

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Programa de Pós-Graduação em Medicina: Cardiologia

**Resposta anormal da função sistólica do ventrículo
esquerdo ao exercício submáximo
em pacientes submetidos à
ventriculectomia parcial esquerda**

Artur Haddad Herdy

Orientador: Prof. Dr. Jorge Pinto Ribeiro

*Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa
de Pós-Graduação em Medicina: Cardiologia
para obtenção do título de Mestre em Cardiologia*

**Porto Alegre
2002**

“ A educação é obra de sacrifício no espaço e no tempo, e atendendo à Divina Sabedoria, - que jamais nos situa uns à frente dos outros sem finalidade de serviço e reajustamento para vitória do amor-, amemos nossas cruces por mais pesadas e espinhosas que sejam, nelas recebendo as mais altas e mais belas lições.”

Emmanuel

AGRADECIMENTOS

A Deus por me permitir estar vivo, cercado de pessoas do mais alto valor e me privilegiar de inspiração e sabedoria para realização de minhas tarefas

Aos meus pais e professores Doutor Ciro Denevitz de Castro Herdy e Doutora Gesmar Volga Haddad que me foram sempre exemplos de amor, dedicação, trabalho e perseverança

A minha amada e paciente esposa Tamara Alves Piffer que foi e será meu eterno apoio

Ao Doutor Antonio Sbissa pelo seu apoio, quando me ausentei do Instituto de Cardiologia para minhas viagens à Porto Alegre

Aos médicos Guerreiros do Serviço de Emergência, Marcial Amaru Gomes, Marciano Diogo dos Santos e Rogerio Tonolli que cobriram as minhas ausências durante as inúmeras viagens.

Aos funcionários do Serviço de Medicina Nuclear pelo imenso apoio e amizade

Ao médico e amigo Pablo Moritz pela abnegação de realizar as Ergoespiometrias por cortesia a todos os pacientes do SUS

Ao meu Orientador, Mestre e Amigo, Professor Doutor Jorge Pinto Ribeiro por ser essa pessoa iluminada por Deus com Espírito de liderança, sabedoria e de equipe. O grande responsável pela formação de tantos Cardiologistas que formam esta brilhante equipe da Pós Graduação do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Ao meu orientador meu sincero Muito Obrigado por esta oportunidade de ser seu orientando.

SUMÁRIO

1 RESUMO.....	1
2 ABSTRACT.....	3

Resposta anormal da função sistólica do ventrículo esquerdo ao exercício submáximo em pacientes submetidos à ventriculectomia parcial esquerda.....

3 INTRODUÇÃO.....	5
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	8
5 RESULTADOS.....	15
6 DISCUSSÃO.....	20
7 CONCLUSÕES.....	23
8 REFERÊNCIAS.....	24

Abnormal response of left ventricular systolic function to submaximal exercise in post-partial left ventriculectomy patients.....

9 INTRODUCTION.....	31
10 METHODS.....	32

11 RESULTS.....	34
12 DISCUSSION	35
13 REFERENCES	38

1. Resumo

Introdução. Pacientes com insuficiência cardíaca submetidos à ventriculectomia parcial esquerda apresentam melhora na função sistólica do ventrículo esquerdo em repouso, porém continuam apresentando limitação funcional.

Objetivo. Para melhor compreender os mecanismos desta limitação funcional, estudamos a função sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo em repouso e durante exercício submáximo em pacientes submetidos a ventriculectomia parcial esquerda e em pacientes com insuficiência cardíaca não operados, pareados para capacidade funcional máxima e submáxima.

Métodos. Foram estudados 9 pacientes submetidos previamente a ventriculografia parcial esquerda (VPE) e 9 pacientes com insuficiência cardíaca não operados previamente (IC). Todos os pacientes foram submetidos inicialmente a um teste cardiopulmonar para determinação do consumo de oxigênio no limiar anaeróbio (LA) e de pico (VO_2 pico). Após, foram estudados através da ventriculografia radioisotópica e analisadas a fração de ejeção (FE) e a taxa máxima de enchimento (TME) do ventrículo esquerdo, em repouso e exercício na intensidade do LA.

Resultados. Os grupos apresentaram capacidade funcional semelhante avaliada pelo VO_2 pico (VPE: [média \pm DP] $13,1 \pm 3,3$ ml/kg.min; IC: $14,1 \pm 3,6$ ml/kg.min; $P > 0,05$) e LA (VPE: $7,9 \pm 1,3$ ml/kg.min; IC: $8,5 \pm 1,6$ ml/kg.min; $P > 0,05$). A frequência cardíaca máxima foi maior no grupo IC em comparação ao grupo da VPE (VPE: 119 ± 20 bpm; IC: 149 ± 21 bpm; $P < 0,05$) A FE em repouso era mais elevada no grupo VPE (VPE: 40 ± 12 %; IC: 32 ± 9 %; $P < 0,0125$), entretanto a FE elevou-se do repouso ao LA apenas no grupo

IC (VPE: 44 ± 17 %; IC: 39 ± 11 %; $P < 0,0125$). A TME foi semelhante em repouso (VPE: $1,41 \pm 0,55$ VDF/s; IC: $1,39 \pm 0,55$ VDF/s; $P > 0,05$) e aumentou na intensidade do LA similarmente em ambos os grupos (VPE: $2,28 \pm 0,55$ VDF/s; IC: $2,52 \pm 1,07$ VDF/s; $P < 0,0125$).

Conclusão. Pacientes submetidos a ventriculectomia parcial esquerda apresentam uma o limiar anaeróbio (LA) resposta anormal da função sistólica do ventrículo esquerdo ao exercício na intensidade do LA e uma resposta cronotrópica diminuída ao exercício máximo. Essas respostas anormais podem contribuir para a limitada capacidade ao exercício destes pacientes, a despeito da melhora na função ventricular sistólica em repouso.

Unitermos: insuficiência cardíaca, ventriculografia radioisotópica, limiar anaeróbio, função diastólica, fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

Abstract

Abnormal response of left ventricular systolic function to submaximal exercise in post-partial left ventriculectomy patients

Background. Patients with heart failure who have undergone partial left ventriculectomy improve resting left ventricular systolic function, but maintain limited functional capacity.

Objective. In order to better understand the mechanisms associated with this limitation, we studied the systolic and diastolic left ventricular function at rest and during submaximal exercise in patients with previous partial left ventriculectomy and in patients with heart failure who had not been operated, matched for maximal and submaximal exercise capacity.

Methods: Nine patients with heart failure who were previously submitted to partial left ventriculectomy (PLV) were compared with a group of 9 patients with heart failure who had not been operated. All patients performed a cardiopulmonary exercise testing with measurement of peak oxygen uptake (VO_2 peak) and anaerobic threshold (AT). In a second evaluation, radionuclide left ventriculography was performed to analyze ejection fraction (EF) and peak filling rate (PFR) at rest and during exercise at the intensity corresponding to the AT.

Results: Groups presented similar exercise capacity evaluated by VO_2 peak (PLV: [mean \pm SD] 13.1 ± 3.3 mL/Kg.min; HF: 14.1 ± 3.6 mL/Kg.min; $P > 0.05$) and AT (PLV: 7.9 ± 1.3 mL/Kg.min; HF: 8.5 ± 1.6 mL/Kg.min; $P > 0.05$). Maximal heart rate was higher in the HF group when compared to the PLV group (PLV: 119 ± 20 bpm; HF: 149 ± 21 bpm; $P <$

0.05). EF at rest was higher in the PLV group (PLV: 40 ± 12 %; HF: 32 ± 9 %; $P < 0.0125$), however EF increased from rest to AT only in the HF group (PLV: 44 ± 17 %; HF: 39 ± 11 %; $P < 0.0125$). PFR was similar at rest (PLV: 1.41 ± 0.55 EDV/sec; HF: 1.39 ± 0.55 EDV/sec; $P > 0.05$) and increased in both groups at the AT intensity (PLV: 2.28 ± 0.55 EDV/sec; HF: 2.52 ± 1.07 EDV/sec; $P < 0.0125$).

Conclusion: Patients who had partial left ventriculectomy present an abnormal response of left ventricular systolic function to exercise at the AT intensity and an impaired chronotropic response to maximal exercise. These abnormal responses may contribute to the limited exercise capacity of these patients, despite the improvement in resting left ventricular systolic function.

Key words: heart failure, radionuclide ventriculography, anaerobic threshold, left ventricular diastolic function, left ventricular ejection fraction.

Introdução

A Insuficiência Cardíaca pode ser definida como incapacidade do coração como bomba de atender as necessidades metabólicas teciduais ou fazê-la com dificuldade, às custas de elevadas pressões de enchimento.¹ É uma síndrome de alta prevalência e altas taxas de mortalidade em nossa população, representando a terceira causa de mortalidade por doenças cardiovasculares no Brasil.² Pacientes em estágios avançados desta doença, em classe IV da New York Heart Association (NYHA), apresentam elevadas taxas de mortalidade anual, em torno de 50%, apesar dos avanços no tratamento medicamentoso.³ Embora o arsenal terapêutico disponível na atualidade acrescente melhoras na qualidade de vida e sobrevida para estes pacientes, o transplante cardíaco ainda é o tratamento definitivo com os melhores resultados. Entretanto, nos Estados Unidos, somente 2,5 a 5% dos potenciais candidatos a transplante cardíaco recebem efetivamente este tipo de tratamento.⁴

Considerando o mau prognóstico nesta fase da síndrome, o crescente número de pacientes com IC e a dificuldade em realizar transplante cardíaco para todos os potenciais candidatos, outras modalidades de tratamentos têm sido desenvolvidas nos últimos anos. Dentre várias, destaca-se a cirurgia desenvolvida por Batista et al,⁵ que, ao introduzir a idéia em 1995, gerou grande otimismo. Sua teoria se baseia na lei de Laplace, onde a tensão circunferencial na parede é diretamente proporcional à pressão intraventricular e ao raio e inversamente proporcional à espessura da parede. Seguindo esta teoria, foi proposta a retirada de uma fatia da parede livre do ventrículo esquerdo, diminuindo o seu diâmetro e suas pressões internas, procedimento que passou a ser conhecido como ventriculectomia parcial esquerda.

Os primeiros resultados deste procedimento foram animadores em relação à melhora dos sintomas e classe funcional, porém com altas taxas de mortalidade operatória.^{6,7} Resultados de sobrevida a longo prazo se faziam necessários, bem como a seleção dos pacientes que mais se beneficiariam desta cirurgia. Recentemente os estudos de seguimento destes pacientes mostraram uma mortalidade operatória de aproximadamente 20 a 25% e sobrevida média de 50% em um ano,⁸ fazendo com que esta modalidade cirúrgica perdesse popularidade, pois, ao oferecer um risco operatório elevado, pode não acrescentar benefício à própria evolução natural desta doença. Entretanto, um subgrupo destes pacientes evolui com melhora clínica, com aumento da capacidade funcional, melhora na qualidade de vida, mas apresentando ainda limitações ao exercício. Não se conhece ainda, com certeza, as características pré cirúrgicas nem os mecanismos pelos quais se explicariam esses resultados positivos nestes sobreviventes. Melhora dos sintomas e do desempenho ventricular em repouso foram demonstradas por diversos investigadores, com aumento de fração de ejeção do ventrículo esquerdo, diminuição de volumes diastólicos e melhora na classe funcional.^{6,9}

Não existem estudos avaliando a resposta da função ventricular ao exercício nestes pacientes após a cirurgia. Alguns investigadores já demonstraram que, em pacientes com insuficiência cardíaca, os índices de função sistólica do ventrículo esquerdo aumentam no exercício até o ponto de limiar anaeróbio e decaem com o progredir do esforço até o ponto máximo.¹⁰ Em pessoas normais, índices de função sistólica e diastólica aumentam até o ponto de limiar anaeróbio e depois se estabilizam até o esforço máximo.¹¹ Para melhor entender os mecanismos responsáveis pela potencial melhora clínica mantida nos sobreviventes da ventriculectomia parcial, neste estudo comparamos a resposta da função

ventricular destes pacientes ao exercício com a de pacientes com insuficiência cardíaca que não foram submetidos à cirurgia.

Material e Métodos

Pacientes. Foram selecionados, do Ambulatório de Miocardiopatias do Instituto de Cardiologia de Santa Catarina, 9 pacientes (6 homens e 3 mulheres, idade $55 \pm 4,7$) submetidos previamente a ventriculectomia parcial esquerda(03 a 18 meses de pós operatório) e 9 pacientes (6 homens e 3 mulheres, idade $49 \pm 12,4$) com insuficiência cardíaca em avaliação para transplante cardíaco. Todos os pacientes apresentavam-se em classe funcional da New York Heart Association I a III, estavam estáveis sob ponto de vista clínico por mais de 30 dias e em condições de realizar teste de esforço. Foram considerados critérios de exclusão: incapacidade para realizar exercícios, presença de fibrilação atrial, marcapasso, arritmia induzida pelo exercício, classe funcional IV da New York Heart Association e limitação funcional por doença pulmonar, valvopatia ou isquemia miocárdica. Os dois grupos foram pareados inicialmente pela capacidade funcional, de acordo com a classificação de Weber através do teste cardiopulmonar¹². Os pacientes foram esclarecidos quanto à natureza dos procedimentos, seus objetivos e riscos, sendo posteriormente firmado um termo escrito de consentimento informado. O protocolo deste estudo foi aprovado pelo comitê de ética médica do Instituto de Cardiologia de Santa Catarina.

Protocolo. Todos os pacientes foram submetidos a um protocolo inicial de teste cardiopulmonar, onde foram verificados a frequência cardíaca no limiar anaeróbio (LA) e o consumo de oxigênio no pico do esforço (VO_2 pico). Em seguida, num período médio de uma semana, os pacientes foram submetidos a ventriculografia radiosotópica de repouso e

esforço. A intensidade do esforço durante a ventriculografia radioisotópica foi determinada pela frequência cardíaca no LA ou, nos casos em que não se detectou com precisão o LA, foi calculada a frequência de 70% da frequência cardíaca do pico do esforço.

Teste Cardiopulmonar. Os pacientes foram monitorizados através da derivação CM5 com um eletrocardiógrafo (Sensor Medics, Vmax 229, Yorba Linda, CA, Estados Unidos da América) e realizaram um teste de esforço máximo em cicloergômetro de frenagem eletromagnética (Sensor Medics VMAX 229 – 800S, Yorba Linda, Estados Unidos da América). Os pacientes iniciaram o teste pedalando sem carga por 4 minutos e a carga foi aumentada progressivamente, através de um protocolo de rampa de 10 W por minuto, até a exaustão.¹³ Durante o teste, os pacientes ventilavam através de uma válvula de 3 vias conectada ao um pneumotacógrafo e um sistema de análise de gases (Sensor Medics, Vmax 229, Yorba Linda, Estados Unidos da América) previamente calibrado. O VO_2 pico foi determinado como o VO_2 mais elevado mantido por 30 segundos. O LA foi determinado através da observação de um dos seguintes critérios: quebra do incremento linear da relação da produção do gás carbônico (VCO_2) com o consumo de oxigênio (VO_2);¹⁴ aumento desproporcional do equivalente ventilatório do oxigênio (VE/VO_2) em relação ao equivalente ventilatório do gás carbônico (VE/VCO_2)¹⁵ e nos casos em que o LA não pode ser detectado, pela presença de ventilação periódica,¹⁶ a intensidade para exercício submáximo foi estimada a 70% da frequência cardíaca máxima. A Figura 1 apresenta um exemplo representativo de um teste cardiopulmonar realizado em um dos indivíduos do grupo VPE.

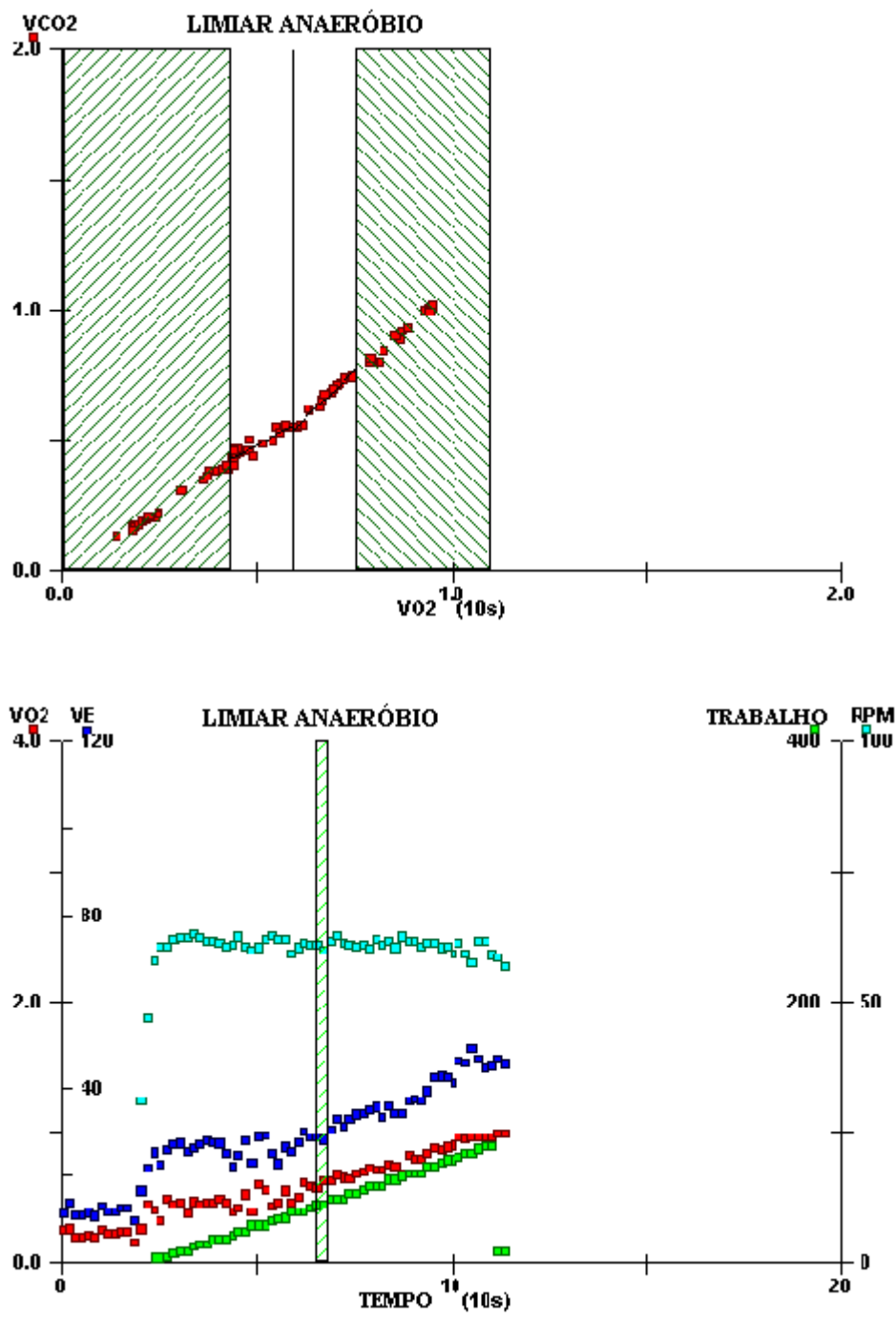


Figura 1. Exemplo representativo de um teste cardiopulmonar realizado em um dos pacientes do grupo VPE.

Ventriculografia radioisotópica: A avaliação funcional do ventrículo esquerdo, em repouso e no exercício, foi realizada em posição sentada, com inclinação do tronco de aproximadamente 35 graus, com o colimador posicionado em projeção oblíqua anterior esquerda. A aquisição das imagens foi iniciada após a marcação “in vivo” das hemácias com Tc-99m pertecnetato¹⁷ e feitas através da gama câmara Siemens, modelo Orbiter com detector ZLC – DIGITRAC 75 (Illinois, Estados Unidos da América). As imagens foram fotografadas em filmes pelo Micro Dot Imager (Illinois, Estados Unidos da América) e gravadas em disquete pelo computador Microdelta (Illinois, Estados Unidos da América). As imagens foram adquiridas no repouso e no esforço, na carga correspondente a frequência no LA, detectada para cada indivíduo pelo teste cardipulmonar, conforme descrito anteriormente. A função sistólica foi avaliada através da fração de ejeção, obtida calculando-se a contagem diastólica final menos a contagem sistólica final dividida pela contagem diastólica final, subtraindo-se sempre a área de radiação peri-ventricular¹⁸. A função diastólica foi avaliada pela taxa de enchimento máximo, realizada através de cálculo manual em que subtrações sucessivas das contagens de cada imagem na porção da curva ventricular, referente ao enchimento rápido, indicam o ponto correspondente ao máximo enchimento diastólico, sendo então normalizado este valor pelo número de contagens diastólicas finais e pelo número de contagens ejetadas. Este índice foi expresso como contagens diastólicas finais por segundo e volume diastólico por segundo^{19,20}. A Figura 2 apresenta um exemplo representativo de ventriculografia radioisotópica em esforço de um dos pacientes do grupo VPE.

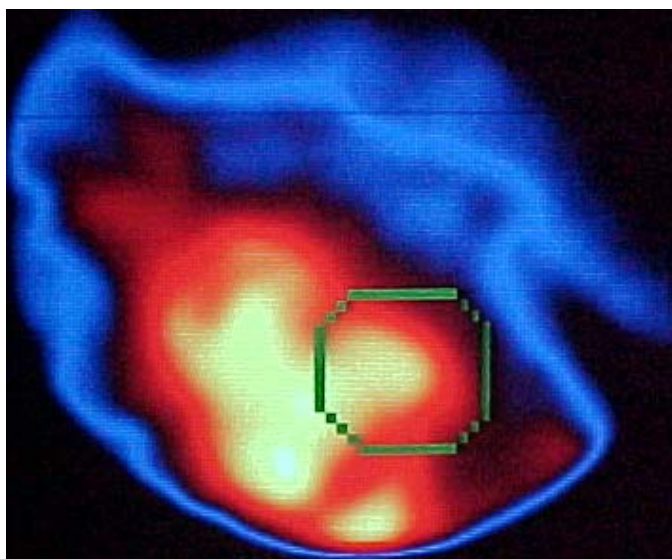
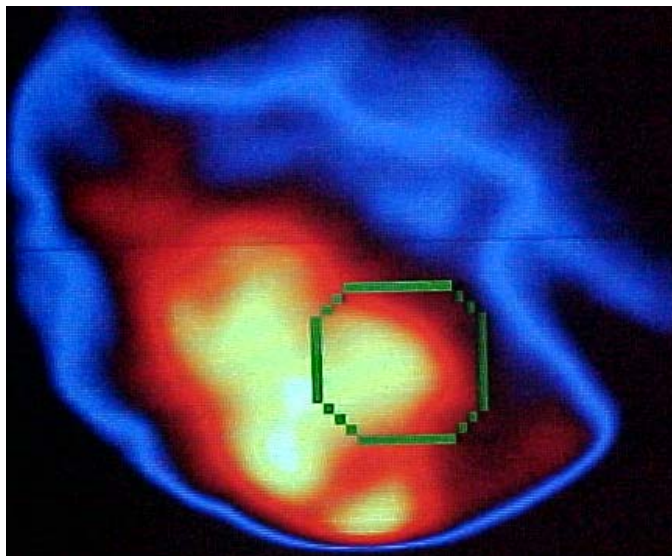


Figura 2. Exemplo representativo de venticulografia radioisotópica em diástole (painel superior) e em sístole (painel inferior), durante esforço, realizada em um dos pacientes do grupo VPE. A região demarcada em verde representa a área de interesse.

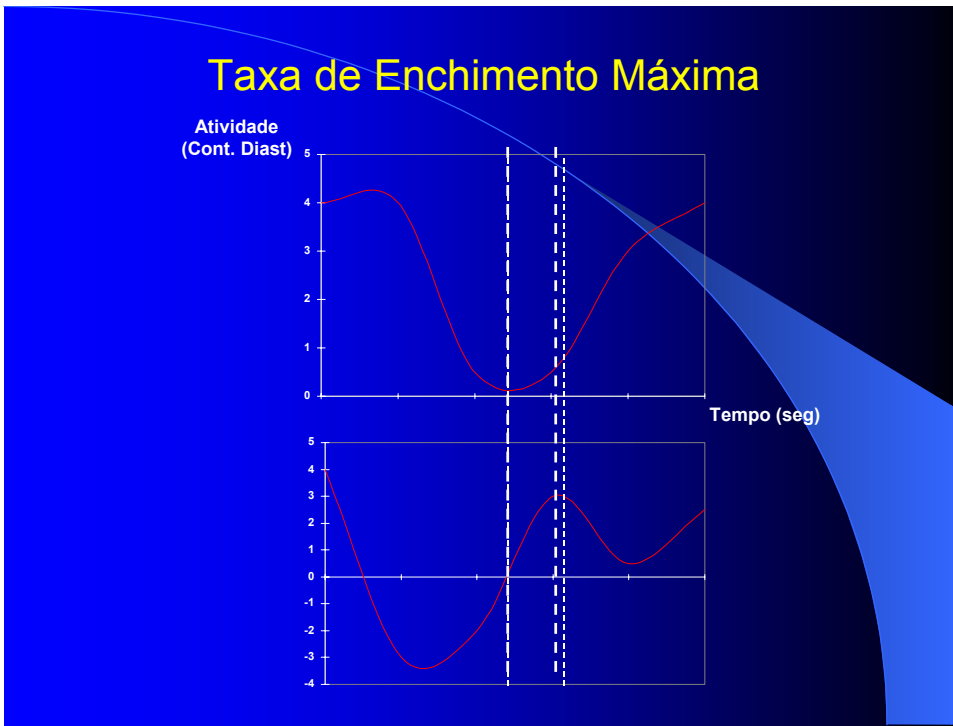


figura 3. Gráfico ilustrativo da determinação da taxa de enchimento máximo do VE. A primeira linha achurada representa o início da diástole e a segunda representa o pico de velocidade de enchimento do VE. O gráfico inferior é a derivada do superior com a curva representando a velocidade do fluxo no VE

Análise estatística: Os dados descritivos são apresentados como média \pm desvio padrão. As variáveis contínuas foram comparadas com o teste t de Student para dados não pareados. Proporções foram comparadas pelo teste exato de Fisher. Diferenças foram consideradas significativas para um $P < 0,05$. A resposta de variáveis do repouso à intensidade do limiar anaeróbio foi comparada com teste de Wilcoxon. Como foram realizadas 4 comparações, aplicou-se a correção de Bonferroni, exigindo-se um nível de significância $< 0,0125$.

Resultados:

As características clínicas dos dois grupos estudados foram bastante semelhantes e as etiologias das miocardiopatias estão apresentadas na Tabela 1. Não houve diferenças entre o grupo VPE e o grupo IC quanto a idade, sexo, classe funcional e uso de medicação .

Teste Cardiopulmonar. A Tabela 2 apresenta resultados encontrados no teste cardiopulmonar em ambos grupos. Os dois grupos foram semelhantes quanto à capacidade funcional avaliada pelo VO_2 pico, carga de pico e pelo VO_2 no LA. A razão de troca respiratória (R) no pico e no LA também foi semelhante nos dois grupos. A frequência cardíaca em repouso não apresentou diferença significativa entre os grupos. A frequência cardíaca de pico foi significativamente maior no grupo IC.

Tabela 1

Características antropométricas, uso de medicação, etiologia e classe funcional dos dois grupos de pacientes avaliados. Dados apresentados como média \pm DP.

	Ventriculectomia Parcial Esquerda n = 9	Insuficiência Cardíaca n = 9	P
Idade (anos)	55 \pm 5	49 \pm 12	NS
Sexo (n masculino)	6	6	NS
Peso (kg)	68 \pm 9	69 \pm 10	NS
Altura (cm)	168 \pm 8	164 \pm 7	NS
Medicação (n):			NS
Digoxina	7	9	NS
Furosemida	9	9	NS
iECA / aRAII	8	9	NS
Beta-bloqueadores	3	5	NS
Espironolactona	5	6	NS
Amiodarona	5	4	NS
Etiologia (n):			NS
Miocardiopatia Isquêmica	4	5	
Miocardiopatia Idiopática	3	3	
Valvulopatia	2	0	
Miocardiopatia Alcoólica	0	1	
Diâmetro diastólico final (cm) (por ecocardiograma)	7 \pm 1	7 \pm 0,4	NS
Classe Funcional (NYHA)	2 \pm 0,5	2 \pm 0,5	NS

Abreviaturas: iECA: inibidores da enzima conversora da angiotensina; aRA II: Antagonistas da Angiotensina II; NYHA: New York Heart Association.

Tabela 2

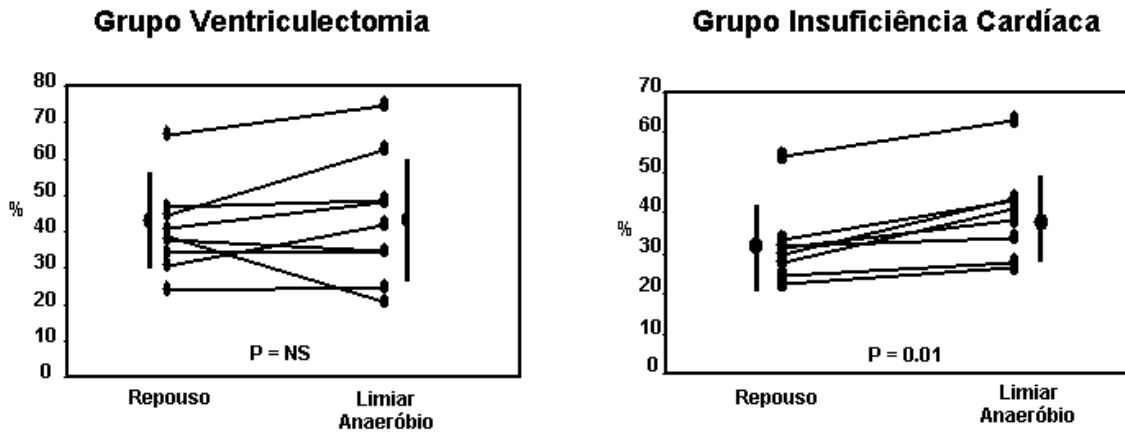
Resultados do teste cardiopulmonar dos dois grupos de pacientes avaliados.
Dados apresentados como média + DP.

	Ventriculectomia Parcial Esquerda n = 9	Insuficiência Cardíaca n = 9	P
VO ₂ pico (ml/kg.min)	13,1 ± 3,3	14,1 ± 3,6	NS
Carga pico (W)	92 ± 34	77 ± 31	NS
R pico	1,06 ± 0,03	1,05 ± 0,03	NS
VO ₂ LA (ml/kg.min)	7,9 ± 1,3	8,5 ± 1,6	NS
R LA	0,86 ± 0,05	0,88 ± 0,03	NS
FC repouso (bpm)	74 ± 17	87 ± 17	NS
FC LA (bpm)	95 ± 20	112 ± 20	p=0,1
FC pico (bpm)	119 ± 20	149 ± 21	P < 0,05

Abreviaturas: VO₂: consumo de oxigênio; R: razão de troca respiratória; LA: limiar anaeróbico; FC: frequência cardíaca.

Ventriculografia Radioisotópica. A Figura 3 apresenta os resultados individuais e as médias obtidas nas ventriculografias radioisotópicas de repouso e esforço nos pacientes do grupo VPE e do grupo IC. A fração de ejeção em repouso foi significativamente maior no grupo VPE, quando comparado ao grupo IC (VPE: $41 \pm 12\%$ vs IC: $32 \pm 9\%$; $P < 0,0125$). A fração de ejeção elevou-se do repouso ao LA significativamente somente no grupo IC (VPE: $44 \pm 17\%$; $p = \text{NS}$ vs repouso; IC: $39 \pm 11\%$; $P < 0,0125$ vs repouso). A taxa máxima de enchimento foi semelhante entre os grupos em repouso (VPE: $1,41 \pm 0,55$ VDF/s; IC: $1,39 \pm 0,55$ VDF/s; $P > 0,05$) e aumentou na intensidade do LA similarmente em ambos os grupos (VPE: $2,28 \pm 0,55$ VDF/s; $P < 0,0125$ vs repouso; IC: $2,52 \pm 1,07$ VDF/s; $P < 0,0125$ vs repouso).

Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo



Taxa de Enchimento Máximo do Ventrículo Esquerdo

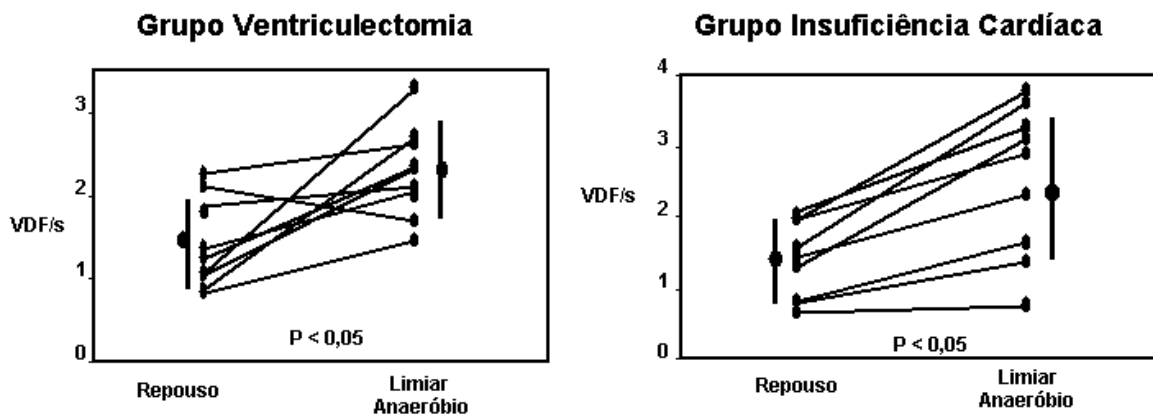


Figura 3. Resposta individual da fração de ejeção e da taxa máxima de enchimento em pacientes submetidos à ventriculectomia parcial esquerda e pacientes com insuficiência cardíaca não operados previamente.

Discussão

A cirurgia de ventriculectomia parcial esquerda surgiu em 1996 como alternativa terapêutica cirúrgica para pacientes com ICC em fase terminal⁵. Os primeiros resultados geraram muito otimismo no meio médico, apesar de elevada mortalidade intra operatória e hospitalar.^{21,7,8} Aumento da fração de ejeção e da classe funcional, bem como diminuição do volume ventricular^{6,22-24} eram apresentados como benefícios imediatos dos sobreviventes da cirurgia. Dados de sobrevida e manutenção dos benefícios a longo prazo, se faziam necessários. Vários grupos que apresentaram resultados positivos da cirurgia, relataram também a perda dos resultados num prazo de 6 meses a 1 ano.^{21,23,25} A melhora da qualidade de vida, referida pelos pacientes, após a cirurgia motivou a investigação do desempenho cardíaco durante o exercício. Embora os pacientes ventriculectomizados refiram melhora após o tratamento cirúrgico o status funcional não difere muito de outros pacientes com ICC.

A semelhança de classe funcional da NYHA, de VO_2 pico, da carga de pico atingida, e do VO_2 LA indica que o grupo de pacientes pós ventriculectomia e o grupo de pacientes não operados apresentavam capacidade funcional máxima e submáxima pareadas, permitindo comparar as respostas da função ventricular ao exercício submáximo. Não encontramos estudos prévios que tenham avaliado a função ventricular ao exercício em pacientes ventriculectomizados. A análise da fração de ejeção média em repouso, pela ventriculografia radioisotópica, demonstrou valores significativamente maiores no grupo da VPE, apesar de terem diâmetro diastólico ao ECO semelhantes. Tal achado parece ser consistente com os apresentados pelos autores que observaram aumento da FE nos

pacientes pós VPE.²²⁻²⁴ Seria ideal a comparação da FE pré e pós cirurgia nos nossos pacientes para confirmar tal suposição. Alguns autores consideram a diminuição da tensão ventricular, pela diminuição do volume cavitário, pós cirúrgico, como um dos mecanismos prováveis para um melhor desempenho ventricular em repouso.^{9,21,25}

Os pacientes com ICC, apesar de possuírem FE em repouso significativamente menor, mostraram elevação maior e significativa quando submetidos ao exercício na intensidade do LA.. Estudos prévios, analisando pacientes com disfunção ventricular importante, observaram incremento da fração de ejeção ao exercício de pelo menos 10%, excetuando os casos em que exista isquemia grave, que venha a provocar maior disfunção do VE ao esforço.^{26,27} Portanto, a resposta da fração de ejeção ao exercício encontrada nos pacientes do grupo IC está de acordo com o esperado, tanto para indivíduos normais,¹¹ quanto para pacientes com disfunção ventricular.¹¹ Por outro lado, os pacientes pós ventriculectomia não aumentaram significativamente a FE do ventrículo esquerdo ao exercício na intensidade do LA, sugerindo que esta resposta anormal da função sistólica do ventrículo esquerdo possa contribuir para a limitação funcional destes pacientes.

Informações sobre a resposta da função diastólica do ventrículo esquerdo ao exercício em pacientes com disfunção ventricular são limitadas, porém sabe-se que, em indivíduos normais, a taxa de enchimento máximo aumenta até a intensidade do LA, tendendo a estabilizar-se em cargas mais elevadas.¹¹ Tanto os pacientes ventriculectomizados quanto os pacientes com insuficiência cardíaca apresentaram um aumento semelhante da taxa de enchimento máximo, sugerindo que a resposta da função diastólica não é determinante importante da limitação funcional dos pacientes pós-ventriculectomia parcial esquerda.

As razões para explicar os achados do pior desempenho sistólico no grupo dos ventriculectomizados pode estar no fato da cirurgia ser responsável pela excisão de uma fatia da parede lateral, provocando solução de continuidade entre as fibras miocárdicas o que provocaria uma pior eficiência contrátil sistólica. Tal prejuízo seria contrabalanceado, inicialmente, pela redução do volume e tensão na parede ventricular, no período pós cirúrgico, proporcionando melhora momentânea, que se perde progressivamente com o passar do tempo. Também se observa na evolução pós operatória um remodelamento inapropriado tardio, onde a insuficiência mitral²⁷ e a apoptose²⁸ podem contribuir de forma importante. O fato é que os pacientes ventriculectomizados, apresentam melhora de qualidade de vida no período que se segue a cirurgia mas com o tempo voltam a deteriorar o quadro clínico, voltando a situação pré cirúrgica.

Colucci et al²⁹ demonstraram que a resposta cronotrópica ao exercício correlaciona-se diretamente com a capacidade funcional, avaliada pelo VO₂ pico, de pacientes com insuficiência cardíaca. Os pacientes do grupo VPE de nosso estudo demonstraram uma resposta cronotrópica limitada ao exercício, quando comparados com os pacientes do grupo IC. Este seria um segundo mecanismo pelo qual pacientes pós VPE manteriam uma reduzida capacidade funcional, por uma reduzida frequência cardíaca máxima. Como a incompetência cronotrópica está associada a uma desensitização dos receptores beta-adrenérgicos do nodo sinusal,²⁸ é possível que a VPE não reverta esta alteração e que os pacientes mantenham frequências cardíacas de pico menores, limitando sua capacidade funcional.

Conclusão

Pacientes submetidos a ventriculectomia parcial esquerda apresentam uma resposta anormal da função sistólica do ventrículo esquerdo ao exercício na intensidade do LA e uma resposta cronotrópica diminuída ao exercício máximo. Estas respostas anormais podem contribuir para a limitada capacidade ao exercício destes pacientes, a despeito da melhora na função ventricular sistólica em repouso.

Referências Bibliográficas

1. Colucci WS, Braunwald E. Pathophysiology of heart failure. In Braunwald E. Heart Disease. A textbook of cardiovascular medicine. 5th ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company. 1997:394
2. Clausell N, Ribeiro JP. Em busca de novos paradigmas para o manejo da Insuficiência cardíaca. Arq Bras Cardiol 1998;71(4):1-12.
3. The CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe heart failure. N Engl J Med 1987; 316: 429-35.
4. United Network for Organ Sharing (UNOS): 1995 Annual report of the U.S. Scientific Registry of Transplant Recipients and the Organ Procurement and Transplantation Network. Washington, D.C.: U.S. Dept. of Health and Human Services; 1995: 1-294.
5. Batista RJ, Verde J, Nery P, et al. Partial left ventriculectomy to treat end – stage heart disease. Ann Thorac Surg 1997;64:634-8.
6. Bocchi EA, Bellotti G, deMoraes AV, et al. Clinical outcome after left ventricular surgical remodeling in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy referred for heart transplantation short term results. Circulation 1997;96(Suppl II):II165-72.
7. Stolf NA, Moreira LF, Bocchi EA, et al. Determinants of midterm outcome of partial left ventriculectomy in dilated cardiomyopathy. Ann Thorac Surg 1998;66:1585-91.

8. Starling RC, McArthy PM. Partial left ventriculectomy: sunrise or sunset? *Eur J Heart Fail* 1999;1:313-7.
9. Starling RC, Young JB, Scalia GM, et al. Preliminary observations with ventricular remodeling surgery for refractory congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29:64A
10. Koike A, Itoh H, Taniguchi K, Hiroe M. Detecting abnormalities in left ventricular function during exercise by respiratory measurement. *Circulation* 1989;80:1737-46.
11. Clausell N, Ludwig E, Narro F, Ribeiro JP. Response of left ventricular diastolic filling to graded exercise relative to the lactate threshold. *Eur J Appl Physiol* 1993;67:222-5
12. Weber KY, Janicki JS. Cardiopulmonary exercise testing for evaluation of chronic cardiac failure. *Am J Cardiol* 1985;55:22A-31A.
13. Myers J, Buchanan N, Smith D, et al. Individualized ramp treadmill: observations on new protocol. *Chest* 1992;101 Suppl:236S-41S.
14. Caiozzo VJ, Davis JA, Ellis JF, Azus JL, Vandagiff R, Prietto CA, Mc Master WC. A comparison of gas exchange indices used to detect anaerobic threshold. *J Appl Physiol* 1982;53:1184-89
15. Beaver WL, Wasserman K, Whipp BJ. A new method for detecting anaerobic threshold by gas exchange. *J Appl Physiol* 1986;60:2020-27
16. Ribeiro JP, Knutzen A, Rocco MB, Hartley LH, Colucci WS. Periodic breathing during exercise in severe heart failure. Reversal with milrinone or cardiac transplantation. *Chest*. 1987 Sep;92(3):555-6.

17. Pavel DJ, Zimmer AM, Patterson VN. In vivo labeling of red blood cells with Tc99m: a new approach to blood pool visualization. *J Nucl Med* 1977;18:305-8.
18. Holman B. Nuclear Cardiology. In Braunwald E. Heart Disease. A textbook of cardiovascular medicine. 3rd ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company. 1988: 319-20
19. Polak JF, Kemper AJ, Bianco JA, Parisi AF, Tow DE. Resting early peak diastolic filling rates: A sensitive index of myocardial dysfunction in patients with coronary artery disease. *J Nucl Med* 1982;23:471-78.
20. Bonow RO, Bacharach SL. Left ventricular diastolic function: evaluation by radionuclide ventriculography. In: Pohost G.(ed) New concepts in cardiac imaging. Year Book Medical, Chicago 1987:127
21. Moreira LF, Stolf NA, Bocchi EA, Bacal F, Giorgi MC, Parga JR, Jatene AD. Partial left ventriculectomy with mitral valve preservation in the treatment of patients with dilated cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;115(4):800-7
22. McCarthy PM, Starling RC, Wong J, et al. Early results with partial left ventriculectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;114:755-65.
23. Gorcsan J, Feldman AM, Kormos RL, Mandorino WA, Demetris J, Batista RJV. Heterogeneous immediate effects of partial left ventriculectomy on cardiac performance. *Circulation* 1998;97:839-42.
24. Popovic Z, Miric M, Gradinac S, et al. Effects of partial left ventriculectomy on left ventricular performance in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1801-8

25. Starling RC, Mc Carthy PM, Buda T, et al. Results of partial left ventriculectomy for dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:2098-103.
26. Port S, Mc Ewan P, Cobb FR, Jones RH. Influence of resting left ventricular function on the left ventricular response to exercise in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1981;63:856-63.
27. Schoolmeester WL, Simpson AG, Sauerbrunn BJ, Fletcher RD. Radionuclide angiographic assessment of left ventricular function during exercise in patients with a severely reduced ejection fraction. *Am J Cardiol* 1981;47:804-09.
28. Kawaguchi AT, Bocchino LO, Shimura S, Karamonoukian HL, Koide S, Batista RJ. Mitral regurgitation after partial left ventriculectomy as the cause of ventricular redilatation. *J Card Surg* 2001;16:89-96.
29. Metzger M, Higuchi ML, Moreira LF. Relevance of apoptosis and cell proliferation for survival of patients with dilated cardiomyopathy undergoing partial left ventriculectomy. *Eur J Clin Invest* 2002;32:394-9.
30. Colucci WS, Ribeiro JP, Rocco MB, Quigg RJ, Creager MA, Marsh JD, Gauthier DF, Hartley LH. Impaired chronotropic response to exercise in patients with heart failure: role of postsynaptic beta-adrenergic desensitization. *Circulation* 1989;80:314-323

**Abnormal response of left ventricular systolic function
to submaximal exercise in
post-partial left ventriculectomy patients**

**Artur H. Herdy¹, Pablo Moritz¹, Amberson V. Assis¹, Christian Bornstein¹,
Jauro Collaço¹, Jorge P. Ribeiro^{2,3}**

¹Santa Catarina Heart Institute;

²Cardiology Division, Hospital de Clínicas de Porto Alegre;

³Department of Medicine, Faculty of Medicine, Federal University of Rio Grande do Sul;

Florianópolis and Porto Alegre, Brazil

Address for correspondence:

Jorge P. Ribeiro, MD, ScD
Associate Professor and Chief, Cardiology Division,
Hospital de Clínicas de Porto Alegre,
Rua Ramiro Barcelos 2350,
90035-007, Porto Alegre, RS, Brazil

Phone: +55 51 3168344
Fax: +55 51 3168657
E-mail: jpribeiro@cpovo.net

Abstract

Background. Patients with heart failure who have undergone partial left ventriculectomy improve resting left ventricular systolic function, but maintain limited functional capacity.

Objective. In order to better understand the mechanisms associated with this limitation, we studied the systolic and diastolic left ventricular function at rest and during submaximal exercise in patients with previous partial left ventriculectomy and in patients with heart failure who had not been operated, matched for maximal and submaximal exercise capacity.

Methods: Nine patients with heart failure who were previously submitted to partial left ventriculectomy (PLV) were compared with a group of 9 patients with heart failure who had not been operated. All patients performed a cardiopulmonary exercise test with measurement of peak oxygen uptake (VO_2 peak) and anaerobic threshold (AT). In a second evaluation, radionuclide left ventriculography was performed to analyze ejection fraction (EF) and peak filling rate (PFR) at rest and during exercise at the intensity corresponding to the AT.

Results: Groups presented similar exercise capacity evaluated by VO_2 peak (PLV: [mean \pm SD] 13.1 ± 3.3 mL/Kg.min; HF: 14.1 ± 3.6 mL/Kg.min; $P > 0.05$) and AT (PLV: 7.9 ± 1.3 mL/Kg.min; HF: 8.5 ± 1.6 mL/Kg.min; $P > 0.05$). Maximal heart rate was higher in the HF group when compared to the PLV group (PLV: 119 ± 20 bpm; HF: 149 ± 21 bpm; $P < 0.05$). EF at rest was higher in the PLV group (PLV: 40 ± 12 %; HF: 32 ± 9 %; $P < 0.0125$), however EF increased from rest to AT only in the HF group (PLV: 44 ± 17 %; HF: 39 ± 11 %; $P < 0.0125$). PFR was similar at rest (PLV: 1.41 ± 0.55 EDV/sec; HF: $1.39 \pm$

0.55 EDV/sec; $P > 0.05$) and increased in both groups at the AT intensity (PLV: 2.28 ± 0.55 EDV/sec; HF: 2.52 ± 1.07 EDV/sec; $P < 0,0125$).

Conclusion: Patients who had partial left ventriculectomy present an abnormal response of left ventricular systolic function to exercise at the AT intensity and an impaired chronotropic response to maximal exercise. These abnormal responses may contribute to the limited exercise capacity of these patients, despite the improvement in resting left ventricular systolic function.

Key words: heart failure, radionuclide ventriculography, anaerobic threshold, left ventricular diastolic function, left ventricular ejection fraction.

Introduction

Heart transplantation is still considered the treatment of choice for patients with end-stage heart failure secondary to left ventricular systolic dysfunction but, due to the limited availability of donors and certain contraindications, other surgical procedures have been proposed for the treatment of these patients.¹ Partial-left ventriculectomy is a surgical procedure that is based on the law of Laplace, by which the circumferential wall stress is directly proportional to intraventricular pressure and radius, and inversely proportional to wall thickness.² Accordingly, the surgical excision of part of the free wall of the left ventricle, with reduction of the radius, could improve wall stress with consequent improvement in function. The early reports using this procedure demonstrated benefits in symptoms as well as improvement in resting left ventricular systolic function.²⁻⁴ However, other studies indicated elevated in-hospital and long-term mortality rates,⁵ resulting in a marked reduction in the use of this procedure. However, a sub-group of survivors improve clinically, with enhancement of quality of life, despite the persistence of a limited exercise capacity.

Little is known on the mechanisms responsible for the limited exercise capacity despite the improvement in resting left ventricular function in post-left ventriculectomy patients. In normal individuals and in patients with heart failure, indices of left ventricular systolic and diastolic function increase from rest to submaximal exercise.^{6,7} However, there are no studies which evaluated the response of left ventricular systolic and diastolic function to exercise in post-left ventriculectomy patients. In order to better understand the mechanisms associated with the limited exercise capacity of post-left ventriculectomy

patients, we studied the systolic and diastolic left ventricular function at rest and during submaximal exercise in patients with previous partial-left ventriculectomy and in patients with heart failure who had not been operated, matched for maximal and submaximal exercise capacity.

Methods

Patients. Patients were recruited from the Heart Institute of Santa Catarina Cardiomyopathy Outpatient Clinic. Nine patients had been previously submitted to partial-left ventriculectomy, and 9 patients had no previous surgical intervention. Patients had to be stable, on New York Heart Association (NYHA) functional class II or III, for at least one month, and had no contraindications for maximal exercise testing. The following were exclusion criteria: presence of arrhythmia or a pace-maker, NYHA functional class IV, significant pulmonary disease, uncorrected valvular heart disease, and exercise-induced myocardial ischemia. The protocol was approved by the Committee for Ethics in Research of the Heart Institute of Santa Catarina and all patients signed an informed consent form.

Protocol. All patients had a maximal cardiopulmonary exercise test for the determination of the heart rate corresponding to the anaerobic threshold and of the peak oxygen uptake (VO_2 peak). Approximately one week later, resting and exercise radioisotopic ventriculography was performed. The exercise radioisotopic ventriculography was performed at the intensity corresponding to the heart rate at the anaerobic threshold or, if the anaerobic threshold could not be determined due to oscillatory ventilation,⁸ at 70 % of peak heart rate.

Cardiopulmonary exercise testing. Patients were continuously monitored by a CM₅ electrocardiographic lead by a Sensor Medics Vmax 229 (Yorba Linda, USA) electrocardiograph to perform a progressively incremental exercise test on an electrically braked cycle ergometer (Sensormedics VMAX 229 – 800S, Yorba Linda, USA). After 4 minutes of unloaded cycling, power output was increased using a continuous ramp protocol at a rate of 10 W per minute, until the patients could not maintain the pedalling rate of 60 rpm. During the test, patients breathed through a previously calibrated commercial gas exchange analysis system (Sensor Medics, Vmax 229, Yorba Linda, USA). VO₂ peak was identified as the highest VO₂ maintained for 30 seconds. The anaerobic threshold was determined using the V-slope method.⁹

Radioisotopic left ventriculography. Left ventricular systolic and diastolic function was evaluated at rest and at the intensity corresponding to the anaerobic threshold in a sitting position, with the chest inclined at about 35 degrees and with the collimator positioned at a left anterior oblique projection. Image acquisition was performed after “in vivo” red cell labeling with Tc-99m pertechnetate, using a Siemens Orbiter camera with a ZLC-DIGITRAC 75 detector (Illinois, USA). Images were photographed by a Micro Dot Imager (Illinois, USA) and recorded in a computer Microdelta (Illinois, USA). Left ventricular ejection fraction was calculated as left ventricular end-diastolic counts minus left ventricular end-systolic counts, divided by end-diastolic counts, always subtracting periventricular radiation. Peak filling rate was calculated by a series of subtractions of each successive frame in the part of the left ventricular function curve corresponding to the rapid filling period, and identified as the peak rate of filling normalized by the end-diastolic counts.¹⁰

Statistical analysis: Descriptive data are presented as mean \pm standard deviation (SD). Continuous variables were compared by the Student t test for unpaired samples. Proportions were compared with the Fischer's exact test. Differences were considered significant for a $P < 0.05$. The response of left ventricular function from rest to anaerobic threshold was evaluated by the Wilcoxon sign rank test. To compensate form multiple comparisons the Bonferroni correction was applied and a $P < 0.0125$ was required.

Results

Table 1 demonstrates that post-left ventriculectomy patients presented similar age and anthropometric characteristics when compared to heart failure patients. Etiology of heart failure as well as the use of medication, including betablockers, was not significantly different between the two groups. Considering all 18 patients recruited, etiology of heart failure was ischemic in 9 patients, primary cardiomyopathy in 6, corrected valvular heart disease in 2, and alcoholic cardiomyopathy in 1 patient. All patients were taking furosemide, 17 patients were taking angiotensin converting inhibitors or angiotensin receptor antagonists, 11 patients were taking spironolactone, 9 patients were on amiodarone, and 8 patients were taking betablockers. The groups had similar echocardiographically-determined left ventricular end diastolic dimension and New York Heart Association (NYHA) functional class (Table 1).

Cardiopulmonary exercise testing. The groups were well matched for maximal as well as submaximal exercise capacity as determined by VO_2 peak, peak power output, and VO_2 at anaerobic threshold (Table 1). Respiratory exchange ratio at peak exercise and at anaerobic

threshold were also similar. Resting heart rate tended to be higher and heart rate at anaerobic threshold and at peak exercise was significantly higher in the heart failure group.

Radionuclide left ventriculography. Figure 1 presents individual as well as mean (\pm SD) values for systolic and diastolic left ventricular function at rest and at the exercise intensity corresponding to the anaerobic threshold. Resting left ventricular ejection fraction was significantly higher for post-left ventriculectomy (PLV) patients as compared to heart failure patients (HF) (PLV: 41 ± 12 % vs HF: 32 ± 9 %; $P < 0,0125$). Ejection fraction increased from rest to the anaerobic threshold only in the heart failure group (PLV: 44 ± 17 %; $p = \text{NS}$ vs rest; HF: 39 ± 11 %; $P < 0,0125$ vs rest). Resting peak filling rate was similar in the two groups (PLV: 1.41 ± 0.55 EDV/sec; HF: 1.39 ± 0.55 EDV/sec; $P > 0,05$) and increased significantly to the anaerobic threshold intensity in both groups (PLV: 2.28 ± 0.55 EDV/sec; $P < 0.0125$ vs rest; HF: 2.52 ± 1.07 EDV/s; $P < 0.0125$ vs rest).

Discussion

In 1997, partial left ventriculectomy emerged as surgical alternative for end-stage heart failure patients who were not candidates for heart transplantation.² Despite high operative and in-hospital mortality rates, the first reports generated optimism among the surgical community,^{3,4,11} mainly due to improvement of resting left ventricular ejection fraction and functional class, as well as due to reduction in left ventricular volume.^{3,12-14} Despite the fact that some groups have reported poor long-term results,¹⁵ many survivors of partial-left ventriculectomy improve functional status, but still present limited functional capacity. To our knowledge, this is the first report on the responses of left ventricular systolic and diastolic function to exercise in post-left ventriculectomy patients.

The group of post-left ventriculectomy patients and the group of patients not previously operated had similar NYHA functional class, VO_{2peak} , peak power output, and VO_2 at anaerobic threshold, indicating that they were well matched for maximal as well as submaximal exercise capacity, which allowed us to investigate possible limiting factors in exercise capacity for these groups. Despite a similar echocardiographically-determined left ventricular end-diastolic dimension, post-left ventriculectomy patients had a significantly higher resting left ventricular ejection fraction, which is consistent with some previous observations.¹²⁻¹⁴ Some authors have suggested that the improvement in resting left ventricular systolic function is associated with post-operative reduction of wall stress.¹³⁻¹⁴

Despite the fact that our heart failure group presented lower resting ejection fraction, they were able to improve left ventricular systolic function at the anaerobic threshold. Previous studies in heart failure patients as well as normal subjects reported significant increments in left ventricular ejection fraction at the anaerobic threshold intensity, with the exception of those who had exercise induced myocardial ischemia.^{6,7,16,17} Thus, our heart failure patients presented an appropriate left ventricular systolic function response to exercise, while our post-left ventriculectomy patients did not increase left ventricular ejection fraction at the anaerobic threshold intensity. This abnormal left ventricular response of systolic function may contribute to the limited exercise capacity of post-left-ventriculectomy patients.

There are very limited data on the response of left ventricular diastolic function to exercise in heart failure patients, but it is known that normal subjects show a significant increase in left ventricular peak filling rate from rest to the anaerobic threshold intensity.⁶ At rest, peak filling rate was similar in the two groups studied. Likewise, both our post-left ventriculectomy patients and our heart failure patients presented similar increments in peak

filling rate from rest to the anaerobic threshold intensity, suggesting that the left ventricular diastolic dysfunction is not a main determinant of the limited exercise capacity in post-left ventriculectomy patients.

One possible explanation for the limited response of systolic function to exercise in post-left ventriculectomy patients could be the late inappropriate remodeling of the left ventricle, reducing efficiency in systolic contraction. In the early post-operative period, the reduction in left ventricular volume could reduce wall stress and improve contractility, but late remodeling, for which mitral regurgitation¹⁸ and apoptosis¹⁹ may contribute, could result in a progressive loss of this benefit. In fact, some patients improve quality of life immediately after the intervention, but may show deterioration in the long-term follow-up.

Colucci et al²⁰ demonstrated that the chronotropic response to exercise is strongly associated with maximal exercise capacity evaluated by VO_2 peak in patients with heart failure. Our post-left ventriculectomy patients had more impairment in chronotropic response to exercise when compared to the heart failure patients. The reduction of maximal heart rate could be another mechanism to contribute for the limited functional capacity in post-left ventriculectomy patients. Since the chronotropic incompetence is associated with a desensitization of beta-adrenergic receptors in the sinus node,²⁰ it is possible that partial-left ventriculectomy could not improve this abnormality and patients would maintain a limited chronotropic response to exercise, further limiting functional capacity.

In conclusion, post-left ventriculectomy patients present an abnormal response of left ventricular systolic function to submaximal exercise at the intensity of the anaerobic threshold and a limited chronotropic response to maximal exercise. These abnormal responses may partially explain the limited functional capacity of these patients, despite the improvement in resting left ventricular systolic function..

References

1. Hunt SA, Baker DW, Chin MH, et al. ACC/AHA guidelines for evaluation and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). *J Am Coll Cardiol* 2001;38:2101-13.
2. Batista RJ, Verde J, Nery P, et al. Partial left ventriculectomy to treat end – stage heart disease. *Ann Thorac Surg* 1997;64:634-8.
3. Bocchi EA, Bellotti G, deMoraes AV, et al. Clinical outcome after left ventricular surgical remodeling in patients with idiopathic dilated cardiomyopathi referred for heart transplantation short terms results. *Circulation* 1997;96(Suppl II):III165-72.
4. Stolf NA, Moreira LF, Bocchi EA, et al. Determinants of midterm outcome of partial left ventriculectomy in dilated cardiomiopathy. *Ann Thorac Surg* 1998;66:1585-91.
5. Starling RC, McArthy PM. Partial left ventriculectomy: sunrise or sunset? *Eur J Heart Fail* 1999;1:313-7.
6. Clausell N, Ludwig E, Narro F, Ribeiro JP. Response of left ventricular diastolic filling to graded exercise relative to the lactate threshold. *Eur J Appl Physiol* 1993;67:222-5.
7. Koike A, Itoh H, Taniguchi K, Hiroe M. Detecting abnormalities in left ventricular function during exercise by respiratory measurement. *Circulation* 1989;80:1737-46.

8. Ribeiro JP, Rocco M, Hartley LH, Colucci WS. Periodic breathing during exercise in severe heart failure and its reversal after milrinone or cardiac transplantation. *Chest* 1987;92:555-6.
9. Beaver WL, Wasserman K, Whipp BJ. A new method for detecting anaerobic threshold by gas exchange. *J Appl Physiol* 1986;60:2020-7.
10. Polak JF, Kemper AJ, Bianco JA, Parisi AF, Tow DE. Resting early peak diastolic filling rate: a sensitive index of myocardial dysfunction in patients with coronary artery disease. *J Nucl Med* 1982;23:471-8.
11. Moreira LF, Stolf NA, Bocchi EA, et al. Partial left ventriculectomy with mitral valve preservation in the treatment of patients with dilated cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;115:800-7.
12. McCarthy PM, Starling RC, Wong J, et al. Early results with partial left ventriculectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;114:755-65.
13. Gorcsan J, Feldman AM, Kormos RL, Mandorino WA, Demetris J, Batista RJV. Heterogeneous immediate effects of partial left ventriculectomy on cardiac performance. *Circulation* 1998;97:839-42.
14. Popovic Z, Miric M, Gradinac S, et al. Effects of partial left ventriculectomy on left ventricular performance in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1801-8.
15. Starling RC, Mc Carthy PM, Buda T, et al. Results of partial left ventriculectomy for dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:2098-103.
16. Port S, Mc Ewan P, Cobb FR, Jones RH. Influence of resting left ventricular function on the left ventricular response to exercise in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1981;63:856-63.

17. Schoolmeester WL, Simpson AG, Sauerbrunn BJ, Fletcher RD. Radionuclide angiographic assessment of left ventricular function during exercise in patients with a severely reduced ejection fraction. *Am J Cardiol* 1981;47:804-9.
18. Kawaguchi AT, Bocchino LO, Shimura S, Karamanoukian HL, Koide S, Batista RJ. Mitral regurgitation after partial left ventriculectomy as the cause of ventricular redilatation. *J Card Surg* 2001;16:89-96.
- 19 .Metzger M, Higuchi ML, Moreira LF. Relevance of apoptosis and cell proliferation for survival of patients with dilated cardiomyopathy undergoing partial left ventriculectomy. *Eur J Clin Invest* 2002;32:394-9.
20. Colucci WS, Ribeiro JP, Rocco MB, et al. Impaired chronotropic response to exercise in patients with heart failure: role of postsynaptic beta-adrenergic desensitization. *Circulation* 1989;80:314-23.