

Não houve complicações durante a realização dos exames. Dos 135 pacientes submetidos à EF, 42 (31,1%) tiveram exame

positivo. Contudo, desses pacientes, 18 (42,9%) tinham alteração da motilidade apenas no repouso, 17 (40,5%) não tinham alteração da motilidade no repouso e desenvolveram isquemia durante o exame, e sete (16,7%) tinham alteração da motilidade no repouso e desenvolveram isquemia durante o exame (Tabela 2).

Seguimento

O tempo de seguimento médio foi de $45,8 \pm 4,7$ meses. Nesse período, ocorreram nove eventos cardíacos (três IAM, uma RM, duas AP e três óbitos por causa cardíaca) e oito óbitos (além dos três por causa cardíaca, dois óbitos por acidente vascular encefálico, um por neoplasia gástrica, um por pneumonia e um por enfisema pulmonar).

A taxa de mortalidade em cinco anos foi de 16,1% no grupo com exame positivo e de 2,5% no grupo com exame negativo ($p = 0,171$) (Figura 1), enquanto a taxa de eventos cardíacos nesse mesmo período foi de 15,1% no grupo com exame positivo e de 1,6% no grupo com exame negativo ($p = 0,009$) (Figura 2).

Preditores de eventos

Eventos cardíacos foram preditos tanto pelo resultado da EF (RR = 6,5; IC 95% = 1,3-31,9; $p = 0,021$) quanto pela presença de isquemia a EF (RR = 7,8; IC 95% = 1,7-31,2; $p = 0,008$). Os fatores preditores de mortalidade foram idade (RR = 1,8; IC 95% = 1,2-2,7; $p = 0,003$) e DAC prévia (RR = 4,9; IC 95% = 1,2-19,6; $p = 0,023$). O resultado da EF não se mostrou preditor de mortalidade geral (Tabela 3).

Discussão

A EF não é utilizada usualmente em portadores de BRE, provavelmente em decorrência da escassez de estudos na

Tabela 1 - Achados clínicos nos pacientes portadores de BRE com EF positiva e negativa

	Todos os pacientes (n = 135)	EF negativa (n = 93)	EF positiva (n = 42)	p
Homens, n (%)	51 (37,8%)	27 (29%)	24 (57,1%)	0,002
Idade, anos	$63,6 \pm 11,6$	$62,2 \pm 11,8$	$66,9 \pm 10,5$	0,286
Tabagismo, n (%)	3 (2,3%)	2 (2,2%)	1 (2,5%)	0,915
DM, n (%)	15 (11,5%)	11 (12,1%)	4 (10%)	0,730
IMC, kg/m ²	$27,1 \pm 4,3$	$26,9 \pm 4,3$	$27,6 \pm 4,5$	0,803
Obesidade, n (%)	33 (24,4%)	23 (24,7%)	10 (23,8%)	0,908
Sedentarismo, n (%)	33 (56,9%)	22 (51,2%)	11 (73,3)	0,135
Etilismo, n (%)	17 (28,8%)	11 (25%)	6 (40%)	0,282
Hipertensão, n (%)	84 (64,1%)	55 (60,4%)	29 (72,5%)	0,185
Dislipidemia, n (%)	86 (65,6%)	57 (62,6%)	29 (72,5%)	0,274
HF de DAC, n (%)	74 (56,5%)	47 (51,6%)	27 (67,5%)	0,092
DAC prévia, n (%)	7 (5,5%)	1 (1,1%)	6 (15,4%)	0,001
RM, n (%)	9 (7,1%)	2 (2,3%)	7 (17,9%)	0,001

EF - ecocardiografia sob estresse pelo esforço físico; DM - diabetes melito; IMC - índice de massa corpórea; HF - história familiar; DAC - doença arterial coronariana; RM - revascularização miocárdica.

Tabela 2 - Parâmetros clínicos, hemodinâmicos e ecocardiográficos durante a EF nos pacientes portadores de BRE

	Todos os pacientes (n = 135)	EF negativa (n = 93)	EF positiva (n = 42)	p
PAS de repouso, mmHg	132,4±14,9	131,1±14,5	135±15,5	0,572
PAS de pico, mmHg	185,9±19,9	186,5±19,1	184,6±21,8	0,286
PAD de repouso, mmHg	82,1±8,1	82,4±8,7	81,3±6,6	0,057
PAD de pico, mmHg	85,1±9	85,5±9,3	84,4±8,3	0,344
FC de repouso, bat/min	78,4±17	78±15,4	79,2±20,4	0,308
FC de pico, bat/min	146,4±20,4	148,8±19,7	141,1±21	0,623
Dor precordial, n (%)	7 (5,2%)	0	7 (16,7%)	<0,001
Hipertensão de pico, n (%)	18 (13,3%)	14 (15,1%)	4 (9,5%)	0,382
Dispneia, n (%)	20 (14,8%)	8 (8,6%)	12 (28,6%)	0,002
IC, n (%)	51 (37,8%)	34 (36,6%)	17 (40,5%)	0,664
METS avaliado	7,8±2,1	8,1±2,4	7,5±1,7	0,050
Fração de ejeção	0,62±0,09	0,64±0,06	0,56±0,09	0,004
Índice de massa do VE	102,1±37,7	94,4±29,6	119±47,2	<0,001
Aorta, cm	3,1±0,4	3,0±0,4	3,4±0,4	0,573
Superfície corpórea	1,7±0,2	1,7±0,2	1,7±0,3	0,073
Espessura relativa do VE	31,3±5	32,1±4,8	29,4±4,9	0,994
IEMVE em repouso	1,1±0,3	1±0	1,3±0,4	<0,001
IEMVE após exercício	1,1±0,3	1±0	1,4±0,4	<0,001

EF - ecocardiografia sob estresse pelo esforço físico; PAS - pressão arterial sistólica; PAD - pressão arterial diastólica; FC - frequência cardíaca; IC - incompetência cronotrópica; METS - equivalentes metabólicos; VE - ventrículo esquerdo; IEMVE - índice de escore de motilidade do ventrículo esquerdo.

Tabela 3 - Análise univariada dos fatores preditores de mortalidade e eventos cardíacos

	Mortalidade total			Eventos cardíacos		
	RR	IC 95%	p	RR	IC 95%	p
Sexo masculino	2,01	0,5-7,5	0,294	1,18	0,3-4,4	0,805
Idade	1,81	1,2-2,7	0,003	1,27	0,9-1,7	0,129
Diabete melito	1,74	0,3-8,4	0,492	3,0	0,7-12,3	0,122
Obesidade	1,87	0,5-7,5	0,378	0,39	0,5-3,1	0,370
Hipertensão	2,37	0,5-11,4	0,282	0,68	0,2-2,6	0,572
Dislipidemia	1,13	0,2-5,0	0,874	0,68	0,2-2,7	0,587
HF de DAC	0,51	0,1-2,0	0,330	0,79	0,2-3,0	0,727
DAC prévia	4,96	1,2-19,6	0,023	1,01	0,2-5,6	0,987
Hipertensão de pico	1,05	0,1-8,5	0,964	0,97	0,1-7,8	0,975
IC	2,75	0,7-11,0	0,156	2,18	0,6-8,2	0,250
Fração de ejeção	0,31	0,8-1,2	0,098	1,42	0,2-11,7	0,742
Espessura relativa do VE	0,36	0,7-1,8	0,217	0,77	0,2-3,3	0,728
Resultado da EF	2,43	0,7-9,1	0,186	6,51	1,3-31,9	0,021
Isquemia à EF	0,77	0,1-6,4	0,810	7,84	1,7-31,2	0,008
Arritmia	2,26	0,6-8,4	0,226	0,73	0,2-3,0	0,662

HF - história familiar; DAC - doença arterial coronariana; IC - incompetência cronotrópica; VE - ventrículo esquerdo; EF - ecocardiografia sob estresse pelo esforço físico.

Artigo Original

literatura que respaldem essa indicação. Esta é a primeira investigação com esse objetivo em população brasileira. O principal achado desta pesquisa consiste na demonstração de que pacientes com BRE e EF positiva têm aumentado o risco para eventos cardíacos.

O valor prognóstico da ecocardiografia sob estresse (EE), que também inclui os exames que utilizam estresse farmacológico, já está bem estabelecido em diversos outros grupos específicos de pacientes, como nos portadores de hipertensão, diabete melito, sobrecarga ventricular esquerda (SVE) e fibrilação atrial¹⁵. Marwick e cols.¹⁶ demonstraram que o resultado positivo da EE é um preditor independente de morte por causa cardíaca nos pacientes hipertensos com DAC suspeita ou conhecida. O estudo de Cortigiani e cols.¹⁷ encontrou resultados semelhantes. Smart e cols.¹⁸, por meio de um estudo com 345 pacientes portadores de SVE, demonstraram que a isquemia induzida pela EE foi fator preditor de eventos nesse grupo de pacientes. A EE também revelou importante valor prognóstico para eventos cardíacos tardios em pacientes com fibrilação atrial, como ficou demonstrado no estudo de Poldermans e cols.¹⁹. Um estudo feito por Oliveira e cols.²⁰, com o objetivo de avaliar o valor prognóstico da EF em pacientes portadores de diabete melito, demonstrou que aqueles com EF normal apresentavam baixas taxas de eventos cardíacos no primeiro ano após a realização do exame.

O teste ergométrico é o método não invasivo mais utilizado para o diagnóstico e a estratificação de risco de DAC, mas é considerado inconclusivo em pacientes com BRE^{21,22}. Como ainda são escassos os dados acerca do potencial diagnóstico da ecocardiografia sob estresse pelo esforço físico em pacientes portadores de BRE, essa modalidade ainda não é recomendada pelas diretrizes do *American College of Cardiology* e da *American Heart Association*, que indicam o uso da cintilografia do miocárdio com vasodilatador e da ecocardiografia sob estresse farmacológico com dobutamina²³. A suposta limitação da EF em pacientes com BRE é a análise da mobilidade do septo, que pode não ter uma boa acurácia; apesar disso, uma piora do espessamento da parede septal durante a EF é um bom marcador de isquemia²⁴. O estudo de Peteiro e cols.²⁵ demonstrou que a EF tem uma boa eficiência em pacientes com BRE. Em estudo com 35 pacientes portadores de BRE submetidos à EF, encontraram-se sensibilidade de 76%, especificidade de 83% e acurácia de 80%.

Artigos recentes vêm demonstrando que a EE em pacientes com BRE pode ser útil para detectar DAC e para prever eventos cardíacos nessa população. Uma metanálise considerando exames não invasivos em pacientes portadores de BRE demonstrou que a acurácia para a detecção de DAC da EE se mostrou comparável à cintilografia do miocárdio. O valor prognóstico para eventos cardíacos maiores também

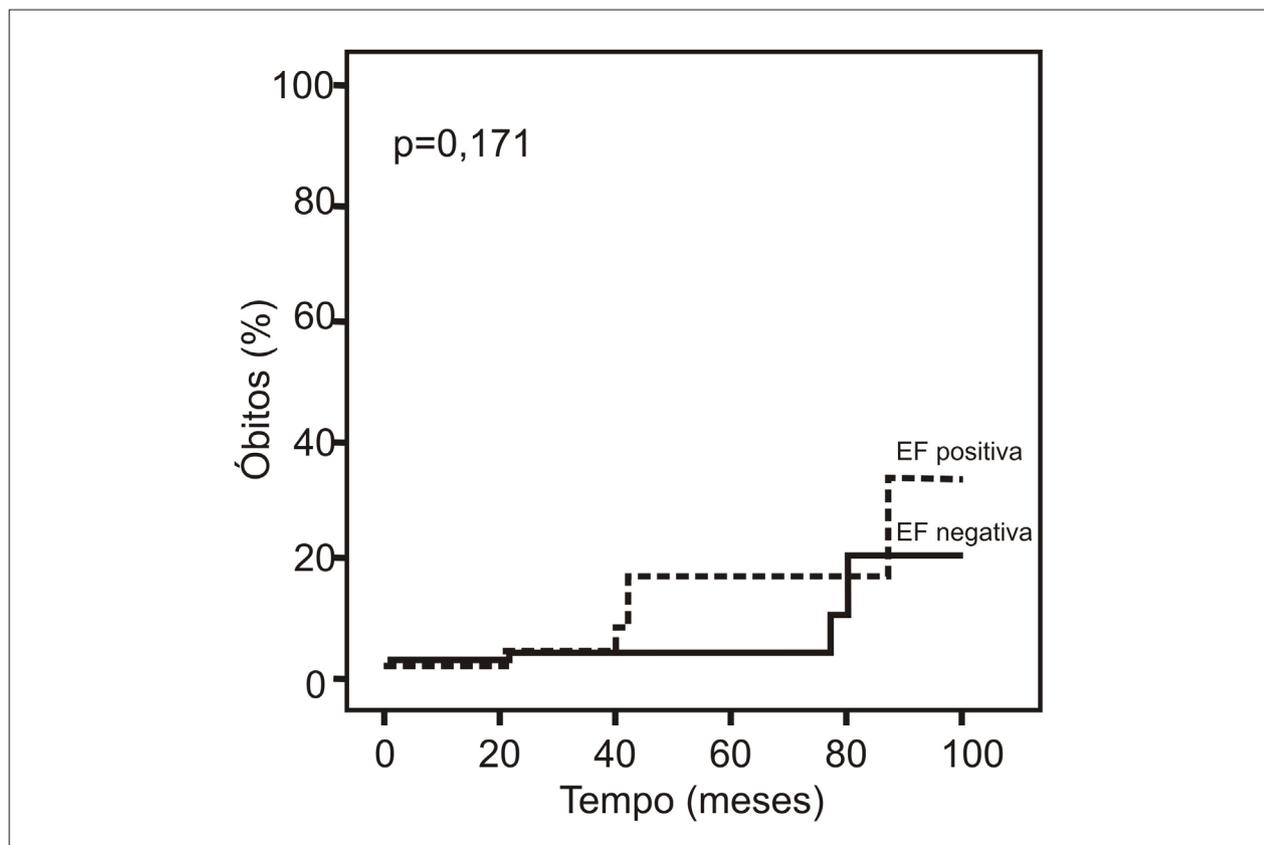


Fig. 1 - A curva de Kaplan-Meier mostra a incidência cumulativa de óbitos em pacientes portadores de BRE com EF positiva e negativa.

evidenciou resultados semelhantes entre a EE e a cintilografia do miocárdio, o que favorece a utilização dessas duas técnicas para o diagnóstico e o prognóstico de pacientes portadores de BRE com suspeita de DAC²⁶. A Sociedade Americana de Ecocardiografia, na última recomendação, indica a EE como excelente exame para mensurar o prognóstico desse grupo¹⁵.

No presente estudo, a taxa de eventos cardíacos (RM, AP, IAM e óbitos por causas cardíacas) em cinco anos foi de 15,1% no grupo com exame positivo e de 1,6% no grupo com exame negativo ($p = 0,009$). Esse resultado é semelhante ao encontrado por Bouzas-Mosquera e cols.²⁷, que, estudando 618 pacientes com BRE, demonstraram uma taxa de 18% no grupo com EF positiva e de 4,6% no grupo com EF negativa ($p < 0,001$). Esses dados demonstram que mesmo os pacientes portadores de BRE com EF positiva possuem maiores chances de evoluir com eventos cardíacos do que aqueles que tiveram exame negativo.

Em relação ao desfecho óbito por todas as causas, diferentemente de Bouzas-Mosquera e cols.²⁷, que encontraram uma taxa de 24,6% nos pacientes com EF positiva e de 12,6% nos pacientes com EF negativa ($p < 0,001$), nesta pesquisa, não foi encontrada significância na comparação da mortalidade por todas as causas em cinco anos (16,1% vs. 2,5%, $p = 0,171$). Esse dado talvez reflita as limitações no que se refere ao poder do presente estudo (devido ao número limitado de pacientes) e não uma igualdade na evolução dos dois grupos no que se refere à mortalidade geral.

Conclusões

A ecocardiografia sob estresse pelo esforço físico mostrou-se preditora de eventos cardíacos (infarto agudo do miocárdio, angioplastia percutânea, revascularização miocárdica e óbito por causas cardíacas) em pacientes portadores de BRE.

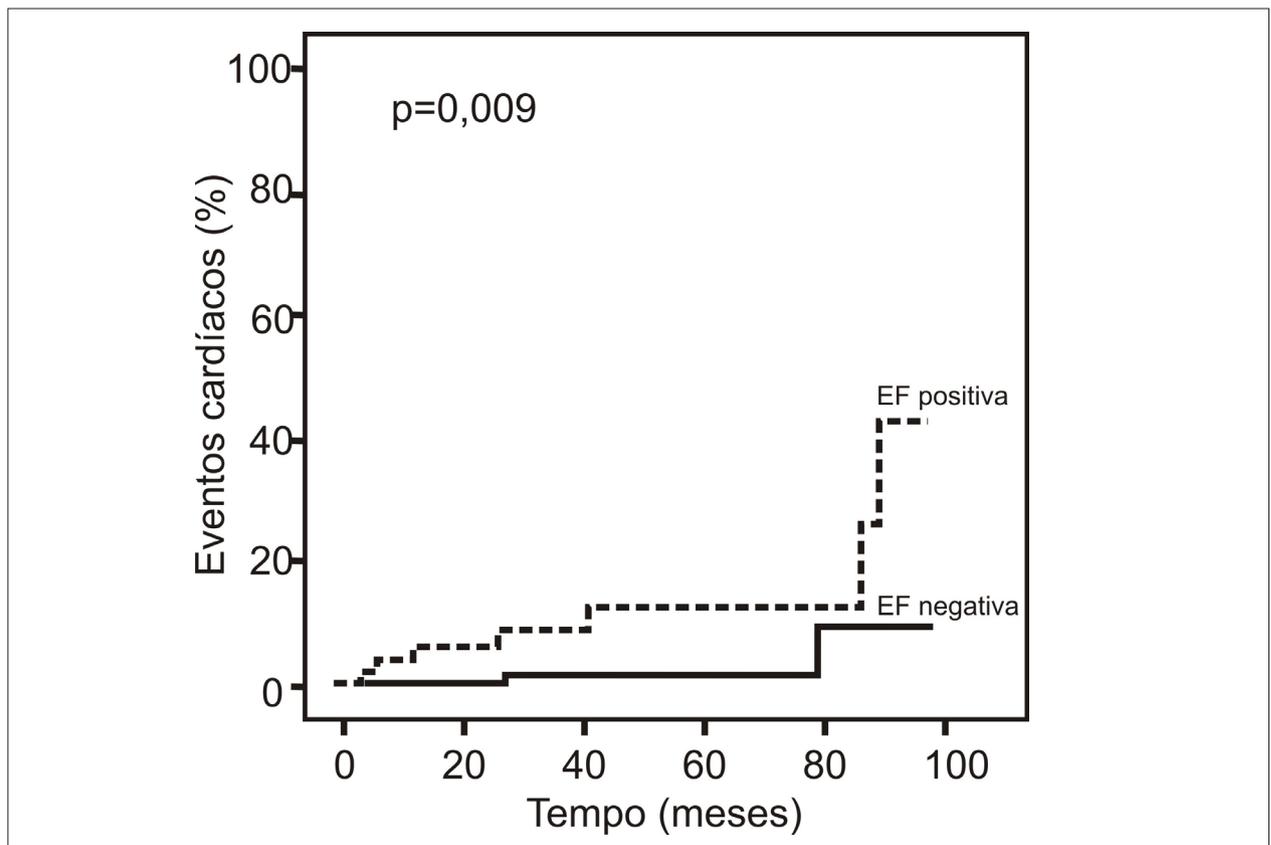


Fig. 2 - A curva de Kaplan-Meier mostra a incidência cumulativa de eventos cardíacos em pacientes portadores de BRE com EF positiva e negativa.

Referências

1. Edmands RE. An epidemiological assessment of bundle-branch block. *Circulation*. 1966;34(6):1081-7.
2. Rodstein M, Gubner R, Mills JP, Lovell JF, Ungerleider HE. A mortality study in bundle branch block. *AMA Arch Intern Med*. 1951;87(5):663-8.
3. Hiss RG, Lamb LE. Electrocardiographic findings in 122,043 individuals. *Circulation*. 1962;25:947-61.
4. Hardarson T, Arnason A, Eliasson GJ, Pálsson K, Eyjólfsson K, Sigfússon N. Left bundle branch block: prevalence, incidence, follow-up and outcome. *Eur Heart J*. 1987;8(10):1075-9.
5. Rotman M, Triebwasser JH. A clinical and follow-up study of right and left bundle branch block. *Circulation*. 1975;51(3):477-84.
6. Baldasseroni S, Opasich C, Gorini M, Lucci D, Marchionni N, Marini M, e cols. Left bundle-branch block is associated with increased 1-year sudden and total mortality rate in 5517 outpatients with congestive heart failure: a report from the Italian network on congestive heart failure. *Am Heart J*. 2002;143(3):398-405.
7. Zannad F, Huvelle E, Dickstein K, van Veldhuisen DJ, Stellbrink C, Køber 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.
8. Elhendy A, Arruda AM, Mahoney DW, Pellikka PA. Prognostic stratification of diabetic patients by exercise echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37(6):1551-7.
9. Yao SS, Qureshi E, Syed A, Chaudhry FA. Novel stress echocardiographic model incorporating the extent and severity of wall motion abnormality for risk stratification and prognosis. *Am J Cardiol*. 2004;94(6):715-9.
10. Arruda-Oslon AM, Juracan EM, Mahoney DW, McCully RB, Roger VL, Pellikka PA. Prognostic value of exercise echocardiography in 5,798 patients: is there a gender difference? *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(4):625-31.
11. Marwick TH. Stress echocardiography. *Heart*. 2003;89(1):113-8.
12. Armstrong WF, Pellikka PA, Ryan T, Crouse L, Zoghbi WA. Stress echocardiography: recommendations for performance and interpretation of stress echocardiography. Stress Echocardiography Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 1998;11(1):97-104.
13. Oliveira JLM, Góes TJS, Santana TA, Travassos TF, Teles LD, Anjos-Andrade FD, et al. Chronotropic incompetence and a higher frequency of myocardial ischemia in exercise echocardiography. *Cardiovasc Ultrasound*. 2007;5:38.
14. Armstrong WF, Zoghbi WA. Stress echocardiography: current methodology and clinical applications. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(11):1739-47.
15. Pellikka PA, Nagueh SF, Elhendy AA, Kuehl CA, Sawada SG. American Society of Echocardiography recommendations for performance, interpretation, and application of stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2007;20(9):1021-41.
16. Marwick T, Case C, Sawada S, Vasey C, Thomas J. Prediction of outcomes in hypertensive patients with suspected coronary disease. *Hypertension*. 2002;39(6):1113-8.
17. Cortigiani L, Coletta C, Bigli R. Clinical, exercise electrocardiographic, and pharmacologic stress echocardiographic findings for risk stratification of hypertensive patients with chest pain. *Am J Cardiol*. 2003;91(8):941-5.
18. Smart S, Dionisopoulos P, Knickelbine T. Dobutamine-atropine stress echocardiography for risk stratification in patients with chronic left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33(2):512-21.
19. Poldermans D, Bax J, Elhendy A, Sozzi F, Boersma E, Thomson I, et al. Long-term prognostic value of dobutamine stress echocardiography in patients with atrial fibrillation. *Chest*. 2001;119(1):144-9.
20. Oliveira JL, Barreto-Filho JA, Oliveira CR, Santana TA, Anjos-Andrade FD, Alves EO, et al. Prognostic value of exercise echocardiography in diabetic patients. *Cardiovasc Ultrasound*. 2009;7:24.
21. Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, Kasprzak J, Lancellotti P, Poldermans D, et al. Stress echocardiography expert consensus statement: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur J Echocardiogr*. 2008;9(4): 415-37.
22. Orzan F, Garcia E, Mathur VS, Hall RJ. Is the treadmill exercise test useful for evaluating coronary artery disease in patients with complete bundle branch block? *Am J Cardiol*. 1978;42(1):36-40.
23. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, Calkins H, Chaikof E, Fleischmann KE, et al. ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Anesth Analg*. 2008;106(3):685-712.
24. Geleijnse ML, Vigna C, Kasprzak JD, Rambaldi R, Salvatori MP, Elhendy A, et al. Usefulness and limitations of dobutamine-atropine stress echocardiography for the diagnosis of coronary artery disease in patients with left bundle branch block: a multicentre study. *Eur Heart J*. 2000;21(20):1666-73.
25. Peteiro J, Monserrat L, Martinez D, Castro-Beiras A. Accuracy of exercise echocardiography to detect coronary artery disease in left bundle branch block unassociated with either acute or healed myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2000;85(7):890-3, A9.
26. Biagini E, Shaw LJ, Poldermans D, Schinkel AF, Rizzello V, Elhendy A, et al. Accuracy of non-invasive techniques for diagnosis of coronary artery disease and prediction of cardiac events in patients with left bundle branch block: a meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2006;33(12):1442-51.
27. Bouzas-Mosquera A, Peteiro J, Alvarez-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 Imaging*. 2009;2(3):251-9.