

EDUARDO ARRAIS ROCHA

**Desenvolvimento de modelos preditores de óbito
cardíaco na terapia de ressincronização**

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

Programa de Cardiologia
Orientador: Prof. Dr. Maurício Ibrahim Scanavacca

São Paulo

2013

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Rocha, Eduardo Arrais

Desenvolvimento de modelos preditores de óbito cardíaco na terapia de
ressincronização / Eduardo Arrais Rocha. -- São Paulo, 2013.

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

Orientador: Mauricio Ibrahim Scanavacca.

Descritores: 1.Terapia de ressincronização cardíaca 2.Marca-passo artificial
3.Insuficiência cardíaca/mortalidade 4.Resultado de tratamento 5.Bloqueio de
ramo 6.Mortalidade 7.Fatores de risco

USP/FM/DBD-459/13

Rocha, EA. Desenvolvimento de Modelos Preditores de Óbito Cardíaco na Terapia de Ressincronização. Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Aprovado em: ___/___/_____

Banca Examinadora

Prof(a). Dr(a).

Instituição: _____

Julgamento: _____

Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Assinatura: _____

Dedicatória

Dedico esta tese a minha esposa Ana Rosa Pinto Quidute e aos meus filhos, Maria Eduarda e Eduardo Augusto pela convivência, apoio, amizade, compreensão, confiança e amor.

Aos meus queridos e amados pais Esmerino Gomes Rocha e Maria Imeuda Arrais Rocha, pela chance e exemplo que me deram na vida.

Aos meus irmãos e cunhados, Rocha Neto e Sandra, Raquel Arrais e Ricardo Porto pelo prazer da convivência, amizade e apoio em momentos difíceis.

Aos meus sogro e sogra, José Quidute Neto e Clélia Rosa Pinto Quidute, meus cunhados Augusto Quidute, Valéria Quidute e Arnóbio Quidute pelo carinho e atenção dedicado nos anos de convívio.

Agradecimientos

Agradeço a Deus por ter me iluminado a cada dia desta jornada e permitido esta conquista.

Ao Dr. Maurício Scanavacca por ter acreditado na minha pessoa e no nosso projeto, pelo apoio, amizade, confiança, transmissão de conhecimentos, pelo exemplo de médico com atividade assistencial e de pesquisa de alto nível e pela paciência durante todo este duro trajeto.

Agradeço ao Professor Dr. Wellington Oliveira Lima por me ensinar os passos fundamentais de uma análise estatística e pelo prazer das longas tardes de convívio, que me trouxeram um enriquecimento como profissional e como pessoa. Esta tese tem uma marca também de sua abnegação e seu belo trabalho.

Agradeço ao Dr. José Sebastião Abreu pela convivência, debates, aprendizado fornecido e realização dos exames ecocardiográficos, sem os quais não poderia ter efetivado este estudo. Obrigado por me ensinar a apreciar a ecocardiografia em toda sua complexidade e beleza.

Agradeço a amiga de especialidade, Tatiana Pereira, pela saudável convivência e troca de experiências e pelos casos implantados em conjunto e encaminhados para tese, pela amizade e participação no trabalho. O fruto desta parceria está no trabalho de sua dissertação e nesta tese.

Agradeço aos amigos de especialidade Almino Rocha Neto, Marcelo de Paula, Gardênia Farias pelo prazer da convivência todos esses anos e pela troca de conhecimentos sempre enriquecedora para construção de uma tese.

Ao Dr. Almino Rocha, agradeço também pela coorientação do trabalho.

Agradeço a todos os colegas do Serviço de Cardiologia do Hospital Universitário Walter Cantídeo, em especial aos professores Carlos Roberto Martins Rodrigues Sobrinho e Pedro Negreiros, pela seleção do meu nome para entrar no programa do doutorado, pela confiança, incentivo e apoio para realização deste trabalho.

Ao colega Dr. Ítalo Martins pela abnegação na efetivação e na manutenção do sucesso do programa do doutorado interinstitucional em cardiologia.

Aos Professores Dr. José Antônio F. Ramires e Dr. Bruno Caramelli por acreditarem no potencial do grupo em manter um programa de doutorado com qualidade e eficiência, pelos seus ideais e pela firmeza na condução do mesmo.

Agradeço aos excepcionais professores do programa de pós-graduação do Incor-USP pelos profícuos ensinamentos transmitidos.

Agradeço ao Prof. Dr. José Nogueira Paes pelo exemplo de profissional, abnegação e competência, em nome do qual agradeço a todo o corpo médico e de funcionários do Hospital Prontocárdio, em especial minha Secretária Rosília Leite.

Agradeço aos funcionários do setor de cardiologia e de hemodinâmica do Hospital Universitário Walter Cantídeo pela ajuda fundamental em diversas etapas na elaboração do meu trabalho, em especial ao Alfredo.

Agradeço a Neusa, Juliana e Tatiana pelo apoio logístico e informações prestadas durante todos esses anos, sem o que não poderia ter sucesso na condução de todas essas etapas.

Agradeço a direção do Hospital de Messejana e aos seus funcionários, alguns diretamente relacionados ao programa como a secretária Aldenir e outros na área de apoio, por toda estrutura fornecida para realização do programa interinstitucional do doutorado em cardiologia e por acreditarem no potencial dos cardiologistas cearenses.

Agradeço a FUNCAP, CAPES e a secretaria de saúde do Estado do Ceará pelo apoio logístico e financeiro para realização do programa, em especial ao Dr. Haroldo Rodrigues, presidente da FUNCAP e Dr. Arruda Bastos, secretário de Saúde do Estado.

Agradeço especialmente aos pacientes que sempre nos confiam suas vidas e puderam ao participarem do estudo, contribuírem para o crescimento da ciência.

Agradeço a amizade e o prazer do convívio com os colegas do doutorado e por entenderem e perdoarem nossas fraquezas e ansiedades.

Agradeço a estudante Camila Arrais Góes Viana, hoje médica residente, pela participação no estudo e pela contribuição fornecida.

“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas lutei para que o melhor fosse feito. Não sou o que deveria ser, mas graças a Deus, não sou o que era antes”

Martin Luther King

Normatização adotada

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

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

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão 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, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3ª ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviatura dos títulos e periódicos de acordo com Lista of Journals Indexed in Index Medicus.

Resumo

Rocha EA. *Desenvolvimento de modelos preditores de óbito cardíaco na terapia de ressincronização* (tese). São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2013.

Introdução: A terapia de ressincronização cardíaca (TRC) é um tratamento recomendado pelas principais diretrizes mundiais para pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC), disfunção ventricular esquerda (FE \leq 35%), com tratamento otimizado e distúrbio da condução intraventricular, principalmente pelo ramo esquerdo. Entretanto, 30%-40% dos pacientes selecionados não respondem ao tratamento. As razões desse insucesso não são completamente conhecidas. Existe, portanto, necessidade de desenvolvimento de índices multifatoriais para melhor selecionar e acompanhar a evolução e o prognóstico destes pacientes. **Objetivo:** Elaborar modelos preditores de risco de óbito cardíaco ou transplante (Tx), em diferentes fases da TRC. **Métodos e Casuística:** Estudo observacional, prospectivo e analítico, com inclusão de 116 pacientes, entre 01/2008 a 03/2013, sendo 69,8% do sexo masculino, com CF III (68,1%) e IV ambulatorial (31,9%), com BRE em 71,55% e com idade de $64,89 \pm 11,18$ anos e fração de ejeção (FE) de 29%. Avaliações foram feitas no período pré-implante (tempo 1), 6-12 meses (tempo 2) e 18-24 meses (tempo 3) e correlacionadas com a mortalidade cardíaca/Tx no final do seguimento. Foram estudadas variáveis clínicas, eletrocardiográficas e ecocardiográficas e realizadas análises de regressão de Cox e regressão logística, com a construção da curva ROC. As curvas de sobrevidas foram realizadas pelo método de Kaplan-Meier e comparadas pelo log-rank. Modelos e escores foram elaborados pelas pontuações do "hazard ratio", utilizado como variável independente no modelo de regressão logística. **Resultados:** Ocorreram 29 (25%) óbitos/Tx durante o seguimento de $34,09 \pm 17,9$ meses. A mortalidade cardíaca/Tx foi de 16,3 % (19 pacientes). Seis pacientes foram transplantados durante o tempo do estudo. No período pré-implante (tempo 1), a presença de disfunção de ventrículo direito (VD), FE $<$ 25% e o uso de altas doses de diuréticos (dois ou mais comprimidos de furosemida) mostraram-se com valor independente, com aumento de risco de óbito cardíaco/Tx de 3,9; 4,8 e 5,9 vezes, respectivamente. No tempo 2 (1º ano), as variáveis disfunção de VD, altas doses de diuréticos e internações por ICC foram as variáveis significativas, com aumento de risco 3,5; 5,3 e 12,5 respectivamente. No tempo 3 (2º ano), as variáveis disfunção de VD e classe funcional III/IV foram significativas no modelo multivariado de Cox, com aumento de risco de 12,1 e 7,7. As acurácias dos modelos foram 84,6%; 93% e 90,5%, respectivamente. **Conclusão:** Os modelos preditores de óbito cardíaco desenvolvidos a partir de variáveis clínicas e ecocardiográficas, obtidas em diferentes fases da TRC, mostraram boa acurácia e podem ajudar na seleção, seguimento, definição de resposta e aconselhamento destes pacientes.

Descritores: Terapia de ressincronização cardíaca; Marca-passo artificial; Insuficiência cardíaca/mortalidade; Resultado de tratamento; Bloqueio de ramo; Mortalidade; Fatores de risco.

Abstract

Rocha EA. *Development of predictive models of cardiac mortality in resynchronization therapy* (thesis). São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2013.

Introduction: Cardiac resynchronization therapy (CRT) is indicated for patients with congestive heart failure (CHF), ejection fraction (EF) $\leq 35\%$, and bundle branch block. However, 30%–40% do not respond to CRT. Therefore, there is a need to develop multifactorial indexes to better select and follow these patients.

Objective: This work aims to develop predictive models for the risk of cardiac death or transplantation (Tx) at different stages of CRT. **Methods:** We performed a prospective observational study of 116 patients, 69.8% males, functional class (FC) III (68.1%) and IV (31.9%), LBBB in 71.55%, age 64.89 ± 11.18 years. We studied clinical, electrocardiographic, and echocardiographic variables and performed Cox and logistic regression with ROC and Kaplan-Meier curves. **Results:** The cardiac mortality was 16.3% (19 patients) in the 34.09 ± 17.9 follow-up months. Pre-implantation, the right ventricular dysfunction (RVD), EF $<25\%$, and the use of high doses of diuretics (HDD) increased risk of cardiac death or Tx of 3.9, 4.8, and 5.9 fold, respectively, and in the first year, the variables RVD, HDD, and hospitalizations for CHF increased risk of death of 3.5, 5.3, and 12.5, respectively. In the 2nd year, the variables RVD and FC III / IV (NYHA) were significant in the multivariate Cox model. The accuracies of the models were 84.6%, 93%, and 90.5%, respectively. **Conclusions:** Cardiac death predictive models were developed in different stages of CRT, and were based on the analysis of simple clinical and echocardiographic variables. The models showed good accuracy and can help in the selection and follow-up of these patients.

Descriptors: Cardiac resynchronization therapy; Pacemaker, artificial; Heart failure/mortality; Bundle-branch block; Treatment outcome; Mortality; Risk factors.

Listas

ATP	Estimulação para reversão de taquicardia
BAV	Bloqueio atrioventricular
BRE	Bloqueio do ramo esquerdo
BRD	Bloqueio do ramo direito
BDASE	Bloqueio divisional ântero-superior esquerdo
CDI	Cardiodesfibrilador interno
CF	Classe funcional
COLS	Colaboradores
DISSINC	Dissincronismo
DD	Disfunção diastólica
DDVE	Dimensão diastólica do ventrículo esquerdo
DP	Desvio padrão
ECG	Eletrocardiograma
EEF	Estudo eletrofisiológico invasivo
FA	Fibrilação atrial
FE	Fração de ejeção
HR	<i>Hazard-ratio</i>
ICC	Insuficiência cardíaca congestiva
IECA	Inibidor da enzima conversora de angiotensina
IM	Insuficiência mitral
MCC	Miocardiopatia chagásica
MCD	Miocardiopatia dilatada

MCI	Miocardiopatia isquêmica
MP	Marca-passo cardíaco
MS	Morte súbita
NNT	Número necessário de tratar
NR	Não respondedor à terapia de ressincronização
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
R	Respondedor à terapia de ressincronização
ROC	Curva de característica de operação do receptor
TRC	Terapia de ressincronização cardíaca
TRC-D	Terapia de ressincronização e desfibrilador
TVNS	Taquicardia ventricular não sustentada
TVS	Taquicardia ventricular sustentada
VD	Ventrículo direito
VSFVE	Volume sistólico final do ventrículo esquerdo

dL	Decilitros
mg	Miligramas
ml	Mililitros
mmHg	Milímetros de mercúrio
ms	Milisegundos
mv	Milivolts
=	Igual a
<	Inferior a
>	Superior a
%	Porcentagem
±	Mais ou menos

Figura 1	ECG durante estimulação cardíaca direita e estimulação multisítio, com padrões diferentes de ativação ventricular e encurtamento na largura do QRS	11
Figura 2	Estimulação de ventrículo esquerdo, alternado com estimulação multisítio, com estreitamento do QRS.....	12
Figura 3	Angiografia do seio coronário para selecionar veia posicionar eletrodo em ventrículo esquerdo e na figura à direita, eletrodo do VE posicionado em veia ântero-lateral esquerda, eletrodo do VD em ápice e eletrodo atrial em auriculeta direita.....	12
Figura 4	Resumo dos modelos de risco de óbito cardíaco.....	52

Tabela 1	Variáveis basais.....	17
Tabela 2	Tempo e causa dos óbitos.....	30
Tabela 3	Resultados comparativo das variáveis no tempo.....	31
Tabela 4	Análise univariada de Cox no tempo 1 (pré-implante).....	33
Tabela 5	Análise multivariada de Cox no tempo 1 (pré-implante).....	33
Tabela 6	Escore preditor de óbito no tempo 1 (pré-implante).....	36
Tabela 7	Análise univariada de Cox no tempo 2 (1° ano).....	39
Tabela 8	Análise multivariada de Cox no tempo 2 (1° ano).....	39
Tabela 9	Escore preditor de óbito no tempo 2 (1° ano).....	41
Tabela 10	Modelo multivariado com as variáveis ecocardiográficas.....	43
Tabela 11	Escore com as variáveis ecocardiográficas.....	47
Tabela 12	Análise univariada de Cox no tempo 3 (2°ano).....	49
Tabela 13	Análise multivariada de Cox no tempo 3 (2° ano).....	49
Tabela 14	Escore preditor de óbito no tempo 3 (2° ano).....	50
Tabela 15	Teste de proporcionalidade de risco tempo 1.....	53
Tabela 16	Teste de proporcionalidade de risco tempo 2.....	53
Tabela 17	Teste de proporcionalidade de risco tempo 3.....	54
Tabela 18	Teste de proporcionalidade de risco com o modelo ecocardiográfico.....	54

Gráfico 1	Curva de Kaplan-Meier do uso de altas doses de diuréticos no tempo 1.....	34
Gráfico 2	Curva de Kaplan-Meier da fração de ejeção < 25 % no tempo 1.....	34
Gráfico 3	Curva de Kaplan-Meier da presença de disfunção de ventrículo direito (VD) no tempo 1.....	35
Gráfico 4	Curva de ROC no tempo 1.....	35
Gráfico 5	Curva de Kaplan-Meier do modelo preditor de risco no tempo 1.....	37
Gráfico 6	Curva de Kaplan-Meier das internações por insuficiência cardíaca congestiva no tempo 1.....	40
Gráfico 7	Curva ROC no tempo 2.....	40
Gráfico 8	Curva de Kaplan-Meier do modelo preditor de risco de óbito no tempo 2	42
Gráfico 9	Curva de Kaplan-Meier da fração de ejeção no modelo ecocardiográfico no tempo 2.....	44
Gráfico 10	Curva de Kaplan-Meier da disfunção diastólica no modelo ecocardiográfico no tempo 2.....	44
Gráfico 11	Curva de Kaplan-Meier da insuficiência mitral no modelo ecocardiográfico no tempo 2	45
Gráfico 12	Curva ROC do modelo ecocardiográfico.....	45
Gráfico 13	Curva de Kaplan-Meier do modelo ecocardiográfico no tempo 2 com as 3 variáveis.....	46
Gráfico 14	Curva de Kaplan-Meier da classe funcional no modelo do tempo 3 (2º ano).....	50
Gráfico 15	Curva ROC no tempo 3.....	51
Gráfico 16	Curva de Kaplan-Meier do modelo com as duas variáveis no tempo 3 (2º ano).....	51

Sumário

1.0	INTRODUÇÃO.....	01
1.1	Fundamentos.....	02
1.2	Histórico da TRC e os grandes estudos.....	05
1.3	A resposta à TRC e seus fatores preditores.....	09
2.0	OBJETIVO.....	13
2.1	Objetivo geral.....	14
2.2	Objetivo específico.....	14
3.0	MÉTODOS.....	15
3.1	Tipo de estudo.....	16
3.2	Casuística.....	16
3.3	Critérios de exclusão.....	20
3.4	Variáveis Predictoras.....	21
3.5	Parâmetros Ecocardiográficos.....	22
3.6	Função Sistólica e Diâmetros Ventriculares.....	23
3.7	Função Diastólica.....	23
3.8	Insuficiência Mitral.....	24
3.9	Dissincronismo.....	24
3.10	Aspectos éticos.....	25
3.11	Análise estatística e Elaboração dos Modelos.....	26
4.0	RESULTADOS.....	28
4.1	Dados gerais.....	29
4.2	Análises de variáveis no tempo 1 (pré-implante).....	32
4.3	Análises de variáveis no tempo 2 (1º ano).....	37
4.4	Análises de variáveis ecocardiográficas no tempo 2 (1º ano).....	42
4.5	Análises de variáveis no tempo 3 (2º ano)	47
4.6	Hiper-respondedores.....	52
4.7	Teste de proporcionalidade dos riscos.....	53
5.0	DISCUSSÃO.....	55
5.1	Dados gerais.....	56
5.2	Variáveis predictoras.....	58
6.0	CONCLUSÃO.....	64
7.0	ANEXOS.....	66
8.0	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	70
9.0	APÊNDICE	85

1. Introdução

1.1 Fundamentos

A insuficiência cardíaca congestiva (ICC) tem importante impacto prognóstico em saúde pública. Nos EUA, estima-se um número de 5.7 milhões de pessoas afetadas em 2009. No Brasil, as doenças cardiovasculares representam a principal causa de mortalidade e a terceira causa de internações em 2007⁽¹⁾, sendo a ICC a principal causa de internações cardiovasculares, com elevados e crescentes custos.⁽²⁾

A importância da largura do QRS como marcador de risco tem sido descrita. Indivíduos com bloqueio de ramo esquerdo (BRE) têm maior mortalidade quando comparados com pacientes semelhantes sem distúrbios de condução.^(3, 4)

Bussink e cols. finalizaram o maior estudo de prevalência e prognóstico do bloqueio de ramo direito na população geral, com seguimento de 20,5 anos e 18.441 participantes saudáveis, demonstrando aumento de risco de mortalidade cardiovascular, infarto do miocárdio e necessidade de implantes de marca-passos.⁽⁵⁾

A dissincronia ventricular, previamente conhecida como ativação ventricular não uniforme, envolve mecanismos complexos que determinam o atraso na ativação de segmentos do ventrículo esquerdo (dissincronia intraventricular), na ativação biventricular (dissincronia interventricular) e no relaxamento ventricular (dissincronia diastólica).^(6,7) No caso da diástole, o sincronismo atrioventricular é fundamental para um adequado enchimento ventricular.

O distúrbio da condução intraventricular e o consequente aumento na duração do QRS, define a dissincronia elétrica. A documentação desse fenômeno, por método de imagem, define a dissincronia mecânica.

A prevalência dos distúrbios de condução intraventricular na ICC já foi descrita em diversos estudos, em registros e também em ensaios clínicos.^(3,8) Sabe-se que a presença de bloqueio de ramo esquerdo guarda impacto prognóstico negativo nessa situação. O impacto prognóstico do bloqueio de ramo direito (BRD) é menos significativo. A relação entre o defeito elétrico e as alterações mecânicas justificaria essa diferença.

A prevalência de dissincronia mecânica varia de acordo com a presença de disfunção sistólica, com a largura do QRS (figura 1 e 2) e também, de acordo com o método de avaliação. Encontra-se dissincronia mecânica significativa, em cerca de 70% dos pacientes com BRE e QRS maior que 130ms, assim como em 30% dos pacientes com ICC e QRS estreito.⁽⁹⁾

Em um estudo com 200 pacientes portadores de ICC, Haghjoo e cols. avaliaram 110 pacientes com BRD com ou sem bloqueio divisional ântero-superior esquerdo (BDASE) e 90 pacientes com BRE. A presença de dissincronia mecânica foi pesquisada através do Doppler tecidual ao ecocardiograma. Pacientes com BRD isolado apresentaram menor prevalência (33%) de dissincronia interventricular (definida por um atraso maior que 40ms, nos intervalos de pré-ejeção aórtico e pulmonar) que pacientes com BRE (54%) ou BRD mais BDASE (50%), com significância estatística. Quanto à dissincronia intraventricular (definida por desvio padrão dos intervalos de pré-ejeção de 12 segmentos maior que 34ms), essa foi mais prevalente nos pacientes com BRE (58%) do que naqueles com BRD (28%) ou BRD com BDASE (42%), com $p < 0,001$. A presença de dissincronia intraventricular, nesse caso considerada importante preditora de resposta à ressincronização, não pôde ser correlacionada à presença do bloqueio divisional: pacientes com BRD, com ou sem BDASE, não demonstraram diferença estatística.⁽¹⁰⁾

Até o momento, a maior parte do volume de informações que se tem acumulado, referente ao papel da terapia de ressincronização cardíaca (TRC) no tratamento da ICC, provém de estudos que avaliaram pacientes, predominantemente com BRE. Os pacientes com BRD tiveram pouca representatividade nos ensaios clínicos (menos de 15%) e, portanto, pouco se pode inferir de forma definitiva, quanto à eficácia da ressincronização nesse cenário.^(11, 13)

Os efeitos hemodinâmicos desfavoráveis decorrentes dos tipos de dissincronia podem promover alterações na função e estrutura cardíaca, induzindo em alguns pacientes miocardiopatia dilatada⁽¹⁴⁾ ou descompensando a insuficiência cardíaca preexistente. Alguns estudos^(14,15) mostraram reversibilidade completa da disfunção ventricular e do remodelamento cardíaco após implante de marca-passo multisítio, sugerindo que a dissincronia poderia

funcionar como indutora primária de miocardiopatia. Esses casos foram denominados de hiper-respondedores à TRC, variando entre 9-21% nos diversos estudos.^(16,17) Pacientes apresentando extensas áreas de fibrose ventricular, ou com doenças valvar primária ou com algumas causas específicas de miocardiopatia, como doença de Chagas⁽¹⁸⁾ podem não demonstrar respostas hemodinâmicas tão favoráveis quanto às descritas, enquanto as miocardiopatias dilatadas, pacientes com fração de ejeção (FE) menos comprometida ou com diâmetros diastólicos do VE (DDVE) menores, representariam um grupo com maior chance de hiper-resposta.

Apesar das mudanças induzidas pela dissincronia serem propostas como condição essencial para a resposta à ressincronização, o efeito desta terapia pode ser mediado por outras vias, como o grau prévio de disfunção diastólica e de dilatação ventricular.⁽¹⁹⁾ O Estudo multicêntrico *PROSPECT* não conseguiu correlacionar os diferentes tipos de dissincronismo, avaliados por 12 parâmetros ecocardiográficos, com a resposta à TRC, tendo como justificativas, as variabilidades nas técnicas utilizadas e as formas de interpretação dos métodos. Portanto, a indicação dessa terapia, baseada em parâmetros ecocardiográficos, não foi conclusiva. O melhor parâmetro de mensuração, da presença e intensidade de dissincronismo, ainda está em investigação, sendo esperado a identificação de quais variáveis ecocardiográficas seriam preditoras de resposta, considerando-se ser a presença de dissincronismo o mecanismo fisiopatológico principal que justifica a TRC.⁽²⁰⁾

As manifestações hemodinâmicas dos diversos tipos de dissincronia que poderiam promover resultados com a terapia de ressincronização são:

- Ineficiência mecânica e disfunção sistólica pela contração septal precoce e lateral tardia;
- Insuficiência mitral sistólica por desarranjo na coaptação dos folhetos mitrais;
- Insuficiência mitral diastólica por dissincronia atrioventricular (AV) induzido por intervalo PR ou AV longo;
- Redução no tempo de enchimento ventricular;
- Ativação neurohumoral inadequada;

- Redução na dP/dT do ventrículo esquerdo (velocidade de pico de aumento pressórico no VE);
- Redução no fluxo sanguíneo coronariano;

1.2 Histórico da TRC e os grandes estudos

A terapia de Ressincronização Cardíaca (TRC) foi introduzida como uma nova terapia para ICC por Cazeau e cols., quando, em 1994, demonstraram melhora clínica significativa em um paciente de 54 anos, com ICC grave, que foi submetido a implante de marca-passo multisítio.⁽²¹⁾ Em 1996, Cazeau e cols. relataram 8 pacientes, em ICC avançada e QRS largo, que recusaram ou não tinham condições de transplante cardíaco (Tx) com aumento no índice cardíaco (25%) e redução na pressão capilar pulmonar (17%) após TRC. Quatro pacientes foram a óbito e os 4 sobreviventes apresentaram redução expressiva na classe funcional.⁽²²⁾

Leclerc e cols., em 1998, mostraram efeitos hemodinâmicos agudos favoráveis com marca-passo temporário multisítio.⁽²³⁾ Auricchio e cols. demonstraram que a TRC aumentava a derivada de pressão do ventrículo esquerdo (dp/dt).⁽²⁴⁾ Em 2001, o estudo *MUSTIC* foi o estudo pioneiro multicêntrico, randomizado, com *crossover* do marca-passo ligado/desligado, que demonstrou o efeito da TRC na redução das hospitalizações, na melhora da classe funcional (CF), da qualidade de vida e na distância de caminhada.⁽²⁵⁾ O estudo *MIRACLE* demonstrou melhora na CF, na qualidade de vida, no DDVE em 5 mm e na FE em 4,6%, entretanto sem impacto na mortalidade.⁽¹³⁾ Os resultados favoráveis obtidos nesse estudo foram perdidos em fase seguinte, com a TRC desligada, analisada em um subgrupo de pacientes.

Mais recentemente, o importante estudo *CARE-HF* evidenciou uma redução relativa de mortalidade total de 36% e de redução absoluta de 10%, quando comparada à terapia medicamentosa otimizada.⁽¹²⁾ O benefício na redução da mortalidade aumentou ao longo do tempo, não variou com idade, sexo, CF, FE, largura do QRS ou terapias para ICC em uso e ocorreu, principalmente, devido à redução de mortes por ICC, porém com uma redução

de menor intensidade nas mortes súbitas (7,1% x 9,4%). O aumento médio na FE foi de 3,7% em 3 meses e 6,9% em 18 meses.

Uma meta-análise realizada em 2006, que incluiu 5 grandes estudos randomizados e controlados, envolvendo 2371 pacientes, demonstrou redução de 29% de mortalidade por todas as causas, a favor da TRC e redução de 38% de mortalidade devido a ICC. Não houve redução significativa na taxa de morte súbita.⁽²⁶⁾

O *COMPANION* foi um importante estudo que demonstrou que a adição do desfibrilador (CDI) à TRC, trouxe ganhos adicionais em sobrevida, quando comparado ao tratamento clínico otimizado. Houve redução significativa nos objetivos primários de redução de hospitalização e mortalidade, nos grupos apenas com ressinchronizador, e no grupo com ressinchronizador e desfibrilador. No objetivo secundário, de redução de todas as causas de mortalidade, houve significância no grupo de TRC com CDI e tendência de significância no grupo de TRC isolada.⁽¹¹⁾

A magnitude do benefício da TRC foi demonstrada em outra meta-análise, envolvendo 14 estudos randomizados, controlados, incluindo o *CARE-HF* e o *COMPANION*, com 4420 pacientes, evidenciando maior redução da CF (59% x 37%), com risco relativo (RR) de 1,6, com melhoras na qualidade de vida e no teste de caminhada. Houve também redução de hospitalizações por ICC, com risco relativo (RR) de 0,63 e redução de todas as causas de mortalidade, com RR de 0,78.⁽²⁷⁾

As evidências científicas descritas colocaram este tratamento como classe I (nível de evidência A) nas principais diretrizes mundiais e nacionais de marca-passo e insuficiência cardíaca, para os pacientes em tratamento otimizado, em ICC com CF III ou IV ambulatorial da *New York Heart Association* (NYHA), com FE \leq 35% e distúrbio de condução intraventricular, com QRS preferencialmente \geq 130-150ms.^(28, 30)

Mais recentemente, alguns grandes trabalhos como o *REVERSE*, *MADIT-CRT* e *RAFT* mostraram benefícios da TRC em pacientes com menor CF, ou seja, com doença menos avançadas. Nos dois últimos, a TRC foi associada em pacientes com indicação prévia de desfibrilador, com FE < 30%, QRS largo (>120ms) e CF I, II (NYHA).^(31, 33)

No estudo *REVERSE*, com inclusão de pacientes com FE < 40%, CF I e II, alguns com CDI associado e QRS \geq 120ms, foi evidenciado no braço Europeu, no 2º ano do estudo, a redução no índice composto de mortalidade, piora da CF e novas hospitalizações por ICC, predominantemente em virtude da redução nas hospitalizações por ICC. O remodelamento reverso foi evidenciado no estudo global (braço conjunto Americano e Europeu, em 1 ano), sendo mantido no 2º ano no braço Europeu. A maior parte do efeito ocorreu nos primeiros 6 meses.⁽³³⁾

O *MADIT-CRT*, um estudo com maior número de pacientes, com critério de inclusão de FE < 30%, QRS >120ms e CF I ou II, o desfecho primário combinado de mortes e internações foi alcançado, também predominantemente em virtude das reduções nas hospitalizações por ICC.⁽³²⁾

O estudo *RAFT*, com critério de seleção de FE < 30% e CF II-III (sendo III apenas na fase inicial do estudo), confirmou os achados observados nos 2 trabalhos prévios, agora com significativa redução na mortalidade total e cardíaca. A redução absoluta foi de 6%, com NNT (número necessário para tratar) de 14 pacientes em cada 100 para prevenir um óbito. Uma hospitalização por ICC foi prevenida para cada 11 pacientes tratados com a TRC, associada ao desfibrilador (TRC-D), quando comparada ao CDI isolado. A taxa de complicações total foi 13,1% no grupo TRC-D, em comparação com 6,7% no grupo CDI, diferença significativa, apesar de não relacionada a aumento de óbitos, e sim de morbidades, como aumento no tempo de internação e nos custos.⁽³¹⁾

Os resultados desses estudos, em subgrupos com CF menos avançada, foram mais evidentes nos pacientes com largura do QRS > 150ms, com padrão de BRE e principalmente na CF II, considerando menor número de pacientes com CF I incluídos.⁽³⁴⁾

Os recentes ensaios clínicos analisados determinaram mudanças nas indicações da TRC, optando-se por indicação classe I para implantes em pacientes com FE \leq 35%, CF II, III ou IV ambulatorial (*NYHA*), padrão de BRE típico, QRS \geq 150ms e em ritmo sinusal. Como classe IIa, para pacientes em CF II, III e IV ambulatorial, FE \leq 35% e uma das 4 condições: 1 - Padrão de BRE típico e QRS entre 120-149ms; 2- QRS largo, sem padrão de BRE, com

QRS ≥ 150 ms; 3 – Necessidade de mais de 40% de estimulação para paciente com indicação convencional de marca-passo; 4 – Fibrilação atrial e necessidade de estimulação cardíaca próxima a 100%. Como classe IIb, para pacientes em FE $\leq 35\%$, CF II, III ou IV ambulatorial, sem padrão típico de BRE e QRS entre 120-149ms.⁽³⁵⁾

As diretrizes brasileiras para implantes de dispositivos cardíacos foram elaboradas em 2007⁽³⁰⁾, previamente aos últimos estudos citados, não tendo contempladas as novas indicações. Entretanto, em recente atualização da diretriz Brasileira de insuficiência cardíaca, publicada em 2012, foram descritas as novas indicações.⁽²⁾ Duas recentes diretrizes americanas organizaram e reclassificaram as novas indicações.^(35,36)

Achilli e cols. demonstraram, em estudo com apenas 14 pacientes com BRE incompleto, evidência de dissincronismo e QRS < 120 ms, benefício da TRC neste subgrupo.⁽³⁷⁾ Tais achados foram confirmados em publicação recente de Thibault e cols., porém em estudo observacional iniciado 8 anos atrás, com 85 pacientes, sem avaliação de dissincronismo.⁽³⁸⁾ Em uma série maior de 172 casos, Beshai e cols., no estudo *RethingQ*, não foi demonstrada melhora desse subgrupo de pacientes.⁽³⁹⁾ A questão da necessidade de um padrão eletrocardiográfico de BRE típico e com QRS largo (>120 ms) para indicação da TRC foi suportada por subestudos do MADIT-CRT.⁽⁴⁰⁾

Yu e cols. publicaram uma série de 177 pacientes com indicação de marca-passo devido bradicardia, sem QRS largo prévio e função ventricular esquerda normal na maioria dos pacientes, demonstrando que a estimulação cardíaca multisítio preveniu o remodelamento reverso e a redução na FE induzida pela estimulação convencional apical, quando comparada com a estimulação multisítio.⁽⁴¹⁾ O estudo multicêntrico randomizado *EchoCRT*, publicado em 2013, confirmou a não utilidade da CRT para pacientes com QRS <130 ms, mesmo na presença de dissincronismo.⁽⁴²⁾

1.3 A resposta à ressincronização e seus fatores preditores

A TRC pode não ser efetiva em 30-40% dos casos, ou seja, pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico, com os riscos e custos altos inerentes ao mesmo, sem obter benefícios clínicos, hemodinâmicos ou de sobrevida.^(43,45) As razões para o insucesso da TRC não são completamente conhecidas. Especula-se que a área de posicionamento do eletrodo (figura 3) e a viabilidade dos tecidos peri-implante, permitindo uma captura completa estaria envolvida. Outras razões descritas são: a etiologia da miocardiopatia, sugerindo que os não isquêmicos, por terem menor área de fibrose, teriam maior benefício; a não otimização da programação do intervalo atrioventricular (IAV) e interventricular (IIV) através do ecocardiograma; o grau avançado da miocardiopatia; as perdas de comando intermitente; o tipo de bloqueio; a largura do QRS e a intensidade do dissincronismo prévio.

Diversas metodologias têm sido avaliadas para definir os melhores parâmetros de resultados à TRC, como a FE, o remodelamento ventricular, definido por um encurtamento maior que 10-15% no VSFVE (volume sistólico final do ventrículo esquerdo), a CF subjetiva ou avaliada pelo teste da caminhada ou consumo de oxigênio, a análise de qualidade de vida, a curva de sobrevida, os parâmetros hemodinâmicos, as dosagens de marcadores neuro-humorais, como o peptídeo natriurético, todas com algumas vantagens e limitações.⁽⁴⁶⁾

O remodelamento reverso do ventrículo esquerdo tem sido usado como padrão para definir resposta na maior parte dos novos estudos.^(47,49) Pacientes com encurtamento do VSFVE >10%, em análises de 3 a 6 meses, seriam considerados respondedores; maior que 15%, hiper-respondedores; e abaixo de 10%, não respondedores, com sensibilidade de 70% e especificidade de 70% em prever mortalidade total. Para mortalidade cardíaca, a sensibilidade foi de 87% e a especificidade de 69%.⁽²⁹⁾

Os pacientes tidos como respondedores pela análise do VSFVE não mantêm correlação frequente com a melhora clínica observada, teste de caminhada ou qualidade de vida. Essa discordância não é surpresa, considerando que a TRC atua por diversas vias hemodinâmicas e neuro-

humorais. A análise do grau de dissincronismo também pode justificar a discrepância entre os achados. Um estudo mostrou, entretanto, que ao se desligar os ressincronizadores no subgrupo de pacientes sem remodelamento reverso, observou-se em 88% dos casos, piora no débito cardíaco, na pressão arterial, no dissincronismo elétrico e mecânico, aumento na pressão capilar pulmonar e redução no tempo de enchimento diastólico.⁽⁵⁰⁾

Diversos estudos procuraram identificar critérios preditores de resposta à TRC, entretanto com diferentes padrões de definição de resposta, sendo utilizadas, predominantemente, comparações com o volume sistólico e melhora na CF. Outros trabalhos utilizaram FE e melhora funcional, sendo que os estudos mais antigos baseavam-se predominantemente na melhora clínica e na redução das internações (desfechos substitutos). Esses estudos não são unânimes em identificar os melhores fatores preditores de resposta no perioperatório. A questão é que, ainda não se dispõe de um critério de definição de resposta adequado a TRC, muito menos se consegue definir com precisão e consenso, os fatores preditores de resposta.

A TRC, por envolver múltiplos mecanismos hemodinâmicos, não pode ser avaliada exclusivamente por um único parâmetro ecocardiográfico. Os efeitos sabidos da TRC envolvem modificações também no grau de insuficiência mitral, no grau de disfunção diastólica e no grau de dissincronismo, sendo portanto, menos precisa, uma definição de resposta ou avaliação prognóstica que utilize apenas uma variável como o VSFVE. A discrepância entre o achado positivo do VSFVE e o não achado da FE, como preditora de prognóstico, considerando ambas avaliarem a função sistólica, pode estar relacionada ao fato do VSFVE, ser uma variável mais expressiva numericamente do que a FE. Portanto, pequenas diferenças podem ser identificadas nele, que não seriam retratadas na FE, em termos estatísticos.

Assim, existe necessidade da criação de índices multifatoriais ou escores, para tentar, com maior acurácia, identificar os preditores de melhor sobrevida e em designar os verdadeiros respondedores. Índices esses que envolvam um maior número de variáveis, com maiores taxas de sensibilidade e especificidade. Análises de variáveis isoladas falham ao tentar identificar os

respondedores à TRC, por ser a insuficiência cardíaca uma síndrome clínica muito complexa.⁽⁴⁶⁾

A dificuldade, entretanto, reside na escolha adequada de quais variáveis e com que peso, devem compor esses complexos índices multifatoriais. As unidades regulamentadoras de saúde têm se voltado cada vez mais para a análise desses tópicos, colocando-os como prioridade na avaliação da TRC.

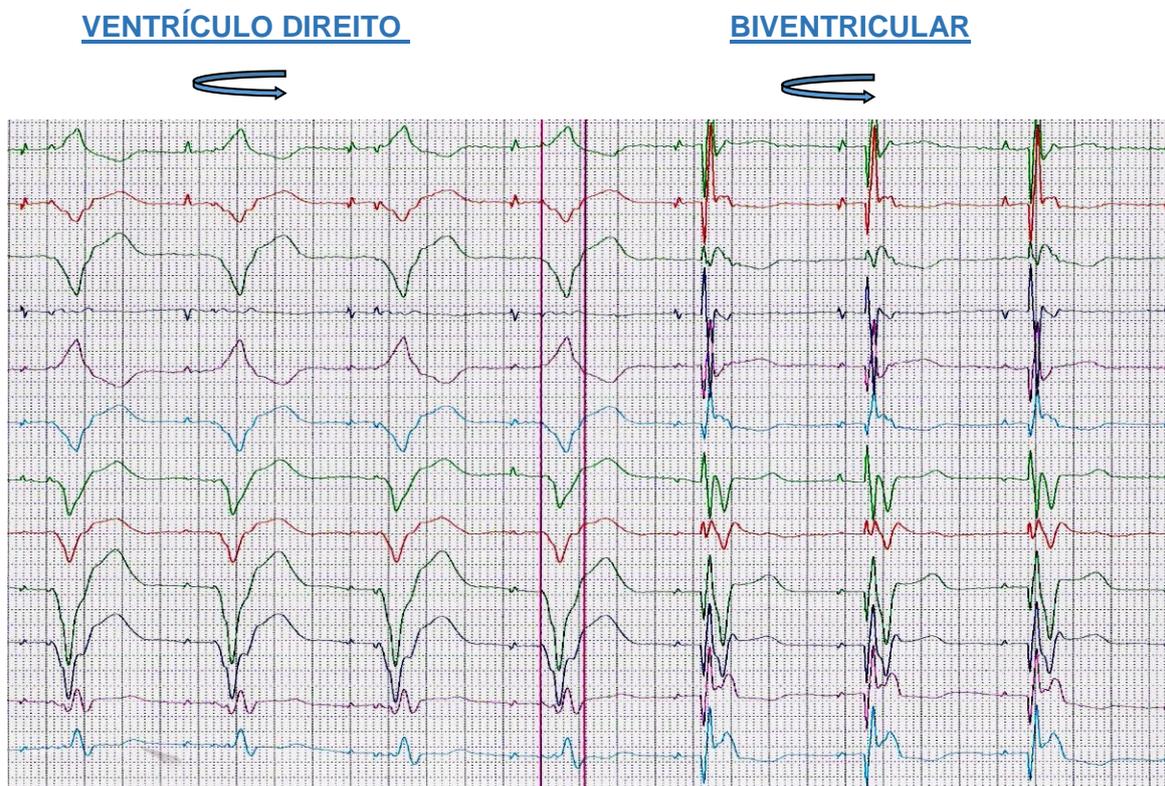


Figura 1 - ECG durante estimulação cardíaca direita e estimulação multisítio, com padrões diferentes de ativação ventricular e encurtamento na largura do QRS.

VENTRÍCULO ESQUERDO

BIVENTRICULAR

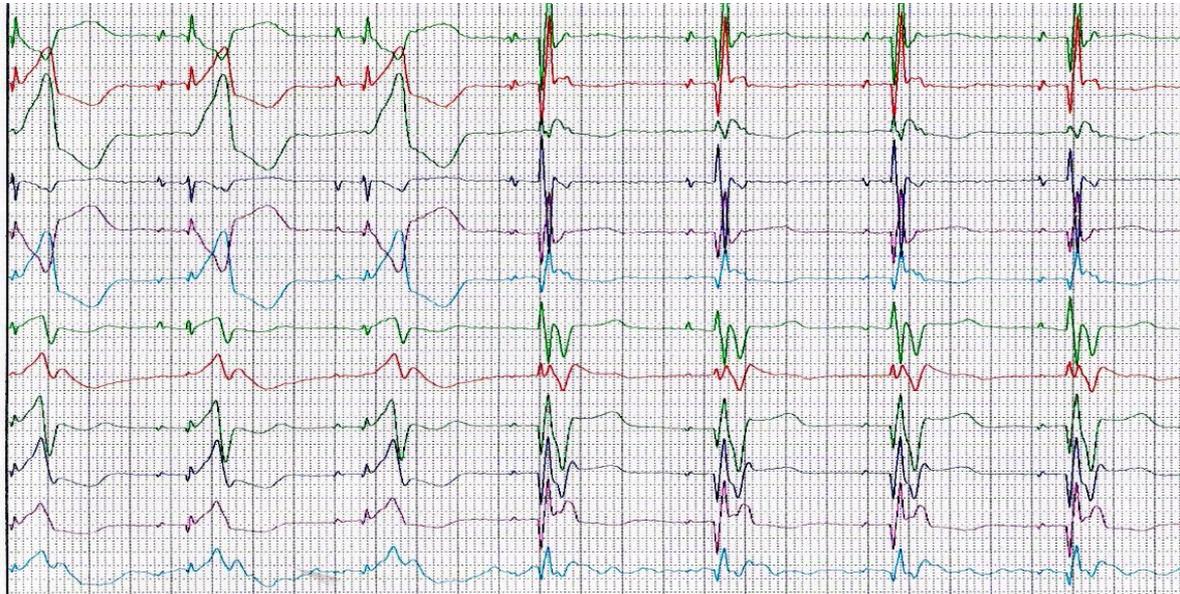


Figura 2 - Estimulação de ventrículo esquerdo, alternado com estimulação multisítio com estreitamento do QRS.

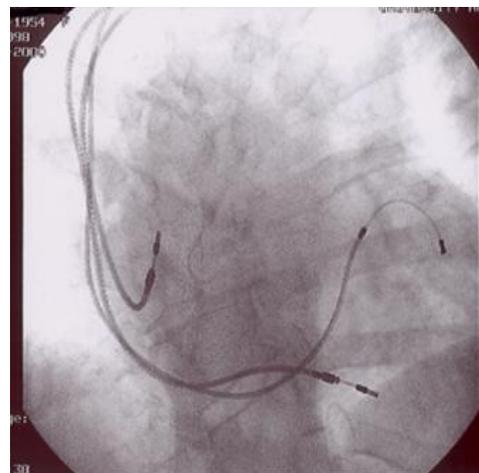
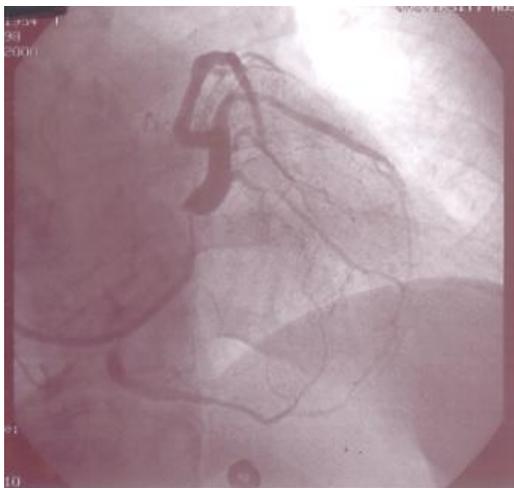


Figura 3 - Angiografia do seio coronário para selecionar veia e posicionar o eletrodo em ventrículo esquerdo (á esquerda); Na figura à direita, eletrodo do VE posicionado em veia ântero-lateral esquerda; eletrodo do VD em ápice e eletrodo atrial em auricleta direita.

2. Objetivos

2.1 Objetivo geral

Este trabalho objetiva elaborar modelos preditores de risco de óbito cardíaco ou transplante em diferentes fases da Terapia de Ressincronização Cardíaca (TRC).

2.2 Objetivos específicos

Analisar variáveis clínicas, eletrocardiográficas e ecocardiográficas para identificar fatores que possam compor índices preditores de óbito cardíaco ou transplante pré-implante, no 1º e 2º ano após a TRC.

3. Métodos

3.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo observacional do tipo coorte, prospectivo, analítico, não controlado.

3.2 Casuística

Foram analisados 116 pacientes com marca-passos multisítio, implantados no hospital das clínicas da Universidade Federal do Ceará (UFC), no período compreendido entre 01/2008 a 03/2013. Foram feitas avaliações clínicas pré-implantes e a cada 6 meses, eletrocardiograma e avaliação eletrônica dos dispositivos cardíacos implantados, com testes de limiares de comando, de sensibilidades e análises dos registros endocavitários armazenados. As análises clínicas e ecocardiográficas feitas pré-implante (1º tempo de análise), no período de 6-12 meses (2º tempo de análise) e com 18-24 meses (3º tempo de análise) foram computadas em planilha específica para posterior análise dos dados.

Dos 147 pacientes implantados no período descrito, 116 permaneceram no estudo. As razões foram: 9 não preencheram todos critérios de inclusão (4 tinham FE > 35 %, 2 com BAV total, 2 com doença valvar primária, 1 com indicação de marca-passo por bradicardia sinusal e ICC); 2 tiveram infecção do sistema, 7 tinham dados incompletos, 4 com perda de comando no ventrículo esquerdo, 2 com perda de seguimento, 1 com comorbidade (polidermatomiosite), 5 com ICC CF IV internado com uso prolongado de dobutamina (4 destes foram a óbito), 1 óbito não hospitalar por infecção respiratória precoce. A comparação dos valores da FE e DDVE dos grupos que permaneceram ou não no estudo não foram significativos ($p = 0,12$ e $p = 0,42$).

Tabela 1 - Descrição das variáveis basais

VARIÁVEIS BASAIS	RESULTADOS
Total de pacientes	116
Sexo Masculino	69,83%
Idade	64,8±11,1
CF III	68,1%
CF IV	31,9%
Uso de betabloqueador	88,7%
Uso de IECA	97,4%
Uso de altas dose diuréticos	31,9%
IMC	25,8±4,1
Caquexia Cardíaca	6,36%
Número de Internações prévias	108
Pelo menos 1 internação	64,3%
Cardiopatia Chagásica	11,2%
Cardiopatia Isquêmica	29,3%
Cardiopatia Dilatada	59,4%
Eixo do QRS direita	1,8%
Eixo do QRS esquerda	87,0%
Eixo Normal	10,1%
BAV 1 grau	39,2%
Largura do QRS prévio	160ms
Largura do QRS pós-implante	140ms
Delta do QRS	28,6±24,8
Fibrilação Atrial	12%
Onda R em V1 prévio	1mm
BRE	71,55%
BRD com bloqueios divisionais	12%
Ritmo de Marca-passo	16,3%
Portador de Marca-passo	28,3%
Fração de Ejeção	29%
Disfunção Diastólica (DD)	
DD grau IV	11,8%
DD grau III	29,7%
DD grau II	23,7%
DD grau I	34,6%
Insuficiência Mitral (IM) leve	50,4%
Insuficiência Mitral moderada	30,4%
Insuficiência Mitral severa	15,6%
Disfunção de Ventrículo Direito (VD)	20,9%
DDVE	70mm
PA sistólica	115±17mmHg
PA diastólica	70 mmHg
Veia póstero-lateral	45,4%
Veia ântero-lateral	52,5%
Dissincronismo	80, 4%**
Creatinina	1,1mg/dl
CDI	54,2%

As larguras do QRS pré e pós-implante, o tamanho da onda R na derivação V1 nos pacientes com BRE, a FE (fração de ejeção) e o DDVE (diâmetro diastólico ventrículo esquerdo) foram expressos em medianas (variáveis não normais). A idade e o IMC foram apresentados em médias com desvio-padrão. BRE – bloqueio de ramo esquerdo e BRD – bloqueio de ramo direito; CDI – cardiodesfibrilador interno; VD – Disfunção de ventrículo direito; CF – classe funcional; DD – grau de disfunção diastólica; PA – pressão arterial ; BAV – bloqueio atrioventricular; CF – classe funcional da NYHA; IMC – índice de massa corporal; ** - dissincronismo analisado em 46 pacientes

Dos 116 pacientes, 81 eram do sexo masculino (69,8%) e 35 do sexo feminino (30,1%), todos maiores de 18 anos, com ICC CF (NYHA) III (68,1%) ou IV ambulatorial (31,9%), FE \leq 35 % e largura do QRS \geq 120ms. Para o procedimento, os pacientes necessitavam estar bem compensados nos últimos dias. A idade média do grupo foi de $64,89 \pm 11,18$ anos.

Os pacientes apresentavam BRE em 71,55% (83/116) dos casos, ou BRD associado a BDASE em 12,07% (14/116) ou BRE induzido pela estimulação cardíaca prévia em 16,38 % (19/116), com largura do QRS \geq 120ms, em uso dos medicamentos padrões para ICC, em doses otimizadas, na dependência da tolerância individual de cada caso.

O uso de betabloqueador ocorreu em 88,7% dos pacientes e de inibidores da enzima conversora (IECA) ou bloqueadores de angiotensina em 97,4% dos casos. Usavam altas doses de diuréticos, definidos como dose \geq 80mg/dia de furosemida, 31,9% dos pacientes. O uso prévio de amiodarona ocorreu em 39 pacientes (33,6%).

A média do índice de massa corpórea (IMC), determinada pela razão do peso dividido pela altura ao quadrado, foi de $25,8 \pm 4,1$ kg/m² e a presença de caquexia cardíaca, definida pela perda de mais 6% do peso corporal, no período maior que 6 meses⁽⁵¹⁾, foi observada em 7 casos (6,3%).

A presença de bloqueio atrioventricular (BAV) de 1° grau, associada aos bloqueios de base descritos, ocorreu em 39,2% dos pacientes. A mediana da largura dos QRS pré-implante foi de 160ms (120-240ms). A distribuição em relação ao eixo elétrico no plano frontal foi: 87% com eixo para esquerda, 10,1% com eixo normal, 1,8% com eixo para direita e 0,9% com eixo indeterminado pré-implante.

Em relação às internações, 64,3% dos pacientes incluídos apresentavam pelo menos uma internação por ICC, perfazendo, no total 108 internações pré-implante (excluindo-se a da cirurgia). A mediana da concentração plasmática de creatinina foi de 1,1mg/dl (0,53-2,32mg/dl). A média da pressão arterial sistólica foi de $119 \pm 17,2$ mmHg e a mediana da pressão diastólica foi de 70mmHg (40-100mmHg).

O ritmo atrial de base para inclusão foi sinusal (87,9%) ou de fibrilação atrial com baixa resposta ventricular (12,07%). Apesar de 33 pacientes (28,4%) serem portadores prévios de marca-passo, apenas 16,3% estavam estimulando ventrículo. Alguns pacientes (3) tiveram seus implantes no lado oposto ao do marca-passo prévio, em virtude de dificuldades de acesso venoso e outros (4) por veia jugular interna, para colocação do eletrodo em seio coronário, principalmente quando realizado procedimento pelo lado direito do paciente. Dois pacientes foram implantados por técnica epicárdica e os demais por via endocárdica.

Os eletrodos do ventrículo direito foram posicionados preferencialmente em região apical (84%), sendo procurado manter maior distância entre os eletrodos de VE e VD.

As características gerais resumidas do grupo estudado são demonstrados na tabela 1.

Em relação ao tipo de cardiopatia de base, 69 (59,4%) apresentavam miocardiopatia dilatada não isquêmica (MCD), 34 (29,3%) miocardiopatia isquêmica (MCI) e 13 (11,2%) miocardiopatia chagásica (MCC). Foram considerados como cardiopatia não isquêmica, aqueles pacientes com sorologias negativas para doença de Chagas, sem história de infarto do miocárdio prévio ou procedimentos relacionados à intervenção coronariana, ou com realização de cateterismo cardíaco sem demonstração de obstruções coronárias > 70%, sendo necessário DA / tronco quando uniarterial ou exame não invasivo de estratificação como cintilografia miocárdica, sem demonstração de isquemia relevante, sendo esses procedimentos indicados pela clínica, pelos fatores de risco e/ou padrão ecocardiográfico de alterações segmentares de contração.⁽⁵²⁾

Os modelos utilizados foram da St. Jude medical[®] em 92 pacientes, em 12 da Biotronik[®], 10 da Medtronic[®] e 2 casos da Guidant[®]. Pacientes com indicações concomitantes de CDI também foram incluídos, sendo por prevenção primária 47 (40,5%) e 16 (13,7%) por prevenção secundária. Receberam apenas ressinchronizador sem CDI associado, 53 (45,6%). Os implantes por prevenção primária ocorreram em pacientes com síncope

sugestiva de origem cardíaca, ou com arritmias ventriculares complexas (TVNS com > 120bpm), ou com estudo eletrofisiológico invasivo (EEF) com indução de arritmia ventricular sustentada. Os pacientes com síncope e EEF positivo foram considerados implantes por prevenção secundária.

Em relação ao ventrículo direito (VD), 23 (20,9%) apresentavam algum grau de disfunção de VD, sendo 6 (26%) por doença de Chagas.

As doses dos medicamentos foram modificadas durante o acompanhamento, conforme julgamento dos médicos assistentes, que foram compostos por 3 profissionais especialistas em estimulação cardíaca da mesma equipe, os mesmos que participaram e realizaram todos os procedimentos cirúrgicos.

3.3 Critérios de Exclusão

- Pacientes portadores de comorbidades que limitem a estimativa de vida em menos de 1 ano;
- Não concordância em participar do estudo;
- Dependência de drogas vasoativas pré-implante ou uso recente por tempo prolongado;
- Síndrome coronariana aguda nos últimos 90 dias;
- Revascularização miocárdica cirúrgica ou percutânea < 3 meses;
- Acidente Vascular Cerebral < 3 meses;
- Doença Valvar primária não operada como causa da miocardiopatia;

3.4 Variáveis Preditoras

Foram analisadas as seguintes variáveis clínicas, eletrocardiográficas e ecocardiográficas:

- **Variáveis Clínicas:**
 - Idade
 - Sexo
 - IMC (Índice de massa corporal)
 - Presença de caquexia cardíaca
 - Classe funcional da *NYHA*
 - Cardiopatia de base
 - Definição da veia cardíaca onde o eletrodo do ventrículo esquerdo foi posicionado
 - Concentrações plasmáticas de creatinina
 - Pressão arterial sistólica e diastólica
 - Uso de altas doses de diuréticos de alça (≥ 80 mg/dia de furosemida)
 - Internações por ICC

- **Variáveis Eletrocardiográficas:**
 - Presença de fibrilação atrial
 - Tipo de bloqueio
 - Ritmo de marca-passo cardíaco
 - Presença de BAV 1º grau prévio
 - Duração do QRS
 - Medida do estreitamento do QRS aferida após o implante (delta do QRS)

- Onda R na derivação V1 nos pacientes com BRE ou ritmo de MP
- Eixo do QRS no plano frontal, antes e após o implante
- **Variáveis Ecocardiográficas:**
 - Diâmetros diastólicos e sistólicos do VE
 - Fração de ejeção pelo método de Simpson
 - Grau de disfunção diastólica de I a IV
 - Grau de insuficiência mitral de I a III
 - Presença de disfunção de ventrículo direito
 - Presença e tipo de dissincronismo cardíaco

O eletrocardiograma de superfície de 12 derivações convencionais foi registrado na velocidade de 25 mm/s e amplitude de 10 mm/mV. Foi considerado para análise o maior valor da duração do QRS medido em uma das derivações do plano frontal ou horizontal, derivação que expressasse o maior valor e permitisse melhor avaliação. As leituras foram feitas por um observador experiente e revisado por um segundo independente, ambos cegos em relação aos dados do paciente.

3.5 Parâmetros Ecocardiográficos

Foram seguidas as normas das diretrizes brasileiras⁽⁵³⁾ de ecocardiografia, para análise dos parâmetros ecocardiográficos e das diretrizes americanas de dissincronismo⁽⁵⁴⁾, para análises desses parâmetros. As recomendações para estudos clínicos envolvendo ecocardiografia foram rigorosamente seguidas, de acordo com esta específica diretriz americana.⁽⁵⁵⁾ Os exames ecocardiográficos foram realizados por três ecocardiografistas, sendo dois do mesmo grupo, sendo que 72 % dos exames foram realizados pelo mesmo ecocardiografista. Os exames foram realizados nos serviços de

ecocardiografia do hospital universitário Walter Cantídeo e no Serviço de ecocardiografia do hospital Prontocárdio, sendo utilizado o aparelho da GE, modelo Vivid 7[®] (GE Healthcare, Fairfield, CT, USA). Os médicos realizadores dos exames estavam blindados em relação aos achados clínicos e ecocardiográficos prévios do paciente e tinham experiência na avaliação de pacientes, como os incluídos no estudo.

As variáveis selecionados para comporem os modelos representavam parâmetros relevantes, práticos e convencionais na avaliação eletrocardiográfica e ecocardiográfica de pacientes com miocardiopatia, várias já com demonstrações de relação positiva com a melhora clínica e/ou prognóstica.

3.6 Função Sistólica e Diâmetros Ventriculares

A análise da função sistólica foi realizada pelo método de Simpson, no modo bidimensional duas e quatro câmaras, seguido pela média. Os diâmetros ventriculares foram obtidos no modo M, segundo padronizações das diretrizes.⁽⁵⁵⁾ A função do ventrículo direito foi analisada de forma qualitativa, diferenciada entre a presença ou ausência de qualquer grau de disfunção.^(56, 57)

3.7 Função Diastólica

A análise da função diastólica pela avaliação do fluxo mitral (em repouso e após manobra de Valsalva), do Doppler tecidual, da velocidade de propagação do fluxo pelo modo-M em cores foram utilizados para classificar em quatro diferentes graus de disfunção diastólica (I=leve; II=moderado ou pseudonormal; III=acentuado ou padrão restritivo; IV=grave ou padrão restritivo irreversível). O grau IV tem sido chamado IIIb recentemente, entretanto no estudo consideramos os 4 graus.^(58, 59)

As variáveis analisadas pelo fluxo de entrada da mitral mostram-se na literatura, boa correlação intra e interobservador, sendo menos relevante para o tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) e tempo de desaceleração (TD).

Contudo, observa-se que a reprodutibilidade pode ser menos fidedigna em virtude das variações biológicas, de pré-carga, de pós-carga e do tônus simpático, além do uso de fármacos. Torna-se portanto relevante, uma análise conjunta através de múltiplos parâmetros de função diastólica, compilados em graus, para se minimizar as influências daquelas variáveis, permitindo inclusive de forma mais prática e simples a realização de comparações. As análises, com o Doppler tecidual da função diastólica, permitem a redução daquelas influências por sofrerem menos variações da pré e pós-carga.

3.8 Insuficiência Mitral

A análise do grau de insuficiência mitral (IM), determinada pela mensuração da área do fluxo regurgitante, tem sido demonstrada de grande importância. Diversos tratamentos foram criados para ICC, baseados na abordagem da valva mitral, em pacientes com miocardiopatias dilatadas. A própria ressincronização cardíaca considerou durante anos, a presença da IM como condição preponderante para a resposta positiva. A análise quantitativa valvar, realizada através do método de *PISA* (*proximal isovelocity surface area*), tem possibilidades de variabilidade interobservador de $0,1 \pm 13\%$ ⁽⁶⁰⁾ e algumas limitações, particularmente nos jatos excêntricos e na presença do efeito coanda, quando o refluxo se estende pela parede lateral em direção ao polo superior do átrio.

No presente estudo, o grau de regurgitação mitral foi avaliado através do Doppler colorido, conforme o percentual de preenchimento do átrio esquerdo. No refluxo leve, o percentual era menor que 20%, no moderado entre 20% e 40% e valores acima deste percentual foram considerados importantes. Neste contexto prático, o efeito coanda foi interpretado como refluxo moderado, quando restrito à parede lateral do átrio e, acentuado quando estendia-se pelo polo superior do átrio esquerdo.

3.9 Dissincronismo

As análises de dissincronismo foram realizadas seguindo as diretrizes americanas de ecocardiografia para ressincronização cardíaca e publicações nacionais.^(54,61) Para análise do sincronismo atrioventricular (AV), foi utilizado o tempo pré-ejetivo aórtico (normal < 140ms) e o tempo de enchimento diastólico (normal > 40% do ciclo cardíaco). Para o dissincronismo intraventricular, foram verificados: 1) tempo de incursão sistólica septo-parede posterior no modo M (normal < 130ms); 2) pelo Doppler tecidual, as diferenças nas velocidades das paredes lateral, septal, anterior e inferior no plano apical, sendo alterada quando maior que 65ms, medida do início do QRS até o pico da onda sistólica miocárdica; 3) pelo *TSI* (*Tissue Synchronization Imaging*), demonstrando em cores a presença e o grau de dissincronismo. Para o dissincronismo interventricular, foram aferidas pelo Doppler pulsátil, as diferenças dos tempos pré-ejetivo aórtico e pulmonar, sendo considerado normal até 40ms.

Para fins de análise das variáveis, considerou-se como positiva a presença de algum grau dos diferentes tipos de dissincronismo e negativo, sua ausência. Somente os pacientes que conseguiram realizar a análise completa de todos os parâmetros foram incluídos nestas comparações.

3.10 Aspectos Éticos

Este estudo está de acordo com os critérios regulamentados pelo Conselho Nacional da Saúde (CNS), Resolução nº 196, de 10 de outubro de 1996. Foi aprovado pela Comissão Científica e de Ética da Universidade Federal do Ceará – Hospital Universitário Walter Cantídio, com protocolo nº 143.12.09.

O estudo foi desenvolvido no Hospital das Clínicas Walter Cantídio, da Universidade Federal do Ceará, dentro do programa de doutorado interinstitucional (DINTER), através de convênio das Universidades Estadual do

Ceará (UECE), Universidade Federal do Ceará (UFC) e hospital de cardiologia de Messejana, com a faculdade de medicina da Universidade de São Paulo (USP-SP), no programa de pós-graduação em cardiologia do departamento de cardiopneumologia da USP-SP. O financiamento da pesquisa foi realizado integralmente através da CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) e da FUNCAP (Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico).

Realizou-se a aplicação do consentimento livre e esclarecido em todos os pacientes, apesar de que os pacientes foram submetidos aos procedimentos cirúrgicos pelas indicações clássicas da literatura e não apenas para inclusão no estudo em questão. Os participantes do estudo foram comunicados e explicados ao serem incluídos. Os nomes e telefones dos profissionais coordenadores do estudo foram disponibilizados a todos incluídos. Os protocolos do estudo seguiram as diretrizes éticas da declaração de Helsinki.

3.11 Análise Estatística e Elaboração dos Modelos

Realizou-se o teste de normalidade de Shapiro-Wilk para classificação das variáveis normais. As variáveis creatinina, pressão arterial diastólica, comprimento da onda R, largura do QRS, FE e DDVE não tiveram distribuição normal.

As variáveis categóricas foram apresentadas como frequências e percentagens, e as variáveis contínuas, como médias e desvio-padrão ou medianas. Variáveis categóricas foram comparadas pelo teste de Mac-Nemar, Stuart-Maxwell ou qui-quadrado. O teste t “student” para amostras pareadas e não pareadas, foi utilizado para comparar distribuições de variáveis contínuas, aproximadamente normais. O teste de Wilcoxon foi utilizado para comparações de variáveis contínuas, não normais, pareadas e o teste de Mann-Whitney para as variáveis não pareadas, não normais. Distribuições foram consideradas significativamente diferentes quando o valor p foi menor que 0,05.

Avaliou-se a relação univariada entre as variáveis clínicas, eletrocardiográficas, ecocardiográficas e óbito por doenças cardíacas ou

transplantes cardíacos, através da análise de sobrevida de Kaplan-Meier, teste de “*log-rank*” e regressão de Cox. Algumas variáveis contínuas foram exploradas pela regressão de Cox na busca de um ponto de corte.

Modelos de regressão múltipla de Cox foram desenvolvidos nos três tempos de análises, pré-implante (tempo 1), 1º ano (tempo 2) e 2º ano (tempo 3) para avaliar a contribuição independente de cada uma das variáveis com significância no modelo univariado de Cox. As variáveis com valor de $p < 10\%$ foram consideradas potenciais confundidoras. Cada uma das variáveis foram incluídas no modelo multivariado pela ordem decrescente do *hazard*, sendo excluídas quando valor p maior ou igual a 5%. Após a obtenção do modelo final, as variáveis, excluídas anteriormente, foram novamente incluídas individualmente no modelo e testadas pelo mesmo critério.

Os modelos multivariados foram também analisados pelo método de concordância estatística de Harrell’s C.

Foram realizadas análises de regressão logística, utilizando o *hazard*⁽⁶²⁾ como variável independente para medida de risco e óbito cardíaco/Tx como variável dependente. A acurácia dos modelos foi testada pela curva ROC, com a sua sensibilidade e especificidade. Modelos foram elaborados pelas pontuações do *hazard*, divididos em estratos de risco, de acordo com o número de variáveis presentes e classificados em baixo, médio e alto risco, respectivamente classes A, B e C. Para elaboração das pontuações, o *hazard* das variáveis individuais foi dividido pelo seu maior valor no modelo, multiplicado por 100 e arredondado para o algoritmo superior mais próximo.

As curvas de sobrevida de Kaplan-Meier foram elaboradas individualmente para as variáveis independentes e para as classes ou estratos de risco, sendo comparadas pelo teste de *log-rank*.

Para avaliar a proporcionalidade dos riscos associados com os fatores preditores, foi utilizado o teste de Schoenfeld.

Os dados foram analisados pelo programa de computação Stata/SE, versão 12.1 (*StataCorp LP, College Station, Tx, USA*)

4. Resultados

4.1 Dados Gerais

Ocorreram 29 óbitos durante o seguimento, o que representa 25% de mortalidade total, em tempo de acompanhamento de $34,09 \pm 17,9$ meses. A mortalidade cardíaca foi de 16,3% (19 pacientes), sendo 4 óbitos no primeiro ano. As causas dos óbitos ou transplantes cardíacos e o tempo em que ocorreu são demonstrados na tabela 2. Seis pacientes foram transplantados durante o tempo do estudo, sendo cinco por ICC refratária e 1 por tempestades arrítmicas recorrentes, mesmo após realização de ablação por radiofrequência.

Melhoraram pelo menos um grau na CF (*NYHA*) 88,6% dos pacientes ($p < 0,001$), enquanto 51,7% reduziram o número de internações por ICC ($p = 0,008$); 50% aumentaram 5 ou mais pontos absolutos na FE ($p = 0,074$); 87% tiveram redução ≥ 5 mm no DDVE ($p < 0,001$). Os resultados das principais variáveis analisadas são demonstrados na tabela 3.

Dos 46 pacientes avaliados em relação a presença de dissincronismo, 37 (80,4%) tinham algum grau de dissincronismo prévio, sendo: 35 (76%) intraventricular, 16 (34,7%) interventricular, 15 (32,6%) atrioventricular e em 5 (13,8%) não havia dissincronismo. Essa variável não esteve associada a óbito cardíaco/Tx em nenhum tempo de avaliação pela análise de regressão de Cox.

Tabela 2 - Tempo e causa dos óbitos.

Número	Paciente	Óbito ou Transplante	Tempo do óbito/Tx em meses	Causa do óbito/Tx
1	JSV	Óbito	39	Trombose mesentérica
2	FAT	Óbito	6	ICC
3	MCT	Óbito	33	ICC
4	AUAL	Tx – Vivo	24	ICC
5	MDLS	Óbito	51	AVC
6	RCN	Óbito	30	Morte Súbita
7	MDBS	Óbito	26	Infecção respiratória
8	JNN	Tx –Vivo	22	ICC
9	JSM	Óbito	48	ICC
10	ETM	Óbito	20	Infecção respiratória
11	SPA	Óbito	32	infecção respiratória
12	GPLS	Óbito	38	Morte Súbita
13	VPP	Óbito	22	CA próstata + I. Renal
14	JVO	Tx-Óbito	62	ICC
15	IAMC	Óbito	46	CA mama
16	FCMS	Óbito	40	ICC
17	ZPO	Óbito	13	ICC
18	GS	Óbito	28	ICC
19	JLF	Óbito	27	Morte súbita
20	PAMJ	Óbito	6	ICC
21	GFC	Óbito	48	CA gástrico
22	WDL	Óbito	37	Desconhecida
23	FDM	Óbito	18	ICC
24	LMSP	Tx-Óbito	33	Arritmia Incessante
25	MERS	Tx- Vivo	14	ICC
26	MMO	Óbito	11	ICC
27	MRC	Óbito	30	ICC
28	APS	Óbito	23	AVC
29	EVB	Tx-Óbito	5	ICC

ICC – insuficiência cardíaca congestiva; AVC – acidente vascular cerebral; CA – câncer; Tx - transplantado cardíaco; I. Renal – insuficiência renal.

Tabela 3 – Comparações dos resultados das variáveis no tempo.

Variáveis	Tempo 1	Tempo 2	Valor p	Tempo 3	Valor p*
Total de pacientes	116	112	-	92	-
Número de Internações	108	24	<0,001	16	0,79*
Largura do QRS prévio	160	140	<0,001	-	-
Fração de Ejeção	29%	33%	<0,001	35%	0,03*
DDVE	70	66	<0,001	65	0,73*
PA sistólica	115	119,6	<0,001	121,8	0,84*
PA diastólica	70	80	0,07	70	0,34*
CF III (NYHA)	68,1%	8,7%	<0,001	12%	0,07*
CF IV (NYHA)	31,9%	6,1%	<0,001	7,6%	0,07*
Disfunção Diastólica (DD)			<0,001	-	0,06*
DD Grau I	34,6%	59,2%	-	63,2%	-
DD Grau II	23,7%	27,1%	-	13,9%	-
DD Grau III	29,7%	8,7%	-	16,4%	-
DD Grau IV	11,8%	4,8%	-	5,0%	-
Insuficiência Mitral (IM)	-	-	0,008	-	0,009*
Sem IM	3,4%	5,3%	-	15,3%	-
IM leve	50,4%	66,0%	-	56,0%	-
IM moderada	30,4%	18,7%	-	18,7%	-
IM severa	15,6%	9,8%	-	9,8%	-
Disfunção de VD	20,9%	17%	0,62	12%	0,5*
Creatinina	1,1	1,1			

Tempo 1 – pré-implante; tempo 2 = 1 ano ; tempo 3 = 2 anos; * Análises do tempo 3 em relação ao tempo 2; Largura do QRS (expresso em milissegundos), fração de ejeção, DDVE (diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo, expresso em milímetros), dosagem de creatinina (expresso em mg/dl) e PA (pressão arterial, expressa em mmHg) diastólica como variáveis sem distribuição normal (valores em mediana); Valor p – nível de significância estatística.; VD – ventrículo direito; IM – insuficiência mitral; DD – disfunção diastólica; CF – classe funcional.

4.2 Análise das Variáveis no Tempo 1 – Pré-implante

Das 25 variáveis analisadas, durante o 1º tempo do estudo pré-implante, 13 mostraram-se significativas pelo modelo de regressão univariada de Cox, sendo demonstradas na tabela 5. O valor de corte para FE foi de 25%; para internações por ICC foi de uma internação; para uso de diurético foi de 2 ou mais comprimidos de furosemida; para pressão arterial sistólica foi de 100mmHg e diastólica de 60mmHg; para o DDVE foi de 80mm; para a dosagem de creatinina foi de 1,1 mg/dl e para CF foi comparada a CF IV em relação a CF III.

No modelo multivariado de Cox, as variáveis disfunção de VD, FE < 25 % e uso de altas doses de diuréticos estiveram relacionadas independentemente a aumento de mortalidade cardíaca/Tx, com razões de risco, respectivamente de 3,9; 4,8 e 5,9 (tabela 6), no seguimento médio de 34,09±19,9 meses. O valor do método de concordância estatística de Harrell's C foi de 0.84.

As variáveis significativas no modelo multivariado também mostraram-se significativas isoladamente no modelo de Kaplan-Meier, quando comparadas pelo teste de log-rank (gráficos 1-3).

A análise do modelo pela curva ROC demonstrou uma área sobre a curva (AUC) de 0,81, com sensibilidade de 61,1 %, especificidade de 89,5 % e acurácia de 84,6 % (gráfico 4).

A partir das combinações destas variáveis, conseguimos elaborar um modelo e score com 3 classes (tabela 7), sendo a classe A, de baixo risco de óbito cardíaco, composto pela ausência das 3 variáveis (classe A₁) e pela presença (classe A₂) do grupo com apenas uma das variáveis significativas na análise multivariada, implicando em uma sobrevida de 93% em 30 meses. A presença da combinação de duas variáveis (classe B) implicou em sobrevida de 61% e de 0% com as 3 variáveis (Classe C) em 30 meses (gráfico 5).

Tabela 4 - Análise univariada pelo modelo de Cox em relação à mortalidade cardíaca/Tx no tempo 1 (pré-implante)

Variável	HR	IC 95%	Valor p
Internação (ICC) ≥ 1	9,23	1,23-69,21	0,031
Disfunção de VD	5,01	1,97-12,76	0,001
CF III/ IV	4,87	1,85-12,83	0,001
Chagas	4,73	1,77-12,63	0,002
FE < 25%	4,43	1,77-11,05	0,001
Diurético \uparrow	3,89	1,56-9,72	0,004
PAS < 100	3,38	1,35-8,46	0,009
Creatinina > 1,1	2,85	1,06-7,67	0,038
DDVE > 80	2,68	1,00-7,15	0,048
PAD < 60	2,63	1,02-6,75	0,044
IECA	4,34	0,98-19,17	0,052
Imitral grau II	2,50	0,89-7,41	0,08
Imitral grau III	2,80	0,87-9,43	0,08

HR – *hazard ratio* (relação de risco no modelo de Cox); IC – Intervalo de Confiança ; p – valor de p, indicativa no nível de significância estatística; Diurético \uparrow - uso de 2 ou mais comprimidos de furosemida; PAS < 100 – pressão arterial sistólica < 100mmHg; PAD < 60 – pressão arterial diastólica < 60 mm Hg; CF III/IV – percentual de CF IV em relação a CF III; Internação ≥ 1 – internar ≥ 1 x por ICC ; Chagas – portador de miocardiopatia chagásica ; VD – ventrículo direito; FE < 25% – fração de ejeção menor que 25%; DDVE – diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; IECA – uso de inibidor da enzima conversora de angiotensina; Imitral – grau de insuficiência mitral.

Tabela 5 - Análise multivariada pelo modelo de Cox em relação à mortalidade cardíaca/Tx no tempo 1 (pré-implante)

Variável	HR	IC 95%	p
VD	3,95	1,45-10,74	0,007
FE < 25 %	4,85	1,71-13,73	0,003
Diurético \uparrow	5,97	2,15-16,53	0,001

VD – presença de disfunção de ventrículo direito; FE < 25% – fração de ejeção menor que 25%; ; Diurético \uparrow - uso de 2 ou mais comprimidos de furosemida; HR – *hazard ratio*; IC 95% - intervalo de confiança 95%; p – nível de significância.

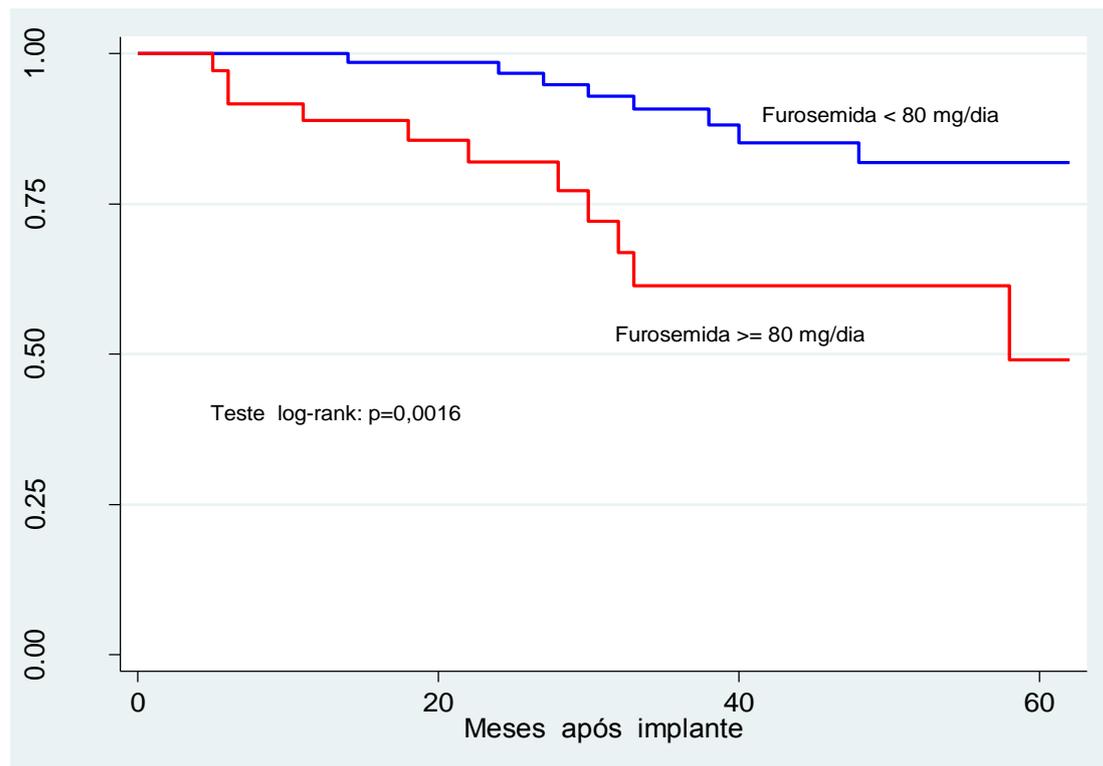


Gráfico 1 - Curva de sobrevida de Kaplan-Meier em relação ao uso de altas doses de diurético, com comparação pelo teste de log-rank, com $p = 0,0016$.

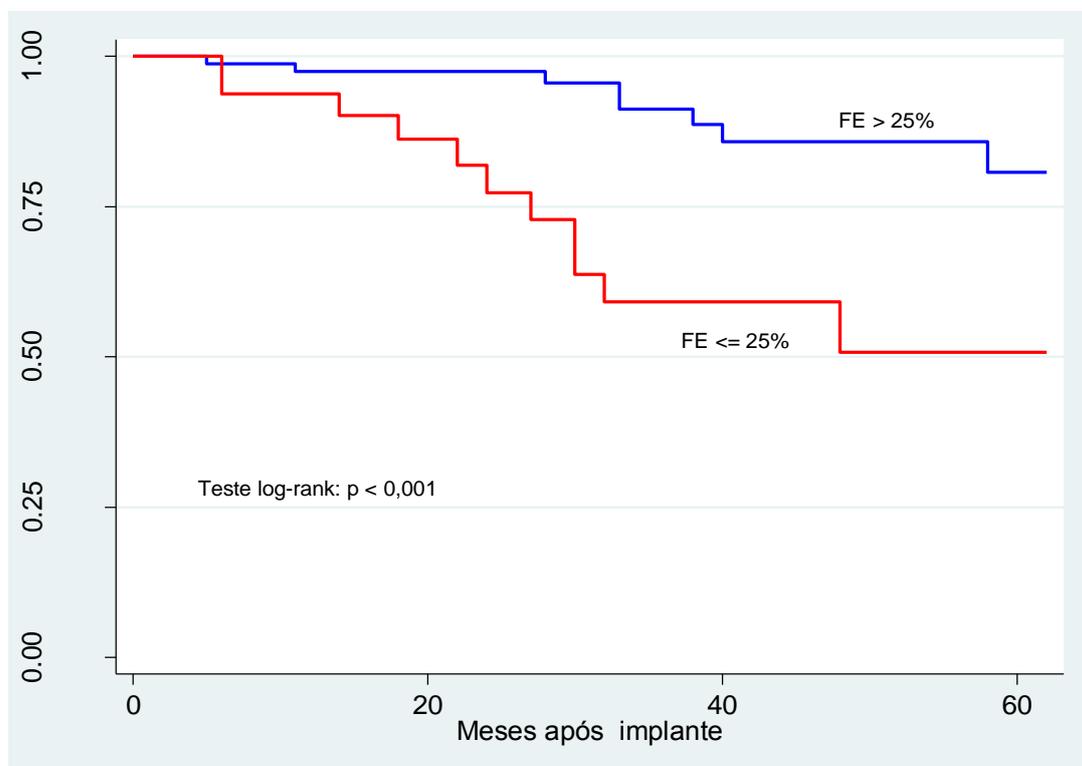


Gráfico 2 - Curva de sobrevida de Kaplan-Meier em relação a fração de ejeção pré-implante, com ponto de corte de 25%, comparada pelo teste de log-rank com $p=0,0005$.

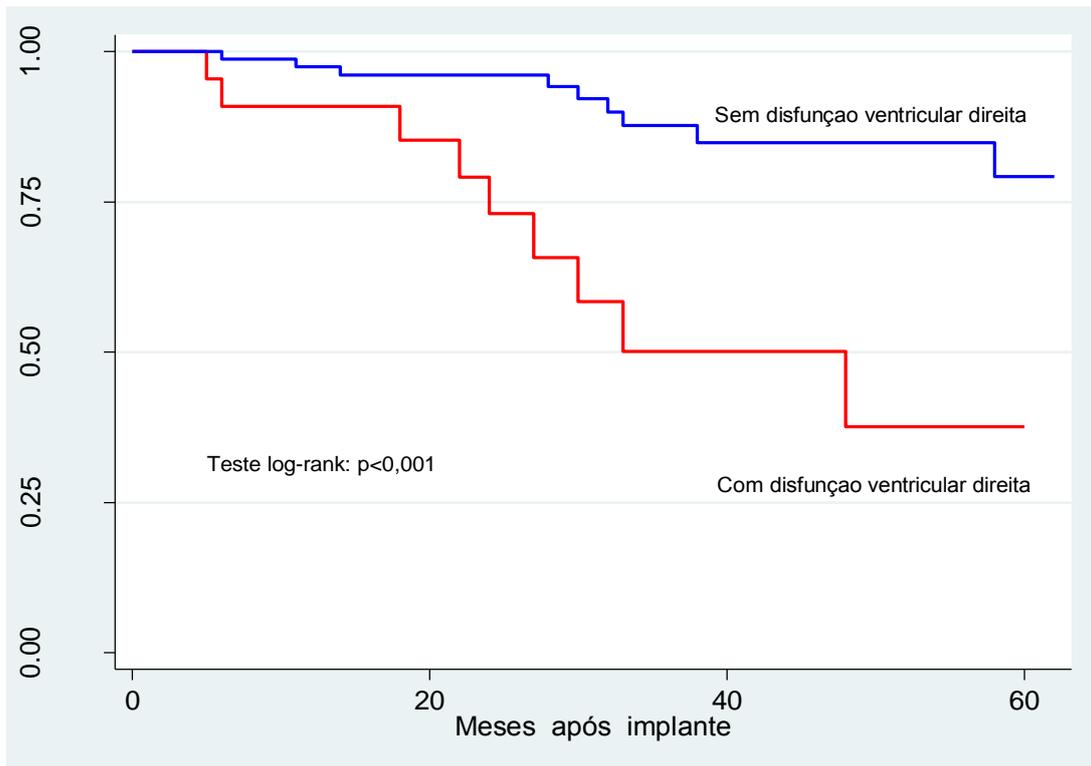


Gráfico 3 - Curva de sobrevivência de Kaplan-Meier em relação a disfunção de ventrículo direito (VD) pré-implante (tempo 1), com $p = 0,0001$.

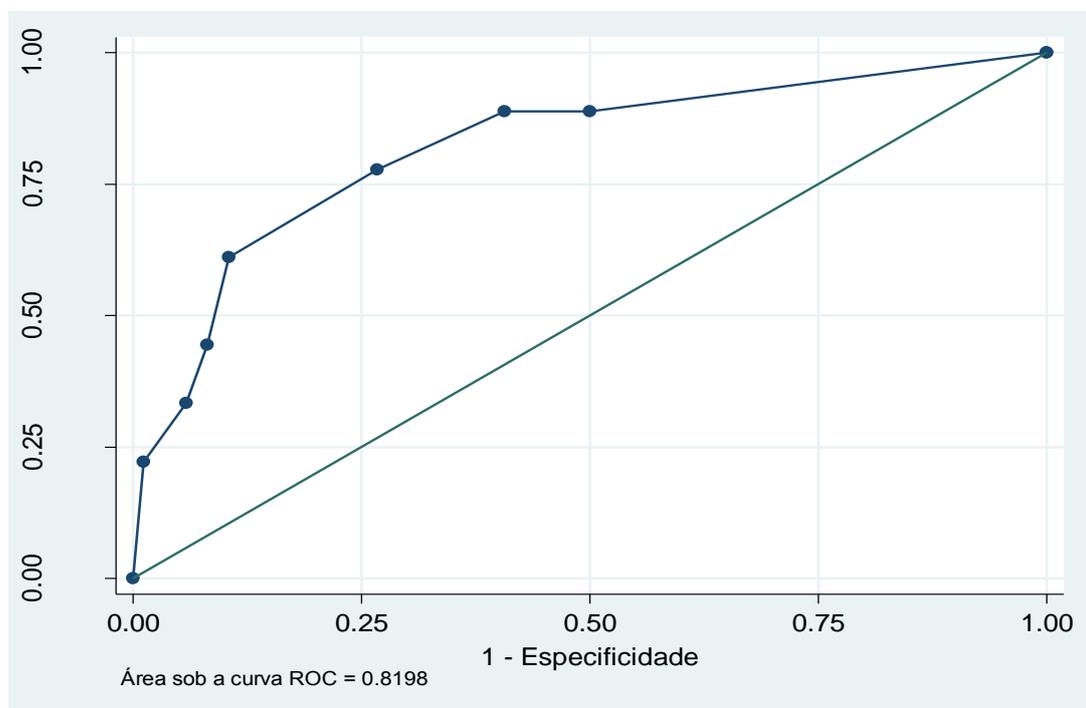


Gráfico 4 - Curva ROC do modelo pré-implante, com as variáveis disfunção de VD, $FE \leq 25\%$ e uso de altas doses de diuréticos de alça, com área sobre a curva de 0,81, com sensibilidade de 61,1%, especificidade de 89,5% e acurácia de 84,6%.

Tabela 6 – Modelo e Escore preditor de óbito cardíaco/TX no tempo 1 (pré-implante).

<u>Variável</u>	<u>Hazard</u>	<u>N</u>	<u>Pontos</u>	<u>Classe</u>	<u>Risco</u>
Nenhuma	1,0	45	0	A ₁	Baixo
VD	3,9	8	3	A ₂	Baixo
FE	4,8	14	4	A ₂	Baixo
Diurético	5,9	17	5	A ₂	Baixo
VD + FE	19,1	5	7	B	Intermediário
VD + Diurético	23,6	4	8	B	Intermediário
FE + Diurético	29,0	6	9	B	Intermediário
VD + FE + Diurético	114,0	5	12	C	Alto

Foram analisados 104 pacientes. Elaboração de escore. VD – presença de disfunção de ventrículo direito; FE – fração de ejeção menor/igual que 25 %; ; Diurético ↑ - uso de 2 ou mais comprimidos de furosemida. Classe A (junção das classes A₁ e A₂) – categoria de baixo risco; Classe B – risco intermediário e Classe C – alto risco. O *hazard* foi utilizado como variável independente no modelo de regressão logística para elaboração do escore. A pontuação foi obtida pela proporção da variável, dividida pelo seu maior valor, multiplicado por 100 e arredondado para o valor inteiro. Os pontos da variáveis combinadas resultaram da soma de seus valores individuais.

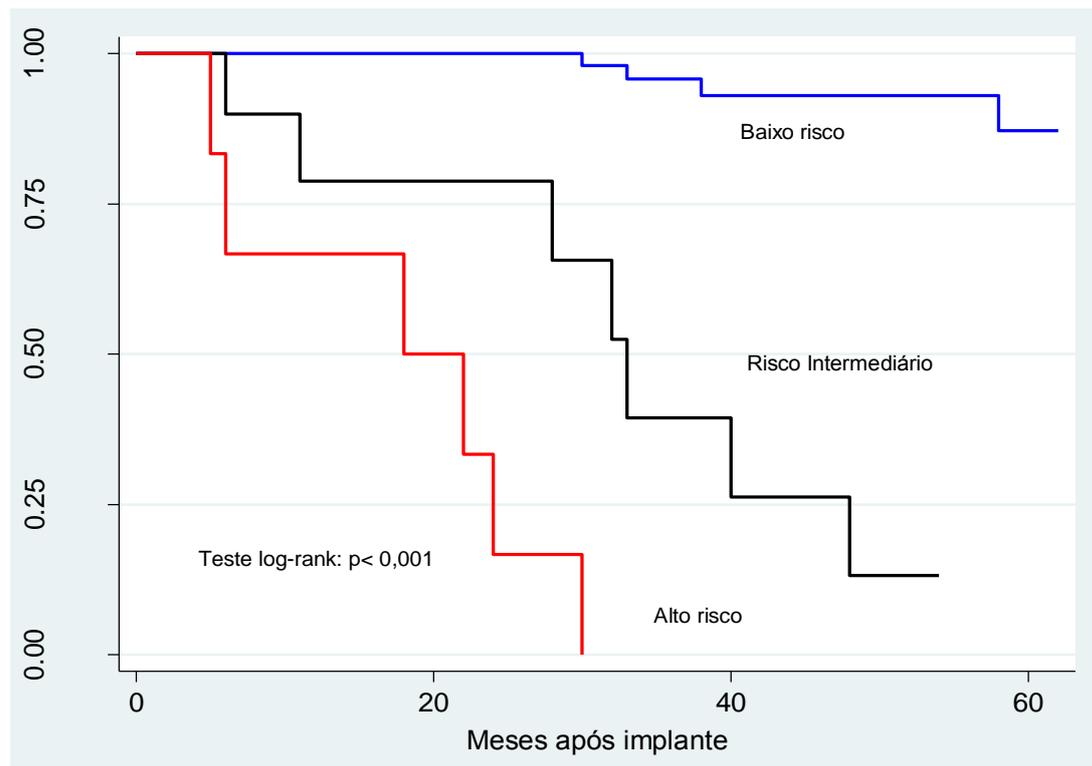


Gráfico 5 - Curva de Kaplan-Meier do modelo no tempo 1 (pré-implante), sendo que a ausência das variáveis disfunção de VD, FE \leq 25% e uso de altas doses de diuréticos de alça (classe A₁), associada a presença de apenas uma delas (classe A₂), indica uma sobrevida de 93% em 30 meses; A presença de 2 variáveis (classe B) implica em uma sobrevida de 61% e a presença de 3 variáveis (classe C) de 0% em 30 meses.

4.3 Análise das Variáveis no Tempo 2 - 1º ano

Das 25 variáveis analisadas, durante o 2º tempo do estudo, 6-12 meses após o implante, novamente 13 mostraram-se significativas pelo modelo de regressão univariada de Cox, sendo demonstradas na tabela 8. O valor de corte para FE foi de 30%; para internações por ICC foi de uma internação; para uso de diurético foi de 2 ou mais comprimidos de furosemida; para PAS foi de < 110mmHg e PAD de < 70mmHg; para o DDVE foi de 80mm; para a dosagem de creatinina foi de 1,2mg/dl; para o delta do QRS o valor foi de 10ms (não encurtar em 10ms aumentava o risco); para CF foi comparada a CF IV em relação a CF III e para disfunção diastólica (DD) os graus III e IV, contra graus I e II.

No modelo multivariado de Cox, as variáveis disfunção de VD, uso de altas doses de diuréticos e internações por ICC estiveram relacionadas

independentemente a aumento de mortalidade cardíaca/Tx, com razões de risco, respectivamente de 3,5; 5,3 e 12,5 (tabela 9). O valor do método de concordância estatística de Harrell's C foi de 0.9172.

As variáveis significativas no modelo multivariado também se mostraram significativas isoladamente no modelo de Kaplan-Meier, quando comparadas pelo teste de *log-rank* (gráficos 1, 3 e 6).

A análise do modelo pela curva *ROC* demonstrou uma área sobre a curva (*AUC*) de 0,910, com sensibilidade de 76,4 %, especificidade de 96,3 % e acurácia de 93 % (gráfico 7).

A partir das combinações destas variáveis, conseguimos elaborar um novo modelo e score com 3 classes (tabela 10), sendo a classe A, de baixo risco de óbito cardíaco, composto pelo grupo com ausência (Classe A₁) das variáveis significativas na análise multivariada, somada ao grupo com uma variável (classe A₂), implicando em uma sobrevida em 30 meses de 100%. A presença da combinação de duas variáveis (classe B) implicou em sobrevida de 65 % e de 0 % com as 3 variáveis (Classe C) em 30 meses (gráfico 8).

Tabela 7 - Análise univariada pelo modelo de Cox em relação à mortalidade cardíaca/Tx no tempo 2 (1º ano)

Variável	HR	IC 95%	Valor p
Internação (ICC) ≥ 1	21,17	7,49-59,8	0,001
Diurético ↑	8,47	3,20-22,42	0,001
Imitral grau III	7,52	2,44-23,15	0,001
CF III/IV	6,97	2,81-17,27	0,001
Disfunção Diastólica	6,88	2,64-17,96	0,001
Disfunção de VD	6,53	2,48-17,16	0,001
Δ QRS 10ms	5,89	2,32-14,92	0,001
FE < 30%	5,80	2,25-14,97	0,001
Chagas	4,73	1,77-12,63	0,002
PAD < 70	4,59	1,64-12,81	0,004
PAS < 110	4,14	1,62-10,58	0,003
DDVE ≥ 80	3,25	1,15-9,16	0,026
Creatinina >1,2	2,25	0,89-5,66	0,084

HR – *hazard ratio* (relação de risco no modelo de Cox); IC – Intervalo de Confiança ; p – valor de p, indicativa no nível de significância estatística; Diurético ↑ - uso de 2 ou mais comprimidos de furosemida; PAS < 110 – pressão arterial sistólica < 110mmHg; PAD < 70mmHg – pressão arterial diastólica < 70mmHg; CF III/IV – percentual de classe funcional (CF) IV em relação a CF III; Internação ≥ 1 – internar ≥ 1x por insuficiência cardíaca (ICC) ; Chagas – portador de miocardiopatia chagásica ; VD – presença de disfunção de ventrículo direito; FE < 30% – fração de ejeção menor que 30%; DDVE – diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; Imitral – grau de insuficiência mitral; Disfunção diastólica – grau III/IV comparados com grau I/II; Δ QRS 10ms – não apresentar redução da largura do QRS pós-implante > 10ms.

Tabela 8 - Análise multivariada pelo modelo de Cox em relação à mortalidade cardíaca/Tx no tempo 2 (1º ano)

Variável	HR	IC 95%	Valor p
Disfunção de VD	3,52	1,15-10,77	0,027
Diurético ↑	5,30	1,40-20,02	0,014
Internação ICC ≥ 1	12,50	3,06-51,04	0,001

VD – Ventrículo direito; Diurético ↑ - uso de 2 ou mais comprimidos de furosemida (≥80 mg/dia); Internação ICC ≥ 1 – uma ou mais internações por insuficiência cardíaca (ICC); HR – *hazard ratio* ; IC 95% - intervalo de confiança 95%; p – nível de significância.

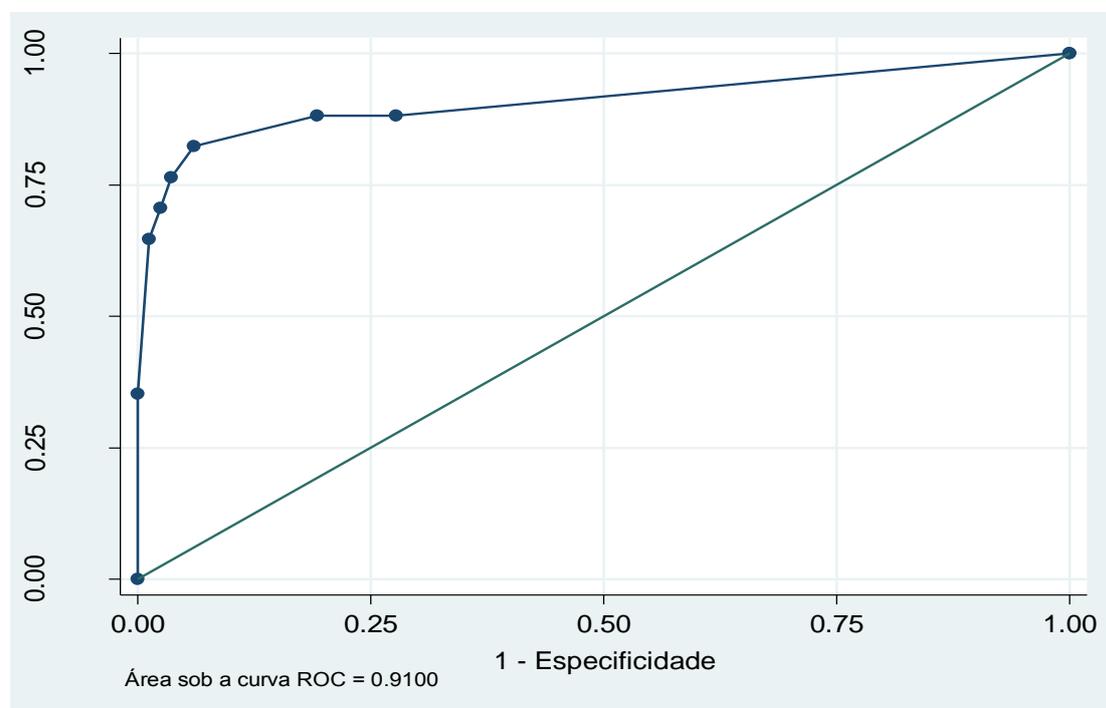
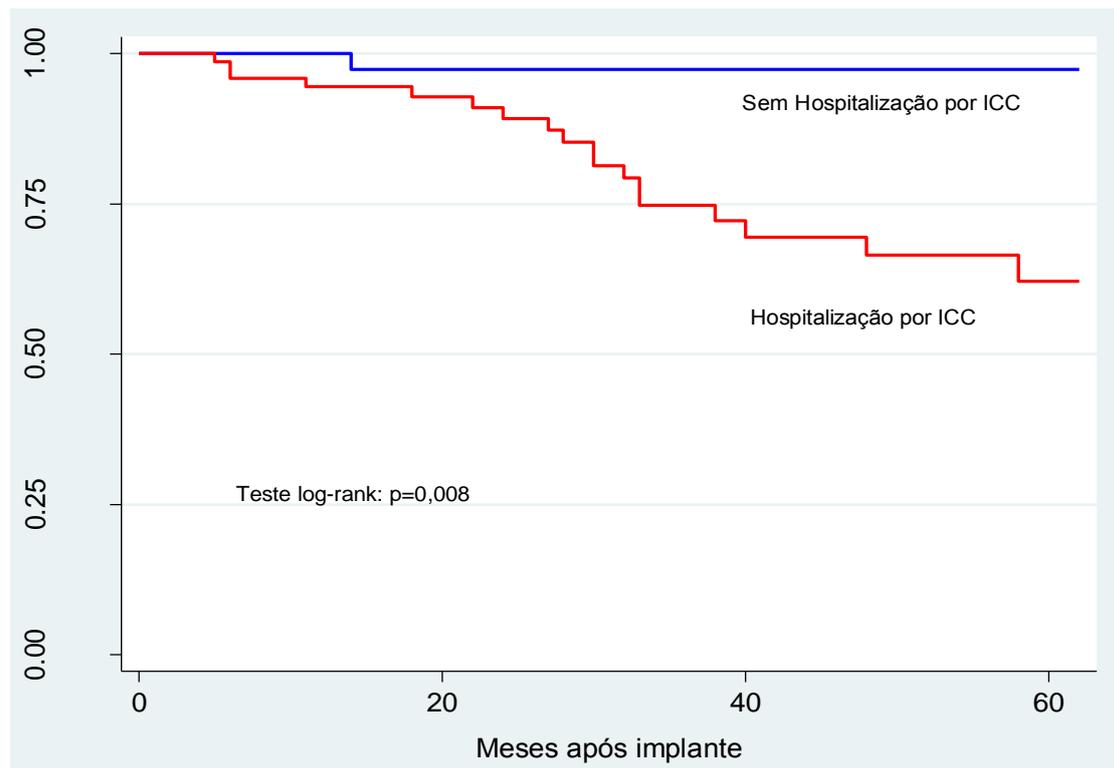


Tabela 9 – Modelo e Escore preditor de óbito cardíaco/Tx no tempo 2 (1º ano).

Variável	<i>Hazard</i>	N	Pontos	Classe	Risco
Nenhuma	1,0	62	0	A ₁	Baixo
VD	3,5	7	2	A ₂	Baixo
Diurético	5,3	12	3	A ₂	Baixo
Internação≥1	12,5	3	5	A ₂	Baixo
VD + Diuret.	18,7	2	6*	B	Intermediário
VD + Intern.	44,0	2	7	B	Intermediário
Diuret.+Intern.	66,3	6	8	B	Intermediário
VD + Intern. + Diurético	234,0	6	10	C	Alto

Foram analisados 100 pacientes. Elaboração de Escore. VD – presença de disfunção de ventrículo direito; FE < 25% – fração de ejeção menor que 25%; ; Diurético ↑ - uso de 2 ou mais comprimidos de furosemida. Classe A (junção das classes A₁ e A₂) – categoria de baixo risco; Classe B – risco intermediário e Classe C – alto risco. O *hazard* foi utilizado como variável independente no modelo de regressão logística para elaboração do escore. A pontuação foi obtida pela proporção do seu valor de risco na variável, dividida pelo seu maior valor. *Foi acrescido de uma unidade para manter a proporção do *hazard*. N = número de pacientes.

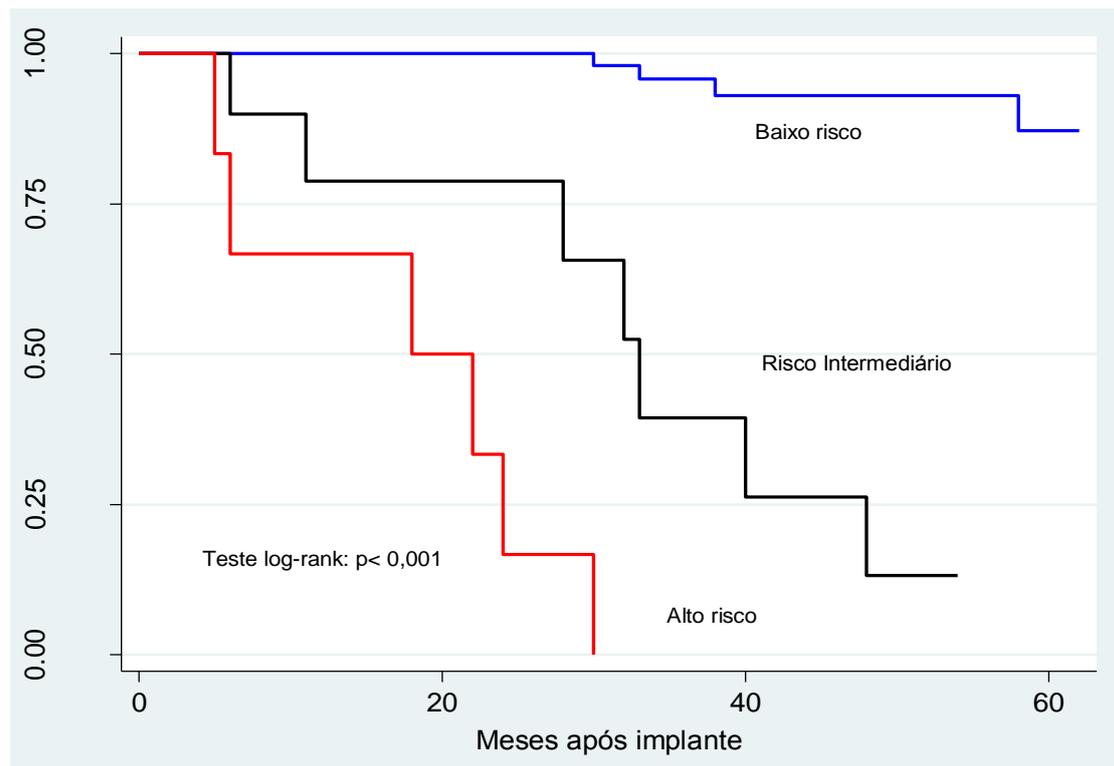


Gráfico 8 - Curva de Kaplan-Meier do modelo no tempo 2 (1º ano), sendo que a ausência (classe A₁) das variáveis disfunção de VD, altas doses de diurético) e ≥ 1 internação por ICC ou a presença de apenas uma delas (classe A₂) somadas (categoria de baixo risco – Classe A total), indica uma sobrevida de 98% em 30 meses; A presença de 2 variáveis (Classe B - risco intermediário) implica em uma sobrevida de 65% e a presença de 3 variáveis (Classe C - alto risco) de 0% em 30 meses.

4.4. Modelo Alternativo com as Variáveis Ecocardiográficas no Tempo 2 (1º ano)

Foi realizada uma análise complementar no 1º ano com as variáveis ecocardiográficas que se mostraram significativas na análise univariada de Cox. Esta nova análise foi elaborada podendo ser aplicada como um modelo ecocardiográfico alternativo no tempo 2 (1º ano). Essas variáveis só mostraram-se significativas na ausência das outras variáveis já analisadas no respectivo tempo. O valor de corte para FE foi de 30%; para função diastólica, foi comparada a DD grau III e IV (severas) contra grau II e I (moderada e leve) juntas; para IM, foi comparada a IM grau III (severa) contra grau II e I juntas.

No modelo multivariado de Cox complementar, as variáveis FE < 30%, DD e IM estiveram relacionadas independentemente a aumento de mortalidade

cardíaca, com razões de risco, respectivamente de 3,1; 4,63 e 7,11 (tabela 11). O valor do método de concordância estatística de Harrell's C foi de 0,837.

As variáveis significativas no modelo multivariado, também se mostraram significativas isoladamente no modelo de Kaplan-Meier, quando comparadas pelo teste de *log-rank* ($p < 0,001$) (gráficos 9,10 e 11).

A análise do modelo pela curva *ROC* demonstrou uma área sobre a curva (*AUC*) de 0,785, com sensibilidade de 56,2%, especificidade de 94,1% e acurácia de 88,2% (gráfico 12).

A partir das combinações destas variáveis, conseguimos elaborar um outro modelo e escore com 3 classes, sendo a classe A, de baixo risco de óbito cardíaco, composto pela ausência das variáveis significativas na análise multivariada, implicando em uma sobrevida em 30 meses de 97,5%. A presença de uma variável (classe B) implicou em sobrevida de 83,1% e de 38,5% com a combinação de 2 ou 3 variáveis (Classe C) em 30 meses (gráfico 13).

Tabela 10 - Modelo com as variáveis ecocardiográficas no 1º ano

Variável	Hazard	Valor p	IC 95%
IMitral	7.115132	0.001	2.26449 - 22.35604
Disfunção Diastólica	4.631782	0.004	1.631656 - 13.14824
FE < 30%	3.101647	0.035	1.083580 - 8.878182

IMitral – Insuficiência mitral grau III (severo) comparado contra graus II e I (moderado a leve); Disfunção diastólica - grau III e IV (severos) comparados com grau I e II (leve a moderada disfunção); FE < 30% - fração de ejeção menor que 30%. *Hazard* – *hazard ratio*.

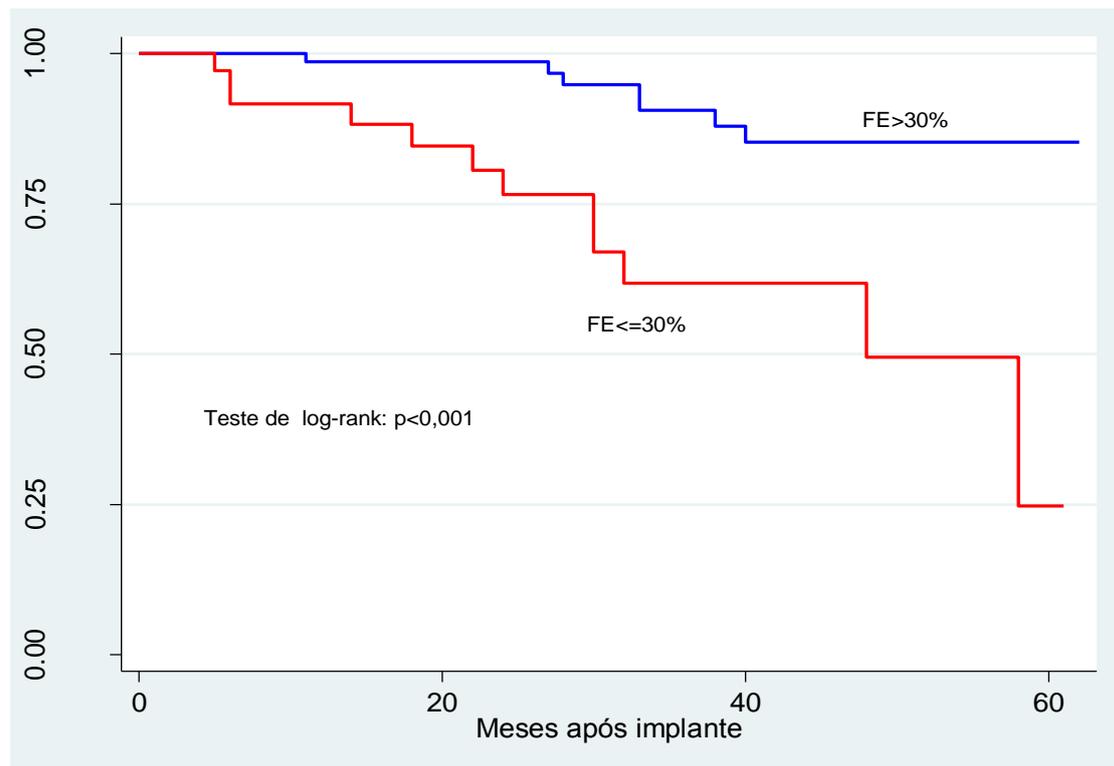


Gráfico 9 - Curva de Kaplan-Meier para a variável fração de ejeção (FE), dicotomizada entre > 30% e ≤30% no 2º tempo (1º ano) da análise exclusivamente com as variáveis ecocardiográficas, com $p < 0,001$, comparada pelo teste de *log-rank*.

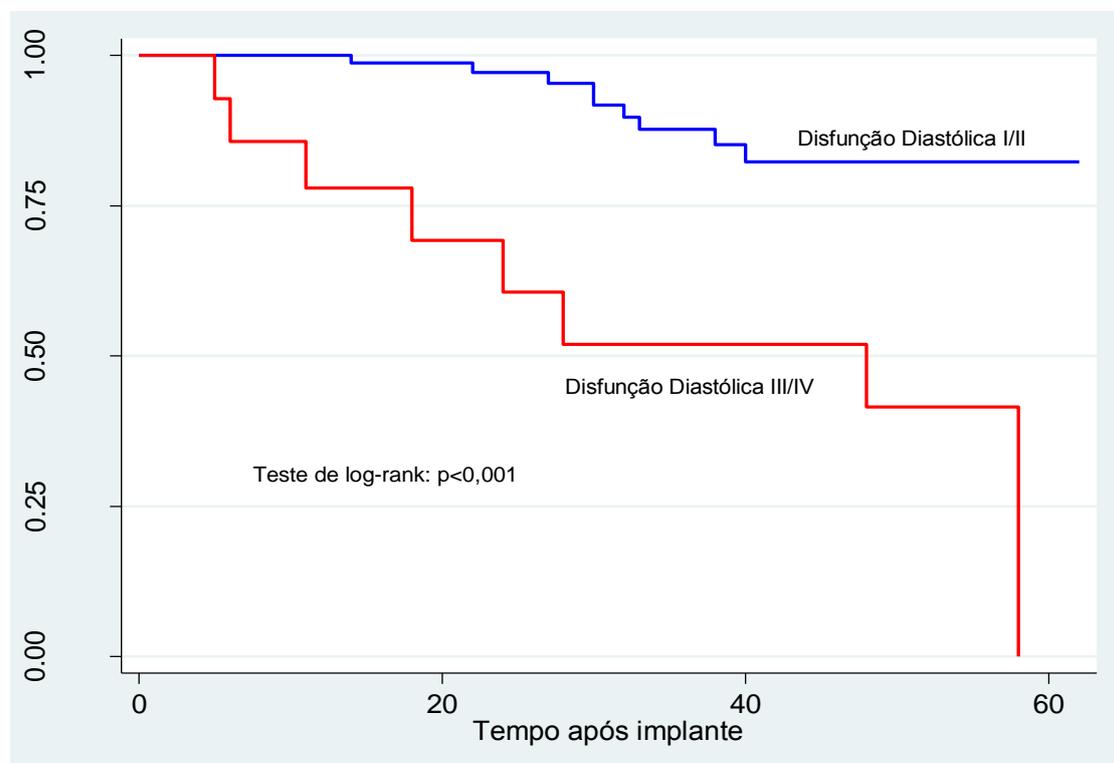


Gráfico 10 - Curva de Kaplan-Meier para a variável Disfunção Diastólica (grau I e II comparado com grau III e IV) no 2º tempo de análise (1º ano), com $p < 0,001$, comparados pelo teste de *log-rank*.

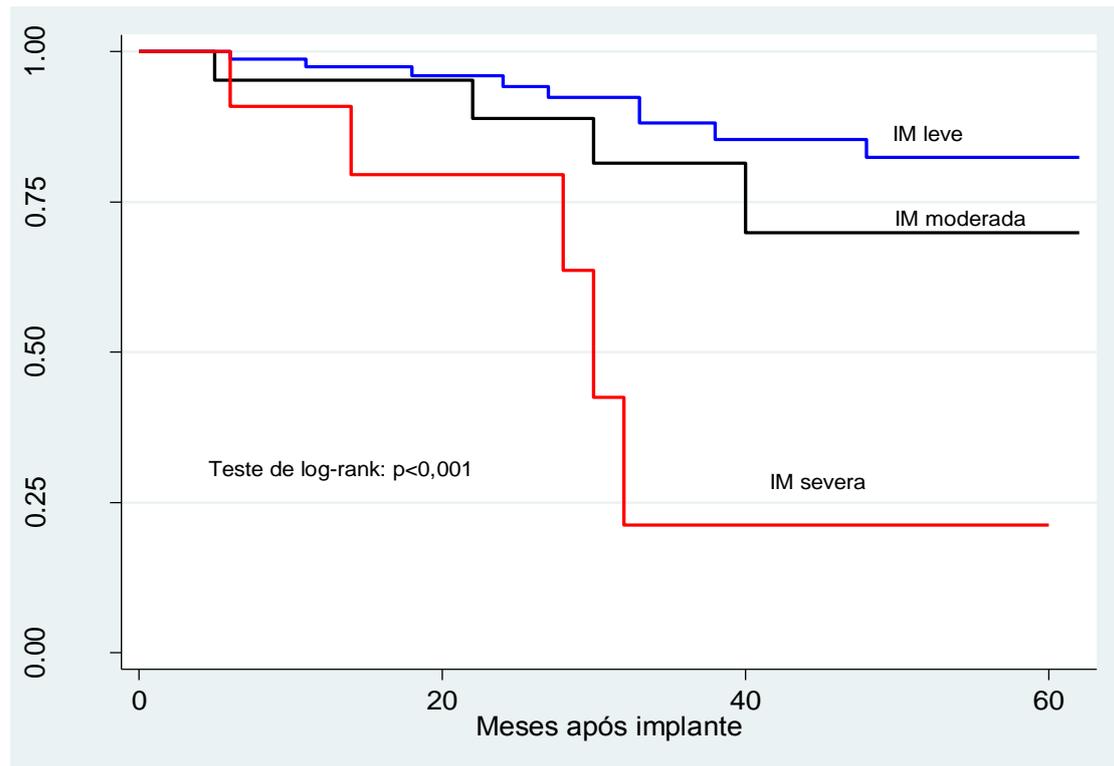


Gráfico 11 - Curva de Kaplan-Meier para a variável Insuficiência Mitral, sendo comparado os graus leve, moderado e severo no 2º tempo de análise (1º ano), com $p < 0,001$, pelo teste de log-rank.

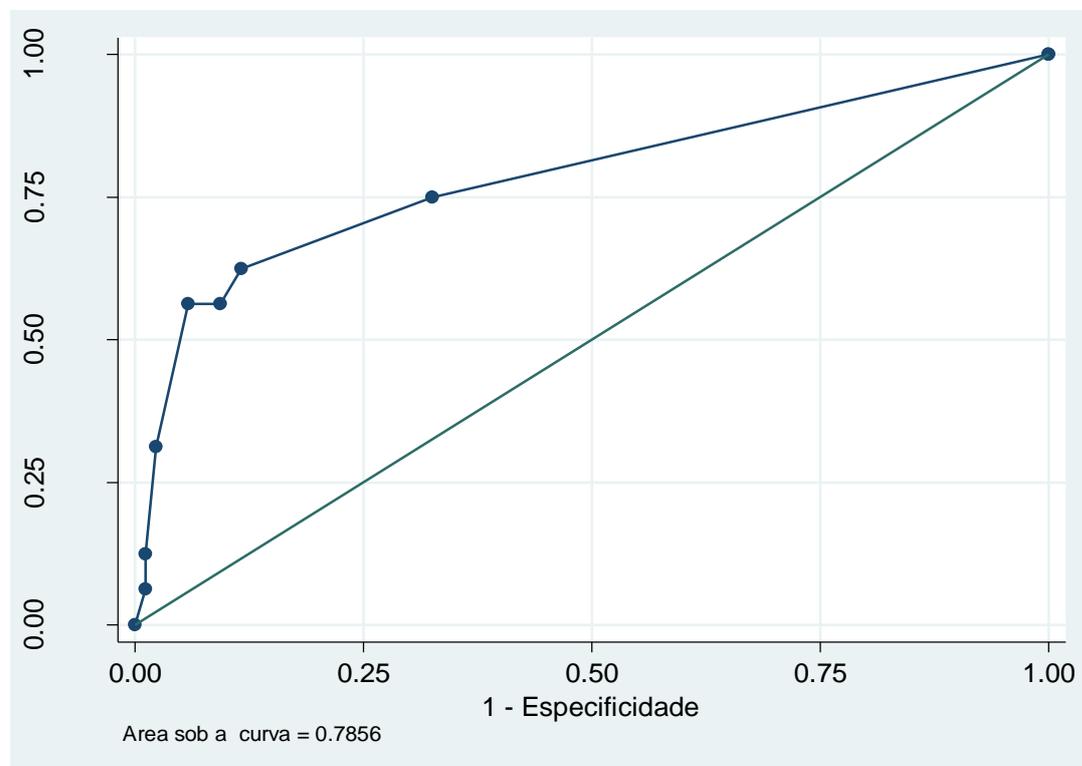


Gráfico 12 - Curva ROC do modelo realizado exclusivamente com as variáveis ecocardiográficas no tempo 2 (1º ano).

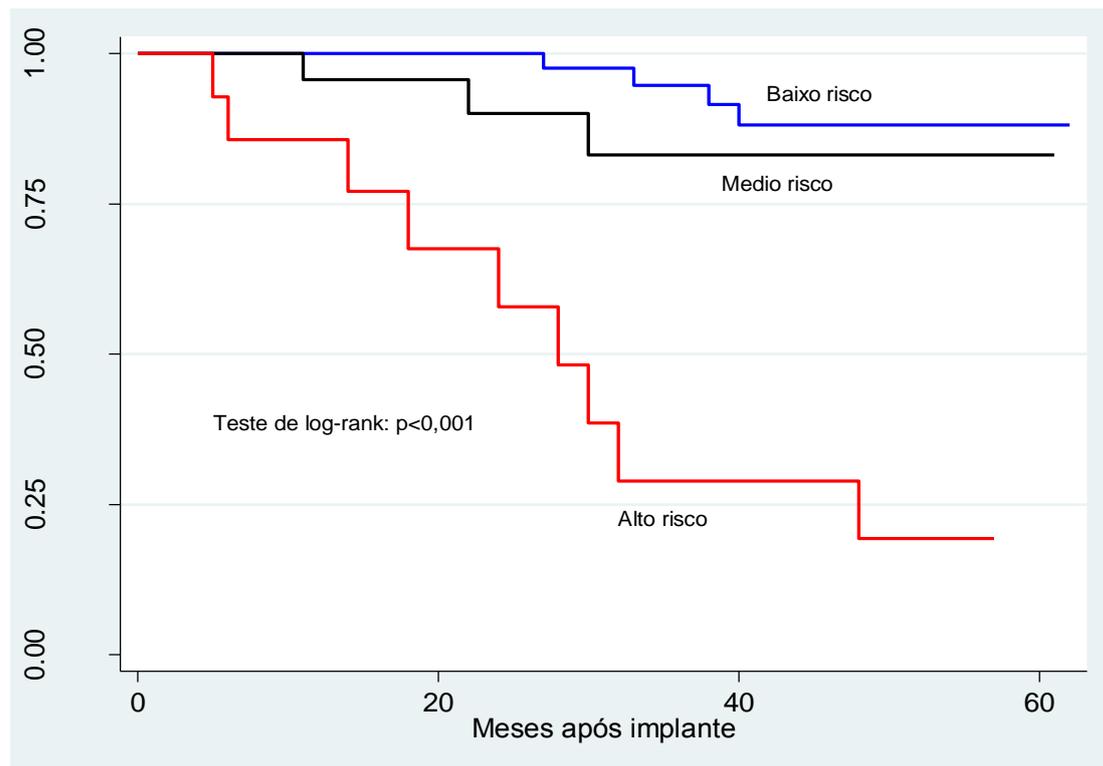


Gráfico 13 - Modelo complementar com as variáveis ecocardiográficas no tempo 2 (1º ano); Classe A – Nenhuma variável (baixo risco) ; Classe B – Presença de uma variável (médio risco); Classe C (alto risco) – presença de duas ou 3 variáveis (fração de ejeção < 30% , disfunção diastólica grau III e IV contra grau I e II e Insuficiência mitral grau III contra grau II e I). A Classe A implica em sobrevida de 97,5% em 30 meses, enquanto a presença de uma variável (classe B) implica em sobrevida de 83,1% e com a combinação de 2 ou 3 variáveis (Classe C) de 38,5% em 30 meses.

Tabela 11 - Escore com as variáveis ecocardiográficas no tempo 2 (1º ano).

<u>Variável</u>	<u>Hazard</u>	<u>N</u>	<u>Pontos</u>	<u>Classe</u>	<u>Risco</u>
Nenhuma	1,0	62	0	<u>A</u>	Baixo
FE < 30 %	3,1	20	3	B	Intermediário
Diástole	4,6	3	5	B	Intermediário
I.Mitral	7,1	3	7	B	Intermediário
FE + Diástole	14,3	7	8	C	Alto
FE + I.Mitral	22,0	4	10	C	Alto
Diástole + I.Mitral	32,9	1	12	C	Alto
FE + I.Mitral + Diástole	102,2	2	15	C	Alto

Elaboração de escore com 102 pacientes. I.Mitral – Insuficiência mitral grau III (severo) comparado contra graus II e I (moderado a leve); Diastólica – Disfunção diastólica grau III e IV (severo) comparados contra grau I e II (leve a moderada); FE < 30 % - Presença ou ausência de fração de ejeção menor que 30 % . HR – “hazard”. Classe A – categoria de baixo risco; Classe B – risco intermediário e Classe C – alto risco. O “hazard” foi utilizado como variável independente no modelo de regressão logística para elaboração do escore. A pontuação foi obtida pela proporção do “hazard” da variável, dividida pelo maior valor, multiplicado por 100 e arredondado para o número mais próximo. Os pontos das variáveis combinadas resultaram da soma de seus valores individuais.

4.5 Análise das Variáveis no Tempo 3 (2º ano)

Das 25 variáveis analisadas, durante o 3º tempo do estudo (18-24 meses) após o implante, 8 mostraram-se significativas pelo modelo de regressão univariada de Cox, sendo demonstradas na tabela 13. O valor de corte para FE foi de 30%; para internações por insuficiência cardíaca congestiva foi de uma internação; para uso de diurético foi usar 2 ou mais comprimidos de furosemida; para pressão arterial sistólica foi de < 110mmHg; para CF foi comparada a CF IV em relação a CF III e para disfunção diastólica os graus III e IV, contra graus I e II.

No modelo multivariado de Cox, as variáveis VD e Classe Funcional III/IV contra I/II estiveram relacionadas independentemente a aumento de mortalidade cardíaca, com razões de risco, respectivamente de 7,7 e 12,0 (tabela 14). O valor do método de concordância estatística de Harrell's C foi de 0.838.

As variáveis significativas no modelo multivariado, também se mostraram significativas isoladamente no modelo de Kaplan-Meier, quando comparadas pelo teste de log-rank ($p < 0,001$) (gráficos 3 e 14).

A análise do modelo pela curva ROC demonstrou uma área sobre a curva (AUC) de 0,789, com sensibilidade de 40%, especificidade de 98,4% e acurácia de 90, % para o ponto de corte da presença de duas ou mais variáveis. Para presença de um ou mais variáveis, a sensibilidade foi de 70%, especificidade de 81,5% e acurácia de 79.7% (gráfico 15).

A partir das combinações destas variáveis, conseguimos elaborar um escore com 3 classes (tabela 15), sendo a classe A, de baixo risco de óbito cardíaco a partir do 2º ano, composto pela ausência das duas variáveis significativas na análise multivariada, implicando em uma sobrevivência em 40 meses de 94%. A presença da combinação de duas variáveis (classe B) implicou em sobrevivência de 67,5% e de 20% com as 3 variáveis (Classe C) em 40 meses (gráfico 16).

Tabela 12 - Análise univariada pelo modelo de Cox em relação à mortalidade cardíaca no tempo 3 (2º ano)

Variável	HR	IC 95 %	Valor p
Internação ≥ 1	6,57	2,11-20,44	0,001
Diurético ↑	7,19	2,66-19,40	0,001
CF III/IV	19,58	4,97-77,15	0,001
Disf. Diast. grau II	15,09	1,55-146,3	0,001
Disf. Diast. grau III	9,66	1,00-93,4	0,05
VD	18,68	4,75-73,49	0,001
FE < 30 %	7,57	1,90-30,15	0,004
Chagas	4,73	1,77-12,63	0,002
PAS < 110	4,50	1,20-16,85	0,025

HR – “hazard ratio” (relação de risco no modelo de Cox); IC – Intervalo de Confiança ; p – valor de p, indicativa no nível de significância estatística; Diurético ↑ - uso de 2 ou mais comprimidos de furosemida; PAS < 110 – pressão arterial sistólica < 110mmHg; CF III/IV – Percentual de CF IV em relação a CF III; Internação ≥ 1 – internar ≥ 1x por ICC ; Chagas – portador de miocardiopatia chagásica ; VD – presença de disfunção de VD; FE < 30% – fração de ejeção menor que 30%; ;Disf. Diast. – Disfunção diastólica grau II e grau III.

Tabela 13 - Análise multivariada pelo modelo de Cox em relação à mortalidade cardíaca no tempo 3 (2º ano)

Variável	HR	IC 95%	p
Disfunção de VD	12,12	1,53-39,60	0,001
Classe Funcional	7,79	1,53-39,60	0,013

VD – presença de disfunção de VD; CF – Classe funcional III e IV comparados com grau I e II ; HR – “hazard ratio” ; IC 95% - intervalo de confiança 95%; p – nível de significância.

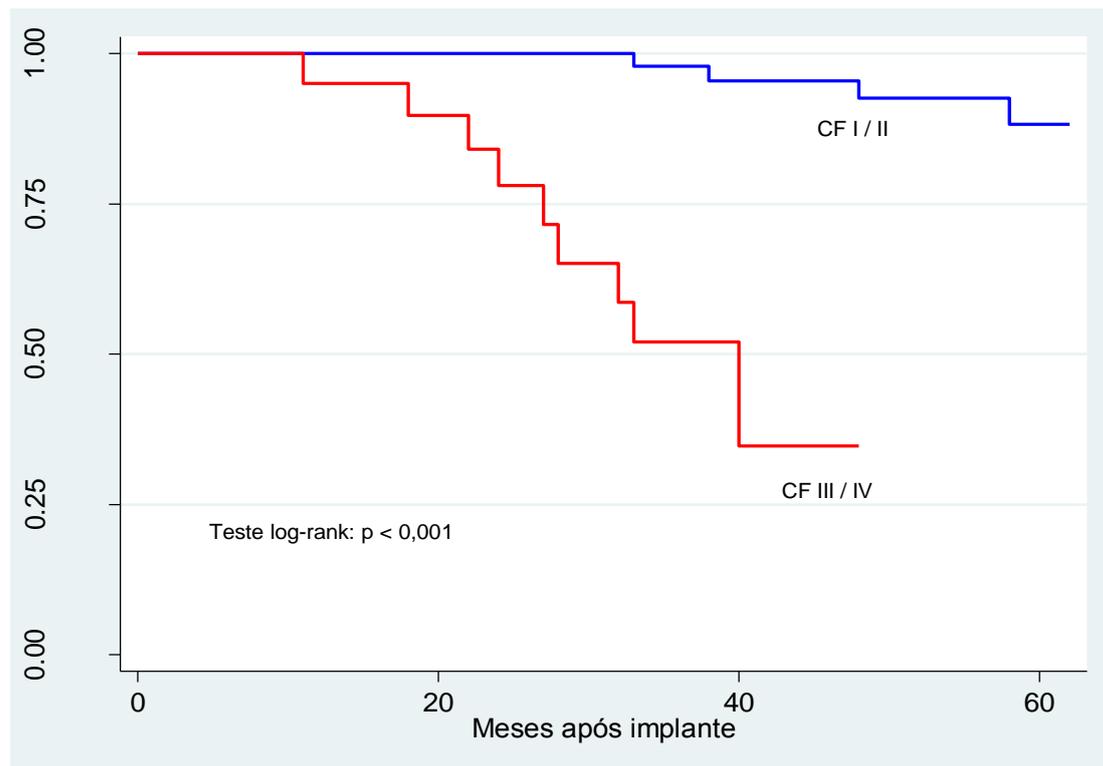


Gráfico 14 - Curva de Kaplan-Meier no tempo 3 (2º ano) para a variável Classe funcional (CF) III e IV comparados com a CF I e II no 2º ano, com $p < 0,001$, comparados pelo teste de log-rank.

Tabela 14 - Escore no tempo 3 (2º ano).

Variável	Hazard	N	Pontos	Classe	Risco
Nenhuma	1,0	55	0	A	Baixo
CF III/IV	7,7	10	8	B	Intermediário
VD	12,1	4	13	B	Intermediário
VD + CF III/IV	94,5	5	21	C	Alto

Elaboração de escore em 74 pacientes. VD – presença de disfunção de VD; CF III/IV – CF III e IV comparados com CF I e II; Classe A – categoria de baixo risco; Classe B – risco intermediário e Classe C – alto risco. O “hazard” foi utilizado como variável independente no modelo de regressão logística para elaboração do escore. A pontuação foi obtida pela proporção do “hazard” da variável dividida pelo maior valor, multiplicado por 100 e arredondado para valor completo mais próximo. Os pontos das variáveis combinadas resultaram da soma de seus valores individuais.

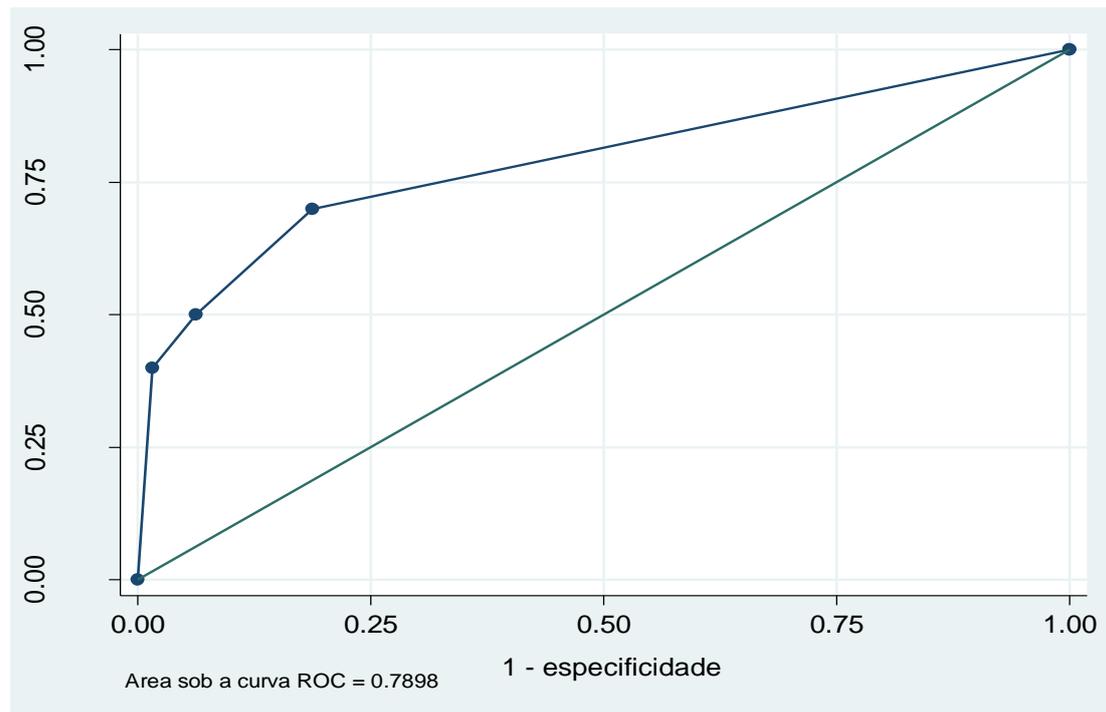


Gráfico 15 - Curva ROC do modelo no tempo 3, com as variáveis disfunção de ventrículo direito (VD) e CF (classe funcional III e IV contra I e II), com área sobre a curva de 0,789, com sensibilidade de 40%, especificidade de 98,4% e acurácia de 90,5% para presença de duas ou mais variáveis.

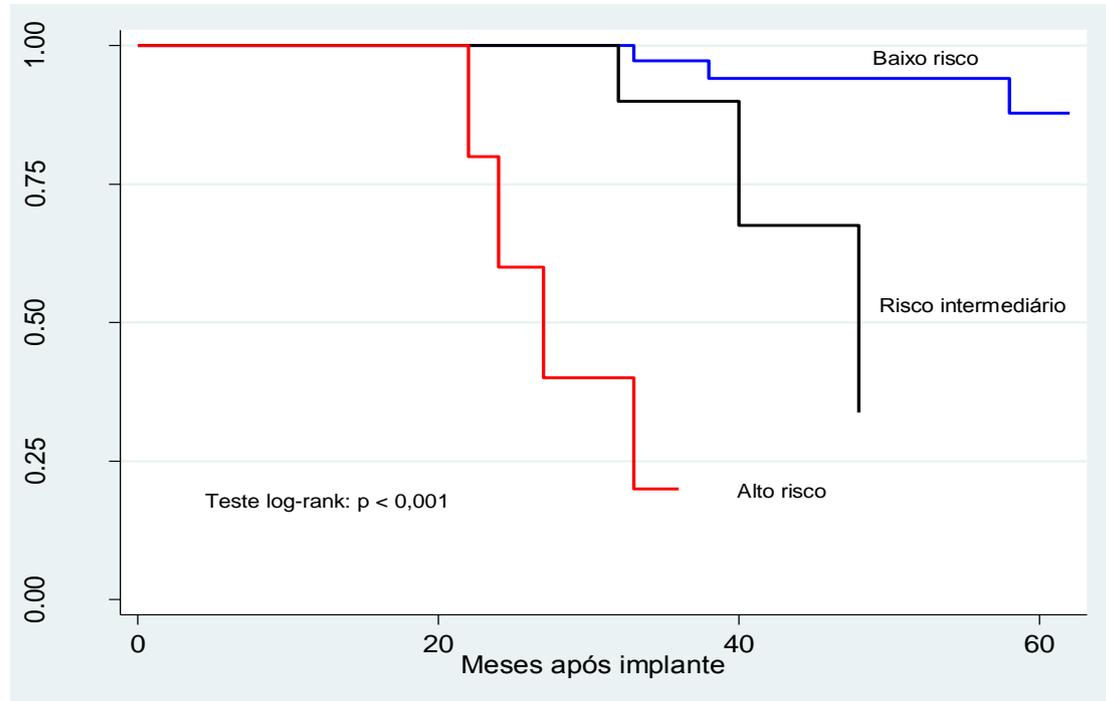


Gráfico 16 - Curva de Kaplan-Meier do modelo no tempo 3 (2º ano), sendo que a ausência das variáveis disfunção de VD e CF III/IV (classe A – baixo risco), indica uma sobrevida de 94% em 40 meses; A presença de uma variável (risco intermediário) implica em sobrevida de 67,5% em 40 meses e a presença de duas variáveis (alto risco) implica em sobrevida de 20% em 40 meses.

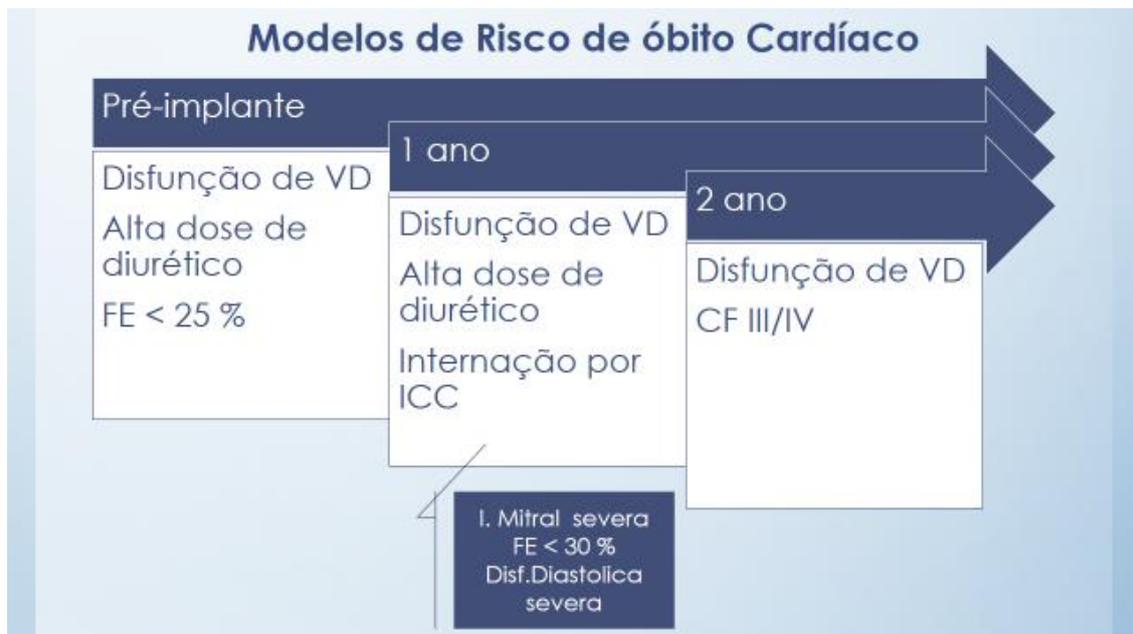


Figura 4 - Resumo dos modelos de risco de óbito cardíaco/Transplante.

4.6 Hiper-respondedores

Neste estudo, observamos uma taxa expressiva de pacientes denominados como hiper-respondedores, assim definidos por terem uma quase normalização da função ventricular esquerda e evolução para CF I ou II.

Foram identificados pelos critérios clássicos, 18,1% (21/116) de hiper-respondedores, sendo que 11,2% tiveram completa normalização da função ventricular e dos diâmetros do ventrículo esquerdo.

Dos treze (11,2%) pacientes que tiveram normalização completa dos parâmetros ecocardiográficos, apenas 2 o fizeram tardiamente, no segundo tempo de avaliação, enquanto dos 8 pacientes que tiveram hiper-resposta, mas não completa normalização, 5 o fizeram tardiamente e 2 foram transitórios. Em relação à função diastólica, 2 ficaram com disfunção diastólica grau II e os demais com grau I. Todos os hiper-respondedores obtiveram grau I de insuficiência mitral. Nenhum paciente denominado como hiper-respondedor com completa normalização da FE e do DDVE, durante evolução e seguimento, migrou para o grupo com pior evolução.

4.7 Teste de Proporcionalidade dos Riscos - Teste de Schoenfeld

Para os modelos propostos, foram testadas todas as variáveis quanto aos cumprimentos dos pressupostos de proporcionalidade dos riscos pelo teste de Schoenfeld, com resultados que confirmam o ajuste do modelo para as variáveis propostas (tabelas 16, 17, 18 e 19).

Tabela 15 - Teste de proporcionalidade de risco no tempo 1.

Variável	H	chi2	df	Valor p
VD	0.15187	0.40	1	0.5253
FE < 25%	0.04727	0.03	1	0.8570
Diurético	0.02855	0.01	1	0.9071
Resultado geral		0.51	3	0.9158

Teste de Schoenfeld. VD – ventrículo direito; FE < 25% - fração de ejeção menor que 25%; Diurético – uso de altas doses de diuréticos; chi2 – qui-quadrado; Valor p – nível de significância estatística; H – *hazard* basal; df – grau de liberdade.

Tabela 16 - Teste de proporcionalidade de risco no tempo 2.

Variável	H	chi2	df	Valor p
Internação	-0.18318	0.56	1	0.4557
Diurético	0.01864	0.01	1	0.9300
VD	0.13312	0.41	1	0.5221
Resultado geral		0.89	3	0.8286

Teste de Schoenfeld. VD – ventrículo direito; Internação – presença de uma ou mais internações por insuficiência cardíaca; Diurético – uso de altas doses de diuréticos; chi2 – qui-quadrado; Valor p – nível de significância estatística. ; H – “*hazard* basal”; df – grau de liberdade.

Tabela 17 - Teste de proporcionalidade de risco no tempo 3

Variável	H	chi2	df	Valor p
CF	-0.13501	0.18	1	0.6718
VD	0.10558	0.12	1	0.7333
Resultado		0.27	2	0.8751

Teste de Shoenfeld. VD – ventrículo direito; CF – classe funcional; chi2 – qui-quadrado; Valor p – nível de significância estatística; ; H – *hazard* basal; df – grau de liberdade

Tabela 18 - Teste de proporcionalidade de risco no tempo 2 com as variáveis ecocardiográficas.

Variável	H	chi2	df	Valor p
I.Mitral	-0.01674	0.00	1	0.9456
Disf. Diastólica	-0.43109	2.52	1	0.1127
FE < 30 %	-0.09445	0.14	1	0.7096
Resultado		2.84	3	0.4174

Teste de Shoenfeld. VD – ventrículo direito; Internação – presença de uma ou mais internações por insuficiência cardíaca; Diurético – uso de altas doses de diuréticos; chi2 – qui-quadrado; Valor p – nível de significância estatística; ; H – *hazard* basal; df – grau de liberdade

5. Discussão

5.1 Dados Gerais

Desenvolvemos, no presente estudo, 4 modelos preditores de risco de óbito cardíaco e transplante em diferentes fases da TRC. Dentro do nosso conhecimento, é a primeira vez que um estudo analisa de forma sequencial e prospectiva na mesma população, em diferentes fases de evolução (pré-implante, com 1 e 2 anos de evolução), variáveis preditoras e elabora escores de risco de óbito cardíaco/Tx. Os modelos conseguiram identificar variáveis simples com elevada chance de óbito cardíaco/Tx, quando presentes isoladamente ou em associações.

Os resultados foram obtidos em um grupo de pacientes mais representativo da população geral, quando comparado com os subgrupos selecionados nos estudos multicêntricos. Os pacientes apresentavam fibrilação atrial (12%), marca-passo prévio (28%), BRD e bloqueios divisionais (12%) e insuficiência renal (18%), tornando o resultado de maior aplicação na prática clínica. Algumas dessas variáveis foram descritas com menor chance de resposta.^(63,66)

Os modelos foram obtidos dentro de uma população considerada de alto risco, pois apresentava mediana da FE de 29%, DDVE de 70mm, 42% tinham disfunção diastólica grave, 45,6% IM moderada ou severa, 64% tinham internado por ICC e 20,9 % tinham disfunção de VD.

A taxa de mortalidade geral do estudo foi de 25% (29 /116) em 34±17 meses, enquanto no trabalho de Yu e cols. foi de 15,6% em 24 meses⁽⁴⁷⁾, sendo incluídos nesse estudo, pacientes com FE de 40% e em CF II, portanto, uma população de menor risco. No estudo *CARE-HF*, a mortalidade foi de 30% no grupo sem intervenção, contra 20% no grupo submetido à TRC, em seguimento de 29,4 meses.⁽¹²⁾ No estudo *COMPANION*, a taxa de óbitos foi de 21% (131/617) no grupo CRT, contra 25% (77/308) no grupo controle, em seguimento de 24 meses⁽¹¹⁾. Portanto, os dados de mortalidade do nosso estudo estão dentro da faixa descrita nos grandes trabalhos.

Diversos estudos validaram critérios identificadores de resposta com comparações com *MACE (major cardiovascular events)*, que inclui mortalidade total e internações⁽⁴⁶⁾. Procuramos no nosso estudo, realizar comparação

exclusiva com a mortalidade cardíaca e transplante cardíaco, como desfechos relevantes, sem a utilização de possíveis desfechos substitutos⁽⁶²⁾. Dessa forma, procuramos identificar variáveis mais especificamente relacionadas aos resultados da TRC.

A ausência de morte súbita (MS) nos pacientes portadores de CDI e a baixa taxa global de morte súbita no estudo confirmam o papel do CDI, como tratamento adicional nestes grupos de pacientes. No presente trabalho, 53,5% dos pacientes receberam implantes de CDI, associados aos ressinchronizadores, sendo 74% por prevenção primária. Os CDI foram acionados em 6% (7 pacientes) em seguimento médio de 34 meses, tendo 6 pacientes recebido choques e um paciente apenas reversão por estimulação antitaquicardia (ATP).

Supondo-se que todos os 6 pacientes que receberam terapias apropriadas, em zona de alta frequência, fossem a óbitos, o número de óbitos subiria de 29 para 35, um incremento de 20,6%. A eficácia da TRC isolada, sem o CDI associado, na prevenção de morte súbita é controversa na literatura, tendo apenas o estudo *CARE-HF*, na sua fase de análise estendida, mostrado redução de forma significativa⁽⁶⁷⁾. Nosso estudo sugere que o CDI, associado aos ressinchronizadores, seja uma combinação favorável aos pacientes com essas características.

O tempo de seguimento do estudo representa outro ponto que deve ser destacado, pois é um dos mais prolongados na área de ressinchronização (tempo médio de seguimento de 34 ± 17 meses), o que aumenta a segurança na análise dos dados.

Os resultados da avaliação de dissinchronismo, mesmo quando analisados para a presença de uma das 6 variáveis ecocardiográficas, não mostraram relevância estatística. Alguns grandes estudos como o *PROSPECT*⁽²⁰⁾, também falharam em identificar variáveis ecocardiográficas na análise de dissinchronismo, que pudessem definir melhor evolução. Entretanto, estudos menores^(45,68), não multicêntricos identificaram algumas variáveis relevantes, como o Doppler tecidual (TDI)⁽⁶⁹⁾, porém observa-se falta de reprodutibilidade dos parâmetros ecocardiográficos de dissinchronismo⁽⁷⁰⁾. Novas variáveis estão sendo avaliadas, como descritas no trabalho de Hotta e

cols., que demonstraram o valor independente do índice de dissincronismo sistólico, analisado pelo ecocardiograma 3D no remodelamento reverso do VE.⁽⁷¹⁾

A importância da avaliação nutricional em pacientes com miocardiopatia, em relação ao prognóstico, já foi bem demonstrada⁽⁷²⁾, com incidências de até 34% de caquexia, em pacientes em tratamento ambulatorial no período de 48 meses. Pacientes em CF III-IV (NYHA) podem apresentar prevalência entre 12 e 15% de caquexia ou incidência de 10% ao ano.^(73,74) Os mecanismos relacionando a ICC à caquexia não estão completamente estudados. Em nosso trabalho, não conseguimos demonstrar essa correlação, provavelmente devido à baixa prevalência dessa variável na nossa população ou à metodologia empregada.

5.2 Variáveis preditoras

Diversos estudos avaliaram fatores preditores de resposta em diferentes populações e com critérios de respostas distintos, com resultados não uniformes. Entretanto, a miocardiopatia dilatada^(75,76,77), a largura do QRS⁽⁷⁸⁾, o estreitamento (delta) do QRS⁽⁷⁶⁾, a presença de dissincronismo⁽⁷⁹⁾, o sexo feminino⁽⁸⁰⁾, o tipo de bloqueio⁽⁷⁷⁾, o DDVE^(77, 81), a integral do tempo da velocidade aórtica⁽⁷⁸⁾ e a disfunção diastólica^(81, 82) têm se mostrado preditores de melhor evolução e resposta em algumas publicações.

A disfunção do ventrículo direito teve um impacto negativo que merece discussão. Pacientes com disfunção do VD (20,9% do grupo), analisado de forma qualitativa, tiveram pior evolução em todos os tempos de análise, com 3,9; 3,5 e 12,1 maiores chances de óbito cardíaco/transplante na análise multivariada, respectivamente nos tempo 1, 2 e 3. Observamos, entretanto, que alguns pacientes com boa evolução tiveram regressão das alterações do VD. O estudo de Praus e cols.⁽⁸³⁾ mostrou que a regressão do VD ocorre tardiamente (15 meses), enquanto Leong e cols.⁽⁸⁴⁾ identificaram a função do VD como preditor independente de óbito, sem correlação com a melhora da função do VE, mas associado com a melhora da função diastólica do VE. Os pacientes com disfunção de VD não devem portanto, serem excluídos da

indicação para TRC, apesar de representarem um subgrupo de maior risco de óbito cardíaco, mesmo após a ressincronização.^(85,86) A importância do VD na TRC foi demonstrado em outros estudos recentes da literatura, mas não na elaboração de modelos de risco em diferentes tempos de evolução.⁽⁸⁷⁻⁹¹⁾ As análises do VD foram realizadas de forma qualitativa, considerando a falta de padronização e uniformidade das suas medidas e a ausência de correlação demonstrada entre essas técnicas e o prognóstico.^(56, 57)

Duas importantes variáveis ecocardiográficas, como a disfunção diastólica grau III e IV⁽⁸²⁾ e a insuficiência mitral grau III⁽⁹²⁾, mostraram-se preditoras de óbito no modelo exclusivo com as variáveis ecocardiográficas, podendo serem utilizadas como alternativa na avaliação desses pacientes no 1º ano. Em um subestudo do *CARE-HF*⁽⁹³⁾, a IM severa com 3 meses foi preditora de mortalidade total e no estudo de Cabrera-Bueno e cols. de pior evolução clínica e de menor remodelamento reverso.⁽⁹⁴⁾ Um subestudo do *Insync ICD* não confirmou tais achados para IM moderada.⁽⁹⁵⁾ Verheart e cols., em um estudo com 266 pacientes, relatou remodelamento ventricular importante mais precocemente no grupo com IM moderada a severa.⁽⁹⁶⁾ Na nossa população, 46% apresentavam IM moderada a severa pré-implante, contra 28,5% no 1º (p<0,008).

O papel da disfunção diastólica na TRC tem sido demonstrada, entretanto sem valor como variável preditora independente de resposta na maioria dos estudos. Sabe-se que um dos mecanismos fisiopatológicos relacionados a melhora clínica e melhor evolução destes pacientes está relacionada a redução no grau de disfunção diastólica.⁽⁹⁷⁾ No nosso estudo, 41,5% dos pacientes tinha disfunção diastólica grave (grau III e IV), enquanto no 1º ano, apenas 13,5% e no 2º ano, 21,4%. Isto pode explicar a melhora clínica de muitos pacientes sem correlação com remodelamento ou com a fração de ejeção.⁽⁹⁸⁾ Diferentemente de Salukhe e cols.⁽⁹⁹⁾, 41,5% dos pacientes do nosso estudo se encontravam em grau III/IV de disfunção diastólica, contra 13,5% na evolução (p<0,001).

A fração de ejeção de ejeção $\leq 25\%$ pré-implante identificou um subgrupo de maior risco (4,8 vezes) de óbito cardíaco. No modelo alternativo no 1º ano, o valor da FE $\leq 30\%$ implicou aumento de risco de 3,1 vezes de

óbito cardíaco. No estudo *MIRACLE*⁽¹⁰⁰⁾, houve aumento total em 6 meses de 5,9% na FE e no estudo *CARE-HF*⁽⁶⁷⁾ de 6,9% em 18 meses. Linde e cols., em subanálise do estudo *REVERSE*, mostraram que a FE basal < 30%, comparada com valores entre 30-40% estava relacionada favoravelmente com a sobrevida após a TRC, através de um índice composto por variáveis clínicas e ecocardiográficas⁽¹⁰¹⁾, enquanto Kronborg e cols. demonstraram que a FE basal < 22,5% determinou aumento de mortalidade após TRC.⁽¹⁰²⁾ No estudo *Val-Heft*, com 5010 pacientes, o maior diâmetro do VE e a menor FE tiveram pior prognóstico nessa população com ICC.⁽¹⁰³⁾

A miocardiopatia chagásica relacionou-se a aumento de mortalidade na curva de sobrevida, corroborando com outros estudos que a identificaram como de maior risco de óbito e pior evolução^(18,104) e diferente de Pereira e cols., que analisou um grupo com CDI, não demonstrando diferenças no grupo comparativo com a MCI em relação à sobrevida, entretanto com um maior número terapia apropriadas do CDI.⁽¹⁰⁵⁾ Na análise multivariada do nosso estudo, a cardiopatia chagásica não se manteve como variável independente, provavelmente em virtude de 41% do grupo de chagásicos terem disfunção de VD, variável forte que se mostrou significativa em todos os tempos de análise.

Observamos que, diferente de outros estudos, o grupo analisado nesse trabalho foi composto de um maior percentual de pacientes com miocardiopatia dilatada idiopática (MCD), condição relacionada a melhor resposta à TRC.^(65, 80) Este fato poderia expressar uma melhor evolução geral do grupo, entretanto, as taxas de mortalidade mantiveram-se dentro dos valores da literatura. Não observamos diferenças em sobrevida nos grupos de isquêmicos e não isquêmicos no nosso estudo. A presença de fibrose miocárdica poderia justificar a melhor resposta nas MCD demonstrada em estudos como o de Levya⁽¹⁰⁶⁾, que elaborou um critério de resposta, baseado na análise de fibrose miocárdica pela ressonância, associada à dosagem de creatinina e à presença de dissincronismo.

Dos parâmetros eletrocardiográficos⁽¹⁰⁷⁾ utilizados, apenas o delta do QRS (diferença entre o maior e menor QRS) mostrou correlação com desfecho mortalidade, entretanto apenas na análise univariada. Tentamos, através da inclusão de diversos parâmetros eletrocardiográficas simples⁽¹⁰⁸⁾, como as

mudanças no eixo, a largura do QRS^(68, 109), o delta do QRS⁽⁷⁸⁾, a morfologia do QRS^(110,111), a presença de BAV 1º grau⁽⁶⁶⁾, o tamanho da onda R em V1⁽¹¹²⁾ encontrar variáveis com valor preditivo independente, porém sem sucesso.

As internações mostraram ser uma variável importante, em relação à predição de mortalidade no 1º ano, com valor de corte de um evento, indicando que após a TRC, uma internação por ICC implicaria em maior risco (12,5 vezes) de óbito cardíaco. O estudo representa dentro do nosso conhecimento, a primeira vez que esta variável foi incluída como variável dependente, na análise de risco de óbito na TRC e não como parte de desfecho combinado com óbito. As internações por ICC representam uma situação de risco para pacientes com miocardiopatia^(113,114), tendo sido demonstrado em diversos trabalhos a redução desses eventos após a TRC.^(109,115) Na nossa população, ocorreram 108 internações pré-implante, 24 no 1º ano após TRC ($p < 0,01$) e 16 no 2º ano.

Outra variável clínica prática e de fácil obtenção que mostrou valor significativo no pré-implante e no 1º ano foi o uso de altas doses de diuréticos de alça (≥ 80 mg de furosemida), com aumento de risco de óbito de 5,9 e 5,3, respectivamente. Van Boven e cols. demonstraram a relação do não uso crônico de diurético e boa resposta à TRC⁽¹¹⁶⁾, enquanto Cleland e cols.⁽⁹³⁾ observaram que o uso de altas doses de diuréticos relacionava-se com pior prognóstico apenas na análise univariada. Acreditamos que a descrição dessa variável como valor independente de óbito cardíaco, em dois tempos de análise na TRC, seja uma observação original do nosso estudo.

Os resultados no grupo chamado de hiper-responder de 18,1%, sendo 11,2% com completa normalização da FE e DDVE, confirmam o papel inquestionável desta terapia, que pode em alguns subgrupos de pacientes, determinar a reversão completa das alterações clínicas e ecocardiográficas⁽¹¹⁷⁾. Os achados foram concordantes com outros estudos na literatura^(14,16). Os hiper-respondedores foram identificados já na análise do 1º ano, com resultados mantidos ao longo do tempo.

A ausência de reprodutibilidade na descrição de fatores preditores de risco pode decorrer da baixa qualidade dos critérios de definição de resposta utilizados. Muitos estudos, nas etapas iniciais de análise da TRC, usavam

critérios exclusivamente clínicos. Em seguida, foram incorporadas diversas variáveis ecocardiográficas. Mais recentemente, tem-se buscado critérios que atendam aos objetivos de desfechos relevantes, como mortalidade total e cardíaca.^(65,66) Observam-se um grande número de estudos avaliando fatores preditores de risco, entretanto utilizando-se desfechos substitutos como a definição de respondedor, que apresenta 17 diferentes tipos descritos.⁽⁶²⁾

Packer M¹¹⁸, em 2001, demonstrou a importância da elaboração de escores compostos de variáveis clínicas, evolutivas e de morbimortalidade para melhor avaliação da eficácia de drogas ou dispositivos em pacientes com ICC. Apenas 46,7 % dos pacientes do estudo *CONSENSUS*⁽¹¹⁹⁾, tiveram melhora de mais de um grau na CF e no estudo *SOLVD*⁽¹²⁰⁾ não houve correlação da melhora na sobrevida, com aumento na FE, demonstrando a complexidade na avaliação desses pacientes. A CF mostrou-se preditora independente de risco de óbito (7,7 vezes) no nosso estudo apenas no 2º ano. Avaliamos a CF de forma binária, comparando os graus III e IV (NYHA) com os graus I e II (NYHA).

Conseguimos obter uma melhora importante na especificidade dos modelos preditores de óbito ou resposta após a TRC, previamente descritos em torno de 22- 70% em relação a mortalidade total e cardíaca, atingindo 96% no primeiro ano e 98% no segundo ano, em relação a mortalidade cardíaca/Tx. Os resultados correspondem com o que se deseja deste tipo de terapia, que envolve o tratamento de pacientes graves, com custos elevados⁽¹²¹⁾, riscos do procedimento⁽¹²²⁾ e resultados heterogêneos de resposta na literatura, variando entre 50-70%, a depender do critério utilizado.⁽⁶⁵⁾ Os modelos do presente estudo demonstraram boa acurácia, variando de 84,6 a 93%, sendo possível aplicar os diferentes modelos em 3 fases evolutivas da TRC, o que representa outra contribuição original do nosso trabalho. Os melhores resultados dos 4 modelos foram obtidos na presença de duas ou mais das variáveis independentes.

Acreditamos que o estudo contribui e avança na busca de melhores critérios para avaliação prognóstica, com a composição de índices multifatoriais simples, com a inclusão de variáveis de fácil aquisição e utilizadas na prática

clínica, permitindo a identificação com maior precisão e especificidade, dos pacientes que terão melhor evolução.

6. Conclusão

Os modelos preditores de óbito cardíaco desenvolvidos a partir de variáveis clínicas e ecocardiográficas, obtidas em diferentes fases da TRC, mostraram boa acurácia e podem ajudar na seleção, seguimento, definição de resposta e aconselhamento destes pacientes.

7. Anexos

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE:

Nome: _____

Idade _____ Data de Nascimento ____/____/____ Sexo () M () F

Endereço _____

Telefone: _____

DADOS SOBRE A PESQUISA:

ESTUDO PARA TESE DE DOUTORADO - ANÁLISE DE PACIENTES SUBMETIDOS A IMPLANTE DE MARCAPASSO BIVENTRICULAR

Eu, **EDUARDO ARRAIS ROCHA**, médico cardiologista, estou realizando um estudo visando identificar no futuro os melhores resultados para seleção e colocação de marcapassos cardíacos definitivos para insuficiência cardíaca, sendo essas informações importantes para o benefício dos pacientes que serão operados.

Esse estudo não determina mudanças ou experiências diferentes da prática clínica diária ou acrescenta qualquer risco adicional para o paciente.

A sua autorização é necessária para que possa incluir os seus dados e exames no estudo e publicá-lo em revista médica.

CONSENTIMENTO APÓS ESCLARECIMENTO

Declaro que fui esclarecido pelos pesquisadores e que tive oportunidade de tirar minhas dúvidas quanto aos procedimentos e tudo que me foi explicado e que concordo em participar da pesquisa

Data _____

Assinatura do paciente ou seu representante legal

Assinatura da testemunha

Assinatura do pesquisador responsável pelo estudo

Eduardo Arrais Rocha

CRM 7117

Telefones. 85.91215386 /85.33668111 (ambulatório)

Médicos da equipe: Dra. Tatiana Pereira 85.99895196/Marcelo de Paula 85.99250233

HUWC/UFC
Comitê de Ética em Pesquisa
Cód CEP- 143.12.09



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**

Rua Capitão Francisco Pedro, 1290 – Rodolfo Teófilo – 60.430-370 – Fortaleza-CE
FONE: (85) 3366-8589 / 3366-8613 E-MAIL: cephuwc@huwc.ufc.br

Protocolo nº: 143.12.09

Pesquisador Responsável: Eduardo Arrais Rocha

Departamento / Serviço:

Título do Projeto: “**Desenvolvimento de escore preditor de resposta para terapia de ressincronização cardíaca**”

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Walter Cantídio analisou em reunião ordinária o projeto de pesquisa supracitado e baseando-se nas normas que regulamentam a pesquisa em seres humanos, do Conselho Nacional de Saúde (Resoluções CNS 196/96, 251/97, 292/99, 303/00, 304/00, 347/05, 346/05), resolveu classificá-lo como: **APROVADO.**

Salientamos a necessidade de apresentação de relatório ao CEP-HUWC da pesquisa dentro de 12 meses (data prevista: 30/12/10).

Fortaleza, 30 de dezembro de 2009.

Dra. Mônica Cardoso Façanha
Coordenadora do CEP - HUWC

8. Referências Bibliográficas

1. Bochi EA, Marcondes-Braga F, Ayub-Ferreira SM, Rohde LE *et al.* III Diretriz Brasileira de insuficiência cardíaca crônica. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(1 supl 1):1-71.
2. Bocchi EA, Marcondes-Braga F, Bacal F, Ferraz A, Albuquerque D, Rodrigues D., *et al.* Atualização da diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica-2012. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia.* 2012;98(1):1-33.
3. Baldasseroni S, Opasich C, Gorini M, Lucci D, Marchionni N, Marini M, *et al.* 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. *American heart journal.* 2002;143(3):398-405.
4. Aro AL, Anttonen O, Tikkanen JT, Junttila MJ, Kerola T, Rissanen HA, *et al.* Intraventricular Conduction Delay in a Standard 12-Lead Electrocardiogram as a Predictor of Mortality in the General Population. Clinical Perspective. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology.* 2011;4(5):704-10.
5. Bussink BE, Holst AG, Jespersen L, Deckers JW, Jensen GB, Prescott E. Right bundle branch block: prevalence, risk factors, and outcome in the general population: results from the Copenhagen City Heart Study. *Eur Heart J.* 2013;34(2):138-46.
6. Wang J, Kurrelmeyer KM, Torre-Amione G, Nagueh SF. Systolic and Diastolic Dyssynchrony in Patients With Diastolic Heart Failure and the Effect of Medical Therapy. *Journal of the American College of Cardiology.* 2007;49(1):88-96.
7. Yu C-M, Lin H, Zhang Q, Sanderson JE. High prevalence of left ventricular systolic and diastolic asynchrony in patients with congestive heart failure and normal QRS duration. *Heart.* 2003;89(1):54-60.
8. Shin SH, Hung CL, Uno H, Hassanein AH, Verma A, Bourgoun M, *et al.* Mechanical dyssynchrony after myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction, heart failure, or both. *Circulation.* 2010;121(9):1096-103.
9. Haghjoo M, Bagherzadeh A, Fazelifar AF, Haghghi ZO, Esmailzadeh M, Alizadeh A, *et al.* Prevalence of mechanical dyssynchrony in heart failure patients with different QRS durations. *Pacing and clinical electrophysiology: PACE.* 2007;30(5):616-22.

10. Haghjoo M, Bagherzadeh A, Farahani MM, Haghghi ZO, Sadr-Ameli MA. Significance of QRS morphology in determining the prevalence of mechanical dyssynchrony in heart failure patients eligible for cardiac resynchronization: particular focus on patients with right bundle branch block with and without coexistent left-sided conduction defects. *Europace*. 2008;10(5):566-71.
11. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, *et al*. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *The New England journal of medicine*. 2004;350(21):2140-50.
12. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, *et al*. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *The New England journal of medicine*. 2005;352(15):1539-49.
13. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E, *et al*. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *The New England journal of medicine*. 2002;346(24):1845-53.
14. Rocha EA, Pereira TM, Abreu JS, Farias G, Farias R, Rocha A, *et al*. Assincronia como causa primária de miocardiopatia: uma relação de causa e efeito; Asynchrony as primary myocardopathy cause: a cause and effect relation. *RELAMPA, Rev Lat-Am Marcapasso Arritm*. 2008;21(3):178-88.
15. Castellant P, Fatemi M, Bertault-Valls V, Etienne Y, Blanc J-J. Cardiac resynchronization therapy: "nonresponders" and "hyperresponders". *Heart rhythm*. 2008;5(2):193.
16. Castellant P, Fatemi M, Orhan E, Etienne Y, Blanc JJ. Patients with non-ischaemic dilated cardiomyopathy and hyper-responders to cardiac resynchronization therapy: characteristics and long-term evolution. *Europace*. 2009;11(3):350-5.
17. Antonio N, Teixeira R, Coelho L, Lourenco C, Monteiro P, Ventura M, *et al*. Identification of 'super-responders' to cardiac resynchronization therapy: the importance of symptom duration and left ventricular geometry. *Europace*. 2009;11(3):343-9.
18. Martinelli Filho M, de Lima Peixoto G, de Siqueira SF, Martins SAM, Nishioka SAD, Costa R, *et al*. Terapia de ressincronização cardíaca na cardiomiopatia chagásica crônica: boa resposta clínica e pior prognóstico. *RELAMPA, Rev Lat-Am Marcapasso Arritm*. 2013;26(1):33-8.

19. Tang WH, Mullens W, Borowski AG, Tong W, Shrestha K, Troughton RW, *et al.* Relation of mechanical dyssynchrony with underlying cardiac structure and performance in chronic systolic heart failure: implications on clinical response to cardiac resynchronization. *Europace*. 2008;10(12):1370-4.
20. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, Sun J-P, Nihoyannopoulos P, Merlino J, *et al.* Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) Trial. *Circulation*. 2008;117(20):2608-16.
21. Cazeau S, Ritter P, Bakdach S, Lazarus A, Limousin M, Henao L, *et al.* Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 1994;17(11 Pt 2):1974-9.
22. Cazeau S, Ritter P, Lazarus A, Gras D, Backdach H, Mundler O, *et al.* Multisite pacing for end-stage heart failure: early experience. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 1996;19(11 Pt 2):1748-57.
23. Leclercq C, Cazeau S, Le Breton H, Ritter P, Mabo P, Gras D, *et al.* Acute hemodynamic effects of biventricular DDD pacing in patients with end-stage heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32(7):1825-31.
24. Auricchio A, Stellbrink C, Block M, Sack S, Vogt J, Bakker P, *et al.* Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure. The Pacing Therapies for Congestive Heart Failure Study Group. The Guidant Congestive Heart Failure Research Group. *Circulation*. 1999;99(23):2993-3001.
25. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, Walker S, Varma C, Linde C, *et al.* Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *The New England journal of medicine*. 2001;344(12):873-80.
26. Rivero-Ayerza M, Theuns DA, Garcia-Garcia HM, Boersma E, Simoons M, Jordaens LJ. Effects of cardiac resynchronization therapy on overall mortality and mode of death: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J*. 2006;27(22):2682-88.
27. McAlister FA, Ezekowitz J, Hooton N, Vandermeer B, Spooner C, Dryden DM, *et al.* Cardiac resynchronization therapy for patients with left ventricular systolic dysfunction: a systematic review. *JAMA: the journal of the American Medical Association*. 2007;297(22):2502-14.
28. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Estes NA, 3rd, Freedman RA, Gettes LS, *et al.* ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of

Cardiac Rhythm Abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2008;117(21):e350-408.

29. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation*. 2009;119(14):e391-479.

30. Martinelli Filho M, Zimmerman L, Lorga A, Vasconcelos J, Rassi Jr A. Guidelines for implantable electronic cardiac devices of the Brazilian Society of Cardiology. *Arq Bras Cardiol*. 2007;89(6):e210-e38.

31. Tang AS, Wells GA, Talajic M, Arnold MO, Sheldon R, Connolly S, et al. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *The New England journal of medicine*. 2010;363(25):2385-95.

32. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Klein H, Brown MW, Daubert JP, et al. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *The New England journal of medicine*. 2009;361(14):1329-38.

33. Linde C, Gold M, Abraham WT, Daubert JC, Group RS. Rationale and design of a randomized controlled trial to assess the safety and efficacy of cardiac resynchronization therapy in patients with asymptomatic left ventricular dysfunction with previous symptoms or mild heart failure--the REsynchronization reVERses Remodeling in Systolic left vEntricular dysfunction (REVERSE) study. *Am Heart J*. 2006;151(2):288-94.

34. Sipahi I, Carrigan TP, Rowland DY, Stambler BS, Fang JC. Impact of QRS duration on clinical event reduction with cardiac resynchronization therapy: meta-analysis of randomized controlled trials. *Archives of internal medicine*. 2011;171(16):1454-62.

35. Tracy CM, Epstein AE, Darbar D, Dimarco JP, Dunbar SB, Estes NA, 3rd, et al. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update of the 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(14):1297-313.

36. Russo AM, Stainback RF, Bailey SR, Epstein AE, Heidenreich PA, Jessup M, et al. ACCF/HRS/AHA/ASE/HFSA/SCAI/SCCT/SCMR 2013

Appropriate Use Criteria for Implantable Cardioverter-Defibrillators and Cardiac Resynchronization Therapy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;61(12):1318-68.

37. Achilli A, Sassara M, Ficili S, Pontillo D, Achilli P, Alessi C, *et al.* Long-term effectiveness of cardiac resynchronization therapy in patients with refractory heart failure and "narrow" QRS. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42(12):2117-24.

38. Thibault B, Harel F, Ducharme A, White M, Ellenbogen KA, Frasure-Smith N, *et al.* Cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and a QRS complex <120 milliseconds: the Evaluation of Resynchronization Therapy for Heart Failure (LESSER-EARTH) trial. *Circulation*. 2013;127(8):873-81.

39. Beshai JF, Grimm RA, Nagueh SF, Baker JH, 2nd, Beau SL, Greenberg SM, *et al.* Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with narrow QRS complexes. *The New England journal of medicine*. 2007;357(24):2461-71.

40. Zareba W, Klein H, Cygankiewicz I, Hall WJ, McNitt S, Brown M, *et al.* Effectiveness of Cardiac Resynchronization Therapy by QRS Morphology in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT). *Circulation*. 2011;123(10):1061-72.

41. Yu CM, Chan JY, Zhang Q, Omar R, Yip GW, Hussin A, *et al.* Biventricular pacing in patients with bradycardia and normal ejection fraction. *The New England journal of medicine*. 2009;361(22):2123-34.

42. Ruschitzka F, Abraham WT, Singh JP, Bax JJ, Borer JS, Brugada J, *et al.* Cardiac-Resynchronization Therapy in Heart Failure with a Narrow QRS Complex. *New England Journal of Medicine*. 2013;369:1395-1405.

43. Saxon LA, Ellenbogen KA. Resynchronization therapy for the treatment of heart failure. *Circulation*. 2003;108(9):1044-8.

44. Bax JJ, Ansalone G, Breithardt OA, Derumeaux G, Leclercq C, Schalij MJ, *et al.* Echocardiographic evaluation of cardiac resynchronization therapy: ready for routine clinical use? A critical appraisal. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(1):1-9.

45. Bax JJ, Bleeker GB, Marwick TH, Molhoek SG, Boersma E, Steendijk P, *et al.* Left ventricular dyssynchrony predicts response and prognosis after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(9):1834-40.

46. Foley PW, Leyva F, Frenneaux MP. What is treatment success in cardiac resynchronization therapy? *Europace*. 2009;11 Suppl 5:v58-65.
47. Yu CM, Bleeker GB, Fung JW, Schalij MJ, Zhang Q, van der Wall EE, *et al*. Left ventricular reverse remodeling but not clinical improvement predicts long-term survival after cardiac resynchronization therapy. *Circulation*. 2005;112(11):1580-6.
48. Rao RK, Kumar UN, Schafer J, Vilorio E, De Lurgio D, Foster E. Reduced ventricular volumes and improved systolic function with cardiac resynchronization therapy: a randomized trial comparing simultaneous biventricular pacing, sequential biventricular pacing, and left ventricular pacing. *Circulation*. 2007;115(16):2136-44.
49. Ypenburg C, van Bommel RJ, Borleffs CJ, Bleeker GB, Boersma E, Schalij MJ, *et al*. Long-term prognosis after cardiac resynchronization therapy is related to the extent of left ventricular reverse remodeling at midterm follow-up. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(6):483-90.
50. Mullens W, Verga T, Grimm RA, Starling RC, Wilkoff BL, Tang WHW. Persistent Hemodynamic Benefits of Cardiac Resynchronization Therapy With Disease Progression in Advanced Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;53(7):600-7.
51. Anker SD, Negassa A, Coats AJ, Afzal R, Poole-Wilson PA, Cohn JN, *et al*. Prognostic importance of weight loss in chronic heart failure and the effect of treatment with angiotensin-converting-enzyme inhibitors: an observational study. *Lancet*. 2003;361(9363):1077-83.
52. Felker GM, Shaw LK, O'Connor CM. A standardized definition of ischemic cardiomyopathy for use in clinical research. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(2):210-8.
53. Camarozano A, Rabischoffsky A, Maciel BC, Brindeiro Filho D *et al*. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes das Indicações da Ecocardiografia. *Arq Bras Cardiol* 2009;93(6 supl.3):e265-e302.
54. Gorcsan J, 3rd, Abraham T, Agler DA, Bax JJ, Derumeaux G, Grimm RA, *et al*. Echocardiography for cardiac resynchronization therapy: recommendations for performance and reporting - a report from the American Society of Echocardiography Dyssynchrony Writing Group endorsed by the Heart Rhythm Society. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2008;21(3):191-213.

55. Gottdiener JS, Bednarz J, Devereux R, Gardin J, Klein A, Manning WJ, *et al.* American Society of Echocardiography recommendations for use of echocardiography in clinical trials. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2004;17(10):1086-119.
56. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, *et al.* Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2010;23(7):685-713.
57. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, *et al.* Recommendations for chamber quantification. *European Journal of Echocardiography*. 2006;7(2):79-108.
58. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, *et al.* Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *European Journal of Echocardiography*. 2009;10(2):165-93.
59. Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC, Jr., Mahoney DW, Bailey KR, Rodeheffer RJ. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2003;289(2):194-202.
60. Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, Kraft CD, Levine RA, *et al.* Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2003;16(7):777-802.
61. Rodrigues ACT, Tsuitsui JM, Mathias Jr W. Cardiac dyssynchrony in patients with heart failure: strategies for an adequate echocardiographic assessment. *Rev Bras Ecocardiogr*. 2006;19(3):46-51.
62. Boidol J, Średniawa B, Kowalski O, Szulik M, Mazurek M, Sokal A, *et al.* Many response criteria are poor predictors of outcomes after cardiac resynchronization therapy: validation using data from the randomized trial. *Europace*. 2013;15(6):835-44.
63. Kreuz J, Horlbeck F, Linhart M, Mellert F, Fimmers R, Schrickel J, *et al.* Independent predictors of mortality in patients with advanced heart failure treated by cardiac resynchronization therapy. *Europace*. 2012;14(11):1596-601.

64. Yu CM, Hayes DL. Cardiac resynchronization therapy: state of the art 2013. *Eur Heart J*. 2013;34(19):1396-403.
65. Cleland JG, Ghio S. The determinants of clinical outcome and clinical response to CRT are not the same. *Heart failure reviews*. 2012;17(6):755-66.
66. Kandala J, Altman RK, Park MY, Singh JP. Clinical, Laboratory, and Pacing Predictors of CRT Response. *Journal of cardiovascular translational research*. 2012;5(2):196-212.
67. Cleland JG, Daubert J-C, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al. Longer-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality in heart failure [the CArdiac RESynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial extension phase]. *European heart journal*. 2006;27(16):1928-32.
68. Achilli A, Peraldo C, Sassara M, Orazi S, Bianchi S, Laurenzi F, et al. Prediction of response to cardiac resynchronization therapy: the selection of candidates for CRT (SCART) study. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 2006;29 Suppl 2:S11-9.
69. Penicka M, Vanderheyden M, Geelen P, Mortier L, Goethals M, Verstreken S, et al. Tissue Doppler predicts long-term clinical outcome after cardiac resynchronization therapy. *Int J Cardiol*. 2008;124(1):40-6.
70. Parsai C, Bijmens B, Sutherland GR, Baltabaeva A, Claus P, Marciniak M, et al. Toward understanding response to cardiac resynchronization therapy: left ventricular dyssynchrony is only one of multiple mechanisms. *Eur Heart J*. 2009;30(8):940-9.
71. Hotta VT, Martinelli Filho M, Mathias W, Jr., Vieira ML. New equation for prediction of reverse remodeling after cardiac resynchronization therapy. *Echocardiography (Mount Kisco, NY)*. 2012;29(6):678-87.
72. Veloso LG, Pereira-Barretto AC, de Oliveira MT, Jr., Munhoz RT, Morgado PC, Ramires JA. Score for nutritional status evaluation: the role played in the prognostic stratification of dilated cardiomyopathy and advanced heart failure patients. *Arq Bras Cardiol*. 2006;87(2):178-84.
73. Anker SD, Laviano A, Filippatos G, John M, Paccagnella A, Ponikowski P, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: on cardiology and pneumology. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*. 2009;28(4):455-60.

74. Velloso LG, Csengeri LF, Alonso RR, Ciscato CM, Barreto AC, Bellotti G, *et al.* Malnutrition in dilated cardiomyopathy. Correlation with echocardiographic indices of left ventricular function. *Arq Bras Cardiol.* 1992;58(3):189-92.
75. Mangiavacchi M, Gasparini M, Faletta F, Klersy C, Morengi E, Galimberti P, *et al.* Clinical predictors of marked improvement in left ventricular performance after cardiac resynchronization therapy in patients with chronic heart failure. *Am Heart J.* 2006;151(2):477 e1-e6.
76. Yeim S, Bordachar P, Reuter S, Laborderie J, O'Neill MD, Lafitte S, *et al.* Predictors of a positive response to biventricular pacing in patients with severe heart failure and ventricular conduction delay. *Pacing and clinical electrophysiology:PACE.* 2007;30(8):970-5.
77. Martinelli Filho M, Baggio Júnior JM, Nishioka SAD, Pedrosa A, Torres GG, Escarião A, *et al.* Ressincronização cardíaca em seguimento tardio: análise de preditores de resposta clínica; Cardiac resynchronization in long-term follow up: analysis of clinical response predictors. *REBLAMPA Rev bras latinoamericana de marcapasso-arritmia.* 2006;19(1):45-52.
78. Bonakdar HR, Jorat MV, Fazelifar AF, Alizadeh A, Givtaj N, Sameie N, *et al.* Prediction of response to cardiac resynchronization therapy using simple electrocardiographic and echocardiographic tools. *Europace.* 2009;11(10):1330-7.
79. Shen X, Nair CK, Aronow WS, Holmberg MJ, Reddy M, Anand K, *et al.* A new baseline scoring system may help to predict response to cardiac resynchronization therapy. *Archives of medical science:AMS.* 2011;7(4):627-33.
80. Verhaert D, Grimm RA, Puntawangkoon C, Wolski K, De S, Wilkoff BL, *et al.* Long-term reverse remodeling with cardiac resynchronization therapy: results of extended echocardiographic follow-up. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(17):1788-95.
81. Gradaus R, Stuckenberg V, Loher A, Kobe J, Reinke F, Gunia S, *et al.* Diastolic filling pattern and left ventricular diameter predict response and prognosis after cardiac resynchronisation therapy. *Heart.* 2008;94(8):1026-31.
82. Aksoy H, Okutucu S, Kaya EB, Deveci OS, Evranos B, Aytemir K, *et al.* Clinical and echocardiographic correlates of improvement in left ventricular diastolic function after cardiac resynchronization therapy. *Europace.* 2010;12(9):1256-61.

83. Praus R, Haman L, Tauchman M, Pudil R, Blaha V, Parizek P. Echocardiographic changes after cardiac resynchronisation therapy. *Kardiologia polska*. 2012;70(12):1250-7.
84. Leong DP, Hoke U, Delgado V, Auger D, Witkowski T, Thijssen J, *et al*. Right ventricular function and survival following cardiac resynchronisation therapy. *Heart*. 2013;99(10):722-8.
85. Nunes MdCP, Rocha MOC, Ribeiro ALP, Colosimo EA, Rezende RA, Carmo GAA, *et al*. Right ventricular dysfunction is an independent predictor of survival in patients with dilated chronic Chagas' cardiomyopathy. *International journal of cardiology*. 2008;127(3):372-9.
86. Damy T, Ghio S, Rigby AS, Hittinger L, Jacobs S, Leyva F, *et al*. Interplay between right ventricular function and cardiac resynchronization therapy: an analysis of the CARE-HF trial (Cardiac Resynchronization-Heart Failure). *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(21):2153-60.
87. Aksoy H, Okutucu S, Aytemir K, Kaya EB, Tulumen E, Evranos B, *et al*. Improvement in right ventricular systolic function after cardiac resynchronization therapy correlates with left ventricular reverse remodeling. *Pacing and clinical electrophysiology:PACE*. 2011;34(2):200-7.
88. Ogunyankin KO, Puthumana JJ. Effect of cardiac resynchronization therapy on right ventricular function. *Current opinion in cardiology*. 2010;25(5):464-8.
89. Bleeker GB, Schalij MJ, Nihoyannopoulos P, Steendijk P, Molhoek SG, van Erven L, *et al*. Left ventricular dyssynchrony predicts right ventricular remodeling after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(12):2264-9.
90. Tettamanti ME, Revilla Orodea A, Lopez Diaz J, Arnold R, Gomez Salvador I, San Roman Calvar A. Baseline Right Ventricular Volumes and Function Are Associated With Response to Cardiac Resynchronization Therapy and Long-term Mortality. *Revista espanola de cardiologia*. 2013;66(8):675-6.
91. Burri H, Domenichini G, Sunthorn H, Fleury E, Stettler C, Foulkes I, *et al*. Right ventricular systolic function and cardiac resynchronization therapy. *Europace*. 2010;12(3):389-94.
92. Vidal B, Delgado V, Mont L, Poyatos S, Silva E, Angeles Castel M, *et al*. Decreased likelihood of response to cardiac resynchronization in patients with severe heart failure. *European journal of heart failure*. 2010;12(3):283-7.

93. Cleland J, Freemantle N, Ghio S, Fruhwald F, Shankar A, Marijanowski M, *et al.* Predicting the long-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality from baseline variables and the early response a report from the CARE-HF (Cardiac Resynchronization in Heart Failure) Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(6):438-45.
94. Cabrera-Bueno F, Molina-Mora MJ, Alzueta J, Pena-Hernandez J, Jimenez-Navarro M, Fernandez-Pastor J, *et al.* Persistence of secondary mitral regurgitation and response to cardiac resynchronization therapy. *European journal of echocardiography.* 2010;11(2):131-7.
95. Boriani G, Gasparini M, Landolina M, Lunati M, Biffi M, Santini M, *et al.* Impact of mitral regurgitation on the outcome of patients treated with CRT-D: data from the InSync ICD Italian Registry. *Pacing and clinical electrophysiology: PACE.* 2012;35(2):146-54.
96. Verhaert D, Popović Z, De S, Puntawangkoon C, Wolski K, Wilkoff B, *et al.* Impact of mitral regurgitation on reverse remodeling and outcome in patients undergoing cardiac resynchronization therapy. *Circulation Cardiovascular imaging.* 2012;5(1):21.
97. Verbrugge FH, Verhaert D, Grieten L, Dupont M, Rivero-Ayerza M, De Vusser P, *et al.* Revisiting diastolic filling time as mechanistic insight for response to cardiac resynchronization therapy. *32nd Annual Scientific Meeting Belgian Society of Cardiology* 2013, Brussels, Belgium. <http://hdl.handle.net/1942/14990>
98. Agacdiken A, Vural A, Ural D, Sahin T, Kozdag G, Kahraman G, *et al.* Effect of cardiac resynchronization therapy on left ventricular diastolic filling pattern in responder and nonresponder patients. *Pacing and clinical electrophysiology:PACE.* 2005;28(7):654-60.
99. Salukhe TV, Francis DP, Clague JR, Sutton R, Poole-Wilson P, Henein MY. Chronic heart failure patients with restrictive LV filling pattern have significantly less benefit from cardiac resynchronization therapy than patients with late LV filling pattern. *Int J Cardiol.* 2005;100(1):5-12.
100. St John Sutton MG, Plappert T, Abraham WT, Smith AL, DeLurgio DB, Leon AR, *et al.* Effect of Cardiac Resynchronization Therapy on Left Ventricular Size and Function in Chronic Heart Failure. *Circulation.* 2003;107(15):1985-90.
101. Linde C, Daubert C, Abraham WT, St John Sutton M, Ghio S, Hassager C, *et al.* Impact of Ejection Fraction on the Clinical Response to Cardiac

Resynchronization Therapy in Mild Heart Failure. *Circ Heart fail.* 2013;6:1180-89.

102. Kronborg MB, Mortensen PT, Kirkfeldt RE, Nielsen JC. Very long term follow-up of cardiac resynchronization therapy: clinical outcome and predictors of mortality. *European journal of heart failure.* 2008;10(8):796-801.

103. Wong M, Staszewsky L, Latini R, Barlera S, Glazer R, Aknay N, *et al.* Severity of left ventricular remodeling defines outcomes and response to therapy in heart failure: Valsartan heart failure trial (Val-HeFT) echocardiographic data. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(11):2022-7.

104. Freitas HF, Chizzola PR, Paes AT, Lima AC, Mansur AJ. Risk stratification in a Brazilian hospital-based cohort of 1220 outpatients with heart failure: role of Chagas' heart disease. *International journal of cardiology.* 2005;102(2):239-47.

105. Pereira FTM. Aspectos clínicos e epidemiológicos de pacientes portadores de cardiopatia chagásica crônica com cardiodesfibrilador implantável [Dissertação (mestrado)]:Fortaleza-CE:Universidade Federal do Ceará; 2013.

106. Leyva F, Foley PW, Stegemann B, Ward JA, Ng LL, Frenneaux MP, *et al.* Development and validation of a clinical index to predict survival after cardiac resynchronisation therapy. *Heart.* 2009;95(19):1619-25.

107. Yancy CW, McMurray JJ. ECG - Still the Best for Selecting Patients for CRT. *The New England journal of medicine.* 2013;369:1463-1464.

108. Kalahasty G, Ellenbogen KA. Simpler Is Better New Lessons Learned From the 12-Lead Electrocardiogram. *Circulation.* 2010;121(5):617-9.

109. Cleland JG, Abraham WT, Linde C, Gold MR, Young JB, Claude Daubert J, *et al.* An individual patient meta-analysis of five randomized trials assessing the effects of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in patients with symptomatic heart failure. *Eur Heart J* 2013;34(46):3547-3556.

110. Peterson PN, Greiner MA, Qualls LG, Al-Khatib SM, Curtis JP, Fonarow GC, *et al.* QRS duration, bundle-branch block morphology, and outcomes among older patients with heart failure receiving cardiac resynchronization therapy. *JAMA: the journal of the American Medical Association.* 2013;310(6):617-26.

111. Mollo R, Cosenza A, Coviello I, Stazi A, Russo G, Villano A, *et al.* A novel electrocardiographic predictor of clinical response to cardiac resynchronization therapy. *Europace*. 2013. doi:10.1093/europace/eut151.
112. Sweeney MO, van Bommel RJ, Schalij MJ, Borleffs CJW, Hellkamp AS, Bax JJ. Analysis of ventricular activation using surface electrocardiography to predict left ventricular reverse volumetric remodeling during cardiac resynchronization therapy. *Circulation*. 2010;121(5):626-34.
113. Jencks SF, Williams MV, Coleman EA. Rehospitalizations among patients in the Medicare fee-for-service program. *The New England journal of medicine*. 2009;360(14):1418-28.
114. Gheorghide M, Peterson ED. Improving postdischarge outcomes in patients hospitalized for acute heart failure syndromes. *JAMA: the journal of the American Medical Association*. 2011;305(23):2456-7.
115. Linde C, Ellenbogen K, McAlister FA. Cardiac resynchronization therapy (CRT): clinical trials, guidelines, and target populations. *Heart Rhythm*. 2012;9(8 Suppl):S3-S13.
116. Van Boven N, Bogaard K, Ruiter J, Kimman G, Theuns D, Kardys I, *et al.* Functional response to cardiac resynchronization therapy is associated with improved clinical outcome and absence of appropriate shocks. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2013;24(3):316-22.
117. Blanc JJ, Fatemi M, Bertault V, Baraket F, Etienne Y. Evaluation of left bundle branch block as a reversible cause of non-ischaemic dilated cardiomyopathy with severe heart failure. A new concept of left ventricular dyssynchrony-induced cardiomyopathy. *Europace*. 2005;7(6):604-10.
118. Packer M. Current role of beta-adrenergic blockers in the management of chronic heart failure. *The American Journal of Medicine*. 2001;110:81-94.
119. The CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *The New England journal of medicine*. 1987;316(23):1429-35.
120. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *The New England journal of medicine*. 1991;325(5):293-302.

121. Nichol G, Kaul P, Huszti E, Bridges JF. Cost-effectiveness of cardiac resynchronization therapy in patients with symptomatic heart failure. *Annals of internal medicine*. 2004;141(5):343-51.

122. Van Rees JB, de Bie MK, Thijssen J, Borleffs CJ, Schalij MJ, van Erven L. Implantation-related complications of implantable cardioverter-defibrillators and cardiac resynchronization therapy devices: a systematic review of randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(10):995-1000.

Apêndice

	IMC	SEXO	CAQUEXIA	IDADE	CARDIOP.	BLOQUEIO	Onda R V1	EIXO ECG	BAV 1°	FA	QRS PRE	POS	Delta QRS	CF	FE	VD /IC DIR	DDVE	DIASTÓL.	IMITRAL
1	28,30	1	2	57	2	1	2	2	2	2	140	120	20	3	29	2	72	3	1
1	28,30	1	2	57	2	1	3	1	2	2	140	120	20	1	21	2	75	2	2
1	28,30	1	2	57	2	1	3	1	2	2	140	120	20	1	35	2	79	2	2
2	27,60	1	2	66	2	1	0	2	2	2	160	130	30	4	29	2	75	4	1
2	27,60	1	2	66	2	1	0	4	2	2	160	130	30	1	41	2	62	1	1
2	27,60	1	2	66	2	1	0	4	2	2	160	130	30	1	63	2	58	1	1
3	30,00	1	2	83	2	1	1	2	3	1	160	120	40	4	31	2	70	-1	1
3	30,00	1	2	83	2	1	7	2	3	1	160	120	40	2	35	2	63	-1	2
3	30,00	1	2	83	2	1	7	2	3	1	160	120	40	3	39	2	65	-1	3
4	25,00	1	1	57	2	1	1	3	1	2	160	160	0	3	20	2	81	3	3
4	25,00	1	1	57	2	1	3	2	1	2	160	160	0	1	32	2	81	1	2
4	25,00	1	1	57	2	1	3	2	1	2	160	160	0	1	36	2	76	1	3
5	27,00	1	2	50	2	1	0	2	1	2	160	160	0	3	25	2	97	4	1
5	27,00	1	2	50	2	1	5	3	1	2	160	160	0	2	27	2	104	2	2
5	27,00	1	2	50	2	1	5	3	1	2	160	160	0	4	28	2	107	-1	2
6	21,00	1	-1	63	2	1	-1	-1	1	2	160	120	40	3	22	2	85	3	0
6	21,00	1	-1	63	2	1	5	1	1	2	160	120	40	1	32	2	65	1	0
6	21,00	1	-1	63	2	1	5	1	1	2	160	120	40	1	39	2	47	1	0
7	26,80	1	2	78	3	1	2	3	3	1	160	180	-20	4	24	2	70	-1	1
7	26,80	1	2	78	3	1	0	2	3	1	160	180	-20	4	22	2	84	-1	1
7	26,80	1	2	78	3	1	0	0	3	1	160	180	-20	-1	-1	-1	-1	-1	-1

	IMC	SEXO	CAQUEXIA	IDADE	CARDIOP.	BLOQUEIO	Onda R V1	EIXO ECG	BAV 1°	FA	QRS PRE	POS	Delta QRS	CF	FE	VD /IC DIR	DDVE	DIASTÓL.	IMITRAL
8	28,00	2	2	63	1	5	-1	-1	3	1	160	160	0	4	28	1	54	-1	1
8	28,00	2	2	63	1	5	-1	-1	3	1	160	160	0	2	40	1	53	-1	1
8	28,00	2	2	63	1	5	-1	-1	3	1	160	160	0	4	38	1	57	-1	1
9	23,50	1	2	62	2	1	3	2	2	2	200	160	40	3	34	2	71	2	3
9	23,50	1	2	62	2	1	1	1	2	2	200	160	40	1	30	2	64	1	2
9	23,50	1	2	62	2	1	1	1	2	2	200	160	40	1	45	2	57	1	1
10	22,90	1	2	41	1	1	1	2	1	2	140	140	0	3	15	1	68	4	2
10	22,90	1	2	41	1	1	4	2	1	2	140	140	0	4	21	1	69	3	1
10	22,90	1	2	41	1	1	4	2	1	2	140	140	0	3	13	1	68	3	2
11	27,20	1	2	46	2	2	-1	2	3	1	160	120	40	3	35	1	65	-1	1
11	27,20	1	2	46	2	2	-1	1	3	1	160	120	40	1	45	1	58	-1	1
11	27,20	1	2	46	2	2	-1	1	3	1	160	120	40	1	50	1	54	-1	1
12	25,00	1	2	67	2	1	1	2	1	2	160	100	60	4	34	2	80	2	3
12	25,00	1	2	67	2	1	4	1	1	2	160	100	60	1	22	2	65	1	1
12	25,00	1	2	67	2	1	4	1	1	2	160	100	60	2	21 25	2	78	1	2
13	22,00	1	2	69	1	1	4	2	2	2	160	160	0	3	29	2	83	1	2
13	22,00	1	2	69	1	1	4	1	2	2	160	160	0	2	32	2	76	3	2
13	22,00	1	2	69	1	1	4	1	2	2	160	160	0	3	35	2	83	3	3
14	25,00	1	2	60	3	2	-1	2	1	2	200	200	0	3	32	2	66	3	1
14	25,00	1	2	61	3	2	-1	4	1	2	200	200	0	2	36	2	62	3	1
14	25,00	1	2	62	3	2	-1	4	1	2	200	200	0	2	27	2	66	3	2

	IMC	SEXO	CAQUEXIA	IDADE	CARDIOP.	BLOQUEIO	Onda R V1	EIXO ECG	BAV 1°	FA	QRS PRE	POS	Delta QRS	CF	FE	VD /IC DIR	DDVE	DIASTÓL.	IMITRAL
15	24,50	2	2	54	2	1	2	3	2	2	140	100	40	3	23	-1	66	1	1
15	24,50	2	2	54	2	1	8	2	2	2	140	120	20	2	37	-1	60	1	1
15	24,50	2	2	54	2	1	8	2	2	2	140	120	20	2	43	-1	56	1	1
16	36,20	2	2	75	3	1	1	3	2	2	160	-1	-1	3	29,3	2	77	1	1
16	36,20	2	2	75	3	1	-1	-1	2	2	160	-1	-1	1	57,9	2	46	1	1
16	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1
17	-1	2	-1	59	2	1	2	2	1	2	160	160	0	3	31	-1	63	1	2
17	-1	2	-1	59	2	1	2	1	1	2	160	160	0	3	31	-1	67	1	2
17	-1	2	-1	59	2	1	2	1	1	2	160	160	0	2	28	-1	76	1	2
18	19,00	2	2	41	2	1	1,5	2	2	2	140	120	20	4	28,8	-1	55	4	2
18	19,00	2	2	41	2	1	0,5	4	2	2	140	120	20	1	40	-1	58	2	3
18	19,00	2	2	41	2	1	0,5	4	2	2	140	120	20	1	35	-1	54	2	2
19	19,90	1	2	58	2	1	1	2	1	2	160	160	0	3	23	2	84	4	2
19	19,90	1	2	58	2	1	3	2	2	2	160	160	0	1	36	2	82	1	1
19	19,90	1	2	58	2	1	3	2	2	2	160	160	0	1	35	-1	71	1	1
20	24,00	2	2	69	2	5	0	2	2	2	120	120	0	4	30	1	50	-1	1
20	24,00	2	2	69	2	5	0	1	2	2	120	120	0	2	55	1	45	1	1
20	24,00	2	2	69	2	5	0	1	2	2	120	120	0	2	68	1	40	1	1
21	24,00	1	2	78	2	1	1	2	2	2	140	120	20	3	20	2	80	2	2
21	24,00	1	2	78	2	1	1,5	2	2	2	140	120	20	1	42	2	70	1	1
21	24,00	1	2	78	2	1	1,5	2	2	2	140	120	20	1	35	2	64	1	1

	IMC	SEXO	CAQUEXIA	IDADE	CARDIOP.	BLOQUEIO	Onda R V1	EIXO ECG	BAV 1°	FA	QRS PRE	POS	Delta QRS	CF	FE	VD /IC DIR	DDVE	DIASTÓL.	IMITRAL
22	23,20	1	1	48	2	1	3	2	2	2	200	200	0	4	23	2	108	1	2
22	23,20	1	1	48	2	1	10	2	2	2	200	200	0	3	17	2	111	2	2
22	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1
23	27,30	1	2	77	3	1	2	2	1	2	180	140	40	3	25	2	66	1	1
23	27,30	1	2	77	3	1	0	1	2	2	180	140	40	1	42	2	54	1	1
23	27,30	1	2	77	3	1	0	1	2	2	180	140	40	1	33	2	71	1	1
24	25,30	1	2	50	2	1	1	2	2	2	160	140	20	3	27	2	84	2	2
24	25,30	1	2	50	2	1	6	4	2	2	160	140	20	1	35	2	86	2	1
24	25,30	1	2	50	2	1	6	4	2	2	160	140	20	1	37	2	81	3	2
25	37,00	2	2	72	2	1	-1	-1	-1	2	140	120	20	3	29	2	67	1	1
25	37,00	2	2	73	2	1	5	3	-1	2	140	120	20	1	35	2	54	1	1
25	37,00	2	2	74	2	1	5	3	-1	2	140	120	20	1	55	2	55	1	1
26	-1	1	2	62	3	2	-1	2	2	1	190	160	30	4	26	2	76	3	1
26	-1	1	2	63	3	2	-1	-1	2	2	190	160	30	2	31	2	72	1	1
26	-1	1	2	64	3	2	-1	-1	2	2	190	160	30	1	38	2	74	1	1
27	22,30	1	2	63	3	2	-1	2	2	2	160	120	40	4	25	2	62	4	1
27	22,30	1	2	63	3	2	-1	1	2	2	160	120	40	4	18	2	68	4	1
27	22,30	1	2	63	3	2	-1	1	2	2	160	120	40	2	27	2	67	2	1
28	22,00	1	2	61	3	1	1	2	2	2	170	130	40	3	29	2	75	-1	1
28	22,00	1	2	61	3	1	1	2	2	1	170	130	40	1	33	2	66	1	1
28	22,00	1	2	61	3	1	1	2	2	1	170	130	40	1	23	2	80	2	1

	IMC	SEXO	CAQUEXIA	IDADE	CARDIOP.	BLOQUEIO	Onda R V1	EIXO ECG	BAV 1°	FA	QRS PRE	POS	Delta QRS	CF	FE	VD /IC DIR	DDVE	DIASTÓL.	IMITRAL
29	23,50	2	2	81	2	1	1	2	3	1	160	140	20	3	31	2	61	-1	2
29	23,50	2	2	81	2	1	1	1	3	1	160	140	20	1	31	2	54	-1	2
29	23,50	2	2	81	2	1	1	1	3	1	160	140	20	1	43	2	55	-1	1
30	21,90	1	2	45	1	2	-1	2	1	2	160	160	0	4	21	1	66	2	3
30	21,90	1	2	45	1	2	-1	4	1	2	160	160	0	4	20	1	78	2	2
30	21,90	1	2	45	1	2	-1	4	1	2	160	160	0	4	25	1	68	4	2
31	23,80	1	2	71	3	5	2,5	3	2	2	200	140	60	4	28	2	63	2	1
31	23,80	1	2	71	3	5	4	2	2	2	200	140	60	1	44	2	59	2	1
31	23,80	1	2	71	3	5	4	2	2	2	200	140	60	1	57	2	60	2	1
32	24,30	1	2	79	3	1	0	2	2	2	160	120	40	4	22	2	87	2	2
32	24,30	1	2	79	3	1	0	2	2	2	160	120	40	2	18	2	85	2	1
32	24,30	1	2	79	3	1	0	2	2	2	160	120	40	2	23	2	87	2	1
33	33,00	2	2	35	2	1	0,5	2	2	2	160	120	40	3	21	2	62	3	1
33	33,00	2	2	35	2	1	1	1	2	2	160	120	40	2	21	2	58	3	1
33	33,00	2	2	35	2	1	1	1	2	2	160	120	40	2	27	2	60	3	1
34	23,00	2	2	66	2	1	0,5	2	2	2	160	120	40	3	33	2	56	1	1
34	23,00	2	2	66	2	1	9	2	2	2	160	120	40	2	55	2	45	1	1
34	23,00	2	2	66	2	1	9	2	2	2	160	120	40	1	64	2	43	1	0
35	21,09	1	2	53	2	1	1,5	2	2	2	140	140	0	3	29	2	75	2	2
35	21,09	1	2	53	2	1	1	2	2	2	140	140	0	3	27	2	75	2	2
35	2,09	1	2	53	2	1	1	2	2	2	140	140	0	3	26	2	81	4	3

	IMC	SEXO	CAQUEXIA	IDADE	CARDIOP.	BLOQUEIO	Onda R V1	EIXO ECG	BAV 1°	FA	QRS PRE	POS	Delta QRS	CF	FE	VD /IC DIR	DDVE	DIASTÓL.	IMITRAL
36	27,00	2	2	66	2	2	-1	2	1	2	180	130	50	3	32	2	80	3	2
36	27,00	2	2	66	2	2	-1	1	1	2	180	130	50	1	59	2	50	1	1
36	27,00	2	2	66	2	2	-1	1	1	2	180	130	50	1	71	2	47	1	0
37	24,40	1	2	68	2	5	5	2	2	2	150	120	30	4	22	2	66	4	0
37	24,40	1	2	68	2	5	9	4	2	2	150	120	30	2	52	2	57	1	0
37	24,40	1	2	68	2	5	9	4	2	2	150	120	30	1	59	2	51	1	0
38	23,00	2	2	69	3	1	3	2	1	2	180	130	50	4	35	2	60	3	1
38	23,00	2	2	69	3	1	5	2	1	2	180	130	50	1	72	2	49	1	1
38	23,00	2	2	69	3	1	5	2	1	2	180	130	50	1	70	2	48	1	1
39	22,50	1	1	78	3	5	0	2	2	2	160	120	40	3	26	2	66	4	2
39	22,50	1	1	78	3	5	0	4	2	2	160	120	40	1	64	2	48	2	1
39	22,50	1	1	78	3	5	0	4	2	2	160	120	40	1	67	2	46	1	1
40	30,90	1	2	75	2	1	1	2	1	2	160	120	40	3	30	2	70	2	1
40	30,9	1	2	75	2	1	0	4	1	2	160	120	40	1	32	2	65	1	1
40	30,90	1	2	75	2	1	0	4	1	2	160	120	40	1	34	2	60	0	1
41	22,00	1	1	53	1	1	1	2	1	1	120	100	20	3	23	1	65	3	3
41	22,00	1	1	53	1	1	3	2	1	1	120	100	20	1	27	1	71	3	1
41	22,00	1	1	53	1	1	3	2	1	1	120	100	20	1	20	1	71	3	1
42	37,00	1	2	63	2	5	0	2	3	1	160	100	60	3	34	2	63	-1	0
42	37,00	1	2	63	2	5	0	2	3	1	160	100	60	1	50	2	56	-1	1
42	37,00	1	2	63	2	5	0	2	3	1	160	100	60	1	58	2	60	-1	1

	IMC	SEXO	CAQUEXIA	IDADE	CARDIOP.	BLOQUEIO	Onda R V1	EIXO ECG	BAV 1°	FA	QRS PRE	POS	Delta QRS	CF	FE	VD /IC DIR	DDVE	DIASTÓL.	IMITRAL
43	24,00	1	2	77	3	1	2	2	1	2	170	120	50	3	23	2	82	3	1
43	24,00	1	2	77	3	1	2	1	1	2	170	120	50	1	26	1	81	1	1
43	24,00	1	2	77	3	1	2	1	1	2	170	120	50	3	29	-1	85	-1	1
44	30,50	1	2	71	3	1	0,5	3	1	2	200	160	40	3	17	1	62	1	1
44	30,50	1	2	71	3	1	3	2	1	2	200	160	40	2	30	1	68	1	1
44	30,50	1	2	71	3	1	3	2	1	2	200	160	40	4	26	1	68	1	1
45	25,00	1	2	56	1	1	5	2	2	2	200	140	60	4	24	2	91	1	3
45	25,00	1	2	56	1	1	20	2	2	2	200	140	60	3	18	2	93	2	3
45	25,00	1	2	56	1	1	20	2	2	2	200	140	60	4	25	2	88	2	3
46	26,60	1	2	69	3	2	-1	2	3	1	240	180	60	3	30		67	-1	1
46	26,60	1	2	69	3	2	-1	2	3	1	240	180	60	2	32		65	-1	1
46	26,60	1	2	69	3	2	-1	2	3	1	240	180	60	2	39		67	-1	1
47	20,70	2	2	75	2	1	0	2	1	2	180	140	40	3	30	2	69	1	2
47	20,70	2	2	75	2	1	9	4	1	2	180	140	40	2	47	2	55	1	1
47	20,70	2	2	75	2	1	9	4	1	2	180	140	40	1	66	2	54	1	0
48	31,20	1	2	79	3	5	3,5	2	2	2	240	120	120	3	34	2	76	2	3
48	31,20	1	2	79	3	5	6	1	2	2	240	120	120	1	32	2	74	1	1
48	31,20	1	2	79	3	5	6	1	2	2	240	120	120	2	26	2	72	2	1
49	27,70	1	2	57	3	2	-1	4	2	2	180	140	40	3	23	2	75	1	1
49	27,70	1	2	58	3	2	-1	4	2	2	180	140	40	1	37	2	66	1	1
49	27,70	1	2	59	3	2	-1	4	2	2	180	140	40	1	35	2	75	1	1

	IMC	SEXO	CAQUEXIA	IDADE	CARDIOP.	BLOQUEIO	Onda R V1	EIXO ECG	BAV 1°	FA	QRS PRE	POS	Delta QRS	CF	FE	VD /IC DIR	DDVE	DIASTÓL.	IMITRAL
50	-1	1	2	78	2	1	-1	2	1	2	140	140	0	3	34	2	71	1	1
50	-1	1	2	79	2	1	-1	2	1	2	140	140	0	1	36	2	65	1	1
50	-1	1	2	80	2	1	-1	2	1	2	140	140	0	1	30	2	68	1	1
51	22,02	2	2	70	3	1	0	1	1	2	180	150	30	3	28	-1	69	1	1
51	22,02	2	2	70	3	1	0,5	1	1	2	180	150	30	2	33	-1	61	1	1
51	22,02	2	2	70	3	1	0,5	1	1	2	180	150	30	2	36	-1	63	1	1
52	23,50	1	2	65	2	2	-1	2	1	2	140	100	40	3	31	2	79	3	3
52	23,50	1	2	66	2	2	-1	1	1	2	140	100	40	1	40	2	75	1	1
52	23,50	1	2	67	2	2	-1	1	1	2	140	100	40	1	57	2	62	1	1
53	25,00	2	2	75	2	1	1	2	1	2	180	140	40	3	32	2	75	2	3
53	25,00	2	2	76	2	1	1	1	1	2	180	140	40	1	42	2	74	2	2
53	25,00	2	2	77	2	1	1	1	1	2	180	140	40	2	44	2	62	3	2
54	30,00	2	2	58	2	1	1	2	2	2	160	100	60	3	27	2	60	2	1
54	30,00	2	2	58	2	1	1	2	2	2	160	100	60	2	49	2	57	1	1
54	30,00	2	2	58	2	1	1	2	2	2	160	100	60	1	44	2	66	1	1
55	29,00	1	2	56	2	1	-1	-1	1	2	150	140	10	4	34	2	61	-1	2
55	29,00	1	2	57	2	1	3	1	1	2	150	140	10	3	28	2	60	4	-1
55	29,00	1	2	58	2	1	3	1	1	2	150	140	10	1	47	2	59	-1	1
56	25,10	1	2	62	2	1	1	2	2	2	200	160	40	3	27	2	82	3	2
56	25,10	1	2	62	2	1	2	2	2	2	200	160	40	1	27		78	1	1
56	25,10	1	2	62	2	1	2	2	2	2	200	160	40	1	30	2	76	3	1

	IMC	SEXO	CAQUEXIA	IDADE	CARDIOP.	BLOQUEIO	Onda R V1	EIXO ECG	BAV 1°	FA	QRS PRE	POS	Delta QRS	CF	FE	VD /IC DIR	DDVE	DIASTÓL.	IMITRAL
57	23,00	2	2	72	2	5	1	1	3	1	140	100	40	4	26	1	52	-1	3
57	23,00	2	2	72	2	5	2	1	3	1	140	100	40	2	55	1	52	-1	1
57	23,00	2	2	72	2	5	2	1	3	1	140	100	40	2	58	2	50	-1	1
58	26,50	1	2	61	2	1	1	2	1	2	200	160	40	3	32	1	77	3	3
58	26,50	1	2	61	2	1	5	1	1	2	200	160	40	1	42	2	76	1	2
58	26,50	1	2	61	2	1	5	1	1	2	200	160	40	1	35	-1	74	1	1
59	25,00	2	2	54	2	5	0,5	3	2	1	160	140	20	3	30	2	63	-1	1
59	25,00	2	2	55	2	5	4	1	2	1	160	140	20	2	50	2	55	-1	1
59	25,00	2	2	56	2	5	4	1	2	1	160	140	20	2	46	2	56	-1	1
60	28,90	1	2	63	2	1	1	2	1	2	160	140	20	3	35	2	63	1	0
60	28,90	1	2	64	2	1	0	2	1	2	160	140	20	2	54	2	59	1	0
60	29,90	1	2	65	2	1	0	2	1	2	160	140	20	1	44	2	62	1	0
61	24,80	1	-1	77	2	1	1	2	2	2	140	120	20	3	29	-1	70	1	1
61	24,80	1	-1	78	2	1	1	4	2	2	140	120	20	1	-1	-1	-1	-1	-1
61	24,80	1	-1	79	2	1	1	4	2	2	140	120	20	2	26	2	78	3	3
62	26,40	1	2	75	3	2	-1	2	1	2	130	130	0	3	29	2	66	2	1
62	26,40	1	2	75	3	2	-1	4	1	2	130	130	0	1	45	2	58	2	1
62	26,40	1	2	75	3	2	-1	4	1	2	130	130	0	2	46	-1	63	1	1
63	24,20	1	2	66	3	1	1	2	2	2	160	160	0	3	28	2	73	1	1
63	24,20	1	2	67	3	1	5	4	2	2	160	160	0	1	36	2	62	1	1
63	24,20	1	2	68	3	1	5	4	2	2	160	160	0	1	40	2	65	1	1

	IMC	SEXO	CAQUEXIA	IDADE	CARDIOP.	BLOQUEIO	Onda R V1	EIXO ECG	BAV 1°	FA	QRS PRE	POS	Delta QRS	CF	FE	VD /IC DIR	DDVE	DIASTÓL.	IMITRAL
64	-1	2	2	72	2	5	2	2	2	2	170	110	60	4	29	-1	63	2	1
64	-1	2	2	72	2	5	-1	3	2	2	170	110	60	2	48	2	68	2	2
64	-1	2	2	72	2	5	-1	3	2	2	170	110	60	3	26	2	72	2	2
65	31,25	2	1	58	2	1	1	2	1	2	150	110	40	3	28	1	73	3	2
65	31,25	2	2	58	2	1	3,5	1	1	2	150	110	40	1	41	1	57	1	1
65	31,25	2	2	58	2	1	3,5	1	1	2	150	110	40	1	60	2	58	1	0
66	22,00	2	2	80	3	5	0	2	2	2	220	140	80	3	33	2	62	2	1
66	22,00	2	2	80	3	5	2	4	2	2	220	140	80	1	35	-1	59	2	2
66	22,00	2	2	80	3	5	2	4	2	2	220	140	80	3	28	-1	60	4	2
67	34,40	1	2	55	3	1	-1	-1	-1	2	-1	-1	-1	3	27	2	78	1	1
67	34,40	1	2	55	3	1	-1	-1	-1	2	-1	-1	-1	2	29	2	72	1	1
67	34,40	1	2	55	3	1	-1	-1	-1	2	-1	-1	-1	1	-1	-1	-1	-1	-1
68	-1	1	2	79	2	2	-1	2	1	2	170	120	50	4	35	2	64	3	3
68	-1	1	2	79	2	2	-1	2	1	2	170	120	50	2	40	2	66	3	3
68	-1	1	2	79	2	2	-1	2	1	2	170	120	50	4	-1	-1	-1	-1	-1
69	26,50	1	2	79	3	1	0	2	2	2	170	140	30	3	23	2	81	1	1
69	26,50	1	2	79	3	1	0	2	2	2	170	140	30	1	23	2	81	1	1
69	26,50	1	2	79	3	1	0	2	2	2	170	140	30	1	36	2	79	3	1
70	28,70	1	2	63	2	1	2	2	2	2	200	130	70	4	35	2	58	1	1
70	28,70	1	2	63	2	1	6	4	2	2	200	130	70	2	57	2	53	1	0
70	28,70	1	2	63	2	1	6	4	2	2	200	130	70	1	64	2	52	1	0

	IMC	SEXO	CAQUEXIA	IDADE	CARDIOP.	BLOQUEIO	Onda R V1	EIXO ECG	BAV 1°	FA	QRS PRE	POS	Delta QRS	CF	FE	VD /IC DIR	DDVE	DIASTÓL.	IMITRAL
71	23,00	1	2	77	2	5	2	2	3	1	200	120	80	3	35	2	73	2	2
71	23,00	1	2	78	2	5	4	4	3	1	200	120	80	2	-1	-1	-1	-1	-1
71	23,00	1	2	79	2	5	4	4	3	1	200	120	80	3	32	2	72	3	2
72	24,40	1	2	57	2	1	2	2	2	2	160	120	40	3	34	2	78	3	2
72	24,40	1	2	57	2	1	3	4	2	2	160	120	40	1	40	2	78	1	0
72	24,40	1	2	57	2	1	3	4	2	2	160	120	40	3	34	2	77	1	0
73	24,00	1	2	69	2	1	1	2	2	2	200	140	60	4	32	-1	81	1	1
73	24,00	1	2	69	2	1	5	2	2	2	200	140	60	2	53	-1	59	1	1
73	24,00	1	2	69	2	1	5	2	2	2	200	140	60	1	58	-1	54	1	0
74	27,00	1	2	51	2	1	1,5	2	1	2	170	160	10	3	23	2	74	2	2
74	27,00	1	2	51	2	1	4	1	1	2	170	160	10	1	36	2	77	1	1
74	27,00	1	2	51	2	1	4	1	1	2	170	160	10	1	30	-1	77	1	1
75	23,40	1	2	73	2	1	1	2	1	1	200	180	20	3	25	1	80	2	2
75	23,40	1	2	73	2	1	1	2	1	1	200	180	20	1	28	-1	71	1	1
75	23,40	1	2	73	2	1	1	2	1	1	200	180	20	1	30	2	74	1	2
76	21,00	1	2	84	3	5	0	2	2	2	180	160	20	3	20	2	63	1	1
76	21,00	1	2	84	3	5	1	1	2	2	180	160	20	3	31	2	54	1	1
76	21,00	1	2	84	3	5	1	1	2	2	180	160	20	2	43	2	50	1	1
77	24,00	1	2	79	2	1	1	2	1	2	130	120	10	3	30	2	69	1	2
77	24,00	1	2	79	2	1	3	2	1	2	130	120	10	1	29,5	2	70	2	2
77	24,00	1	2	79	2	1	3	2	1	2	130	120	10	1	35	2	67	2	1

	IMC	SEXO	CAQUEXIA	IDADE	CARDIOP.	BLOQUEIO	Onda R V1	EIXO ECG	BAV 1°	FA	QRS PRE	POS	Delta QRS	CF	FE	VD /IC DIR	DDVE	DIASTÓL.	IMITRAL
78	31,12	1	2	67	3	1	0	2	2	2	200	160	40	3	34	2	64	1	1
78	31,12	1	2	67	3	1	1	2	2	2	200	160	40	2	39	2	68	-1	-1
78	31,12	1	2	67	3	1	1	2	2	2	200	160	40	-1	-1	-1	-1	-1	-1
79	-1	1	2	52	2	1	2	2	1	2	160	120	40	4	21	1	72	1	1
79	-1	1	2	52	2	1	4	1	1	2	160	120	40	2	31	-1	69	2	1
79	-1	1	2	52	2	1	4	1	1	2	160	120	40	3	29	1	77	-1	1
80	36,00	1	2	42	2	1	4	2	1	2	140	140	0	4	17	1	85	3	2
80	36,00	1	2	42	2	1	10	2	1	2	140	140	0	4	16	1	92	4	3
80	36,00	1	2	42	2	1	10	2	1	2	140	140	0	-1	-1	-1	-1	-1	-1
81	25,50	1	2	79	2	1	0	3	1	2	160	120	40	3	35	2	66	1	1
81	25,50	1	2	80	2	1	5	4	1	2	160	120	40	1	30	2	73	2	1
81	25,50	1	2	81	2	1	5	4	1	2	160	120	40	1	26	2	74	3	2
82	24,80	1	2	69	2	1	1	2	2	2	200	140	60	4	21	2	75	4	2
82	24,80	1	2	70	2	1	5	1	2	2	200	140	60	2	24	2	80	2	1
82	24,80	1	2	71	2	1	5	1	2	2	200	140	60	4	26	2	85	4	2
83	31,00	2	2	58	1	5	1	2	2	2	160	120	40	3	35	1	70	1	1
83	31,00	2	2	59	1	5	1	1	2	2	160	120	40	3	51	2	58	1	1
83	31,00	2	2	60	1	5	1	1	2	2	160	120	40	1	46	2	57	1	1
84	-1	1	-1	58	3	5	1	2	2	2	200	140	60	3	19	1	83	3	2
84	-1	1	-1	58	3	5	5	1	2	2	200	140	60	2	18	1	79	3	1
84	-1	1	-1	58	3	5	5	1	2	2	200	140	60	4	-1	-1	-1	-1	-1

	IMC	SEXO	CAQUEXIA	IDADE	CARDIOP.	BLOQUEIO	Onda R V1	EIXO ECG	BAV 1°	FA	QRS PRE	POS	Delta QRS	CF	FE	VD /IC DIR	DDVE	DIASTÓL.	IMITRAL
85	23,60	2	2	51	1	5	0,5	2	2	2	160	120	40	4	25	-1	66	-1	1
85	23,60	2	2	51	1	5	4	4	2	2	160	120	40	3	37	2	66	1	1
85	23,60	2	2	51	1	5	4	4	2	2	160	120	40	3	29	2	66	1	1
86	20,00	2	2	55	2	5	1	2	2	2	180	140	40	4	33	1	56	3	2
86	20,00	2	2	56	2	5	3	1	2	2	180	140	40	1	36	1	59	2	3
86	20,00	2	2	57	2	5	3	1	2	2	180	140	40	1	35	1	60	1	2
87	22,00	1	2	72	2	1	3	2	2	2	170	130	40	4	27	1	71	3	3
87	22,00	1	2	72	2	1	4	3	2	2	170	130	40	1	29	2	72	3	1
87	22,00	1	2	72	2	1	4	3	2	2	170	130	40	1	32	2	65	1	1
88	22,40	1	2	75	1	1	0,5	2	3	1	140	140	0	3	29	2	76	-1	3
88	22,40	1	2	75	1	1	6	4	2	2	140	140	0	1	31	2	76	2	2
88	22,40	1	2	75	1	1	6	4	2	2	140	140	0	1	35	-1	75	2	3
89	25,00	2	2	58	2	1	1	2	2	2	160	150	10	3	35	2	64	2	1
89	25,00	2	2	59	2	1	1	1	2	2	160	150	10	2	50	2	58	1	1
89	25,00	2	2	60	2	1	1	1	2	2	160	150	10	2	41	2	55	1	0
90	27,00	2	2	38	2	1	1	2	2	2	160	120	40	3	17	2	76	3	2
90	27,00	2	2	38	2	1	1	1	2	2	160	120	40	3	16	-1	76	2	3
90	27,00	2	2	38	2	1	1	1	2	2	160	120	40	-1	-1	-1	-1	-1	-1
91	35,70	1	2	69	2	1	2	2	2	2	140	140	0	4	21	2	92	4	3
91	35,70	1	2	69	2	1	2	4	2	2	140	140	0	2	22	2	95	1	2
91	35,70	1	2	69	2	1	2	4	2	2	140	140	0	2	26	2	90	1	1

	IMC	SEXO	CAQUEXIA	IDADE	CARDIOP.	BLOQUEIO	Onda R V1	EIXO ECG	BAV 1°	FA	QRS PRE	POS	Delta QRS	CF	FE	VD /IC DIR	DDVE	DIASTÓL.	IMITRAL
92	24,00	2	2	78	3	1	-1	2	1	2	160	180	-20	4	35	2	78	4	1
92	24,00	2	2	78	3	1	8	2	1	2	160	180	-20	2	43	2	78	4	1
92	24,00	2	2	78	3	1	8	2	1	2	160	180	-20	4	-1	-1	-1	-1	-1
93	25,60	1	2	61	3	1	1,5	2	1	2	160	160	0	3	30	2	59	2	1
93	25,60	1	2	61	3	1	1	1	2	2	160	160	0	1	39	2	59	2	1
93	25,60	1	2	61	3	1	1	1	2	2	160	160	0	1	36	2	59	3	0
94	26,80	1	2	56	2	1	0	2	2	2	140	120	20	3	30	2	69	2	1
94	26,80	1	2	56	2	1	1,5	4	2	2	140	120	20	1	44	2	65	1	1
94	26,80	1	2	56	2	1	1,5	4	2	2	140	120	20	1	42	2	69	1	1
95	23,00	2	-1	66	3	1	-1	-1	-1	2	-1	120	-1	3	22	2	60	3	3
95	23,00	2	-1	66	3	1	1,5	3	-1	2	-1	120	-1	1	48	2	55	1	1
95	23,00	2	-1	66	3	1	-1	-1	-1	2	-1	-1	-1	1	44	-1	52	1	3
96	26,10	2	2	54	2	1	1	2	2	2	160	120	40	4	30	-1	62	1	1
96	26,10	2	2	54	2	1	3	1	2	2	160	120	40	1	71	-1	47	2	1
96	26,10	2	2	54	2	1	3	1	2	2	160	120	40	1	62	-1	45	1	1
97	24,00	1	2	71	1	5	4	2	2	2	200	140	60	4	27	2	81	3	3
97	24,00	1	2	71	1	5	4	2	2	2	200	140	60	4	31	2	75	1	1
97	24,00	1	2	71	1	5	4	2	2	2	200	140	60	-1	-1	-1	-1	-1	-1
98	22,10	1	2	83	3	2	-1	2	1	2	160	140	20	3	30	2	62	2	3
98	22,10	1	2	83	3	2	-1	1	2	2	160	140	20	1	27	2	54	1	3
98	22,10	1	2	83	3	2	-1	1	2	2	160	140	20	1	31	2	60	1	3

	IMC	SEXO	CAQUEXIA	IDADE	CARDIOP.	BLOQUEIO	Onda R V1	EIXO ECG	BAV 1°	FA	QRS PRE	POS	Delta QRS	CF	FE	VD /IC DIR	DDVE	DIASTÓL.	IMITRAL
99	28,60	1	2	64	3	1	2	2	2	2	140	120	20	4	19	2	69	3	1
99	28,60	1	2	64	3	1	0	2	2	2	140	120	20	1	34	2	61	2	1
99	28,60	1	2	64	3	1	0	2	2	2	140	120	20	1	-1	-1	-1	-1	-1
100	23,00	1	2	42	1	1	1	2	1	2	120	140	-20	3	29	2	82	1	1
100	23,00	1	2	42	1	1	1	2	1	2	120	140	-20	2	30	2	80	1	1
100	23,00	1	2	42	1	1	1	2	1	2	120	140	-20	-1	-1	-1	-1	-1	-1
101	19,00	2	-1	72	2	1	-1	-1	-1	2	-1	-1	-1	4	29	2	65	3	1
101	19,00	2	-1	72	2	1	-1	-1	-1	2	-1	-1	-1	2	24	2	70	-1	3
101	19,00	2	-1	72	2	1	-1	-1	-1	2	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1
102	37,00	1	2	50	2	1	-1	3	2	2	160	120	40	3	32	2	69	1	1
102	37,00	1	2	50	2	1	1	3	2	2	160	120	40	2	30	2	61	1	1
102	37,00	1	2	50	2	1	1	3	2	2	160	120	40	2	41	2	64	1	1
103	37,40	1	2	62	3	1	2	2	2	2	150	120	30	3	28	1	71	3	1
103	37,40	1	2	62	3	1	3	1	2	2	150	120	30	2	28	-1	77	1	1
103	37,40	1	2	62	3	1	3	1	2	2	150	120	30	-1	-1	-1	-1	-1	-1
104	24,80	2	2	71	2	1	2	2	2	2	160	120	40	3	30	2	62	1	1
104	24,80	2	2	71	2	1	2	2	2	2	160	120	40	1	33	2	61	1	1
104	24,80	2	2	71	2	1	2	2	2	2	160	120	40	-1	35	2	58	1	1
105	26,90	1	2	83	2	1	1,5	2	1	2	160	120	40	3	28	2	64	1	1
105	26,90	1	2	83	2	1	1	3	2	2	160	120	40	1	45	2	51	1	1
105	26,90	1	2	83	2	1	-1	3	2	2	160	120	40	-1	-1	-1	-1	-1	-1

	IMC	SEXO	CAQUEXIA	IDADE	CARDIOP.	BLOQUEIO	Onda R V1	EIXO ECG	BAV 1°	FA	QRS PRE	POS	Delta QRS	CF	FE	VD /IC DIR	DDVE	DIASTÓL.	IMITRAL
106	31,00	1	2	70	2	1	0	3	2	2	160	160	0	3	20	2	73	4	1
106	31,00	1	2	70	2	1	0	4	0	0	160	160	0	1	40	2	77	2	0
106	31,00	1	2	70	2	1	0	4	0	0	160	160	0	-1	-1	-1	-1	-1	-1
107	26,90	1	1	55	3	1	0	2	2	2	180	120	60	3	23	-1	74	2	1
107	26,90	1	1	55	3	1	0,5	2	2	2	180	120	60	1	29	-1	64	1	1
107	26,90	1	1	55	3	1	0,5	2	2	2	180	120	60	1	28	-1	71	1	0
108	26,80	2	2	84	2	1	1	2	2	2	180	140	40	3	32	2	71	1	2
108	26,80	2	2	84	2	1	1	2	2	2	180	140	40	1	30	2	75	1	3
108	26,80	2	2	84	2	1	1	2	2	2	180	140	40	-1	-1	-1	-1	-1	-1
109	23,80	2	2	69	2	1	-1	-1	2	2	-1	120	-1	3	35	2	60	3	2
109	23,80	2	2	69	2	1	1,5	3	2	2	-1	120	-1	1	60	2	53	2	1
109	23,80	2	2	69	2	1	1,5	3	2	2	-1	120	-1	1	57	2	45	1	0
110	18,40	2	1	67	1	2	-1	2	1	2	160	160	0	4	23	1	66,5	3	2
110	18,40	2	1	67	1	2	-1	4	1	2	160	160	0	1	26,5	1	63,7	1	2
110	18,40	2	1	67	1	2	-1	4	1	2	160	160	0	-1	-1	-1	-1	-1	-1
111	24,22	1	2	74	2	5	4	2	1	2	140	160	-20	4	17	1	94	2	2
111	24,22	1	2	74	2	5	5	4	1	2	140	160	-20	2	23	1	94	2	3
111	24,22	1	2	74	2	5	5	4	1	2	140	160	-20	-1	-1	-1	-1	-1	-1
112	26,10	1	2	59	2	1	1	2	1	2	180	160	20	3	22	1	83	3	2
112	26,10	1	2	59	2	1	3	1	1	2	180	160	20	3	17	1	94	3	3
112	26,10	1	2	59	2	1	3	1	1	2	180	160	20	-1	-1	-1	-1	-1	-1

	IMC	SEXO	CAQUEXIA	IDADE	CARDIOP.	BLOQUEIO	Onda R V1	EIXO ECG	BAV 1°	FA	QRS PRE	POS	Delta QRS	CF	FE	VD /IC DIR	DDVE	DIASTÓL.	IMITRAL
113	22,70	1	2	72	2	1	2	3	1	2	160	140	20	3	35	2	64	1	2
113	22,70	1	2	72	2	1	1	1	2	2	160	140	20	1	42	2	70,4	1	1
113	22,70	1	2	72	2	1	1	1	2	2	160	140	20	-1	-1	-1	-1	-1	-1
114	23,50	1	2	72	3	2	-1	2	1	2	160	200	-40	3	32	2	81	3	1
114	23,50	1	2	72	3	2	-1	1	2	2	160	200	-40	1	20	2	80	1	2
114	23,50	1	2	72	3	2	-1	1	2	2	160	200	-40	-1	-1	-1	-1	-1	-1
115	26,40	2	2	72	3	1	10	2	1	2	160	130	30	3	30	2	75	1	2
115	26,40	2	2	72	3	1	7	2	1	2	160	130	30	2	27	2	62	1	1
115	26,40	2	2	72	3	1	7	2	1	2	160	130	30	-1	-1	-1	-1	-1	-1
116	24,4	1	2	55	1	1	2	2	2	2	140	140	0	4	28	1	86	3	2
116	24,40	1	2	55	1	1	4	4	2	2	140	140	0	4	17	1	76	4	2
116	24,40	1	2	55	1	1	4	4	2	2	140	140	0	-1	-1	-1	-1	-1	-1

	DISSINC.	INTERN.	COMPLIC	VEIA SC	MARCA PASSO	CDI	betabloq	IECA	ALTA DIURE	AMIODAR	CREATININA	PA SIST	PA DIAST	Mo delo	LVE	Acomp	óbito/TX
1	1	0	0	1	1	2	1	1	2	1	1,2	110	80	1	1,5	-1	2
1	-1	0	0	1	1	2	1	1	2	1	1,2	110	80	1	1	-1	2
1	-1	0	0	1	1	2	1	1	2	1	-1	130	80	1	-1	35	2
2	1	1	0	3	1	1	1	1	2	2	1,3	130	70	1	3	-1	2
2	2	0	0	3	1	1	1	1	2	1	0,9	120	70	1	1,5	-1	2
2	1	0	0	3	1	1	1	1	2	1	-1	130	80	1	-1	56	2
3	-1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1,2	110	70	1	1	-1	2
3	2	0	0	1	1	1	1	1	2	1	-1	150	90	1	1,5	-1	2
3	1	0	0	1	1	1	1	1	2	1	-1	120	70	1	-1	24	2
4	-1	1	0	4	1	3	1	1	2	1	1,6	100	60	1	1	-1	2
4	1	0	0	4	1	3	1	1	2	1	-1	120	80	1	1,75	-1	2
4	2	0	0	4	1	3	1	1	2	1	-1	100	60	1	-1	32	2
5	-1	1	0	3	1	3	2	1	2	1	0,7	110	70	1	2	-1	2
5	3	0	0	3	1	3	2	1	1	1	0,9	110	80	1	2,5	-1	2
5	2	0	0	3	1	3	1	1	1	1	-1	80	60	1	-1	39	1
6	-1	1	0	1	1	1	1	1	2	2	1	100	70	1	1	-1	2
6	1	0	0	1	1	1	1	1	2	1	1,42	120	70	1	1	-1	2
6	1	0	0	1	1	1	1	1	2	1	-1	160	90	1	-1	56	2
7	-1	1	0	3	2	2	1	1	1	1	1,6	100	60	3	3,5	-1	2
7	-1	1	0	3	2	2	1	1	1	1	2	90	60	3	3	6	1
7	-1	-1	-1	3	2	2	1	1	1	1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1

	DISSINC.	INTERN.	COMPLIC	VEIA SC	MARCA PASSO	CDI	betabloq	IECA	ALTA DIURE	AMIODAR	CREATININA	PA SIST	PA DIAST	Mo delo	LVE	Acomp	óbito/TX
8	1	2	0	-1	2	2	1	2	1	2	1	100	70	1	5	-1	2
8	2	0	0	-1	2	2	1	2	1	1	1	110	70	1	6	-1	2
8	-1	2	0	-1	2	2	1	2	1	1	-1	90	70	1	-1	33	1
9	-1	0	1	3	1	1	1	1	1	2	1,1	110	70	1	5	-1	2
9	1	0	0	3	1	1	1	1	2	2	1,1	120	80	1	6	-1	2
9	2	0	0	3	1	1	1	1	2	2	-1	110	80	1	-1	62	2
10	1	1	0	1	1	2	1	1	2	2	1,4	90	70	1	1,5	-1	2
10	2	2	1	1	1	2	1	1	1	2	1,2	90	60	1	1,5	-1	2
10	1	0	0	1	1	2	1	1	1	2	-1	90	70	1	-1	24	1
11	-1	1	0	3	1	1	1	1	2	2	0,7	90	70	1	3,5	-1	2
11	-1	0	0	3	1	1	1	1	2	1	0,84	110	60	1	3	-1	2
11	-1	0	0	3	1	1	1	1	2	1	-1	130	80	1	-1	32	2
12	-1	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1,2	120	70	2	2	-1	2
12	2	0	0	1	1	1	1	1	2	1	1	-1	-1	2	1,5	-1	2
12	-1	0	0	1	1	1	1	1	2	1	-1	130	70	2	-1	62	2
13	1	1	1	-1	1	2	1	1	1	1	-1	100	70	1	1	-1	2
13	2	0	0	-1	1	2	1	1	2	1	1,7	120	70	1	1	-1	2
13	2	3	0	-1	1	2	1	1	1	1	-1	90	60	1	-1	48	2
14	3	2	0	1	1	3	1	1	2	2	1,5	130	80	1	1,7	-1	2
14	-1	0	0	1	1	3	1	1	2	2	1,3	130	80	1	1,5	-1	2
14	-1	0	0	1	1	3	1	1	2	2	-1	120	90	1	-1	36	2

	DISSINC.	INTERN.	COMPLIC	VEIA SC	MARCA PASSO	CDI	betabloq	IECA	ALTA DIURE	AMIODAR	CREATININA	PA SIST	PA DIAST	Mo delo	LVE	Acomp	óbito/TX
15	-1	2	0	1	1	1	1	1	2	2	0,79	130	70	2	1	-1	2
15	2	0	0	1	1	1	1	1	2	2	0,7	120	80	2	1	-1	2
15	2	0	0	1	1	1	1	1	2	2	-1	130	80	2	-1	60	2
16	-1	1	0	3	1	2	1	1	2	2	-1	110	70	1	-1	-1	2
16	-1	0	0	3	1	2	1	1	2	2	0,96	120	70	1	5	12	2
16	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	2
17	2	1	0	3	1	3	2	1	2	1	0,7	120	80	1	2,5	-1	2
17	2	1	0	3	1	3	1	1	2	1	0,8	140	80	1	1,5	-1	2
17	2	0	0	3	1	3	1	1	2	1	-1	130	80	1	-1	51	1
18	1	2	0	-1	1	2	1	1	2	2	0,9	100	80	1	4	-1	2
18	2	0	0	-1	1	2	1	1	2	1	-1	110	80	1	-1	-1	2
18	1	0	0	-1	1	2	1	1	2	1	-1	130	100	1	-1	62	2
19	-1	1	0	-1	1	1	1	1	2	2	1,8	120	70	1	1	-1	2
19	2	0	0	-1	1	1	1	1	2	1	1	90	60	1	1,5	-1	2
19	2	0	0	-1	1	1	1	1	2	2	-1	130	70	1	-1	62	2
20	-1	0	0	3	2	1	2	1	1	1	1,3	90	60	1	3	-1	2
20	2	0	0	3	2	1	1	1	2	1	1	80	60	1	4,5	-1	2
20	-1	0	0	3	2	1	1	1	2	1	-1	110	60	1	-1	26	1
21	1	0	0	2	1	1	1	1	2	2	1,2	130	80	2	-1	-1	2
21	1	0	0	2	1	1	1	1	2	2	1,2	130	80	2	2,5	-1	2
21	1	0	0	2	1	1	1	1	2	2	-1	140	80	2	4	56	2

	DISSINC.	INTERN.	COMPLIC	VEIA SC	MARCA PASSO	CDI	betabloq	IECA	ALTA DIURE	AMIODAR	CREATININA	PA SIST	PA DIAST	Mo delo	LVE	Acomp	óbito/TX
22	-1	1	0	3	1	1	1	1	2	2	1,2	100	60	1	1	-1	2
22	1	1	0	3	1	1	1	1	2	1	1,1	90	50	1	1	30	1
22	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	0	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1
23	1	1	0	3	1	1	1	1	2	2	2	110	70	1	2,5	-1	2
23	2	0	0	3	1	1	1	1	2	2	2,03	85	60	1	4,5	-1	2
23	-1	0	0	3	1	1	1	1	2	2	-1	140	80	1	-1	32	2
24	1	0	0	1	2	2	1	1	2	2	0,8	110	80	1	1	-1	2
24	2	0	0	1	2	2	1	1	2	1	0,7	120	80	1	1	-1	2
24	2	0	0	1	2	2	1	1	2	1	-1	110	80	1	-1	35	2
25	1	0	0	1	1	2	1	1	2	2	1	100	60	1	4	-1	2
25	1	0	0	1	1	2	1	1	2	2	0,8	120	80	1	6,5	-1	2
25	2	0	0	1	1	2	1	1	2	2	-1	140	80	1	-1	57	2
26	-1	0	0	3	1	2	1	1	1	2	1,1	100	60	1	1	-1	2
26	1	0	0	3	1	2	1	1	2	1	0,9	120	80	1	3,5	-1	2
26	1	0	0	3	1	2	1	1	2	1	-1	120	80	1	-1	36	2
27	-1	1	0	3	2	2	1	1	1	2	1,4	120	80	1	1,5	-1	2
27	2	1	0	3	2	2	1	1	1	1	1,7	130	80	1	1,5	-1	2
27	1	0	0	3	2	2	1	1	1	1	-1	120	70	1	-1	54	2
28	-1	0	0	3	1	1	1	1	2	1	0,9	120	70	2	2,5	-1	2
28	-1	0	0	3	1	1	1	1	2	1	0,5	120	80	2	1,75	-1	2
28	3	0	0	3	1	2	1	1	2	1	1,5	140	80	2	-1	62	2

	DISSINC.	INTERN.	COMPLIC	VEIA SC	MARCA PASSO	CDI	betabloq	IECA	ALTA DIURE	AMIODAR	CREATININA	PA SIST	PA DIAST	Mo delo	LVE	Acomp	óbito/TX
29	1	0	0	3	2	1	2	1	2	2	1,2	150	80	1	2,2	-1	2
29	2	0	0	3	2	1	1	1	2	1	1,2	-1	-1	1	3	-1	2
29	2	0	0	3	2	1	1	1	2	1	-1	120	70	1	-1	45	2
30	-1	2	0	3	1	2	1	1	1	2	1,2	100	70	1	1	-1	2
30	-1	2	0	3	1	2	1	1	1	1	1	90	70	1	1,5	-1	2
30	-1	1	0	3	1	2	1	1	1	1	-1	-1	-1	1	-1	22	1
31	-1	2	0	1	2	3	1	1	2	1	1,26	130	80	3	4,5	-1	2
31	2	0	0	1	2	3	1	1	2	1	1,2	140	90	3	4	-1	2
31	1	0	0	1	2	3	1	1	2	1	-1	150	90	3	-1	30	2
32	1	1	0	1	1	1	1	1	1	2	1,2	90	60	1	1	-1	2
32	-1	0	0	1	1	1	1	1	1	2	1,1	130	80	1	1	-1	2
32	2	1	0	1	1	1	1	1	1	2	-1	120	70	1	-1	32	2
33	1	2	0	3	1	1	1	1	1	1	0,7	160	100	1	1	-1	2
33	1	0	0	3	1	1	1	1	2	1	0,3	160	100	1	4	-1	2
33	1	0	0	3	1	1	1	1	2	1	-1	180	120	1	-1	57	2
34	1	1	0	1	1	1	1	1	2	2	0,7	140	80	2	3	-1	2
34	-1	0	0	1	1	1	1	1	2	2	0,8	130	80	2	1	-1	2
34	2	0	0	1	1	1	1	1	2	2	-1	120	80	2	1,5	62	2
35	-1	0	0	3	1	2	2	1	1	2	1	110	70	1	1	-1	2
35	1	0	0	3	1	2	1	1	2	2	0,5	90	40	1	1,25	-1	2
35	-1	1	0	3	1	2	1	1	1	2	-1	120	70	1	-1	38	2

	DISSINC.	INTERN.	COMPLIC	VEIA SC	MARCA PASSO	CDI	betabloq	IECA	ALTA DIURE	AMIODAR	CREATININA	PA SIST	PA DIAST	Mo delo	LVE	Acomp	óbito/TX
36	-1	0	0	3	1	1	1	1	2	2	1	120	80	4	3	-1	2
36	-1	0	1	3	1	1	1	1	2	2	1,1	120	80	4	3	-1	2
36	2	0	1	3	1	1	1	1	2	2	-1	140	90	4	-1	62	2
37	1	1	0	1	2	1	2	1	2	2	0,9	120	80	4	2,5	-1	2
37	2	0	0	1	2	1	2	1	2	2	0,8	110	70	4	2,5	-1	2
37	2	0	0	1	2	1	2	1	2	2	-1	120	80	4	-1	62	2
38	-1	3	0	3	1	1	1	1	2	2	1	140	80	2	1,5	-1	2
38	-1	0	0	3	1	1	1	1	2	2	0,8	140	80	2	1	-1	2
38	-1	0	0	3	1	1	1	1	2	2	-1	140	80	2	-1	62	2
39	1	1	0	3	2	2	1	1	2	1	1	120	80	1	1	-1	2
39	2	0	0	3	2	2	1	1	2	1	1,1	120	80	1	1,5	-1	2
39	2	0	0	3	2	2	1	1	2	1	-1	110	70	1	-1	60	2
40	-1	2	0	1	1	3	2	1	2	2	2,2	120	70	1	1	-1	2
40	2	0	0	1	1	3	1	1	2	1	1,42	130	80	1	1	-1	2
40	2	0	0	1	1	3	1	1	2	1	-1	120	70	1	-1	33	2
41	-1	3	0	3	1	2	2	1	2	2	1,8	90	60	1	1,5	-1	2
41	1	1	0	3	1	2	1	1	2	1	1,3	110	70	1	4,5	-1	2
41	1	1	0	3	1	2	1	1	2	1	-1	100	60	1	-1	48	1
42	-1	1	0	5	2	1	1	1	2	2	0,7	160	90	2	1,5	-1	2
42	2	0	0	5	2	1	1	1	1	2	1	150	90	2	1	-1	2
42	2	0	0	5	2	1	1	1	2	2	-1	130	80	2	-1	62	2

	DISSINC.	INTERN.	COMPLIC	VEIA SC	MARCA PASSO	CDI	betabloq	IECA	ALTA DIURE	AMIODAR	CREATININA	PA SIST	PA DIAST	Mo delo	LVE	Acomp	óbito/TX
43	2	1	0	3	1	3	1	1	2	2	1	100	60	3	1,5	-1	2
43	-1	0	0	3	1	3	1	1	2	1	0,9	120	70	3	2	-1	2
43	-1	1	0	3	1	3	1	1	2	1	-1	90	60	3	-1	20	1
44	-1	0	0	1	1	2	1	1	2	2	1,3	110	70	1	2,5	-1	2
44	1	0	0	1	1	2	1	1	2	1	-1	90	60	1	1,5	-1	2
44	1	0	0	1	1	2	1	1	2	2	-1	110	60	1	-1	36	2
45	1	1	0	1	1	2	1	1	1	1	-1	80	60	1	-1	32	1
45	-1	1	1	1	1	2	1	1	1	1	1,4	120	80	1	1	-1	2
45	2	2	0	1	1	2	1	1	1	1	1,4	100	80	1	1,5	-1	2
46	-1	3	0	3	1	1	2	1	1	2	1,5	120	70	1	1,5	-1	2
46	2	0	0	3	1	1	1	1	1	1	1,6	120	80	1	1,5	-1	2
46	2	1	0	3	1	1	1	1	1	1	-1	120	70	1	-1	62	2
47	-1	0	0	1	1	1	1	2	2	2	1	90	60	1	1	-1	2
47	2	0	0	1	1	1	1	2	2	2	1,3	90	50	1	1	-1	2
47	2	0	0	1	1	1	1	2	2	2	-1	130	80	1	-1	39	2
48	-1	1	0	3	2	1	1	1	2	2	1,8	120	80	2	2	-1	2
48	2	0	0	3	2	1	1	1	2	2	1,3	130	80	2	1,5	-1	2
48	-1	0	0	3	2	1	1	1	2	2	-1	160	80	2	-1	38	1
49	1	1	0	3	1	2	1	1	2	2	0,9	120	70	1	-1	-1	2
49	1	0	0	3	1	2	1	1	2	1	1,2	130	70	1	3,2	-1	2
49	1	0	0	3	1	2	1	1	2	1	-1	120	70	1	3,75	60	2

	DISSINC.	INTERN.	COMPLIC	VEIA SC	MARCA PASSO	CDI	betabloq	IECA	ALTA DIURE	AMIODAR	CREATININA	PA SIST	PA DIAST	Mo delo	LVE	Acomp	óbito/TX
50	2	0	0	3	1	1	1	1	2	2	1,3	130	80	1	1	-1	2
50	1	0	0	3	1	1	1	1	2	2	1,3	120	80	1	1	-1	2
50	1	0	0	3	1	1	1	1	2	2	1,1	120	70	1	-1	22	1
51	1	1	0	3	1	1	1	1	2	1	1,4	130	80	1	3,5	-1	2
51	2	0	0	3	1	1	1	1	2	1	1,2	110	70	1	4	-1	2
51	-1	0	0	3	1	1	1	1	2	1	-1	110	70	1	-1	62	2
52	1	1	0	1	1	1	1	1	2	1	1,1	130	80	1	1	-1	2
52	2	0	0	1	1	1	1	1	2	1	1	160	80	1	1	-1	2
52	2	0	0	1	1	1	1	1	2	1	-1	130	80	1	1	62	2
53	-1	0	0	3	1	1	1	1	2	1	1	100	60	1	1	-1	2
53	2	0	0	3	1	1	2	1	2	1	1,2	140	80	1	1	-1	2
53	-1	1	0	3	1	1	2	1	2	1	-1	100	60	1	-1	62	2
54	-1	0	0	3	1	2	1	1	2	2	0,8	140	100	1	1	-1	2
54	-1	0	0	3	1	2	1	1	2	2	0,98	140	90	1	1	-1	2
54	-1	0	0	3	1	2	1	1	2	2	-1	140	80	1	-1	30	2
55	2	1	0	3	1	1	1	1	1	2	-1	150	90	2	3,5	-1	2
55	-1	0	0	3	1	1	1	1	1	2	1,3	160	100	2	2	-1	2
55	2	0	0	3	1	1	1	1	1	2	-1	140	100	2	-1	62	1
56	-1	0	0	1	1	2	1	1	2	2	1,3	110	70	1	2,5	-1	2
56	1	0	0	1	1	2	1	1	2	2	1	150	100	1	4	-1	2
56	1	0	1	1	1	2	1	1	2	2	-1	120	70	1	-1	30	2

	DISSINC.	INTERN.	COMPLIC	VEIA SC	MARCA PASSO	CDI	betabloq	IECA	ALTA DIURE	AMIODAR	CREATININA	PA SIST	PA DIAST	Mo delo	LVE	Acomp	óbito/TX
57	1	0	0	3	2	1	1	1	2	2	0,7	110	70	1	2	-1	2
57	2	0	0	3	2	1	1	1	2	2	0,8	130	80	1	2,7	-1	2
57	2	0	0	3	2	1	1	1	2	2	-1	120	70	1	-1	46	1
58	-1	0	0	3	1	1	1	1	2	2	1	130	80	1	1	-1	2
58	2	0	0	3	1	1	1	1	2	2	1	130	80	1	2,25	-1	2
58	1	0	0	3	1	1	1	1	2	2	-1	110	70	1	-1	48	2
59	-1	0	0	1	2	1	1	1	2	1	0,8	130	80	1	-1	-1	2
59	-1	0	0	1	2	1	1	2	2	2	0,9	120	80	1	1,5	-1	2
59	-1	0	0	1	2	1	1	2	2	2	-1	130	80	1	-1	33	2
																	2
60	1	3	0	-1	1	1	1	1	2	2	1	140	80	1	1	-1	2
60	-1	0	0	-1	1	1	1	1	2	2	0,8	130	80	1	3,5	-1	2
60	-1	0	0	-1	1	1	1	1	2	2	-1	130	80	1	-1	54	2
61	-1	3	0	-1	1	2	1	1	2	1	1,9	160	100	1	1	-1	2
61	-1	0	0	-1	1	2	1	1	2	1	1,8	130	80	1	1	-1	2
61	-1	1	0	-1	1	2	1	1	2	1	-1	130	70	1	1	23	1
62	-1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1,9	120	70	1	1,5	-1	2
62	-1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	120	70	1	1	-1	2
62	-1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	-1	-1	-1	1	-1	27	2
63	-1	1	0	1	1	3	1	1	2	1	1,3	120	70	1	2	-1	2
63	2	0	0	1	1	3	1	1	2	1	1,4	130	70	1	1	-1	2
63	2	0	0	1	1	3	1	1	2	1	-1	110	80	1	-1	21	2

	DISSINC.	INTERN.	COMPLIC	VEIA SC	MARCA PASSO	CDI	betabloq	IECA	ALTA DIURE	AMIODAR	CREATININA	PA SIST	PA DIAST	Mo delo	LVE	Acomp	óbito/TX
64	-1	3	1	-1	2	1	1	1	2	2	1,7	100	70	1	1,5	-1	2
64	-1	1	0	-1	2	1	1	1	1	2	1,4	110	70	1	-1	-1	2
64	-1	1	0	-1	2	1	1	1	1	2	-1	120	70	1	-1	40	1
65	2	0	1	3	1	1	1	1	2	2	1	100	70	1	1,5	-1	2
65	-1	0	0	3	1	1	1	1	2	2	0,8	100	60	1	3	-1	2
65	2	0	0	3	1	1	1	1	2	2	-1	130	80	1	-1	62	2
66	1	1	0	3	2	1	1	1	2	1	1,5	120	80	1	2	-1	2
66	2	1	0	3	2	1	1	1	2	1	2	120	80	1	1	-1	2
66	-1	0	0	3	2	1	1	1	2	1	-1	100	60	1	-1	13	1
67	1	0	0	-1	1	2	1	1	1	2	-1	130	80	-1	-1	-1	2
67	-1	0	0	-1	1	2	1	1	1	2	0,9	120	80	-1	6	-1	2
67	-1	0	0	-1	1	2	1	1	1	2	-1	-1	-1	1	5	24	2
68	-1	3	0	3	2	2	1	1	1	1	1,6	130	80	1	1,5	-1	2
68	2	3	0	3	2	2	1	1	1	1	2	130	80	1	2	-1	2
68	-1	-1	0	3	2	2	1	1	1	1	-1	110	70	1	-1	28	1
69	-1	0	0	3	2	2	1	1	2	2	1,2	-1	-1	1	-1	-1	2
69	-1	0	0	3	2	2	1	1	2	2	1,2	-1	-1	1	1,75	-1	2
69	-1	0	0	3	2	2	1	1	2	2	-1	-1	-1	1	-1	40	2
70	-1	1	0	1	1	1	2	1	1	2	1	120	80	1	1,5	-1	2
70	-1	0	0	1	1	1	2	1	1	2	1	120	70	1	2	-1	2
70	-1	0	0	1	1	1	2	1	1	2	-1	140	80	1	-1	48	2

	DISSINC.	INTERN.	COMPLIC	VEIA SC	MARCA PASSO	CDI	betabloq	IECA	ALTA DIURE	AMIODAR	CREATININA	PA SIST	PA DIAST	Mo delo	LVE	Acomp	óbito/TX
71	-1	3	0	-1	2	1	1	1	1	2	1,2	110	60	1	3,5	-1	2
71	-1	-1	0	-1	2	1	1	1	1	2	-1	-1	-1	1	3	-1	2
71	-1	0	0	-1	2	1	1	1	1	2	-1	130	80	1	-1	41	2
72	-1	1	0	3	2	3	1	1	2	1	1,4	100	60	1	1	-1	2
72	1	0	0	3	2	3	1	1	2	1	1,2	130	80	1	1	-1	2
72	1	0	0	3	2	3	1	2	2	1	-1	130	80	1	-1	23	2
73	-1	0	0	1	1	2	1	1	1	2	1,3	100	70	1	2	-1	2
73	2	0	0	1	1	2	1	1	1	2	1,6	130	80	1	1	-1	2
73	2	0	0	1	1	2	1	1	1	2	-1	110	70	1	-1	21	2
74	1	1	0	1	1	2	1	1	2	1	0,8	100	60	3	1	-1	2
74	-1	0	0	1	1	2	1	1	2	1	0,8	120	80	3	1	-1	2
74	-1	0	0	1	1	2	1	1	2	1	-1	110	70	3	1	22	2
75	1	0	1	5	2	2	1	1	2	1	1,2	120	70	3	4	-1	2
75	1	0	0	5	2	2	1	1	2	1	1,6	110	70	3	4,5	-1	2
75	1	0	0	5	2	2	1	1	2	1	-1	120	70	3	-1	20	2
76	1	0	0	1	2	2	1	1	1	2	2,32	100	70	1	3	-1	2
76	1	0	0	1	2	2	1	1	2	1	1,8	120	70	1	3,5	-1	2
76	2	0	0	1	2	2	1	1	2	1	-1	110	70	1	-1	20	2
77	-1	1	0	1	2	2	1	1	1	2	2,1	120	80	1	1	-1	2
77	-1	0	0	1	2	2	1	1	1	2	1,52	120	70	1	1	-1	2
77	2	0	0	1	2	2	1	1	1	2	-1	130	80	1	1	24	2

	DISSINC.	INTERN.	COMPLIC	VEIA SC	MARCA PASSO	CDI	betabloq	IECA	ALTA DIURE	AMIODAR	CREATININA	PA SIST	PA DIAST	Mo delo	LVE	Acomp	óbito/TX
78	-1	1	0	-1	2	3	1	1	2	1	1	130	80	1	2,5	-1	2
78	-1	0	0	-1	2	3	1	1	2	1	1,14	110	70	1	6,5	-1	2
78	-1	-1	0	-1	2	3	1	1	2	1	-1	-1	-1	1	-1	24	2
79	-1	5	0	-1	1	1	1	2	2	2	0,7	100	60	2	1	-1	2
79	-1	0	0	-1	1	1	1	2	2	2	1	120	70	2	-1	-1	2
79	-1	1	0	-1	1	1	1	2	2	2	-1	120	80	2	-1	27	1
80	1	2	0	-1	1	2	2	1	1	2	1	100	60	1	1	-1	2
80	-1	1	0	-1	1	2	2	1	1	2	1	110	70	1	1	-1	1
80	-1	-1	-1	-1	1	2	2	1	1	2	-1	-1	-1	1	-1	6	1
81	-1	-1	0	-1	1	1	1	1	2	2	1	100	70	1	1	-1	2
81	1	0	0	-1	1	1	1	1	2	2	1	120	60	1	2	-1	2
81	1	0	0	-1	1	1	1	1	2	2	-1	120	70	1	-1	48	1
																	2
82	-1	3	0	5	1	1	1	1	2	2	0,8	110	60	1	1	-1	2
82	-1	0	0	5	1	1	1	1	2	1	1,6	110	70	1	0,75	-1	2
82	-1	0	0	5	1	1	1	1	1	1	-1	100	60	1	-1	37	1
83	-1	1	0	3	2	3	1	1	2	1	0,6	150	100	1	1,5	-1	2
83	1	0	0	3	2	3	1	1	2	1	0,6	130	80	1	2,5	-1	2
83	-1	0	0	3	2	3	1	1	2	1	-1	160	100	1	-1	48	2
84	-1	1	0	-1	2	1	1	1	1	1	1,3	90	70	1	1,5	-1	2
84	1	1	0	-1	2	1	1	1	1	1	2,5	100	60	1	1	-1	1
84	-1	0	0	-1	2	1	1	1	1	1	-1	-1	-1	1	-1	18	1

	DISSINC.	INTERN.	COMPLIC	VEIA SC	MARCA PASSO	CDI	betabloq	IECA	ALTA DIURE	AMIODAR	CREATININA	PA SIST	PA DIAST	Mo delo	LVE	Acomp	óbito/TX
85	1	0	0	1	2	2	1	1	1	2	0,8	100	8	1	1	-1	2
85	-1	0	0	1	2	2	1	1	1	2	0,7	100	60	1	1,5	-1	2
85	-1	0	0	1	2	2	1	1	1	2	-1	-1	-1	1	-1	33	2
86	-1	1	0	3	2	1	1	1	2	2	0,9	100	60	1	1	-1	2
86	2	0	0	3	2	1	1	1	2	2	0,7	120	90	1	1,2	-1	2
86	-1	0	0	3	2	1	1	1	2	2	-1	130	70	1	1	24	2
87	-1	1	1	3	1	1	1	1	1	2	1,2	100	70	1	3	-1	2
87	1	0	0	3	1	1	1	1	2	1	-1	140	80	1	2,5	-1	2
87	1	0	0	3	1	1	1	1	2	1	-1	130	80	1	-1	12	2
88	1	0	0	3	1	2	1	1	2	2	1,2	100	60	1	1	-1	2
88	2	0	0	3	1	2	1	1	2	1	1,5	110	70	1	1	-1	2
88	2	0	0	3	1	2	1	1	2	1	-1	100	60	1	-1	18	2
89	-1	1	0	3	1	3	1	1	2	1	1,2	120	60	1	2	-1	2
89	-1	0	0	3	1	3	1	1	2	1	0,9	120	80	1	1,5	-1	2
89	2	0	0	3	1	3	1	1	2	1	-1	-1	-1	1	-1	33	1
90	2	0	0	3	1	2	1	1	2	2	0,53	100	60	1	1	-1	2
90	1	0	0	3	1	2	1	1	2	2	0,6	100	70	1	1	-1	1
90	-1	0	0	3	1	2	1	1	2	2	-1	-1	-1	1	-1	14	1
91	-1	1	0	3	1	1	1	1	1	2	1,8	110	60	1	2	-1	2
91	1	0	0	3	1	1	1	1	1	2	1,7	140	80	1	2,5	-1	2
91	1	0	0	3	1	1	1	1	1	2	-1	130	70	1	-1	20	2

	DISSINC.	INTERN.	COMPLIC	VEIA SC	MARCA PASSO	CDI	betabloq	IECA	ALTA DIURE	AMIODAR	CREATININA	PA SIST	PA DIAST	Mo delo	LVE	Acomp	óbito/TX
92	-1	1	0	-1	1	1	1	1	1	2	1,4	120	70	3	1,5	-1	-1
92	-1	1	0	-1	1	1	1	1	1	2	1,2	100	70	3	2,8	-1	-1
92	-1	-1	0	-1	1	1	1	1	1	2	-1	-1	-1	-1	-1	11	1
93	2	0	0	3	1	2	1	1	2	1	1,26	140	80	3	2	0	2
93	2	0	0	3	1	2	1	1	2	1	1,1	130	80	3	1,5	0	2
93	2	0	0	3	1	2	1	1	2	1	-1	120	70	3	-1	19	2
94	2	0	0	3	2	2	1	1	2	2	1,2	140	80	3	2	0	2
94	-1	0	0	3	2	2	1	1	2	2	1,3	130	80	3	1,8	0	2
94	-1	0	0	3	2	2	1	1	2	2	-1	130	90	3	-1	16	2
95	-1	1	0	1	1	2	1	1	2	1	1,4	130	80	1	-1	-1	2
95	-1	0	0	1	1	2	1	1	2	1	1,5	120	70	1	-1	-1	2
95	-1	-1	0	1	1	2	1	1	2	1	-1	-1	-1	1	-1	16	2
96	1	1	1	5	1	1	1	1	1	2	0,8	120	80	1	1	-1	2
96	-1	0	0	5	1	1	1	1	2	2	0,81	-1	-1	1	1	-1	2
96	2	0	0	5	1	1	1	1	2	2	-1	140	80	1	-1	60	2
97	-1	1	0	3	2	3	1	1	2	1	0,63	100	60	3	1	-1	2
97	-1	1	0	3	2	3	1	1	2	1	1	100	60	3	1	-1	2
97	-1	-1	-1	3	2	3	1	1	2	1	-1	-1	-1	3	-1	12	2
98	2	0	0	3	1	1	1	1	1	2	1,6	100	70	1	1	-1	2
98	1	0	0	3	1	1	1	1	2	2	2,3	120	70	1	1,5	-1	2
98	-1	0	0	3	1	1	1	1	2	2	-1	110	70	1	-1	14	2

	DISSINC.	INTERN.	COMPLIC	VEIA SC	MARCA PASSO	CDI	betabloq	IECA	ALTA DIURE	AMIODAR	CREATININA	PA SIST	PA DIAST	Mo delo	LVE	Acomp	óbito/TX
99	1	1	0	1	1	2	1	1	1	2	1	120	80	1	1	-1	2
99	-1	0	0	1	1	2	1	1	1	2	-1	120	80	1	-1	12	2
99	-1	-1	0	1	1	2	1	1	1	2		-1	-1	1	-1	-1	2
100	-1	0	0	-1	1	1	2	1	1	2	1,1	100	60	1	2	-1	2
100	-1	0	0	-1	1	1	2	1	1	2	-1	120	70	1	2	9	2
100	-1	0	0	-1	1	1	2	1	1	2	-1	-1	-1	1	-1	-1	2
101	-1	3	0	1	1	2	1	1	1	1	1,1	90	60	1	-1	-1	2
101	-1	0	0	1	1	2	1	1	2	2	-1	-1	-1	1	-1	12	2
101	-1	-1	0	1	1	2	1	1	2	2	-1	-1	-1	1	-1	-1	2
102	-1	1	0	1	1	1	2	1	2	2	0,9	110	70	1	3	-1	2
102	-1	0	0	1	1	1	2	1	2	2	0,8	110	80	1	3,5	-1	2
102	-1	0	0	1	1	1	2	1	2	2	-1	-1	-1	-1	-1	36	2
103	-1	1	0	1	1	1	1	1	2	2	0,8	140	80	1	3,5	-1	2
103	-1	0	0	1	1	1	1	1	2	2	-1	160	90	1	2,5	15	2
103	-1	0	0	1	1	1	1	1	2	2	-1	-1	-1	1	-1	-1	2
104	-1	0	0	1	1	2	1	1	2	1	0,6	100	70	1	-1	-1	2
104	-1	0	0	1	1	2	1	1	2	1	0,62	120	70	1	3	16	2
104	-1	0	0	1	1	2	1	1	2	1	-1	-1	-1	1	-1	-1	2
105	1	0	0	3	1	2	1	1	2	2	1,3	130	80	3	1	-1	2
105	-1	0	0	3	1	2	1	1	2	2	1,3	140	80	3	2	16	2
105	-1	0	0	3	1	2	1	1	2	2	-1	-1	-1	3	-1	-1	2

	DISSINC.	INTERN.	COMPLIC	VEIA SC	MARCA PASSO	CDI	betabloq	IECA	ALTA DIURE	AMIODAR	CREATININA	PA SIST	PA DIAST	Mo delo	LVE	Acomp	óbito/TX
106	-1	1	0	3	1	2	1	1	2	2	1	110	70	1	1	-1	2
106	-1	0	0	3	1	2	1	1	2	2	1,15	130	70	1	1	12	2
106	-1	-1	-1	3	1	2	1	1	2	2	-1	-1	-1	1	-1	-1	2
107	-1	1	0	5	1	3	1	1	2	1	1,4	120	80	1	1,5	-1	2
107	1	0	0	5	1	3	1	1	2	1	1,2	150	80	1	1,5	-1	2
107	-1	0	0	5	1	3	1	1	2	1	-1	130	70	1	-1	38	2
108	1	0	0	1	1	2	1	1	2	2	0,8	130	80	3	3,5	-1	2
108	2	0	0	1	1	2	1	1	2	2	0,9	110	70	3	2,4	6	2
108	-1	0	0	1	1	2	1	1	2	2	-1	-1	-1	3	-1	-1	2
109	-1	0	0	1	2	2	1	1	2	2	1	130	70	1	4	-1	2
109	-1	0	0	1	2	2	1	1	2	2	0,76	120	70	1	3,5	-1	2
109	-1	0	0	1	2	2	1	1	2	2	-1	-1	-1	1	-1	16	2
110	-1	1	0	5	2	3	1	1	1	1	0,9	90	60	1	1	-1	2
110	-1	0	0	5	2	3	1	1	1	1	1,1	100	60	1	1	7	2
110	-1	-1	0	5	2	3	1	1	1	1	-1	-1	-1	1	-1	-1	2
111	1	1	0	3	2	1	1	1	1	2	0,9	130	70	1	2	-1	2
111	-1	1	0	3	2	1	1	1	1	2	1,1	120	70	1	1	-1	2
111	-1	-1	0	3	2	1	1	1	1	2	-1	-1	-1	1	-1	30	1
112	1	2	0	1	1	2	1	1	2	1	1,1	80	60	1	1,5	-1	2
112	-1	1	0	1	1	2	1	1	2	1	1,4	80	50	1	1	6	2
112	-1	-1	0	1	1	2	1	1	2	1	-1	-1	-1	1	-1	-1	2

Legenda do apêndice.

-1 = indica variável não adquirida naquele momento ou não necessária.

Os números da primeira coluna refere-se ao número do paciente no trabalho, não necessariamente por ordem de inclusão.

IMC – índice de massa corporal; **Sexo**: 1 – masculino, 2 – feminino; **Caquexia**: 1 – presente e 2 ausente; **Cardiop.** – tipo de cardiopatia: 1 – Chagas, 2 - dilatada, 3 - isquêmica; **Bloqueio**: 1 – bloqueio do ramo esquerdo (BRE), 2 - Bloqueio de ramo direito associado a bloqueios divisionais e 5 ritmo de marca-passo prévio; **Onda R em V1** – comprimento em mm da onda R na derivação V1; **Eixo ECG**: 1- desvio eixo para direita, 2 - desvio para esquerda, 3 - eixo normal e 4 - eixo indeterminado; **BAV 1º grau**: 1- sim , 2 - não e 3 - fibrilação atrial; **QRS pré**: largura em ms do complexo QRS medido; **Delta do QRS** – diferença entre QRS pós e pré-implante do marca-passo; **CF** – classe funcional da NYHA: 1 - indica classe I, 2 - classe II, 3 - classe III e 4 - classe IV; **FE** – fração de ejeção; **VD/IC DIR** – disfunção de ventrículo direito: 1 - sim e 2 - não; **DDVE** – diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; **Diastol.** – grau de disfunção diastólica, variando de 0-4, indicando respectivamente graus I-IV ou 0 indicando sem disfunção diastólica; **Imitral** – grau de insuficiência mitral de 1-3, indicando graus I(leve), 2(moderado) e 3 severo; **Dissinc.** – 1 presença de algum tipo de dissincronismo e 2 – ausência; **Intern.** – 1 presença de internação por ICC e 2 - ausência; **Complic.** – indica complicação no intra ou pós operatório imediato, 0 - ausente e 1 - presente; **Veia SC** – localização da veia do seio coronário, 1 - póstero-lateral, 2 - posterior, 3 - ântero-lateral e 4 - grande veia; **Marca-passo prévio**: 1 – ausência e 2 presença; **CDI** – 1 ausência, 2 implante por prevenção primária de desfibrilador interno(CDI) e 3 – implante CDI por prevenção secundária; **betabloq.** – 1 - uso de betabloqueador prévio e 2 - não uso; **IECA** – 1 - uso de inibidores da enzima de conversão ou bloqueadores do receptor de angiotensina prévio e 2 - não uso; **Alta diure** – 1 - indica uso de 2 ou mais comprimidos de diuréticos de alça e 2 - uso em menor dose; **Amiodar** – 1 - em uso de amiodarona e 2 -sem uso; **Creatinina** – dosagem da creatinina em mg/dl; **PA sist.** – valor da pressão arterial sistólica em mmHg; **PA diast.** – valor da pressão arterial diastólica em mmHg; **Modelo** – indica fabricante do marca-passo sendo 1 – st jude, 2 - medtronic, 3 - biotronic e 4 - guidant; **LVE** – valor do limiar de comando do ventrículo esquerdo em Volts com largura de pulso 0,5 ms; **Acomp.** – tempo de acompanhamento em meses; **Óbito/TX** – 1 - indica ocorrência de óbito de qualquer causa ou transplante cardíaco.