

CARLOS EDUARDO DUARTE

Modificações eletromecânicas
do ciclo cardíaco associadas aos
bloqueios da condução intraventricular:
análise comparativa com o padrão de
ativação normal feita pelo eco e
pelo vetorcardiograma

CARLOS EDUARDO DUARTE

Modificações eletromecânicas do ciclo cardíaco associadas aos bloqueios da condução intraventricular: análise comparativa com o padrão de ativação normal feita pelo eco e pelo vetorcardiograma

Versão Original

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

Programa de Cirurgia Torácica e
Cardiovascular

Orientador: Prof. Dr. Roberto Costa

São Paulo

2024

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Duarte, Carlos Eduardo

Modificações eletromecânicas do ciclo cardíaco associadas aos bloqueios da condução intraventricular : análise comparativa com o padrão de ativação normal feita pelo eco e pelo vetorcardiograma / Carlos Eduardo Duarte; Roberto Costa, orientador. -- São Paulo, 2024.

Tese (Doutorado) -- Programa de Cirurgia Torácica e Cardiovascular. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2024.

1.Bloqueio de ramo 2.Insuficiência cardíaca
3.Eletrocardiograma 4.Ecocardiografia modo M
5.Vetorcardiografia I.Costa, Roberto, orient. II.Título

USP/FM/DBD-435/24

Responsável: Daniela Amaral Barbosa, CRB-8 7533

Duarte CE. Modificações eletromecânicas do ciclo cardíaco associadas aos bloqueios da condução intraventricular: análise comparativa com o padrão de ativação normal feita pelo eco e pelo vetorcardiograma [doutorado ou mestrado]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina; 2024.

Aprovado em: _____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Dedico esta tese à minha família.

*Meus amados pais, **Francisco** e **Maria Luiza**, mais uma etapa de nossa caminhada chega ao fim, seguindo à risca os conselhos da infância: “Deus ajuda quem trabalha, meu filho!”*

*Minha amada esposa **Fernanda**, com sua paz construiu um lar cheio de amor e companheirismo pavimentando a estrada da luta diária, que nosso **filho** em seu ventre já pressinta os sabores das batalhas Hercúleas que levam às grandes conquistas que a vida lhe reservará.*

*Minha irmã **Janaina** e cunhado **Gilvan** agradeço pelos seus exemplos de garra, união e fraternidade com amor ao próximo.*

*Ao meu sobrinho **Lourenço** que renovou o significado de amor e união familiar com seus ensinamentos no alvorecer da sua vida.*

*A minha sobrinha **Laura** contemporânea deste que mesmo na tenra idade teve que compreender o significado da dedicação.*

*A todos familiares, convido-os a se sentirem parte integrante desta conquista, em especial **Paulo Henrique** por seu pioneirismo e incentivo para os primeiros passos na trajetória acadêmica.*

E assim, meus amados, um novo ciclo se iniciará!

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Ao Prof. Dr. **Roberto Costa**, meu orientador e mentor, que me acolheu e guiou nesta fase desafiadora, um presente Divino. Meus sinceros agradecimentos pelo exemplo de ser humano e profissional incansável na busca pelo conhecimento, além de sua inestimável contribuição para minha formação.

À Dra. **Kátia Regina da Silva**, pela prontidão na busca de soluções em todas as etapas deste trabalho. Seu exemplo de dedicação e integridade é inspirador, suas palavras amigas e sinceras contribuem para o crescimento de todos a sua volta. Meu mais profundo agradecimento.

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. **Henry Abensur** e todo seu time do setor de ecocardiografia do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo, pela cooperação na coleta dos dados e ensinamentos na etapa de qualificação desta tese.

À Enfermeira **Luciene Dias de Jesus**, pelo empenho no recrutamento e na diligência na coleta dos dados deste trabalho.

À Profa. Dra. **Renata Valeri de Freitas**, pelas aulas de engenharia semanalmente, customização de software e o mais importante, sua amizade.

A todo time de engenheiros da TEB em especial **Percival Gomes Netto** pela prontidão na busca de soluções e incentivos a novos conceitos.

Ao Prof. Dr. **Luiz Felipe Pinho Moreira**, pelos ensinamentos e apontamentos na etapa de qualificação desta tese.

Ao Prof. Dr. **Martino Martinelli Filho**, pela cooperação e ensinamentos na etapa de qualificação desta tese.

À equipe de Médicos Assistentes da Unidade Cirúrgica de Estimulação Elétrica e Marcapasso do InCor/FMUSP, cujo acolhimento e apoio foram fundamentais. Um reconhecimento especial aos queridos amigos, Prof. **Dr. Alfredo I. Fiorelli** e **Dra. Elizabeth S. Crevelari**.

Minha mais sincera gratidão a toda equipe do Centro Avançado de Ritmologia e Eletrofisiologia de São Paulo, cujo incentivo, apoio e suporte foram essenciais. Um reconhecimento especial aos meus estimados sócios e amigos, Dr. **Silas dos Santos Galvão Filho** e **José Tarcísio de Medeiros Vasconcelos**.

Meu carinho e reconhecimento aos Drs. **Fernanda Mariani Rodrigues** e **Felipe Amorim Malmegrim Stella**, cujas amizades e parcerias têm sido verdadeiramente inestimáveis. Agradeço profundamente pelo apoio aos meus pacientes ao longo desta jornada.

Aos amigos, **Maria Célia Barros da Silva**, **Sarah Caroline Martins Saucedo**, **Laísa de Arruda Silva**, pela colaboração em partes fundamentais do estudo e, principalmente, pela amizade e solidariedade.

À equipe da Secretaria da Pós-Graduação, em especial a **Sidney da Silva** e **Valdecira Barbosa Ferreira Machado**, pela valiosa colaboração ao longo da trajetória desta tese.

À Profa. **Creusa Roveri Dal Bó**, por auxiliar na análise estatística e à **Priscilla Vargas**, por sua ajuda na verificação e diagramação deste estudo.

Ao amigo, **Caio Albertini** que me antecedeu na pós-graduação transmitiu segurança e sempre com palavras de incentivo ao início da jornada.

“Se eu vi mais longe, foi por estar sob ombros de gigantes”.

Isaac Newton

“A simplicidade é um traço essencial da beleza”.

Leonhard Euler

RESUMO

Duarte CE. Modificações eletromecânicas do ciclo cardíaco associadas aos bloqueios da condução intraventricular: análise comparativa com o padrão de ativação normal feita pelo eco e pelo vetorcardiograma [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina; 2024.

Introdução: o estudo avalia as consequências elétricas e mecânicas dos bloqueios da condução intraventricular (BIV). **Objetivos:** comparar os quatro tipos principais de BIV com o padrão normal utilizando o vetorcardiograma e o ecocardiograma com Doppler para documentar o ciclo cardíaco. **Métodos:** estudo transversal com indivíduos adultos, sem evidências de cardiopatia estrutural, ritmo cardíaco estável e sem bloqueios da condução atrioventricular. Os participantes foram agrupados de acordo com o eletrocardiograma em: Normal; bloqueio da divisão anterossuperior (BDAS); bloqueio do ramo direito (BRD); bloqueio do ramo direito com bloqueio da divisão anterossuperior (BRD+BDAS) ou bloqueio do ramo esquerdo (BRE). Foram avaliadas variáveis demográficas, clínicas e ecocardiográficas estruturais, além das específicas do estudo. O vetorcardiograma foi utilizado para decompor o ciclo elétrico cardíaco e o ecocardiograma para identificar as quatro fases do ciclo mecânico e a sincronia ventricular. A comparação entre os grupos foi realizada pela Análise de Variância de um fator, com teste de comparação múltipla de Bonferroni. A associação entre proporções foi analisada pelo teste qui-quadrado ou exato de Fisher, conforme a natureza dos dados. O nível de significância adotado foi de 5%. **Resultados:** a amostra foi composta por 328 participantes, sendo: 106 do grupo normal; 58, com BDAS; 61, com BRD; 51, com BRD+BDAS e 52 com BRE. A idade média foi de $64,9 \pm 15,3$ anos, sendo significativamente menor no grupo Normal ($p < 0,001$). Houve predominância do sexo masculino nos grupos BDAS, BRD e BRD+BDAS, e equilíbrio entre os sexos nos grupos normal e BRE. Todos os participantes eram oligossintomáticos para insuficiência cardíaca. A fração de ejeção do ventrículo esquerdo (VE) variou de 0,41 a 0,81, sendo significativamente menor no grupo BRE ($p < 0,001$). O vetorcardiograma mostrou que o aumento da duração do complexo QRS no grupo BRD ocorreu exclusivamente pelo aumento da fase final, enquanto nos grupos BRD+BDAS e BRE, o aumento ocorreu nas duas fases. A amplitude cúbica do QRS diminuiu nos grupos BDAS, BRD e BRD+BDAS, e aumentou no grupo BRE. A duração e a simetria das ondas T foi significativamente modificada pelos BIVs. O ecocardiograma demonstrou alterações significativas no período de pré-ejeção do ventrículo direito (VD) nos grupos BRD e BRD+BDAS, e do VE nos grupos BRD+BDAS e BRE, sem alteração no tempo de ejeção em qualquer padrão de BIV estudado. Durante a diástole, observou-se contração miocárdica na fase de relaxamento isovolumétrico em todos os padrões de BIV, com aumento relativo da diástole no grupo BRE. A sincronia interventricular mostrou-se significativamente alterada nos três padrões de complexo QRS largo, entretanto, apenas no BRE houve retardo do início da ejeção do VE. No mesmo sentido, dissincronia intraventricular

esquerda foi observada apenas no BRE. **Conclusões:** existem diferenças marcantes no ciclo cardíaco elétrico, no ciclo cardíaco mecânico e na sincronia ventricular entre cada um dos padrões de BIV estudados e o normal. Durante a sístole ventricular, os BIVs afetam apenas a pré-ejeção e, na diástole, ocorre contração miocárdica durante o relaxamento isovolumétrico. As modificações associadas ao BDAS e ao BRD não comprometem a dinâmica do VE, enquanto as associadas ao BRE causam modificações muito importantes na pré-ejeção do VE e na sincronia desta câmara. O padrão BRD+BDAS está associado a alterações elétricas e mecânicas em ambos os ventrículos, sugerindo a necessidade de estudos adicionais.

Palavras-chave: Bloqueio de Ramo. Insuficiência cardíaca. Eletrocardiograma. Ecocardiografia modo M. Vetorcardiografia.

ABSTRACT

Duarte CE. Electromechanical modifications of the cardiac cycle associated with intraventricular conduction blocks: a comparative analysis with the normal activation pattern performed by echocardiography and vectorcardiography [thesis]. São Paulo: “Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina”; 2024.

Introduction: This study evaluates the electrical and mechanical consequences of intraventricular conduction blocks (IVB). **Objectives:** To compare the four main types of IVB with the normal pattern using vectorcardiography and Doppler echocardiography to document the cardiac cycle. **Methods:** Cross-sectional study with adult individuals without evidence of structural heart disease, stable heart rhythm and without atrioventricular conduction blocks. Participants were grouped according to their electrocardiograms as: Normal; anterosuperior division block (ASB); right bundle branch block (RBBB); right bundle branch block with anterosuperior division block (RBBB+ASB); or left bundle branch block (LBBB). Demographic, clinical and structural echocardiographic variables were evaluated, in addition to those specific to the study. Vectorcardiography was used to analyze the cardiac electrical cycle, and echocardiography was used to identify the four phases of the mechanical cycle and assess ventricular synchrony. Group comparisons were performed using one-way analysis of variance with Bonferroni's multiple comparison test. The chi-square or Fisher's exact test was used to assess the association between proportions, depending on the data type. A 5% significance level was applied to all tests. **Results:** The sample consisted of 328 participants: 106 in the Normal group, 58 with ASB, 61 with RBBB, 51 with RBBB+ASB, and 52 with LBBB. The mean age was 64.9 ± 15.3 years, significantly lower in the Normal group ($p < 0.001$). Males predominated in the ASB, RBBB, and RBBB+ASB groups, while the sex distribution was balanced in the Normal and LBBB groups. All participants were oligosymptomatic for heart failure. Left ventricular (LV) ejection fraction ranged from 0.41 to 0.81, with significantly lower values in the LBBB group ($p < 0.001$). The vectorcardiogram showed that the increase in the QRS duration in the RBBB group was due exclusively to the increase in the final phase, whereas in the RBBB+ASB and LBBB groups, the increase occurred in two phases. The cubic amplitude of the QRS decreased in the ASB, RBBB and RBBB+ASB groups and increased in the LBBB group. The duration and symmetry of T waves were significantly modified by the IVBs. The echocardiogram revealed significant changes in the pre-ejection period of the right ventricle (RV) in the RBBB and RBBB+ASB groups, and of the LV in the RBBB+ASB and LBBB groups, with no modification in ejection time in any IVB pattern studied. During diastole, myocardial contraction occurred in isovolumetric relaxation phase in all IVB patterns, with a relative increase in diastole in the LBBB group. Interventricular synchrony was significantly altered in all wide QRS complex patterns, however, a delay in the onset of LV ejection was observed only in the LBBB group. Similarly, left intraventricular dyssynchrony was observed only in the LBBB group. **Conclusions:** There are marked differences in the

electrical cardiac cycle, mechanical cardiac cycle, and ventricular synchrony between each of the IVB patterns studied and the normal group. During ventricular systole, IVBs affect only pre-ejection phase, while in diastole, myocardial contraction occurs during isovolumetric relaxation. Modifications associated with ASB and RBBB do not compromise LV dynamics, whereas those associated with LBBB cause significant modifications in LV pre-ejection and synchrony. The RBBB+ASB pattern is associated with electrical and mechanical alterations in both ventricles, warranting further specific studies.

Key words: Bundle-branch block. Heart failure. Electrocardiography; Echocardiography; Vectorcardiography.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Ciclo cardíaco	33
Figura 2 -	Fluxograma do estudo.....	42
Figura 3 -	Medidas automatizadas propostas pelo Software.....	45
Figura 4 -	Software de vetorcardiografia	47
Figura 5 -	Representação gráfica da amplitude cúbica máxima	48
Figura 6 -	Composição do ciclo cardíaco elétrico.....	50
Figura 7 -	Composição do Ciclo Cardíaco Elétrico a partir das alças vetorcardiográficas do QRS, T e ondas P acrescidos dos intervalos St, Tp e Pr.....	51
Figura 8 -	Doppler pulsado na valva aórtica	54
Figura 9 -	Doppler pulsado na valva mitral em fluxo de enchimento ventricular.....	55
Figura 10 -	Doppler pulsado na valva pulmonar.....	56
Figura 11 -	Ecocardiografia no MODO-M	57
Figura 12 -	Exemplo de formulário utilizado para coleta de dados ecocardiográficos	61
Figura 13 -	Exemplo de formulário utilizado para coleta de dados eletrovetercardiográficos	62
Figura 14 -	Composição da população estudada	66

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Número amostral mínimo estimado para a composição dos grupos estudados segundo critérios eletrocardiográficos	41
Quadro 2 - Variáveis incluídas no estudo.....	63

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 -	Duração do complexo QRS nos cinco padrões de condução intraventricular estudados	67
Gráfico 2 -	Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo nos cinco padrões de condução intraventricular estudados.....	72
Gráfico 3 -	Decomposição do Complexo QRS em seus dois componentes: tempo de ativação inicial (TAIR) e tempo de ativação final (TAFR)	74
Gráfico 4 -	Amplitude cúbica do complexo QRS nos cinco padrões de condução intraventricular estudados.....	75
Gráfico 5 -	Índice de simetria da onda T e intervalo QT nos cinco padrões de condução intraventricular estudados.....	76
Gráfico 6 -	Intervalo de pré-ejeção do ventrículo direito nos cinco padrões de condução intraventricular estudados.....	79
Gráfico 7 -	Intervalo de pré-ejeção do ventrículo esquerdo nos cinco padrões de condução intraventricular estudados.....	80
Gráfico 8 -	Tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo esquerdo nos cinco padrões de condução intraventricular estudados.....	81
Gráfico 9 -	Momento do fechamento da valva aórtica e da contração das paredes septal e lateral do VE nos cinco padrões de condução intraventricular estudados	82
Gráfico 10 -	Momento da abertura das valvas aórtica e pulmonar nos cinco padrões de condução intraventricular estudados.....	83
Gráfico 11 -	Razão entre a duração das diástoles do ventrículo direito e do ventrículo esquerdo nos cinco padrões de condução intraventricular estudados	84
Gráfico 12 -	Retardo do nadir da contração da parede lateral em relação ao da parede septal do VE nos cinco padrões de condução intraventricular estudados	85

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Valores descritivos dos parâmetros eletrocardiográficos nos cinco padrões de condução intraventricular estudados.....	68
Tabela 2 -	Características basais dos participantes dos cinco padrões de condução intraventricular estudados.....	71
Tabela 3 -	Duração das fases do ciclo cardíaco mecânico nos cinco padrões de condução intraventricular estudados.....	78

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

°	- Grau
μV	- Microvolt
Acmáx	- Amplitude cúbica máxima
AcmáxP	- Amplitude cúbica máxima da onda P
AcmáxR	- Amplitude cúbica máxima da onda R
AcmáxT	- Amplitude cúbica máxima da onda T
AE	- Átrio esquerdo
Afr	- Amplitude do plano frontal
Ao	- Aorta
AVA	- Abertura da valva aórtica
AVM	- Abertura da valva mitral
AVP	- Abertura da valva pulmonar
BDAS	- Bloqueio divisional anterossuperior do ramo esquerdo
BRA	- Bloqueador do receptor de angiotensina
BRD	- Bloqueio do ramo direito
BRE	- Bloqueio do ramo esquerdo
CCE	- Ciclo cardíaco elétrico
CCM	- Ciclo cardíaco mecânico
CD	- Contração diastólica
CDL	- Contração diastólica lateral
CDS	- Contração diastólica septal
DCEI	- Dispositivo cardíaco eletrônico implantável
DDVE	- Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo
DM	- Diabetes mellitus
DSVE	- Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo
ECG	- Eletrocardiograma
FC	- Frequência cardíaca
FE	- Fração de ejeção
FEVE	- Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
FVA	- Fechamento da valva aórtica
FVM	- Fechamento da valva mitral
FVP	- Fechamento da valva pulmonar

HAS	- Hipertensão arterial sistêmica
HCTZ	- Hidroclorotiazida
IC	- Insuficiência cardíaca
IECA	- Inibidores da enzima conversora de angiotensina
IM	- Insuficiência mitral
InCor-HCFMUSP	- Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
InterV	- Dissincronia interventricular
IntraV	- Dissincronia intraventricular
IPVD	- Intervalo de pré-ejeção do ventrículo direito
IPVE	- Intervalo de pré-ejeção do ventrículo esquerdo
ms	- Milissegundo
NCL	- Nadir da contração da parede lateral
NCS	- Nadir da contração da parede septal
NYHA	- <i>New York Heart Association</i>
PEVD	- Período ejetivo do ventrículo direito
PEVE	- Período ejetivo do ventrículo esquerdo
PR	- Intervalo PR
QRSd	- Duração complexo QRS
QT	- Intervalo QT
QTc	- Intervalo QT corrigido
REDCap	- <i>Research Electronic Data Capture</i>
RR	- Intervalo de tempo entre ondas R consecutivas
RTDV	- Razão entre Tempos Diastólicos dos Ventrículos
SâQRS	- Ângulo do QRS no plano frontal
Seg PR	- Intervalo de tempo entre o final da alça da onda P e o início da alça vetorcardiográfica do complexo QRS
Seg ST	- Intervalo isoelétrico compreendido entre o final da alça vetorcardiográfica do complexo QRS e o início da alça vetorcardiográfica da onda T
Seg TP	- Intervalo de tempo entre as alças vetorcardiográficas da onda T e da onda P subsequente
TAFP	- Tempo de ativação final da onda P
TAFR	- Tempo de ativação final da onda R

TAFT	- Tempo de ativação final da onda T
TAIP	- Tempo de ativação inicial da onda P
TAIR	- Tempo de ativação inicial da onda R
TAIT	- Tempo de ativação inicial da onda T
TATT	- Tempo de ativação total da onda T
TDVD	- Tempo em diástole do ventrículo direito
TDVE	- Tempo em diástole do ventrículo esquerdo
TEE	- Tempo entre duas ondas E
TEVE	- Tempo de enchimento ventricular esquerdo
TRC	- Terapia de ressincronização cardíaca
TRIV	- Tempo de relaxamento isovolumétrico
TSVD	- Tempo em sístole do ventrículo direito
TSVE	- Tempo em sístole do ventrículo esquerdo
VD	- Ventrículo direito
VDF	- Volume diastólico final
VSF	- Volume sistólico final

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	22
2	OBJETIVOS	26
2.1	GERAL	27
2.2	ESPECÍFICOS.....	27
3	REVISÃO DA LITERATURA	28
3.1	DISTÚRBIOS DA CONDUÇÃO INTRAVENTRICULAR	29
3.2	TERAPIA DE RESSINCRONIZAÇÃO CARDÍACA.....	31
3.3	CICLO CARDÍACO	32
3.4	AVALIAÇÃO ELETROMECHANICA DOS DCIV.....	34
3.5	ESTIMULAÇÃO DO SISTEMA DE CONDUÇÃO	36
3.6	NOVA ABORDAGEM NA SELEÇÃO DE PACIENTES	37
4	MÉTODOS	38
4.1	LOCAL DE REALIZAÇÃO DO ESTUDO E ASPECTOS ÉTICOS.....	39
4.2	DESENHO DO ESTUDO.....	39
4.3	POPULAÇÃO DO ESTUDO	39
4.3.1	Crterios de seleção	39
4.3.2	Crterios de incluso	39
4.3.3	Crterios de no incluso	40
4.3.4	Crterios de excluso	40
4.4	NÚMERO AMOSTRAL ESTIMADO	41
4.5	DINÂMICA DO ESTUDO.....	42
4.5.1	Avaliao das condies clnicas basais	43
4.5.2	Estudo eletrocardiografico	43
4.5.3	Estudo vetorcardiografico	46
4.5.4	Estudo ecocardiografico	52
4.6	COLETA E GERENCIAMENTO DOS DADOS	60
4.7	VARIÁVEIS ESTUDADAS	63
4.8	ANÁLISE ESTATÍSTICA	64
5	RESULTADOS	65
5.1	COMPOSIÇÃO DA POPULAÇÃO ESTUDADA	66
5.2	COMPOSIÇÃO DOS CINCO GRUPOS DE CONDUÇÃO INTRAVENTRICULAR ANALISADOS.....	66
5.3	CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS E CLÍNICAS DA POPULAÇÃO ESTUDADA.....	69
5.3.1	Demografia	69
5.3.2	Características clnicas.....	69
5.3.3	Características morfológicas e de funão ventricular	70
5.4	AVALIAÇÃO VETORCARDIOGRÁFICA DO CICLO CARDÍACO	73

5.5	CARACTERÍSTICAS ECOCARDIOGRÁFICAS TEMPORAIS DO CICLO CARDÍACO.....	77
5.5.1	Ventrículo direito	79
5.5.2	Sístole do ventrículo esquerdo	80
5.5.3	Diástole do ventrículo esquerdo	81
5.6	SINCRONIA CARDÍACA	83
5.6.1	Sincronia interventricular	83
5.6.2	Sincronia intraventricular	85
6	DISCUSSÃO	86
6.1	LIMITAÇÕES DO ESTUDO.....	92
6.2	IMPLICAÇÕES CLÍNICAS.....	93
7	CONCLUSÕES	94
	REFERÊNCIAS.....	96
	ANEXOS	108

1 INTRODUÇÃO

As duas fases principais do ciclo cardíaco, sístole e diástole, e suas respectivas subfases, contração isovolumétrica e ejeção, relaxamento isovolumétrico e enchimento ventricular, ocorrem a partir do comando elétrico gerado pelo nó sinusal, pelo retardo desse estímulo elétrico que ocorre no nó atrioventricular e por sua propagação pelo feixe de His, pelos seus ramos e por seus fascículos até serem distribuídos, pela rede de Purkinje, às células miocárdicas. Esse processo faz com que estas se contraíam sinergicamente, para que, de maneira eficiente e com o menor gasto de energia possível, o fluxo sanguíneo, pulmonar e sistêmico, se mantenha ininterruptamente. Alterações do ritmo cardíaco como a fibrilação atrial, as extrassístoles, atriais ou ventriculares, e os bloqueios da condução, atrioventricular ou intraventricular, podem modificar significativamente a duração das fases do ciclo cardíaco ou a própria sincronia ventricular, reduzindo a eficiência do coração.

Os distúrbios da condução elétrica intraventricular estão associados ao retardo da ativação miocárdica, à alteração da sincronia ventricular normal e à perda da eficiência mecânica do coração (Cannon et al., 2016). Esses fenômenos podem variar em grau e em localização, assim como, acometer global ou regionalmente um único ou ambos os ventrículos, dependendo do tipo de distúrbio elétrico (Park et al., 2013). O estudo dos efeitos dos bloqueios da condução intraventricular sobre a função ventricular ganhou maior interesse a partir do desenvolvimento da terapia de ressincronização cardíaca (TRC) e da observação de que os efeitos clínicos e funcionais deste tipo de tratamento variavam em função do tipo de bloqueio (Galli; Leclerck; Donal, 2017). Atualmente, a TRC tem sido realizada pela estimulação dos ventrículos direito e esquerdo (Cazeau et al., 1994) ou pela estimulação direta do sistema de condução (Huang et al., 2017; Vijayaraman et al., 2022). As diretrizes atuais recomendam o uso da TRC para pacientes com disfunção ventricular esquerda grave associada a bloqueios da condução intraventricular desde que a duração do complexo QRS seja maior do que 130 ms, independentemente da morfologia deste complexo, do padrão de contração miocárdica ou da dinâmica do ciclo cardíaco (Heidenreich et al., 2022). Infelizmente, cerca de 30% dos pacientes submetidos à terapia da ressincronização cardíaca não respondem adequadamente ao tratamento (Poole; Singh; Birgersdotter-Green, 2016).

O eletrocardiograma de superfície de 12 derivações tem sido o método utilizado para classificar os diversos tipos de bloqueios da condução intraventricular. Traz como vantagens ser um método diagnóstico objetivo, pouco dependente do observador e

passível de interpretação automatizada, que permite a análise da ativação elétrica cardíaca do ponto de vista temporal e vetorial biplanar. Por sua simplicidade, baixo custo e reprodutibilidade, o eletrocardiograma tornou-se o método de eleição para a avaliação de indivíduos com distúrbios da condução intraventricular com vistas à indicação da terapia da ressincronização cardíaca, pela estimulação biventricular ou estimulação do sistema de condução (diretrizes). Entretanto, com essa finalidade, apresenta limitações, que estão relacionadas à dificuldade de se correlacionar o distúrbio da ativação elétrica com seu efeito mecânico, assim como a dificuldade de se classificar alguns padrões morfológicos limítrofes, ocultos ou associados, o que tem implicado em forte dependência da utilização da duração do complexo QRS como critério para presumir a existência dissincronia ventricular.

O ecocardiograma, por outro lado, é um método diagnóstico que permite a avaliação dos efeitos funcionais dos bloqueios da condução intraventricular (Cvijic et al., 2018). Em suas diversas modalidades, a ecocardiografia permite a análise da geometria cardíaca, dos fluxos valvares e das contrações musculares regional e global (Tei et al., 1996; Chung et al., 2008; Brignole et al., 2013; Epstein et al., 2013; Cvijic et al., 2018). Até o presente, a despeito da sofisticação tecnológica incorporada aos diversos métodos ecocardiográficos já desenvolvidos e testados para a avaliação da sincronia cardíaca (Parsai *et al.*, 2009), várias limitações do método têm sido reportadas, como a subjetividade da interpretação dos resultados, o grau de treinamento necessário para a avaliação de cada um dos métodos e a dificuldade para o entendimento das razões fisiológicas que geram a piora do desempenho mecânico. A discordância frequente da interpretação entre observadores, quando se utilizam métodos ecocardiográficos mais sofisticados, tem justificado o interesse recente pelo entendimento do ciclo cardíaco com a utilização de parâmetros ecocardiográficos mais simples e reprodutíveis, como as medidas do fluxo sanguíneo nas valvas atrioventriculares e ventrículo-arteriais, que marcam e definem com maior precisão e de forma não invasiva, diferentemente da manometria do passado, as diferentes fases desse ciclo e suas modificações em função dos distúrbios da condução. Nesse sentido, parâmetros ecocardiográficos de fácil determinação, como o intervalo de pré-ejeção ventricular esquerdo, duração da sístole ou “overlap” entre fases têm sido descritos como preditores da resposta clínica e estrutural em pacientes submetido à TRC (Salgado et al., 2004; Cazeau et al., 2008; Chung et al., 2008).

Recentemente, a transformação matemática dos sinais do eletrocardiograma de superfície tornou possível a obtenção do vetorcardiograma de forma simplificada (Chung et al., 2007). No passado, esse método necessitava de equipamentos sofisticados para a captação dos sinais elétricos cardíacos, utilizava derivações especiais e dependia de interpretação muito especializada, o que motivou sua falta de uso na prática diária (Pérez Riera et al., 2007). Atualmente, o uso do vetorcardiograma voltou a ser avaliado como método para indicar e predizer os resultados da TRC, por aumentar substancialmente a acurácia do ECG de superfície para determinar os atrasos da ativação e da repolarização elétrica cardíaca, permitindo a análise vetorial simultânea em três planos das ondas P, dos complexos QRS e das ondas T, e a identificação de seus pontos de amplitude máxima, o que possibilita a decomposição dessas alças elétricas em suas fases inicial e final (Tei et al., 1996).

A avaliação dos efeitos funcionais do bloqueio completo do ramo esquerdo no ciclo cardíaco tem demonstrado o aumento da duração da sístole e a diminuição da diástole, dentre outros efeitos deletérios à dinâmica do ventrículo esquerdo (VE) causados por esse distúrbio elétrico, como a movimentação anormal do septo interventricular e a redução da fração de ejeção regional desta câmara cardíaca (Brignole et al., 2013). Contudo, no melhor do nosso conhecimento, esses fenômenos ainda não foram avaliados nos demais tipos de bloqueio intraventricular.

A justificativa para o presente estudo é a necessidade de aumentar a precisão da indicação da terapia da ressincronização cardíaca, identificando-se os tipos de bloqueio intraventricular que estão associados a alterações eletromecânicas importantes do ciclo cardíaco, o que não tem sido possível pela simples análise do complexo QRS e pelo eletrocardiograma.

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

Estudar, pela ecocardiografia e pela vetorcardiografia, as modificações elétricas e mecânicas do ciclo cardíaco associadas aos bloqueios da condução intraventricular, comparando-as com o padrão de ativação normal.

2.2 ESPECÍFICOS

Decompor, pelo vetorcardiograma, o ciclo elétrico cardíaco, para identificar com precisão os intervalos isoelétricos e as fases inicial e final das ativações atrial e ventricular e da repolarização ventricular.

Identificar, pelo ecocardiograma, a duração das quatro fases do ciclo cardíaco: pré-ejeção, ejeção ventricular, relaxamento isovolumétrico e enchimento ventricular.

Avaliar a sincronia interventricular e intraventricular esquerda em indivíduos com padrão de ativação elétrica normal ou bloqueios da condução intraventricular.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 DISTÚRBIOS DA CONDUÇÃO INTRAVENTRICULAR

A condução intraventricular se inicia a partir da ativação do sistema His-Purkinje e se propaga a partir da ramificação do tronco do feixe de HIS em ramo direito, responsável pela despolarização do ventrículo direito, e de forma paralela do ventrículo esquerdo pelo ramo esquerdo (Rankinen et al., 2021). A partir deste ponto as subdivisões do ramo esquerdo é complexa e a grande parte dos autores a dividem de forma prática em dois fascículos: O anterossuperior e o pósteroinferior (Pérez-Riera et al., 2019a). Desta maneira, a cobertura total do endocárdio ventricular é feita seguindo um modelo de arborização (Balawender et al., 2023).

Os bloqueios fasciculares isolados ou em pares, produzirão atrasos na ativação em conformidade com as áreas anatômicas por eles atingidas (Elizari, 2021). Os bloqueios monofasciculares podem (ser do ramo direito (BRD) (MacLachlan et al., 2024), do anterossuperior (BDAS) ou do pósteroinferior (BDPI) esquerdos (Elizari; Acunzo; Ferreira, 2007). Os distúrbios bifasciculares surgem a partir das suas associações como do BRD+BDAS ou do BRD+BDPI (Shabbir et al., 2022). O Bloqueio completo do Ramo Esquerdo (BRE) apesar de ser conceitualmente bifascicular devido ao agrupamento dos defeitos na condução do anterossuperior e pósteroinferior recebe sua nomenclatura específica (Pérez-Riera et al., 2019b).

A incidência dos distúrbios de condução na população geral varia entre 0,1% a 3% segundo a população estudada e padrão encontrado (Haimovich et al., 2024). A robustez anatômica determina sua ordem de surgimento sendo o BRD, BDAS, BRD+BDAS, BRE e BDPI (Alventosa-Zaidin et al., 2019) a ordem mais frequentemente encontrada.

A prevalência dos distúrbios de condução aumenta com a idade e são mais encontrados de forma geral em indivíduos maior de 40 anos do sexo masculino (Jeong et al., 2004; Rankinen et al., 2021; Kloosterman; Loh; van Veen, 2024).

O Bloqueio do Ramo Direito é de maior prevalência e afeta a coordenação entre os ventrículos por retardar a ativação elétrica exclusiva do ventrículo direito levando a retardo de contração e conseqüentemente a abertura da valva pulmonar sendo responsável por levar a dissincronia interventricular (Jeong et al., 2004).

O bloqueio do fascículo anterossuperior foi descrito (Elizari, 2021) e traz uma expressão eletrocardiográfica onde demonstra a exacerbação do retardo fisiológico da ativação basolateral do ventrículo esquerdo, seus efeitos mecânicos são difíceis

de serem demonstrados e por isso poucos conhecidos. Há autores que o classificam como variação da normalidade em alguns casos (Mandyam et al., 2013).

O bloqueio isolado do fascículo pósterio-inferior é de menor prevalência em virtude da sua maior robustez anatômica (Triposkiadis et al., 2022) e padrão de irrigação coronariana é responsável por toda ativação septal, parede inferior e pósterio-lateral do ventrículo esquerdo, usualmente se apresenta em associação ao BDAS perfazendo o bloqueio completo do Ramo Esquerdo ou em raras ocasiões ao BRD (BRD+BPI) (Rokey; Chahine, 1984; Pérez-Riera et al., 2018).

O bloqueio de ramo esquerdo tem sido associado a um aumento do risco de morbidade e mortalidade cardiovascular, especialmente em pacientes com condições cardíacas subjacentes como insuficiência cardíaca (Huvelle et al., 2010) ou infarto do miocárdio prévio (Stenstrand et al., 2004). A maior preocupação quando vem acompanhada de sintomas como tonturas, pré-síncope ou síncope estando relacionado ao aumento do risco de Bloqueio Atrioventricular Total (BAVT) e a sua importância sempre esteve relacionada a necessidade do implante de marcapasso cardíaco (Brignole et al., 2018). Na década de 1980 com o crescimento da eletrofisiologia invasiva e melhoria dos cateteres e ferramentas de mapeamento do eletrograma do feixe de His (Haines et al., 2014) implementaram protocolos farmacológicos como o teste da procainamida e na sequência com Ajmalina que foram capazes de demonstrar os benefícios da determinação da capacidade de condução estratificando assim a necessidade do implante de marcapasso para prevenção da morte súbita por bradiarritmia (Pentimalli et al., 2016; Cheung et al., 2019).

O entendimento de que o BRE estivesse associado a piora da função ventricular surgiu no início dos anos 90 e foram relacionados a alterações na mecânica do ciclo cardíaco do ventrículo esquerdo por proporcionar prolongamento sistólico e conseqüentemente diminuição do tempo em diástole (Grines et al., 1989). Esses trabalhos foram essenciais para o surgimento da Terapia de Ressincronização Cardíaca.

3.2 TERAPIA DE RESSINCRONIZAÇÃO CARDÍACA

No contexto da evolução dos dispositivos cardíacos implantáveis e surgimento dos marcapassos de dupla câmara com capacidade de tratar bradiarritmias com a preservação da sincronia atrioventricular, surgiu-se a discussão da utilização destes dispositivos para a melhora do débito cardíaco de indivíduos portadores de prolongamento do intervalo AV e Insuficiência cardíaca refratária (Hochleitner et al., 1990). Observou-se com esta conduta que a correção do tempo de condução atrioventricular levava a melhora clínico-hemodinâmica. Os trabalhos posteriores demonstraram que a melhora era efêmera (Nishimura et al., 1995) ou inexistente (Gold et al., 1995). Neste cenário, surge a proposta de correção dos distúrbios de condução interatrial, atrioventricular e intraventricular com o implante de eletrodos temporários em um paciente com insuficiência cardíaca em classe funcional IV refratário a tratamento medicamentoso (Cazeau et al., 1994). Nasce o conceito da utilização da estimulação cardíaca para melhora do desempenho cardiovascular além da preocupação do tratamento de morte por bradiarritmia.

Na experiência inicial, a estimulação biventricular (BIV) demonstrou que poderia promover a melhora hemodinâmica, classe funcional e qualidade de vida (Cazeau et al., 1996) daqueles pacientes.

Leclercq et al. (1998) demonstraram os benefícios hemodinâmicos da estimulação BIV em 12 de 18 pacientes portadores de IC em estágio final cunhando os conceitos de respondedores ou não respondedores. Seus resultados chamaram atenção para a redução da duração do complexo QRS nos portadores de estimulação biventricular (154 ± 18 ms) otimizada e para o aumento do intervalo nos portadores de marcapasso DDD unicameral (200 ± 22 ms) quando comparados a ativação intrínseca (170 ± 37 ms) ($P < 0,001$), mesmo não sendo preditor de resposta hemodinâmica nesta população, a duração do complexo QRS foi amplamente utilizada como critério de sucesso técnico no momento dos implantes até os dias atuais (Sipahi et al., 2011; Thomas; Kim; Lerman, 2019). Não obstante a demonstração da redução da duração ou área do complexo QRS (Ghossein et al., 2021) pós implante de TRC foi o ajuste do Intervalo AV o principal determinante para a melhor resposta a essa terapia (Cobb; Gold, 2015). A Terapia de Ressincronização Cardíaca altera o ciclo cardíaco e a redução do intervalo de pré-ejeção foi preditora

de melhor resposta terapêutica (Cazeau et al., 1999) as mudanças eletromecânicas encontradas faz surgir um novo modelo fisiopatológico e conseqüentemente uma nova maneira de avaliar estes indivíduos (Serri et al., 2007).

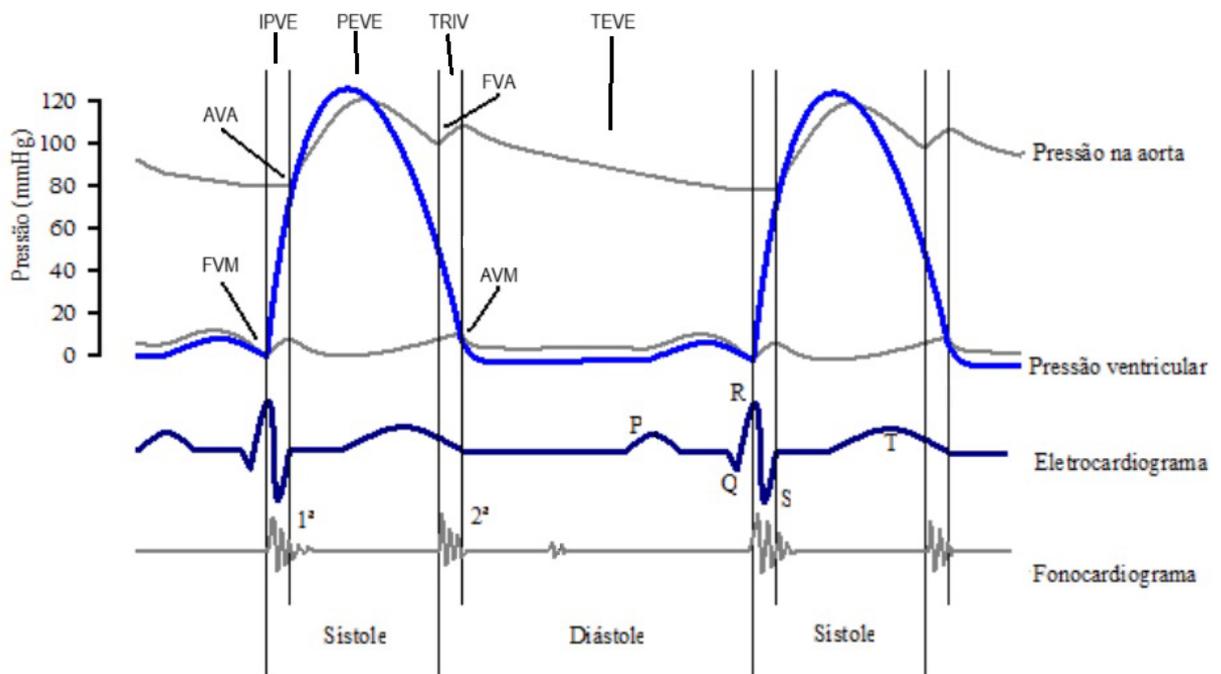
3.3 CICLO CARDÍACO

O conceito de ciclo cardíaco e suas fases, sistólica e diastólica, foi construído em uma época em que a manometria era a principal ferramenta diagnóstica. As relações temporais entre pressão e volume firmaram conceitos como contração isovolumétrica, fase de ejeção, relaxamento isovolumétrico e enchimento ventricular (Tigerstedt, 1912; Wiggers, 1914, 1925). Com o tempo, foram acrescentados o eletrocardiograma (Feher, 2016), o fonocardiograma, atualmente em desuso (Abbas; Bassam, 2009), e recentemente a ecocardiografia (Mora et al., 2018). Diversas doenças cardiovasculares foram estudadas e compreendidas a partir da análise do ciclo cardíaco, como hipertensão arterial (Hamada; Hiwada; Kokubu, 1990), cardiopatias congênitas complexas (Avesani et al., 2024), valvopatias (Bazzi; Santarossa; Gobessi, 1962) e os distúrbios da condução atrioventricular e intraventriculares (Baragan et al., 1968; Burggraf, 1981).

A avaliação do ciclo cardíaco, principalmente dos intervalos de tempo sistólicos, foi realizada nos anos 70 por uma metodologia chamada EPC - *Eletrocardiograma, Fonocardiograma e o pulso Carotídeo* (Tavel, 1972) para determinar os intervalos de pré-ejeção e ejeção do ventrículo esquerdo de forma simplificada. A avaliação se iniciava por adquirir o intervalo eletromecânico total QA2 mensurado do início da onda Q no eletrocardiograma ao fechamento da valva aórtica A2 correspondente à segunda bulha no fonocardiograma e pôr fim a avaliação do tempo de ejeção do ventrículo esquerdo correspondente ao intervalo de tempo entre o início da ejeção até a incisura dicrótica no pulso carotídeo correspondente ao fechamento valvar aórtico. Desta forma, a diferença entre eles corresponde ao intervalo de pré-ejeção do ventrículo esquerdo (Tavel, 1972). Com o advento do ecocardiograma e a possibilidade de realização destas medidas de forma direta a partir da avaliação da movimentação das cúspides e da parede da aorta pelo incipiente modo M (Stefadouros; Witham, 1975), aos poucos foi substituindo a avaliação eletromecânica pelo método EPC.

Com apenas um aparelho, ecocardiograma que associa suas imagens a uma derivação eletrocardiográfica, é possível determinar de maneira não invasiva não apenas as medidas dos intervalos sistólicos como outrora, mas também os intervalos diastólicos (Pitzalis et al., 2002). Conseguindo assim uma construção dos intervalos de pré-ejeção, ejeção, relaxamento isovolumétrico e enchimento ventricular de maneira rápida, precisa e de forma direta (Cazeau et al., 1998) conforme Figura 1.

Figura 1 - Ciclo cardíaco



AVA: abertura da valva aórtica, FVA: fechamento da valva aórtica, FVM: fechamento da valva mitral, AVM: abertura da valva mitral, IPVE: intervalo de pré-ejeção do ventrículo esquerdo, PEVE: período de ejeção do ventrículo esquerdo, TRIV: tempo de relaxamento isovolumétrico, TEVE: tempo de enchimento ventrículo esquerdo.

Fonte: adaptado de Guyton e Hall (2017).

3.4 AVALIAÇÃO ELETROMECCÂNICA DOS DCIV

Os prejuízos na mecânica da contração regional das paredes dos ventrículos, causados pelos distúrbios da condução, foram inicialmente estudados com técnicas cintilográficas de faseamento de contração no início dos anos de 1980 (Swiryn et al., 1981). O interesse pelo estudo das alterações mecânicas de contração regional e ou global foi ampliado com o surgimento da TRC (Chen et al., 2010). O método cintilográfico requer muita expertise, equipamento dispendioso, utilização de contraste radioativo e pouco disponível, por isso buscou-se aprofundamento no estudo de outros exames.

O Eletrocardiograma de 12 derivações em portadores de Insuficiência cardíaca congestiva é de suma importância para investigação etiológica (Comitê Coordenador da Diretriz de Insuficiência Cardíaca, 2018). Verifica-se uma associação robusta entre disfunção ventricular e a presença de distúrbios de condução intraventricular. Dentre os parâmetros de pior prognóstico a duração do complexo QRS e o intervalo QTc se destacam naqueles com IC (Al Younis et al., 2024). O aumento da duração do complexo QRS foi associado a piora prognóstica dos portadores de IC porém nenhum valor de corte absoluto pode ser proposto como de pior desempenho (Shamim et al., 2002). A demonstração que a diminuição do tempo de despolarização, nos portadores de TRC, estava relacionada com melhor prognóstico levou a adoção da duração maior do que 120 ms como critério diagnóstico de dissincronia para a seleção e indicação do procedimento nos trabalhos iniciais (Jafferani; Leal, 2019). A baixa correlação entre duração do complexo QRS e presença de assincronia mecânica (Hara et al., 2012) foi responsabilizada pelos 30% de ausência de resposta à TRC (Poole; Singh; Birgersdotter-Green, 2016) nos primórdios e outras ferramentas foram necessárias para complementação diagnóstica.

O Ecocardiograma transtorácico foi a ferramenta escolhida para buscar este refinamento em virtude da simplicidade e de sua capilaridade. Diferentes métodos ecocardiográficos foram desenvolvidos para demonstrar o retardo da contração mecânica e seus efeitos na dinâmica ventricular (Cvijic et al., 2018). Os problemas relacionados ao uso da ecocardiografia com esse objetivo são a sua alta taxa de discordância inter e intra observadores reportadas na literatura, especialmente quando são utilizados métodos mais sofisticados (Chung et al., 2007). Esse requinte tecnológico incorporado aos diversos métodos ecocardiográficos já desenvolvidos e

testados para a avaliação da sincronia cardíaca, ainda não se conseguiu comprovar que sejam mais eficientes que a medida da duração total do complexo QRS do ECG de superfície para identificar quais pacientes apresentam maior grau de disfunção cardíaca provocado pela assincronia e, dessa forma, indicar com maior assertividade o tratamento pela TRC (Epstein et al., 2013).

O instigante é que a duração do complexo QRS apesar de não traduzir alterações mecânicas observadas pela ecocardiografia é utilizado como principal ferramenta para avaliação da assincronia ventricular (Bleeker et al., 2004). Nesse sentido, o refinamento na sua análise foi idealizado para busca de atrasos específicos da condução elétrica, principalmente, em distúrbios mistos ou mascarados, comuns em portadores de doenças miocárdicas (Pastore et al., 2016). O vetorcardiograma por sua vez utiliza os mesmos conceitos para captação dos sinais elétricos do coração que o eletrocardiograma, mas permite uma avaliação vetorial tridimensional das alças de despolarização ou repolarização do coração (Pérez Riera et al., 2007). No momento de sua introdução na prática cardiológica, esse método dependia de equipamentos sofisticados, da captação de sinais elétricos cardíacos por derivações especiais e de interpretação muito especializada. Por isso, foi praticamente abandonado na prática cardiológica (Pérez Riera et al., 2007). O renascimento recente desse método deu-se pelo desenvolvimento de equipamentos mais simples, acoplados aos eletrocardiógrafos convencionais, o que motivou, novamente, o interesse da comunidade científica pela vetorcardiografia (Pérez Riera et al., 2007). Esses equipamentos, utilizando os mesmos sinais colhidos pelo eletrocardiograma convencional de superfície, aplicam funções matemáticas computacionais para desenhar curvas tridimensionais semelhantes às colhidas pelos antigos vetorcardiógrafos. As principais vantagens desse método sobre o eletrocardiograma convencional são: (1) análise vetorial da ativação ventricular; (2) decomposição da ativação elétrica ventricular em fases e (3) facilitação do entendimento da velocidade da ativação elétrica cardíaca com maior acurácia do que a largura do QRS no eletrocardiograma de 12 derivações.

Na busca da melhor avaliação eletromecânica e considerando que o ecocardiograma é capaz de determinar o ciclo cardíaco tão facilmente através das medidas dos fluxos sanguíneos nas valvas cardíacas pelo doppler de forma não invasiva e o vetorcardiograma conseguir detalhar os atrasos na ativação a partir dos dados eletrocardiográficos cria a necessidade de agregar as duas técnicas e de posse

destes objetivos é de suma importância revisitar os conceitos iniciais propostos por Grines et al. (1989) que ao conduzirem um elegante estudo sob os efeitos funcionais do BRE no ciclo cardíaco demonstra que o padrão de contração septal anormal reflete no prolongamento da sístole do ventrículo esquerdo e conseqüentemente no encurtamento da diástole às custas principalmente do prolongamento do intervalo de pré-ejeção do ventrículo esquerdo que retarda o período ejetivo provocando seu deslocamento e por conseguinte a diminuição do enchimento ventricular e piora do desempenho ventricular. Esse efeito foi de forma semelhante confirmado em indivíduos portadores de miocardiopatia dilatada (Xiao; Lee; Gibson, 1991).

A avaliação eletromecânica através das medidas dos intervalos sistólicos foi realizada nos portadores de TRC por Cazeau et al. (2019) revelando que o encurtamento do intervalo de pré-ejeção foi preditor de melhor resposta independente da largura do complexo QRS. Redirecionando a atenção dada em seus trabalhos iniciais da largura do complexo QRS para a avaliação eletromecânica através do intervalo de pré-ejeção obtido através de medidas ecocardiográficas.

3.5 ESTIMULAÇÃO DO SISTEMA DE CONDUÇÃO

A estimulação direta do sistema de condução foi resgatada no início dos anos 2000 (Deshmukh et al., 2000) a partir da técnica de estimulação do HIS proposta por Scherlag, Kosowsky e Damato (1967), o contexto naquela época foi embasado pela descoberta de que a estimulação ventricular direita exclusiva era capaz de trazer prejuízos a função ventricular esquerda e promover maior morbimortalidade naqueles com necessidade de estimulação cardíaca maior do que 40% do tempo (Wilkoff et al., 2002). Assim, ao demonstrar que era seguro se utilizar da estimulação do tronco de feixe de HIS com bainhas e eletrodos especiais (Deshmukh et al., 2000) a proposta foi cada vez mais ganhando adeptos e foi consolidada com o ressurgimento da estimulação das porções iniciais do ramo esquerdo após 2017 com a publicação de Huang et al. (2017). Por fim, vivencia-se uma nova revolução dos conceitos firmados pela TRC demonstrado pela possibilidade de correção do BRE pela estimulação cardíaca unisítica após o seu nível atraso, mitigando assim os prejuízos eletromecânicos naqueles com necessidade de ser submetido a estimulação cardíaca artificial (Vijayaraman et al., 2018).

3.6 NOVA ABORDAGEM NA SELEÇÃO DE PACIENTES

A despeito da ciência dos riscos causados pela presença dos BIV principalmente dos bifasciculares como BRD+BDAS, BRD+BDPI e BRE no que diz respeito a morte por bradiarritmia (Denes et al., 1977) o reconhecimento dos BIV como fator etiológico no desenvolvimento de miocardiopatia ainda não é um consenso (Kloosterman; Loh; van Veen, 2024). Já a miocardiopatia induzida pelo BRE causado pela estimulação ventricular direita já foi contemplada (Zhu et al., 2024). O fato de termos diversos preditores de resposta clínica e estrutural naqueles submetidos a correção do BIV pela TRC nos miocardiopatas com FE menor de 35% não nos permite inferir uma relação de causa e efeito dos BIV e o desenvolvimento da insuficiência cardíaca (Plata-Corona et al., 2024). O resgate da busca pelo entendimento dos prejuízos eletromecânicos dos BIV principalmente daqueles que não possuem disfunção miocárdica é de suma importância principalmente após o surgimento de técnicas de estimulação direta do sistema de condução capazes de reparar os atrasos da ativação ventricular dos BIVs e da exposição a seus efeitos mecânicos disfuncionais.

4 MÉTODOS

4.1 LOCAL DE REALIZAÇÃO DO ESTUDO E ASPECTOS ÉTICOS

O estudo foi realizado no Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo sob a coordenação da Unidade de Estimulação Elétrica e Marcapasso da Divisão de Cirurgia Torácica e Cardiovascular do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP).

O protocolo de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Beneficência Portuguesa de São Paulo no dia 1 de junho de 2020 sob o parecer 4.060.942 e de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS n° 466/2012 (Anexo A).

4.2 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo transversal com indivíduos referenciados ao setor de Métodos Diagnósticos do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo para realização de exames no período de 13 de agosto de 2020 a 7 de janeiro de 2022.

4.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO

4.3.1 Critérios de seleção

Foram selecionados indivíduos adultos encaminhados para realização de eletrocardiograma e de ecocardiograma de rotina. Os participantes foram incluídos de forma consecutiva até que se completasse o número amostral estimado para cada um dos cinco padrões de condução intraventricular estudados.

4.3.2 Critérios de inclusão

Foram incluídos os indivíduos que apresentavam os seguintes critérios:

- Idade entre 18 e 95 anos.
- Ritmo sinusal com condução atrioventricular normal ao eletrocardiograma.
- Ausência de cardiopatia estrutural ou disfunção ventricular grave ao ecocardiograma.
- Concordância em participar do estudo, com anuência comprovada pela assinatura no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo B).

4.3.3 Critérios de não inclusão

Não foram incluídos no estudo indivíduos que apresentassem ao menos uma das características:

- Histórico de doença cardíaca estrutural como defeito cardíaco congênito, doença de Chagas, infarto do miocárdio ou antecedentes de procedimentos cardíacos, cirúrgicos ou percutâneos, prévios ou de implante de dispositivo cardíaco eletrônico implantável (DCEI).
- Uso de medicamentos que reconhecidamente alteram o intervalo QT, como antiarrítmicos ou antidepressivos.
- Alterações eletrocardiográficas como: extrassístoles atriais, extrassístoles ventriculares, áreas eletricamente inativas ou padrão eletrocardiográfico não conhecido.
- Alterações ecocardiográficas como: disfunção ventricular grave com fração de ejeção menor de 0,40; alteração da contratilidade segmentar ou áreas de cicatrizes ventriculares.

4.3.4 Critérios de exclusão

Durante o estudo, foram excluídos os indivíduos que apresentaram as seguintes condições:

- Inviabilidade técnica para a aquisição de medidas ecocardiográficas de dopplerfluxometria.
- Impossibilidade técnica para geração das alças vetorcardiográficas pelo programa computacional em virtude da má qualidade do sinal eletrocardiográfico.

4.4 NÚMERO AMOSTRAL ESTIMADO

Por se tratar de um estudo exploratório, que tem por finalidade avaliar o impacto dos diferentes padrões de condução intraventricular nas fases do ciclo cardíaco analisado pelo vetorcardiograma e pelo ecocardiograma, a amostra foi definida por conveniência, baseando-se em dois estudos prévios que forneceram referência para a amostragem deste estudo.

O primeiro estudo, realizado por Grines et al. (1989), investigou as alterações no ciclo cardíaco de 18 indivíduos com padrão de bloqueio de ramo esquerdo (BRE) e 10 indivíduos com padrão normal. O segundo estudo, de Bleeker et al. (2004), avaliou a prevalência de dissincronia eletromecânica em três grupos distintos: 89 indivíduos com duração do complexo QRS inferior a 120 ms, 94 com duração do QRS entre 120 ms e 150 ms, e 64 com duração do QRS superior a 150 ms, relatando uma taxa de dissincronia entre 36% e 79%.

Com base nesses estudos e considerando o caráter exploratório da pesquisa, foi estimada a necessidade de uma amostra de aproximadamente 247 indivíduos. Para garantir uma distribuição equilibrada entre os diferentes padrões de condução intraventricular, foram definidos cinco grupos com base na duração e morfologia do complexo QRS (Quadro 1).

Quadro 1 - Número amostral mínimo estimado para a composição dos grupos estudados segundo critérios eletrocardiográficos

Grupos	Número amostral estimado	Duração do Complexo QRS	Morfologia do Complexo QRS
1	90	Inferior a 120 ms	NORMAL
2	45	Inferior a 120 ms	BDAS*
3	53	Superior a 120 ms	BRD**
4	53	Superior a 120 ms	BRD + BDAS***
5	53	Superior a 120 ms	BRE****

* Bloqueio divisional anterossuperior esquerdo; ** Bloqueio do ramo direito; *** Bloqueio de ramo direito e bloqueio divisional anterossuperior esquerdo; **** Bloqueio do ramo esquerdo.

4.5 DINÂMICA DO ESTUDO

Após a inclusão no estudo todos os participantes foram submetidos à avaliação clínica, ao estudo ecocardiográfico e ao estudo vetorcardiográfico específicos do estudo.

O diagrama apresentado na Figura 2 resume as etapas do estudo, que serão detalhadas nos próximos tópicos dessa seção.

Figura 2 - Fluxograma do estudo

Seleção	Setor Métodos gráficos	
	ECG de 12 derivações	Ecocardiograma transtorácico
Inclusão	TCLE assinado Idade entre 18 e 95 anos Ritmo sinusal Condução AV 1:1 Fração de Ejeção > 0,40 Contratilidade Segmentar Normal	
Exclusão	Impossibilidade técnica: - ECG gerar alças vetorcardiográficas - Ecocardiograma mensurar fluxo valvar	
Variáveis	Eletrocardiograma: - Composição dos GRUPOS	
	Vetorcardiograma Ciclo Cardíaco	Ecocardiograma Ciclo Cardíaco

4.5.1 Avaliação das condições clínicas basais

O levantamento do histórico cardiovascular e do estado funcional de cada participante do estudo foi realizado por entrevista e pela revisão do prontuário eletrônico do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo, quando existente. Nessa etapa, foram coletadas as seguintes informações:

- Presença de comorbidades: diabetes mellitus, dislipidemia, doença tireóidea (hiper ou hipotireoidismo), insuficiência cardíaca e hipertensão arterial sistêmica.
- Uso de medicamentos:
 - a) Uso de medicamentos gerais: de ação anti-hipertensiva, hipolipemiante, hipoglicemiante, tireoidiana ou diuréticos de alça.
 - b) Drogas com ação cardiovascular: betabloqueadores, bloqueadores do receptor de aldosterona, bloqueadores do receptor de angiotensina II ou os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA).
- Classe Funcional para Insuficiência Cardíaca: Foram classificados de acordo com os critérios utilizados pela *New York Heart Association* (NYHA) (Dolgin; New York Heart Association, 1994): classe I (assintomáticos ou sintomas leves para esforços extremos), classe II (sintomas leves aos esforços habituais), classe III (sintomas aos esforços menores do que os de costume, porém confortável ao repouso) e classe IV (sintomas limitantes a qualquer esforço e presença de sintomas de insuficiência cardíaca mesmo em repouso).

4.5.2 Estudo eletrocardiográfico

O exame eletrocardiográfico de 12 derivações foi realizado para avaliar e classificar os atrasos funcionais do sistema de condução e, também, para a aquisição do vetorcardiograma.

Os sinais foram adquiridos por técnica convencional e padronizada de colocação dos eletrodos no tórax e membros por um único indivíduo treinado especificamente para este estudo (Pastore et al., 2016).

A aquisição dos sinais deu-se imediatamente após a realização do ecocardiograma com o paciente ainda em decúbito dorsal. O eletrocardiógrafo utilizado foi da fabricante TEB - Tecnologia Eletrônica Brasileira Ltda, modelo ECGPC,

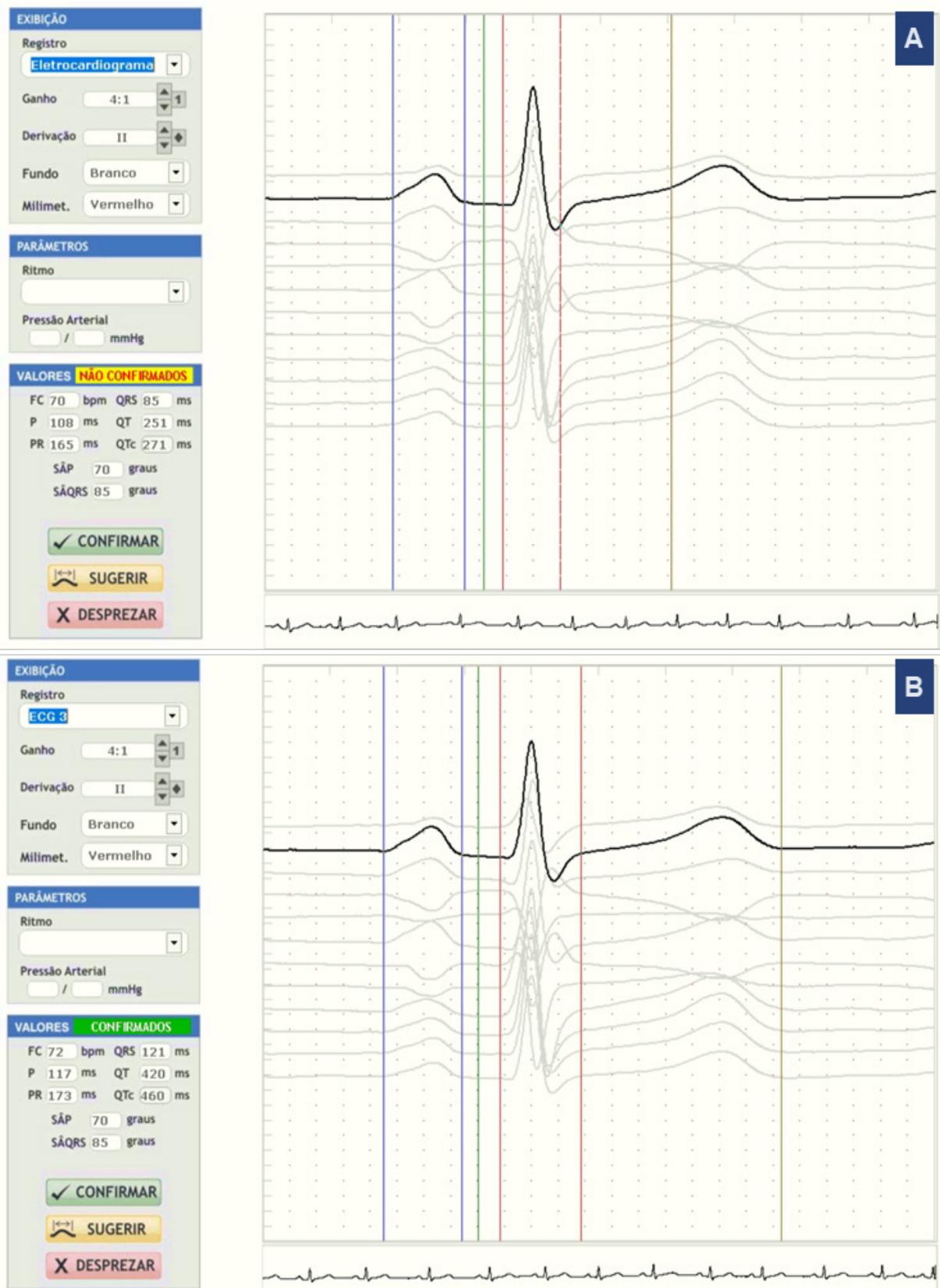
com registro ANVISA – 10265690026, e os eletrodos padronizados foram da fabricante 3M Do Brasil LTDA, modelo 2223BRQ, com registro ANVISA – 80284930237, utilizados para aquisição dos sinais de todos os participantes do estudo.

A categorização morfológica dos padrões de ativação intraventricular, foi feita por um único analisador em conformidade com os critérios abaixo (Leonelli et al., 2018):

- Normal (NORMAL): duração do complexo QRS menor do que 120 ms com eixo no plano frontal (SâQRS) entre -30° e 90° ;
- Bloqueio divisional anterossuperior (BDAS): duração do complexo QRS menor do que 120 ms e desvio do eixo no plano frontal para a esquerda com SâQRS $< -45^\circ$;
- Bloqueio do ramo direito (BRD): duração do complexo QRS maior do que 120 ms e presença de onda R trifásica em V1 ou V2 (rsr', rsR', rSR');
- Bloqueio do ramo direito + bloqueio divisional anterossuperior do ramo esquerdo (BRD+BDAS): associação de padrões de BRD e BDAS acima descritos;
- Bloqueio do ramo esquerdo (BRE): duração do complexo QRS maior do que 120 ms e presença onda R bifásica em V1 ou V2 (QS ou rS).

As medidas da frequência cardíaca (ciclo RR), duração do complexo QRS (QRSd) assim como os intervalos PR (PR) e QT (QT) foram realizadas, inicialmente, de forma automática pelo software do equipamento utilizado para o registro do ECG e, em seguida, conferidas manualmente para a certificação de sua precisão. A correção do intervalo QT pela frequência cardíaca foi realizada pelo software seguindo a fórmula de Bazett (Ahnve, 1985). O ângulo do QRS no plano frontal (SâQRS) foi anotado após a definição correta dos intervalos acima mencionados. A unidade de tempo utilizada foi o ms (milissegundo), a unidade de amplitude foi o μV (microvolt) e a unidade angular foi o grau ($^\circ$) (Figura 3).

Figura 3 - Medidas automatizadas propostas pelo Software; A) intervalos de tempos propostos pelo software: onda p entre barras azuis, barra verde segmento isoelétrico, complexo QRS entre barras vermelhas e final da onda T barra marrom; B) períodos de tempos corrigidos a partir das medidas sugeridas automaticamente



4.5.3 Estudo vetorcardiográfico

O vetorcardiograma deste estudo foi construído a partir de uma transformação matemática, que converteu as 12 derivações do eletrocardiograma convencional e construiu 3 planos cartesianos, X, Y e Z, seguindo uma regra algébrica geral:

$$VCG = ECG \times M$$

Onde: *M* matriz transformadora

A matriz transformadora utilizada foi a de Kors (Man et al., 2015), que se utiliza de oito derivações eletrocardiográficas, DI, DII e V1a V6, numa taxa de amostragem de 1200 Hz por canal, gerando os sinais ortogonais X, Y e Z do vetorcardiograma.

Cada um dos eixos é calculado a partir do resultado da multiplicação algébrica das seguintes fórmulas:

Eixo X:

$$X = \{[0,38DI] - [0,07DII] - [0,13VI] + [0,05V2] - [0,01V3] + [0,14V4] + [0,06V5] + [0,54V6]\}$$

Eixo Y:

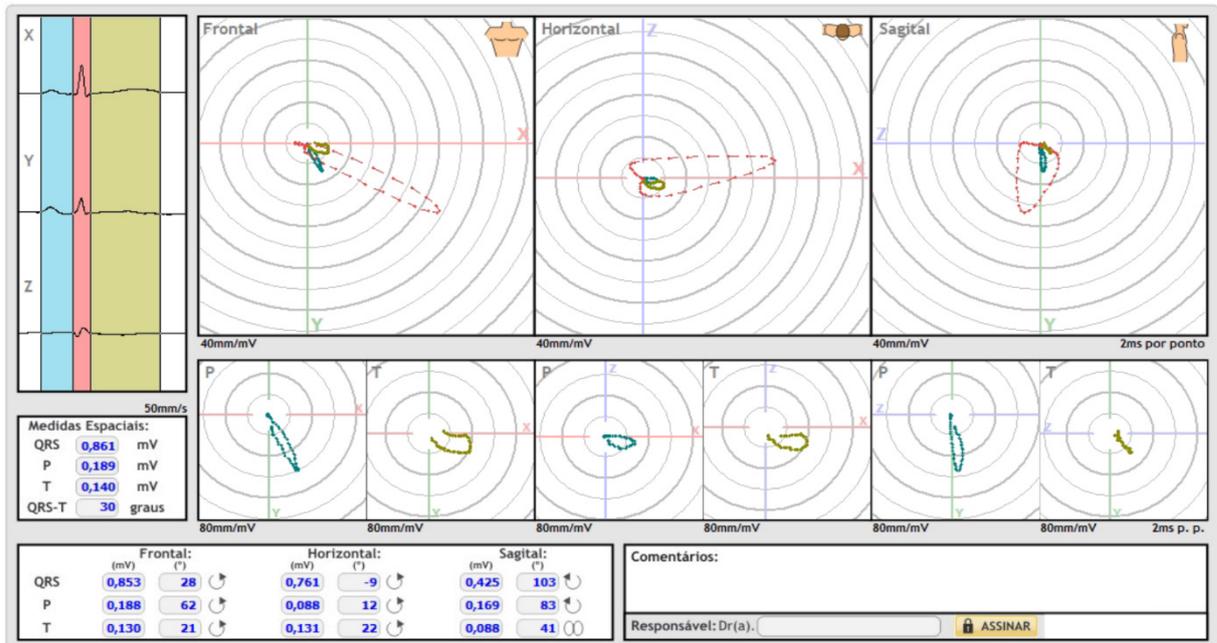
$$Y = \{-[0,07DI] + [0,93DII] + [0,06VI] - [0,02V2] - [0,05V3] + [0,06V4] - [0,17V5] + [0,13V6]\}$$

Eixo Z:

$$Z = \{[0,11DI] - [0,23DII] - [0,43VI] - [0,06V2] - [0,14V3] - [0,20V4] - [0,11V5] + [0,31V6]\}$$

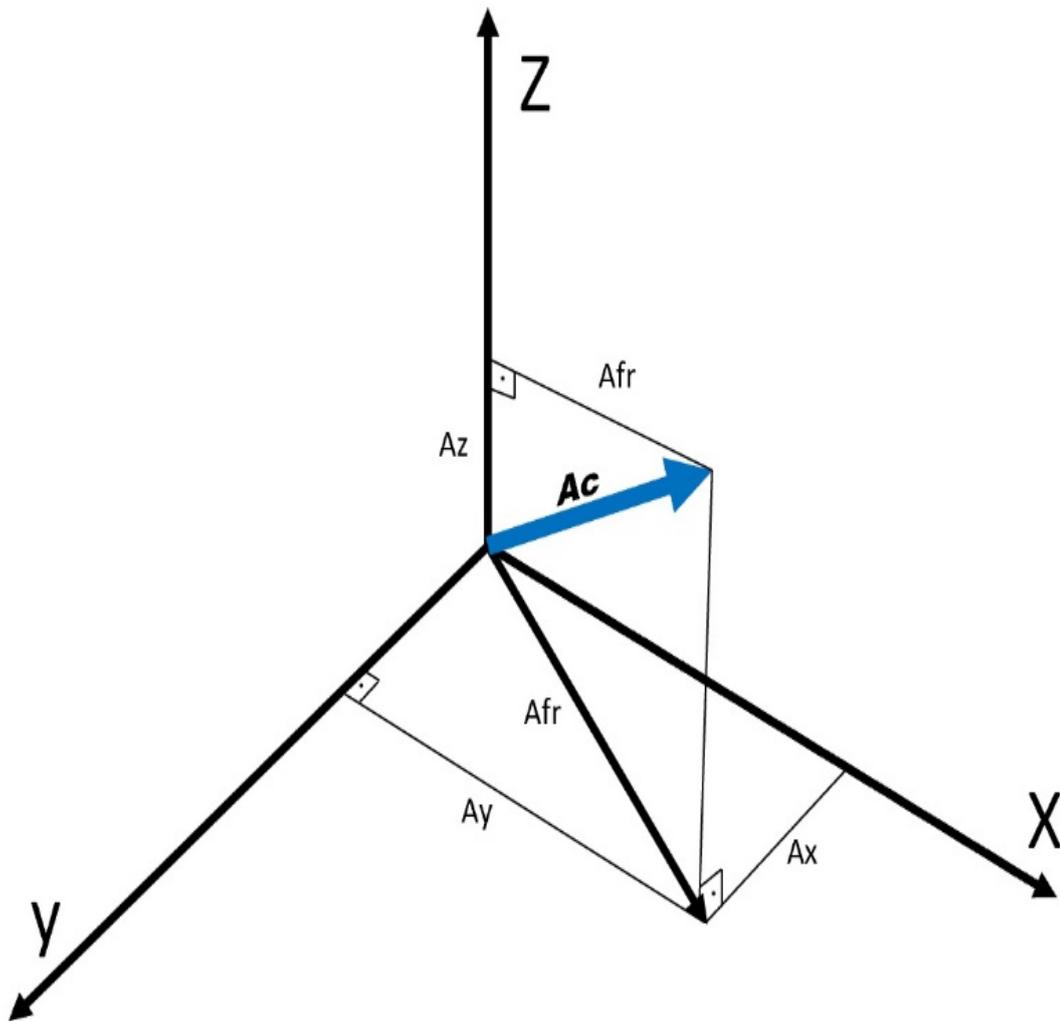
A partir desses cálculos o software construiu a alça de ativação espacial (3D) resultante da combinação ortogonal entre eles nos três planos: Frontal, fruto da combinação dos sinais X e Y, horizontal, resultado de X e Z e sagital com as derivações Y e Z (Figura 4).

Figura 4 - Software de vetorcardiografia. No canto superior esquerdo as derivações X, Y e Z construídas a partir da transformada matemática dos sinais eletrocardiográficos (I, II e V1-V6); em destaque no centro as alças de ativação nos planos Frontal, Horizontal e Sagital obtidas pela combinação das derivações X, Y e Z



Esse método também permitiu a visão tridimensional da amplitude das ondas elétricas cardíacas pela determinação da amplitude cúbica máxima ($A_{cmáx}$) das ondas P, QRS e T, pelo cálculo vetorial da soma três eixos, X, Y e Z (Figura 5).

Figura 5 - Representação gráfica da amplitude cúbica máxima



Onde:

$$\begin{aligned}
 Afr^2 &= Ax^2 + Ay^2 \\
 Ac_{máx}^2 &= Afr^2 + Az^2 \\
 &\text{ou} \\
 Ac_{máx}^2 &= Ax^2 + Ay^2 + Az^2 \text{ ou} \\
 Ac_{máx} &= \sqrt{Ax^2 + Ay^2 + Az^2}
 \end{aligned}$$

Essa transformação permitiu a delimitação mais precisa das fases da despolarização e da repolarização cardíaca e, também, a decomposição das ondas elétricas em suas fases inicial e final. A definição dos intervalos de tempo foi feita utilizando-se os pontos de amplitude máxima das alças vetorcardiográficas do complexo QRS, onda T e onda P. Desta forma, os fenômenos elétricos ocorridos dentro de um ciclo elétrico puderam ser decompostos em seis intervalos eletricamente ativos e três segmentos isoeletricamente:

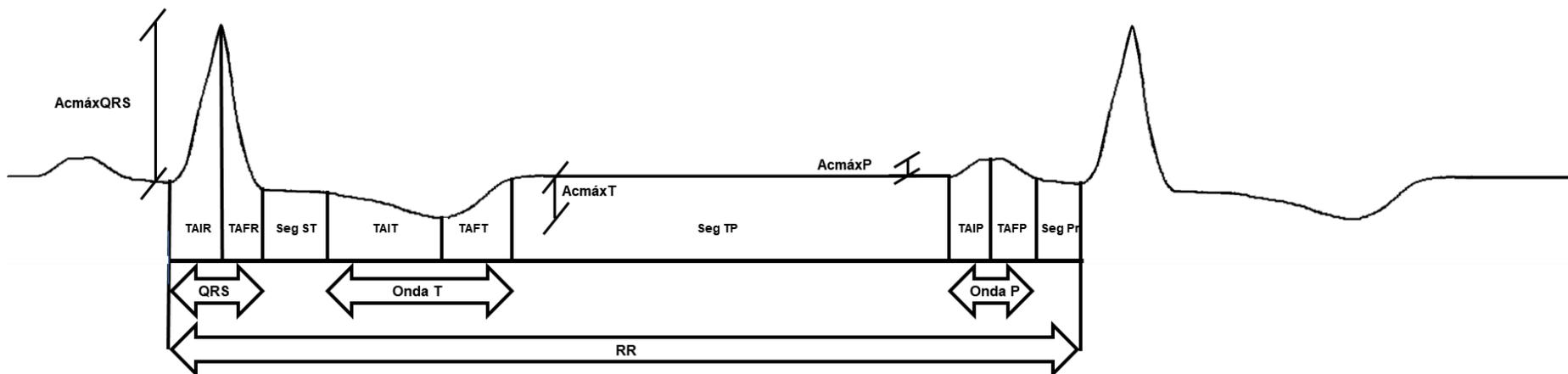
- Tempo de ativação inicial da onda R (TAIR), que é delimitado pelo início do complexo QRS e se estende até o ponto de amplitude cúbica máxima da onda R ($A_{cmáxR}$);
- Tempo de ativação final da onda R (TAFR), do ponto de $A_{cmáxR}$ até o final do complexo QRS;
- Tempo de ativação inicial da onda T (TAIT), do início da onda T até o pico da amplitude cúbica máxima da alça da onda T ($A_{cmáxT}$);
- Tempo de ativação final da onda T (TAFT): da $A_{cmáxT}$ da alça da onda T até o final da alça da onda T;
- Tempo de ativação inicial da onda P (TAIP), do início da onda P até o pico da amplitude cúbica máxima da alça vetorcardiográfica da onda P ($A_{cmáxP}$);
- Tempo de ativação final da onda P (TAFP), da $A_{cmáxP}$ até o final da alça da onda P;
- Segmento ST, que é o intervalo isoeletrico compreendido entre o final da alça vetorcardiográfica do complexo QRS e o início da alça vetorcardiográfica da onda T;
- Segmento TP, intervalo de tempo entre as alças vetorcardiográficas da onda T e da onda P subsequente;
- Segmento PR, intervalo de tempo entre o final da alça da onda P e o início da alça vetorcardiográfica do complexo QRS.

Também foi possível verificar os impactos dos BIVs na repolarização ventricular pela avaliação precisa do tempo de duração da onda T e da sua simetria.

- Duração da ativação total da onda T (TATT): resultado da soma TAIT+TAFT;
- Índice de Simetria da onda T (IST): mensurado pela diferença entre (TAFT-TAIT);

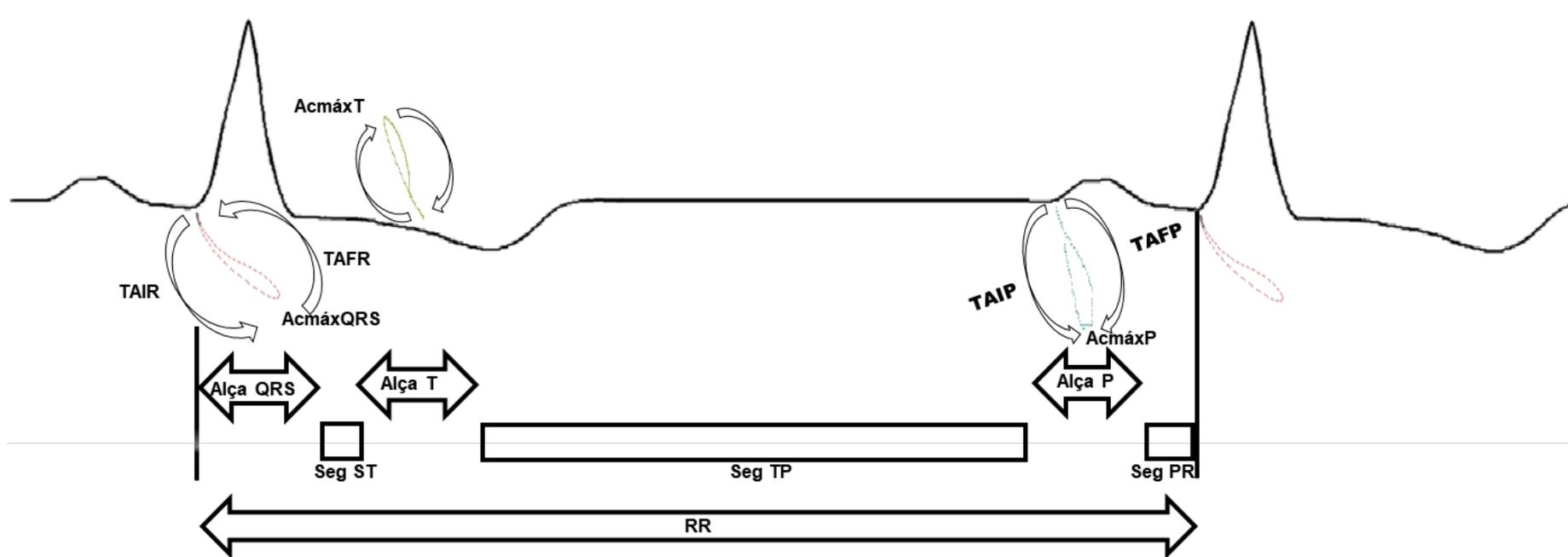
A partir dos intervalos de tempo obtidos pelo vetorcardiograma foi possível decompor o ciclo cardíaco elétrico (CCE) compreendido entre as alças complexos QRS e das ondas T e P (Figuras 6), e desta forma detalhar as ondas elétricas e os intervalos isoeletricos de um ciclo cardíaco (Figura 7).

Figura 6 - Composição do ciclo cardíaco elétrico



$A_{c\acute{m}axR}$: amplitude cúbica máxima R, T ou P; Seg St: segmento St; Seg Tp: segmento Tp; Ciclo RR: Intervalo de tempo entre ondas R consecutivas ou FC; TAIR: tempo de ativação inicial da onda R; TAFR: tempo de ativação final da onda R; TAIT: tempo de ativação inicial da onda T; TAFT: tempo de ativação final da onda T; TAIP: tempo de ativação inicial da onda P; TAFP: tempo de ativação final da onda P.

Figura 7 - Composição do Ciclo Cardíaco Elétrico a partir das alças vectorcardiográficas do QRS, T e ondas P acrescidos dos intervalos St, Tp e Pr



RR: Intervalo de tempo entre ondas R consecutivas ou FC; TAIR: tempo de ativação inicial da onda R; Acmáx: amplitude cúbica máxima R, T ou P; Seg St: segmento St; Seg Tp: segmento Tp; Ciclo RR: ciclo RR ou FC; TAFR: tempo de ativação final da onda R; TAIT: tempo de ativação inicial da onda T; TAFT: tempo de ativação final da onda T; TAIP: tempo de ativação inicial da onda P; TAFP: tempo de ativação final da onda P.

4.5.4 Estudo ecocardiográfico

O exame ecocardiográfico bidimensional foi realizado para obter os parâmetros estruturais e os relacionados à composição do ciclo cardíaco mecânico (CCM). Os exames foram efetuados sempre pela mesma equipe e todos foram revisados por um único avaliador.

Os equipamentos utilizados foram de uso comercial e preferencialmente o modelo NX-50 (Philips Medical Systems) equipado com sonda setorial de banda larga de 1-5 MHz de 80 elementos.

Os participantes foram posicionados, inicialmente, em decúbito horizontal para monitorização eletrocardiográfica e, posteriormente, em decúbito lateral esquerdo com flexão dos joelhos e com membro superior esquerdo abduzido apoiado na região occipital para a aquisição das imagens. O médico avaliador se posicionava sentado à altura do precórdio do paciente.

Após a obtenção dos parâmetros estruturais e funcionais gerais, de acordo com a rotina do serviço, foram obtidos os parâmetros relacionados ao ciclo cardíaco específicos do presente estudo.

As aferições das variáveis gerais e estruturais foram:

- Aorta (Ao): diâmetro da raiz da aorta, medido em corte paraesternal esquerdo longo, apresentado em milímetro (mm);
- Átrio esquerdo (AE): diâmetro anteroposterior do átrio esquerdo, medido em mm, na mesma projeção de Ao;
- Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (DDVE): maior diâmetro do ventrículo esquerdo do período diastólico, visto no Modo M guiado pelo pico da onda R;
- Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo (DSVE): menor diâmetro anteroposterior do ventrículo esquerdo do período sistólico, visto no Modo M;
- Fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE): volume percentual ejetado do ventrículo esquerdo a partir da diferença entre volume diastólico final (VDF) e volume sistólico final (VSF), estimados a partir dos diâmetros diastólicos (DDVE) e sistólicos (DSVE) finais conforme equação ou método de Teichholz et al. (1976);

$$FEVE = \left[\frac{VDF - VSF}{VDF} \right]$$

Onde:

$$VDF = \left[\frac{7}{2.4 + DDVE} \right] \times DDVE^3$$

e

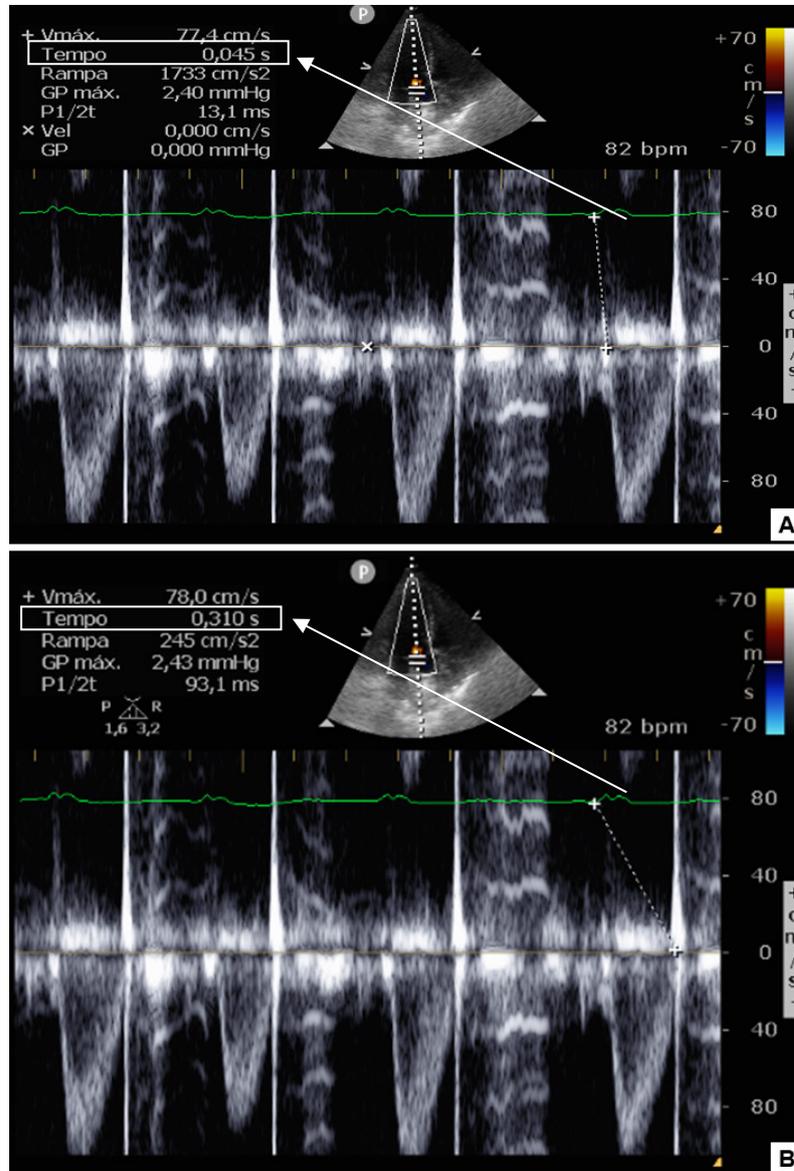
$$VSF = \left[\frac{7}{2.4 + DSVE} \right] \times DSVE^3$$

- Ventrículo direito (VD): diâmetro diastólico do ventrículo direito obtido a partir do maior diâmetro da parede livre até o septo interventricular, no Modo M, no corte paraesternal esquerdo;
- Insuficiência mitral (IM): foi realizada classificação pelo color Doppler em regurgitação ausente, leve, moderada ou importante.

As medidas temporais do ciclo cardíaco mecânico, específicas deste estudo, foram obtidas pelo modo M e pela dopplerfluxometria pulsátil utilizando-se, como o marco inicial deste ciclo, o início do complexo QRS obtido pela monitorização eletrocardiográfica do próprio aparelho. Foram obtidos nove marcos temporais do ciclo cardíaco:

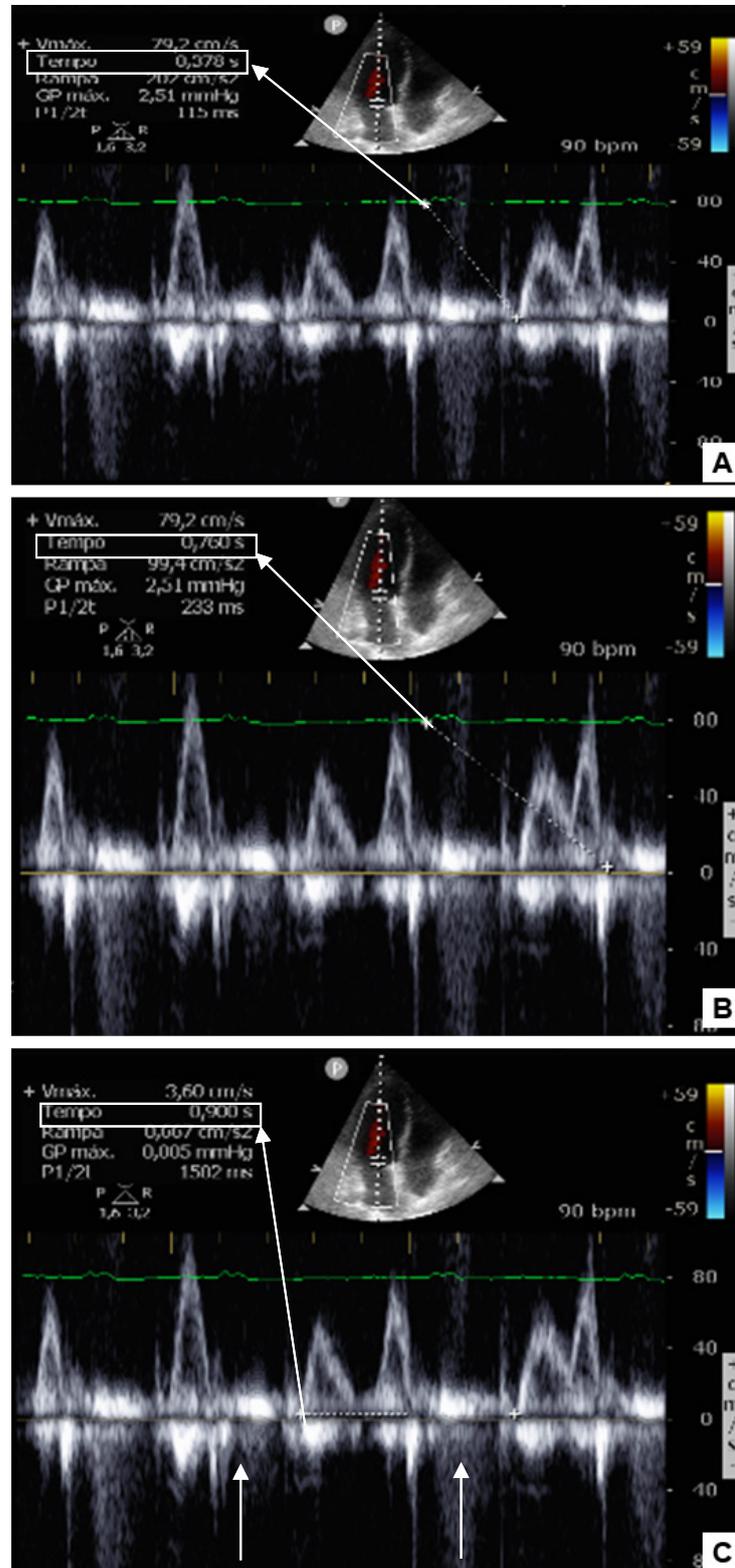
- Tempo para a abertura da valva aórtica (AVA), que correspondeu ao tempo transcorrido desde o início do complexo QRS até o início da ejeção ventricular esquerda (Figura 8a);
- Tempo para o fechamento da valva aórtica (FVA), desde o início do complexo QRS até o final da ejeção ventricular esquerda (Figura 8b).

Figura 8 - Doppler pulsado na valva aórtica; A) início do complexo QRS ao início da ejeção pela valva aórtica (AVA = 45,0ms) correspondente ao intervalo de tempo para abertura da valva aórtica; B) início do complexo QRS ao final da ejeção aórtica (FVA = 310,0ms) referente ao tempo para o fechamento valvar aórtico



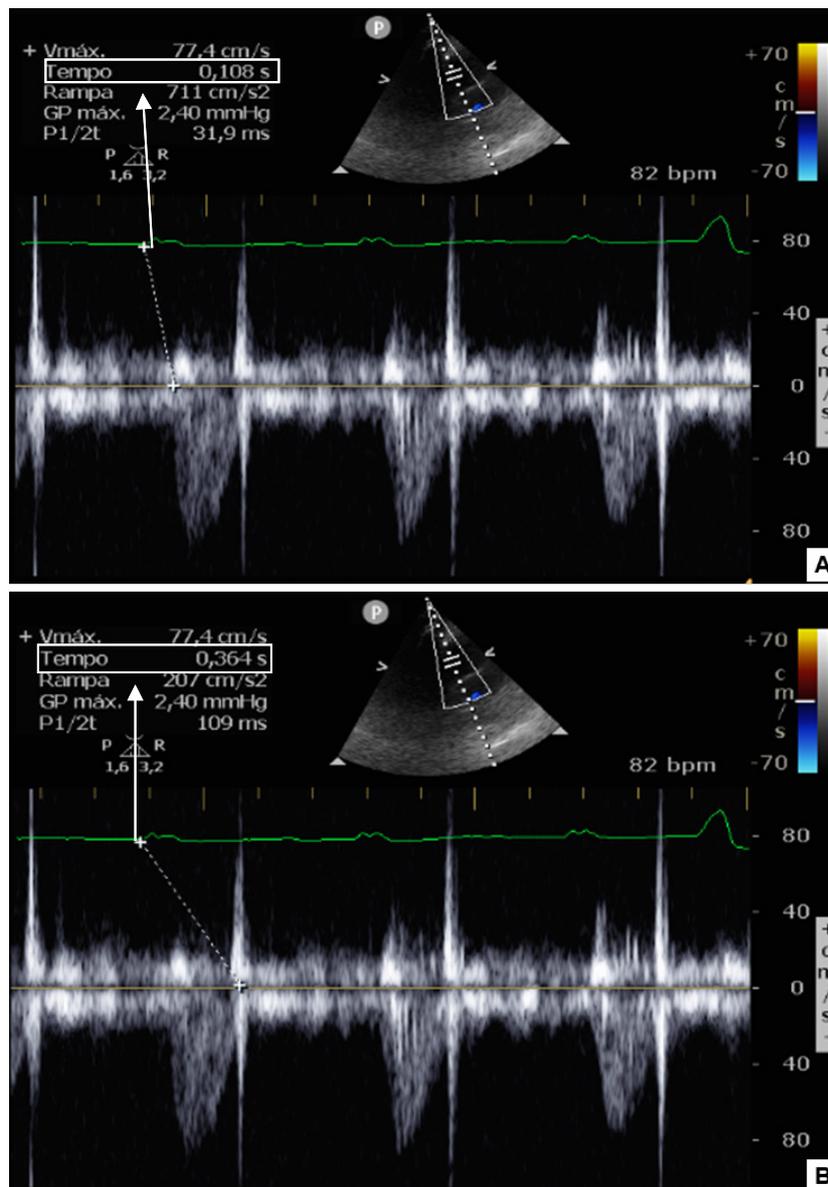
- Tempo de abertura da valva mitral (AVM), que corresponde ao intervalo de tempo entre o início do complexo QRS e início do fluxo mitral na onda E (Figura 9a);
- Tempo para o fechamento da valva mitral (FVM), intervalo de tempo entre o complexo QRS e o final do fluxo mitral observado pela onda A, que corresponde ao marco final do ciclo cardíaco mecânico (Figura 9b);
- Tempo entre duas ondas E (TEE), correspondente ao intervalo de tempo entre duas ondas E, ou seja, a duração de um ciclo cardíaco (Figura 9c);

Figura 9 - Doppler pulsado na valva mitral em fluxo de enchimento ventricular; A) Início do complexo QRS ao começo do enchimento ventricular esquerdo, tempo para a abertura da valva mitral (AVM = 328,0ms); B) início do complexo QRS ao final da onda A, tempo para o fechamento da valva mitral (FVM = 700,0ms); C) tempo entre duas ondas E do ciclo cardíaco (TEE = 900,0ms)



- Tempo para a abertura da valva pulmonar (AVP), medida do início do complexo QRS ao início da ejeção do ventrículo direito (Figura 10a);
- Tempo de fechamento da valva pulmonar (FVP), desde o início do complexo QRS até o final da ejeção do ventrículo direito (Figura 10b);

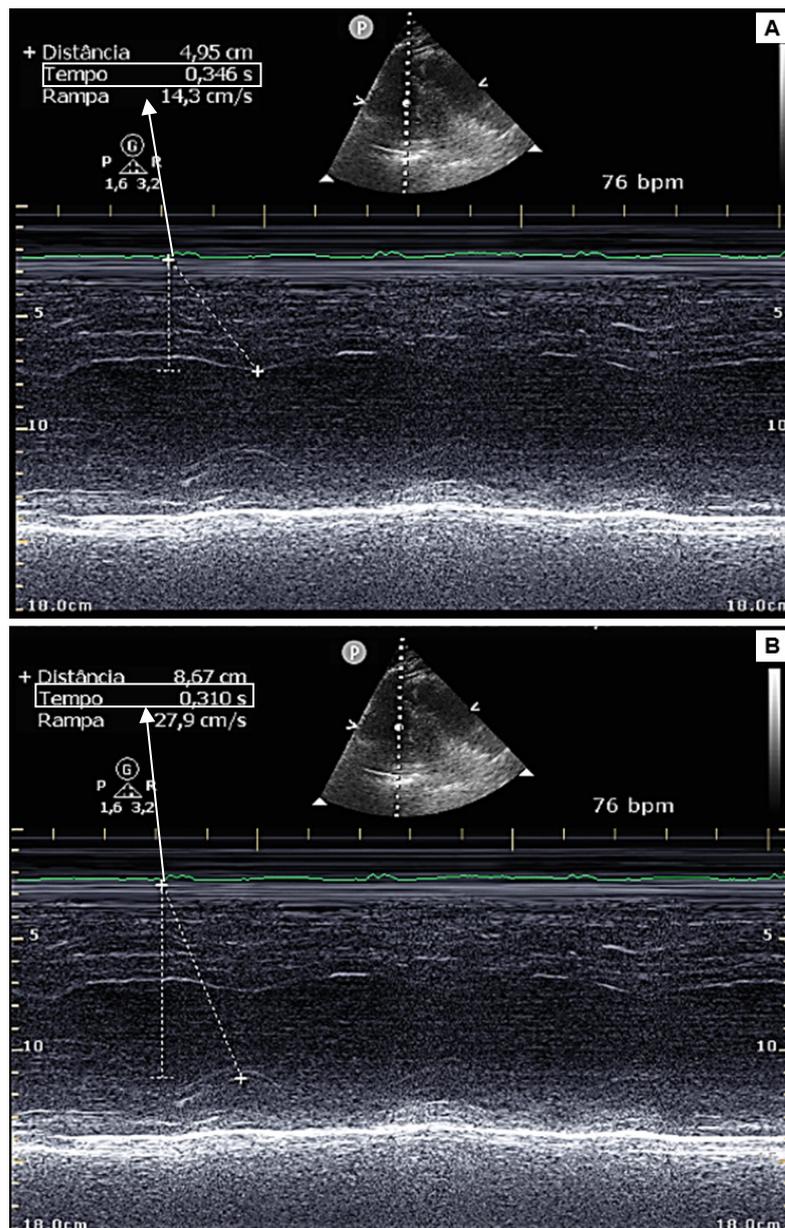
Figura 10 - Doppler pulsado na valva pulmonar; A) início do complexo QRS ao início da ejeção pela valva pulmonar (AVP = 108,0ms) correspondente ao intervalo de tempo para a abertura da valva pulmonar; B) início do complexo QRS ao final da ejeção pulmonar (FVP = 364,0ms) referente a duração para o fechamento valvar pulmonar



- Tempo para o nadir da contração da parede septal do VE (NCS), que identifica o intervalo de tempo entre o início do complexo QRS e o ponto máximo da contração da parede septal do VE (Figura 11a);

- Tempo para o nadir da contração da parede lateral do VE (NCL), correspondendo ao intervalo de tempo transcorrido entre o início do complexo QRS e o ponto máximo da contração da parede lateral do ventrículo esquerdo (Figura 11b).

Figura 11 - Ecocardiografia no MODO-M; A) intervalo de tempo entre o início do complexo QRS e o nadir da contração da parede septal (NCS = 0,346s); B) período de tempo entre o início do complexo QRS ao nadir da contração da parede lateral (NCL = 0,310s)



A partir das nove medidas temporais acima especificadas, foram calculados todos os intervalos que permitiram avaliar a sístole de ambos os ventrículos, a diástole do VE, a sincronia interventricular, a sincronia intraventricular esquerda, a presença ou a ausência de contração muscular após o fechamento da valva aórtica e a relação da duração da diástole dos ventrículos direito e esquerdo. As fórmulas utilizadas para o cálculo destas variáveis foram:

- Intervalo de pré-ejeção do ventrículo esquerdo (IPVE), que define o período de contração isovolumétrica no ciclo mecanopressórico do VE e é representado pelo tempo transcorrido entre o início da ativação ventricular esquerda e a abertura da valva Aórtica (AVA);

$$IPVE = AVA$$

- Período ejetivo do ventrículo esquerdo (PEVE), calculado pela diferença entre os tempos de fechamento e abertura de valva aórtica;

$$PEVE = (FVA) - (AVA)$$

- Tempo em sístole do ventrículo esquerdo (TSVE), obtido pela soma dos intervalos de tempos de contração isovolumétrica e ejetivo do ventrículo esquerdo;

$$TSVE = (IPVE) + (PEVE)$$

- Tempo de relaxamento isovolumétrico do VE (TRIV), período transcorrido entre o fechamento valvar aórtico e a abertura valvar mitral, que corresponde ao relaxamento ventricular sem fluxos valvares;

$$TRIV = (AVM) - (FVA)$$

- Tempo de enchimento ventricular esquerdo (TEVE): representado pelo intervalo de tempo entre a abertura e o fechamento da valva mitral;

$$TEVE = (FVM) - (AVM)$$

- Tempo em diástole do ventrículo esquerdo (TDVE), que corresponde ao período de tempo entre o fechamento da valva aórtica e o fechamento da valva mitral;

$$TDVE = (\text{Ciclo RR}) - (FAV)$$

- Intervalo de pré-ejeção do ventrículo direito (IPVD): que define o período de contração isovolumétrica no ciclo mecanopressórico do VD e é representado pelo tempo transcorrido entre o início da ativação ventricular direita e a abertura da valva pulmonar (AVP);

$$IPVD = (AVP)$$

- Período ejetivo do ventrículo direito (PEVD), que corresponde ao intervalo de tempo entre a abertura e o fechamento da valva pulmonar;

$$PEVD = (FVP) - (AVP)$$

- Tempo em sístole do ventrículo direito (TSVD), obtido pela soma dos intervalos de tempos de contração isovolumétrica e ejetivo do ventrículo direito;

$$TSVD = (IPVD) + (PEVD)$$

- Tempo em diástole do ventrículo direito (TDVD), que corresponde ao tempo transcorrido entre o fechamento da valva pulmonar e o final do ciclo RR;

$$TDVD = (\text{Ciclo RR}) - (FVP)$$

- Sincronia interventricular (InterV): diferença entre os tempos para a abertura das valvas Pulmonar (AVP) e Aórtica (AVA);

$$InterV = AVP - AVA$$

- Sincronia intraventricular (IntraV): foi calculada a partir das diferenças temporais entre os nadires das contrações das paredes lateral (NCL) e septal (NCS) obtidos durante a avaliação da contratilidade ventricular esquerda;

$$Intra_v = (NCL) - (NCS)$$

- Contração diastólica septal (CDS), que foi calculada pela diferença temporal entre o nadir da contração septal (NCS) e o fechamento da valva aórtica (FVA);

$$CDS = NCS - FVA$$

- Contração diastólica lateral (CDL), que foi calculada pela diferença do tempo entre o nadir da contração lateral (NCL) e o fechamento valvar aórtico (FVA);

$$CDL = NCL - FVA$$

- Razão entre a Duração da Diástole dos ventrículos Direito e Esquerdo (RTDV), representada pela proporção entre os tempos de enchimentos dos ventrículos direito e esquerdo;

$$RTDV = \frac{TDVD}{TDVE}$$

Onde

$$TDVD = (\text{Ciclo RR}) - (FVP)$$

$$TDVE = (\text{Ciclo RR}) - (FVA)$$

4.6 COLETA E GERENCIAMENTO DOS DADOS

O gerenciamento dos dados desta pesquisa, desde a coleta até a exportação para a análise estatística, foi realizado utilizando um banco de dados específico desenvolvido no software *Research Electronic Data Capture (REDCap)* (Haris et al., 2009).

A coleta dos dados foi feita em cinco formulários eletrônicos que individualizaram os critérios de elegibilidade, os dados demográficos, os dados clínicos, o ecocardiograma e a análise eletro-vetorcardiográfica (Anexo C).

O monitoramento da qualidade dos dados foi realizado pelo uso de funcionalidades do próprio sistema REDCap (relatórios de dados e exploração gráfica), permitindo a identificação automática de dados faltantes, valores implausíveis e inconsistências, o que tornou mais ágil a identificação e correção de problemas.

As Figuras 12 e 13 ilustram os formulários utilizados neste estudo para a avaliação ecocardiográfica e eletro-vetorcardiográficas, respectivamente.

Figura 12 - Exemplo de formulário utilizado para coleta de dados ecocardiográficos

Record ID	1
ECOCARDIOGRAMA	
Data do ecocardiograma	13-08-2020 Today D-M-Y
AO (mm) <small>* must provide value</small>	32
AE (mm) <small>* must provide value</small>	38
DSVE (mm) <small>* must provide value</small>	33
DDVE (mm) <small>* must provide value</small>	55
Fração ejeção VE (%) - Teichholz <small>* must provide value</small>	61
VD (mm) <small>* must provide value</small>	28
Ventrículo Esquerdo	
Contração da Parede Septal (C - Sept) QRS - pico contração septal (ms) <small>* must provide value</small>	320
Contração da Parede Lateral (C - Lat) QRS - pico contração lateral (ms) <small>* must provide value</small>	340
DOPPLERFLUXOMETRIA	
Valva Aórtica	
QRS - início da ejeção (ms) <small>* must provide value</small>	88
QRS - final da ejeção (ms) <small>* must provide value</small>	360
Tempo de ejeção do VE	272 View equation
Valva Pulmonar	
QRS - início da ejeção (ms) <small>* must provide value</small>	103
QRS - final da ejeção (ms) <small>* must provide value</small>	350
Tempo de ejeção do VD	247 View equation
Valva Mitral	
QRS - início do fluxo mitral (ms) <small>* must provide value</small>	449
QRS - final do fluxo mitral (ms) <small>* must provide value</small>	833
Insuficiência Mitral <small>* must provide value</small>	<input checked="" type="radio"/> Ausente <input type="radio"/> Leve <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Importante reset
Ciclo EE (ms) <small>* must provide value</small>	780
Ciclo EE (ms) <small>* must provide value</small>	780

Figura 13 - Exemplo de formulário utilizado para coleta de dados eletrovetorcardiográficos

Record ID	1	
ELETROCARDIOGRAMA 12 DERIVAÇÕES		
Ritmo Sinusal <small>* must provide value</small>	<input type="radio"/> Não <input checked="" type="radio"/> Sim	reset
Frequência Cardíaca (bpm) <small>* must provide value</small>	<input type="text" value="76"/>	
Ciclo RR (ms)	<input type="text" value="789.47"/> View equation	
Onda P (ms) <small>* must provide value</small>	<input type="text" value="99.00"/>	
Intervalo PR (ms) <small>* must provide value</small>	<input type="text" value="130.00"/>	
Segmento PR <small>* must provide value</small>	<input type="text" value="31"/> View equation	
Intervalo QT (ms) <small>* must provide value</small>	<input type="text" value="367.00"/>	
QRS morfologia <small>* must provide value</small>	<input checked="" type="radio"/> Normal (< 120ms) <input type="radio"/> BDAS (< 120ms) <input type="radio"/> BRD (>120ms) <input type="radio"/> BRE (>120ms) <input type="radio"/> BRD + BDAS (>120ms)	reset
QRS duração (ms) <small>* must provide value</small>	<input type="text" value="96"/>	
Relacao QRS/QT <small>* must provide value</small>	<input type="text" value="0.261580381471389"/> View equation	
QRS - sâQRS (ms) <small>* must provide value</small>	<input type="text" value="-10"/>	
VETORCARDIOGRAMA		
Análise Vetorcardiográfica Ventricular		
Transformada de Kors? <small>* must provide value</small>	<input type="radio"/> Não <input checked="" type="radio"/> Sim	reset
Amplitude Cúbica (mcV) <small>* must provide value</small>	<input type="text" value="860"/>	
QR - Tempo de ativação inicial (ms) <small>* must provide value</small>	<input type="text" value="45.80"/>	
RS - Tempo de ativação final (ms) <small>* must provide value</small>	<input type="text" value="50.00"/>	
Índices do Vetorcardiograma		
iH (ms)	<input type="text" value="4.2"/> View equation	
iHr	<input type="text" value="0.044"/> View equation	
iHv	<input type="text" value="0.092"/> View equation	
iHrv	<input type="text" value="0.001"/> View equation	
SR (mV/s)	<input type="text" value="18.777"/> View equation	

4.7 VARIÁVEIS ESTUDADAS

O Quadro 2 resume todas as variáveis incluídas no estudo.

Quadro 2 - Variáveis incluídas no estudo

Variáveis Estudadas		
Eletrcardiográficas	Padrões	<i>Normal, BDAS, BRD, BRD+BDAS, BRE</i>
Demográficas	Características	<i>Idade, Sexo</i>
	Classe funcional	<i>I, II, III e IV</i>
Clínicas	Comorbidades	<i>HAS, DM, Dislipidemia, Doença tireoidiana</i>
	Medicações	<i>Gerais, Ação Cardiovascular</i>
Ecocardiográficas	Estruturais	<i>AE, DDVE, DSVE e FE</i>
	Complexo QRS	<i>TAIR, TAFR, AcMáxR</i>
Vetorcardiográficas	Onda T	<i>TAIT, TAFT, AcMáxT</i>
	Onda P	<i>TAIP, TAFP, AcMáxP</i>
	Segmentos	<i>ST, TP e PR</i>
Ciclo Cardíaco	Ventrículo Esquerdo	<i>IPVE, PEVE, TSVE, TRIV, TEVE, TDVE</i>
	Ventrículo Direito	<i>IPVD, PEVD, TSVD, TDVD</i>
	Sincronia Inter e Intraventricular	<i>InterV, IntraV, CDS, CDL, RTDV</i>

BDAS: bloqueio divisional anterossuperior do ramo esquerdo; BRD: bloqueio do ramo direito; BRE: bloqueio do ramo esquerdo; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes mellitus; AE: átrio esquerdo; DDVE: diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; DSVE: diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo; FE: fração de ejeção; TAIR: tempo de ativação inicial da onda R; TAFR: tempo de ativação final da onda R; AcMáxR: amplitude cúbica máxima da onda R; TAIT: tempo de ativação inicial da onda T; TAFR: tempo de ativação final da onda R; AcMáxT: amplitude cúbica máxima da onda T; TAIP: tempo de ativação inicial da onda P; TAFP: tempo de ativação final da onda P; AcMáxP: amplitude cúbica máxima da onda P; ST: intervalo isoelétrico compreendido entre o final da alça vetorcardiográfica do complexo QRS e o início da alça vetorcardiográfica da onda T; TP: intervalo de tempo entre as alças vetorcardiográficas da onda T e da onda P subsequente; PR: intervalo de tempo entre o final da alça da onda P e o início da alça vetorcardiográfica do complexo QRS; IPVE: intervalo de pré-ejeção do ventrículo esquerdo; PEVE: período ejetivo do ventrículo esquerdo; TSVE: tempo em sístole do ventrículo esquerdo; TRIV: tempo de relaxamento isovolumétrico; TEVE: tempo de enchimento ventricular esquerdo; TDVE: tempo em diástole do ventrículo esquerdo; IPVD: intervalo de pré-ejeção do ventrículo direito; PEVE: período ejetivo do ventrículo esquerdo; TSVD: tempo em sístole do ventrículo direito; TDVD: tempo em diástole do ventrículo direito; InterV: dissincronia interventricular; IntraV: dissincronia intraventricular; Cds: Contração diastólica septal; CDL: contração diastólica lateral; RTDV: razão entre Tempos Diastólicos dos Ventrículos.

4.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a análise dos resultados, foram considerados os dados clínicos basais, os dados do eletrocardiograma, do ecocardiograma e do vetorcardiograma. Para as variáveis contínuas, essa análise foi realizada observando-se os valores mínimos e máximos, médias, desvios-padrão e mediana. Para as variáveis categóricas calculou-se frequências absolutas e relativas. O teste de Kolmogorov-Smirnov (KS) foi utilizado para a testagem da normalidade dos dados.

A comparação entre os grupos foi realizada por meio da Análise de Variância de um fator, com o teste de comparação múltipla de Bonferroni. (Rosner, 1986). Quando a suposição de normalidade dos dados foi rejeitada, utilizou-se o teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis, seguido do teste de Dunn (Rosner, 1986).

Para testar a associação entre as proporções, foi utilizado o teste qui-quadrado ou o teste exato de Fisher, conforme a natureza dos dados. (Rosner, 1986).

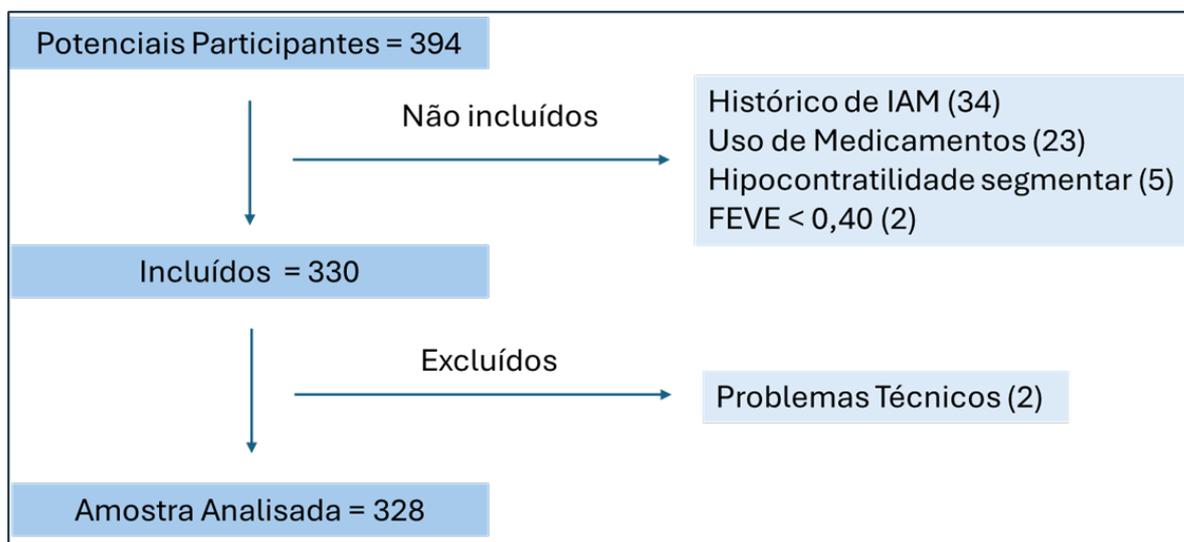
O software utilizado para a análise estatística foi o SPSS 17.0 for Windows, adotando-se o nível de significância de 5%.

5 RESULTADOS

5.1 COMPOSIÇÃO DA POPULAÇÃO ESTUDADA

No período compreendido entre agosto de 2020 e janeiro de 2022, 394 indivíduos foram considerados potenciais candidatos a participar do estudo. Destes, 64 não foram incluídos por apresentar histórico de infarto do miocárdio, por estar em uso de medicamentos que alteram o segmento ST ou o intervalo QT ou por apresentar, ao ecocardiograma, alteração segmentar da contratilidade cardíaca ou fração de ejeção do VE < 0,40. Após a inclusão no estudo, dois participantes foram excluídos por problemas técnicos para a obtenção do vetorcardiograma. Foram analisados, portanto, os dados de 328 participantes (Figura 14).

Figura 14 - Composição da população estudada

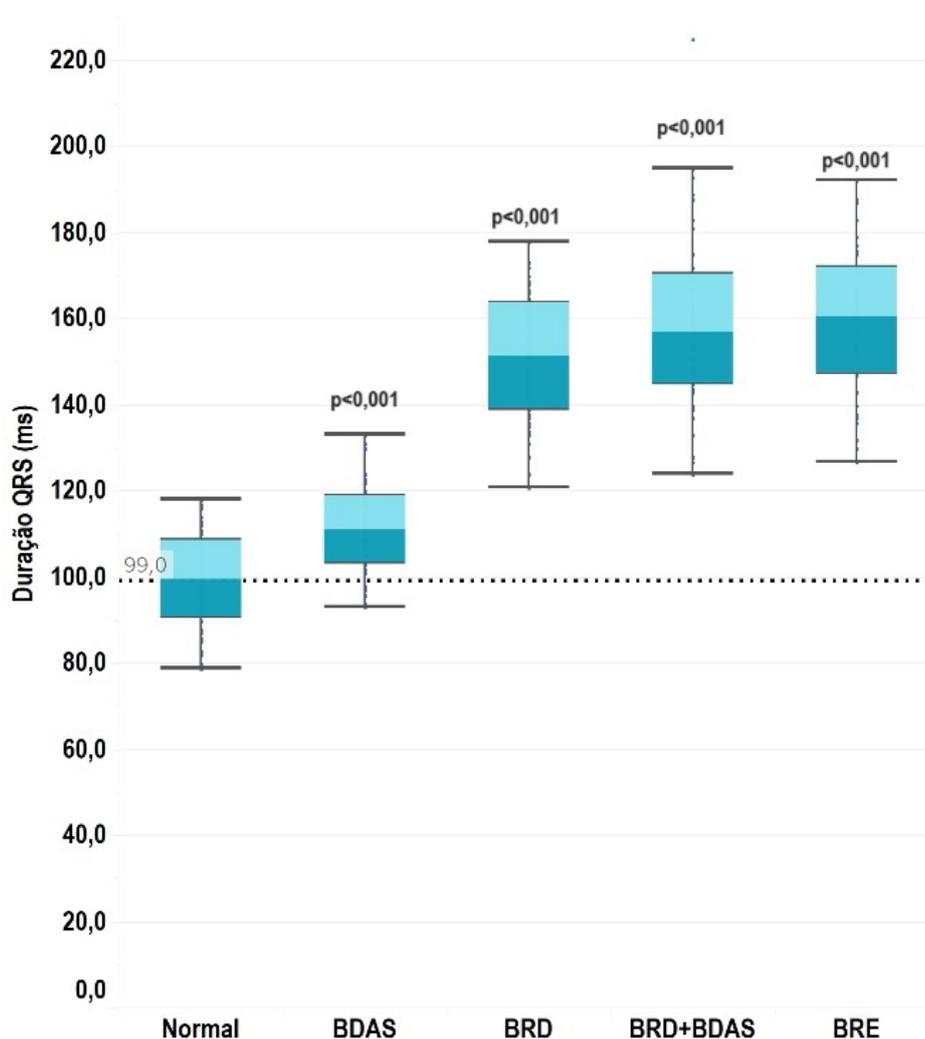


5.2 COMPOSIÇÃO DOS CINCO GRUPOS DE CONDUÇÃO INTRAVENTRICULAR ANALISADOS

De acordo com os critérios estabelecidos para classificar o padrão de condução intraventricular pelo exame eletrocardiográfico de 12 derivações, os participantes do estudo foram agrupados, em: 106 com condução intraventricular normal; 58, com BDAS; 61, com BRD; 51, com BRD+BDAS e 52, com BRE.

Em comparação com a duração do complexo QRS do grupo de participantes com padrão de condução intraventricular NORMAL, todos os demais apresentaram duração aumentada. O aumento médio da duração do complexo QRS foi de 10,9%, 51,9%, 59,6% e 59,2%, respectivamente, para os padrões BDAS, BRD, BRD+BDAS e BRE (Gráfico 1).

Gráfico 1 - Duração do complexo QRS nos cinco padrões de condução intraventricular estudados



A linha pontilhada corresponde ao valor médio da duração do complexo QRS no padrão NORMAL de condução intraventricular. Os valores de P referem-se às comparações das médias de cada um dos padrões de BIV estudados à do padrão NORMAL.

Os valores médios do SAQRS, assim como, do ciclo RR e dos intervalos PR, QT e QTc, obtidos para cada um dos cinco padrões de condução intraventricular estudados, estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1 - Valores descritivos dos parâmetros eletrocardiográficos nos cinco padrões de condução intraventricular estudados

Características	Padrão NORMAL (n = 106)	Padrão BDAS (n = 58)	Padrão BRD (n = 61)	Padrão BRD+BDAS (n = 51)	Padrão BRE (n = 52)	p*
Ciclo RR (ms)						
Média±DP	886,9±142,2	909,2±152,5	880,1±144,2	929,1±173,3	882,4±133,2	0,340
Varição	618,6-1304,0	582,5-1 463,0	560,7-1277,0	612,2-1364,0	612,2-1200,0	
Intervalo PR (ms)						
Média±DP	156,7±22,6	169,5±22,9	167,2±36,9	175,4±28,5	172,5±28,9	<0,001
Varição	113,0-216,0	122,0-258,0	105,0-292,0	118,0-253,0	129,0-261,0	
Intervalo QT (ms)						
Média±DP	400,2±29,3	410,7±28,1	422,9±29,1	443,5±39,1	446,1±37,2	<0,001
Varição	330,0-508,0	343,0-487,0	357,0-500,0	376,0-552,0	378,0-585,0	
Intervalo QTc (ms)						
Média±DP	427,4±27,3	433,4±26,9	453,4±25,6	463,6±36,7	477,3±35,8	<0,001
Varição	373,8-520,0	378,0-490,9	383,2-502,5	387,2-621,3	380,7-598,7	
SâQRS (°)						
Média±DP	34,5±28,0	-75,2±16,3	20,7±52,0	-87,9±12,2	-4,5±39,8	<0,001
Varição	-30,0-85,0	-115,0- -40,0	-115,0-125,0	-110,0- -35,0	-120,0-65,0	

5.3 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS E CLÍNICAS DA POPULAÇÃO ESTUDADA

5.3.1 Demografia

A idade média da amostra analisada neste estudo foi de $64,9 \pm 15,3$ anos, variando de 21 a 93 anos. A idade média dos indivíduos com padrão de condução intraventricular NORMAL foi $55,2 \pm 16,2$, significativamente menor que a dos demais padrões ($p < 0,001$). Os padrões, BRD, com média de $68,2 \pm 14,6$, BDAS, com $69,8 \pm 11,1$, BRD+BDAS, com $71,8 \pm 10,6$ e BRE, com $67,3 \pm 12,5$, não apresentaram diferenças entre si ($p = 1,0$) (Tabela 2).

Houve predomínio do sexo masculino, em decorrência de um forte desequilíbrio entre homens e mulheres nos padrões BDAS, com 65,5% de homens; BRD, com 63,9%, e BRD+BDAS, com 70,6%, não tendo sido notada diferença significativa entre a idade desses subgrupos ($p = 0,764$). Por outro lado, a distribuição entre sexos foi mais equilibrada nos indivíduos do padrão ECG normal, que teve 51,9% de participantes do sexo feminino, notando-se equilíbrio absoluto no padrão BRE, com 50,0% de participantes de cada sexo (Tabela 2).

5.3.2 Características clínicas

Em sua totalidade, os participantes referiram ser oligossintomáticos quanto aos sintomas de insuficiência cardíaca, sendo que apenas cinco deles referiram cansaço a grandes esforços, quatro do padrão BRE e um do padrão BRD (Tabela 2).

Hipertensão arterial sistêmica foi a comorbidade mais frequente, referida por 186 (56,7%) participantes. A taxa de ocorrência dessa comorbidade, entretanto, foi significativamente menor (41,5%) no padrão NORMAL do que nos demais ($p < 0,005$). Nos outros padrões esteve presente em 67,2% no padrão BDAS, 62,3% dos indivíduos com BRD, em 62,8% do BRD+BDAS e em 63,5% do BRE, não tendo sido notada diferença significativa entre eles ($p = 0,949$). Dislipidemia, Diabetes Mellitus e Hipotireoidismo foram referidas, respectivamente, por 39,0%, 27,1% e 13,1% dos participantes (Tabela 2).

O uso contínuo de medicamentos foi referido por 256 (78,1%) dos participantes do estudo, sendo que: 154 (60,2%) utilizavam inibidores da enzima conversora de angiotensina ou bloqueadores do receptor da angiotensina II; 64 (25%), betabloqueadores; 11 (4,3%), furosemida e 13 (5,1%), espironolactona. Verificou-se, entretanto, taxas significativamente maiores de uso de medicamentos de ação cardiovascular nos participantes do grupo BRE (Tabela 2).

5.3.3 Características morfológicas e de função ventricular

A fração de ejeção calculada para o ventrículo esquerdo variou de 0,41 a 0,81 com valores médios dentro do limite da normalidade para todos os grupos estudados. Os valores obtidos para átrio esquerdo, diâmetro diastólico dos ventrículos direito e esquerdo e fração de ejeção do ventrículo esquerdo estão apresentados na (Tabela 2).

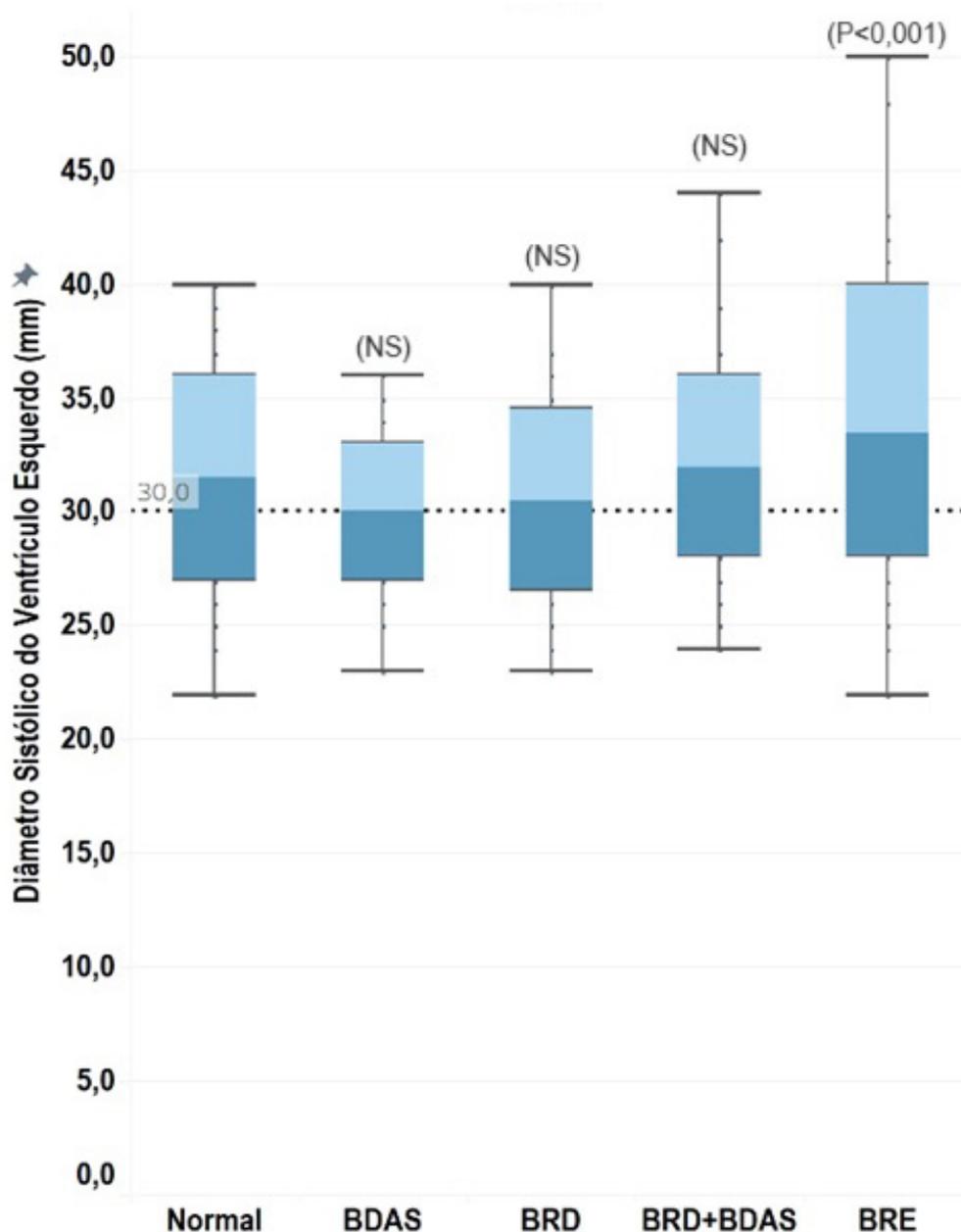
Tabela 2 - Características basais dos participantes dos cinco padrões de condução intraventricular estudados

Variáveis estudadas	NORMAL (n= 106)	BDAS (n= 58)	BRD (n= 61)	BRD+BDAS (n= 51)	BRE (n= 52)	P
Idade (anos), média ± DP	55,2 ± 16,2	69,8 ± 11,1	68,2 ± 14,6	71,8 ± 10,6	67,3 ± 12,5	< 0,001
Sexo, n (%)						
Feminino	55 (51,9)	20 (34,5)	22 (36,1)	15 (29,4)	26 (50,0)	0,025
Masculino	51 (48,1)	38 (65,5)	39 (63,9)	36 (70,6)	26 (50,0)	
Classe Funcional (NYHA), n (%)						
I	106 (100)	58 (100)	60 (98,4)	51 (100)	48 (92,3)	0,003
II	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,6)	0 (0,0)	4 (7,7)	
Comorbidades, n (%)						
Hipertensão arterial	44 (41,5)	39 (67,2)	38 (62,3)	32 (62,8)	33 (63,5)	0,005
Dislipidemia	30 (28,3)	24 (41,4)	24 (39,3)	19 (37,3)	31 (59,6)	0,006
Diabetes	21 (19,8)	18 (31,0)	19 (31,2)	13 (25,5)	18 (34,6)	0,252
Hipotireoidismo	13 (12,3)	3 (5,2)	6 (9,8)	10 (19,6)	11 (21,2)	0,069
Medicamentos por paciente, média ± DP						
Medicamentos gerais	0,6 ± 0,5	0,9 ± 0,3	0,9 ± 0,4	0,9 ± 0,3	0,9 ± 0,3	<0,001
Ação cardiovascular	0,4 ± 0,6	0,8 ± 0,7	0,7 ± 0,6	0,7 ± 0,7	1,2 ± 1,0	<0,001
Drogas de Ação cardiovascular, n (%)						
IECA/BRA	30 (48,4)	35 (70,0)	32 (61,5)	27 (58,7)	30 (65,2)	0,186
Betabloqueador	13 (21,0)	10 (20,0)	10 (19,2)	11 (23,9)	20 (43,5)	0,032
Espironolactona	1 (1,6)	2 (4,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	10 (21,7)	<0,001
Variáveis Ecocardiográficas, média ± DP						
Átrio Esquerdo (mm)	34,0 ± 3,7	34,9 ± 4,2	35,5 ± 5,4	37,8 ± 4,6	36,9 ± 5,3	< 0,001
Diâmetro Diastólico do VE (mm)	46,7 ± 4,8	48,2 ± 4,6	47,6 ± 4,5	49,3 ± 5,1	49,3 ± 5,5	0,004
Diâmetro Diastólico do VD (mm)	25,2 ± 2,7	25,3 ± 2,8	26,4 ± 3,2	27,0 ± 3,2	25,9 ± 2,9	0,002
Fração de Ejeção do VE (%)	67,4 ± 6,0	67,9 ± 5,4	69,5 ± 4,7	67,1 ± 5,5	61,8 ± 9,9	<0,001

BRA: bloqueadores do receptor de angiotensina II; DP: desvio-padrão; IECA: inibidores da conversão da enzima da angiotensina; NYHA: *New York Heart Association*.

Para todos os padrões de BIV estudados, a presença do distúrbio da condução intraventricular mostrou associação com aumento do diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo quando comparados ao padrão NORMAL. Esse aumento foi estatisticamente significativo, entretanto, apenas no padrão BRE (Gráfico 2).

Gráfico 2 - Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo nos cinco padrões de condução intraventricular estudados



A linha pontilhada corresponde ao valor médio do diâmetro sistólico do VE no padrão NORMAL de condução intraventricular. Os valores de P referem-se às comparações das médias de cada um dos padrões de BIV estudados à do grupo NORMAL.

5.4 AVALIAÇÃO VETORCARDIOGRÁFICA DO CICLO CARDÍACO

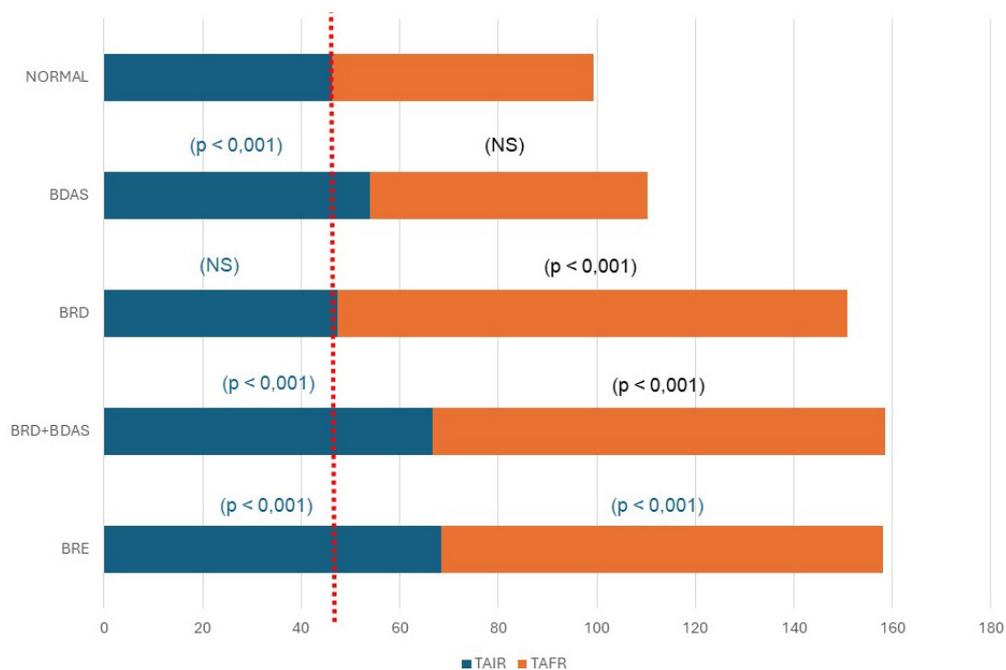
A avaliação vetorcardiográfica realizada permitiu a delimitação precisa de nove componentes do ciclo elétrico do coração: o tempo de ativação inicial do complexo QRS, o tempo de ativação final do complexo QRS, o segmento ST, o tempo de ativação inicial da onda T, o tempo de ativação final da onda T, o segmento TP, o tempo de ativação inicial da onda P, o tempo de ativação final da onda P e por fim, o segmento PR. Também foram determinadas as amplitudes cúbicas máximas dos complexos QRS e das ondas T e P (Anexo D).

A observação dos fenômenos elétricos que ocorreram durante o período da diástole ventricular, definidos pelos segmentos TP e PR e onda P, não identificou grandes modificações quando comparados ao padrão de ativação NORMAL à exceção do padrão BRE, em que a duração do intervalo TP foi 20% menor ($p=0,031$) e a duração do segmento PR foi 28% maior do que o NORMAL ($p=0,022$). A ativação atrial mostrou-se semelhante em todos os padrões de condução intraventricular, tendo sido notada diferença em relação ao grupo NORMAL apenas no tempo de ativação final da onda P no subgrupo BRD+BDAS em que se notou incremento médio de 17,0% ($p=0,004$).

Por outro lado, no período da sístole ventricular, foram observadas alterações muito expressivas dos fenômenos elétricos que ocorreram durante a despolarização e a repolarização quando comparados aos do padrão NORMAL (Anexo D).

No padrão de condução interventricular normal, o complexo QRS mostrou-se discretamente assimétrico, com seu tempo de ativação inicial correspondendo a 47% de sua duração total. No padrão BDAS, foi observado aumento significativo, exclusivamente, do tempo de ativação inicial do complexo QRS em comparação ao padrão de ativação NORMAL, tornando equivalentes a duração das fases inicial e final deste complexo. No padrão de bloqueio intraventricular do tipo BRD, a ativação inicial do complexo QRS não apresentou modificação significativa, quando comparada à do padrão NORMAL de condução intraventricular, entretanto, houve significativo aumento da fase de ativação final, o que implicou em forte assimetria, com seu tempo de ativação inicial correspondendo a apenas 31% da duração total do complexo. Nos padrões de bloqueio da condução intraventricular do tipo BRD+BDAS e BRE foram observadas modificações significativas das duas fases do complexo QRS, inicial e final, em comparação ao padrão NORMAL (Gráfico 3 e Anexo D).

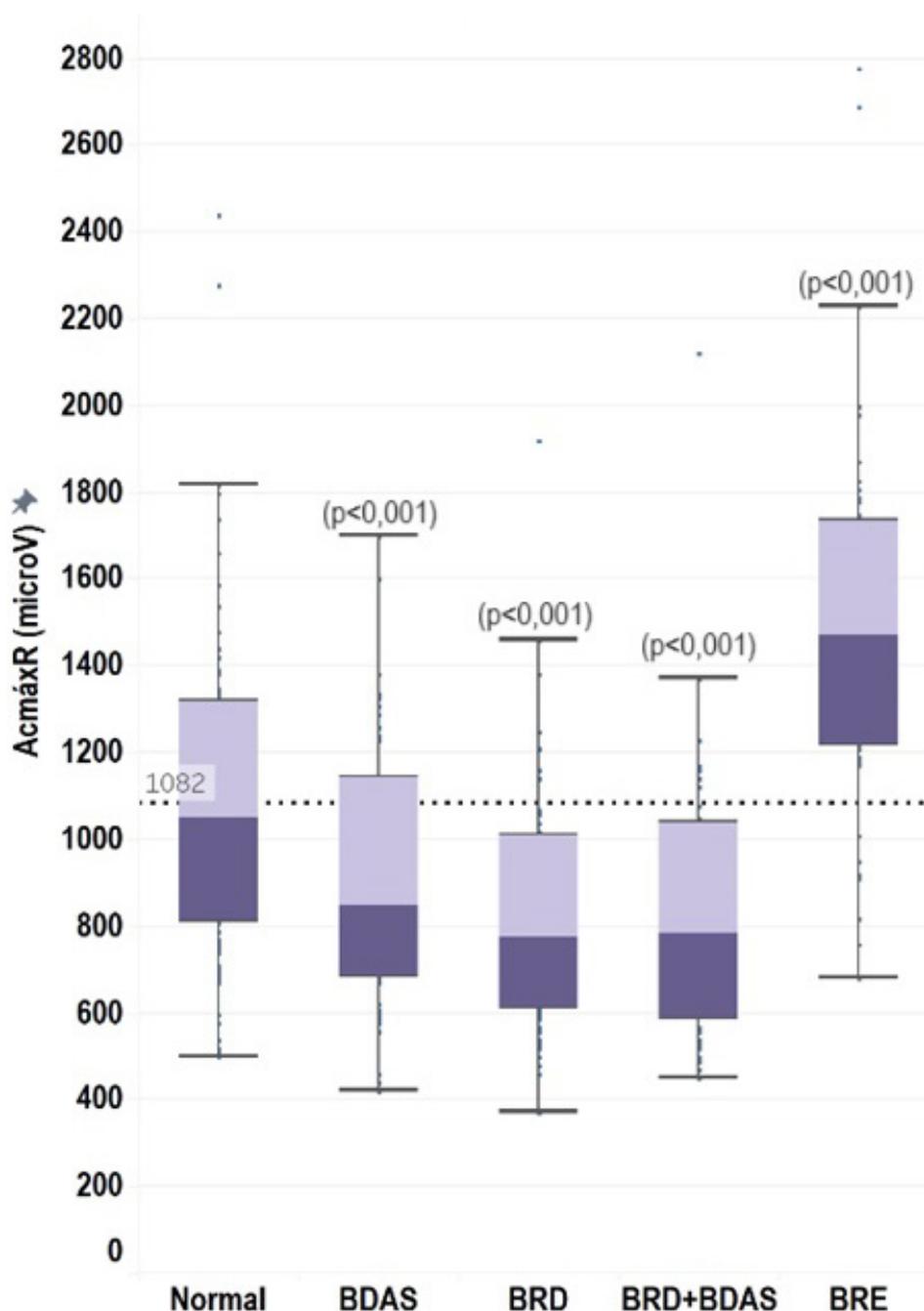
Gráfico 3 - Decomposição do Complexo QRS em seus dois componentes: tempo de ativação inicial (TAIR) e tempo de ativação final (TAFR)



O valor zero corresponde ao início da ativação do complexo QRS. A linha pontilhada corresponde ao ponto de amplitude máxima do complexo QRS no padrão de condução atrioventricular NORMAL. Os valores de P referem-se às comparações das médias para cada um dos padrões de BIV estudados à do grupo NORMAL.

A amplitude cúbica média do complexo QRS no padrão de condução intraventricular NORMAL foi $1081,7 \pm 355,7\mu\text{V}$ e mostrou-se significativamente alterada em todos os padrões de BIV estudados. Entretanto, nos padrões BDAS, BRD e BRD+BDAS houve redução deste parâmetro, que correspondeu, em média, a 20,0%, 24,0% e 28,0% respectivamente. Por outro lado, no padrão BRE, notou-se aumento de 37,0% em comparação ao padrão NORMAL (Gráfico 4 e Anexo D).

Gráfico 4 - Amplitude cúbica do complexo QRS nos cinco padrões de condução intraventricular estudados

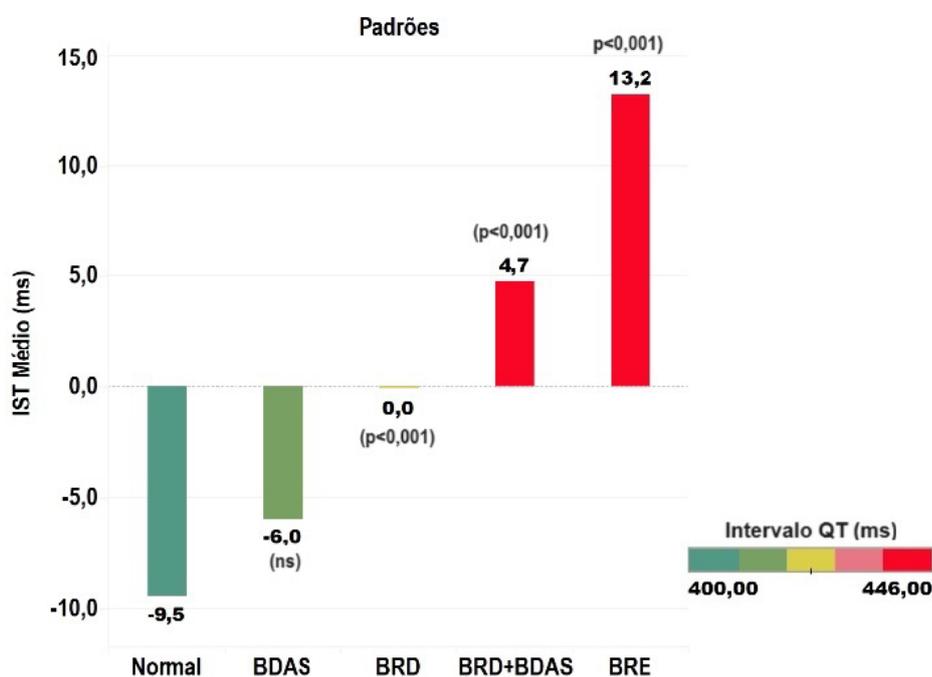


A linha pontilhada corresponde ao valor médio da amplitude cúbica do complexo QRS no padrão NORMAL de condução intraventricular. Os valores de P referem-se às comparações das médias de cada um dos padrões de BIV estudados à do grupo NORMAL.

A repolarização ventricular também foi alterada pelos bloqueios da condução intraventricular com modificações observadas na duração do segmento ST, na duração da onda T e em sua simetria. O segmento ST não se mostrou significativamente alterado apenas no padrão BDAS quando comparado ao padrão NORMAL. Nos demais padrões de BIV houve encurtamento do segmento ST que, em

média, foi de 36,0% no BRE, de 32,0% no BRD e de 28,0% no BRD+BDAS. A duração da fase inicial da onda T não se mostrou significativamente alterada em nenhum dos padrões de BIV estudados. Por outro lado, a porção final da onda T mostrou-se com duração aumentada em todos os padrões de BIV, com incremento médio de 8,6% no BDAS ($p=0,465$), de 10,4% no BRD ($p<0,001$), de 18,1% no BRD+BDAS ($p<0,001$) e de 30,9% no BRE ($p<0,001$). Estas alterações descritas causaram, portanto, modificações da simetria das ondas T (Gráfico 5 e Anexo D).

Gráfico 5 - Índice de simetria da onda T e intervalo QT nos cinco padrões de condução intraventricular estudados



Os valores de P referem-se às comparações das médias do IST em cada um dos padrões de BIV estudados à do grupo NORMAL.

5.5 CARACTERÍSTICAS ECOCARDIOGRÁFICAS TEMPORAIS DO CICLO CARDÍACO

A partir das medidas temporais do ciclo cardíaco mecânico obtidas pelo modo M e pela dopplerfluxometria pulsátil (Anexo E), foi calculada a duração de cada uma das quatro fases do ciclo cardíaco do ventrículo esquerdo: pré-ejeção; ejeção, relaxamento isovolumétrico e enchimento (Tabela 3).

Em comparação com os valores médios observados para o padrão de condução intraventricular NORMAL, foram notadas alterações significativas na duração, tanto da sístole quanto da diástole, em padrões de bloqueio da condução intraventricular. Essas alterações, entretanto, foram observadas apenas no intervalo de pré-ejeção do VD ou do VE ou no tempo de relaxamento isovolumétrico do VE, na dependência do tipo de distúrbio de condução intraventricular apresentado (Tabela 3).

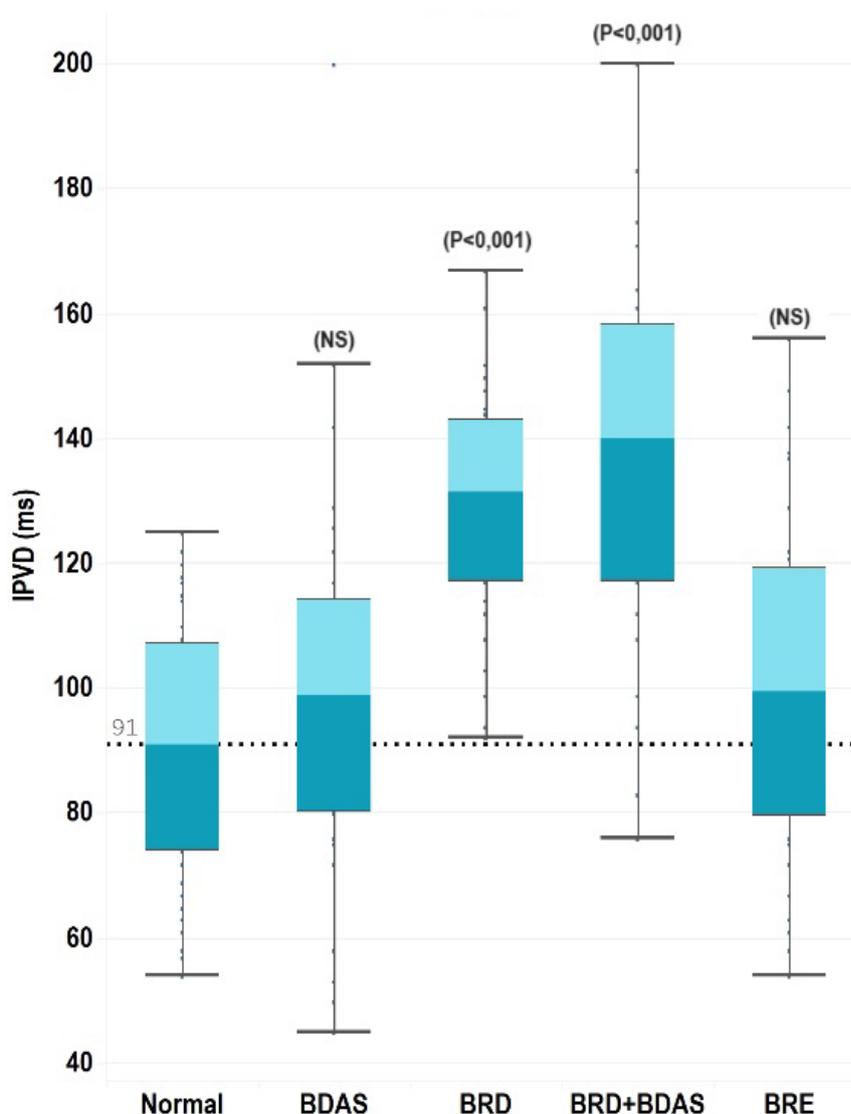
Tabela 3 - Duração das fases do ciclo cardíaco mecânico nos cinco padrões de condução intraventricular estudados

Variáveis estudadas	NORMAL (n= 106)	BDAS (n= 58)	BRD (n= 61)	BRD+BDAS (n= 51)	BRE (n= 52)	P
Sístole – Ventrículo Esquerdo						
Pré-ejeção do VE	88,4 ± 16,3	95,9 ± 20,1	91,1 ± 19,5	105,0 ± 22,6	138,7 ± 20,1	<0,001
Ejeção do VE	298,8 ± 32,8	306,4 ± 35,3	295,7 ± 34,2	298,8 ± 34,7	303,5 ± 31,6	0,427
Diástole – Ventrículo Esquerdo						
Relaxamento isovolumétrico VE	79,3 ± 29,2	86,3 ± 37,6	85,8 ± 30,9	100,2 ± 42,2	95,3 ± 35,1	0,004
Tempo de enchimento do VE	472,3 ± 136,7	475,2 ± 140,5	473,9 ± 123,2	509,4 ± 135,2	437,4 ± 112,0	0,102
Tempo em diástole do VE	500,5 ± 129,7	522,0 ± 144,2	522,5 ± 118,6	565,5 ± 147,3	461,9 ± 114,0	0,002
Sístole – Ventrículo Direito						
Pré-ejeção do VD	91,0 ± 17,6	99,5 ± 25,7	125,9 ± 18,7	132,4 ± 24,2	97,88 ± 25,59	<0,001
Ejeção do VD	308,7 ± 34,5	312,7 ± 39,6	299,4 ± 37,1	307,1 ± 40,2	302,00 ± 45,29	0,329
Diástole – Ventrículo Direito						
Tempo em diástole do VD	488,0 ± 130,4	512,1 ± 138,8	483,8 ± 115,4	529,8 ± 153,4	504,2 ± 109,2	0,283

5.5.1 Ventrículo direito

A avaliação da sístole do ventrículo direito mostrou que, quando comparado ao padrão NORMAL, houve alteração do Intervalo de pré-ejeção associado à presença do bloqueio do ramo direito, de forma isolada ou associada ao BDAS, com aumento de 38,5% no padrão BRD e de 45,5 % no padrão BRD+BDAS (Gráfico 6). Não foram observadas alterações no tempo de ejeção do VD ou na duração da diástole dessa câmara, em nenhum dos padrões de BIV estudados, em comparação ao padrão NORMAL (Tabela 3).

Gráfico 6 - Intervalo de pré-ejeção do ventrículo direito nos cinco padrões de condução intraventricular estudados

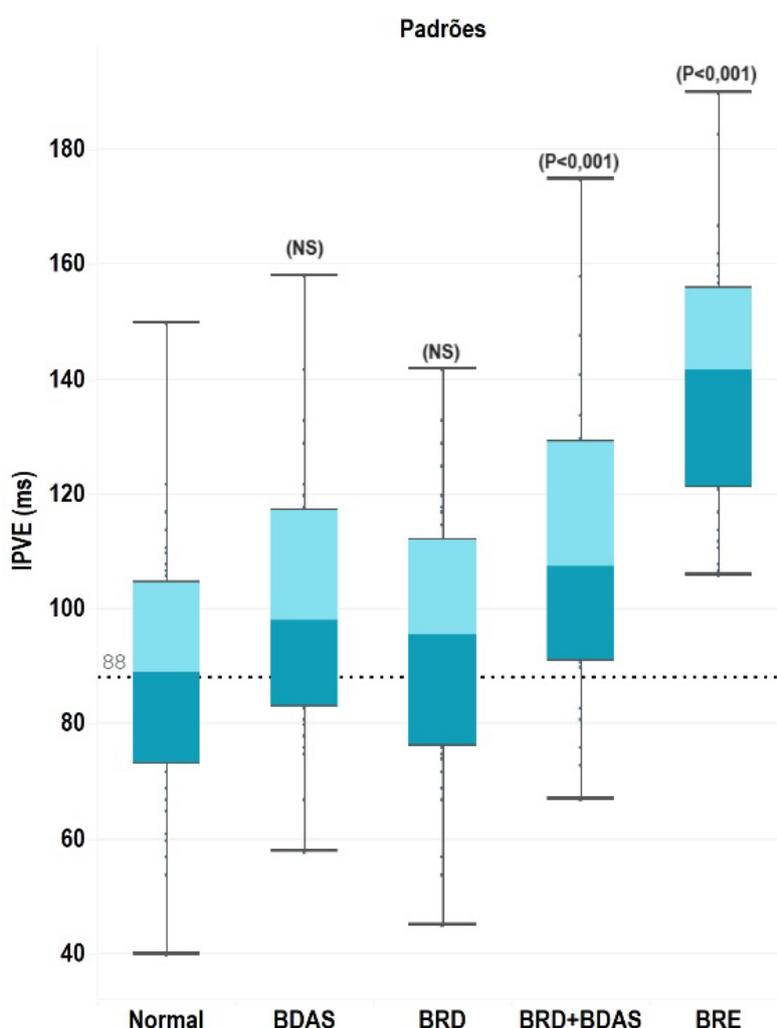


A linha pontilhada corresponde ao valor médio da duração do período de pré-ejeção do VD no padrão NORMAL de condução intraventricular. Os valores de P referem-se às comparações das médias de cada um dos padrões de BIV estudados à do padrão NORMAL.

5.5.2 Sístole do ventrículo esquerdo

A avaliação da sístole do ventrículo esquerdo mostrou que os padrões BRD+BDAS e BRE estiveram associados a aumento do intervalo de pré-ejeção do VE. Esse aumento foi de 18,7% no padrão BRD+BDAS e de 56,8% no BRE (Gráfico 7). Não foi observada alteração no tempo de ejeção do VE em nenhum dos padrões de BIV estudados, em comparação ao padrão NORMAL (Tabela 3).

Gráfico 7 - Intervalo de pré-ejeção do ventrículo esquerdo nos cinco padrões de condução intraventricular estudados



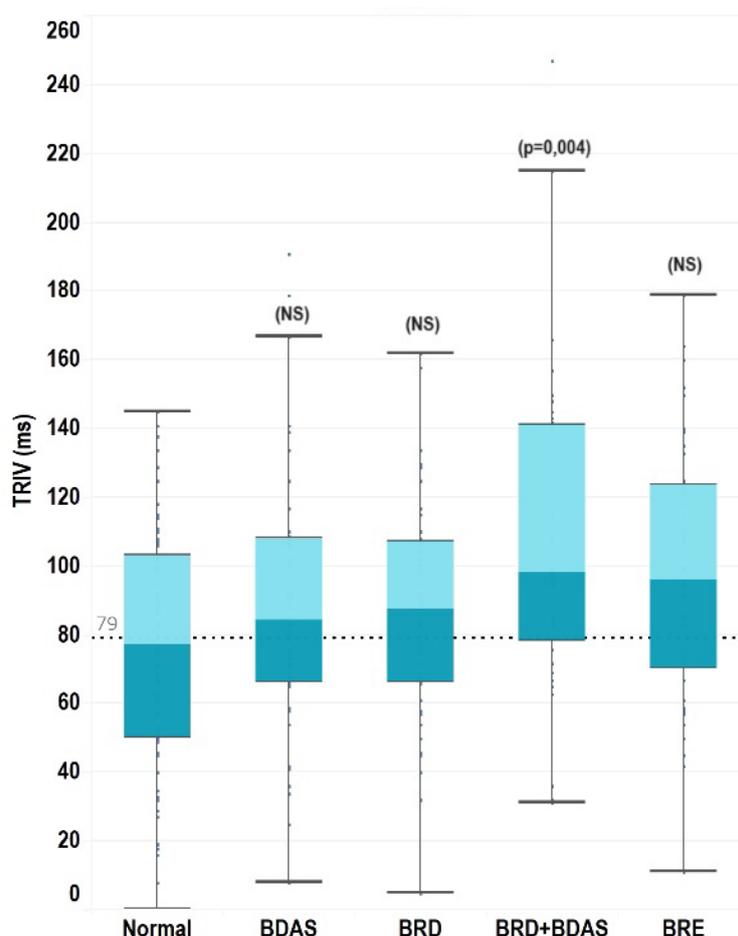
A linha pontilhada corresponde ao valor médio da duração do período de pré-ejeção do VE no padrão NORMAL de condução intraventricular. Os valores de P referem-se às comparações das médias de cada um dos padrões de BIV estudados à do grupo NORMAL.

5.5.3 Diástole do ventrículo esquerdo

A avaliação da diástole do ventrículo esquerdo mostrou alterações importantes, que ocorreram no tempo em diástole do ventrículo esquerdo principalmente devido as alterações ocorridas na fase de relaxamento isovolumétrico, em comparação ao padrão NORMAL. Estas alterações ocorreram por aumento do tempo de relaxamento isovolumétrico ou pela ocorrência de contração do músculo cardíaco durante a diástole. Por outro lado, não foram notadas modificações no tempo de enchimento do VE em nenhum dos padrões de BIV estudados (Tabela 3).

Apenas o padrão BRD+BDAS esteve associado a aumento significativo do tempo de relaxamento isovolumétrico do VE, com incremento de 26,4% em relação ao padrão NORMAL (Gráfico 8).

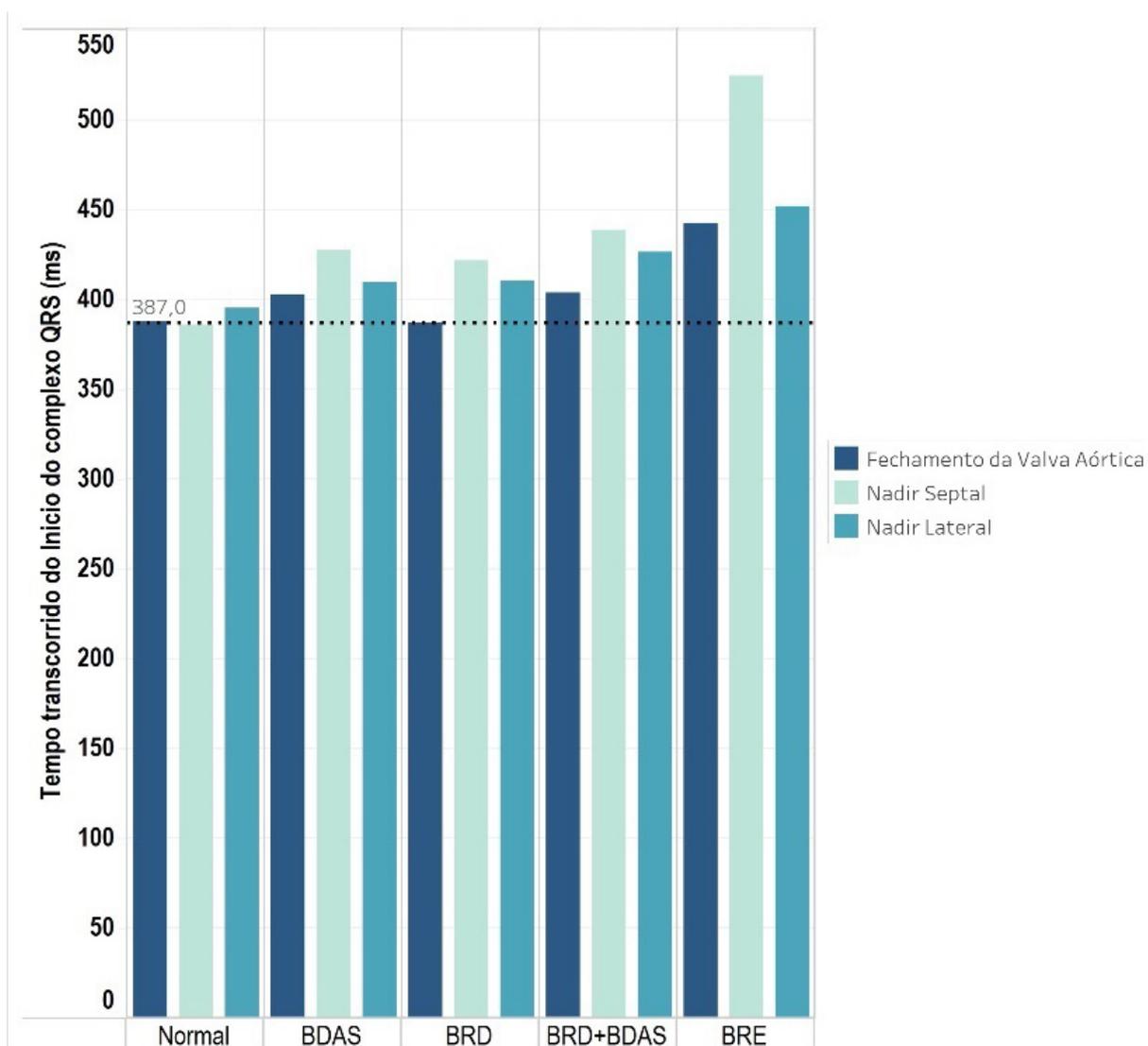
Gráfico 8 - Tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo esquerdo nos cinco padrões de condução intraventricular estudados



A linha pontilhada corresponde ao valor médio do tempo de relaxamento isovolumétrico do VE no padrão NORMAL de condução intraventricular. Os valores de P referem-se às comparações das médias de cada um dos padrões de BIV estudados à do grupo NORMAL.

Em todos os padrões de BIV estudados, entretanto, o nadir da contração das paredes septal e lateral do VE ocorreu durante a diástole (Gráfico 9). No padrão de condução intraventricular NORMAL, o nadir da contração ventricular esquerda, tanto do septo quanto da parede lateral, foi semelhante com o fechamento da valva aórtica, portanto, no final da ejeção do VE. Em todos os demais padrões de BIV estudados o nadir das contrações destas duas paredes do VE ocorreu após o fechamento da valva aórtica (Gráfico 9). Outra observação importante foi a de que, na presença qualquer um dos padrões de bloqueio intraventricular, o nadir da contração da parede septal ocorreu sempre após o da parede lateral (Anexo E).

Gráfico 9 - Momento do fechamento da valva aórtica e da contração das paredes septal e lateral do VE nos cinco padrões de condução intraventricular estudados



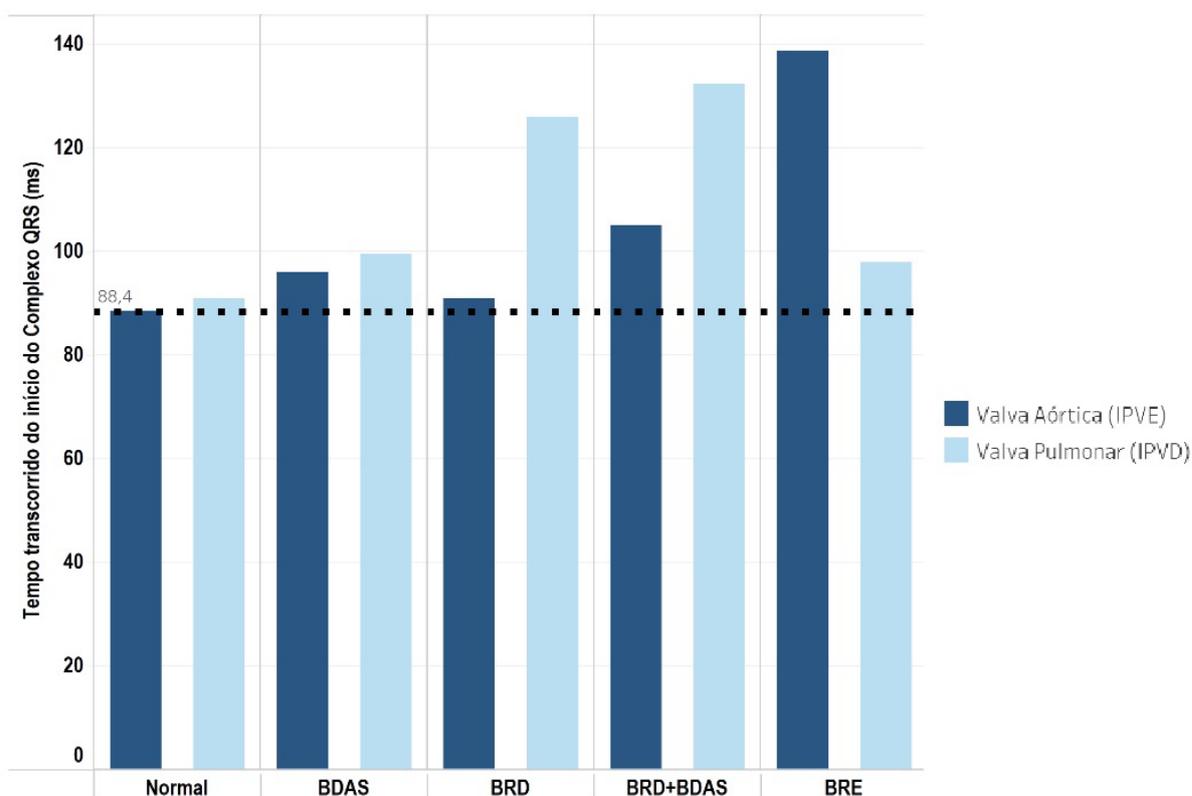
O valor zero corresponde ao início do complexo QRS no eletrocardiograma. A linha pontilhada corresponde ao fechamento da valva aórtica no padrão NORMAL.

5.6 SINCRONIA CARDÍACA

5.6.1 Sincronia interventricular

A sincronia entre as ejeções dos ventrículos direito e esquerdo foi verificada pela comparação do momento do início da ejeção dos ventrículos direito e esquerdo identificados neste estudo pela abertura das valvas pulmonar e aórtica. Observou-se que no padrão de condução intraventricular NORMAL a abertura destas duas valvas ocorreu quase que simultaneamente, com apenas $2,6 \pm 18,9$ ms de retardo da abertura da valva pulmonar. Nos padrões de bloqueio da condução intraventricular do tipo BRD e BRD+BDAS notou-se retardo da abertura da valva pulmonar em relação à da valva aórtica, de $34,9 \pm 19,8$ ms ($p > 0,05$) e $27,4 \pm 19,9$ ($p < 0,05$), respectivamente. No padrão BRE, por outro lado, foi verificado retardo da abertura da valva aórtica que, em média, ocorreu $40,8 \pm 25,2$ ms após à da valva pulmonar ($P < 0,05$) (Gráfico 10).

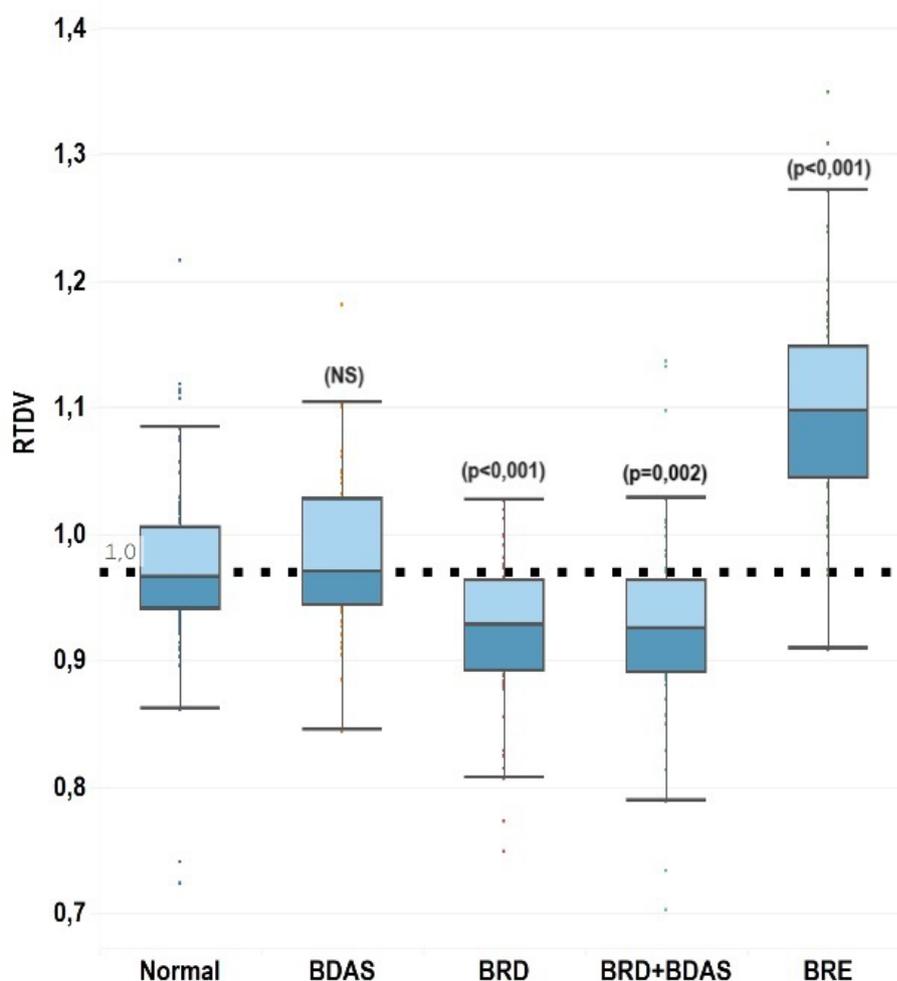
Gráfico 10 - Momento da abertura das valvas aórtica e pulmonar nos cinco padrões de condução intraventricular estudados



O valor zero corresponde ao início do complexo QRS no eletrocardiograma. A linha pontilhada corresponde à abertura da valva aórtica e ao início da ejeção do VE no padrão NORMAL.

A dissincronia observada na ejeção dos ventrículos direito e esquerdo nos padrões BRD, BRD+BDAS e BRE, também foi notada quando se avaliou o enchimento dessas câmaras cardíacas, pela razão entre a duração da diástole do ventrículo direito e do ventrículo esquerdo. Em comparação ao padrão de condução intraventricular NORMAL, nota-se que a ocorrência do BDAS não implicou em mudança significativa na duração das diástoles do VD e do VE. Por outro lado, os padrões BRD e BRD+BDAS estiveram associados à redução relativa do tempo de diástole do VD ($P < 0,001$), enquanto, no BRE houve redução relativa do tempo de diástole do VE ($P < 0,001$) (Gráfico 11).

Gráfico 11 - Razão entre a duração das diástoles do ventrículo direito e do ventrículo esquerdo nos cinco padrões de condução intraventricular estudados

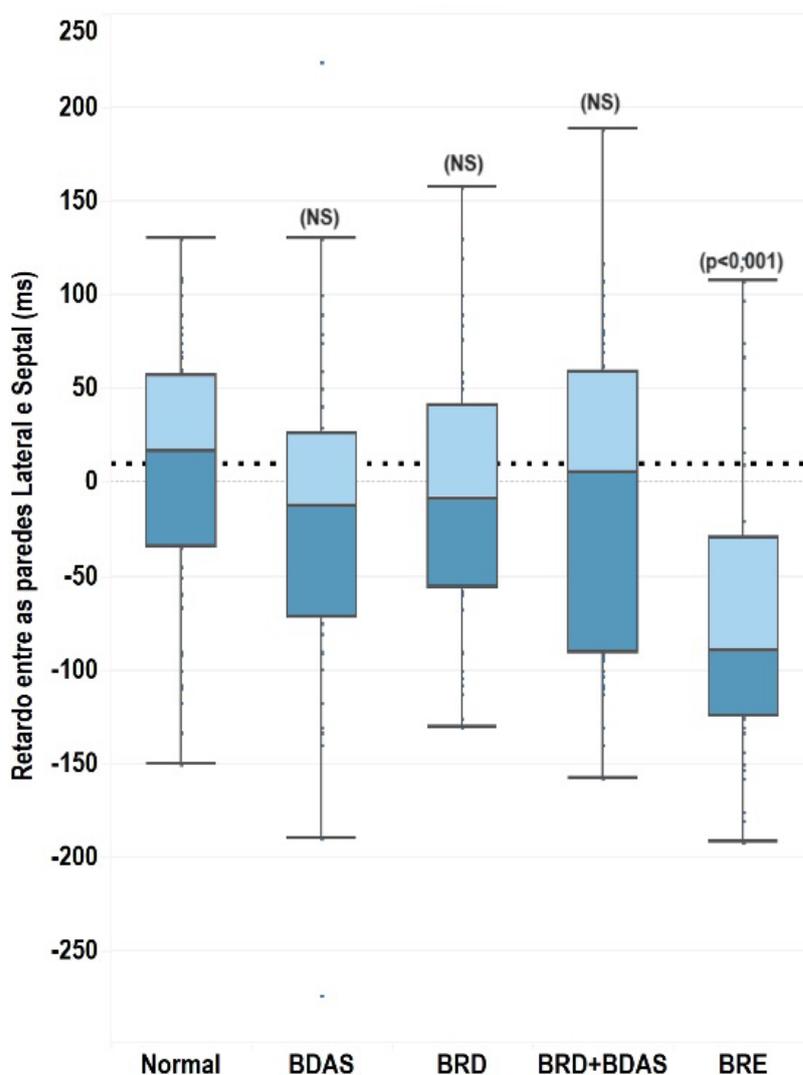


A linha pontilhada corresponde ao valor médio da razão entre a duração da diástole do VD e do VE no padrão NORMAL de condução intraventricular. Os valores de P referem-se às comparações das médias de cada um dos padrões de BIV estudados à do grupo NORMAL. (RTDV = Razão do tempo de diástole ventricular).

5.6.2 Sincronia intraventricular

A avaliação da sincronia da contração do ventrículo esquerdo foi feita pela comparação dos nadires das contrações das paredes lateral e septal desta câmara cardíaca. No padrão de condução intraventricular NORMAL, o nadir da contração da parede lateral ocorreu $9,9 \pm 58,5$ ms após o da parede septal. Dissincronia significativa entre a contração destas duas paredes do VE ocorreu apenas no padrão BRE, no qual o nadir da contração septal ocorreu $72,6 \pm 78,9$ ms após o da parede lateral (Gráfico 12).

Gráfico 12 - Retardo do nadir da contração da parede lateral em relação ao da parede septal do VE nos cinco padrões de condução intraventricular estudados



A linha pontilhada corresponde ao valor médio do retardo do nadir da contração da parede lateral em relação ao da parede septal do VE no padrão NORMAL. Os valores de P referem-se às comparações das médias de cada um dos padrões de BIV estudados à do grupo NORMAL.

6 DISCUSSÃO

Os primeiros estudos sobre as alterações da contratilidade cardíaca causadas por distúrbios da condução intraventricular foram publicados nos meados dos anos 1960 a partir da detecção de alterações das bulhas cardíacas apresentadas por pacientes com bloqueios de ramo, com extrassístoles ventriculares ou sob estimulação ventricular artificial (Haber; Leatham; 19655; Oravetz et al., 1967; Baragan et al., 1968). A partir destas observações fono e mecanocardiográficas, outros estudos que utilizaram a ecocardiografia, a cintilografia miocárdica ou o cateterismo cardíaco, descreveram o prolongamento do intervalo de pré-ejeção, a movimentação atípica do septo interventricular e a assincronia das contrações ventriculares em indivíduos com BRE ou submetidos à estimulação artificial do ventrículo direito (Adolpho et al., 1969; Abbasi et al., 1974; Dillon; Chang; Feigenbaum, 1974; Fujii et al., 1979; Botvinick et al., 1982; Underwood et al., 1984). Na tentativa de explicar resultados conflitantes decorrentes do uso de métodos diagnósticos distintos publicados anteriormente, Grines et al. em 1989, compararam os dados obtidos em 18 pacientes com BRE com os de 10 indivíduos normais, avaliados por apexcardiograma, fonocardiograma, eletrocardiograma, ventriculografia radioisotópica e pelo ecocardiograma, nos modos mono e bidimensional, descrevendo as modificações ventriculares globais causadas pela ativação elétrica anormal deste distúrbio da condução, que se manifestavam por anormalidades das bulhas cardíacas, pela movimentação atípica do septo interventricular, pela redução da fração de ejeção regional do ventrículo esquerdo e pela redução relativa do tempo de enchimento diastólico do ventrículo esquerdo (Grines et al., 1989).

Recentemente, com o desenvolvimento de novos métodos de imagem, principalmente os incorporados à ecocardiografia, novos achados relativos aos mecanismos que levam à piora da função ventricular esquerda de indivíduos com o padrão eletrocardiográfico de BRE foram descritos, como o fenômeno do impulsionamento e alongamento, que ocorre nas paredes septal e lateral do VE, conhecido como “septal flash” (Dillon; Chang; Feigenbaum, 1974; Leenders et al., 2012; Lumens et al., 2025; Remme et al. 2016). Também foram descritas as condições necessárias para que esse fenômeno ocorra: ativação tardia da parede póstero-lateral do VE; miocárdio septal viável e funcionante, miocárdio da parede póstero-lateral funcionante; e função e condução elétrica preservadas no ventrículo direito (Aalen et al., 2019; Gorcsan; Lumens, 2019). Infelizmente, estes novos métodos, além de dispendiosos, têm sido de difícil incorporação na prática clínica diária.

A partir dos conhecimentos adquiridos sobre as alterações funcionais que o BRE provoca na função do ventrículo esquerdo, e de suas repercussões clínicas, foi desenvolvido, em meados dos anos 1990, o conceito da terapia da ressincronização cardíaca (Xiao; Lee; Gibson, 1991; Cazeau et al., 1994). Este tratamento teve como princípio básico estimular simultaneamente o septo interventricular e a parede livre do ventrículo esquerdo de pacientes refratários ao tratamento medicamentoso para insuficiência cardíaca, que apresentassem fração de ejeção do ventrículo esquerdo menor do que 0,35 e qualquer tipo de bloqueio da condução intraventricular com complexo QRS largo, embora as publicações que embasaram esta terapia abordassem, preferencialmente, o BRE. O seguimento clínico dos pacientes submetidos à TRC mostrou melhora clínica em 70%, e melhora da função ventricular em 55% destes pacientes. No início dos anos 2000, com o desenvolvimento de estimuladores cardíacos especificamente desenvolvidos para a TRC e com a demonstração de que este tipo de tratamento estava associado à redução da mortalidade total (Cleland et al., 2005), sua indicação passou a fazer parte das diretrizes das principais sociedades médicas de cardiologia. Entretanto, mesmo com a demonstração de que a aplicação desta forma de tratamento não apresentava resultados de mortalidade em pacientes com padrões de bloqueio da condução intraventricular não-BRE comparáveis aos reportados em pacientes portadores de BRE, as diretrizes atuais ainda recomendam o uso da TRC para todos os tipos de BIV com complexo QRS com duração maior do que 130 ms (Glikson et al, 2021; Heidenreich et al., 2022; Teixeira et al., 2023).

O presente estudo visou determinar quais são as alterações elétricas e mecânicas do ciclo cardíaco que estão associadas aos principais padrões de bloqueio da condução intraventricular. Nesse sentido, a amostra foi composta por indivíduos normais e, também, por número representativo de cada um dos quatro principais padrões de bloqueio da condução intraventricular. Além disso, foram selecionados apenas participantes com ritmo cardíaco estável e com coração estruturalmente normal. A análise clínica e demográfica da amostra selecionada mostrou que, a despeito de serem indivíduos oligossintomáticos no que diz respeito à insuficiência cardíaca, existiam significativas diferenças quando comparados aos indivíduos com padrão eletrocardiográfico normal: os portadores de bloqueios da condução intraventricular têm idade média mais elevada; seu número de comorbidades é maior, assim como a taxa de uso de medicamentos, também. Chamou a atenção, entretanto, o fato de que apesar do nítido predomínio do sexo masculino nos indivíduos com

BDAS, BRD ou BRD+BDAS, no grupo de indivíduos com padrão BRE houve um equilíbrio entre homens e mulheres, à semelhança do que ocorre no grupo de indivíduos com ECG normal. Notou-se, também, que os portadores de BRE apresentavam maior diâmetro sistólico do VE.

A utilização do ecocardiograma, que é considerado o padrão ouro para avaliação do ciclo cardíaco (Dehkordi et al., 2019), e do vetorcardiograma, que permite a delimitação dos intervalos elétricos com maior precisão do que o eletrocardiograma convencional, facilitou o reconhecimento dos fenômenos elétricos e mecânicos, que ocorrem em cada um dos tipos de distúrbio da condução intraventricular. Dessa forma, podemos esperar que os resultados desta pesquisa sejam úteis para a seleção dos pacientes que melhor irão se beneficiar da terapia da ressincronização cardíaca assim como facilitem o entendimento de quais parâmetros elétricos e mecânicos devem ser buscados para o melhor ajuste da programação dos ressincronizadores implantados (Moubarak; Viart; Anselme, 2020).

As modificações mais significativas do ciclo elétrico observadas pelo vetorcardiograma, no presente estudo, ocorreram na ativação ventricular e, também, na repolarização ventricular. A delimitação precisa das fases inicial e final dos complexos QRS e, também, das ondas T permitiu diferenciar os padrões de ativação e de repolarização ventricular de cada um dos quatro padrões de BIV estudados.

A despeito do aumento significativo da duração do complexo QRS observado no eletrocardiograma nos padrões BRD, BRD+BDAS e BRE, o vetorcardiograma demonstrou que apenas os padrões BRD+BDAS e BRE associaram-se a aumento das fases inicial e final da despolarização ventricular, enquanto o padrão BRD esteve associado, exclusivamente, a grande aumento da duração da fase final do complexo QRS. A determinação da amplitude cúbica do complexo QRS demonstrou que os padrões BDAS, BRD e BRD+BDAS estão associados à redução deste parâmetro vetorcardiográfico, enquanto o padrão BRE está associado ao seu aumento. Estes achados estão em concordância com estudos que avaliaram o cálculo da área do complexo QRS como critério para a predição da resposta à TRC (van Deursen et al., 2015; Maass et al., 2018). Na fase de repolarização ventricular notou-se aumento do intervalo QT e aumento da duração da fase final da repolarização nos três padrões de BIV com complexo QRS largo. Estas alterações são concordantes com publicações recentes que buscaram aumentar o poder de discriminação do eletrocardiograma para identificar pacientes que são mais propensos a apresentar boa resposta clínica ou

para o remodelamento ventricular reverso com a uso da TRC. Nesse sentido, a importância do ECG como critério para seleção de pacientes para a TRC foi ressaltada nas diretrizes mais recentes, que embasaram suas recomendações exclusivamente em critérios eletrocardiográficos (Glikson et al, 2021; Heidenreich et al., 2022; Teixeira et al. 2023). Dentre os novos marcadores eletrocardiográficos, que têm se mostrado úteis, estão o cálculo da energia dos complexos QRS e das Ondas T (Ortigosa et al., 2018), o cálculo das áreas do complexo QRS e da onda T (Maass et al., 2018), o cálculo automático da área do complexo QRS auxiliado pela vetorcardiografia (Plesinger et al., 2020) e a “Electrocardiographic Imaging” (Abu-Alrub et al., 2024).

A análise temporal realizada pelo ecodopplercardiograma permitiu a verificação de que, no padrão de condução intraventricular normal, a abertura das valvas aórtica e pulmonar ocorre quase que simultaneamente, o mesmo ocorrendo com o fechamento destas valvas, demonstrando que na ativação elétrica ventricular normal a sístole dos dois ventrículos é praticamente simultânea. Também foi possível notar que no padrão de ativação normal o nadir da contração das paredes septal e lateral do ventrículo esquerdo ocorre concomitantemente ao final da sístole ventricular esquerda. Em consequência, a diástole dos ventrículos direito e esquerdo também é simultânea.

Em comparação ao padrão normal de condução intraventricular, apenas os padrões BRE e BRD+BDAS estiveram associados a aumento do período pré-ejeção do VE, sem que houvesse, entretanto, alteração do período de ejeção ventricular esquerda. A redução do período de pré-ejeção do VE em pacientes submetidos à terapia da ressincronização cardíaca tem sido descrita como importante preditor de resposta a este tipo de tratamento (Moubarak; Viart; Anselme, 2020). Por outro lado, no padrão BRD observou-se, exclusivamente, aumento do período de pré-ejeção do VD, sem qualquer interferência no ciclo ventricular esquerdo.

O aumento da duração do período de pré-ejeção ventricular identificado nos três padrões de BIV com QRS largo provocou dissincronia entre as contrações dos ventrículos direito e esquerdo. O achado de dissincronia interventricular tem sido utilizado como critério de indicação e para a resposta à TRC (Cleland et al., 2005; Bank; Kelly, 2006). Entretanto, os achados do presente estudo demonstraram que as alterações para a dinâmica do VE ocorrem apenas nos casos em que a dissincronia interventricular esteve associada ao retardo da abertura da valva aórtica, o que ocorreu apenas no padrão BRE.

Na diástole do VE dos indivíduos com distúrbio da condução intraventricular, dois fenômenos significativos foram observados: contração miocárdica durante o período de relaxamento isovolumétrico e redução relativa do tempo de enchimento do ventrículo esquerdo. A observação de que o nadir da contração do ventrículo esquerdo ocorreu tardiamente, já no período considerado de relaxamento isovolumétrico, foi constante nos quatro padrões de BIV estudados, tanto na parede lateral quanto na parede septal. Apesar de que, no padrão BRD+BDAS, tenha sido observado aumento do tempo do relaxamento isovolumétrico do VE, apenas no padrão BRE houve aumento relativo do tempo total da diástole, achado que está em concordância com o que já havia sido publicado por Grines et al. (1989) em seu estudo sobre o BRE.

A avaliação da sincronia intraventricular do ventrículo esquerdo, feita pela comparação do momento dos nadies das contrações de suas paredes septal e lateral demonstrou que apenas no padrão BRE existe dissincronia intraventricular significativa, o que está em concordância com os melhores resultados da TRC em pacientes com BRE reportados na literatura (Goldenberg et al., 2014; Kutuyifa; Goldenberg; Moss, 2016), assim como, com as atuais recomendações para esse tipo de tratamento em pacientes com complexo QRS > 150 ms como sendo classe I no BRE e classe II nos demais padrões de BIV (Glikson et al, 2021; Heidenreich et al., 2022; Teixeira et al., 2023). Outro achado importante foi o de que em todos os padrões de BIV estudados, o nadir da contração da parede lateral antecedeu o da parede septal do VE (Sakamaki et al., 2014).

6.1 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

A despeito dos novos conhecimentos trazidos pelo presente estudo, principalmente no que se refere às alterações elétricas e mecânicas dos bloqueios intraventriculares de padrão não-BRE, existem limitações que impedem a generalização dos resultados apresentados.

O desenho transversal deste estudo não nos permite afirmar a relação de causa e efeito entre os eventos elétricos registrados pelo vetorcardiograma com os eventos mecânicos documentados pelo ecodoplercardiograma. Entretanto, o conhecimento adquirido anteriormente sugere fortemente que tanto as alterações mecânicas quanto as pressóricas ocorridas durante o ciclo cardíaco são consequência dos distúrbios elétricos.

As alterações do ciclo cardíaco avaliadas neste estudo referem-se a indivíduos sem evidência de cardiopatia estrutural ou de alterações do ritmo cardíaco manifestadas por arritmia atrial ou bloqueio avançado da condução atrioventricular. Estes achados deverão ser validados em outras condições clínicas, como disfunção ventricular esquerda grave, infarto do miocárdio prévio, disfunções valvares graves, ou outras condições não contempladas nos critérios de inclusão deste estudo.

6.2 IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

Os novos conhecimentos advindos do presente estudo, nos permitem fazer inferências quanto a possíveis implicações clínicas dos resultados apresentados.

Dentre estas, destacamos:

- Indivíduos com padrão eletrocardiográfico de BRE, mesmo que apresentem função ventricular preservada e sejam oligossintomáticos, em virtude das graves repercussões mecânicas que estão associadas a este distúrbio elétrico, devem ser acompanhados com frequência para detecção precoce do agravamento da função ventricular esquerda e necessidade de tratamento medicamentoso ou de ressincronização cardíaca;
- O padrão eletrocardiográfico de BRD não está associado a alterações mecânicas no ciclo do ventrículo esquerdo. Caso seja possível extrapolar os conhecimentos deste estudo para pacientes com miocardiopatia dilatada grave, a TRC não deveria ser considerada para pacientes com este tipo de bloqueio da condução elétrica;
- O achado de dissincronia interventricular no ecocardiograma não deve ser utilizado como critério para indicação da TRC quando o aumento da duração do complexo QRS se der, exclusivamente, pelo BRD;
- O padrão BRD+BDAS está relacionado a repercussões elétricas e mecânicas significativas para ambos os ventrículos. Novos estudos são necessários para determinar seus efeitos em pacientes com disfunção ventricular grave.

7 CONCLUSÕES

A análise vetorcardiográfica e ecocardiográfica das fases do ciclo cardíaco de indivíduos sem cardiopatia estrutural, com condução intraventricular normal ou com um dos quatro principais padrões de bloqueio da condução intraventricular, realizada no presente estudo, nos permite concluir que:

- As principais alterações detectadas pelo vetorcardiograma foram o aumento do tempo de ativação inicial ou final do complexo QRS, modificações da amplitude cúbica do QRS e o aumento do tempo de ativação final das ondas T.
- As principais alterações detectadas no ciclo cardíaco mecânico foram o aumento do intervalo de pré-ejeção do VD ou do VE e a presença de contração miocárdica durante o período de relaxamento isovolumétrico. Esses dois fenômenos causaram dissincronia interventricular ou intraventricular esquerda na dependência do tipo de bloqueio da condução intraventricular.
- Em comparação ao padrão eletrocardiográfico normal foi possível observar que:
 - No padrão BDAS existe aumento da duração da fase inicial da ativação do complexo QRS com redução da sua amplitude cúbica. Estes achados, entretanto, não foram associados a modificações significativas do ciclo cardíaco mecânico.
 - No padrão BRD, a duração aumentada do complexo QRS foi decorrente de aumento, exclusivamente, da fase final do complexo QRS com redução da sua amplitude cúbica. As repercussões mecânicas ocorreram exclusivamente no ventrículo direito.
 - No padrão BRD+BDAS, o aumento da duração do complexo QRS foi decorrente do aumento das fases inicial e final da ativação ventricular com redução da amplitude cúbica desse complexo. As repercussões mecânicas detectadas incluíram o aumento do período de pré-ejeção tanto do VD quanto do VE e o aumento da fase de relaxamento isovolumétrico do VE.
 - No padrão BRE, o aumento da duração do complexo QRS foi decorrente do aumento das fases inicial e final da ativação ventricular com aumento da amplitude cúbica desse complexo. Essas alterações foram associadas ao aumento do intervalo de pré-ejeção do VE, dissincronia inter e intraventricular e redução relativa da diástole do VE.

REFERÊNCIAS*

* De acordo com Estilo Vancouver.

- Aalen JM, Remme EW, Larsen CK, Andersen OS, Krogh M, Duchenne J, Hopp E, Ross S, Beela AS, Kongsgaard E, Bergsland J, Odland HH, Skulstad H, Opdahl A, Voigt JU, Smiseth OA. Mechanism of Abnormal Septal Motion in Left Bundle Branch Block: Role of Left Ventricular Wall Interactions and Myocardial Scar. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019 Dec;12(12):2402-2413.
- Abbas AK, Bassam R. *Phonocardiography signal processing*. Berna: Springer Cham; 2009.
- Abbasi A, Eber L, MacAlpin R, Kattus A: Paradoxical motion of interventricular septum in left bundle branch block. *Circulation* 1974;49:423-427.
- Abu-Alrub S, Strik M, Huntjens P, Haïssaguerre M, Eschalier R, Bordachar P, Ploux S. Current Role of Electrocardiographic Imaging in Patient Selection for Cardiac Resynchronization Therapy. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2024 Jan 15;11(1):24.
- Adolph RJ, Fowler NO, Tanaka K: Prolongation of isovolumic contraction time in left bundle branch block. *Am Heart J* 1969;78:585-591
- Ahnve S. Correction of the QT interval for heart rate: review of different formulas and the use of Bazett's formula in myocardial infarction. *Am Heart J*. 1985;109(3 Pt 1):568-74.
- Al Younis SM, Hadjileontiadis LJ, Khandoker AH, Stefanini C, Soulaïdopoulos S, Arsenos P, Doundoulakis I, Gatzoulis KA, Tsioufis K. Prediction of heart failure patients with distinct left ventricular ejection fraction levels using circadian ECG features and machine learning. *PLoS One*. 2024 May 13;19(5):e0302639.
- Alventosa-Zaidin M, Guix Font L, Benitez Camps M, Roca Saumell C, Pera G, Alzamora Sas MT, Forés Raurell R, Rebagliato Nadal O, Dalfó-Baqué A, Brugada Terradellas J. Right bundle branch block: Prevalence, incidence, and cardiovascular morbidity and mortality in the general population. *Eur J Gen Pract*. 2019 Jul;25(3):109-115.
- Avesani M, Sabatino J, Borrelli N, Cattapan I, Leo I, Pelaia G, Moscatelli S, Bianco F, Bassareo P, Martino F, Leonardi B, Oreto L, Guccione P, Di Salvo G. The mechanics of congenital heart disease: from a morphological trait to the functional echocardiographic evaluation. *Front Cardiovasc Med*. 2024 Apr 8;11:1301116.
- Balawender K, Kłosowicz M, Inglot J, Pliszka A, Wawrzyniak A, Olszewska A, Clarke E, Golberg M, Smędra A, Barszcz K, Żytkowski A. Anatomical variations and clinical significance of atrioventricular bundle of His: A concise literature review. *Translational Research in Anatomy*. 2023;30:100232.
- Bank AJ, Kelly AS. Tissue Doppler imaging and left ventricular dyssynchrony in heart failure. *J Card Fail*. 2006 Mar;12(2):154-62.
- Baragan J, Fernandez-Caamano F, Sozutek Y, Coblenca B, Lenègre J. Chronic left complete bundle-branch block. Phonocardiographic and mechanocardiographic study of 30 cases. *Br Heart J*. 1968 Mar;30(2):196-202.

- Bazzi A, Santarossa L, Gobessi R. The phases of the cardiac cycle recorded with the polygraphic method. Study in 20 cases of mitral stenosis. *Folia Cardiol*. 1962 Jul-Aug;21:253-66.
- Bleeker GB, Schalij MJ, Molhoek SG, Verwey HF, Holman ER, Boersma E, Steendijk P, Van Der Wall EE, Bax JJ. Relationship between QRS duration and left ventricular dyssynchrony in patients with end-stage heart failure. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004;15(5):544-9.
- Botvinick EH, Frais MA, Shosa DW, O'Connell JW, Pacheco-Alvarez JA, Scheinman M, Hattner RS, Morady F, Faulkner DB: An accurate means of detecting and characterizing abnormal patterns of ventricular activation by phase image analysis. *Am J Cardiol* 1982;50:289-298.
- Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA, Cleland J, Deharo JC, Delgado V, Elliott PM, Gorenek B, Israel CW, Leclercq C, Linde C, Mont L, Padeletti L, Sutton R, Vardas PE; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG), Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Erol C, Fagard R, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, Lancellotti P, Linhart A, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Sirnes PA, Tamargo JL, Tendra M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S; Document Reviewers, Kirchhof P, Blomstrom-Lundqvist C, Badano LP, Aliyev F, Bänsch D, Baumgartner H, Bsata W, Buser P, Charron P, Daubert JC, Dobreanu D, Faerstrand S, Hasdai D, Hoes AW, Le Heuzey JY, Mavrakis H, McDonagh T, Merino JL, Nawar MM, Nielsen JC, Pieske B, Poposka L, Ruschitzka F, Tendra M, Van Gelder IC, Wilson CM. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J*. 2013;34(29):2281-329.
- Brignole M, Moya A, de Lange FJ, Deharo JC, Elliott PM, Fanciulli A, Fedorowski A, Furlan R, Kenny RA, Martín A, Probst V, Reed MJ, Rice CP, Sutton R, Ungar A, van Dijk JG; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J*. 2018 Jun 1;39(21):1883-1948.
- Burggraf GW. The first heart sound in left bundle branch block: an echophonocardiographic study. *Circulation*. 1981 Feb;63(2):429-35.
- Cannon JA, Shen L, Jhund PS, Anand IS, Komajda M, McKelvie RS, Zile MR, Carson PE, McMurray JJ. Clinical outcomes according to QRS duration and morphology in the irbesartan in patients with heart failure and preserved systolic function (I-PRESERVE) trial. *Eur J Heart Fail*. 2016 Aug;18(8):1021-31.
- Cazeau S, Lazarus A, Ritter P, Gras D, Mugica J. Biventricular pacing decreases interventricular but not intraventricular asynchrony in multisite—paced patients for congestive heart failure [abstract]. *PACE*. 1998;21:792.
- Cazeau S, Ritter P, Bakdach S, Lazarus A, Limousin M, Henao L, Mundler O, Daubert JC, Mugica J. Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1994;17(11 Pt 2):1974-9.

- Cazeau S, Ritter P, Lazarus A, Gras D, Backdach H, Mundler O, Mugica J. Multisite pacing for end-stage heart failure: early experience. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1996 Nov;19(11 Pt 2):1748-57.
- Cazeau S, Toulemont M, Ritter P, Reygner J. Statistical ranking of electromechanical dyssynchrony parameters for CRT. *Open Heart*. 2019 Jan 21;6(1):e000933.
- Cazeau SJ, Daubert JC, Tavazzi L, Frohlig G, Paul V. Responders to cardiac resynchronization therapy with narrow or intermediate QRS complexes identified by simple echocardiographic indices of dyssynchrony: the DESIRE study. *Eur J Heart Fail*. 2008;10(3):273-80.
- Chen J, Boogers, Mark J, Soman P, Garcia EV. The use of nuclear imaging for cardiac resynchronization therapy. *Curr Cardiol Rep*. 2010 Mar;12(2):185-91.
- Cheung CC, Mellor G, Deyell MW, Ensam B, Batchvarov V, Papadakis M, Roberts JD, Leather R, Sanatani S, Healey JS, Chauhan VS, Birnie DH, Champagne J, Angaran P, Klein GJ, Yee R, Simpson CS, Talajic M, Gardner M, Yeung-Lai-Wah JA, Chakrabarti S, Laksman ZW, Sharma S, Behr ER, Krahn AD. Comparison of Ajmaline and Procainamide Provocation Tests in the Diagnosis of Brugada Syndrome. *JACC Clin Electrophysiol*. 2019 Apr;5(4):504-512.
- Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, Sun JP, Merlino J, Abraham WT, Ghio S, Leclercq C. Results of the Predictors of Response to Cardiac Resynchronization Therapy (PROSPECT) trial. *J Card Failure*. 2007;13:793.
- Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, Sun JP, Nihoyannopoulos P, Merlino J, Abraham WT, Ghio S, Leclercq C, Jeroen J, Bax JJ, Yu CM, Gorcsan III J, Sutton MSJ, Sutter JD, Murillo J. Results of the Predictors of Response to Cardiac Resynchronization Therapy (PROSPECT) trial. *Circulation*. 2008;117(20):2608-16.
- Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L; Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med*. 2005;352(15):1539-49.
- Cobb DB, Gold MR. The Role of Atrioventricular and Interventricular Optimization for Cardiac Resynchronization Therapy. *Card Electrophysiol Clin*. 2015 Dec;7(4):765-79.
- Comitê Coordenador da Diretriz de Insuficiência Cardíaca; Rohde LEP, Montera MW, Bocchi EA, Clausell NO, Albuquerque DC, Rassi S, Colafranceschi AS, Freitas AF Junior, Ferraz AS, Biolo A, Barretto ACP, Ribeiro ALP, Polanczyk CA, Gualandro DM, Almeida DR, Silva ERR, Figueiredo EL, Mesquita ET, Marcondes-Braga FG, Cruz FDD, Ramires FJA, Atik FA, Bacal F, Souza GEC, Almeida GLG Junior, Ribeiro GCA, Villacorta H Junior, Vieira JL, Souza JD Neto, Rossi JM Neto, Figueiredo JA Neto, Moura LAZ, Goldraich LA, Beck-da-Silva L, Danzmann LC, Canesin MF, Bittencourt MI, Garcia MI, Bonatto MG, Simões MV, Moreira MCV, Silva MMF, Olivera MT Junior, Silvestre OM, Schwartzmann PV, Bestetti RB, Rocha RM, Simões R, Pereira SB, Mangini S, Alves SMM, Ferreira SMA, Issa VS, Barzilai VS, Martins WA. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. *Arq Bras Cardiol*. 2018 Sep;111(3):436-539.

- Cvijic M, Duchenne J, Ünlü S, Michalski B, Aarones M, Winter S, Aakhus S, Fehske W, Stankovic I, Voigt JU. Timing of myocardial shortening determines left ventricular regional myocardial work and regional remodelling in hearts with conduction delays. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018 Aug 1;19(8):941-949.
- Dehkordi P, Khosrow-Khavar F, Di Rienzo M, Inan OT, Schmidt SE, Blaber AP, Sørensen K, Struijk JJ, Zakeri V, Lombardi P, Shandhi MMH, Borairi M, Zanetti JM, Tavakolian K. Comparison of Different Methods for Estimating Cardiac Timings: A Comprehensive Multimodal Echocardiography Investigation. *Front Physiol*. 2019 Aug 22;10:1057.
- Denes P, Dhingra RC, Wu D, Wyndham CR, Amat-y-Leon F, Rosen KM. Sudden death in patients with chronic bifascicular block. *Arch Intern Med*. 1977 Aug;137(8):1005-10.
- Deshmukh P, Casavant DA, Romanyshyn M, Anderson K. Permanent, direct His-bundle pacing: a novel approach to cardiac pacing in patients with normal His-Purkinje activation. *Circulation*. 2000 Feb 29;101(8):869-77.
- Dillon JC, Chang S, Feigenbaum H. Echocardiographic manifestations of left bundle branch block. *Circulation*. 1974 May;49(5):876-80.
- Dolgin M, New York Heart Association. Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels. Boston: Little Brown; 1994.
- Elizari MV, Acunzo RS, Ferreiro M. Hemiblocks revisited. *Circulation*. 2007 Mar 6;115(9):1154-63.
- Elizari MV. Fascicular Blocks: Update 2019. *Curr Cardiol Rev*. 2021;17(1):31-40.
- Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Estes NA 3rd, Freedman RA, Gettes LS, Gillinov AM, Gregoratos G, Hammill SC, Hayes DL, Hlatky MA, Newby LK, Page RL, Schoenfeld MH, Silka MJ, Stevenson LW, Sweeney MO; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Heart Rhythm Society. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update incorporated into the ACCF/AHA/HRS 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 and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2013;127(3):e283-352.
- Feher JJ. Quantitative human physiology: an introduction. Cambridge: Academic Press; 2016.
- Fujii J, Watanabe H, Watanabe T, Takahashi N, Ohta A, Kato K: Echocardiographic and cross-sectional echocardiography study of the left ventricular wall motions in complete left bundle branch block. *Jpn Circ J* 1979;43:1-10.
- Galli E, Leclercq C, Donal E. Mechanical dyssynchrony in heart failure: Still a valid concept for optimizing treatment? *Arch Cardiovasc Dis*. 2017 Jan;110(1):60-68.

Ghossein MA, van Stipdonk AMW, Plesinger F, Kloosterman M, Wouters PC, Salden OAE, Meine M, Maass AH, Prinzen FW, Vernooy K. Reduction in the QRS area after cardiac resynchronization therapy is associated with survival and echocardiographic response. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2021 Mar;32(3):813-822.

Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM, Barrabés JA, Boriani G, Braunschweig F, Brignole M, Burri H, Coats AJS, Deharo JC, Delgado V, Diller GP, Israel CW, Keren A, Knops RE, Kotecha D, Leclercq C, Merkely B, Starck C, Thylén I, Tolosana JM; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J*. 2021;42(35):3427-3520.

Gold MR, Feliciano Z, Gottlieb SS, Fisher ML. Dual-chamber pacing with a short atrioventricular delay in congestive heart failure: a randomized study. *J Am Coll Cardiol*. 1995 Oct;26(4):967-73.

Goldenberg I, Kutyifa V, Klein HU, Cannom DS, Brown MW, Dan A, Daubert JP, Estes NA 3rd, Foster E, Greenberg H, Kautzner J, Klempfner R, Kuniss M, Merkely B, Pfeffer MA, Quesada A, Viskin S, McNitt S, Polonsky B, Ghanem A, Solomon SD, Wilber D, Zareba W, Moss AJ. Survival with cardiac-resynchronization therapy in mild heart failure. *N Engl J Med*. 2014 May 1;370(18):1694-701.

Gorcsan J 3rd, Lumens J. Opposing Wall Pushing and Stretching: Response to Cardiac Resynchronization Therapy Requires Electrical Delay and Viability. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019 Dec;12(12):2414-2416.

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

Guyton AC, Hall JE. *Tratado de Fisiologia Médica* 13 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2017.

Haber E, Leatham A. Splitting of heart sounds from ventricular asynchrony in bundle-branch block, ventricular ectopic beats, and artificial pacing. *Br Heart J*. 1965 Sep;27(5):691-6.

Haimovich JS, Di Achille P, Nauffal V, Singh P, Reeder C, Wang X, Sarma G, Kornej J, Benjamin EJ, Philippakis A, Batra P, Ellinor PT, Lubitz SA, Khurshid S. Frequency of Electrocardiogram-Defined Cardiac Conduction Disorders in a Multi-Institutional Primary Care Cohort. *JACC Adv*. 2024 May 24;3(7):101004.

Haines DE, Beheiry S, Akar JG, Baker JL, Beinborn D, Beshai JF, Brysiewicz N, Chiu-Man C, Collins KK, Dare M, Fetterly K, Fisher JD, Hongo R, Irefin S, Lopez J, Miller JM, Perry JC, Slotwiner DJ, Tomassoni GF, Weiss E. Heart Rythm Society expert consensus statement on electrophysiology laboratory standards: process, protocols, equipment, personnel, and safety. *Heart Rhythm*. 2014 Aug;11(8):e9-51.

Hamada M, Hiwada K, Kokubu T. Clinical significance of systolic time intervals in hypertensive patients. *Eur Heart J*. 1990 Dec;11 Suppl I:105-13.

- Hara H, Oyenuga OA, Tanaka H, Adelstein EC, Onishi T, McNamara DM, Schwartzman D, Saba S, Gorcsan J 3rd. The relationship of QRS morphology and mechanical dyssynchrony to long-term outcome following cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J*. 2012;33(21):2680-91.
- Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap)--a metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform*. 2009;42(2):377-81.
- Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, Deswal A, Drazner MH, Dunlay SM, Evers LR, Fang JC, Fedson SE, Fonarow GC, Hayek SS, Hernandez AF, Khazanie P, Kittleson MM, Lee CS, Link MS, Milano CA, Nnacheta LC, Sandhu AT, Stevenson LW, Vardeny O, Vest AR, Yancy CW. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2022 May 3;79(17):1757-1780.
- Hochleitner M, Hörtnagl H, Ng CK, Hörtnagl H, Gschnitzer F, Zechmann W. Usefulness of physiologic dual-chamber pacing in drug-resistant idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1990 Jul 15;66(2):198-202.
- Hoit BD. Normal Cardiac Physiology and Ventricular Function. In: Reference Module in Biomedical Sciences; 2014.
- Huang W, Su L, Wu S, Xu L, Xiao F, Zhou X, Ellenbogen KA. A Novel Pacing Strategy With Low and Stable Output: Pacing the Left Bundle Branch Immediately Beyond the Conduction Block. *Can J Cardiol*. 2017 Dec;33(12):1736.e1-1736.e3.
- Huvelle E, Fay R, Alla F, Cohen Solal A, Mebazaa A, Zannad F. Left bundle branch block and mortality in patients with acute heart failure syndrome: a substudy of the EFICA cohort. *Eur J Heart Fail*. 2010 Feb;12(2):156-63.
- Jafferani A, Leal MA. Advances in Cardiac Resynchronization Therapy. *J Innov Card Rhythm Manag*. 2019 Jun 15;10(6):3681-3693.
- Jeong JH, Kim JH, Park YH, Han DC, Hwang KW, Lee DW, Oh JH, Song SG, Kim JS, Chun KJ, Hong TJ, Shin YW. Incidence of and risk factors for bundle branch block in adults older than 40 years. *Korean J Intern Med*. 2004 Sep;19(3):171-8.
- Kloosterman M, Loh KP, van Veen TAB. Left bundle branch block-induced cardiomyopathy: A distinctive form of cardiomyopathy that might require a dedicated form of treatment. *Heart Rhythm*. 2024 Aug;21(8):1380-1381.
- Kutyifa V, Goldenberg I, Moss AJ. Lessons learned from the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT). *Trends Cardiovasc Med*. 2016 Feb;26(2):137-46.
- Leclercq C, Cazeau S, Le Breton H, Ritter P, Mabo P, Gras D, Pavin D, Lazarus A, Daubert JC. Acute hemodynamic effects of biventricular DDD pacing in patients with end-stage heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 1998 Dec;32(7):1825-31.

- Leenders GE, Lumens J, Cramer MJ, De Boeck BW, Doevendans PA, Delhaas T, Prinzen FW. Septal deformation patterns delineate mechanical dyssynchrony and regional differences in contractility: analysis of patient data using a computer model. *Circ Heart Fail*. 2012 Jan;5(1):87-96.
- Leonelli FM, Bagliani G, De Ponti R, Padeletti L. Intraventricular Delay and Blocks. *Card Electrophysiol Clin*. 2018;10(2):211-31.
- Lumens J, Tayal B, Walmsley J, Delgado-Montero A, Huntjens PR, Schwartzman D, Althouse AD, Delhaas T, Prinzen FW, Gorcsan J 3rd. Differentiating Electromechanical From Non-Electrical Substrates of Mechanical Discoordination to Identify Responders to Cardiac Resynchronization Therapy. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015 Sep;8(9):e003744. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.115.003744.
- Maass AH, Vernoooy K, Wijers SC, van 't Sant J, Cramer MJ, Meine M, Allaart CP, De Lange FJ, Prinzen FW, Gerritse B, Erdtsieck E, Scheerder COS, Hill MRS, Scholten M, Kloosterman M, Ter Horst IAH, Voors AA, Vos MA, Rienstra M, Van Gelder IC. Refining success of cardiac resynchronization therapy using a simple score predicting the amount of reverse ventricular remodelling: results from the Markers and Response to CRT (MARC) study. *Europace*. 2018 Feb 1;20(2):e1-e10.
- MacLachlan H, Antonakaki A, Bhatia R, Fyazz S, Chatrath N, Androulakis E, Marawaha S, Basu J, Miles C, Dhutia H, Zaidi A, Chandra N, Sheikh N, Gati S, Malhotra A, Finocchiaro G, Sharma S, Papadakis M. Prevalence and Clinical Significance of Electrocardiographic Complete Right Bundle Branch Block in Young Individuals. *Eur J Prev Cardiol*. 2024 Feb 27:zwae082.
- Man S, Maan AC, Schaliij MJ, Swenne CA. Vectorcardiographic diagnostic & prognostic information derived from the 12-lead electrocardiogram: Historical review and clinical perspective. *J Electrocardiol*. 2015;48(4):463-75.
- Mandyam MC, Soliman EZ, Heckbert SR, Vittinghoff E, Marcus GM. Long-term outcomes of left anterior fascicular block in the absence of overt cardiovascular disease. *JAMA*. 2013 Apr 17;309(15):1587-8.
- Mora V, Roldán I, Romero E, Saurí A, Romero D, Pérez-Gozalbo J, Ugalde N, Bertolín J, Rodríguez-Israel M, Delgado CP, Lowenstein JA. Myocardial Contraction during the Diastolic Isovolumetric Period: Analysis of Longitudinal Strain by Means of Speckle Tracking Echocardiography. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2018;5(3):41.
- Moubarak G, Viart G, Anselme F. Acute correction of electromechanical dyssynchrony and response to cardiac resynchronization therapy. *ESC Heart Fail*. 2020 Jun;7(3):1302-1308.
- Nishimura RA, Hayes DL, Holmes DR Jr, Tajik AJ. Mechanism of hemodynamic improvement by dual-chamber pacing for severe left ventricular dysfunction: an acute Doppler and catheterization hemodynamic study. *J Am Coll Cardiol*. 1995 Feb;25(2):281-8.
- Oravetz J, Wissner S, Argano B, Luisada A: Dynamic analysis of heart sounds in right and left bundle-branch blocks. *Circulation* 1967;36:275-283.

Ortigosa N, Pérez-Roselló V, Donoso V, Osca J, Martínez-Dolz L, Fernández C, Galbis A. Early prediction of cardiac resynchronization therapy response by non-invasive electrocardiogram markers. *Med Biol Eng Comput*. 2018 Apr;56(4):611-621.

Park SJ, On YK, Byeon K, Kim JS, Choi JO, Choi DJ, Ryu KH, Jeon ES. Short- and long-term outcomes depending on electrical dyssynchrony markers in patients presenting with acute heart failure: clinical implication of the first-degree atrioventricular block and QRS prolongation from the Korean Heart Failure registry. *Am Heart J*. 2013 Jan;165(1):57-64.e2.

Parsai C, Bijnens B, Sutherland GR, Baltabaeva A, Claus P, Marciniak M, Paul V, Scheffer M, Donal E, Derumeaux G, Anderson L. Toward understanding response to cardiac resynchronization therapy: left ventricular dyssynchrony is only one of multiple mechanisms. *Eur Heart J*. 2009 Apr;30(8):940-9.

Pastore CA; Samesima N, Tobias NMMO, Pereira Filho HG, organizadores. *Eletrocardiografia atual: curso do serviço de eletrocardiografia do InCor*. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2016.

Pentimalli F, Bacino L, Ghione M, Giambattista S, Gazzarata M, Bellotti P. Atrial Challenge To Unmask Infratrial Disease In Patients With Recurrent And Unexplained Syncope, Preserved Ejection Fraction, With Or Without Conduction Abnormalities On Surface ECG. *J Atr Fibrillation*. 2016 Aug 31;9(2):1421.

Pérez Riera AR, Uchida AH, Filho CF, Meneghini A, Ferreira C, Schapacknik E, Dubner S, Moffa P. Significance of vectorcardiogram in the cardiological diagnosis of the 21st century. *Clin Cardiol*. 2007 Jul;30(7):319-23.

Pérez-Riera AR, Barbosa-Barros R, Daminello-Raimundo R, de Abreu LC, Nikus K. The tetrafascicular nature of the intraventricular conduction system. *Clin Cardiol*. 2019a Jan;42(1):169-174.

Pérez-Riera AR, Barbosa-Barros R, Daminello-Raimundo R, de Abreu LC, Tonussi Mendes JE, Nikus K. Left posterior fascicular block, state-of-the-art review: A 2018 update. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2018 Nov-Dec;18(6):217-230.

Pérez-Riera AR, Barbosa-Barros R, de Rezende Barbosa MPC, Daminello-Raimundo R, de Abreu LC, Nikus K. Left bundle branch block: Epidemiology, etiology, anatomic features, electrovectorcardiography, and classification proposal. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2019b Mar;24(2):e12572.

Pitzalis MV, Iacoviello M, Romito R, Massari F, Rizzon B, Luzzi G, Guida P, Andriani A, Mastropasqua F, Rizzon P. Cardiac resynchronization therapy tailored by echocardiographic evaluation of ventricular asynchrony. *J Am Coll Cardiol*. 2002 Nov 6;40(9):1615-22.

Plata-Corona JC, Solis-Jiménez F, Flores-Flamand M, Dattoli-García CA, Priego-Ranero AA, Sierra-Lara JD, Sierra-Fernández CR. Response predictors to cardiac resynchronization therapy in chronic heart failure: a 10-year-cardiovascular center experience. *Arch Cardiol Mex*. 2024;94(1):15-24.

- Plesinger F, van Stipdonk AMW, Smisek R, Halamek J, Jurak P, Maass AH, Meine M, Vernoooy K, Prinzen FW. Fully automated QRS area measurement for predicting response to cardiac resynchronization therapy. *J Electrocardiol.* 2020 Nov-Dec;63:159-163.
- Poole JE, Singh JP, Birgersdotter-Green U. QRS Duration or QRS Morphology: What Really Matters in Cardiac Resynchronization Therapy? *J Am Coll Cardiol.* 2016 Mar 8;67(9):1104-1117.
- Rankinen J, Haataja P, Lyytikäinen LP, Huhtala H, Lehtimäki T, Kähönen M, Eskola M, Pérez-Riera AR, Jula A, Rissanen H, Nikus K, Hernesniemi J. Long-term outcome of intraventricular conduction delays in the general population. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2021 Jan;26(1):e12788.
- Remme EW, Niederer S, Gjesdal O, Russell K, Hyde ER, Smith N, Smiseth OA. Factors determining the magnitude of the pre-ejection leftward septal motion in left bundle branch block. *Europace.* 2016 Dec;18(12):1905-1913.
- Rokey R, Chahine RA. Isolated left posterior fascicular block associated with acquired ventricular septal defect. *Clin Cardiol.* 1984 Jun;7(6):364-9.
- Rosner B. *Fundamentals of biostatistics.* 2nd Ed. Boston: PWS Publishers; 1986.
- Sakamaki F, Seo Y, Atsumi A, Yamamoto M, Machino-Ohtsuka T, Kawamura R, Yamasaki H, Igarashi M, Sekiguchi Y, Ishizu T, Aonuma K. Novel dyssynchrony evaluation by M-mode imaging in left bundle branch block and the application to predict responses for cardiac resynchronization therapy. *J Cardiol.* 2014 Sep;64(3):199-206.
- Salgado AA, Filho FMA, Castier M, Bedirien R. Índice de performance miocárdica: fim da fração de ejeção? *Rev Bras Ecocard.* 2004;17:69-74.
- Scherlag BJ, Kosowsky BD, Damato AN. A technique for ventricular pacing from the His bundle of the intact heart. *J Appl Physiol.* 1967 Mar;22(3):584-7.
- Serri K, Lafitte S, Amyot R, Sauvé C, Roudaut R. Echocardiographic evaluation of cardiac dyssynchrony. *Can J Cardiol.* 2007 Mar 15;23(4):303-10.
- Shabbir MA, Saad Shaukat MH, Ehtesham M, Murawski S, Singh S, Alimohammad R. Bifascicular block in unexplained syncope is underrecognized and under-evaluated: A single-center audit of ESC guidelines adherence. *PLoS One.* 2022 Feb 28;17(2):e0263727.
- Shamim W, Yousufuddin M, Cicoria M, Gibson DG, Coats AJ, Henein MY. Incremental changes in QRS duration in serial ECGs over time identify high risk elderly patients with heart failure. *Heart.* 2002 Jul;88(1):47-51.
- 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. *Arch Intern Med.* 2011;171(16):1454-62.

- Stefadouros MA, Witham AC. Systolic time intervals by echocardiography. *Circulation*. 1975 Jan;51(1):114-7.
- Stenstrand U, Tabrizi F, Lindbäck J, Englund A, Rosenqvist M, Wallentin L. Comorbidity and myocardial dysfunction are the main explanations for the higher 1-year mortality in acute myocardial infarction with left bundle-branch block. *Circulation*. 2004 Oct 5;110(14):1896-902.
- Swiryn S, Pavel D, Byrom E, Witham D, Meyer-Pavel C, Wyndham CR, Handler B, Rosen KM. Sequential regional phase mapping of radionuclide gated biventriculograms in patients with left bundle branch block. *Am Heart J*. 1981 Dec;102(6 Pt 1):1000-10.
- Tavel ME. *Clinical phonocardiography and external pulse recording*. Chicago: Medical Publishers; 1972.
- Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, Tajik AJ, Seward JB. Doppler index combining systolic and diastolic myocardial performance: clinical value in cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol*. 1996;28:658-64.
- Teichholz LE, Kreulen T, Herman MV, Gorlin R. Problems in echocardiographic volume determinations: echocardiographic-angiographic correlations in the presence of absence of asynergy. *Am J Cardiol*. 1976;37(1):7-11.
- Teixeira RA, Fagundes AA, Baggio Junior JM, Oliveira JC, Medeiros PTJ, Valdigem BP, Teno LAC, Silva RT, Melo CS, Elias Neto J, Moraes Júnior AV, Pedrosa AAA, Porto FM, Brito Júnior HL, Souza TGSE, Mateos JCP, Moraes LGB, Forno ARJD, D'Avila ALB, Cavaco DAM, Kuniyoshi RR, Pimentel M, Camanho LEM, Saad EB, Zimmerman LI, Oliveira EB, Scanavacca MI, Martinelli Filho M, Lima CEB, Peixoto GL, Darrieux FCDC, Duarte JOP, Galvão Filho SDS, Costa ERB, Mateo EIP, Melo SL, Rodrigues TDR, Rocha EA, Hachul DT, Lorga Filho AM, Nishioka SAD, Gadelha EB, Costa R, Andrade VS, Torres GG, Oliveira Neto NR, Lucchese FA, Murad H, Wanderley Neto J, Brofman PRS, Almeida RMS, Leal JCF. Brazilian Guidelines for Cardiac Implantable Electronic Devices - 2023. *Arq Bras Cardiol*. 2023 Jan 23;120(1):e20220892.
- Thomas G, Kim J, Lerman BB. Improving Cardiac Resynchronisation Therapy. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2019 Jul;8(3):220-227.
- Tigerstedt C. Zur Kenntnis des Druckverlaufes in der linken Herzkammer und der Aorta beim Kaninchen. *Dies Arcki'IJ*. 1912;28:S37.
- Triposkiadis F, Xanthopoulos A, Boudoulas KD, Giamouzis G, Boudoulas H, Skoularigis J. The Interventricular Septum: Structure, Function, Dysfunction, and Diseases. *J Clin Med*. 2022 Jun 6;11(11):3227.
- Underwood SR, Walton S, Laming PJ, Eil PJ, Emanuel RW, Swanton RH: Patterns of ventricular contraction in patients with conduction abnormality studied by radionuclide angiocardiology. *Br Heart J* 1984;51:568-574.

van Deursen CJ, Vernoooy K, Dudink E, Bergfeldt L, Crijns HJ, Prinzen FW, Wecke L. Vectorcardiographic QRS area as a novel predictor of response to cardiac resynchronization therapy. *J Electrocardiol*. 2015 Jan-Feb;48(1):45-52.

Vijayaraman P, Naperkowski A, Subzposh FA, Abdelrahman M, Sharma PS, Oren JW, Dandamudi G, Ellenbogen KA. Permanent His-bundle pacing: Long-term lead performance and clinical outcomes. *Heart Rhythm*. 2018 May;15(5):696-702.

Vijayaraman P, Zalavadia D, Haseeb A, Dye C, Madan N, Skeete JR, Vipparthy SC, Young W, Ravi V, Rajakumar C, Pokharel P, Larsen T, Huang HD, Storm RH, Oren JW, Batul SA, Trohman RG, Subzposh FA, Sharma PS. Clinical outcomes of conduction system pacing compared to biventricular pacing in patients requiring cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm*. 2022;19(8):1263-71.

Wigger CJ. Some factors controlling the shape of the pressure curve in the right ventricle. *Am J Physiol*. 1914;33(3):382-96.

Wigger CJ. The muscular reactions of the mammalian ventricles to artificial surface stimuli. *Am J Physiol*. 1925;73(2):346-8.

Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, Greene HL, Hallstrom AP, Hsia H, Kutalek SP, Sharma A; Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator Trial Investigators. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA*. 2002 Dec 25;288(24):3115-23.

Xiao HB, Lee CH, Gibson DG. Effect of left bundle branch block on diastolic function in dilated cardiomyopathy. *Br Heart J*. 1991 Dec;66(6):443-7.

Zhu H, Qin C, Du A, Wang Q, He C, Zou F, Li X, Tao J, Wang C, Liu Z, Xue S, Zeng J, Qian Z, Wang Y, Hou X, Ellenbogen KA, Gold MR, Yao Y, Zou J, Fan X. Comparisons of long-term clinical outcomes with left bundle branch pacing, left ventricular septal pacing, and biventricular pacing for cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm*. 2024 Aug;21(8):1342-1353.

ANEXOS

Anexo A - Comitê de Ética em Pesquisa da Beneficência Portuguesa de São Paulo

HOSPITAL BENEFICÊNCIA
PORTUGUESA DE SÃO PAULO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Influência da condução intraventricular nas diferentes fases do ciclo cardíaco. Estudo comparativo dos intervalos obtidos pelo ecocardiograma com os do vetorcardiograma.

Pesquisador: Carlos Eduardo Duarte

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 30800220.9.0000.5483

Instituição Proponente: Real e Benemérita Associação Portuguesa de Beneficência/SP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.060.942

Apresentação do Projeto:

A busca por parâmetros do eletrocardiograma que expresse, além da largura do QRS, os achados de assincronia da contração ventricular vista pelo ecocardiograma trouxe um questionamento sobre a melhor forma de identificar os pacientes com alterações de desempenho mecânico. A utilização da largura do QRS pelo ECG é falha em prever queda do desempenho cardíaco, algumas modificações da definição do Bloqueio de Ramo Esquerdo (BRE) foram propostas para melhor seleção dos pacientes com prejuízo sistólico secundário aos distúrbios de condução e melhores candidatos à Terapia de Ressincronização Cardíaca (TRC). Neste sentido o papel do vetorcardiograma é ressaltado como um método que avalia a alça de ativação ventricular em fases temporais e de forma cartesiana tridimensional, mas o seu papel no entendimento e concordância com a assincronia mecânica e com as fases do ciclo cardíaco ainda não foi elucidado. O melhor entendimento de sua relação com o ciclo cardíaco é fundamental para a compreensão da importância da presença de alças rápidas e harmônicas no desempenho ventricular esquerdo visto pela dopplerfluxometria do ecocardiograma em pacientes com diferentes padrões de distúrbios de condução ventricular.

Objetivo da Pesquisa:

Estudar a concordância entre padrões diferentes de ativação ventricular e suas relações com o ciclo cardíaco objetivando: 1) O entendimento da representatividade das fases das alças de ativação

Endereço: Rua Maestro Cardim, nº 769 - Bloco 1 - Térreo
Bairro: Bela Vista **CEP:** 01.323-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)3505-5019 **Fax:** (11)3505-5019 **E-mail:** caroline.pereira@bpsp.org.br

HOSPITAL BENEFICÊNCIA
PORTUGUESA DE SÃO PAULO



Continuação do Parecer: 4.060.942

com as fases do ciclo cardíaco. 2) A correlação entre os padrões das alças de ativação em pacientes com ECG normal, BDAS, BRD, BRD com BDAS e BRE e a presença de assincronia interventricular. 3) A concordância entre parâmetros eletrocardiográficos e padrões de ativação ventricular vistos pelo vetorcardiograma na identificação de assincronia mecânica vista pelo ecocardiograma.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Trata-se de um estudo transversal, em que serão inclusos pacientes maiores de 18 anos que estejam dispostos a participarem do estudo. Os pacientes elegíveis serão selecionados no momento da realização do ecocardiograma de rotina no Setor de Ecocardiografia, após a realização do ecocardiograma, os pacientes selecionados vão realizar o exame de eletrocardiograma de 12 derivações capaz de gerar o vetorcardiograma. Os riscos previstos para este estudo: RISCOS MÍNIMOS, como ansiedade para realizar o exame.

Benefícios:

Ao término deste estudo espera-se obter uma compreensão detalhada dos diversos padrões de alças de ativação ventricular e suas correlações com as fases do ciclo cardíaco e presença ou não de assincronia interventricular, podendo comparar o desempenho do método analisado em relação a largura do QRS no ECG de 12 derivações. De um modo geral, a implementação desse estudo será indispensável para impulsionar a pesquisa e o refinamento diagnóstico da assincronia interventricular em diferentes padrões de distúrbios interventriculares e o seu papel no ciclo eletromecânico do coração.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Resposta a pendência . Estudo transversal obtido no momento de realização do ecocardiograma de rotina no Setor de Ecocardiografia. Os pacientes maiores de 18 anos que realizaram ecocardiograma serão selecionados sequencialmente para realizarem um ECG de 12 derivações capaz de gerar o vetorcardiograma.

Será utilizado o sistema REDCap (Research Electronic Data Capture) para seleção, coleta e gerenciamento de dados. A análise estatística será direcionada para buscar correlação entre variáveis mensuradas pela vetorcardiografia e fases do ciclo cardíaco e a presença de assincronias atrioventricular, intraventricular e interventricular no ecocardiograma.

Endereço: Rua Maestro Cardim, nº 769 - Bloco 1 - Térreo
Bairro: Bela Vista **CEP:** 01.323-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)3505-5019 **Fax:** (11)3505-5019 **E-mail:** caroline.pereira@bpsp.org.br

HOSPITAL BENEFICÊNCIA
PORTUGUESA DE SÃO PAULO



Continuação do Parecer: 4.060.942

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

De acordo

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

projeto aprovado

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa da Beneficência Portuguesa, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466/2012 e subsequentes, manifesta-se pela Aprovação do Projeto, conforme proposto para início da Pesquisa.

Solicitamos que sejam apresentados a este CEP, relatórios semestrais sobre o andamento da pesquisa, em como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1539471.pdf	27/05/2020 13:42:23		Aceito
Outros	adequacoes_cep_26_05175.pdf	27/05/2020 13:41:57	Carlos Eduardo Duarte	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termo_consentimento_carlos_17_04_20.pdf	17/04/2020 10:32:08	Carlos Eduardo Duarte	Aceito
Folha de Rosto	folha_rosto_assinada.pdf	14/04/2020 17:35:42	Carlos Eduardo Duarte	Aceito
Outros	carta_apresentacao_estudo171.pdf	13/04/2020 16:09:20	Carlos Eduardo Duarte	Aceito
Outros	declaracao_curriculo_lattes167.pdf	13/04/2020 16:08:02	Carlos Eduardo Duarte	Aceito
Outros	declaracao_confidencialidade169.pdf	13/04/2020 16:07:07	Carlos Eduardo Duarte	Aceito
Outros	declaracao_anuencia170.pdf	13/04/2020 16:05:50	Carlos Eduardo Duarte	Aceito
Declaração de concordância	declaracao_ciencia_concordancia.pdf	13/04/2020 16:04:00	Carlos Eduardo Duarte	Aceito
Cronograma	cronograma_estudo168.pdf	13/04/2020 16:03:17	Carlos Eduardo Duarte	Aceito

Endereço: Rua Maestro Cardim, nº 769 - Bloco 1 - Térreo
Bairro: Bela Vista **CEP:** 01.323-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)3505-5019 **Fax:** (11)3505-5019 **E-mail:** caroline.pereira@bpsp.org.br

HOSPITAL BENEFICÊNCIA
PORTUGUESA DE SÃO PAULO



Continuação do Parecer: 4.060.942

Orçamento	orcamento_detalhado165.pdf	13/04/2020 16:02:58	Carlos Eduardo Duarte	Aceito
Brochura Pesquisa	brochura_investigador166.pdf	13/04/2020 16:02:23	Carlos Eduardo Duarte	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_detalhado.pdf	13/04/2020 16:01:40	Carlos Eduardo Duarte	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 01 de Junho de 2020

Assinado por:
Hugo Abensur
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Maestro Cardim, nº 769 - Bloco 1 - Térreo
Bairro: Bela Vista **CEP:** 01.323-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)3505-5019 **Fax:** (11)3505-5019 **E-mail:** caroline.pereira@bpsp.org.br

Anexo B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DA PESQUISA

TÍTULO DA PESQUISA: Influência da condução intraventricular nas diferentes fases do ciclo cardíaco. Estudo comparativo dos intervalos obtidos pelo ecocardiograma com os intervalos do vetorcardiograma.

PESQUISADOR PRINCIPAL: Carlos Eduardo Duarte

CARGO/FUNÇÃO: Médico

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 135.714/SP

- 1) Você está sendo convidado para participar desta pesquisa porque você realizou dois exames que são muito úteis para avaliar o funcionamento do seu coração: o ECOCARDIOGRAMA e o ELETROCARDIOGRAMA.
- 2) O motivo desta pesquisa é que **queremos verificar** se os resultados desses dois exames concordam entre si, e de que forma essa concordância acontece. Acreditamos que a sua participação nos ajudará a melhorar o entendimento da **contração do coração** e, como isso, no futuro vamos poder aprimorar os cuidados prestados a pacientes com insuficiência cardíaca.
- 3) Para isso, precisamos ter acesso aos resultados dos dois exames que você acabou de realizar. Também faremos algumas perguntas sobre as suas condições clínicas e histórico de saúde.
- 4) Se você concordar, já podemos iniciar a pesquisa hoje, através da comparação dos exames (ECOCARDIOGRAMA e o ELETROCARDIOGRAMA) que você já realizou.
- 5) Precisamos deixar bem claro que o seu tratamento não vai alterar em nada. Você continuará a ser atendido pela mesma equipe médica e não ocorrerá nenhuma modificação no seu tratamento por causa dessa pesquisa.
- 6) O benefício da sua participação será contribuir para um melhor entendimento do estudo da contração do coração, que poderá beneficiar no futuro pacientes com insuficiência cardíaca.
- 7) Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. Investigador, **Dr. Carlos Duarte**, pode ser encontrado no Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo, situado no seguinte endereço: Rua Maestro Cardin, 769, CEP:01323-900, Bela Vista, São Paulo, telefone: 11-94189-7550, e-mail: carlosduarte@ritmologiacare.com.br.
- 8) Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo no tel.: (0xx11) 3505-5021.

Rubrica do sujeito de pesquisa ou responsável _____

Rubrica do pesquisador _____

Rua Maestro Cardim, 769
01323-900 Bela Vista São Paulo SP
Tel. 11 3505 1000

 /bporgbr
bp.org.br



9) Você não terá qualquer prejuízo e seu nome não será divulgado em nenhum momento e você terá o direito de ser mantido atualizado sobre os resultados desta pesquisa.

10) Você não vai pagar nenhuma consulta médica ou exame e, também não vai receber nenhum dinheiro por estar participando desta pesquisa.

Fui suficientemente informado a respeito do estudo **"Influência da condução intraventricular nas diferentes fases do ciclo cardíaco. Estudo comparativo dos intervalos obtidos pelo ecocardiograma com os intervalos do vetorcardiograma."**

Eu discuti as informações acima com o Pesquisador Responsável, **Dr. Carlos Eduardo Duarte**, sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo, assino este termo de consentimento e recebo uma via rubricada pelo pesquisador.

Assinatura do participante/representante legal

Data ____/____/____

Assinatura da testemunha

Data ____/____/____

(Para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual).

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo

Data ____/____/____

Rubrica do sujeito de pesquisa ou responsável _____

Rubrica do pesquisador _____

Rua Maestro Cardim, 769
01323-900 Bela Vista São Paulo SP
Tel. 11 3505 1000

/bporgbr
bp.org.br

Anexo C - Banco de dados no software *Research Electronic Data Capture*

9/18/22, 10:38 PM

Projeto Vetorcardiograma (Dr Carlos Duarte) | REDCap

Data Dictionary Codebook

18/09/2022 22:38

#	Variable / Field Name	Field Label <i>Field Note</i>	Field Attributes (Field Type, Validation, Choices, Calculations, etc.)
Instrument: Elegibilidade (elegibilidade)			
1	[record_id]	Record ID	text
2	[age_incl]	Section Header: <i>Cr�terios de Inclus�o - TODOS S�O OBRIGAT�RIOS</i> Idade ≥ 18 anos	radio (Matrix), Required 0 n�o 1 sim
3	[echo_doppler_incl]	ECO adequado para as avalia�es	radio (Matrix), Required 0 n�o 1 sim
4	[lvef_30_incl]	FEVE > 30% (Teichholz)	radio (Matrix), Required 0 n�o 1 sim
5	[consent_incl]	Aceitar participar e assinar o TCLE	radio (Matrix), Required 0 n�o 1 sim
6	[sinusal_rhythm]	Ritmo sinusal	radio (Matrix), Required 0 n�o 1 sim
7	[av_conduction]	Condu�o atrio-ventricular 1:1	radio (Matrix), Required 0 n�o 1 sim
8	[previous_mi]	Section Header: <i>Cr�terios de n�o inclus�o</i> Hist�rico pr�vio de IAM	radio (Matrix), Required 0 n�o 1 sim
9	[chagas]	Doen�a de Chagas	radio (Matrix), Required 0 n�o 1 sim
10	[congenital_defect]	Defeito card�cio cong�nito	radio (Matrix), Required 0 n�o 1 sim
11	[cardiac_surgery]	Cirurgia card�cia pr�via	radio (Matrix), Required 0 n�o 1 sim
12	[echo_slt]	Alter�o segmentar da contra�o ventricular	radio (Matrix), Required 0 n�o 1 sim
13	[af_atrial_arrythmia]	FA ou ritmo atrial mut�vel	radio (Matrix), Required 0 n�o 1 sim
14	[av_disturb]	BAV de 2� ou 3� grau	radio (Matrix), Required 0 n�o 1 sim
15	[ciee]	Presen�a de DCEI	radio (Matrix), Required 0 n�o 1 sim

9/18/22, 10:38 PM

Projeto Vetorcardiograma (Dr Carlos Duarte) | REDCap

16	[eef]	Estudo eletrofisiológico/ ablação (prévios)	radio (Matrix), Required <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim
17	[antiarrhy]	Uso de antiarrítmicos	radio (Matrix), Required <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim
18	[antidepres]	Uso de antidepressivos	radio (Matrix), Required <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim
19	[txt_non_incl]	Participante não atende aos critérios de elegibilidade do estudo. Por favor selecione a opção "Não" na pergunta "Paciente foi incluído no estudo?".	descriptive
20	[txt_incl]	Participante atende aos critérios de elegibilidade do estudo. Por favor selecione a opção "Sim" na pergunta "Paciente foi incluído no estudo?".	descriptive
21	[incl_yn]	Paciente foi incluído no estudo?	radio, Required <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim Custom alignment: RH
22	[tcle]	Paciente assinou o TCLE?	radio, Required <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim Custom alignment: RH
23	[exclusion]	Paciente foi excluído do estudo?	radio <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim Custom alignment: RH
24	[year]	Ano da avaliação	radio <input type="checkbox"/> 2020 <input type="checkbox"/> 2020 <input type="checkbox"/> 2021 <input type="checkbox"/> 2021 <input type="checkbox"/> 2022 <input type="checkbox"/> 2022 Custom alignment: RH
25	[elegibilidade_completa]	Section Header: Form Status Complete?	dropdown <input type="checkbox"/> Incomplete <input type="checkbox"/> Unverified <input type="checkbox"/> Complete

9/18/22, 10:38 PM

Projeto Vetorcardiograma (Dr Carlos Duarte) | REDCap

Instrument: Dados demográficos (dados_demograficos)			
26	[patient_name]	Section Header: <i>Dados de identificação</i> Nome do paciente <i>Nome completo, sem acentos ou caracteres especiais.</i>	text, Required, Identifier
27	[medical_record]	Registro Hospitalar	text, Required, Identifier
28	[dob]	Data de nascimento <i>DD-MM-AAAA</i>	text (date_dmy), Required Field Annotation: @HIDEBUTTON
29	[date_evaluation]	Data da avaliação <i>DD-MM-AAAA</i>	text (date_dmy, Min: 2020-07-01), Required
30	[age]	Idade	calc Calculation: round(datediff([dob], [date_evaluation], "y", "dmy", true), 1)
31	[sex]	Sexo	radio, Required 0 Feminino 1 Masculino Custom alignment: RH
32	[race]	Raça	dropdown, Required 1 Branca 2 Negra 3 Parda / mulato 4 Amarela 5 Indígena 999 Desconhecida/ Não informada
33	[weight]	Peso	text (number), Required Custom alignment: RH
34	[height]	Altura	text (number), Required Custom alignment: RH
35	[bmi]	IMC	calc, Required Calculation: round((weight)*10000/([height]* [height]), 1) Custom alignment: RH
36	[dados_demograficos_completo]	Section Header: <i>Form Status</i> Complete?	dropdown 0 Incomplete 1 Unverified 2 Complete
Instrument: Dados clínicos (dados_clinicos)			
37	[group]	Section Header: <i>Dados Clínicos</i> Grupo do Paciente	radio 1 Normal 2 BDAS 3 BRD 4 BRD + BDAS 5 BRE
38	[underlying_heart_disease]	Doença cardíaca	radio, Required 0 Sem doença cardíaca estrutural 1 Cardiopatia isquêmica 2 Cardiopatia não-isquêmica 3 Cardiopatia hipertrofica 4 Doença de Chagas 5 Outras
39	[heart_disease_other]	Outra doença cardíaca Show the field ONLY if: [underlying_heart_disease] = '5'	text

9/18/22, 10:38 PM

Projeto Vetorcardiograma (Dr Carlos Duarte) | REDCap

40	[nyha_base1]	Classe funcional de IC (NYHA)	radio, Required <table border="1"> <tr><td>1</td><td>Classe I - Sem sintomas em atividades cotidianas</td></tr> <tr><td>2</td><td>Classe II - Sintomas leves em atividades cotidianas</td></tr> <tr><td>3</td><td>Classe III - Sintomas moderados em atividades cotidianas</td></tr> <tr><td>4</td><td>Classe IV - Sintomas presentes mesmo em repouso</td></tr> </table>	1	Classe I - Sem sintomas em atividades cotidianas	2	Classe II - Sintomas leves em atividades cotidianas	3	Classe III - Sintomas moderados em atividades cotidianas	4	Classe IV - Sintomas presentes mesmo em repouso
1	Classe I - Sem sintomas em atividades cotidianas										
2	Classe II - Sintomas leves em atividades cotidianas										
3	Classe III - Sintomas moderados em atividades cotidianas										
4	Classe IV - Sintomas presentes mesmo em repouso										
41	[arrhythmia]	Section Header: <i>Comorbidades cardiovasculares e fatores de risco</i> Arritmia atrial/ventricular	radio (Matrix), Required <table border="1"> <tr><td>0</td><td>Não</td></tr> <tr><td>1</td><td>Sim</td></tr> <tr><td>999</td><td>Não disponível</td></tr> </table>	0	Não	1	Sim	999	Não disponível		
0	Não										
1	Sim										
999	Não disponível										
42	[diabetes]	Diabetes mellitus tipo 2	radio (Matrix), Required <table border="1"> <tr><td>0</td><td>Não</td></tr> <tr><td>1</td><td>Sim</td></tr> <tr><td>999</td><td>Não disponível</td></tr> </table>	0	Não	1	Sim	999	Não disponível		
0	Não										
1	Sim										
999	Não disponível										
43	[dyslipoeia]	Dislipidemia	radio (Matrix), Required <table border="1"> <tr><td>0</td><td>Não</td></tr> <tr><td>1</td><td>Sim</td></tr> <tr><td>999</td><td>Não disponível</td></tr> </table>	0	Não	1	Sim	999	Não disponível		
0	Não										
1	Sim										
999	Não disponível										
44	[thyroidism]	Hiper/hipotireoidismo	radio (Matrix), Required <table border="1"> <tr><td>0</td><td>Não</td></tr> <tr><td>1</td><td>Sim</td></tr> <tr><td>999</td><td>Não disponível</td></tr> </table>	0	Não	1	Sim	999	Não disponível		
0	Não										
1	Sim										
999	Não disponível										
45	[hypertension]	Hipertensão arterial	radio (Matrix), Required <table border="1"> <tr><td>0</td><td>Não</td></tr> <tr><td>1</td><td>Sim</td></tr> <tr><td>999</td><td>Não disponível</td></tr> </table>	0	Não	1	Sim	999	Não disponível		
0	Não										
1	Sim										
999	Não disponível										
46	[heart_failure]	Insuficiência cardíaca	radio (Matrix), Required <table border="1"> <tr><td>0</td><td>Não</td></tr> <tr><td>1</td><td>Sim</td></tr> <tr><td>999</td><td>Não disponível</td></tr> </table>	0	Não	1	Sim	999	Não disponível		
0	Não										
1	Sim										
999	Não disponível										
47	[renal_failure]	Insuficiência renal crônica	radio (Matrix), Required <table border="1"> <tr><td>0</td><td>Não</td></tr> <tr><td>1</td><td>Sim</td></tr> <tr><td>999</td><td>Não disponível</td></tr> </table>	0	Não	1	Sim	999	Não disponível		
0	Não										
1	Sim										
999	Não disponível										
48	[medications]	Medicação em uso	radio <table border="1"> <tr><td>0</td><td>Não</td></tr> <tr><td>1</td><td>Sim</td></tr> </table> Custom alignment: RH	0	Não	1	Sim				
0	Não										
1	Sim										
49	[amiodarone] Show the field ONLY if: [medications] = '1'	Section Header: <i>Medicações em uso</i> Amiodarona	radio (Matrix), Required <table border="1"> <tr><td>0</td><td>Não</td></tr> <tr><td>1</td><td>Sim</td></tr> </table>	0	Não	1	Sim				
0	Não										
1	Sim										
50	[antiplatelet] Show the field ONLY if: [medications] = '1'	Antiplaquetário	radio (Matrix), Required <table border="1"> <tr><td>0</td><td>Não</td></tr> <tr><td>1</td><td>Sim</td></tr> </table>	0	Não	1	Sim				
0	Não										
1	Sim										
51	[anticoagulant] Show the field ONLY if: [medications] = '1'	Anticoagulante	radio (Matrix), Required <table border="1"> <tr><td>0</td><td>Não</td></tr> <tr><td>1</td><td>Sim</td></tr> </table>	0	Não	1	Sim				
0	Não										
1	Sim										
52	[antithyroid_drugs] Show the field ONLY if: [medications] = '1'	Anti-tireoidianos	radio (Matrix), Required <table border="1"> <tr><td>0</td><td>Não</td></tr> <tr><td>1</td><td>Sim</td></tr> </table>	0	Não	1	Sim				
0	Não										
1	Sim										

9/18/22, 10:38 PM

Projeto Vetorcardiograma (Dr Carlos Duarte) | REDCap

53	[beta_blockers] Show the field ONLY if: [medications] = '1'	Beta-bloqueador	radio (Matrix), Required 0 Não 1 Sim
54	[ca_channel_blockers] Show the field ONLY if: [medications] = '1'	Bloq de canal de Ca+	radio (Matrix), Required 0 Não 1 Sim
55	[clopidogrel] Show the field ONLY if: [medications] = '1'	Clopidogrel	radio (Matrix), Required 0 Não 1 Sim
56	[digitalis_drugs] Show the field ONLY if: [medications] = '1'	Digitálico	radio (Matrix), Required 0 Não 1 Sim
57	[spironolactone] Show the field ONLY if: [medications] = '1'	Espironolactona	radio (Matrix), Required 0 Não 1 Sim
58	[statin] Show the field ONLY if: [medications] = '1'	Estatina	radio (Matrix), Required 0 Não 1 Sim
59	[furosemide] Show the field ONLY if: [medications] = '1'	Furosemida	radio (Matrix), Required 0 Não 1 Sim
60	[hydralazine] Show the field ONLY if: [medications] = '1'	Hidralazina	radio (Matrix), Required 0 Não 1 Sim
61	[hydrochlorothiazide] Show the field ONLY if: [medications] = '1'	Hidroclorotiazida	radio (Matrix), Required 0 Não 1 Sim
62	[hypoglycemic_agents] Show the field ONLY if: [medications] = '1'	Hipoglicemiantes	radio (Matrix), Required 0 Não 1 Sim
63	[ace_arb] Show the field ONLY if: [medications] = '1'	IECA / BRA	radio (Matrix), Required 0 Não 1 Sim
64	[nitrate] Show the field ONLY if: [medications] = '1'	Nitrato	radio (Matrix), Required 0 Não 1 Sim
65	[propafenone] Show the field ONLY if: [medications] = '1'	Propafenona	radio (Matrix), Required 0 Não 1 Sim
66	[sacubitril_val_sartan] Show the field ONLY if: [medications] = '1'	Sacubitril / Valsartana	radio (Matrix), Required 0 Não 1 Sim
67	[sotalol] Show the field ONLY if: [medications] = '1'	Sotalol	radio (Matrix), Required 0 Não 1 Sim
68	[comments_hist]	Comentários da história clínica	notes Custom alignment: LH
69	[dados_clinicos_complete]	Section Header: <i>Form Status</i> Complete?	dropdown 0 Incomplete 1 Unverified 2 Complete
Instrument: Ecocardiograma (ecocardiograma)			
70	[title_echo]	ECO-CARDIOGRAMA	descriptive

9/18/22, 10:38 PM

Projeto Vetorcardiograma (Dr Carlos Duarte) | REDCap

71	[date_echo]	Data do ecocardiograma	text (date_dmy, Min: 2020-07-01)								
72	[ao_area]	AO (mm)	text (number, Min: 10, Max: 100), Required Field Annotation: 6395								
73	[la_area]	AE (mm)	text (number, Min: 10, Max: 100), Required Field Annotation: 6395								
74	[lvsd]	DSVE (mm)	text (number, Min: 10, Max: 100), Required Field Annotation: 6395								
75	[lvdd]	DDVE (mm)	text (number, Min: 10, Max: 100), Required Field Annotation: 6395								
76	[lvef_teicholz]	Fração ejeção VE (%) - Teichholz	text (number, Min: 29, Max: 100), Required Field Annotation: 5565								
77	[rv]	VD (mm)	text (number, Min: 10, Max: 100), Required Field Annotation: 6395								
78	[c_sept]	Section Header: <i>Ventrículo Esquerdo</i> Contração da Parede Septal (C - Sept) QRS - pico contração septal (ms)	text (number), Required								
79	[c_lat]	Contração da Parede Lateral (C - Lat) QRS - pico contração lateral (ms)	text (number), Required								
80	[title_dopplerfluxometry]	DOPPLERFLUXOMETRIA	descriptive								
81	[ao_qrs_begin]	Section Header: <i>Valva Aórtica</i> QRS - início da ejeção (ms)	text (number), Required Field Annotation: 5680								
82	[ao_qrs_end]	QRS - final da ejeção (ms)	text (number), Required Field Annotation: 5680								
83	[tempo_ejecao_ve]	Tempo de ejeção do VE	calc Calculation: round([ao_qrs_end] - [ao_qrs_begin],1)								
84	[p_qrs_begin]	Section Header: <i>Valva Pulmonar</i> QRS - início da ejeção (ms)	text (number), Required Field Annotation: 5680								
85	[p_qrs_end]	QRS - final da ejeção (ms)	text (number), Required Field Annotation: 5680								
86	[tempo_ejecao_vd]	Tempo de ejeção do VD	calc Calculation: round([p_qrs_end] - [p_qrs_begin],1)								
87	[mi_qrs_begin]	Section Header: <i>Valva Mitral</i> QRS - início do fluxo mitral (ms)	text (number), Required Field Annotation: 5680								
88	[mi_qrs_end]	QRS - final do fluxo mitral (ms)	text (number), Required Field Annotation: 5680								
89	[mi_insufficiency]	Insuficiência Mitral	radio, Required <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <tr><td>1</td><td>Ausente</td></tr> <tr><td>2</td><td>Leve</td></tr> <tr><td>3</td><td>Moderada</td></tr> <tr><td>4</td><td>Importante</td></tr> </table> Custom alignment: RH	1	Ausente	2	Leve	3	Moderada	4	Importante
1	Ausente										
2	Leve										
3	Moderada										
4	Importante										
90	[rr_cycle]	Ciclo EE (ms)	text (number), Required								
91	[ee_cycle]	Ciclo EE (ms)	text (number), Required								
92	[hr_echo]	BPM (ECO)	calc Calculation: round(60000 / [rr_cycle],1)								
93	[piping_hr]	BPM (ECG) = [hr]	descriptive								
94	[dif_hr]	Diferença dos BPM	calc Calculation: [hr] - [hr_echo]								
95	[lpei]	Section Header: <i>Avaliação Sístole</i> LPEI (Left Prejection Interval)	calc Calculation: [ao_qrs_begin]								
96	[rpei]	RPEI (Right Prejection Interval)	calc Calculation: [p_qrs_begin]								
97	[tsd]	TSD - Total Sistole Duration	calc Calculation: [ao_qrs_end]								
98	[lvet]	LVET - Left Ventricle Ejection Time	calc, Required Calculation: [ao_qrs_end]-[ao_qrs_begin]								
99	[rvet]	RVET - Left Ventricle Ejection Time	calc, Required Calculation: [p_qrs_end]-[p_qrs_begin]								
100	[lpei_perc]	%LPEI	calc Calculation: ([lpei]/[tsd])								

9/18/22, 10:38 PM

Projeto Vetorcardiograma (Dr Carlos Duarte) | REDCap

101	[relax_iso]	Section Header: <i>Avaliação Diástole</i> TRIV - Tempo de Relaxamento Isovolúmetrico	calc, Required Calculation: [mi_qrs_begin]-[ao_qrs_end]										
102	[tdd]	TDD = Total Diastole Duration	calc, Required Calculation: [rr_cycle]-[tsd]										
103	[lvft]	LVFT = Left Ventricle Filling Time	calc Calculation: [mi_qrs_end]-[mi_qrs_begin]										
104	[triv_tdd]	% TRIV	calc Calculation: [relax_iso]/[tdd]										
105	[diastolic]	Section Header: <i>Sincronia AV e Overlap</i> %Diástole	calc Calculation: ([tdd]/[rr_cycle])*100										
106	[over_glob]	Over_Global	calc Calculation: [mi_qrs_begin]-[ao_qrs_end]										
107	[over_sept]	Over_Sept	calc, Required Calculation: [mi_qrs_begin]-[c_sept]										
108	[over_lat]	Over_Lat	calc, Required Calculation: [mi_qrs_begin]-[c_lat]										
109	[w_lpel]	Over_W	calc Calculation: [rr_cycle]-[tsd]-[tdd]-[relax_iso]										
110	[intrav_sincron]	Section Header: <i>Sincronia Intra e InterV</i> Sincronia IntraV	calc, Required Calculation: [c_lat]-[c_sept]										
111	[interv]	InterV	calc Calculation: [p_qrs_begin]-[ao_qrs_begin]										
112	[ecocardiograma_complete]	Section Header: <i>Form Status</i> Complete?	dropdown <table border="1"> <tr><td>0</td><td>Incomplete</td></tr> <tr><td>1</td><td>Unverified</td></tr> <tr><td>2</td><td>Complete</td></tr> </table>	0	Incomplete	1	Unverified	2	Complete				
0	Incomplete												
1	Unverified												
2	Complete												
Instrument: Análise Eletrovetorcardiográfica (anlise_eletrovetercardiografica)													
113	[title_ekg]	ELETRCARDIOGRAMA 12 DERIVAÇÕES	descriptive										
114	[sinus_rhythm]	Ritmo Sinusal	radio, Required <table border="1"> <tr><td>0</td><td>Não</td></tr> <tr><td>1</td><td>Sim</td></tr> </table> Custom alignment: RH	0	Não	1	Sim						
0	Não												
1	Sim												
115	[hr]	Frequência Cardíaca (bpm)	text (number), Required Custom alignment: RH										
116	[ecg_rr_cycle]	Ciclo RR (ms)	calc Calculation: round(60000/[hr],2)										
117	[p_wave]	Onda P (ms)	text (number_2dp), Required Custom alignment: RH										
118	[pr_interval]	Intervalo PR (ms)	text (number_2dp), Required Custom alignment: RH										
119	[calc_seg_pr]	Segmento PR	calc, Required Calculation: [pr_interval]-[p_wave]										
120	[qt_interval]	Intervalo QT (ms)	text (number_2dp), Required Custom alignment: RH										
121	[qrs_morfology]	QRS morfologia	radio, Required <table border="1"> <tr><td>1</td><td>Normal (< 120ms)</td></tr> <tr><td>2</td><td>BDAS (< 120ms)</td></tr> <tr><td>3</td><td>BRD (>120ms)</td></tr> <tr><td>4</td><td>BRE (>120ms)</td></tr> <tr><td>5</td><td>BRD + BDAS (>120ms)</td></tr> </table>	1	Normal (< 120ms)	2	BDAS (< 120ms)	3	BRD (>120ms)	4	BRE (>120ms)	5	BRD + BDAS (>120ms)
1	Normal (< 120ms)												
2	BDAS (< 120ms)												
3	BRD (>120ms)												
4	BRE (>120ms)												
5	BRD + BDAS (>120ms)												
122	[qrs_duration]	QRS duração (ms)	text (number), Required Custom alignment: RH										
123	[qrs_qt_relation]	Relação QRS/QT	calc, Required Calculation: [qrs_duration]/[qt_interval]										
124	[qrs_saqrs]	QRS - sâQRS (ms)	text (number), Required Custom alignment: RH										
125	[title_vetor]	VETORCARDIOGRAMA	descriptive										

9/18/22, 10:38 PM

Projeto Vetorcardiograma (Dr Carlos Duarte) | REDCap

126	[kors_transform]	Section Header: <i>Análise Vetorcardiográfica Ventricular</i> Transformada de Kors?	radio, Required 0 Não 1 Sim Custom alignment: RH
127	[cubic_amplitude]	Amplitude Cúbica (mV)	text (number), Required Custom alignment: RH
128	[qr]	QR - Tempo de ativação inicial (ms)	text (number_2dp), Required
129	[rs]	RS - Tempo de ativação final (ms)	text (number_2dp), Required
130	[ih]	Section Header: <i>Índices do Vetorcardiograma</i> IH (ms)	calc Calculation: round([rs] - [qr],3)
131	[ihr]	iHR	calc Calculation: round((ih) / ([qr]+[rs]),3)
132	[ihv]	iHv	calc Calculation: round(ih) / [qr],3)
133	[ihrv]	iHrv	calc Calculation: round(ihr) / [qr],3)
134	[sr]	SR (mV/s)	calc Calculation: round([cubic_amplitude] / [qr],3)
135	[pwave_ac]	Section Header: <i>Avaliação Vetorcardiográfica Atrial</i> Onda P - Vetormaximo	text (number), Required
136	[pwave_initial]	Onda P inicial	text (number), Required
137	[pwave_final]	Onda P final	text (number), Required
138	[p_vector_duration]	Duracao Onda P	calc, Required Calculation: [pwave_initial]+[pwave_final]
139	[twave_ac]	Section Header: <i>Análise Vetorcardiográfica da Onda T</i> Onda T Vetor Máximo	text (number), Required
140	[twave_initial]	Onda T inicial	text (number), Required
141	[twave_final]	Onda T final	text (number), Required
142	[twave_duration]	Duracao da Onda T	calc, Required Calculation: [twave_initial]+[twave_final]
143	[tawe_srate]	Onda T Slew Rate	calc, Required Calculation: [twave_ac]/[twave_initial]
144	[st_interval_duration]	Section Header: <i>Análise Vetorcardiográfica da Dístole</i> Análise Segmento ST	calc, Required Calculation: [qt_interval]-[qr]-[rs]-[twave_initial]-[twave_final]
145	[tp_seg]	Segmento TP	calc, Required Calculation: 60000/[hr]-[pr_interval]-[qt_interval]
146	[anlise_eletrovetercardiografica_complete]	Section Header: <i>Form Status</i> Complete?	dropdown 0 Incomplete 1 Unverified 2 Complete
Instrument: Termo de consentimento (termo_de_consentimento)  Enabled as survey			
147	[consent_form_title]	TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDODADOS DA PESQUISA TÍTULO DA PESQUISA: Influência da condução intraventricular nas diferentes fases do ciclo cardíaco. Estudo comparativo dos intervalos obtidos pelo ecocardiograma com os intervalos do vetorcardiograma PESQUISADOR PRINCIPAL: Carlos Eduardo Duarte CARGO/FUNÇÃO: Médico INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 135.714/SP	descriptive

9/18/22, 10:38 PM

Projeto Vetorcardiograma (Dr Carlos Duarte) | REDCap

148	[consent_form]	<p>1) Você está sendo convidado para participar desta pesquisa porque você realizou dois exames que são muito úteis para avaliar o funcionamento do seu coração: o ECOCARDIOGRAMA e o ELETROCARDIOGRAMA.2) O motivo desta pesquisa é que queremos verificar se os resultados desses dois exames concordam entre si, e de que forma essa concordância acontece. Acreditamos que a sua participação nos ajudará a melhorar o entendimento da contração do coração e, como isso, no futuro vamos poder aprimorar os cuidados prestados a pacientes com insuficiência cardíaca.3) Para isso, precisamos ter acesso aos resultados dos dois exames que você acabou de realizar. Também faremos algumas perguntas sobre as suas condições clínicas e histórico de saúde.4) Se você concordar, já podemos iniciar a pesquisa hoje, através da comparação dos exames (ECOCARDIOGRAMA e o ELETROCARDIOGRAMA) que você já realizou.5) Precisamos deixar bem claro que o seu tratamento não vai alterar em nada. Você continuará a ser atendido pela mesma equipe médica e não ocorrerá nenhuma modificação no seu tratamento por causa dessa pesquisa.6) O benefício da sua participação será contribuir para um melhor entendimento do estudo da contração do coração, que poderá beneficiar no futuro pacientes com insuficiência cardíaca.7) Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. Investigador, Dr. Carlos Duarte, pode ser encontrado no Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo, situado no seguinte endereço: Rua Maestro Cardin, 769, CEP: 01323-900, Bela Vista, São Paulo, telefone: (11) 94189-7550, e-mail: carlosduarte@ritmologiacare.com.br.8) Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo no tel.: (011) 3505-5021.9) Você não terá qualquer prejuízo e seu nome não será divulgado em nenhum momento e você terá o direito de ser mantido atualizado sobre os resultados desta pesquisa.10) Você não vai pagar nenhuma consulta médica ou exame e, também não vai receber nenhum dinheiro por estar participando desta pesquisa. Foi suficientemente informado a respeito do estudo "Influência da condução intraventricular nas diferentes fases do ciclo cardíaco. Estudo comparativo dos intervalos obtidos pelo ecocardiograma com os intervalos do vetorcardiograma." Eu discuti as informações acima com o Pesquisador Responsável, Dr. Carlos Eduardo Duarte, sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo, assino este termo de consentimento e recebo uma via rubricada pelo pesquisador.</p>	descriptive						
149	[patient_name_tcle]	Nome completo do participante da pesquisa	text, Required Custom alignment: LH						
150	[signature_patient]	Assinatura do participante da pesquisa	file (signature), Required Custom alignment: LH						
151	[signature_pi]	Assinatura do pesquisador responsável	descriptive, Required						
152	[consent_form_data]	Data da assinatura	text (date_dmy) Field Annotation: @READONLY-SURVEY @READONLY @TODAY						
153	[termo_de_consentimento_complete]	Section Header: <i>Form Status</i> Complete?	dropdown <table border="1"> <tr> <td>0</td> <td>Incomplete</td> </tr> <tr> <td>1</td> <td>Unverified</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>Complete</td> </tr> </table>	0	Incomplete	1	Unverified	2	Complete
0	Incomplete								
1	Unverified								
2	Complete								

Anexo D - Valores descritivos dos intervalos de avaliação vetorcardiográfica por grupo de estudo

Características	Todos (n = 328)	Grupo NORMAL (n = 106)	Grupo BDAS (n = 58)	Grupo BRD (n = 61)	Grupo BRD+BDAS (n = 51)	Grupo BRE (n = 52)	P*
Alças Vektorcardiográficas Ativas							
Tempo de Ativação Inicial da onda R (ms)							
Média±DP	54,6±14,7	46,4±4,8	54,0±10,3	47,4±15,1	66,6±18,7	68,4±8,6	< 0,001
Variação	32,5-116,7	32,5-60,0	34,2-72,5	33,3-107,5	37,5-116,7	50,8-91,7	
Tempo de Ativação Final da onda R (ms)							
Média±DP	74,9±25,3	53,0±7,9	56,2±11,9	103,5±19,3	92,0±19,4	89,8 ±10,6	< 0,001
Variação	35,8-141,7	35,8-75,0	35,8-87,5	39,2-131,7	38,3-141,7	57,5-108,3	
Tempo de Ativação Inicial da onda T (ms)							
Média±DP	97,1±14,2	95,7±13,5	99,6±17,6	95,3±11,8	97,1±15,9	99,6±11,9	0,239
Variação	69,2-216,7	69,2-204,2	82,5-216,7	77,5-138,5	77,5-190,8	70,8-155,8	
Tempo de Ativação Final da onda T (ms)							
Média±DP	95,8±18,7	86,2±12,0	93,6±13,9	95,2±12,3	101,8±16,7	112,8±27,4	< 0,001
Variação	50,0-228,3	50,0-149,0	65,0-131,7	56,7-129,2	70,0-151,7	80,0-228,0	
Tempo de Ativação Inicial da onda P (ms)							
Média±DP	56,4±12,2	57,4±10,0	55,7±13,3	54,4±12,3	57,7±12,6	56,2±14,3	0,520
Variação	28,3-93,3	32,5-81,7	28,3-93,3	30,8-89,2	35,0-86,7	29,2-90,0	
Tempo de Ativação Final da onda P (ms)							
Média±DP	61,0±15,8	56,5±10,9	62,6±19,0	63,5±16,3	65,8±16,6	61,1±17,1	< 0,001
Variação	27,5-133,3	35,0-97,5	27,5-133,3	38,3-113,3	40,8-123,3	37,5-116,7	

continua

Características	Todos (n = 328)	Grupo NORMAL (n = 106)	Grupo BDAS (n = 58)	Grupo BRD (n = 61)	Grupo BRD+BDAS (n = 51)	Grupo BRE (n = 52)	conclusão
							P*
Segmentos Isoelétricos							
Segmento ST (ms)							
Média±DP	97,9±34,6	119,0±29,7	107,2±27,3	81,4±31,7	86,1±33,7	75,5±27,4	< 0,001
Variação	-12,6-218,9	28,0-218,9	-3,5-173,6	10,6-171,7	-10,5-163,8	-12,6-130,2	
Segmento TP (ms)							
Média±DP	308,8±132,8	330,0±125,1	329,0±137,7	290,0±121,9	310,2±155,8	263,8±120,3	0,023
Variação	-7,8-790,4	111,8-734,3	86,5-790,4	-2,3-638,5	40,9-695,6	-7,8-597,0	
Segmento PR (ms)							
Média±DP	49,0±23,7	42,9±18,5	51,2±17,8	50,0±31,3	51,7±27,1	55,1±22,9	0,018
Variação	11,0-168,0	12,0-110,0	24,0-99,0	11,0-168,0	14,0-140,0	22,0-118,0	
Onda P (µV)							
Média±DP	136,7±37,9	138,3±33,0	132,4±40,0	141,0±45,2	140,8±40,1	128,9±32,5	0,342
Variação	40,0-380,0	70,0-230,0	40,0-240,0	60,0-380,0	80,0-220,0	60,0-210,0	
Onda T (µV)							
Média±DP	365,6±138,7	352,2±124,8	333,6±115,2	385,0±135,0	336,4±129,1	434,3±176,1	< 0,001
Variação	40,0-1000,0	70,0-770,0	40,0-650,0	110,0-820,0	90,0-770,0	150,0-1000,0	
Complexo QRS							
Média±DP	1010,4±407,7	1081,7±355,7	866,7±292,5	818,1±274,9	779,8±306,6	1477,1±418,4	< 0,001
Variação	380,0-2780,0	500,0-2440,0	420,0-1700,0	380,0-1920,0	450,0-2120,0	680,0-2780,0	

BDAS: bloqueio divisional anterossuperior do ramo esquerdo; BRD: bloqueio do ramo direito; BRE: bloqueio do ramo esquerdo.

Anexo E - Medidas temporais do ciclo cardíaco mecânico. Valor médio e desvio padrão do tempo transcorrido entre o início do complexo QRS e cada uma das medidas temporais do ciclo cardíaco mecânico obtidas no estudo

Amostra (n=328)	ECG Normal (n=106)	BDAS (n=58)	BRD (n=61)	BRD+BDAS (n=51)	BRE (n=52)
Abertura da valva aórtica					
100,80 ± 25,89	88,44 ± 16,32	95,95 ± 20,10	91,03 ± 19,51	105,00 ± 22,64	138,71 ± 20,14
Fechamento da valva aórtica					
401,10 ± 38,87	387,24 ± 31,66	402,34 ± 35,38	386,69 ± 34,65	403,82 ± 35,09	442,23 ± 34,97
Abertura da valva pulmonar					
106,53 ± 27,28	91,00 ± 17,61	99,50 ± 25,69	125,97 ± 18,75	132,37 ± 24,22	97,88 ± 25,59
Fechamento da valva pulmonar					
412,91 ± 43,05	399,74 ± 36,32	412,19 ± 37,11	425,34 ± 41,76	439,51 ± 47,88	399,88 ± 43,60
Abertura da valva mitral					
488,64 ± 52,21	466,53 ± 12,37	488,67 ± 48,50	472,49 ± 41,33	504,02 ± 50,75	537,54 ± 51,16
Fechamento da valva mitral					
962,01 ± 150,88	938,88 ± 154,31	963,83 ± 158,09	946,46 ± 137,16	1013,45 ± 159,04	974,92 ± 133,64
Ciclo cardíaco completo					
913,48 ± 146,30	887,77 ± 146,37	924,31 ± 153,97	909,18 ± 131,03	969,31 ± 160,41	904,10 ± 128,35
Nadir da contração da parede septal					
429,80 ± 79,80	385,50 ± 61,42	427,50 ± 70,02	421,20 ± 56,16	438,12 ± 67,27	524,58 ± 77,70
Nadir da contração da parede lateral					
414,41 ± 55,53	395,36 ± 44,20	409,78 ± 51,74	410,30 ± 52,28	425,86 ± 67,11	452,02 ± 52,46