

Roberto Andrés Gómez Douglas

Estudo da repolarização ventricular em pacientes submetidos à terapia de ressincronização cardíaca, portadores de bloqueio de ramo esquerdo e insuficiência cardíaca, através do mapeamento eletrocardiográfico de superfície

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Doutor em Ciências

Programa de: Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Carlos Alberto Pastore

São Paulo

2011

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Douglas, Roberto Andrés Gómez

Estudo da repolarização ventricular em pacientes submetidos à terapia de resincronização cardíaca, portadores de bloqueio de ramo esquerdo e insuficiência cardíaca através do mapeamento eletrocardiográfico de superfície / Roberto Andrés Gómez Douglas. -- São Paulo, 2011.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Cardiologia.

Orientador: Carlos Alberto Pastore.

Descritores: 1.Terapia de resincronização cardíaca 2.Eletrocardiografia
3.Insuficiência cardíaca 4.Mapeamento eletrocardiográfico de superfície

USP/FM/DBD-127/11

DEDICATÓRIA

A Deus

Essencial em todos os momentos da minha vida. Sua infinita grandeza sempre me trouxe serenidade na tomada de decisões e me ensinou a fé e a humildade.



Aos meus pais Carlos Roberto e Irma

Tudo que sou devo a eles. Dedico-lhes tudo simplesmente. Meu pai, grande exemplo de homem íntegro, eterno professor de mente brilhante, eterno cientista, grande pai, enorme incentivador.

Minha mãe, grande figura... seu amor, carinho e eterno bom humor trazem sempre a sensação de bem estar a seu lado.



À minha amada esposa Maria Odila

Espelho-me em você, seu caráter, sua coragem, inteligência e “garra”. Deus me deu mais este maravilhoso presente. Grande companheira de lutas da nossa vida. Dedico a você este presente de bodas de prata.



Aos meus filhos Adriana e Roberto

Luzes e motivação da minha vida. O tempo que não lhes dediquei será revertido e redobrado na certeza de continuarmos sempre unidos.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof. Dr. Carlos Alberto Pastore, pela grande oportunidade que me brindou ao permitir o desenvolvimento desta tese e pela confiança. Com sua grande perseverança, ensinou-me a acreditar sempre em tudo o que fazemos.

Ao meu amigo, Dr. Nelson Samesima, pela amizade e valioso apoio amplo e irrestrito em todas as fases deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Martino Martinelli Filho, pelas valiosas orientações científicas na qualificação deste trabalho e apoio nos momentos necessários.

À Profa. Dra. Silvana Nishioka, pelo apoio e orientações sempre pertinentes.

Ao Prof. Dr. e ex-colega de residência médica Anisio Pedrosa, pelo apoio e orientações.

Ao Prof. Dr. Mauricio I. Scannavacca, pela colaboração e orientações na qualificação deste trabalho.

À funcionária Sra. Sonia Aparecida B. Nogueira, pela imprescindível e inestimável colaboração neste trabalho, na realização dos exames de Mapeamento Eletrocardiográfico, com toda a competência, paciência, serenidade e requintes de qualidade.

À secretária Sra. Márcia Dancini, pela enorme dedicação e competência inigualável na elaboração de textos, “papers” e toda a infindável carga de documentos necessários para a realização deste trabalho.

Às funcionárias Adriana e Andreia da Silva, pela disposição e colaboração no apoio técnico dos exames de Mapeamento realizados.

À enfermeira Srta. Thacila Mozzaquatro, pela simpatia, paciência, competência e ajuda inestimável na captação de pacientes no serviço de Marca-passo.

Às secretárias Ana Paula de La Vetta e Gisele Ferreira da Silva, pela simpatia e disponibilidade de sempre colaborar quando necessário.

À ex-secretária Edenilza G. da Silva, a Edi, que sempre será lembrada com muito carinho pela simpatia, ajuda e pela grande receptividade tida por mim desde os primeiros momentos desta trajetória.

À Sra. Márcia Muliterno Basso, pela amizade, incentivo e colaboração.

Aos médicos residentes do serviço de Marca-passo e em especial ao Dr. Rodrigo Tavares da Silva, pela grande colaboração na realização deste estudo.

À Sra. Julia Tizue Fukushima, pelo trabalho na análise estatística.

A todos os funcionários do serviço de Eletrocardiologia do InCor, que sempre me acolheram com carinho e simpatia.

Ao engenheiro Euler Vilhena, pela ajuda, grande incentivo e orientações pertinentes.

Às funcionárias do serviço de Pós-Graduação do InCor-HCFMUSP, Sras. Neusa Dini, Juliana Lattari Sobrinho e Eva Malheiros, pela atenção e orientação dispensadas nestes anos.

À professora Sonia de Albuquerque Maranhão, pela revisão detalhada e criteriosa da língua portuguesa.

NORMALIZAÇÃO ADOTADA

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalve de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2ª ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

Abreviatura dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

Novas regras do Acordo Ortográfico da Língua Portuguesa, promulgado em dezembro de 1990 e Vocabulário Ortográfico da Língua Portuguesa, 5ª Edição.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E SIGLAS.....	ix
LISTA DE TABELAS.....	xii
LISTA DE FIGURAS.....	xiii
RESUMO.....	xv
SUMMARY.....	xvi
1 INTRODUÇÃO.....	1
1.1 A insuficiência cardíaca e a TRC.....	2
1.2 A repolarização ventricular.....	6
1.3 O mapeamento eletrocardiográfico de superfície.....	8
2 OBJETIVOS.....	11
3 MÉTODOS.....	13
3.1 População estudada.....	14
3.2 Critérios de inclusão.....	14
3.3 Critérios de exclusão	15
3.4 Casuística.....	15
3.5 Mapeamento eletrocardiográfico de superfície	21
3.5.1 Apresentação, composição e derivações.....	23
3.5.2 Obtenção de registros.....	24
3.5.3 Padronização do intervalo QT.....	26
3.5.4 Dispersão de QT.....	27
3.5.5 Repolarização ventricular regional.....	28
3.5.6 Análise estatística.....	30
4 RESULTADOS.....	31

5 DISCUSSÃO.....	55
6 CONCLUSÃO.....	68
7 ANEXOS.....	70
8 REFERÊNCIAS.....	89

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

$\Delta\%$ = Variação percentual

%= por cento

AV= Atrioventricular

b/min= Batimentos por minuto

BIV= Biventricular, estimulação

BRD= Bloqueio de ramo direito

BRE= Bloqueio de ramo esquerdo

CDI= Cardiodesfibrilador implantável

CDI-R= Cardiodesfibrilador implantável associado a ressincronizador

CF= Classe funcional

cm= Centímetros

DCEI= Dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis

DDVE= Diâmetro diastólico de ventrículo esquerdo

dp= Desvio padrão

DQT= Dispersão do intervalo QT

DQTc= Dispersão do intervalo QT corrigido (pela frequência cardíaca)

ECG= Eletrocardiograma

FA= Fibrilação atrial

FC= Frequência cardíaca

FEVE= Fração de ejeção do ventrículo esquerdo

HCFMUSP= Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo

IC 95%= Intervalo de confiança 95%

IC= Insuficiência cardíaca

InCor= Instituto do Coração

m= Média

MED VAL= Medidas válidas (ou derivações válidas)

MES= Mapeamento eletrocardiográfico de superfície

ms= Milissegundos

MSC= Morte súbita cardíaca

n= Número da amostra

ns= Não significativa

NYHA= New York Heart Association

p= Erro alfa

PA= Potencial de ação

QRS= Complexo QRS do eletrocardiograma (ativação ventricular)

QT= Intervalo QT do eletrocardiograma (repolarização ventricular)

QT m= Intervalo QT médio

QTc= Intervalo QT corrigido (pela frequência cardíaca)

QTc m= Intervalo QT corrigido médio

RC= Ressincronizador cardíaco

RV= Repolarização ventricular

SBC= Sociedade Brasileira de Cardiologia

TRC= Terapia de ressincronização cardíaca

TV= Taquicardia ventricular

TV/FV= Taquicardia ventricular / fibrilação ventricular

TVS= Taquicardia ventricular sustentada

TdP= “Torsade de pointes”

VD= Ventrículo direito

VE= Ventrículo esquerdo

vs= *Versus*

LISTA DE TABELAS

	página
Tabela 1 – Características clínicas do grupo retrospectivo.....	33
Tabela 2 – Características clínicas do grupo prospectivo.....	34
Tabela 3 – Grupo Retrospectivo: Efeito da estimulação BIV.....	35
Tabela 4 – Grupo Prospectivo: Efeito da estimulação BIV.....	36
Tabela 5 – Comparação entre os grupos.....	37
Tabela 6 – Grupo geral: Variáveis clínicas em modo BASAL.....	38
Tabela 7 – Grupo geral: Variáveis eletrocardiográficas em modo BASAL....	40
Tabela 8 – Grupo geral: Variáveis eletrocardiográficas em modo BIV.....	44
Tabela 9 – Comparação de efeitos ($\Delta\%$) BIV x BASAL, global e regional....	48

LISTA DE FIGURAS

	página
Figura 1 – Fluxograma do estudo retrospectivo.....	18
Figura 2 – Fluxograma do estudo prospectivo.....	20
Figura 3 – Disposição dos eletrodos e cabos do MES.....	21
Figura 4 – Fukuda Denshi 7100® de 87 derivações utilizado neste trabalho.....	22
Figura 5 – Esquema da distribuição dos eletrodos do MES.....	24
Figura 6 – Exemplo da visualização de uma derivação (E5) no monitor colorido de alta resolução.....	25
Figura 7 – Exemplo de matriz contendo os valores de QT em determinado paciente e em determinado modo de estimulação.....	27
Figura 8 – Exemplo de matriz com a divisão regional do MES.....	28
Figura 9 – Efeito da estimulação BIV. Comparação entre os grupos retrospectivo e prospectivo.....	37
Figura 10 – Grupo geral. Distribuição por sexo e idade.....	39
Figura 11 – Etiologias da IC no grupo geral.....	39
Figura 12 – Intervalo QT global e regional (VD, Septo e VE) em modo BASAL	41
Figura 13 – Dispersão de QT global e regional: BASAL.....	41
Figura 14 – Análise regional do QTm e QTc m em modo BASAL.....	43
Figura 15 – Análise regional da dispersão de QT em modo BASAL.....	43
Figura 16 – Intervalo QT global e regional (VD, Septo e VE) em modo BIV (sob TRC)	45
Figura 17 – Dispersão de QT global e regional em modo BIV (sob TRC).....	45
Figura 18 – Análise regional do QTm e QTc m em modo BIV (sob TRC).....	46

Figura 19 – Análise regional da dispersão de QT em modo BIV.....	47
Figura 20 – Comparação da duração do QRS.....	49
Figura 21 – Comparação do comportamento do intervalo QT global e regional: BASAL x BIV.....	49
Figura 22 – Comparação do comportamento da DQT global e regional: BASAL x BIV	50
Figura 23 – Variação percentual global e regional do intervalo QT promovida pelo efeito da estimulação biventricular.....	51
Figura 24 – Variação percentual do efeito BIV sobre a dispersão de QT.....	52

Douglas, RAG. *Estudo da repolarização ventricular em pacientes submetidos à terapia de ressincronização cardíaca, portadores de bloqueio de ramo esquerdo e insuficiência cardíaca, através do mapeamento eletrocardiográfico de superfície*. [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2011. xxxp.

INTRODUÇÃO: A terapia de ressincronização cardíaca (TRC) é procedimento já incorporado às diretrizes do tratamento da insuficiência cardíaca crônica grave. Os efeitos sobre a repolarização ventricular são controversos e seu comportamento ainda precisa ser melhor definido por meios não invasivos. **OBJETIVO:** Analisar o comportamento da repolarização ventricular, através do mapeamento eletrocardiográfico de superfície (MES), em pacientes sob TRC. **MÉTODOS:** Foram estudados 52 pacientes sob TRC com indicação classe I das Diretrizes Brasileiras de Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis-2007, com idade média $58,8 \pm 12,3$ anos, 31 homens, FEVE: $27,5 \pm 9,2$ e QRS: $181,5 \pm 24,2$ ms. Foram excluídos os que não eram classe I e também os que usavam amiodarona, portadores de fibrilação atrial, marcapasso ou CDI prévios. O MES de 87 derivações (59 no tórax anterior e 28 no dorso) foi realizado em ritmo sinusal (BASAL) e sob efeito do ressincronizador (BIV) Através de medidas semi-automáticas foram obtidos o intervalo QT, QTc médio e a dispersão de QT (DQT) global das 87 derivações, nos dois modos de estimulação, em cada paciente. As mesmas medidas foram realizadas e comparadas nas três regiões discriminadas pelo MES (VD, Septo e VE). Caracterizamos assim, o comportamento global e regional do QT e sua dispersão na TRC. Utilizamos os testes *t* Student pareado e ANOVA para comparações múltiplas. Nível de significância de $p < 0,05$. **RESULTADOS:** O comportamento global do QTmédio foi sensivelmente menor em BIV que no BASAL ($424,4 \pm 38,7$ x $455,8 \pm 46,5$ ms; $p < 0,001$), assim como o QTc médio ($460,7 \pm 42,3$ x $483,8 \pm 41,4$ ms; $p < 0,05$) e a DQT ($61,2 \pm 26,2$ x $74,9 \pm 28,7$ ms; $p < 0,05$). O QTmédio foi semelhante nas 3 regiões nos modos BASAL e BIV ($p = ns$), porém o QTc médio nas regiões VD e VE mostrou-se significativamente menor no modo BASAL. Sob BIV, essa diferença foi notavelmente menor na região do VD. A DQT, em região do VE, por sua vez, foi significativamente menor em relação ao Septo, nos dois modos (BASAL: $40,5 \pm 23,1$ x $55,7 \pm 28,7$ ms, $p < 0,01$ e BIV: $30,6 \pm 20,4$ x $47,1 \pm 20,2$ ms, $p < 0,001$). A variação de efeito ($\Delta\%$) da TRC determinou redução do QTmédio nas 3 regiões (VD: $p = 0,0014$; Septo: $p = 0,0001$ e VE: $p = 0,0018$), enquanto a DQT reduziu-se em VD: $p = 0,04$ e VE: $p = 0,023$. Em região septal, a redução da DQT não atingiu significância, embora tenha mostrado a mesma tendência de resposta. **CONCLUSÃO:** O Mapeamento Eletrocardiográfico de Superfície detectou redução global e regional dos valores da repolarização ventricular, através da análise do QTm, QTcm e DQT, por efeito da terapia de ressincronização cardíaca em pacientes com insuficiência cardíaca grave e BRE.

Descritores: 1- *Terapia de ressincronização cardíaca*, 2- *Eletrocardiografia*, 3- *Insuficiência cardíaca*, 4- *Mapeamento eletrocardiográfico de superfície*.

Douglas, RAG. Study of ventricular repolarization in patients with bundle-branch block and heart failure, undergoing cardiac resynchronization therapy, by body surface potential mapping. [thesis] São Paulo: School of Medicine, University of São Paulo, Brazil; 2011. xxxp.

BACKGROUND: Cardiac resynchronization therapy (CRT) is an already established procedure, which became part of the guidelines for severe chronic heart failure treatment. Its effects upon the ventricular repolarization are controversial, therefore CRT response still remains to be better defined by noninvasive methods. **OBJECTIVE:** The aim of this study was to analyze the ventricular repolarization response by body surface potential mapping (BSPM) in patients undergoing CRT. **METHODS:** Fifty-two patients undergoing CRT, mean age 58.8 ± 12.3 years, 31 male, LVEF 27.5 ± 9.2 and QRS duration 181.5 ± 14.2 ms, with indication class I of the 2007 Guidelines for Implantable Electronic Cardiac Devices of the Brazilian Society of Cardiology, were studied. Those who were not in class I and/or in use of amiodarone, with atrial fibrillation, or with previous pacemaker or ICD, were excluded. Eighty-seven-lead BSPM examination (59 leads on the anterior chest and 28 on the back) was performed in sinus rhythm (BASELINE), and in biventricular pacing (BIV) with the resynchronization device on. Global values of QT and mean QTc intervals, and QT dispersion (DQT) were semi-automatically measured in all patients in the two pacing modes. Same measurements were made and compared in the three regions (RV, Septum and LV) discriminated by BSPM maps. Thus we characterized the global and regional QT response and its dispersion under CRT. *t-Student paired* test and ANOVA were used for multiple comparisons. Significance level: $p < .05$. **RESULTS:** The global mean QT response was considerably smaller in BIV pacing than in BASELINE (424.4 ± 38.7 x 455.8 ± 46.5 ms; $p < .001$), and so were the mean QTc (460.7 ± 42.3 x 483.8 ± 41.4 ms; $p < .05$) and DQT (61.2 ± 26.2 x 74.9 ± 28.7 ms; $p < .05$). Mean QT was similar across the three regions in both pacing modes ($p = ns$); however, mean QTc in RV and LV regions was found to be significantly smaller in BASELINE. In BIV pacing such difference was considerably smaller in the RV region. On the other hand, DQT value in the LV region was significantly smaller compared to the Septum region in both modes (BASELINE 40.5 ± 23.1 x 55.7 ± 28.7 ms. $p < .01$; and BIV 30.6 ± 20.4 x 47.1 ± 20.2 ms. $p < .001$). Variation of CRT effect ($\Delta\%$) determined reduction of mean QT in the three regions, RV ($p = .0014$); Septum ($p = .0001$); and LV ($p = .0018$), while DQT was reduced in RV ($p = .04$) and LV ($p = .023$) regions. DQT reduction in the septal region was not significant, although it showed the same trend of response. **CONCLUSION:** body surface potential mapping detected reduction of global and regional ventricular repolarization values by analyzing QTm, QTcm and DQT variables under the effect of cardiac resynchronization therapy, in patients with severe heart failure and LBBB.

Descriptors: 1- Cardiac resynchronization therapy, 2- Electrocardiography, 3- Heart failure, 4- Body surface potential mapping.

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

1.1 A insuficiência cardíaca e a terapia de ressincronização cardíaca

A síndrome da insuficiência cardíaca (IC) é responsável por um grande número de internações e altos custos ao sistema de saúde para a maioria dos países (Eriksson, 1995; Stewart *et al.*, 2002; Ramos *et al.*, 2005). A implementação de medidas terapêuticas farmacológicas, já bem definidas e recomendadas precocemente após o seu diagnóstico, tem permitido um aumento da sobrevida dos pacientes (CONSENSUS Trial, 1987; The SOLVD Investigators, 1991; Pitt *et al.* 1999 e Parker *et al.* 2001; Bocchi EA *et a*, 2009). Desta forma, junto com a maior longevidade das populações e a incorporação de medidas de prevenção primária e secundária das doenças cardiovasculares, os pacientes têm conseguido uma melhor evolução clínica. (Ho *et al.*, 1993; Senni *et al.*, 1999 e MacIntyre *et al*, 2000).

A história natural, independente da sua etiologia e de um tratamento clínico adequado, pode mostrar piora progressiva dos sintomas e determinar uma péssima qualidade de vida com limitação funcional severa e aumento da mortalidade. Esta observação advém da evolução integrada dos elementos etiopatogênicos e fisiopatológicos da IC que determinam a ocorrência de um remodelamento estrutural e elétrico do coração.

As mudanças podem se desenvolver nas estruturas celulares e da matriz, tendo como resultado a diminuição da força contrátil e do relaxamento ventricular, que se perpetuam pela ação neuro-humoral sobre

os fibroblastos e nas estruturas da matriz, induzindo a fibrose e dilatação das câmaras.

O remodelamento elétrico altera a repolarização cardíaca e se verifica por mudanças nas propriedades dos mecanismos ativos nas membranas dos miócitos, causando mudanças conformacionais e da duração dos potenciais de ação, modificando a homeostase do cálcio e “*downregulation*” das correntes de potássio. Altera-se o substrato eletromecânico com agravamento da insuficiência cardíaca, piorando a repolarização ventricular e a complexidade das arritmias com aumento do risco de morte súbita. (Armoundas e Tomaselli, 2003). Outra consequência deste processo fisiopatológico é o surgimento da dissincronia cardíaca, isto é, a perda do sincronismo contrátil nas diversas áreas do coração. Esta situação pode ser observada, do ponto de vista eletrocardiográfico, quando se encontra no ECG um aumento da duração do complexo QRS maior que 120 milissegundos, e mais especificamente, com as características típicas de um bloqueio de ramo esquerdo (BRE). (Smith e Hayes, 1965; McAnulty *et al.*, 1978; Kass, 2008)

A dissincronia pode surgir dentro do próprio ventrículo – chamada intraventricular - ou entre as duas câmaras - interventricular. Observou-se que esta modificação dinâmica, quando acomete o indivíduo portador de IC, determina piora significativa da fração de ejeção e aumento das pressões de enchimento cardíacas (Grines *et al.*, 1989; Littman *et al.*, 2000; Murkofsky *et al.*, 1998). Desta forma, há deterioração clínica

progressiva e aumento da mortalidade (Shamin *et al.*, 1999; Baldasseroni *et al.*, 2002; Bleeker *et al.*, 2004).

Neste âmbito, quando a IC alcança maior gravidade clínica e o tratamento clínico farmacológico fracassa no controle dos sintomas, uma das alternativas para se tentar corrigir a dissincronia é através da terapia de resincronização cardíaca (TRC) que promove estimulação atrioventricular. Esta técnica foi idealizada por Bakker (Bakker *et al.*, 1994) demonstrando que a estimulação cardíaca artificial biventricular promovia efeitos benéficos na IC grave. A técnica tomou grande impulso, principalmente pelos grandes avanços tecnológicos da estimulação cardíaca artificial, através do uso de marca-passos específicos ou resincronizadores cardíacos (RC). Trata-se de procedimento invasivo, em que, adicionalmente à técnica do implante de marca-passo AV convencional, é colocado um cabo-eletrodo na parede lateral ou pósterolateral do VE. Se esta técnica não conseguir acesso via seio coronário, a estimulação do VE pode ser feita pelo implante direto do cabo-eletrodo através de toracotomia.

Resultados altamente favoráveis foram observados em estudos controlados, mostrando melhora da qualidade de vida e de outros parâmetros funcionais (Cazeau *et al.*, 2001; Stellbrink *et al.*, 2001; Abraham *et al.*, 2002), redução da mortalidade e das taxas de hospitalização (Bristow *et al.*, 2004; Cleland *et al.*, 2005). Assim, as alterações do sincronismo cardíaco, remodelamento miocárdico e a heterogeneidade elétrica podem ser modificados pela TRC, promovendo um remodelamento reverso,

melhorando os sintomas e a fisiologia cardiovascular. (Yu *et al.*, 2002; Jeevanantham *et al.*, 2009)

O conceito da TRC como arma terapêutica cria uma boa expectativa de resultados favoráveis; no entanto, aproximadamente um terço dos pacientes não respondem clinicamente. Por outro lado, são relatados efeitos deletérios da TRC pelo seu potencial arritmogênico, que promovem alterações da repolarização ventricular e diferentes tempos de recuperação nas diversas áreas do miocárdio induzindo a arritmias graves como: taquicardia ventricular sustentada, *torsades de pointes* e o desfecho de morte súbita cardíaca (MSC) (Medina-Ravell *et al.*, 2003; Fish *et al.*, 2004; Fish *et al.*, 2005; Shukla *et al.*, 2005; Basu *et al.*, 2007). Esta constatação foi ratificada no estudo multicêntrico COMPANION (Bristow *et al.*, 2004), em que mostrou maior sobrevida nos pacientes com ressincronizador associados a CDI, reduzindo os eventos arrítmicos. Por outro lado, outros autores demonstraram que os parâmetros da repolarização ventricular, avaliados por meios eletrocardiográficos, melhoram significativamente após a TRC (Huysduynen *et al.*, 2005; Berger *et al.*, 2005; Santangelo *et al.*, 2006), reduzindo ou até mesmo inibindo a ocorrência de arritmias ventriculares (Walker *et al.*, 2000; Zagrodzky *et al.*, 2001; Kowal *et al.*, 2004; Harada *et al.*, 2006; Dilaveris *et al.*, 2009). Há, portanto, grande controvérsia quanto ao efeito da TRC em relação à sua repercussão no comportamento da repolarização ventricular e seu comprometimento na proteção ou indução de arritmias ventriculares.

1.2 A Repolarização Ventricular

Os estudos da repolarização ventricular, desde o século XVIII, atraem a atenção dos cientistas. Thomas Lewis, em 1920, utilizando o eletrocardiograma (ECG), que acabara de ser desenvolvido por Willem Einthoven (Lewalter e Luderitz, 2003), definiu os intervalos correspondentes à repolarização ventricular no ECG, chamando de intervalo QT o tempo da ativação que se origina no início do complexo QRS e vai até o final da repolarização ventricular, o que corresponde ao final da onda T. Também em 1920, Bazett (Bazett, 1920) publicou na revista *Heart* a relação entre a frequência cardíaca e a duração do intervalo QT em indivíduos normais, concluindo que o intervalo QT variava com a raiz quadrada da duração do ciclo, sugerindo a medida do intervalo “QT corrigido” (QTc), de acordo com a frequência cardíaca (FC).

A medida do intervalo QT sempre constituiu um desafio quando se correlaciona a alguma doença ou evento nosológico em virtude da dificuldade de definir seus limites com clareza. Lepschkin e Surawicz, em 1952, descreveram as diferenças de duração do intervalo QT nas 12 derivações do ECG convencional, o que sugeria uma heterogeneidade espacial da repolarização ventricular (Lepschkin, 1952). Em 1985, Mirvis descreveu as diferenças entre os maiores e menores intervalos QT através do mapeamento eletrocardiográfico de superfície em indivíduos normais e infartados (Mirvis, 1985). Day e colaboradores (Day *et al.*, 1990), estabeleceram o conceito de “dispersão do intervalo QT”, como uma expressão das diferenças regionais da repolarização miocárdica, o que foi

também sugerido por Antzelevitch como sendo um fenômeno temporal e não uniforme (Antzelevitch *et al.*, 1991). Esta observação trouxe novos conhecimentos e melhor compreensão sobre os aspectos espaciais da repolarização e suas possíveis relações com as arritmias ventriculares.

Muitas tentativas foram realizadas para quantificar as diferenças nos tempos de repolarização e determinar os significados prognósticos ou preditores de eventos arrítmicos (Grimm *et al.*, 1996; De Ambroggi, 1999; Malik e Batchvarov, 2000; Padmanabhan *et al.*, 2003). Assim, diversas técnicas foram utilizadas, tal como o registro de potenciais de ação monofásicos endocárdicos (Franz *et al.*, 1987) e epicárdicos (Cowan *et al.*, 1988), além do mapeamento eletrocardiográfico de superfície explorando o coração através de dezenas de eletrodos.

Os limites pouco precisos do final da onda T, acarretam grandes variabilidades de quantificação da duração do intervalo QT, principalmente se for interobservador, mesmo quando em uso de certos algoritmos computadorizados (Malik e Batchvarov, 2000). Além disto, o ECG convencional de 12 derivações não permite avaliações regionais de heterogeneidades adjacentes, pois avalia áreas restritas da ativação elétrica do coração. Desta forma, as opiniões a respeito da interpretação do intervalo QT e sua dispersão são controversas, não havendo um protocolo bem definido. Assim, para minimizar os erros de avaliação, dá-se preferência às aferições computadorizadas (Murray *et al.*, 1997).

1.3 O Mapeamento Eletrocardiográfico de Superfície (MES)

O Mapeamento Eletrocardiográfico de Superfície tem a possibilidade de detalhar espacialmente, de forma não invasiva, os componentes elétricos não bipolares e bipolares da atividade elétrica do coração (Preda *et al.*, 1977; Medvegy *et al.*, 1993). É sensível aos eventos regionais dentro do coração (Flowers *et al.*, 1955; Green *et al.*, 1987), captando a distribuição potencial na superfície corpórea e ainda permite avaliar os vários aspectos do campo elétrico cardíaco.

Avaliar manualmente um grande número de eletrogramas registrados ao mesmo tempo exige processamento computadorizado, razão pela qual somente a partir da década de 60, com a evolução da informática, a técnica do Mapeamento Eletrocardiográfico de Superfície tornou-se viável na prática. Nas décadas de 70 e 80 foram desenvolvidos vários sistemas para a colocação dos eletrodos torácicos, em geral na forma de fitas multieletrodos resolvendo outro problema da aplicação prática do método, ou seja, o grande número de derivações utilizadas. Ainda, pelos seus componentes informatizados, permite a análise isolada e amplificada do complexo QRST de cada derivação, que possibilita uma exploração mais detalhada das deflexões eletrocardiográficas da ativação e da repolarização cardíaca (Mirvis, 1987; Medvegy *et al.*, 2002). David Mirvis, um dos grandes incentivadores e pesquisadores deste método, analisou a variação espacial regional dos intervalos QT através de um sistema de MES de 150 derivações (100 anteriores e 50 posteriores) e comparou os resultados entre 30 indivíduos com infarto agudo do miocárdio e outros 50 normais,

construindo mapas “isointervalos” e diferenciando zonas de maiores e menores intervalos QT, conseguindo mostrar variações espaciais de QT nas áreas infartadas (Mirvis, 1985).

A regionalidade que o MES pode proporcionar foi corroborada por Pastore (2004), que observou diferenças na ativação e repolarização cardíaca nas áreas que designou como correspondentes ao VD, Septo e VE, de acordo com o conjunto de derivações consideradas. Desta forma, acrescenta informações na compreensão do fenômeno da ativação e recuperação elétrica do coração, nas entidades específicas a serem estudadas. Assim, este tipo de análise pôde ser empregada neste estudo da avaliação do intervalo QT.

A avaliação da RV e sua dispersão vem sofrendo críticas, tanto no âmbito conceitual como nas limitações tecnológicas e metodológicas. Assim, o MES, sendo uma ferramenta computadorizada, pode minimizar estas limitações metodológicas. A utilização desta nova técnica vem contribuir com os demais métodos aplicados na avaliação do intervalo e da dispersão de QT, pois não há um “padrão ouro”, como descreveu Malik (2000).

A força diagnóstica desses vários tipos de mapas eletrocardiográficos de superfície tem sido bem superior à do ECG tradicional de 12 derivações, para grande parte dos distúrbios do coração. A técnica do MES teve aperfeiçoamentos que possibilitaram a ampliação do diagnóstico através dos métodos gráficos convencionais (ECG, VCG e outros), o que incrementou sua aplicação na clínica cardiológica. (ANEXO A)

Utilizado no Brasil desde o início dos anos 1990, no Instituto do Coração (InCor) do HC-FMUSP, teve sua eficiência comprovada no estudo de diversas anomalias, e nos últimos anos tem seguido uma linha de pesquisa na ativação e repolarização ventricular, com ênfase na terapia de ressincronização cardíaca. (Pastore *et al.*, 2006; Pastore *et al.*, 2007; Samesima *et al.*, 2007)

Considerando nossa experiência acumulada neste tipo de método de avaliação da atividade elétrica do coração e as repercussões conflitantes da TRC sobre a recuperação elétrica cardíaca, decidimos estudar, através do mapeamento eletrocardiográfico de superfície, o comportamento global e regional da repolarização ventricular em pacientes com insuficiência cardíaca e BRE, submetidos à técnica da Terapia de Ressincronização Cardíaca.

2 OBJETIVO

2 OBJETIVO

O estudo tem como objetivo caracterizar o comportamento global e regional da repolarização ventricular em pacientes sob terapia de ressincronização cardíaca para tratamento da insuficiência cardíaca, associada a bloqueio de ramo esquerdo, através de um método não invasivo, o mapeamento eletrocardiográfico de superfície.

3 MÉTODOS

3 MÉTODOS

3.1 População estudada

Todos os pacientes incluídos no estudo apresentavam insuficiência cardíaca Classe Funcional III ou IV da NYHA, sob terapia medicamentosa máxima, FEVE \leq 35%, em ritmo sinusal e com BRE, isto é, indicação classe I para implante de RC de acordo com as Diretrizes Brasileiras de Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis -DCEI- (Martinelli Filho *et al.*, 2007) (ANEXO B).

Os indivíduos selecionados eram provenientes da Unidade Clínica de Estimulação Cardíaca Artificial do InCor – HCFMUSP, onde foram avaliados para a indicação e posterior implante dos ressincronizadores.

O presente estudo foi realizado e conduzido no Setor de Eletrocardiologia do InCor-HCFMUSP e seu protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FMUSP.

3.2 Critérios de Inclusão

Foram considerados para inclusão no estudo:

- a) Pacientes matriculados no InCor do HCFMUSP;
- b) Ambos os sexos;
- c) Idades limites dos 18 aos 80 anos;
- d) Indicação classe I de implante de RC

3.3 Critérios de Exclusão

Foram excluídos os pacientes que apresentaram os seguintes critérios:

- a) Presença de bloqueio de ramo direito;
- b) Pacientes com ritmo não sinusal;
- c) Histórico de síncope, ressuscitado de MSC ou de arritmias ventriculares graves;
- d) Pacientes usuários de amiodarona;
- e) Pacientes portadores de marca-passos convencionais ou CDI prévios;
- f) Pacientes com cirurgia cardíaca prévia (toracotomia);
- g) Portadores de cardiomiopatia hipertrófica;
- h) Ausência de informações clínicas adequadas;
- i) Outros motivos (recusa de participação; social; participantes de outros protocolos; perda de seguimento; etc).
- j) Foram excluídos também os pacientes que implantaram o eletrodo de ventrículo esquerdo por toracotomia.

3.4 Casuística

O conjunto de pacientes utilizados para este estudo foi obtido por uma somatória de dois grupos: Um primeiro grupo foi estudado em caráter retrospectivo, utilizando pacientes ambulatoriais que fizeram previamente o estudo com o mapeamento eletrocardiográfico de superfície em nosso Laboratório de Eletrocardiologia, de acordo com a nossa linha de pesquisa em portadores de ressincronizador cardíaco (Pastore CA, 2004).

Com o objetivo de se manter a rigorosa seleção de pacientes e também para aumentar o poder estatístico e a consistência do estudo, optamos por conduzir um outro grupo de forma prospectiva. Neste, a seleção dos doentes começou desde a sua indicação para o uso de RC, passando por uma avaliação dos especialistas da Unidade Clínica de Estimulação Cardíaca Artificial do InCor, aplicação dos referidos critérios de inclusão e exclusão, análise da repolarização ventricular (RV) com o MES antes do implante do ressincronizador e nova análise da RV após o implante.

Assim, a casuística para estudo da RV foi constituída por:

1- Grupo Retrospectivo: Avaliação da tendência do comportamento da repolarização ventricular através do MES nesses pacientes, tendo como referência a avaliação inicial sob estimulação BIV, comparada com o comportamento da RV em ritmo sinusal (BASAL).

2- Grupo Prospectivo: Utilizando a análise da repolarização ventricular pelo MES em ritmo sinusal prévio ao implante do ressincronizador, comparando-a, através do MES, após o implante, com a estimulação BIV.

3.4.1 Estudo Retrospectivo:

A partir de nosso banco de dados, os pacientes portadores de RC e que tinham realizado o MES, foram selecionados de acordo com os critérios mencionados. Foi estudado então, o comportamento da repolarização ventricular (RV) pela análise global e regional do intervalo QT médio (QTm), QTc médio (QTc m) e sua respectiva dispersão (DQT).

No período de março de 2000 a julho de 2007 foram implantados 146 ressincronizadores: destes, 98 pacientes foram submetidos ao MES e considerados para análise. No entanto, neste grupo retrospectivo, após a aplicação dos critérios de seleção, apenas 38 casos foram incluídos no estudo (ANEXO D).

O comportamento da RV foi estudado através do MES nos modos de estimulação: 1-Biventricular (BIV) e 2- Ritmo sinusal (BASAL).

A modificação do modo de comando de BIV para BASAL foi realizada pela inibição do ressincronizador por um especialista do ambulatório de Marca-passo do InCor-HCFMUSP. Os exames eram realizados em sala dedicada ao Mapeamento Eletrocardiográfico de Superfície no Setor de Eletrocardiologia. O registro das derivações do MES foi obtido inicialmente no modo BIV. Procedia-se então à inibição do dispositivo, e após 10 minutos realizava-se um novo registro, agora em ritmo sinusal. Desta maneira, obtiveram-se dados de MES nos portadores de TRC, durante 2 modos distintos de atividade ventricular e os parâmetros da repolarização ventricular foram avaliados. (FIGURA 1)

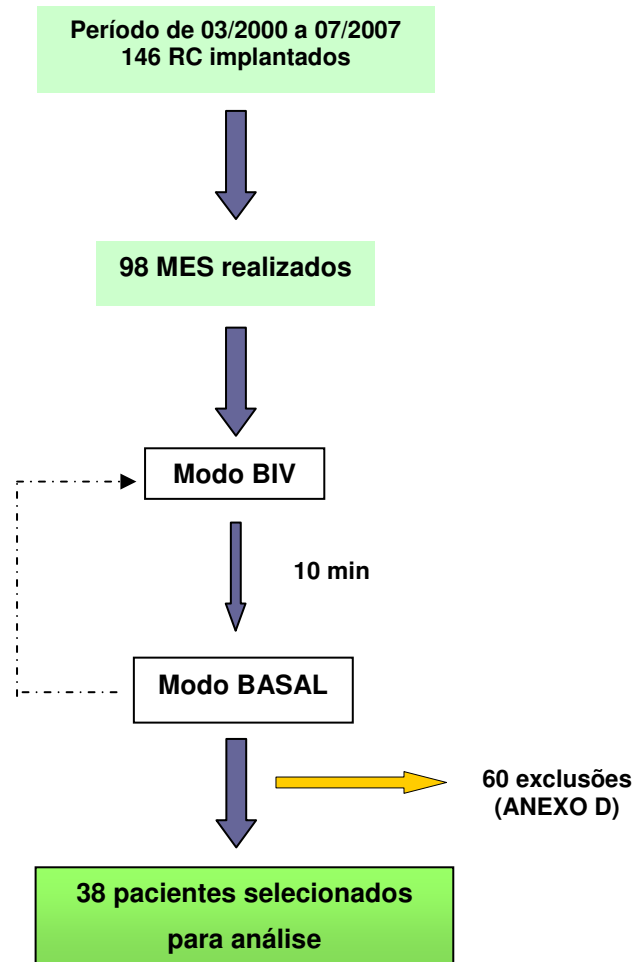


FIGURA 1: Fluxograma do estudo retrospectivo

Desta forma, inicialmente, este trabalho de caráter observacional incluiu esse grupo retrospectivo de pacientes portadores de ressincronizadores cardíacos, definido no fluxograma descrito, que foram avaliados pelo MES após o implante.

3.4.2 Estudo Prospectivo:

No período de agosto de 2008 a março de 2010 foram encaminhados 92 pacientes para avaliação de implante de ressincronizador cardíaco na Unidade Clínica de Estimulação Cardíaca Artificial do InCor, sendo que apenas 21 preenchem os critérios de inclusão e apenas 14 (15,2%) foram incluídos no estudo. O indivíduo eleito para o estudo era convocado a comparecer ao serviço de Eletrocardiologia do InCor do HCFMUSP para realizar o MES antes do implante do ressincronizador, após ter lido e assinado o TCLE previamente aprovado pela comissão de ética em pesquisa da instituição (ANEXO C). Desta maneira, obtínhamos as medidas eletrocardiográficas no *status* BASAL, em ritmo sinusal. O paciente aguardava então o implante do ressincronizador, o que ocorreu em um tempo variável de, em média, 45 dias (1 a 145 dias) após a realização do registro basal.

A principal causa de exclusão de pacientes nesta série foi a realização de *up-grade* e troca de gerador de RC (55,1%), seguida de indicações classe IIa, IIb e c (SBC-DCEI) (10,2%) e outras (ANEXO E).

Depois do implante, novas medidas dos parâmetros da repolarização ventricular foram realizadas no MES em modo de estimulação BIV. O tempo em que foram realizadas tais medidas foi de, em média, 79 dias depois, por motivos dependentes das condições clínicas e sociais dos pacientes. (FIGURA 2)

A metodologia empregada para obtenção dos registros do MES e a obtenção das medidas da repolarização foi a mesma utilizada na outra série

de casos. Ainda, nas duas séries, as medidas foram efetuadas pelo mesmo investigador.

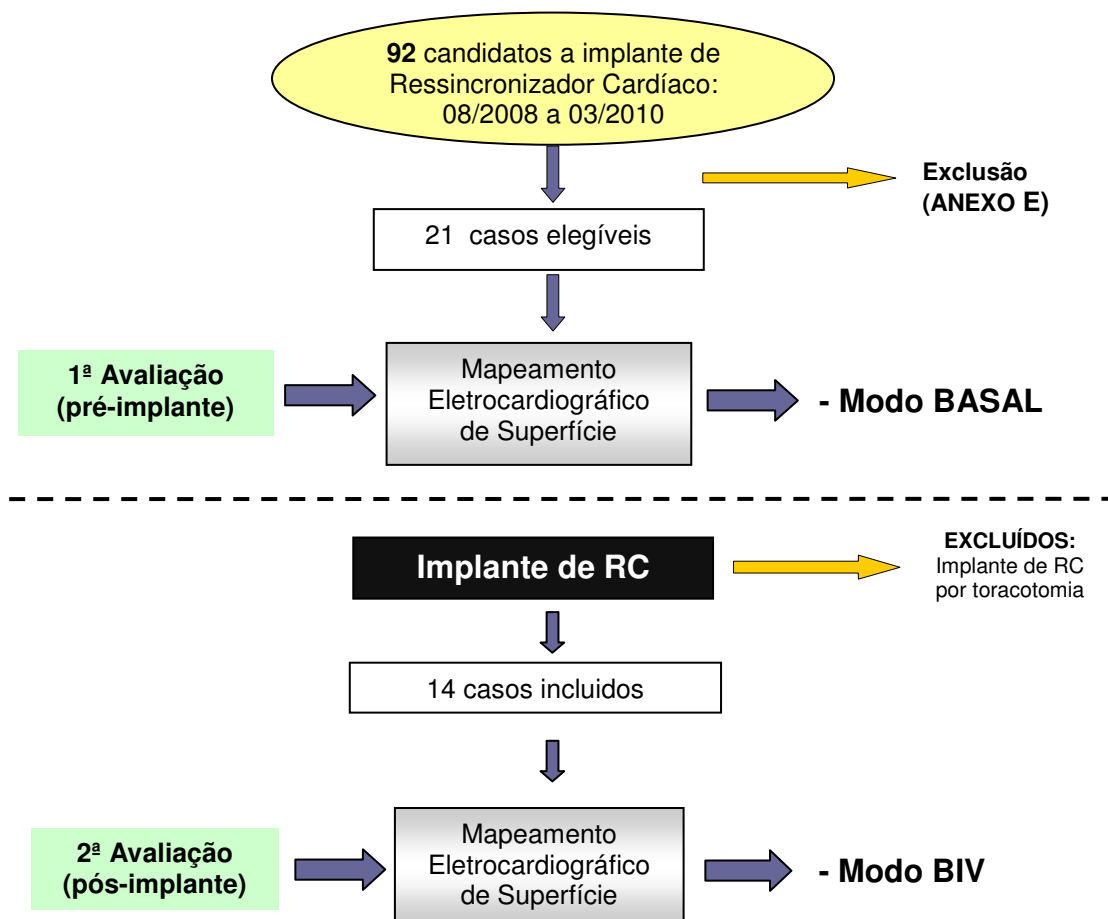


FIGURA 2: Fluxograma do estudo prospectivo

3.4.3 Grupo geral do estudo:

O grupo resultante foi composto pela somatória dos grupos anteriores, levando em consideração os resultados preliminares de ambos, que se mostraram muito semelhantes e sem diferenças estatisticamente significantes. O grupo geral ficou assim, constituído de 52 pacientes submetidos à TRC, pelas mesmas indicações, selecionados pelos mesmos critérios cujos dados extraídos do MES para análise da repolarização

ventricular foram analisados pela mesma metodologia e observador. Os dados comparativos e a análise estatística serão descritos no Capítulo 4 - Resultados.

3.5 Mapeamento Eletrocardiográfico de Superfície (MES):

3.5.1 Apresentação: O MES é um exame de análise gráfica, computadorizado, não invasivo, indolor que não traz desconforto ao paciente, apenas necessitando uma superfície torácica a mais lisa possível para obter registros com sinal de boa qualidade. Ao realizar registros no estado basal, em ritmo sinusal, o exame demora em torno de 30 minutos, sendo algo mais demorado quando se realizam registros em outros modos de estimulação. Após a colocação do conjunto de eletrodos, o paciente é colocado em decúbito dorsal horizontal, mas com a cabeceira inclinada de acordo com a sua tolerância (FIGURA 3).

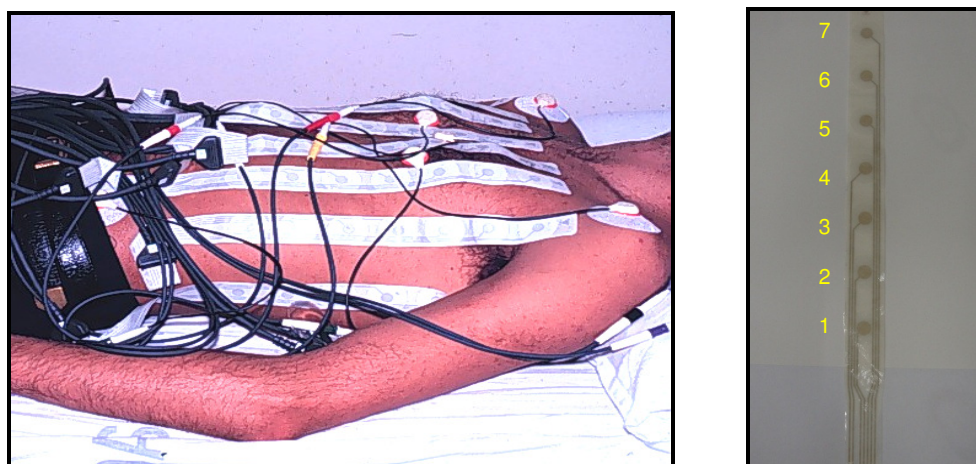


FIGURA 3: Disposição dos eletrodos e cabos do MES em parede anterior do tórax (à esquerda) e exemplo de fita multieletrodo (à direita)

3.5.2 Composição do MES: Para a realização do MES foi utilizado um sistema de marca Fukuda Denshi® modelo 7100, constituído por três componentes (FIGURA 4):

- Caixa de entrada: formada por 96 amplificadores A-C e o mesmo número de circuitos sample-hold (SH) com ordenadores de sinais.
- Unidade principal com multiplexadores, conversor analógico-digital em 12 bits, microprocessador com memória interna e externa (floppy disk) e monitor colorido de alta resolução.
- Impressora térmica.



FIGURA 4: Fukuda Denshi 7100® de 87 derivações utilizado neste trabalho para a análise da repolarização ventricular. Observa-se a unidade principal com o monitor colorido e o teclado de comandos.

3.5.3 Derivações do MES: A obtenção dos registros é determinada através de 87 pontos que constituem as derivações unipolares, arranjadas em 13 colunas contendo cada uma delas sete eletrodos (FIGURA 5), com exceção feita às regiões médio-axilares direita e esquerda, que contêm 5 eletrodos cada uma, devido à exclusão dos dois eletrodos distais contidos nos cavos axilares.

Desta forma, há uma cobertura de toda a parede torácica com 59 eletrodos na face anterior e 28 na face posterior. Cada coluna é designada por uma letra: de A a I na parede anterior do tórax, sendo a primeira (A) aquela localizada na linha médio-axilar direita e a última (I) na linha médio-axilar esquerda. As colunas distam, paralelamente, 2 cm uma da outra. As colunas da parede posterior são designadas como: J, K, L e M, posicionadas respectivamente nas linhas médio-escapular esquerda, linha paravertebral esquerda e linhas paravertebral e médio-escapular direitas (FIGURA 5). As derivações são denominadas de acordo com a combinação da coluna e sua posição na mesma coluna. Assim: A1, A2, A3, etc, até M5 M6 e M7.

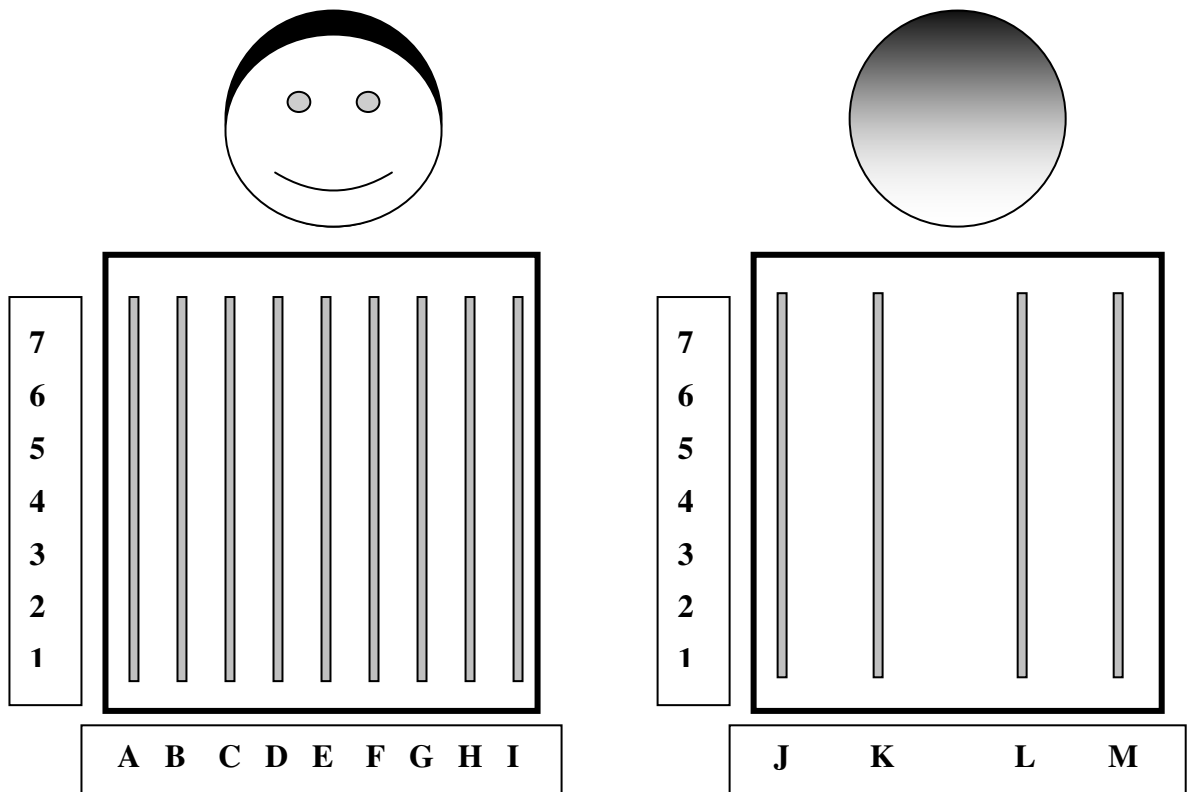


FIGURA 5. Esquema da distribuição dos eletrodos do MES. São 9 fitas paralelas na face anterior do tórax, designadas de A a I, e 4 fitas na face posterior, J a M. Cada fita contém 7 eletrodos, numerados de 1 a 7. As fitas A e I utilizam apenas 5 eletrodos devido ao cavo axilar. Total: 87 eletrodos.

3.5.4 Obtenção de registros: Os potenciais elétricos, depois de adquiridos através das derivações, são digitalizados, processados e visualizados no monitor do MES sob a forma de registros eletrocardiográficos. Esses dados são visualizados numa tela colorida de alta resolução e em cada derivação é possível avaliar o início e o final do complexo QRST, obtendo uma medida semi-automática mais precisa (FIGURA 6).

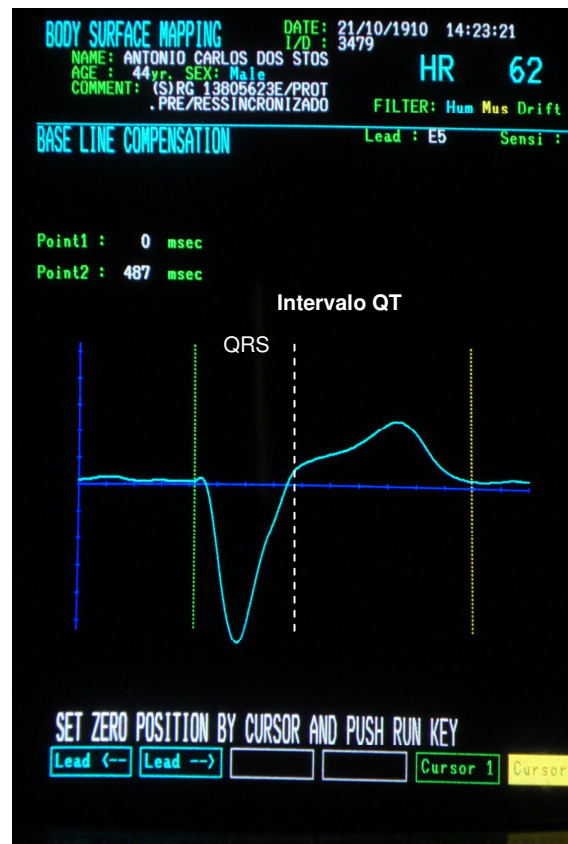


FIGURA 6: Exemplo da visualização de uma derivação (E5) no monitor colorido de alta resolução. Os intervalos QT examinados são mais facilmente definidos entre cursores e seu valor é fornecido automaticamente, assim como a frequência cardíaca.

Nas duas séries de casos, as medidas foram realizadas por um único observador/pesquisador (previamente treinado para lidar com o equipamento e identificar precisamente os limites do intervalo a ser medido) evitando desta maneira o erro interobservador. A obtenção de medidas foi realizada de maneira semiautomática, pela manipulação de cursores na tela do monitor que definiam os intervalos a serem estudados e cujo valor é

fornecido pelo equipamento de forma automática, assim como ocorre também com a obtenção da frequência cardíaca.

Os registros foram padronizados em velocidade de 100 mm/s e ganho de 2x.

3.6 Padronização das medidas do intervalo QT:

O intervalo QT é definido convencionalmente, do início do complexo QRS até o final da onda T. O início do QRS é determinado, quando em ritmo sinusal, do início da onda Q ou, na sua ausência, do início da onda R. No modo BIV, o artefato da estimulação elétrica (espícula) foi excluído da medida, considerando o início do QRS o momento imediatamente após a espícula.

Considera-se o final da onda T o ponto em que a linha de base é interceptada pela alça descendente da onda T, se de polaridade positiva, ou da alça ascendente, se de polaridade negativa. Eventuais presenças de ondas U foram excluídas dos limites da onda T. (FIGURA 6)

O valor médio (m) encontrado corresponde à média aritmética dos 87 valores aferidos nas medidas ou das derivações válidas. Todas as medidas estão expressas em milissegundos (ms).

Se os limites estabelecidos do complexo QRS ou da onda T em determinada derivação não foram claros ou foram duvidosos, essa derivação foi excluída da análise (Pastore *et al.*, 2004).

3.7 Dispersão do intervalo QT:

Define-se dispersão (D) como a diferença entre os maiores e menores valores encontrados do intervalo QT entre as 87 derivações do MES (DQT).

3.8 Parâmetros de análise da repolarização ventricular global:

Foram medidos e estudados os comportamentos dos intervalos QT, especificamente o QT médio (QTm) com sua respectiva dispersão (DQT) em cada momento de avaliação, BASAL e BIV. Posteriormente, se comparou o efeito da ação BIV em relação ao BASAL. Foi calculado também o QTc médio (QTc m) segundo a equação de Bazett, corrigido pela frequência cardíaca. Os achados são expostos em uma matriz da qual se extraem tais valores e se contabilizam as derivações válidas. (FIGURA 7)

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M
1	390	390	390	390	410	430	430	450	420	420	410	380	390
2	390	390	390	390	430	480	460	450	420	420	410	390	390
3	390	390	390	390	460	470	450	450	430	420	420	390	390
4	390	395	390	390	460	450	440	450	445	420	420	390	390
5	390	395	390	390	445	420	440	450	445	420	420	390	390
6		395	390	390	445	420	430	450		420	420	390	390
7		390	390	400	445	405	430	425		410	400	390	390

FIGURA 7: Exemplo de matriz contendo os valores de QT em determinado paciente e em determinado modo de estimulação. Observa-se o número de derivações válidas e destacam-se os valores máximo e mínimo, por onde se calcula a dispersão do QT. O QT médio corresponde à média aritmética.

3.9 Parâmetros de análise da repolarização ventricular regional:

O MES permite discriminar as regiões do coração analisadas de acordo com o conjunto de derivações consideradas (Pastore, 2004). Assim sendo, se examinarmos as 87 derivações dispostas em uma matriz, atribuem-se como sendo valores predominantemente da região de VD aquelas dispostas nas fitas A, B, C e D. As derivações das fitas E, F, G e H correspondem essencialmente à região do septo interventricular e as fitas I, J, K e L à região do VE. (FIGURA 8) Portanto, através desta valiosa ferramenta estudamos também os comportamentos de QTm, QTc m e DQT em região de VD, Septo e VE e comparou-se o efeito da estimulação BIV em relação ao BASAL em cada área.

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M
1	390	390	390	390	410	430	430	450	420	420	410	380	390
2	390	390	390	390	430	480	460	450	420	420	410	390	390
3	390	390	390	390	460	470	450	450	430	420	420	390	390
4	390	395	390	390	460	450	440	450	445	420	420	390	390
5	390	395	390	390	445	420	440	450	445	420	420	390	390
6		395	390	390	445	420	430	450		420	420	390	390
7		390	390	400	445	405	430	425		410	400	390	390
	Região de VD				Região de Septo				Região de VE				

FIGURA 8: Exemplo de matriz de disposição das 87 derivações do MES. As derivações das fitas A, B, C e D (de cor vinho), correspondem ao VD. Já as de E a H (de cor verde), correspondem essencialmente ao septo interventricular, e as de I a L (de cor rosa), ao VE. Em cada área podem se definir comportamentos distintos do intervalo QT (ms). As derivações da fita M são neutras. (Pastore, 2004)

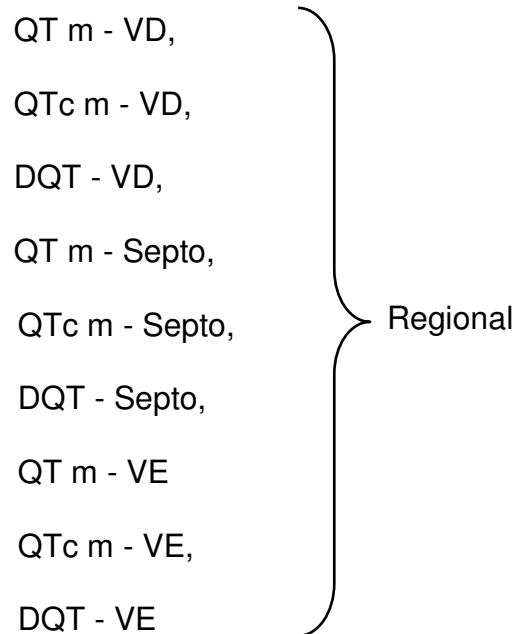
3.10 Medida do complexo QRS:

A duração do complexo QRS foi aferida em cada derivação, obtendo-se sua média para cada registro em cada tipo de estimulação. Durante o modo BASAL, o complexo QRS foi medido desde o início da onda Q ou da onda R (na ausência de Q) até o final da onda S ou ponto J. (FIGURA 6) Durante a estimulação artificial, foi excluída a deflexão (espícula) do marca-passo, iniciando a aferição imediatamente após.

Esta variável foi incluída para análise, pois embora não seja o enfoque do estudo, está relacionada com o intervalo QT, apesar de ter seu valor questionado quanto ao efeito da TRC. (Adelstein EC e Saba S, 2009)

Resumindo, serão avaliados, em cada paciente o comportamento da repolarização ventricular em modo BASAL e BIV e a sua comparação de efeito ($\Delta\%$), tanto globalmente como nas regiões de VD, Septo e VE através de:

QT m,	}	Global
QTc m,		
DQT,		
QRS.		



3.11 Análise Estatística:

- Para comparação entre os grupos retrospectivo e prospectivo foi aplicado o teste exato de Fisher.

- A descrição global e regional das variáveis contínuas quantitativas: FC, QRS, QTm e QTc m e DQT nos modos BASAL e BIV, foram apresentadas descritivamente em tabelas contendo: médias e desvios padrão, os valores máximo e mínimo e o intervalo de confiança (IC) 95%.

- A comparação global e regional, BASAL x BIV, dos parâmetros eletrocardiográficos foi realizada através do teste t - Student pareado.

- A avaliação nas regiões de VD, Septo e VE, do comportamento da repolarização ventricular nos modos BASAL e BIV foi feita por teste de ANOVA, e a subanálise de comparações múltiplas pelo teste de Tukey-Kramer

- Considerou-se o nível de significância $p < 0,05$.

4 RESULTADOS

4 RESULTADOS

Inicialmente, serão apresentados os resultados que caracterizaram cada um dos dois grupos estudados: retrospectivo e prospectivo.

4.1 Características clínicas:

4.1.1 Grupo Retrospectivo: Dos 146 pacientes que receberam ressincronizadores no período de março de 2000 a julho de 2007, somente 98 realizaram o MES, por motivos clínicos e sociais dos pacientes. Destes, 60 (61,2%) foram excluídos por diversos motivos. (ANEXO D). O grupo selecionado foi composto por 38 pacientes cujas características clínicas estão relacionadas na TABELA 1. A idade média foi de $57,8 \pm 13,0$ anos, sendo 23 (60,5%) do sexo masculino.

As etiologias relacionadas com a IC deste grupo foram predominantemente: dilatada (16 - 42,1%) e isquêmica (10 - 26,3%), havendo um grupo com etiologia chagásica (8 - 21,0%), hipertensiva (3 - 7,9%) e alcoólica (1 - 2,6%). A fração de ejeção média do grupo foi de 31%, suficientemente baixa para a indicação do ressincronizador, e a classe funcional III sob terapia medicamentosa máxima era predominante (86,8%). O grupo completo encontra-se no ANEXO F.

Tabela 1: Características clínicas do grupo de estudo retrospectivo

	Grupo Retrospectivo (n=38)
Sexo: n (%)	23M (60,5); 15 F (39,5)
Idade: m±dp	57,8 ± 13,0
	Dilatada = 18 (42,1)
	Isquêmica = 8 (26,3)
Etiologia: n (%)	Hipertensiva = 3 (7,9)
	Chagásica = 8 (21,0)
	Alcoólica = 1 (2,6)
FEVE	31%
CF (NYHA)	33-CF III (86,8%); 5-CF IV (13,2%)

4.1.2 Grupo Prospectivo: No período de agosto de 2008 a março de 2010 foram estudados os pacientes do grupo prospectivo. Dos 92 pacientes encaminhados para avaliação de implante de ressincronizador, 21 foram elegíveis e apenas 14 selecionados. Os motivos que determinaram a exclusão estão relacionados no ANEXO E. Suas características clínicas estão descritas na TABELA 2.

A idade média foi de 61,4±10,2 anos, sendo 9 (64,2%) do sexo masculino. A etiologia predominante neste grupo, também foi dilatada (7 - 50%), havendo incidência semelhante de hipertensiva (4 - 28,6%) e isquêmica (3 - 21,4%). A fração de ejeção média observada foi de 22%,

com predomínio da classe funcional III (92,8%). O grupo completo encontra-se no ANEXO G.

Tabela 2: Características clínicas do grupo de estudo prospectivo

	Grupo Prospectivo (n= 14)
Sexo: n (%)	9 M (64,3); 5 F (35,7)
Idade: m±dp	61,4 ± 10,2
	Dilatada = 7 (50)
Etiologia: n (%)	Hipertensiva =4 (28,5)
	Isquêmica = 3 (21,4)
FEVE	22%
CF (NYHA)	13 - CF III (92,8%); 1 - CF IV (7,2%)

Estabelecendo uma comparação das variáveis clínicas, percebe-se que não há diferenças significantes entre os grupos, exceto quanto ao valor da fração de ejeção, que foi menor no grupo prospectivo; a incidência da etiologia chagásica no grupo retrospectivo, não encontrada no prospectivo; e a maior incidência de cardiopatia hipertensiva neste último grupo (28,5% x 7,9%).

Os parâmetros eletrocardiográficos extraídos do MES, intervalo QT e QRS, foram analisados e comparados entre os dois grupos. Na TABELA 3, estão os valores médios (m±dp), encontrados no grupo retrospectivo, mostrando a redução percentual [$\Delta\%$ (-)] da duração do QTm, QTc m, DQT,

e do QRS promovido pela estimulação BIV. O mesmo se observa na TABELA 4, que contém os valores do grupo prospectivo. As medidas caso a caso, para BASAL e BIV, em cada um dos grupos estão discriminadas nos ANEXOS H, I, J e K.

Tabela 3: Grupo Retrospectivo: Efeito da estimulação BIV

	Modos de estimulação (m±dp)		Δ%(-)
	BASAL(ms)	BIV(ms)	
FC (b/min)	69,3±10,9	72,7±9,6	
QTm	455,1±50	420,8±38,2	7,54
DQT	82,0±28,9	67,0±27,6	18,30
QTcm	483,7±45,6	459,5±42,1	5,0
QRS	176,0±23,1	158,7±20,3	9,83
MV	68,4±13,2	62,3±18,7	

Δ%(-)= redução percentual de efeito BIV
 BIV=biventricular; MV= medidas válidas

Tabela 4: Grupo Prospectivo: Efeito da estimulação BIV

Modos de estimulação (m±dp)			
	BASAL(ms)	BIV(ms)	Δ%(-)
FC (b/min)	68,6±11,2	68,9±6,8	
QTm	457,8±36,7	434,4±39,6	5,12
DQT	55,7±17,5	45,4±12,5	18,50
QTcm	484,1±28,0	463,8±44,3	4,20
QRS	196,4±21,1	169,8±18,5	13,50
MV	72,4±7,6	66,1±10,9	

Δ%(-)= redução percentual de efeito BIV
 BIV=biventricular; MV= medidas válidas

Observa-se que o efeito causado sob estimulação biventricular é semelhante em ambos os grupos, com a mesma tendência e magnitude, isto é, reduzindo a duração dos intervalos QT e do QRS. Desta forma, se compararmos as reduções dos dois grupos, nota-se semelhança de efeito, sem significância estatística. (TABELA 5 e FIGURA 9)

Tabela 5: Comparação do efeito BIV, entre os grupos.

MES (ms)	Grupo Retrospectivo	Grupo Prospectivo	p
QT m	↓ 7,54%	↓ 5,12%	ns
DQT	↓ 18,3%	↓ 18,5%	ns
QTc m	↓ 5,0%	↓ 4,2%	ns
QRS	↓ 9,83%	↓ 13,5%	ns

ns= não significante

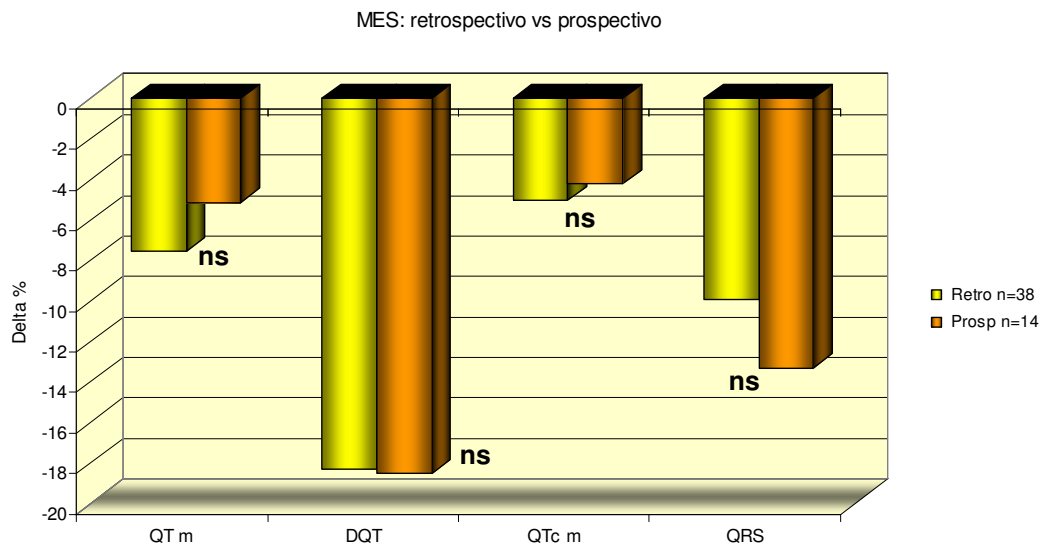


FIGURA 9: Efeito da estimulação BIV sobre os parâmetros do MES. Comparação entre os grupos retrospectivo e prospectivo (ns: não significante).

Baseados nestes achados, tanto nos aspectos clínicos quanto eletrocardiográficos, visando a uma amostragem mais numerosa e com maior poder estatístico ampliando a consistência de resultados, optamos por avaliar os dois grupos em conjunto. Desta forma, passamos a trabalhar com um grupo geral de 52 pacientes, que definiu a casuística final do estudo e que será apresentado a seguir.

4.2 Grupo Geral: Este é o que define nossa casuística final (n= 52 pacientes); As características deste grupo em ritmo sinusal (BASAL) estão descritas na TABELA 6 e FIGURA 10. A FEVE média foi de $27,5 \pm 9,2$ % (IC 95% 25,0 – 30,0), e o DDVE médio de $75,1 \pm 9,9$ mm (IC 95% 72,0 – 78,1). As etiologias responsáveis pela IC estão distribuídas na FIGURA 11.

Tabela 6: Variáveis clínicas. Modo BASAL

	MODO BASAL			
	n	média±dp	IC 95%	
min			max	
♂ = 31				
♀ = 21				
Idade (anos)	52	58,8±12,3	55,4	62,1
FEVE (%)	52	27,5±9,2	25,0	30,0
DDVE (mm)	40	75,1±9,9	72,0	78,1

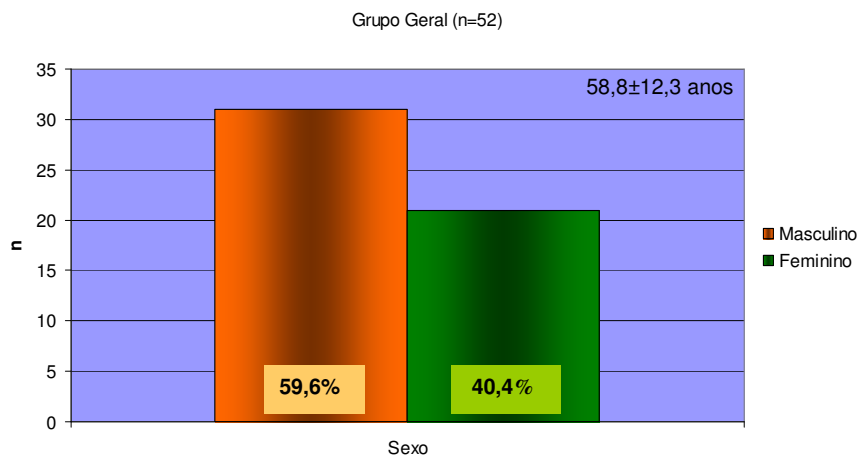


FIGURA 10: Grupo geral. Distribuição por sexo e idade.

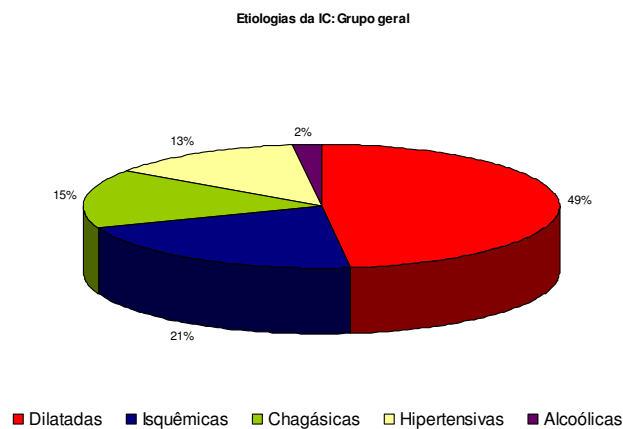


FIGURA 11: Etiologias da IC no Grupo Geral

As variáveis eletrocardiográficas foram analisadas em cada um dos momentos, BASAL e BIV, sob uma visão global e posteriormente foi feita a análise regional, avaliando as regiões definidas pelo MES de acordo com a metodologia. Desta forma, as repercussões dos efeitos da TRC na repolarização cardíaca foram analisadas tanto global como regionalmente.

Na TABELA 7 encontram-se os valores das variáveis da repolarização em modo BASAL, bem como o QRS, medidos em milissegundos e dispostos como média \pm desvio padrão, com valores máximos e mínimos e o intervalo de confiança 95%.

Tabela 7: Variáveis eletrocardiográficas em modo BASAL

n= 52	MODO BASAL				
				IC 95%	
ms	max	min	média \pm dp	min	max
FC (b/min)	98	42	69,1 \pm 10,8	66,2	72,1
QRS	233,0	120,0	181,5 \pm 24,2	174,9	188,1
QT m	574,0	375,1	455,8 \pm 46,5	443,2	468,4
DQT	150,0	30,1	74,9 \pm 28,7	67,1	82,7
QTc m	617,0	399,1	483,8 \pm 41,4	472,6	495,1
QT m - VD	566,0	375,0	451,1 \pm 47,3	437,9	464,3
QTc m - VD	611,3	398,4	480,4 \pm 42,1	468,7	492,2
DQT - VD	110,0	10,0	48,6 \pm 25,4	41,6	55,7
QT m - Septo	600,0	373,0	466,7 \pm 48,4	453,2	480,2
QTc m - Septo	648,1	394,6	497,2 \pm 44,8	484,7	509,7
DQT - Septo	135,0	10,0	55,7 \pm 28,7	47,7	63,8
QT m - VE	560,0	368,0	449,3 \pm 48,0	435,9	462,7
QTc m - VE	604,9	385,4	478,5 \pm 43,0	466,5	490,5
DQT - VE	110,0	5,0	40,5 \pm 23,1	34,1	46,9
MED VAL	87	23	69,5 \pm 12,0	66,2	72,7

DQT= dispersão de QT; m= médio; QTc= QT corrigido; VD= região de ventrículo direito; Septo= região de septo; VE= região de ventrículo esquerdo; MED VAL= medidas válidas; dp= desvio padrão; IC= intervalo de confiança

Os dados da TABELA 7 são melhor visualizados e dimensionados nas FIGURAS 12 e 13.

Intervalo QT global e regional: BASAL

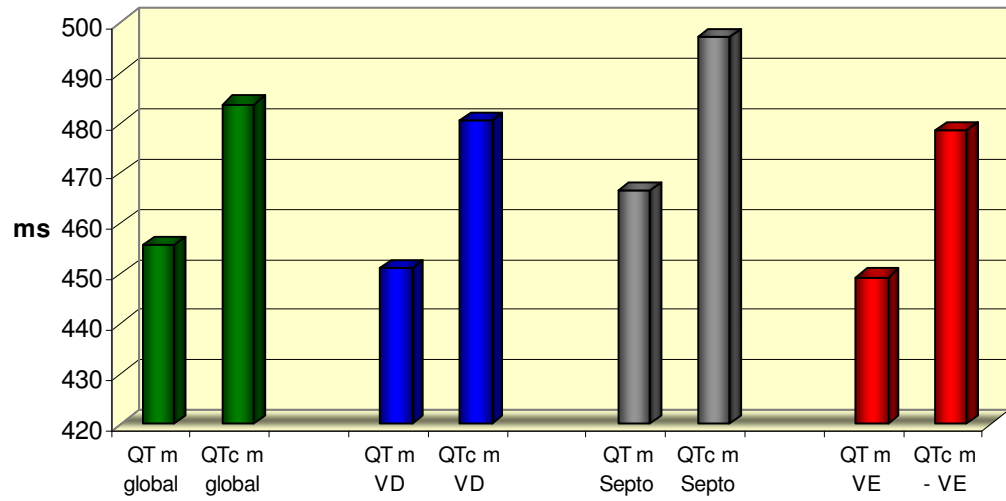


FIGURA 12: Intervalo QT global e regional (VD, Septo e VE) em modo BASAL

DQT global e regional: BASAL

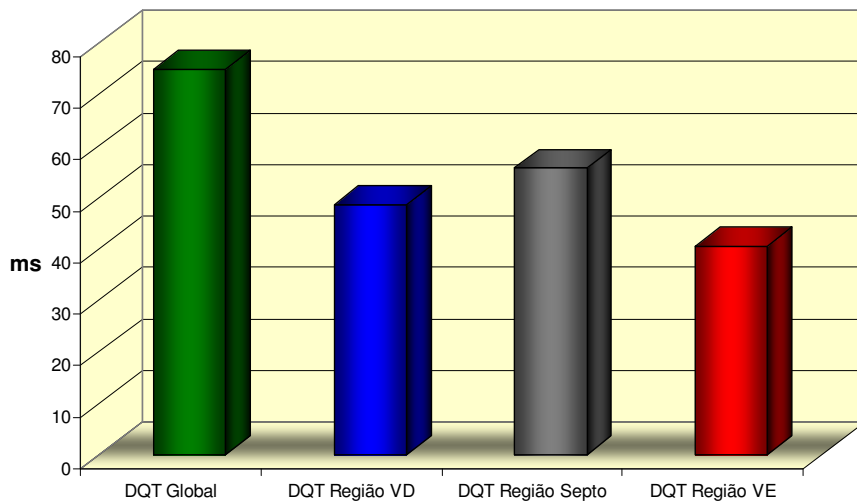


FIGURA 13: Dispersão de QT global e regional: BASAL

Nota-se que a região do septo interventricular mostra valores mais elevados do QT médio ($466,7 \pm 48,4$ ms) do que VD ($451,1 \pm 47,3$ ms) e VE ($449,3 \pm 48,0$ ms). Na avaliação da dispersão do QT (FIGURA 13) os valores são elevados globalmente, enquanto que, ao analisar as regiões, os valores são menores, principalmente nas áreas de VD e VE. Ao estabelecermos uma comparação por análise de variância (ANOVA), tanto do intervalo QT como da DQT em modo BASAL entre as 3 regiões, notamos que o QTm é maior na região septal, porém, essa diferença não foi significativa. Ao se corrigir pela FC (QTc m) a diferença se mantém, agora com significância estatística ($p < 0,0001$). O teste de múltiplas comparações de Tukey-Kramer mostrou que o septo tem valores mais elevados em relação ao VD ($497,2 \pm 44,8$ vs $480,4 \pm 42,1$ ms, $p < 0,001$) e em relação ao VE ($497,2 \pm 44,8$ vs $478,5 \pm 43,0$ ms, $p < 0,001$) (FIGURA 14). A DQT nas 3 regiões mostra diferenças entre si ($p = 0,012$), sendo que ao discriminar através do teste de múltiplas comparações, detectou-se uma redução significativa da DQT BASAL entre o VE e o Septo ($55,7 \pm 28,7$ vs $40,5 \pm 23,0$ ms, $p < 0,01$) (FIGURA 15).

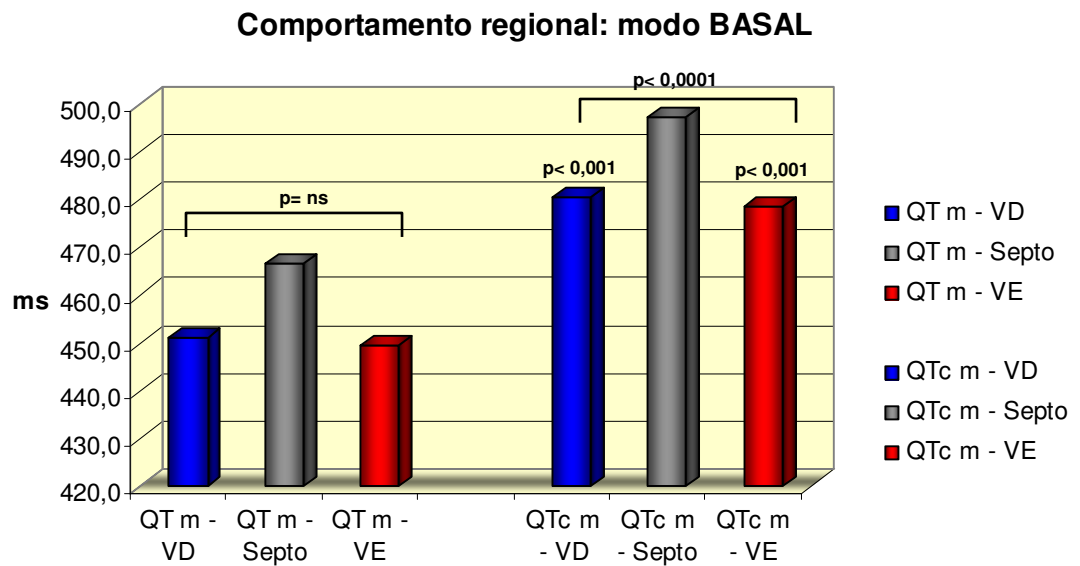


FIGURA 14: Análise regional do QT m e QTc m em modo BASAL.

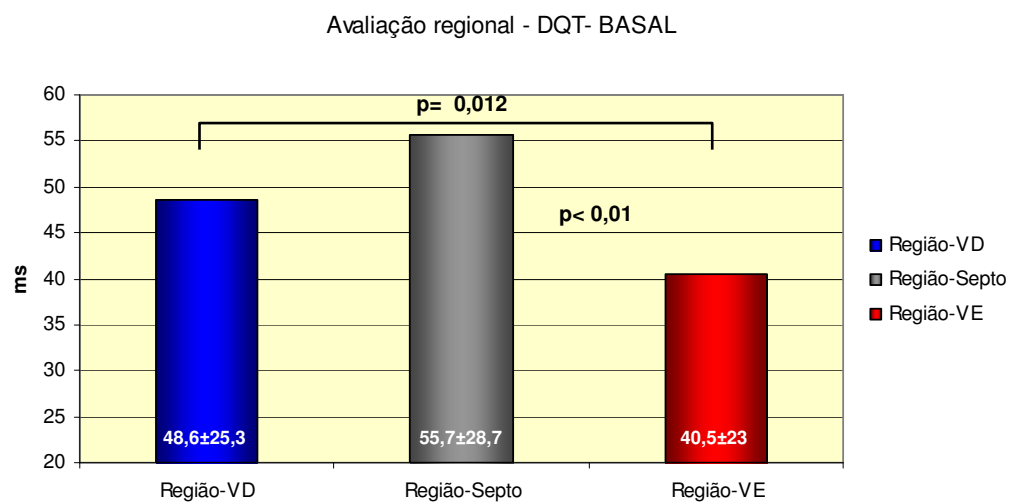


FIGURA 15: Análise regional da dispersão de QT em modo BASAL.

Na TABELA 8 estão discriminados os valores da repolarização determinados pela estimulação biventricular (BIV), medidos em

milissegundos e dispostos como média \pm desvio padrão, os valores máximos e mínimos e o intervalo de confiança 95%.

Tabela 8: Variáveis eletrocardiográficas em modo BIV

	MODO BIVENTRICULAR (BIV)				
	n= 52			IC 95%	
ms	max	min	média \pm dp	min	max
FC (b/min)	97	53	71,2 \pm 9,0	69,3	74,2
QRS	210,2	125,1	161,7 \pm 20,3	156,2	167,2
QT m	516,4	342,2	424,4 \pm 38,7	414,0	435,0
DQT	125,2	10,3	61,2 \pm 26,2	54,0	68,3
QTc m	529,0	368,0	460,7 \pm 42,3	449,2	472,2
QT m - VD	532,2	332,0	412,1 \pm 70,4	392,3	431,9
QTc m - VD	531,6	315,1	441,1 \pm 98,7	413,6	468,6
DQT - VD	110	10	38,6 \pm 24,8	31,6	45,6
QT m - Septo	525,1	349,2	431,2 \pm 38,5	420,5	441,9
QTc m - Septo	546,7	367,9	468,9 \pm 42,8	456,9	480,8
DQT - Septo	110,0	5,1	47,1 \pm 20,2	41,5	52,8
QT m - VE	507,0	351,1	422,9 \pm 34,4	413,3	432,5
QTc m VE	528,9	363,9	460,7 \pm 41,7	449,1	472,3
DQT - VE	85	0	30,6 \pm 20,4	24,9	36,3
MED VAL	87	17	63,3 \pm 17,0	58,7	68,0

Os dados que constam nesta tabela são melhor observados e dimensionados nas FIGURAS 16 e 17.

Intervalo QT global e regional: BIV

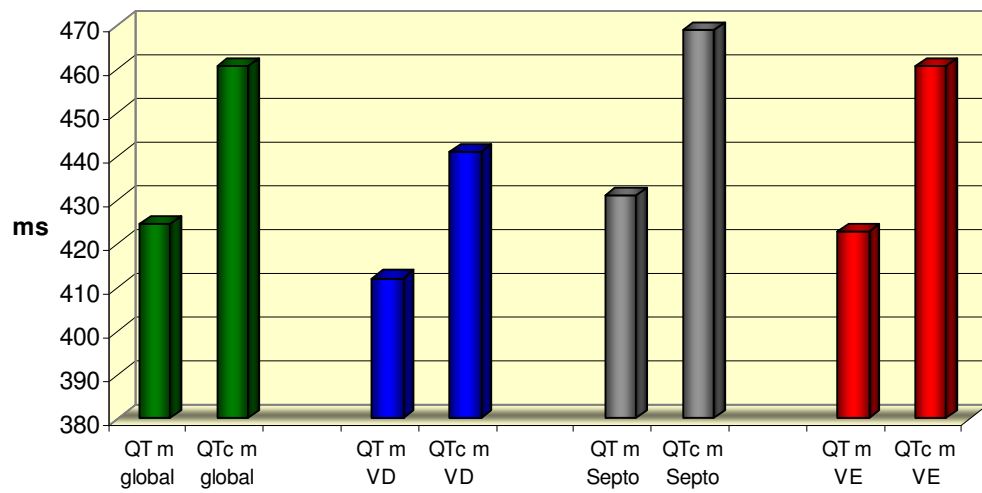


FIGURA 16: Intervalo QT global e regional (VD, Septo e VE) em modo BIV (sob TRC).

DQT global e regional: BIV

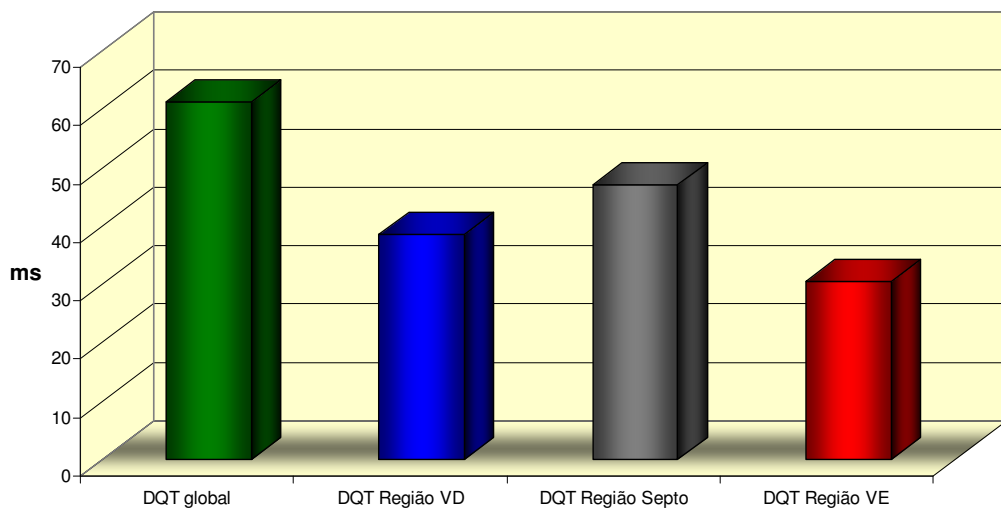


FIGURA 17: Dispersão de QT global e regional em modo BIV (sob TRC).

O efeito da TRC sobre a dispersão do QT (FIGURA 17) mostra que os valores também são elevados globalmente, enquanto que, ao analisar as regiões, estes são menores, principalmente nas áreas de VD e VE. Estabelecendo uma comparação entre as 3 regiões, por análise de variância (ANOVA), do intervalo QT em modo BIV, notamos que o QTm é maior na área septal. Esta diferença não foi significativa, porém, ao ser corrigido pela FC (QTc m) a diferença se mantém, agora com significância estatística, sendo que no teste de múltiplas comparações detecta-se o Septo com maiores valores que o VD ($468,9 \pm 42,8$ vs $441,1 \pm 98,7$ ms, $p < 0,01$) (FIGURA 18). Da mesma forma, esta sub-análise, quando aplicada à DQT, permite observar redução significativa da DQT em VE com relação ao Septo ($47,1 \pm 20,2$ vs $30,6 \pm 20,4$ ms, $p < 0,001$) (FIGURA 19).

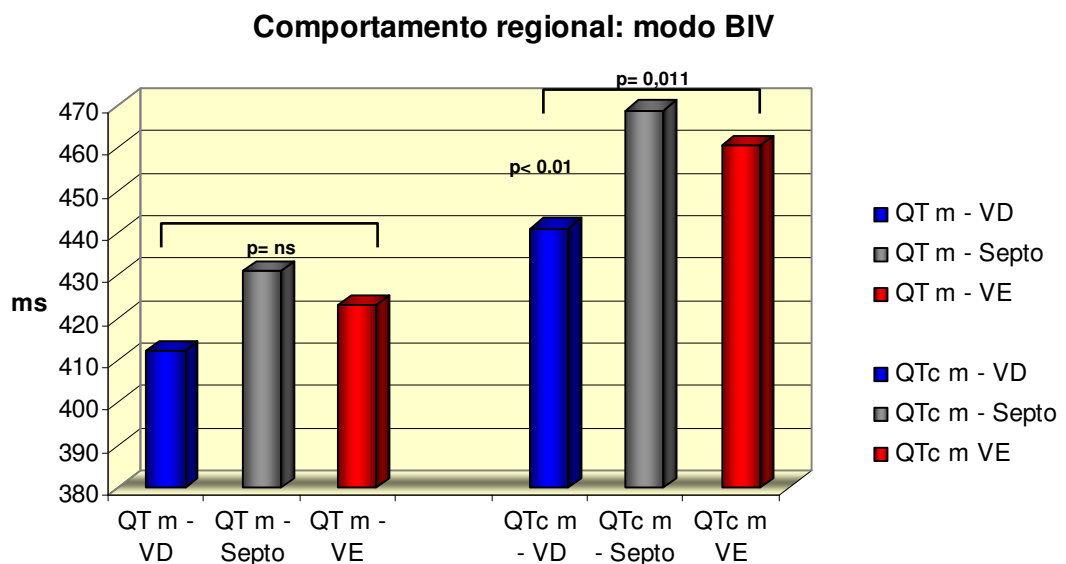


FIGURA 18: Análise regional do QTm e QTc m em modo BIV (sob TRC)

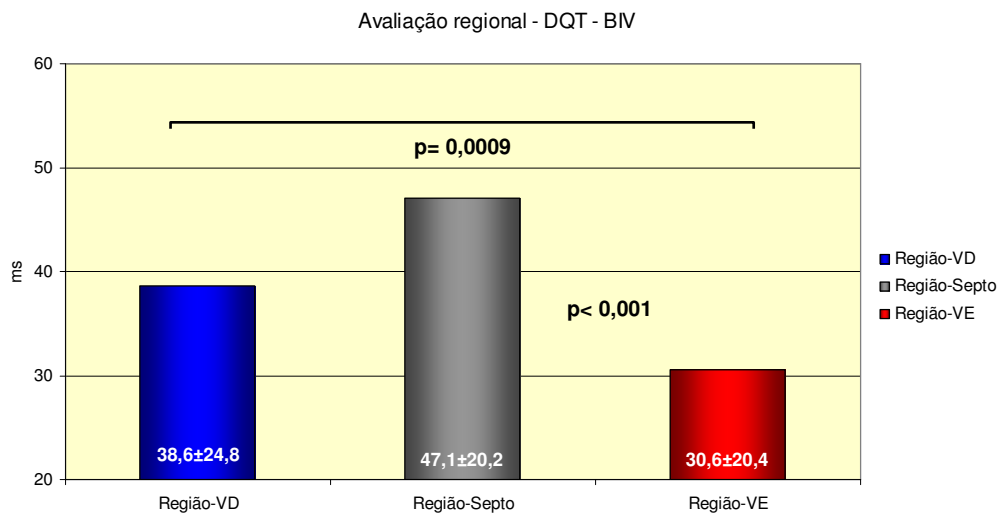


FIGURA 19: Análise regional da dispersão de QT em modo BIV.

As informações completas de todos os pacientes com relação a estes dados encontram-se nos ANEXOS M, N, P e Q.

Os resultados apresentados mostraram de forma quantitativa o comportamento da repolarização cardíaca nos dois modos avaliados: em ritmo sinusal (BASAL) e sob efeito do ressinchronizador (BIV).

A seguir serão apresentados os resultados que comparam os valores concernentes à repolarização, entre o *status* BASAL e BIV.

Na TABELA 9 estão as comparações dos parâmetros examinados entre os dois modos; sua representação gráfica está melhor colocada nas FIGURAS 20, 21, 22, 23 e 24.

Tabela 9: Comparação de efeitos ($\Delta\%$) global e regional: BIV x BASAL

	BASAL vs BIV		Δ ms	p	$\Delta\%$
FC (b/min)	69,1 \pm 10,8	71,2 \pm 9,0		ns	2,9
QRS	181,5 \pm 24,2	161,7 \pm 20,3	19,8	<0,001	(10,9)
QT m global	455,8 \pm 46,5	424,4 \pm 38,7	31,4	<0,001	(6,9)
DQT global	74,9 \pm 28,7	61,2 \pm 26,2	13,7	<0,05	(18,30)
QTc m global	483,8 \pm 41,4	460,7 \pm 42,3	23,1	<0,05	(4,80)
QT m - VD	451,2 \pm 47,3	412,2 \pm 70,4	39,0	0,0014	(8,60)
QTc m - VD	480,4 \pm 42,1	441,1 \pm 98,7	39,3	0,016	(8,20)
DQT - VD	48,6 \pm 25,4	38,6 \pm 24,8	10,0	0,04	(20,60)
QT m - Septo	466,7 \pm 48,4	431,2 \pm 38,5	35,5	0,0001	(7,60)
QTc m - Septo	497,2 \pm 44,8	468,9 \pm 42,8	28,3	0,004	(5,70)
DQT - Septo	55,7 \pm 28,7	47,1 \pm 20,2	8,6	ns	(15,50)
QT m - VE	449,3 \pm 48,0	422,9 \pm 34,4	26,4	0,0018	(5,80)
QTc m - VE	478,5 \pm 43,0	460,7 \pm 41,7	17,8	ns	(3,80)
DQT - VE	40,5 \pm 23,0	30,6 \pm 20,4	9,9	0,023	(24,30)

Os valores referentes à duração do QRS, estão visualizados na FIGURA 20, na qual se verifica que o comportamento deste parâmetro mostra redução significativa quando o ressincronizador está ativado (181,5 \pm 24,2 vs 161,7 \pm 20,3 ms, $p < 0,001$) na ordem de 11% (ANEXO O). A TABELA 9 mostra que a frequência cardíaca foi muito semelhante nos dois modos, sem diferenças significantes (69,1 \pm 10,8 no BASAL vs 71,2 \pm 9,0 b/min no BIV, $p=ns$).

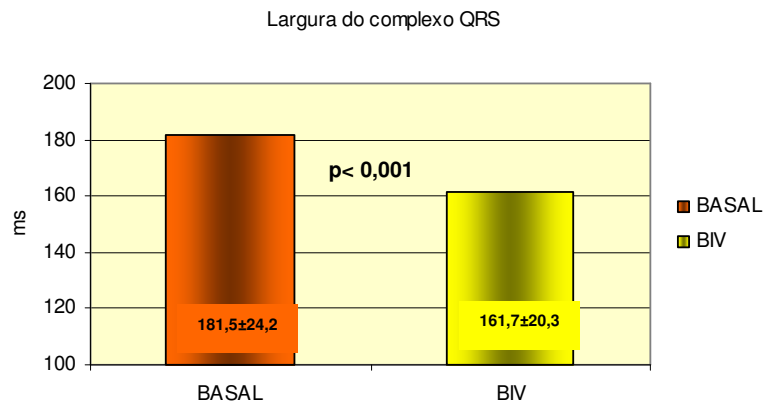


FIGURA 20: Comparação da duração do QRS

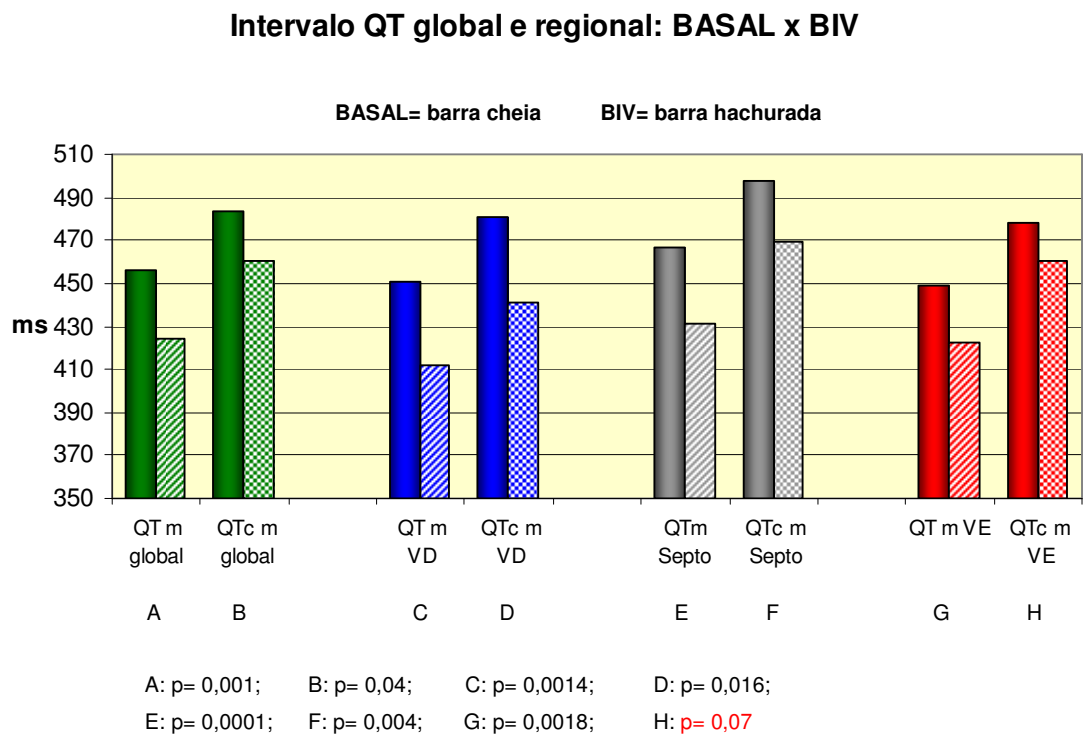


FIGURA 21: Comparação do comportamento do intervalo QT global e regional: BASAL x BIV

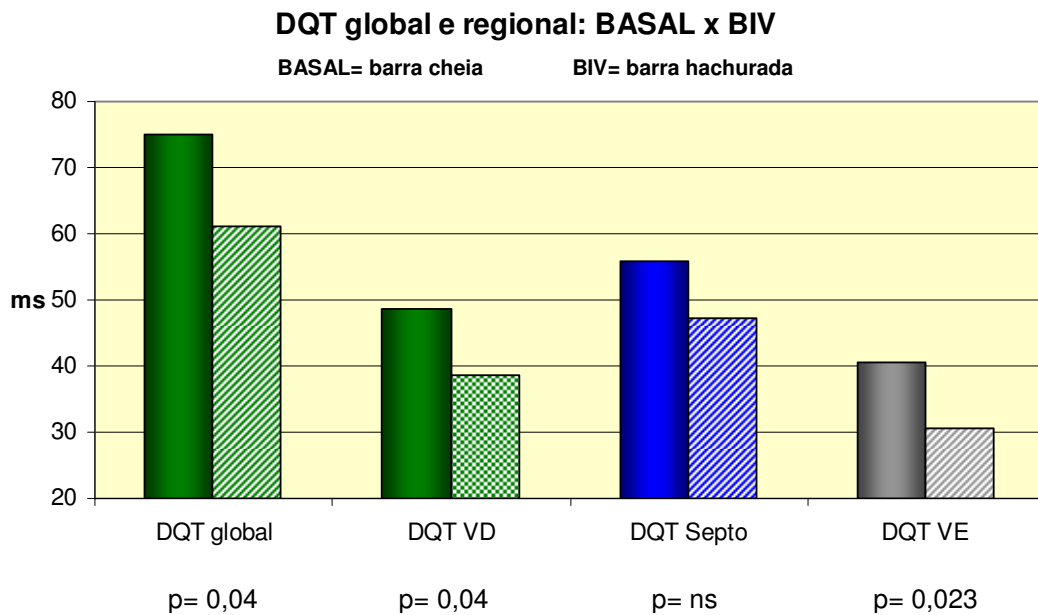


FIGURA 22: Comparação do comportamento da DQT global e regional: BASAL x BIV

Os resultados apresentados nas FIGURAS 21 e 22 mostram que durante o efeito do ressincronizador, o intervalo QTm e QTc m global diminuem de forma significativa ($p < 0,001$ e $< 0,05$ respectivamente) apesar dessa diferença ser menos notória após a correção pela FC. Assim, verifica-se na DQT uma redução significativa dos seus valores, da ordem de 18,3% após BIV ($74,9 \pm 28,7$ vs $61,2 \pm 26,2$ ms, $p < 0,05$). Por outro lado, analisando as regiões, percebemos que o BIV promoveu reduções significantes nos ventrículos, de 20,6% em VD e 24,3% em VE ($p = 0,04$ e $p = 0,023$ respectivamente); a região do Septo também teve redução, sem significância estatística (15,5%). As variações do efeito ($\Delta\%$) proporcionado pela estimulação BIV sobre o intervalo QTm e QTcm estão apresentados na TABELA 9 e FIGURA 23.

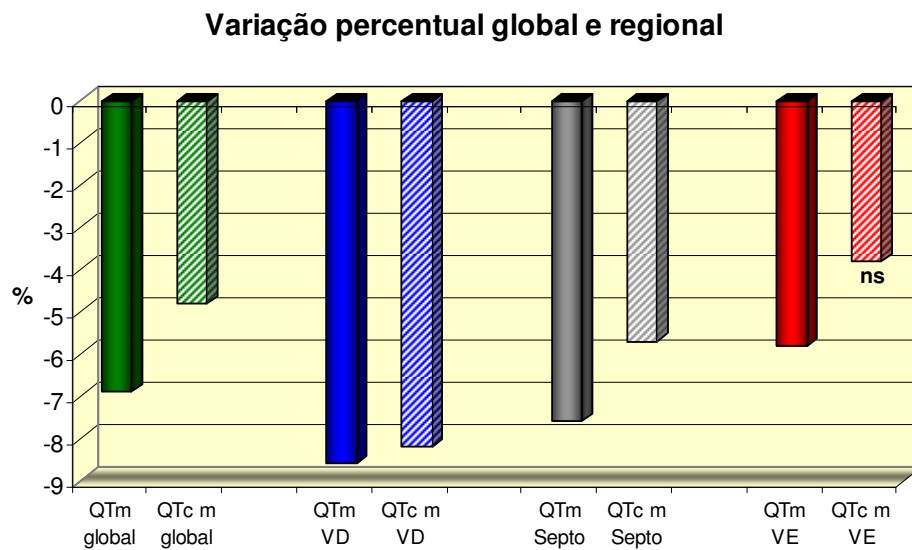


FIGURA 23: Variação percentual global e regional do intervalo QT promovida pelo efeito biventricular.

Ao examinar a variação percentual promovida pelo ressincronizador (BIV), notam-se significantes reduções em todas as medidas, exceto na variação do QTc médio na região do VE, embora com tendência semelhante aos demais.

A variação de efeito sobre a DQT promovida pelo BIV está representada na FIGURA 24. De acordo com os dados da TABELA 9, observamos graficamente que as DQT tendem a comportar-se de maneira semelhante nas três regiões.

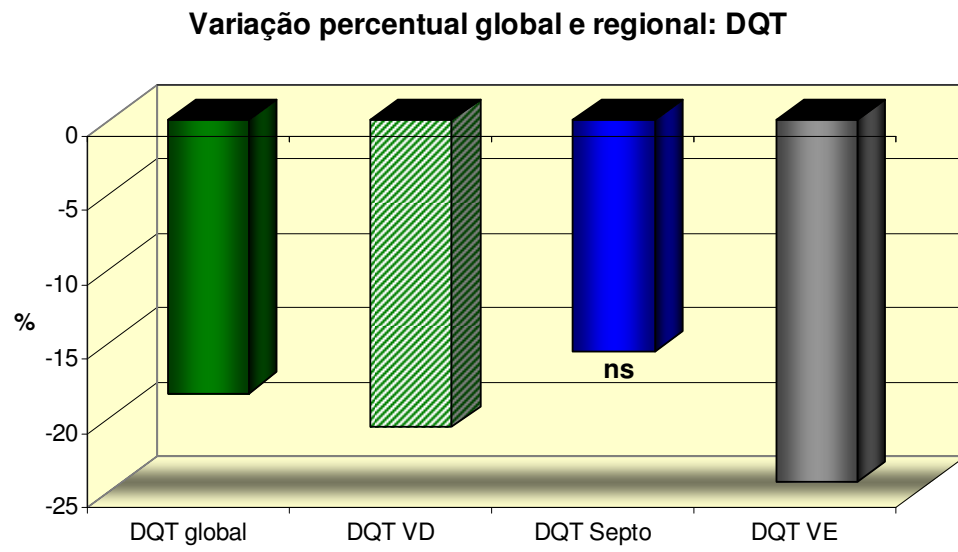


FIGURA 24: Variação percentual do efeito BIV sobre a dispersão de QT (ns: não significante)

5 DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

A terapia de ressincronização cardíaca vem sendo utilizada como alternativa eficiente no controle dos sintomas da insuficiência cardíaca avançada com a finalidade de diminuir a mortalidade desta tão agressiva síndrome, que acomete ampla gama de pacientes em todo o mundo. De acordo com as diretrizes brasileiras de Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis – DCEI (Martinelli *et al.*, 2007) e em consonância com as demais (Vardas *et al.*, 2007), a correta indicação (classe I) para o implante de ressincronizador cardíaco implica a presença de sintomas graves e limitantes, classe funcional III e IV da NYHA, apesar do tratamento clínico farmacológico otimizado; FEVE menor que 35%; em ritmo sinusal e BRE com QRS maior que 150 milissegundos, ou entre 120 a 150 milissegundos com demonstração de dissincronia por método de imagem. Apesar destas condições, ao redor de 30% dos casos não respondem ao tratamento proposto pela TRC. Há algum tempo, os pesquisadores tentam encontrar uma maneira de entender o motivo do fracasso terapêutico, sem, no entanto, chegar a alguma conclusão definitiva. Diversos trabalhos tentam avaliar outros critérios clínicos além dos clássicos, para possibilitar uma melhor resposta da TRC, tal como: presença de cicatrizes em região do implante do eletrodo de VE especialmente nas miocardiopatias isquêmicas (Ypenburg *et al.*, 2007), critérios ecocardiográficos (Yu *et al.*, 2002 e Anderson *et al.*, 2008), função basal de VD (Burri *et al.*, 2010) e a discutível

posição ideal do eletrodo no VE na posição lateral ou póstero-lateral de acordo com editorial de Bleeker (2007). Numa publicação recente, Kronborg *et al.* (2009), analisando mais de 600 pacientes do Registro Dinamarquês de Marca-passos, observou que as diferentes posições do eletrodo no VE não mostraram diferença na evolução clínica dos pacientes, achado este que já tinha sido sugerido por D'Ivernois *et al.* (2008).

Nossa metodologia na aquisição dos registros utilizou o Mapeamento Eletrocardiográfico de Superfície (MES) por ser capaz de abranger amplamente o tórax do paciente através de 87 derivações, o que enriquece a avaliação em termos de consistência de registros. O sistema oferece uma avaliação global e regional que permite a diferenciação de áreas ou regiões do coração, caracterizando suas peculiaridades da ativação e repolarização elétrica. Diversos estudos na avaliação da repolarização utilizaram esta técnica, que, segundo Mirvis (1985), mostra superioridade em relação aos estudos com ECG convencional de 12 derivações.

Todos os casos incluídos neste trabalho tiveram os seus registros avaliados e comparados inicialmente de acordo com seu comportamento global, observado nas 87 derivações, e a seguir, regional, sendo 26 derivações correspondentes à região de VD, 28 à região do Septo e 26 à do VE. Em todas foram medidos os intervalos QT médio, QTc médio e a dispersão do QT. As comparações foram realizadas entre o *status* BASAL (ritmo sinusal com BRE) e sob estimulação biventricular.

Análise global e regional do intervalo QT e sua dispersão em modo BASAL

Do ponto de vista global, o QT médio mostrou valores dentro de limites normais ($455,8 \pm 46,5$ ms), porém o QTc médio apresentou valores acima destes limites ($483,8 \pm 41,4$ ms) anormalmente elevados, o que poderia ser explicado pela presença de miocardiopatia grave associada a distúrbio da condução intraventricular (BRE). Na análise regional do intervalo QT, as áreas de VD e VE mostraram nitidamente valores semelhantes (QTm: $451,1 \pm 47,3$ ms em VD e $449,3 \pm 48,0$ ms em VE). Entretanto, a região do Septo, por sua vez, mostrou valores 3,7% maiores ($466,7 \pm 48,4$ ms), embora sem significância estatística nesta diferença. Ao corrigirmos o QT pela frequência cardíaca (QTc médio), esta diferença adquire grande significância estatística ($480,4 \pm 42,1$ ms; $497,2 \pm 44,8$ ms e $478,5 \pm 43,0$ ms; VD, Septo e VE respectivamente, $p < 0,0001$), mostrando a região septal maiores valores de QTc médio. (FIGURA 14). Estes resultados sugerem que a área septal se recupera de forma anômala em relação ao VD e ao VE. Na presença de BRE, o septo interventricular, conhecidamente, em seus dois terços correspondentes ao VE, sofre as principais e maiores alterações da ativação elétrica. O ventrículo esquerdo, nesta condição elétrica, retarda sua ativação por uma transmissão do estímulo célula a célula, mas, é no septo que os maiores retardos ocorrem (Sanches e Moffa, 2001).

A DQT global mostrou um valor médio de $74,9 \pm 28,7$ ms, acima da média normal (50-60 ms), porém abaixo de 100 ms, valor descrito por Antzelevitch

(1991) como sendo patológico quando acima deste limite. Este fato talvez seja determinado por termos incluído no estudo indivíduos sem histórico de arritmias graves ou necessitando de antiarrítmicos ou CDI, apresentando assim valores basais da dispersão pouco elevados (FIGURA 13). Na análise da DQT regional, detectou-se uma diferença significativa entre as regiões ($p= 0,012$), sendo que esta diferença foi marcante entre os valores de Septo e VE, mostrando-se também menores e praticamente normais na câmara esquerda ($40,5\pm 23$ ms). Assim, mais uma vez, o Septo apresentou maior alteração no comportamento elétrico da repolarização, sugerindo maior heterogeneidade elétrica. Em relação aos achados em região de VD, foi verificado que, embora não houvesse significância estatística, os seus valores mostraram-se inferiores aos do Septo ($48,6\pm 25,3$ x $55,7\pm 28,7$ ms). Desta forma, fica a sugestão de que, em condições basais, seria importante avaliar o estado funcional elétrico do ventrículo direito, pois poderia fazer diferença na resposta à TRC. Em seu trabalho, Burri *et al.*, (2010) mostra que o estado funcional mecânico de VD, muda o tipo de resposta à TRC.

Nossos achados relativos ao comportamento exacerbado da DQT septal são parcialmente corroborados em estudo experimental em cães que, quando expostos a drogas agonistas do cálcio, aumentam a dispersão transseptal, induzindo a arritmias (Sicouri *et al.*, 2010). O trabalho de Hina *et al.* (2008) com 26 pacientes, utilizando ECG computadorizado de 12 derivações, mostra que quando os valores de DQTc, pré-implante de ressincronizador, são mais elevados (média de 102 ± 26 ms), os pacientes se comportam como

respondedores em relação aos não respondedores (média de 40 ± 12 ms) à TRC após seguimento de 3 meses. Embora não tenhamos realizado este tipo de análise, pareceu-nos muito elegante esta verificação, pois com dados simples como o DQT, obtidos por método de registro confiável, conseguiram-se informações valiosas para prognosticar e melhor indicar a TRC. Segundo Malik (2000), a DQT não sofre interferências da frequência cardíaca, portanto não requer sua correção.

Diante do exposto, podemos dizer que durante o estado BASAL o QTc médio tem maior importância como parâmetro de avaliação da repolarização, tanto globalmente, onde mostra valores anormalmente elevados, como regionalmente, evidenciando que a região septal apresenta valores mais elevados. A dispersão do QT global, por sua vez, também mostra valores acima do normal, embora não patológicos, que são maiores em região septal e menores em VE.

Análise global e regional do intervalo QT e sua dispersão em modo BIV

Do ponto de vista global, a TRC determinou valores de QTm dentro da faixa normal ($424,4 \pm 38,7$ ms; IC 95% 414,0 - 435,0), que, mesmo após sua correção pela FC (QTc m), permaneceram ainda dentro da faixa de normalidade ($460,7 \pm 42,3$ ms; IC 95% 449,2 - 472,2) (TABELA 8). Na análise regional, o QTm apurado foi de $412,1 \pm 70,4$ ms em região de VD, de $422,9 \pm 34,4$ ms em região de VE, e de $431,2 \pm 38,5$ ms na região do Septo, todos dentro da normalidade e sem diferenças significantes. Os valores encontrados, ao serem

corrigidos pela frequência cardíaca (QTc m), mostraram significativa diferença entre as 3 regiões (441,1±98,7 ms; 468,9±42,8 ms; 460,7±41,7 ms; VD, Septo e VE, respectivamente; $p= 0,011$), sendo essa diferença mais marcante, desta vez, entre VD e Septo ($p< 0,01$) (FIGURA 18). Como se verificou, a região de VD mostrou maior redução do QTc m que a do VE. A repolarização ventricular da região de Septo mostrou maior retardo. Este dado pode ser justificado, também, pelo fato de o Septo não ter sido tão envolvido pelo fenômeno da estimulação do marca-passo biventricular, que, obviamente, foi mais intenso nas câmaras direita e esquerda.

A análise da DQT mostrou que seu valor global foi de 61,2±26,2 ms (IC 95% 54,0 – 68,3), claramente menor que no BASAL e aproximando-se de valores normais. Regionalmente, esses valores mostraram-se diferentes entre si ($p= 0,0009$), sendo novamente, significativamente menores em região de VE em relação ao Septo (30,6±20,4 ms vs 47,1±20,2 ms, $p< 0,001$). Na região de VD, a DQT não se reduziu de forma significativa (38,6±24,8 ms), comportamento semelhante ao observado no modo BASAL (FIGURA 19). A DQT em ambas circunstâncias, BIV e BASAL, conseguiu ser menor em região de VE que nas outras regiões.

Nossos achados foram obtidos após uma média de 79 dias de estimulação BIV (17 a 161 dias). O mesmo foi feito por outros investigadores que estudaram o efeito da TRC somente após decorridos pelo menos 30 dias de estimulação (Chalil *et al.*, 2006; Santangelo *et al.*, 2006 e Dilaveris *et al.*, 2009).

Suscintamente, podemos dizer que, em modo de estimulação BIV, os valores globais do QTm sofrem redução. Regionalmente, o QTc m é significativamente maior em região septal e menor em VD. A dispersão de QT é igualmente mais elevada em região septal e menor em VE.

Comparação global e regional do efeito promovido pela TRC na repolarização ventricular

Do ponto de vista global nota-se que a estimulação BIV reduz a duração do QRS em 11% ($181,5 \pm 24,2$ vs $161,7 \pm 20,3$ ms, $p < 0,001$), como também visto nos trabalhos de Santangelo *et al.* (2006), Chalil *et al.* (2006) e Dilaveris *et al.* (2009), traduzindo a retomada de uma ativação cardíaca mais rápida e uniforme.

Analisando a repolarização ventricular globalmente, sob efeito da TRC, podemos avaliar a variação percentual ($\Delta\%$) da magnitude do QT e da DQT comparada ao BASAL. Assim, globalmente, o QTm reduziu-se em 7% ($p < 0,001$), o QTc m em 4,8% ($p < 0,05$) e a DQT em 18,3% ($p < 0,05$). Regionalmente, a estimulação BIV diminuiu significativamente o QTm (8,6%, $p = 0,0014$ em VD; 7,6%, $p = 0,0001$ em Septo; e 5,8%, $p = 0,0018$ em VE) e o QTc m (8,2%, $p = 0,016$ em VD; 5,7%, $p = 0,004$ em Septo e; 3,8%, $p = 0,07$ em VE). (TABELA 9 e FIGURA 21). Em região de VE, o QTc m, embora não tenha mostrado significância, aponta a mesma tendência de comportamento de valores das outras regiões. Estes resultados interessantes mostraram que a TRC conseguiu reorganizar a repolarização ventricular global e regionalmente.

Ao examinar a DQT (FIGURA 22), reduzindo os valores, notamos a importância do efeito BIV em região de VD (20,6%, $p= 0,04$) e de VE (24,3%, $p= 0,023$). Já na região do Septo, apesar da redução de 15,5%, não houve significância (FIGURA 24). A TRC promoveu, de fato, reduções percentuais importantes da dispersão da repolarização ventricular cardíaca global e em regiões de VD e VE. Assim, poderíamos intuir que a TRC promoveu uma repolarização ventricular mais homogênea no aspecto global, e também, mais nos ventrículos que no Septo. Nesta população selecionada, sem antecedentes de arritmias graves e sem necessidade de anti-arrítmicos ou CDI prévio, a TRC promoveu uma maior uniformidade na recuperação ventricular. Este mecanismo poderia funcionar como uma proteção contra as possíveis arritmias. Os fundamentos celulares e moleculares da ação da TRC têm sido muito estudados e os mais recentes trabalhos (Aiba e Tomaselli, 2010) mostram que a característica eletrofisiológica das células e tecidos cardíacos isolados de pacientes com insuficiência cardíaca é o prolongamento da duração do potencial de ação (PA) e a lentificação da condução. Em seres humanos e também numa série de modelos animais com IC, foram demonstrados mecanismos de *downregulation* em correntes de potássio e alterações nas correntes despolarizantes de sódio e cálcio. As alterações nos canais iônicos intercelulares e na matriz contribuem para a heterogeneidade da duração dos PA e para a lentificação da condução. Verifica-se ainda, que as mudanças que ocorrem na função celular e tecidual são regionalmente heterogêneas, particularmente quando há dissincronia cardíaca. Além disso, a sinalização e modulação β -adrenérgica das correntes

iônicas estão enfraquecidas na insuficiência cardíaca. A ação da TRC reverte parcialmente a dissincronia, melhorando a homeostase do cálcio, especialmente nos miócitos da parede lateral do VE, corrigindo a dissincronia induzida pela baixa capacidade de resposta dos receptores β -adrenérgicos. A TRC também é capaz de abreviar o prolongamento dos PA e evitar o desenvolvimento de pós-despolarizações precoces, e assim, pode suprimir arritmias ventriculares. Por estes fatos, concluem esses autores, a TRC contribui para uma menor mortalidade, além de um melhor desempenho mecânico do coração. Esses dados mostram que existem diferenças regionais da função elétrica em estado basal, as quais são modificadas após a TRC, dado que também foi constatado, do ponto de vista eletrocardiográfico, em nosso estudo.

Esta importante observação também foi descrita previamente por Chalil *et al.*, (2006) em seu trabalho com 75 pacientes avaliados após 48 dias sob TRC, no qual mostrou claramente que os pacientes com maiores reduções do QTc m (mediana de 5,0 ms), não se associavam a eventos arrítmicos maiores. No nosso estudo, a redução média desse intervalo foi ainda maior (23,1 ms), corroborando o achado do estudo descrito. Naquele trabalho também, os maiores valores de DQT em ritmo sinusal (mediana de 40 ms) também não se associaram a arritmias. O nosso estudo mostrou valores de DQT de 75 ms em ritmo sinusal, com redução de 13,7 ms da DQT (Δ DQT) sob efeito BIV. O trabalho de Dilaveris *et al.* (2009) mostrou Δ DQT de 9,7 ms (média) e também não se associou à terapia apropriada com CDI, além de mostrar também

reduções significantes do QT e QTc sob TRC, tal como em nossos resultados. Estes autores ainda concluíram que o único preditor de terapia apropriada com CDI é o histórico de episódio anterior de TV ou TV sustentada no estudo eletrofisiológico. Outros estudos clínicos também atribuem efeito protetor da TRC, suprimindo arritmias (Walker *et al.*, 2000) ou diminuindo a inducibilidade de TV (Zagrodzky *et al.*, 2001).

O interesse de se conhecer os efeitos que a TRC tem promovido na repolarização ventricular cardíaca advém de algumas controvérsias, as quais sugerem que este procedimento terapêutico poderia promover arritmias cardíacas graves. A causa seria a alteração do substrato elétrico do coração, pela piora da repolarização cardíaca, com maiores tempos de recuperação e aumento da dispersão elétrica dos ventrículos, induzida pela ativação reversa da parede do VE (Medina-Ravell *et al.*, 2003; Fish, 2005). Os trabalhos mais atuais, bem como os valores de QTm e DQT encontrados em nosso estudo, não confirmam os efeitos deletérios e arritmogênicos da TRC. Neste sentido, uma melhor compreensão dos efeitos da TRC sobre a repolarização poderia sugerir formas de reconhecermos os respondedores (Hina *et al.*, 2008) e/ou prognosticar os pacientes com predisposição a desenvolver arritmias (Chalil *et al.*, 2006; Dilaveris *et al.*, 2009).

Resumindo, o efeito BIV promoveu redução significativa do intervalo QT (QTm e QTc m) globalmente, assim como nas 3 regiões descritas. Por outro lado, a dispersão de QT mostra nítida redução nas regiões de VD e VE, sem obter o mesmo efeito na região de Septo, o que permite inferir que a TRC

consegue homogenizar a repolarização ventricular globalmente e regionalmente nos ventrículos, com menor efeito na região septal.

Como já descrito, a metodologia do nosso trabalho permitiu a caracterização da repolarização ventricular sob um ângulo inédito, não descrito anteriormente, e isto possibilitou o melhor entendimento desta função elétrica em pacientes sob TRC. Por outro lado, seu desenho não foi apropriado para a realização de correlações clínicas, mas deixa espaço para futuras pesquisas de cunho clínico e a criação de critérios para sua aplicação prática.

Perspectivas clínicas

Este estudo objetivou analisar um aspecto específico da atividade elétrica do coração, através de uma ferramenta específica e sofisticada, o MES, durante a terapia de ressincronização cardíaca. A literatura não tem sido consistente, com poucos e controversos trabalhos nesta área. No nosso trabalho, através de uma melhor seleção de pacientes e de metodologia adequada, foi possível identificar novos comportamentos do fenômeno da repolarização ventricular cardíaca neste grupo especial de pacientes. Já as questões relacionadas a desfechos clínicos devem ser respondidas por protocolos mais elaborados e formatados para essa finalidade. O interesse envolvido na aplicação prática de um método de avaliação eletrocardiográfico, não invasivo, de informações simples e que pretenda examinar e discriminar a melhor indicação ou até sugerir maior benefício de um determinado tratamento, sempre provoca inquietação científica. Desta forma, reconhecendo as

peculiaridades e limitações que merece tal abordagem, analisamos os achados eletrocardiográficos relacionando-os à mortalidade total do grupo. As informações foram coletadas através dos registros em prontuário e, na maioria das vezes, através de entrevista com familiares por via telefônica. Estas foram realizadas nos últimos dois dias de junho de 2010, quando encerrou-se o estudo. De toda a série de 52 pacientes, conseguimos as informações precisas em 49 (ANEXO R), identificando 19 óbitos, sendo a maioria por evolução da insuficiência cardíaca (10 casos). Chamou-nos a atenção que apenas 2 óbitos ocorreram de forma súbita, ambos com miocardiopatia isquêmica grave com FEVE $\leq 15\%$.

Foi realizado tratamento estatístico utilizando análise de regressão univariada e multivariada de Cox. No modo BASAL, a análise univariada das variáveis eletrocardiográficas que estiveram relacionadas com a determinação de óbito foram pacientes com menores intervalos QT médio ($468,2 \pm 41,5$ vs $435,7 \pm 46,7$ ms, $p= 0,004$) e QTc médio ($495,9 \pm 40,5$ vs $462,1 \pm 35,3$ ms, $p= 0,003$). Pode-se inferir que, no estado BASAL, quando os valores dos intervalos QT foram mais baixos, isto é, próximos do normal, a TRC não promoveu benefícios a esses pacientes. Este achado sugere que a indicação mais apropriada seria para aqueles pacientes com maiores alterações na repolarização ventricular. Já no modo BIV nenhuma variável eletrocardiográfica se relacionou a óbito. Ao examinar a diferença de efeito BIV em relação ao BASAL, as menores variações apresentadas na duração de QT médio e QTc médio promovidos pelo BIV se relacionaram de forma univariada ao óbito. Ao

aplicar a análise multivariada, apenas os menores valores de QT médio BASAL ($p= 0,011$) tiveram relação independente com óbito. Sob este ponto de vista, o MES foi capaz de identificar estas variáveis independentes que poderiam indicar aqueles que seriam os maiores beneficiários desta terapia. Estes achados, embora especulativos, estimulam a realização de novos estudos para a confirmação dos resultados.

Limitações

A composição da nossa casuística, embora sujeita a críticas, foi a maneira mais viável de se obter um número suficiente de pacientes para gerar poder estatístico no intervalo de tempo disponível. Levando em conta esta limitação e os resultados reprodutíveis entre os grupos retrospectivo e prospectivo, consideramos adequada a fusão dos grupos para obter-se maior consistência de resultados.

Na definição do grupo prospectivo tivemos muitas limitações, principalmente devido à baixa taxa de implantes de ressincronizadores em pacientes virgens de estimulação artificial, pois grande parte dos pacientes convocados para efetivar TRC eram pacientes que já usavam marca-passo convencional ou CDI e procederam à realização de *up-grade* ou troca de gerador.

Uma outra limitação do nosso trabalho foi a ausência da discussão sobre a importância da posição dos eletrodos nos ventrículos, embora este tema seja

também muito controverso, como observado em outros estudos mais abrangentes.

6 CONCLUSÕES

6 CONCLUSÕES

O Mapeamento Eletrocardiográfico de Superfície avaliou o comportamento da repolarização ventricular em pacientes com insuficiência cardíaca e BRE, submetidos à terapia de ressincronização cardíaca, apresentando as seguintes conclusões:

- Diminuição global da duração do intervalo QTmédio, QTc médio e da dispersão de QT.**
- Diminuição regional da dispersão de QT na região dos ventrículos**
- Diminuição da duração do intervalo QT médio nas três regiões analisadas, VD, Septo e VE.**

7 ANEXOS

7 ANEXOS

ANEXO A: Comparação das características entre ECG e MES

Características	ECG	MES
Dados técnicos		
Disponibilidade	Qualquer lugar	Em centros
Tempo para obtenção	2-3 minutos	10-60 minutos
Processamento	não requer	computador
Exibição	instantânea	após processamento
Avaliação	Qualquer médico	Especialista
Laudo automático	sim	não
Informação do fenómeno elétrico		
Componentes	bipolar	bipolar e multipolar
Representação das fontes elétricas	não	sim
Localização	boa	muito boa
Monitoração	sim	não
Valor diagnóstico		
IAM com Q	boa	muito boa
IAM sem Q	não	sim
IAM com defeito de condução	±	sim
Hipertrofias	boa	muito boa
Defeito de condução intraventricular	boa	muito boa
BAV	sim	não
Vias acessórias	boa	muito boa
Distúrbio de ritmo	sim	não
Localização de atividade ectópica	boa	muito boa
Avaliação de procedimentos	±	sim

Medvegy M et al., *A.N.E.* 2002;7:139-51.

ANEXO B: Recomendações para implante de ressincronizador cardíaco (*)

Classe I	Classe IIa	Classe IIb	Classe III
FE ≤ 35%, RS, IC CF III-IV, TFO, QRS > 150 ms.	IC CF III-IV, TFO, FE ≤ 35%, QRS > 150 ms, com MP convencional.	FE ≤ 35%, RS, IC CF III-IV, TFO, QRS < 120 ms, com dissincronia por imagem.	MCPD sem TFO, com boa resposta clínica.
FE ≤ 35%, RS, IC CF III-IV, TFO, QRS 120-150 ms com dissincronia por imagem.	IC CF III-IV, TFO, FE ≤ 35%, QRS > 150 ms com FA permanente.	FE ≤ 35%, IC CF III-IV, com indicação imprescindível de MP.	
	IC CF III-IV, TFO, FE ≤ 35%, QRS 120-150 ms, com FA permanente e com dissincronia por imagem.		

FE= fração de ejeção

RS= ritmo sinusal

IC= insuficiência cardíaca

CF= classe funcional da New York Heart Association

TFO= tratamento farmacológico otimizado

FA= fibrilação atrial

MP= marcapasso

MCPD= miocardiopatia dilatada

(*)= Diretrizes Brasileiras de Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis – 2007.

ANEXO C: Termo de consentimento livre e esclarecido

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Instruções para preenchimento no verso)

I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME DO PACIENTE :

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO : .M F

DATA NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO Nº APTO:

BAIRRO: CIDADE

CEP:..... TELEFONE: DDD (.....)

2. RESPONSÁVEL LEGAL

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)

DOCUMENTO DE IDENTIDADE :SEXO: M F

DATA NASCIMENTO.:/...../.....

ENDEREÇO: Nº APTO:

BAIRRO: CIDADE:

CEP: TELEFONE: DDD (.....).....

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: "Estudo da repolarização ventricular em pacientes submetidos à terapia de ressincronização ventricular, portadores de bloqueio de ramo esquerdo e insuficiência cardíaca, através do mapeamento eletrocardiográfico de superfície."

PESQUISADOR: Roberto Andrés Gómez Douglas

CARGO/FUNÇÃO: .Médico Pesquisador .. INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 47.167

UNIDADE DO HCFMUSP: Serviço de Eletrocardiologia do InCor

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

<input type="checkbox"/>	SEM RISCO	RISCO MÍNIMO	X	RISCO	MÉDIO
<input type="checkbox"/>	RISCO BAIXO	RISCO MAIOR	<input type="checkbox"/>		

III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA:

1. **Objetivos da Pesquisa:** O Sr.(a) irá participar de um estudo onde sua doença cardíaca será avaliada através de um exame chamado: Mapeamento Eletrocardiográfico de Superfície, que é um exame parecido com o eletrocardiograma só que contém um maior número de eletrodos. Este exame visa estudar os fenômenos elétricos do coração e servirá para comparar e entender o que ocorre com as funções elétricas do coração quando vai ser usado o tipo de marcapasso especial (ressincronizador) que o Sr(a) irá colocar em breve para tratar da sua insuficiência cardíaca.

2. **Procedimento:** O exame de avaliação será realizado no setor de Eletrocardiologia do InCor, totalmente gratuito, por profissional qualificado. O Sr(a) ficará deitado e em repouso. São colocadas as tiras adesivas com os eletrodos no seu tórax (em caso de homens com muitos pêlos no tórax será necessário raspar os pêlos nos locais onde serão colocados os eletrodos) e em seguida se fazem os registros. Depois vai embora para sua casa.

Este exame será realizado antes da instalação do seu marcapasso e também depois do implante do marcapasso, sendo que, após implantar o seu aparelho o primeiro exame será feito depois de 1 mes, 3 meses e após 6 meses. Em cada uma dessas avaliações os médicos especialistas da equipe do serviço de marcapasso irão acompanhar e fazer os ajustes necessários do seu aparelho para a realização do exame.

3. **Desconforto e riscos:** Não precisa de jejum. O exame dura em torno de 30 minutos, é indolor e não precisa injetar nada.

4. **Benefícios:** Este estudo não irá interferir em nada o seu tratamento, pois é apenas um exame de avaliação. Deverá tomar normalmente toda sua medicação prescrita por seu médico.

5. Sua participação é importante pois permite aprimorar cada vez mais o conhecimento do efeito do marcapasso utilizado sobre o tratamento da insuficiência cardíaca.

IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA:

O Sr(a) terá:

1. acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.
2. liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência.
3. salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade.
4. disponibilidade de assistência no HCFMUSP, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa.
5. viabilidade de indenização por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa.

V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

ROBERTO ANDRÉS GÓMEZ DOUGLAS: (11) 3069-5598 / (11) 4433-0071

VI. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:

VII - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa

São Paulo,

assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal

assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome Legível)

ANEXO D: Pacientes excluídos do grupo retrospectivo

Sem registro em ritmo basal	31 (51,6%)
Implante de eletrodo por toracotomia	14 (23,3%)
Fibrilação atrial	4 (6,6%)
Falta de dados clínicos adequados	4 (6,6%)
Uso de amiodarona	2 (3,3%)
Portadores de BRD	2 (3,3%)
Recusa de participação	2 (3,3%)
Cirurgia cardíaca prévia	1 (1,6%)
TOTAL	60 (100%)

ANEXO E: Pacientes excluídos do grupo prospectivo

Marcapasso/CDI prévios	43 (55,1%)
Portadores de BRD	8 (10,2%)
Sem dados clínicos	5 (6,4%)
Fibrilação atrial	6 (7,7%)
Usuário de amiodarona	3 (3,8%)
Cirurgia Cardíaca prévia	1 (1,3%)
Outros motivos (recusa; social; CF I; outro protocolo)	5 (6,4%)
Óbito antes do implante	2 (2,6%)
Não implantaram RC	2 (2,1%)
Implante de eletrodo por toracotomia	2 (2,1%)
Perda de seguimento	1 (1,3%)
TOTAL	78 (100%)

ANEXO F: Pacientes do grupo retrospectivo

nº	NOME	SEXO	IDADE	ETIOL	DATA IMPLANTE	CF PRE	CF POS	FEVE PRE
1	ACS*	M	61	C	13/10/2000	III	III	30
2	AA	F	53	D	13/09/2005	III	I	24
3	AGO	M	47	D	08/03/2005	III	I	30
4	AJC	M	72	I	21/02/2006	III	I	22
5	AMR*	F	65	C	18/10/2004	IV	II	26
6	AV	M	62	A	14/12/2004	III	II	30
7	BAP	F	49	D	15/01/2007	III	I	10
8	BSP*	M	74	I	16/03/2001	IV	II	16
9	CBSA*	F	67	I	23/04/2002	III	II	20
10	DAB	F	54	D	12/04/2002	III	III	22
11	DML	M	58	C	10/05/2004	III	I	30
12	DPB	M	65	D	09/01/2001	III	III	21
13	DS*	M	68	C	20/04/2000	III	III	35
14	EJO*	M	57	D	12/03/2002	III	II	15
15	ERA	M	52	H	14/08/2007	IV	III	24
16	FDL	F	72	D	05/03/2002	III	I	34
17	GBS*	M	49	I	10/03/2005	IV	III	19
18	GVT	F	63	I	05/06/2002	III	I	25
19	HLSP	F	69	H	27/09/2004	III	I	25
20	HMN*	F	71	D	04/03/2002	III	II	20
21	IPJ	M	11	D	03/02/2003	III	I	20
22	JHAS	M	42	C	14/02/2001	III	III	25
23	JJT*	M	65	I	08/11/2000	III	I	25
24	JLJF*	M	51	D	04/04/2007	III	III	20
25	LOS	M	44	D	23/11/2000	III	I	26
26	MAF*	F	75	I	11/04/2006	III	II	29
27	MAPF	F	74	C	18/07/2004	III	II	25
28	MASH	F	46	D	16/01/2002	III	I	30
29	MCR	M	41	C	27/05/2004	III	I	19
30	MFP*	F	65	H	23/11/2001	III	III	29
31	MMCG	F	60	C	02/03/2002	III	I	19
32	MRMA	F	66	I	20/12/2001	III	II	35
33	OJS*	M	63	I	03/10/2006	III	I	15
34	RBF*	M	34	D	01/02/2007	IV	III	26
35	RDG*	F	54	D	25/06/2004	III	III	17
36	RMF*	M	50	I	08/03/2005	III	II	26
37	SVP*	M	66	D	18/07/2002	III	II	24
38	VJS	M	62	D	01/02/2001	III	I	32

M= masculino; F= feminino; CF= classe funcional; FEVE= fração de ejeção de ventrículo esquerdo

D= dilatada; C= chagásica; I= isquêmica; H= hipertensiva; A= alcoólica

Os pacientes com asteriscos são os que faleceram até o término deste trabalho (junho 2010)

ANEXO G: Pacientes do grupo prospectivo

nº	NOME	SEXO	IDADE	ETIOL	DATA IMPLANTE	CF PRE	CF POS	FEVE PRE
1	ACS	M	44	D	16/03/2010	III	I	32
2	BFC	M	63	D	16/12/2008	III	I	22
3	BR	M	79	D	17/11/2009	III	II	21
4	CM	M	53	I	20/10/2009	III	I	34
5	GLW	M	64	D	20/10/2009	III	I	20
6	MPS	F	59	D	20/04/2009	III	I	22
7	MSV	F	54	H	19/08/2009	III	II	19
8	OSB*	M	69	H	09/03/2009	III	III	19
9	PG	F	58	D	26/05/2009	III	I	26
10	RES	M	79	D	06/03/2009	III	II	20
11	SAS*	M	56	I	14/04/2009	IV	IV	10
12	SyAS	M	72	I	07/10/2009	III	I	26
13	TAP	F	55	H	22/01/2009	III	I	16
14	ZS	F	55	H	12/03/2009	III	I	22

M= masculino;F= feminino; CF= classe funcional; FEVE= fração de ejeção de ventrículo esquerdo
D= dilatada; H= hipertensiva; I= isquêmica
Os pacientes com asteriscos são os que faleceram até o término deste trabalho (2010)

ANEXO H: Grupo Retrospectivo. Parâmetros globais do MES, em modo BASAL

nº	NOME	SEXO	BASAL						
			FC	QT GLOBAL		QTc GLOBAL		QRS	M V
				QTm	DQT	QTc m	DQTc		
1	ACS*	M	70	388	85	417	91	224	74
2	AA	F	55	438	60	418	57	173	43
3	AGO	M	65	526	40	545	41	204	85
4	AJC	M	64	517	115	532	118	164	82
5	AMR*	F	70	440	55	473	59	165	57
6	AV	M	52	484	70	449	65	161	72
7	BAP	F	88	394	50	472	60	133	47
8	BSP*	M	55	512	80	489	76	177	69
9	CBSA*	F	82	428	70	497	81	167	72
10	DAB	F	68	455	40	482	42	162	72
11	DML	M	57	518	60	503	58	197	60
12	DPB	M	77	384	85	434	96	165	54
13	DS*	M	73	392	80	432	88	166	72
14	EJO*	M	59	438	90	434	89	197	87
15	ERA	M	74	467	60	518	67	201	78
16	FDL	F	71	475	110	515	119	158	73
17	GBS*	M	77	388	45	438	51	161	55
18	GVT	F	77	484	110	547	124	178	83
19	HLSP	F	68	475	60	503	64	179	74
20	HMN*	F	98	387	135	494	172	185	71
21	IPJ	M	71	461	90	499	97	180	82
22	JHAS	M	70	502	100	539	107	188	60
23	JJT*	M	75	440	120	492	134	157	76
24	JLJF*	M	78	385	40	437	45	186	75
25	LOS	M	57	486	90	472	87	157	67
26	MAF*	F	72	440	100	480	109	197	68
27	MAPF	F	72	447	85	488	93	155	47
28	MASH	F	82	427	70	495	81	168	71
29	MCR	M	70	574	125	617	134	160	70
30	MFP*	F	88	427	100	512	120	186	80
31	MMCG	F	63	488	75	498	77	193	81
32	MRMA	F	71	457	115	495	125	162	75
33	OJS*	M	54	462	150	437	142	232	76
34	RBF*	M	64	431	40	444	41	160	71
35	RDG*	F	80	375	55	431	63	120	23
36	RMF*	M	51	433	90	399	83	208	55
37	SVP*	M	56	516	115	497	111	158	66
38	VJS	M	61	552	55	556	55	208	76

M= masculino; F= feminino; MV= medidas válidas; Valores de QT e QRS em milissegundos
Os pacientes com asteriscos são os que faleceram até o término deste trabalho (junho 2010)

ANEXO I: Grupo Prospectivo. Parâmetros globais do MES, em modo BASAL

			BASAL						
			FC	QT GLOBAL		QTc GLOBAL		QRS	
nº	NOME	SEXO		QT m	DQT	QTc m	DQTc		M V
1	ACS	M	62	435	90	442	91	177	59
2	BFC	M	59	484	30	480	29	220	68
3	BR	M	60	516	40	516	40	192	66
4	CM	M	79	420	60	479	68	173	69
5	GLW	M	73	436	35	480	39	210	69
6	MPS	F	79	462	60	527	69	198	77
7	MSV	F	81	447	45	515	52	179	73
8	OSB*	M	42	538	60	455	50	229	78
9	PG	F	80	395	70	453	81	193	72
10	RES	M	71	460	70	498	76	233	81
11	SAS*	M	78	459	40	522	45	193	64
12	SyAS	M	60	451	80	451	80	200	83
13	TAP	F	64	468	50	482	52	193	85
14	ZS	F	72	438	50	478	55	160	69

M= masculino; F= feminino; MV= medidas válidas.Os valores de QT estão em ms
Os pacientes com asteriscos são os que faleceram até o término deste trabalho (junho de 2010)

ANEXO J: Grupo Retrospectivo: parâmetros globais do MES, em modo BIV

			BIV						
			FC	QT GLOBAL		QTc GLOBAL		QRS	
nº	NOME	SEXO		QTm	DQT	QTc m	DQTc		M V
1	ACS*	M	83	365	60	426	70	141	75
2	AA	F	60	403	50	403	50	152	40
3	AGO	M	69	451	45	481	448	152	65
4	AJC	M	60	485	100	485	100	158	78
5	AMR*	F	70	420	40	451	43	153	51
6	AV	M	70	417	65	448	70	153	28
7	BAP	F	79	405	40	462	46	136	17
8	BSP*	M	69	464	60	495	64	187	71
9	CBSA*	F	85	394	70	465	83	157	69
10	DAB	F	72	436	40	476	44	178	78
11	DML	M	64	480	60	494	62	182	57
12	DPB	M	85	419	50	494	59	154	36
13	DS*	M	75	408	60	456	67	159	82
14	EJO*	M	68	453	90	480	95	210	87
15	ERA	M	80	444	70	510	80	165	75
16	FDL	F	71	342	45	370	49	137	59
17	GBS*	M	75	368	55	412	62	138	50
18	GVT	F	76	460	100	517	112	157	85
19	HLSP	F	72	418	55	456	60	143	72
20	HMN*	F	97	404	100	512	128	208	87
21	IPJ	M	80	429	55	493	63	189	80
22	JHAS	M	72	405	120	442	131	154	60
23	JJT*	M	79	377	50	430	57	152	68
24	JLJF*	M	81	356	10	411	12	137	63
25	LOS	M	60	421	75	421	75	125	53
26	MAF*	F	77	408	110	461	124	152	84
27	MAPF	F	65	448	45	464	47	138	50
28	MASH	F	53	393	50	368	47	151	57
29	MCR	M	78	408	40	464	45	155	56
30	MFP*	F	85	413	50	487	59	165	72
31	MMCG	F	79	440	75	502	86	147	78
32	MRMA	F	73	416	65	458	72	143	79
33	OJS*	M	53	433	120	406	112	188	68
34	RBF*	M	80	422	40	484	46	143	73
35	RDG*	F	80	403	115	463	132	141	32
36	RMF*	M	60	370	55	370	55	171	17
37	SVP*	M	69	496	125	529	133	177	52
38	VJS	M	60	516	90	516	90	185	64

M= masculino; F= feminino; MV= medidas válidas. Valores de QT em ms
Os nomes com asteriscos são os que faleceram até o término deste trabalho (junho de 2010)

ANEXO K: Grupo Prospectivo: parâmetros globais do MES, em modo BIV

			BIV						
			FC	QT GLOBAL		QTc GLOBAL		QRS	
nº	NOME	SEXO		QT m	DQT	QTc m	DQTc		M V
1	ACS	M	60	487	40	487	40	148	54
2	BFC	M	75	466	40	521	45	162	69
3	BR	M	74	442	40	491	44	170	73
4	CM	M	60	411	55	411	55	154	77
5	GLW	M	63	426	30	435	31	155	73
6	MPS	F	65	504	40	522	42	188	75
7	MSV	F	64	442	50	455	51	142	74
8	OSB*	M	75	459	30	513	34	203	53
9	PG	F	71	385	40	417	43	172	80
10	RES	M	74	409	80	454	89	201	46
11	SAS*	M	69	474	50	505	53	184	69
12	SyAS	M	60	379	40	379	40	162	64
13	TAP	F	80	390	50	448	57	168	68
14	ZS	F	75	407	50	455	56	169	50

M= masculino; F= feminino; MV= medidas válidas. Valores de QT em ms
Os nomes com asteriscos são os que faleceram até o término deste trabalho (junho 2010)

ANEXO L: Grupo Geral. Características clínicas

nº	DADOS PESSOAIS E CLÍNICOS							ECO-PRE	
	NOME	SEXO	IDADE	ETIOL	DATA IMPLANTE	CF PRE	CF POS	FEVE	DDVE
1	AA	F	53	D	13/09/2005	III	I	24	77
2	ACS	M	44	D	16/03/2010	III	I	32	76
3	ACS*	M	61	C	13/10/2000	III	III	35	74
4	AGO	M	47	D	08/03/2005	III	I	30	81
5	AJC	M	72	D	21/02/2006	III	I	19	77
6	AMR*	F	65	C	18/10/2004	IV	II	13	65
7	AV	M	62	A	14/12/2004	III	II	35	sid
8	BAP	F	49	D	15/01/2007	III	I	35	69
9	BFC	M	63	D	16/12/2008	III	I	22	sid
10	BR	M	79	D	17/11/2009	III	II	21	88
11	BSP*	M	74	I	16/03/2001	IV	II	34	83
12	CBSA*	F	67	D	23/04/2002	III	II	20	73
13	CM	M	53	I	20/10/2009	III	I	34	72
14	DAB	F	54	D	12/04/2002	III	III	30	sid
15	DML	M	58	C	10/05/2004	III	I	30	67
16	DPB	M	65	D	09/01/2001	III	III	33	sid
17	DS*	M	68	C	20/04/2000	III	III	35	sid
18	EJO*	M	57	D	12/03/2002	III	II	21	96
19	ERA	M	52	H	14/08/2007	IV	III	15	80
20	FDL	F	72	D	05/03/2002	III	I	34	67
21	GBS*	M	49	I	10/03/2005	IV	IV	25	61
22	GLW	M	64	D	20/10/2009	III	I	20	80
23	GVT	F	63	I	05/06/2002	III	I	20	sid
24	HLSP	F	69	H	27/09/2004	III	I	25	sid
25	HMN*	F	71	D	04/03/2002	III	II	25	94
26	IPJ	M	11	D	03/02/2003	III	I	26	sid
27	JHAS	M	42	C	14/02/2001	III	III	30	89
28	JJT*	M	65	I	08/11/2000	III	I	33	sid
29	JLJF*	M	51	D	04/04/2007	III	III	19	70
30	LOS	M	44	D	23/11/2000	III	I	34	70
31	MAF*	F	75	I	11/04/2006	III	II	29	61
32	MAPF	F	74	C	18/07/2004	III	II	35	sid
33	MASH	F	46	D	16/01/2002	III	I	32	60
34	MCR	M	41	C	27/05/2004	III	I	35	65
35	MFP*	F	65	H	23/11/2001	III	III	26	68
36	MMCG	F	60	C	02/03/2002	III	I	30	61
37	MPS	F	59	D	20/04/2009	III	I	22	77
38	MRMA	F	66	I	20/12/2001	III	II	35	65
39	MSV	F	54	H	19/08/2009	III	II	19	79
40	OJS*	M	63	I	03/10/2006	III	I	25	88
41	OSB*	M	69	H	09/03/2009	III	III	19	90
42	PG	F	58	D	26/05/2009	III	I	26	81
43	RBF*	M	34	D	01/02/2007	IV	IV	17	71
44	RDG*	F	54	D	25/06/2004	III	III	25	59
45	RES	M	79	D	06/03/2009	III	II	20	sid
46	RMF*	M	50	I	08/03/2005	III	III	15	89
47	SAdS	M	72	I	07/10/2009	III	I	26	73
48	SAS*	M	56	I	14/04/2009	IV	IV	10	sid
49	SVP*	M	66	D	18/07/2002	III	II	24	77
50	TAP	F	55	H	22/01/2009	III	I	16	68
51	VJS	M	62	D	01/02/2001	III	I	32	76
52	ZS	F	55	H	12/03/2009	III	I	22	86

ETIOL= etiologias D= dilatadas I= isquêmicas C= chagásicas H= hipertensivas A= alcoólicas
CF PRE= classe funcional NYHA em ritmo sinusal (BASAL)
CF POS= classe funcional NYHA durante estimulação biventricular
FEVE= fração de ejeção de ventrículo esquerdo em ritmo sinusal (%)
DDVE= diâmetro diastólico de ventrículo esquerdo em ritmo sinusal (mm)
sid= sem informação disponível
Os nomes com asteriscos são os que faleceram até o término do estudo (junho 2010)

ANEXO M: Grupo Geral. Variáveis eletrocardiográficas em modo BASAL

nº	NOME	SEXO	FC	INTERV. QT		INTERV. QTc		M V
				QT m	DQT	QTc m	DQTc	
1	AA	F	55	438	60	418	57	43
2	ACS	M	62	435	90	442	91	59
3	ACS*	M	70	388	85	417	91	74
4	AGO	M	65	526	40	545	41	85
5	AJC	M	64	517	115	532	118	82
6	AMR*	F	70	440	55	473	59	57
7	AV	M	52	484	70	449	65	72
8	BAP	F	88	394	50	472	60	47
9	BFC	M	59	484	30	480	29	68
10	BR	M	60	516	40	516	40	66
11	BSP*	M	55	512	80	489	76	69
12	CBSA*	F	82	428	70	497	81	72
13	CM	M	79	420	60	479	68	69
14	DAB	F	68	455	40	482	42	72
15	DML	M	57	518	60	503	58	60
16	DPB	M	77	384	85	434	96	54
17	DS*	M	73	392	80	432	88	72
18	EJO*	M	59	438	90	434	89	87
19	ERA	M	74	467	60	518	67	78
20	FDL	F	71	475	110	515	119	73
21	GBS*	M	77	388	45	438	51	55
22	GLW	M	73	436	35	480	39	69
23	GVT	F	77	484	110	547	124	83
24	HLSP	F	68	475	60	503	64	74
25	HMN*	F	98	387	135	494	172	71
26	IPJ	M	71	461	90	499	97	82
27	JHAS	M	70	502	100	539	107	60
28	JJT*	M	75	440	120	492	134	76
29	JLJF*	M	78	385	40	437	45	75
30	LOS	M	57	486	90	472	87	67
31	MAF*	F	72	440	100	480	109	68
32	MAPF	F	72	447	85	488	93	47
33	MASH	F	82	427	70	495	81	71
34	MCR	M	70	574	125	617	134	70
35	MFP*	F	88	427	100	512	120	80
36	MMCG	F	63	488	75	498	77	81
37	MPS	F	79	462	60	527	69	77
38	MRMA	F	71	457	115	495	125	75
39	MSV	F	81	447	45	515	52	73
40	OJS*	M	54	462	150	437	142	76
41	OSB*	M	42	538	60	455	50	78
42	PG	F	80	395	70	453	81	72
43	RBF*	M	64	431	40	444	41	71
44	RDG*	F	80	375	55	431	63	23
45	RES	M	71	460	70	498	76	81
46	RMF*	M	51	433	90	399	83	55
47	SAdS	M	60	451	80	451	80	83
48	SAS*	M	78	459	40	522	45	64
49	SVP*	M	56	516	115	497	111	66
50	TAP	F	64	468	50	482	52	85
51	VJS	M	61	552	55	556	55	76
52	ZS	F	72	438	50	478	55	69

FC= frequência cardíaca (b/min)

MV= medidas válidas

QT max= intervalo QT máximo (ms)

QT min= intervalo QT mínimo (ms)

QT m= intervalo QT médio (ms)

QT c= intervalo QT corrigido (ms)

DQT= dispersão do intervalo QT (ms)

DQTc= dispersão do intervalo QT corrigido (ms)

Os nomes com asteriscos são os que faleceram até o término do trabalho em junho 2010

ANEXO N: Grupo Geral. Variáveis eletrocardiográficas em modo BIV

nº	NOME	SEXO	FC	INTERV. QT		INTERV. QTc		M V
				QT m	DQT	QTc m	DQTc	
1	AA	F	60	403	50	403	50	40
2	ACS	M	60	487	40	487	40	54
3	ACS*	M	83	365	60	426	70	75
4	AGO	M	69	451	45	481	448	65
5	AJC	M	60	485	100	485	100	78
6	AMR*	F	70	420	40	451	43	51
7	AV	M	70	417	65	448	70	28
8	BAP	F	79	405	40	462	46	17
9	BFC	M	75	466	40	521	45	69
10	BR	M	74	442	40	491	44	73
11	BSP*	M	69	464	60	495	64	71
12	CBSA*	F	85	394	70	465	83	69
13	CM	M	60	411	55	411	55	77
14	DAB	F	72	436	40	476	44	78
15	DML	M	64	480	60	494	62	57
16	DPB	M	85	419	50	494	59	36
17	DS*	M	75	408	60	456	67	82
18	EJO*	M	68	453	90	480	95	87
19	ERA	M	80	444	70	510	80	75
20	FDL	F	71	342	45	370	49	59
21	GBS*	M	75	368	55	412	62	50
22	GLW	M	63	426	30	435	31	73
23	GVT	F	76	460	100	517	112	85
24	HLSP	F	72	418	55	456	60	72
25	HMN*	F	97	404	100	512	128	87
26	IPJ	M	80	429	55	493	63	80
27	JHAS	M	72	405	120	442	131	60
28	JJT*	M	79	377	50	430	57	68
29	JLJF*	M	81	356	10	411	12	63
30	LOS	M	60	421	75	421	75	53
31	MAF*	F	77	408	110	461	124	84
32	MAPF	F	65	448	45	464	47	50
33	MASH	F	53	393	50	368	47	57
34	MCR	M	78	408	40	464	45	56
35	MFP*	F	85	413	50	487	59	72
36	MMCG	F	79	440	75	502	86	78
37	MPS	F	65	504	40	522	42	75
38	MRMA	F	73	416	65	458	72	79
39	MSV	F	64	442	50	455	51	74
40	OJS*	M	53	433	120	406	112	68
41	OSB*	M	75	459	30	513	34	53
42	PG	F	71	385	40	417	43	80
43	RBF*	M	80	422	40	484	46	73
44	RDG*	F	80	403	115	463	132	32
45	RES	M	74	409	80	454	89	46
46	RMF	M	60	370	55	370	55	17
47	SAdS	M	60	379	40	379	40	64
48	SAS*	M	69	474	50	505	53	69
49	SVP*	M	69	496	125	529	133	52
50	TAP	F	80	390	50	448	57	68
51	VJS	M	60	516	90	516	90	64
52	ZS	F	75	407	50	455	56	50

FC= frequência cardíaca (b/min)

MV= medidas válidas

QT max= intervalo QT máximo (ms)

QT min= intervalo QT mínimo (ms)

QT m= intervalo QT médio (ms)

QT c= intervalo QT corrigido (ms)

DQT= dispersão do intervalo QT (ms)

DQTc= dispersão do intervalo QT corrigido (ms)

Os nomes com asteriscos são os que faleceram até o término do trabalho (junho 2010)

ANEXO O: Grupo Geral: Valores de QRS nos modos BASAL e BIV.

nº	NOME	SEXO	FC	QRS (BASAL)	QRS (BIV)
1	AA	F	60	173	152
2	ACS	M	60	177	148
3	ACS*	M	83	224	141
4	AGO	M	69	204	152
5	AJC	M	60	164	158
6	AMR*	F	70	165	153
7	AV	M	70	161	153
8	BAP	F	79	133	136**
9	BFC	M	75	220	162
10	BR	M	74	192	170
11	BSP*	M	69	177	187**
12	CBSA*	F	85	167	157
13	CM	M	60	173	154
14	DAB	F	72	162	178**
15	DML	M	64	197	182
16	DPB	M	85	165	154
17	DS*	M	75	166	159
18	EJO*	M	68	197	210**
19	ERA	M	80	201	165
20	FDL	F	71	158	137
21	GBS*	M	75	161	138
22	GLW	M	63	210	155
23	GVT	F	76	178	157
24	HLSP	F	72	179	143
25	HMN*	F	97	185	208**
26	IPJ	M	80	180	189**
27	JHAS	M	72	188	154
28	JJT*	M	79	157	152
29	JLJF*	M	81	186	137
30	LOS	M	60	157	125
31	MAF*	F	77	197	152
32	MAPF	F	65	155	138
33	MASH	F	53	168	151
34	MCR	M	78	160	155
35	MFP*	F	85	186	165
36	MMCG	F	79	193	147
37	MPS	F	65	198	188
38	MRMA	F	73	162	143
39	MSV	F	64	179	142
40	OJS*	M	53	232	188
41	OSB*	M	75	229	203
42	PG	F	71	193	172
43	RBF*	M	80	160	143
44	RDG*	F	80	120	141**
45	RES	M	74	233	201
46	RMF*	M	60	208	171
47	SAdS	M	60	200	162
48	SAS*	M	69	193	184
49	SVP*	M	69	158	177**
50	TAP	F	80	193	168
51	VJS	M	60	208	185
52	ZS	F	75	160	169**

FC= frequência cardíaca (b/min)
QRS= complexo QRS aferido em milissegundos
Os valores de QRS com 2 asteriscos são os que pioraram após BIV
Nomes com asteriscos são os que faleceram

ANEXO P: Comportamento regional do intervalo QT em modo BASAL

nº	NOME	SEXO	FC	VD		Septo		VE	
				QT m	DQT	QT m	DQT	QT m	DQT
1	AA	F	55	451	30	430	25	412	15
2	ACS	M	62	421	30	458	60	430	50
3	ACS*	M	70	384	80	406	85	370	40
4	AGO	M	65	524	95	542	40	527	45
5	AJC	M	64	513	55	540	55	503	110
6	AMR*	F	70	435	45	450	25	436	35
7	AV	M	52	479	60	492	55	485	25
8	BAP	F	88	397	35	400	35	383	25
9	BFC	M	59	484	30	489	20	482	20
10	BR	M	60	502	10	531	40	520	30
11	BSP*	M	55	517	45	513	80	504	70
12	CBSA*	F	82	427	65	437	40	422	24
13	CM	M	79	412	40	436	30	412	30
14	DAB	F	68	449	35	460	65	424	25
15	DML	M	57	519	35	526	20	519	10
16	DPB	M	77	377	40	397	85	380	36
17	DS*	M	73	387	80	404	90	387	22
18	EJO*	M	59	443	50	456	65	419	55
19	ERA	M	74	469	10	474	40	462	50
20	FDL	F	71	467	55	490	110	466	60
21	GBS*	M	77	384	40	395	30	381	25
22	GLW	M	73	432	10	447	25	430	20
23	GVT	F	77	473	80	493	110	493	70
24	HLSP	F	68	474	35	482	65	470	40
25	HMN*	F	98	381	80	404	135	368	55
26	IPJ	M	71	458	55	464	85	460	80
27	JHAS	M	70	486	90	519	35	494	55
28	JJT*	M	75	438	90	451	105	429	85
29	JLJF*	M	78	385	20	391	30	383	10
30	LOS	M	57	484	30	493	60	484	45
31	MAF*	F	72	436	40	439	100	455	40
32	MAPF	F	72	428	55	466	60	431	45
33	MASH	F	82	418	40	440	45	429	5
34	MCR	M	70	566	110	600	55	560	70
35	MFP*	F	88	426	55	450	55	409	70
36	MMCG	F	63	501	40	489	65	472	50
37	MPS	F	79	454	20	470	50	459	50
38	MRMA	F	71	449	95	467	105	453	45
39	MSV	F	81	432	30	456	20	453	15
40	OJS*	M	54	420	80	500	50	475	90
41	OSB*	M	42	532	35	548	60	546	10
42	PG	F	80	383	40	407	40	396	50
43	RBF*	M	64	420	20	438	35	435	20
44	RDG*	F	80	375	15	373	25	377	55
45	RES	M	71	443	55	476	10	459	10
46	RMF*	M	51	440	80	428	85	418	50
47	SAdS	M	60	440	70	465	30	447	20
48	SAS*	M	78	459	10	469	30	452	15
49	SVP*	M	56	511	80	540	95	490	30
50	TAP	F	64	469	35	481	50	456	30
51	VJS	M	61	557	40	554	50	541	50
52	ZS	F	72	447	30	443	40	416	25

FC= frequência cardíaca (b/min)
 QT m= intervalo QT médio (ms)
 DQT= dispersão do intervalo QT (ms)
 VD= região de ventrículo direito
 VE= região de ventrículo esquerdo
 Septo= região de septo
 Os nomes com asteriscos são os que faleceram

ANEXO Q: Comportamento regional do intervalo QT em modo BIV

nº	NOME	SEXO	FC	VD		Septo		VE	
				QT m	DQT	QT m	DQT	QT m	DQT
1	AA	F	60	451	30	430	25	412	15
2	ACS	M	60	421	30	458	60	430	50
3	ACS*	M	83	384	80	406	85	370	40
4	AGO	M	69	524	95	542	40	527	45
5	AJC	M	60	513	55	540	55	503	110
6	AMR*	F	70	435	45	450	25	436	35
7	AV	M	70	479	60	492	55	485	25
8	BAP	F	79	397	35	400	35	383	25
9	BFC	M	75	484	30	489	20	482	20
10	BR	M	74	502	10	531	40	520	30
11	BSP*	M	69	517	45	513	80	504	70
12	CBSA*	F	85	427	65	437	40	422	24
13	CM	M	60	412	40	436	30	412	30
14	DAB	F	72	449	35	460	65	424	25
15	DML	M	64	519	35	526	20	519	10
16	DPB	M	85	377	40	397	85	380	36
17	DS*	M	75	387	80	404	90	387	22
18	EJO*	M	68	443	50	456	65	419	55
19	ERA	M	80	469	10	474	40	462	50
20	FDL	F	71	467	55	490	110	466	60
21	GBS*	M	75	384	40	395	30	381	25
22	GLW	M	63	432	10	447	25	430	20
23	GVT	F	76	473	80	493	110	493	70
24	HLSP	F	72	474	35	482	65	470	40
25	HMN*	F	97	381	80	404	135	368	55
26	IPJ	M	80	458	55	464	85	460	80
27	JHAS	M	72	486	90	519	35	494	55
28	JJT*	M	79	438	90	451	105	429	85
29	JLJF*	M	81	385	20	391	30	383	10
30	LOS	M	60	484	30	493	60	484	45
31	MAF*	F	77	436	40	439	100	455	40
32	MAPF	F	65	428	55	466	60	431	45
33	MASH	F	53	418	40	440	45	429	5
34	MCR	M	78	566	110	600	55	560	70
35	MFP*	F	85	426	55	450	55	409	70
36	MMCG	F	79	501	40	489	65	472	50
37	MPS	F	65	454	20	470	50	459	50
38	MRMA	F	73	449	95	467	105	453	45
39	MSV	F	64	432	30	456	20	453	15
40	OJS*	M	53	420	80	500	50	475	90
41	OSB*	M	75	532	35	548	60	546	10
42	PG	F	71	383	40	407	40	396	50
43	RBF*	M	80	420	20	438	35	435	20
44	RDG*	F	80	375	15	373	25	377	55
45	RES	M	74	443	55	476	10	459	10
46	RMF*	M	60	440	80	428	85	418	50
47	SAdS	M	60	440	70	465	30	447	20
48	SAS*	M	69	459	10	469	30	452	15
49	SVP*	M	69	511	80	540	95	490	30
50	TAP	F	80	469	35	481	50	456	30
51	VJS	M	60	557	40	554	50	541	50
52	ZS	F	75	447	30	443	40	416	25

FC= frequência cardíaca (b/min)

QT m= intervalo QT médio (ms)

DQT= dispersão do intervalo QT (ms)

VD= região de ventrículo direito; VE= região de ventrículo esquerdo; Septo= região de septo.
Os nomes com asteriscos são os que faleceram até o término do trabalho (junho 2010)

ANEXO R: Relação dos pacientes sobreviventes até o término do estudo, tempo da ocorrência do óbito, causa, se respondedor ou não (baseado na melhora da classe funcional).

nº	NOME	SEXO	IDADE	ETIOL	ÓBITO (dias)	ÓBITO: Causas	R - NR
1	AA	F	53	D	NÃO		R
2	ACS	M	44	D	NÃO		R
3	ACS*	M	61	C	606	Ch Card	NR
4	AGO	M	47	D	NÃO		R
5	AJC	M	72	D	NÃO		R
6	AMR*	F	65	C	523	Ch Card	R
7	AV	M	62	A	NÃO		R
8	BAP	F	49	D	NÃO		R
9	BFC	M	63	D	NÃO		R
10	BR	M	79	D	NÃO		R
11	BSP*	M	74	I	2088	Ch Card	R
12	CBSA*	F	67	D	2141	Pneumonia	R
13	CM	M	53	I	NÃO		NR
14	DAB	F	54	D	NÃO		NR
15	DML	M	58	C	NÃO		R
16	DPB	M	65	D	sid		NR
17	DS*	M	68	C	1197	Ch Card + IRA	NR
18	EJO*	M	57	D	1600	Ch Card	R
19	ERA	M	52	H	NÃO		R
20	DFD	F	72	D	NÃO		R
21	GBS*	M	49	I	427	Ch Card + Sepsis	NR
22	GLW	M	64	D	NÃO		R
23	GVT	F	63	I	NÃO		R
24	HLSP	F	69	H	NÃO		R
25	HMN*	F	71	D	1010	Ch Card	R
26	IPJ	M	11	D	NÃO		R
27	JHAS	M	42	C	sid		NR
28	JJT*	M	65	I	1713	Cancer Pulmão	R
29	JLJF*	M	51	D	985	Ch Card	NR
30	LOS	M	44	D	NÃO		R
31	MAF*	F	75	I	717	BCP/sepsis	R
32	MAPF	F	74	C	NÃO		R
33	MASH	F	46	D	NÃO		R
34	MCR	M	41	C	NÃO		R
35	MFP*	F	65	H	546	TEP	NR
36	MMCG	F	60	C	NÃO		R
37	MPS	F	59	D	NÃO		R
38	MRMA	F	66	I	NÃO		R
39	MSV	F	54	H	NÃO		R
40	OJS*	M	63	I	615	SÚBITO	R
41	OSB*	M	69	H	339	AVC	NR
42	PG	F	58	D	NÃO		R
43	RBF*	M	34	D	240	Ch Septico(Tx)	NR
44	RDG*	F	54	D	875	Ch Card	NR
45	RES	M	79	D	NÃO		R
46	RMF*	M	50	I	1185	Ch Card	NR
47	SAdS	M	72	I	NÃO		R
48	SAS*	M	56	I	115	SÚBITO	NR
49	SVP*	M	66	D	2524	Ch Card	R
50	TAP	F	55	H	NÃO		R
51	VJS	M	62	D	sid		R
52	ZS	F	55	H	NÃO		R

ETIOL= etiologias D= dilatadas I= isquêmicas C= chagásicas H= hipertensivas A= alcoólicas sid= sem informação disponível	Ch Card= choque cardiogênico IRA= insuficiência renal aguda BCP= broncopneumonia TEP= tromboembolismo pulmonar AVC= acidente vascular cerebral Tx= transplante cardíaco R= respondedor; NR= não respondedor
--	---

Os óbitos estão destacados com asteriscos e seu respectivo tempo de ocorrência após o implante do RC

8 REFERÊNCIAS

8 REFERÊNCIAS

Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E, Kocovic DZ, Packer M, Clavell AL, Hayes DL, Ellestad M, Messenger J. For the MIRACLE Study Group: Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation: Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2002; 346(24):1845-53.

Adelstein EC, Saba S. Usefulness of baseline electrocardiographic QRS complex pattern to predict response to cardiac resynchronization. *Am J Cardiol* 2009; 103(2): 238-42.

Aiba T, Tomaselli GF. Electrical remodeling in the failing heart. *Curr Opin Cardiol.* 2010; 25:29-36.

Anderson LJ, Miyazaki C, Sutherland GR, Oh JK. Patient selection and echocardiographic assessment of dyssynchrony in cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 2008; 117(15): 2009-23.

Antzelevitch C, Sicouri S, Litovsky *et al.* Heterogeneity within the ventricular wall: Electrophysiology and pharmacology of epicardial, endocardial and M cells. *Circ Res.* 1991;69:1427-49.

Armoundas AA, Tomaselli GF. Electrical and structural remodeling of the ventricular myocardium in disease. In: *Contemporary Cardiology: Cardiac Repolarization: Bridging basic and clinical science.* I. Gussak *et al.* (eds), Totowa, NJ, USA: Humana Press Inc; 2003.

Bakker PF, Meijburg H, Devries JW, *et al.* Beneficial effects of biventricular pacing in congestive heart failure. *PACE.* 1994;17: 820 (abstract).

Baldasseroni S, Opasich C, Gorini M, Lucci D, Marchionni N, Marini M *et al.* Italian Network on Congestive Heart failure Investigators. 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; 143:398-405.

Basu Ray I, Fendelander L, Singh JP. Cardiac resynchronization therapy and its potential proarrhythmic effect. **Clin Cardiol.** 2007 Oct; 30(10):498-502.

Bazett HC. An analysis of the time-relations of electrocardiograms. **Heart.** 1920;7:353-86.

Berger T, Hanser F, Hintringer F, Poelzi G, Fischer G, Modre R, Tilg B, Pachinger O, Roithinger FX. Effect of cardiac resynchronization therapy on ventricular repolarization in patients with congestive heart failure. **J Cardiovasc Electrophysiol** 2005; 16(6):611-7.

Bleeker GB, Schalij MJ, Bax JJ. Importance of left ventricular lead position in cardiac resynchronization therapy. **Eur Heart J** 2007 May; 28(10):1182-3.

Bleeker GB, Schalij MJ, Molhoek SG, Verwey HF, Holman ER, Boersma E, Steendijk P, van der Wall EE, Bax JJ. Relationship between QRS duration and left ventricular dyssynchrony in patients with end-stage heart failure. **J Cardiovasc Electrophysiol.** 2004; 15(5): 544-49.

Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Ayub-Ferreira SM, Rohde LE, Oliveira WA, Almeida DR, *et al.* III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica. **Arq Bras Cardiol.** 2009;93 (1 supl.1): 1-71.

Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, *et al.* For the Comparison of Medical Therapy, Pacing and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators: Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. ***N Engl J Med.*** 2004; 350(21):2140-50.

Burri H, Domenichini G, Sunthorn H, Fleury E, Stettler C, Foulkes I, Shah D. Right ventricular systolic function and cardiac resynchronization therapy. ***Europace.*** 2010;12:389-94.

Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, Walker S, Varma C, Linde C, Garrigue S, Kappenberger L, Haywood GA, Santini M, Bailleul C, *et al.* For the Multisite Stimulation in Cardiomyopathies (MUSTIC) Study Investigators: Effect of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. ***N Engl J Med.*** 2001; 344:873-80.

Chalil S. Yousef ZR. Muyhaldeen SA. Smith RE. Jordan P. Gibbs CR. Leyva F. Pacing-induced increase in QT dispersion predicts sudden cardiac death following cardiac resynchronization therapy. ***J Am Coll Cardiol*** 2006; 47:2486-92.

Cleland JGF, Daubert J-C, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L, *et al.* For the Cardiac Resynchronization – Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. ***N Engl J Med.*** 2005; 352(15): 1539-49.

CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study. **N Engl J Med.** 1987; 316: 1429-35.

Cowan JC, Hilton CJ, Griffiths CJ, *et al.* Sequence of epicardial repolarization and configuration of the T wave. **Brit Heart J.** 1988;60:424-33.

D'Ivernois C, Lesage J, Blanc P. Resynchronization: what if the left ventricular lead cannot reach the lateral or posterolateral wall? **Pacing Clin Electrophysiol** 2008; 31(8): 1041-5.

Day CP, McComb JM, Campbell RWF. QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. **Br Heart J.** 1990;63:342-4.

De Ambroggi L. Heterogeneities of ventricular repolarization and vulnerability to arrhythmia. How to detect them with noninvasive methods? **Cardiologia.** 1999 Apr; 44(4):355-60.

Dilaveris P, Giannopoulos G, Synetos A, Aggeli C, Raftopoulos L, Arsenos P, Gatzoulis K, Stefanadis C. Effect of biventricular pacing on ventricular repolarization and functional indices in patients with heart failure: lack of association with arrhythmic events. **Europace.** 2009; 11:741-50.

Eriksson H. Heart failure: A growing public health problem. **J Intern Med.** 1995; 237(2):135-41.

Fish JM, Brugada J, Antzelevitch C. Potential proarrhythmic effects of biventricular pacing. **J Am Coll Cardiol.** 2005;46:2340-7.

Fish JM, DiDiego JM, Nesterenko VV, Antzelevitch C. Epicardial activation of left ventricular wall prolongs QT interval and transmural dispersion of

repolarization: implications for biventricular pacing. **Circulation**. 2004; 109:2136-42.

Flowers NC, Horan LG. Body Surface Potential Mapping. In: **Cardiac Electrophysiology. From Cell to Bedside**. Zipes DP, Jalife J (eds), Philadelphia: Saunders Co; 1955.

Franz MR, Bragheer K, Rafflenbeul W, Haverich A, Lichtlen PR. Monophasic action potential mapping human subjects with normal electrocardiograms: direct evidence for the genesis of the T wave. **Circulation**. 1987;75:379-86.

Green LS, Lux RL, Stilli D, *et al*. Fine detail in body surface potential maps: Accuracy of maps using a limited lead array and spatial and temporal data representation. **J Electrocardiol**. 1987;20:21-6.

Grimm W, Steder U, Menz V, *et al*. Clinical significance of increased QT dispersion in the 12-lead standard ECG for arrhythmia risk prediction in dilated cardiomyopathy. **PACE**. 1996; 19:1886-9.

Grines CL, Bashore TM, Boudoulas H, Olson S, Shafer P, Wooley CF. Functional abnormalities in isolated left bundle branch block. The effect of interventricular asynchrony. **Circulation**. 1989; 79(4):845-53.

Harada M, Osaka T, Yokoyama E, Takemoto Y, Ito A, Kodama I. Biventricular pacing has an advantage over left ventricular epicardial, pacing alone to minimize proarrhythmic perturbation of repolarization. **J Cardiovasc Electrophysiol**. 2006; 17:151-6.

Hina K, Kawamura H, Murakami T, Yamamoto K, Yamaji H, Murakami M, Hirohata S, Ogawa H, Sakane K, Kusachi S. Association of corrected QT

dispersion with symptoms improvement in patients receiving cardiac resynchronization therapy. **Heart Vessels** 2008; 23: 325-33.

Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D. The epidemiology of heart failure: The Framingham Study. **J Am Coll Cardiol.** 1993; 22(4 Suppl A): 6A-13A.

Huysduynen BH, Swenne CA, Bax JJ, Bleeker GB, Draisma HH, Erven L, Molhoek SG, Vooren H, Wall EE, Schalij MJ. Dispersion of repolarization in cardiac resynchronization therapy. **Heart Rhythm.** 2005; 2(12):1286-93.

Jeevanantham V, Daubert JP, Zareba W. Cardiac resynchronization therapy in heart failure patients: An update. **Cardiol J.** 2009; 16 (3): 197-209.

Jeevanantham V, Zareba W, Navaneethan S, Fitzgerald D, Yu CM, Achilli A, Bax J, Daubert J. Metaanalysis on effects of cardiac resynchronization therapy in heart failure patients with narrow QRS complex. **Cardiology Journal** 2008; 15: 230-236.

Kass DA. An epidemic of dyssynchrony: but what does it mean? **J Am Coll Cardiol.** 2008; 51(1):12-17.

Kowal RC, Wasmund SL, Smith ML, Sharma N, Carayannopoulos GN, Le B *et al.* Biventricular pacing reduces the induction of monomorphic ventricular tachycardia: a potential mechanism for arrhythmia suppression. **Heart Rhythm.** 2004;3:295-300.

Kronborg MB, Albertsen AE, Nielsen JC, Mortensen PT. Long-term clinical outcome and left ventricular lead position in cardiac resynchronization therapy. **Europace** 2009; 11:1177-82.

Lepeschkin E, Surawicz B. The measurement of the QT interval of the electrocardiogram. **Circulation**. 1952;6:378-88.

Lewalter T, Luderitz B. Historical milestones of electrical signal recording and analysis. In: **Contemporary Cardiology: Cardiac Repolarization: Bridging basic and clinical science**. I. Gussak *et al.* (eds), Totowa, NJ, USA: Humana Press Inc.; 2003.

Littman L, Symanski JD. Hemodynamic implications of left bundle branch block. **J Electrocardiology**. 2000; 33:115-24.

MacIntyre K, Capewell S, Stewart S, Chalmers JW, Boyd J, Finlayson A, Redpath A, Pell JP, McMurray JJ. Evidence of improving prognosis in heart failure: trends in case fatality in 66547 patients hospitalized between 1986 and 1995. **Circulation**. 2000; 102:1126-31.

Malik M, Batchvarov VN. Measurement, interpretation and clinical potential of QT dispersion. **J Am Coll Cardiol**. 2000; 36(6):1749-66.

Martinelli Filho M, Zimerman LI, Lorga AM, Vasconcelos JTM, *et al.* Diretrizes Brasileiras de Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis (DCEI). **Arq Bras Cardiol**. 2007;89(6):e210-e237.

McAnulty JH, Kauffman S, Murphy E, Kassebaum DG, Rahimtoola SH. Survival in patients with intraventricular conduction defects. **Arch Intern Med**. 1978; 138:30-35.

Medina-Ravell VA, Lankipalli RS, Yan GX, Antzelevitch C, Medina-Malpica NA, Medina-Malpica OA, Droogan C, Kowey PR: Effect of epicardial or biventricular pacing to prolong QT interval and increase transmural

dispersion of repolarization. Does resynchronization therapy pose a risk for patients predisposed to long QT or Torsade de Pointes? *Circulation*. 2003; 107:740-6.

Medvegy M, Antalóczy Z, Cserjés ZS. New possibility in the studying of the heart activation: The nondipolar body surface map. *Can J Cardiol*. 1993;9:215-8.

Medvegy M, Duray G, Pintér A, Préda I. Body surface potential mapping: historical, background, present possibilities, diagnostic challenges. *A.N.E.* 2002;7:139-51.

Mirvis DM. Current status of body surface mapping. *Circulation*. 1987; 75:684-8.

Mirvis DM. Spatial variation of QT intervals in normal persons and patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1985;5:625-31.

Murkofsky RL, Dangas G, Diamond JA, Mehta D, Schaffer A, Ambrose JA. A prolonged QRS duration on surface electrocardiogram is a specific indicator of left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 1998; 32(2): 476-82.

Murray A, MacLaughlin NB, Campbell RWF. Measuring QT dispersion: man versus machine. *Heart*. 1997;77:539-42.

Padmanabhan S, Silvet H, Amin J, Pai RG. Prognostic value of QT interval and QT dispersion in patients with left ventricular systolic dysfunction: Results from a cohort of 2265 patients with an ejection fraction of $\leq 40\%$. *Am Heart J*. 2003;145:132-8.

Parker M, Coats AJS, Michel BF et al. The effects of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2001; 344: 1651-58.

Pastore CA. Mapeamento eletrocardiográfico de superfície na ressincronização cardíaca em pacientes com insuficiência cardíaca refratária e bloqueio de ramo esquerdo [tese livre docência]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 2004.

Pastore CA, Arcencio SR, Tobias NMMO, Kaiser E, Martinelli M F^o, Moreira LFP, Stolf NAG, Bocchi E, Ramires JAF. QT interval dispersion analysis in patients undergoing left partial ventriculectomy (Batista Operation). *A.N.E.* 2004;9(4):375-82.

Pastore CA, **Douglas RA**, Samesima N, Martinelli Filho M, Nishioka SD, Kaiser E, Ramires JA. Repercussions of cardiac resynchronization therapy on the ventricular repolarization of heart failure patients as assessed by body surface potential mapping. The Anatolian Journal of Cardiology (*Anadolu Kardiyol Derg*). 2007 Jul; 7 Suppl 1:79-81.

Pastore CA, Tobias NMMO, Samesima N, Martinelli Filho M, Pedrosa AAA, Nishioka SAD, **Douglas RA**, Moreira LFP, Ramires JAF. Body surface potential mapping investigating the ventricular activation patterns in the cardiac resynchronization of patients with left bundle-branch block and heart failure. *J Electrocardiology*, 2006;39:93-102.

Pitt B, Zannad F, Remme WJ et al. The effects of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. ***N Engl J Med.*** 1999; 341:709-17.

Préda I, Shakin VV, Bukosza I, et al. Quantitative comparison of the dipolar and multipolar content of isopotential surface maps. ***Adv Cardiol.*** 1977;21:73-6.

Ramos RB, Fabri Jr J, Mansur AP. A insuficiência cardíaca no Brasil e no mundo e avaliação da sua influência sócio econômica. In: ***Tratado de Cardiologia, SOCESP.*** Nobre F e Serrano Jr CV. (eds), São Paulo: Manole; 2005.

Samesima N, **Douglas RA**, Tobias N, Pedrosa A, Martinelli Filho M, Ramires JA, Pastore CA. Twenty-millisecond interventricular difference as assessed by body surface potential mapping identifies patients with clinical improvement after implantation of cardiac resynchronization device. The Anatolian Journal of Cardiology (***Anadolu Kardiyol Derg.***) 2007 Jul; 7 Suppl 1:213-5.

Sanches PCR, Moffa PJ. Distúrbios da condução intraventricular. In: Eletrocardiograma normal e patológico. Moffa PJ e Sanches PCR (eds). São Paulo, Brasil: Roca; 2001.

Santangelo L, Ammendola E, Russo V, Cavallaro C, Vecchione F, Garofalo S, D'Onofrio A, Calabrò R. Influence of biventricular pacing on myocardial dispersion of repolarization in dilated cardiomyopathy patients. ***Europace.*** 2006; 8:502-5.

Senni M, Tribouilloy CM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, Evans JM, Bailey KR, Redfield MM. Congestive heart failure in the community: trends in incidence and survival in a 10-year period. **Arch Intern Med.** 1999;159:29-34.

Shamim W, Francis DP, Yousufuddin M, Varney S, Pieopli MF, Anker SD, Coats AJ: Intraventricular conduction delay: A prognostic marker in chronic heart failure. **Int J Cardiol.** 1999;70:171-78.

Shukla G. Chaudhry GM. Orlov M. Hoffmeister P. Haffajee Ch. Potential proarrhythmic effect of biventricular pacing: Fact or myth? **Heart Rhythm.** 2005; 2(9):951-6.

Sicouri S, Glass A, Ferreiro M, Antzelevitch C. Transseptal dispersion of repolarization and its role in the development of torsade de pointes arrhythmias. **J Cardiovasc Electrophysiol** 2010; 21:441-7

Smith S, Hayes WL. The prognosis of complete left bundle branch block. **Am Heart J.** 1965; 70(2):157-59.

Stellbrink C, Breithardt OA, Franke A, Sack S, Bakker P, Auricchio A, Pochet T, Salo R, Kramer A, Spinelli J, PATH-CHF (PACING THERAPIES IN CONGESTIVE HEART FAILURE) INVESTIGATORS, CPI GUIDANT CONGESTIVE HEART FAILURE RESEARCH GROUP: Impact of cardiac resynchronization therapy using hemodynamically optimized pacing on left ventricular remodeling in patients with congestive heart failure and ventricular conduction disturbances. **J Am Coll Cardiol.** 2001;38:1957-65.

Stewart S, Jenkins A, Buchan S, McGuire A, Capewell S, McMurray JJ. The current cost of heart failure to the National Health Service in the UK. ***Eur J Heart Fail.*** 2002;4:361-71.

The SOLVD Investigators. Effects of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection and congestive heart failure. ***N Engl J Med.*** 1991; 325:293-302.

Vardas PE. Auricchio A. Blanc JJ. Daubert JC. Drexler H. Ector H. Gasparini M. Linde C. Morgado FB. Oto A. Sutton R. Trusz-Gluza M. European Society of Cardiology. European Heart Rhythm Association. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. The Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. ***Europace.*** 2007 Oct; 9(10):959-98.

Walker S. Levy T. Rex S. Brant S. Allen J. Ilsley CJD. Paul VE. Usefulness of suppression of ventricular arrhythmia by biventricular pacing in severe congestive cardiac failure. ***Am J Cardiol.*** 2000; 86:231-3.

Ypenburg C, Schalij MJ, Bleeker GB, Steendijk P, Boersma E, Schneider PD, Stokkel MPM, van der Wall EE, Bax JJ. Impact of viability and scar tissue on response to cardiac resynchronization therapy in ischaemic heart failure patients. ***Eur Heart J*** 2007; 28:33-41.

Yu CM, Chau E, Sanderson JE, Fan K, Tang M-O, Fung W-H, Lin H, Kong S-L, Lam Y-M, Hill M, Lau C-P. Tissue Doppler echocardiographic evidence of reverse remodeling and improved synchronicity by simultaneously

delaying regional contraction after biventricular pacing therapy in heart failure. **Circulation.** 2002;105(4):438-45

Zagrodzky JD, Ramaswamy K, Page RL, Joglar JA, Sheehan CJ, Smith ML, Hamdan MH. Biventricular pacing decreases inducibility of ventricular tachycardia in patients with ischemic cardiomyopathy. **Am J Cardiol.** 2001; 87:1208-10.