

Em Busca de Uma Estimulação Fisiológica: Otimização da Hemodinâmica Cardíaca Através do Ajuste do Intervalo AV

I. Eli OVSYSHCHER^(*)

Reblampa 78024-204

EXISTE UM MARCAPASSO FISIOLÓGICO?

Quando foi introduzido há cerca de 15 anos atrás, o marcapasso (MP) de dupla-câmara (DDD) foi declarado um modo "universal" de estimulação. Este foi o segundo título que recebeu, já que primeiramente foi chamado de MP "fisiológico". Nos últimos anos, outra definição de MP DDD surgiu: "marcapasso verdadeiramente fisiológico"¹. Este amadurecimento na sua classificação ilustra a evolução da satisfação dos médicos com os MPs cardíacos e da compreensão da fisiologia da estimulação cardíaca. A compreensão desta fisiologia baseia-se na premissa de que a meta da terapia com MPs não é apenas reduzir mortalidade e morbidade, mas também restaurar a habilidade dos pacientes em executar suas atividades diárias usuais². Acreditamos que esta meta possa ser alcançada somente preservando ou, se isto for impossível, restaurando ou tentando imitar as características eletrofisiológicas normais do coração (i.e., cronotropismo cardíaco normal com ativação sinoatrial e atrioventricular (AV) normais). Este tipo de estimulação cardíaca pode ser definida como "fisiológica".

Os MPs de dupla câmara disponíveis (DDD/R, VDD) variam desde dispositivos simples que fornecem algum sincronismo AV, a sistemas notavelmente sofisticados equipados com muitas características programáveis automática ou manualmente e algoritmos para o diagnóstico e tratamento de arritmias^{3,4}. Mesmo esses sistemas sofisticados não conseguem atender

a todas as necessidades mencionadas anteriormente para uma estimulação fisiológica e provocam alguma alteração (modesta ou significativa) na função mecânica do coração⁵⁻⁷. A estimulação e a sensibilidade a partir do apêndice atrial direito ou da parede livre do átrio direito (AD) podem prolongar o tempo de condução intra e interatrial e provocar atraso eletromecânico nos átrios, contração descoordenada entre o átrio esquerdo (AE) e o AD e alterar de modo imprevisível o intervalo AV^{1,8,9}. Do ponto de vista eletrofisiológico e hemodinâmico, o paciente com uma estimulação em AD é idêntico àquele em que o ritmo ectópico de AD origina-se na localização do eletrodo atrial. A estimulação a partir do ventrículo direito (VD), especialmente do ápice, leva a uma ativação anormal, comparável àquela encontrada no bloqueio completo de ramo esquerdo (BRE) e, portanto, novamente pode resultar em perda do sinergismo de contração ventricular e em comprometimento hemodinâmico⁷⁻¹³.

As características eletrofisiológicas e hemodinâmicas dos pacientes submetidos a estimulação somente do ápice do VD, ou tanto do VD quanto do AD, são semelhantes às dos pacientes com taquicardia ventricular (modos VVI ou VVIR) e às daqueles com ritmo ectópico de AD e BRE (modalidade DDD ou DDDR), respectivamente. Portanto, até agora, nenhum dos sistemas disponíveis de estimulação artificial pode ser designado como fisiológico, uma vez que não há nenhum sistema que forneça: (1) adaptação fisiológica da frequência cardíaca (se houver incompetência

^(*) Do Centro Médico Soroka e da Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Ben Gurion de Negev, Beer Sheva, Israel.

Artigo publicado na *Pace* 1997; 20(4): 861-5 e selecionado para publicação na *Reblampa* como parte do convênio científico firmado entre ambas. Tradução e revisão final: Dr. Hélio Lima de Brito Júnior, professor da disciplina de Cardiologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora-MG e membro especialista do Deca/SBCCV.

Endereço para correspondência: Prof. I. Eli Ovsyshcher, M.D., Ph.D., Arrhythmia Service, Cardiology Division, Soroka Medical Center, P.O. Box 151, Beer Sheva, 84101, Israel. Fax: 972-7-6238-248.

Trabalho recebido em 04/1998 e publicado em 06/1998.

cronotrópica) e (2) sequência normal de ativação e sincronização AV fisiológica ou ótima.

Se por um lado há obstáculos na sincronização dos átrios e ventrículos e na despolarização anterógrada dos ventrículos que não podem ser resolvidos sem a introdução de eletrodos e técnicas operatórias especiais^{1,14,15}, o acoplamento eletromecânico entre átrios e ventrículos pode ser facilmente influenciado pelo ajuste do intervalo AV^{1,5,7,9}. Pode-se presumir que em pacientes com bloqueio AV e corações normais quanto ao restante, a adaptação do intervalo AV pode não apenas melhorar a função, mas também melhorar o prognóstico a longo prazo. A otimização do intervalo AV é de importância ainda maior em pacientes com corações doentes, especialmente na hipertrofia ventricular esquerda e na disfunção sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo (VE)^{1,5-9,15-24}. Sugeriu-se recentemente que o MP DDD implantado deliberadamente para alterar o intervalo AV pode ser uma terapia útil em portadores de miocardiopatia dilatada e insuficiência cardíaca congestiva grave^{6,15-17}. Em vista disso, todas as considerações hemodinâmicas mencionadas anteriormente tomam um grande significado clínico.

Os objetivos deste artigo são: (1) discutir a importância do ajuste do intervalo AV na otimização do estado hemodinâmico de pacientes com MPs de dupla-câmara; (2) explorar com o ajuste do intervalo AV poderia ser executado e (3) explorar se existe um método confiável para a realização do ajuste do intervalo AV na prática clínica.

A IMPORTÂNCIA DO AJUSTE DO INTERVALO AV

Num coração normal o débito cardíaco ótimo é regulado por diversos fatores fisiológicos, entre os quais está o intervalo AV. A otimização do débito cardíaco de pacientes com MPs DDD requer que as contrações dos átrios e ventrículos sejam apropriadamente acopladas no tempo. Os MPs atuais fornecem vários intervalos AV programáveis, os quais podem ter duração fixa ou variável em função da frequência atrial espontânea ou determinada pelo sensor. A contribuição de um intervalo AV corretamente ajustado é significativa e representa de 13% a 40% do débito cardíaco, fornecendo portanto uma vantagem hemodinâmica tanto em corações normais quanto doentes^{1,18-29}.

Em muitos pacientes, a contribuição atrial ao débito cardíaco pode ser substancialmente reduzida com um intervalo AV inadequado, de forma a resultar num comprometimento equivalente àquele visto durante o marcapasso VVI⁷. Observamos recentemente que o intervalo AV empiricamente selecionado pode comprometer de modo significativo não apenas a função cardíaca, mas até mesmo a condição clínica do paciente. Um marcapasso DDD foi implantado num paciente com bloqueio AV de primeiro grau, miocardiopatia dilatada e insuficiência cardíaca

congestiva Classe IV NYHA. Após o implante, o intervalo AV foi programado empiricamente para 110ms. Quatro dias após o implante a condição do paciente tinha deteriorado a tal ponto que necessitou de internação em caráter de emergência por piora da insuficiência cardíaca congestiva. O intervalo AV foi ajustado com medidas seriadas do débito cardíaco por cardiografia de impedância. O débito cardíaco máximo foi encontrado com o intervalo AV de 140 ms. Dois dias após a correção do intervalo AV, e sem qualquer outra terapêutica adicional, o paciente sentia-se significativamente melhor e seu peso havia diminuído em 3,5 kg. Recentemente comparamos intervalos AV empiricamente selecionados por especialistas experientes em marcapassos com intervalos AV ajustados com medidas seriadas do débito cardíaco em 19 pacientes com marcapassos de dupla câmara²⁹. Duas observações importantes foram feitas: (1) em 68% dos pacientes, o intervalo AV programado de maneira empírica foi incorreto e (2) com o intervalo AV ótimo, o débito cardíaco máximo alcançado foi maior 12%+/-8% (variação de 7% a 32%, $P < 0,0001$) que o débito cardíaco observado durante o intervalo AV programado de maneira empírica.

A importância da sincronização do AE na programação de marcapassos DDD foi enfatizada, com atenção particular focalizada sobre o efeito deletério de intervalos AV muito curtos, uma vez que causam ativação e sístole do AE após a contração do VE e o fechamento da válvula mitral^{17,19,20}. Por outro lado, o intervalo AV muito longo pode resultar em regurgitação mitral pré-sistólica e alteração no débito cardíaco¹⁹⁻²⁸. Portanto, intervalos AV muito curtos ou muito longos podem resultar em contribuição atrial reduzida e podem levar a regurgitação mitral (refluxo diastólico atrio-gênico)^{7-9,19-30}. Talvez a possível diminuição no débito cardíaco como resultado de um intervalo AV muito longo represente um dilema quando se está programando um marcapasso DDD num paciente que tem condução AV prolongada. Um aumento no intervalo AV programado pode evitar uma estimulação ventricular desnecessária, mas pode resultar num débito cardíaco reduzido^{6,7}. Por outro lado, a programação de um intervalo AV mais curto pode causar estimulação artificial de VD e resultar em despolarização ventricular retrógrada, com distorções eletrofisiológicas e hemodinâmicas, e até em condução retrógrada (i.e., ventrículo-atrial)⁶⁻¹². Uma vez que o intervalo AV após a onda P estimulada e após a onda P sentida usualmente diferem um do outro em 16 a 134 ms, o intervalo AV deveria ser ajustado não apenas individualmente, mas também separadamente para a onda P sentida e para a onda P estimulada num mesmo paciente.

Portanto, medidas de débito cardíaco facilitam a programação ótima do intervalo AV, e os pacientes com marcapassos podem apresentar melhora significativa de sua condição hemodinâmica quando

esse intervalo é ajustado através de medidas seriadas do débito cardíaco^{1,7,14,15,24,26,29}. O oposto também é verdadeiro: o débito cardíaco pode ser significativamente reduzido (em cerca de 30%) pela escolha empírica do intervalo AV^{7,29} e, portanto, as vantagens hemodinâmicas da estimulação DDD podem não ser evidentes. Em pacientes com miocardiopatia dilatada, insuficiência cardíaca, disfunção do VE e hipertrofia do VE o ajuste do intervalo AV pode ser crucial para a estabilidade hemodinâmica^{6-8,21,25,29}.

EXISTE UM MÉTODO CONFIÁVEL E NÃO- INVASIVO PARA A ESCOLHA DO INTERVALO AV IDEAL NA PRÁTICA CLÍNICA?

Todas as técnicas clínicas para medida do débito cardíaco (i.e., consumo de oxigênio, diluição de indicador - incluindo termodiluição, ultrassom e ventriculografia com radionuclídeos) têm suas limitações. Com exceção do ecodoppler, essas técnicas não permitem uma avaliação batimento a batimento, são invasivas e os equipamentos não são portáteis. O equipamento é caro e sua operação requer pessoal bem treinado e especializado. A cardiografia de impedância é um método inteiramente não invasivo, produz uma avaliação batimento a batimento e é uma ferramenta promissora para a estimativa do débito cardíaco num amplo grupo de pacientes portadores de marcapasso³¹⁻³³. É fácil de ser usada, tem baixo custo operacional, o equipamento é portátil e permite uma monitorização prática dos parâmetros hemodinâmicos durante as visitas de acompanhamento dos pacientes com marcapasso³¹⁻³³. A acurácia e precisão da cardiografia de impedância foram discutidas recentemente³¹. Enquanto a acurácia da cardiografia de impedância permanece controversa, a despeito do fato de que a maioria dos estudos comparando os resultados da cardiografia de impedância com métodos de determinação do débito cardíaco tais como termodiluição e ecodoppler tenham mostrado uma correlação significativa, a alta precisão (reprodutibilidade) deste método foi estabelecida e pode ser comparável ou superior a outras técnicas comumente usadas²⁹⁻³⁶. Medidas do débito cardíaco através da impedância em repouso durante o ritmo sinusal ou o ritmo de marcapasso de dupla câmara tem um coeficiente de variação de cerca de 6%^{29,31,32}.

Deve-se reconhecer que a acurácia na determinação do débito cardíaco usualmente não é imperativa na prática da estimulação cardíaca artificial, uma vez que o interesse primário na avaliação dos pacientes reside na alteração relativa do débito cardíaco. A alta reprodutibilidade das medidas realizadas pela cardiografia de impedância permite que pequenas alterações no débito sejam detectadas de forma confiável e que se estabeleçam tendências ao longo do tempo. Portanto, para o ajuste do intervalo AV, apenas estas alterações precisam ser seguidas, pois a precisão na

reprodutibilidade das medidas do débito cardíaco é mais importante do que a acurácia.

COMO FACILITAR O AJUSTE DO INTERVALO AV

Em nossa experiência, os dispositivos de impedância comercialmente disponíveis para estimativa de débito cardíaco tornam possível ajustar o intervalo AV em cerca de 20 a 40 minutos. É óbvio que esta adição de tempo ao exame de rotina do paciente com MP durante as visitas de acompanhamento cria uma situação irreal. Além disso, a estimativa do débito cardíaco somente em repouso e na posição supina pode ser adequada somente para os MPs com intervalo AV fisiologicamente adaptado à frequência cardíaca. O ajuste do intervalo AV poderia ser um procedimento prático se o dispositivo de impedância para a estimativa do débito cardíaco pudesse ser embutido no programador do MP com um "software" apropriado. Além disso, as medidas do débito cardíaco através de impedância poderiam ser executadas através do eletrodo do MP e de um circuito eletrônico especial embutido no gerador de pulso, conforme é feito em MPs onde as medidas de impedância são usadas como parte do sensor para que estes apresentem resposta de frequência (Meta DDDR, Telectronics, Englewood, CO; Precept DR, CPI, St. Paul, MN; e Kappa DDDR, Medtronic, MN, USA). Isto permitiria uma otimização do intervalo AV não apenas durante o repouso, mas também durante as outras atividades do paciente.

LIMITAÇÕES DA CARDIOGRAFIA DE IMPEDÂNCIA

As limitações da cardiografia de impedância já foram revistas anteriormente com detalhes^{31,34,37}. Algumas delas, como a acurácia e o tempo consumido para o procedimento de otimização do intervalo AV foram abordadas anteriormente.

CONCLUSÕES

1. A programação apropriada do intervalo AV é imperativa em pacientes com "marcapassos fisiológicos", pois a programação inadequada pode resultar em deterioração hemodinâmica e clínica significativas.

2. A estimativa do débito cardíaco é um método fisiológico para o ajuste do intervalo AV.

3. A estimativa do débito cardíaco facilita a programação ótima do intervalo AV. O uso inicial de um intervalo AV selecionado de maneira empírica pode ser impróprio e muitos pacientes apresentam melhora hemodinâmica significativa quando o intervalo AV é ajustado por medidas seriadas do débito cardíaco. Em pacientes com disfunção do VE, o ajuste do intervalo AV pode ser particularmente crucial para a sua estabilidade hemodinâmica.

4. A cardiografia de impedância é um método confiável para a estimativa do débito cardíaco. Permite obter medidas do débito cardíaco de forma fácil, não-invasiva, altamente reproduzíveis e seriadas na população de pacientes com MP e está apta a detectar alterações hemodinâmicas clinicamente significativas. Achados hemodinâmicos obtidos com a cardiografia de impedância aplicada aos pacientes com MP são consistentes com os dados previamente obtidos usando-se outras técnicas, tais como a termodiluição ou o ecodoppler.

5. A facilidade e a precisão na utilização da cardiografia de impedância autorizam o seu uso mais amplo na avaliação dos pacientes com MP. O uso adicional desta técnica promissora vai permitir uma melhor definição do seu papel num grande número de pacientes cardíacos.

6. Propomos o desenvolvimento de uma técnica que permita o uso da cardiografia de impedância como um elemento intrínseco na programação de MPs de dupla câmara. A incorporação de um módulo para realizar as medidas de impedância como um componente do programador de MP ou do gerador de pulsos poderia tornar esta técnica valiosa disponível de uma maneira eficaz do ponto de vista de tempo e custo para uso rotineiro em pacientes com MP.

AGRADECIMENTO

Meu apreço especial ao Dr. S. Furman, pelas idéias contidas neste artigo que surgiram de nossas inúmeras discussões.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Daubert J C, Mabo P, Gras D, et al. Physiological cardiac pacing: an individual objective. In: Aubert A E, Ector H. (eds.): *Cardiac Pacing and Electrophysiology. A Bridge to the 21st Century*. Stroobandt, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, Boston, London, 1994; 228-50.
- 2 Ovsyshcher I. Matching optimal pacemaker to patient: do we need a large scale clinical trial of pacemaker mode selection? *Pace* 1995; 18: 1845-52.
- 3 Ovsyshcher I, Katz A, Bondy C. Clinical evaluation of a new single-pass lead VDD pacing system. *Pace* 1994; 17: 1859-64.
- 4 Ovsyshcher I, Katz A, Bondy C. Initial experience with a new algorithm for automatic mode switching from DDDR to DDIR mode. *Pace* 1994; 17: 1908-12.
- 5 Chirife R. Left function during right heart pacing. *Pace* 1994; 17: 1451-5.
- 6 Brecker S J D, Gibson D G. What is the role of pacing in dilated cardiomyopathy? *Eur Heart J* 1996; 17: 819-24.
- 7 Ovsyshcher I, Zimlichman R, Bondy C, et al. Measurement of cardiac output by impedance cardiography in pacemaker patients at rest: effects of various AV delays. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 761-7.
- 8 Ovsyshcher I, Gross J, Furman S. Paradoxical hemodynamic responses to orthostasis in patients with dual chamber pacemakers: manifestations of autonomic dysfunction. *Am J Noninvasive Cardiol* 1994; 8: 289-95.
- 9 Sutinger A, Koglek W, Wernisch M, et al. Optimization of the atrioventricular interval during rest and exercise in DDDR-pacing. *Reblampa* 1995; 8: 201-4.
- 10 Grines C, Bashore T, Boudoulas H, et al. Functional abnormalities in isolated left bundle branch block: the effect of interventricular asynchrony. *Circulation* 1989; 79: 845-53.
- 11 Xiao H B, Brecker S J D, Gibson D G. Differing effects of right ventricular pacing and left bundle branch block on left ventricular function. *Br Heart J* 1993; 69: 166-73.
- 12 Heyndrickx G R, Paulus W J. Effect of asynchrony on left ventricular relaxation. *Circulation* 1990; 81 (Suppl.III): 41-7.
- 13 Rosenqvist M, Bergfeldt L, Haga Y, et al. The effect of ventricular activation sequence on cardiac performance during pacing. *Pace* 1996; 19: 1279-86.
- 14 Deshmukh P, Anderson K J. Direct His-bundle pacing: novel approach to permanent pacing in patients with severe left ventricular dysfunction and atrial fibrillation. *Pace* 1996; 19: A538.
- 15 Daubert C, Ritter P, Cazeau S, et al. Permanent biventricular pacing in dilated cardiomyopathy: is a totally endocardial approach technically feasible? *Pace* 1996; 19: A533.
- 16 Hochleitner M, Hortnagl H, Fridrich I, et al. Long term efficacy of physiological dual chamber pacing in the treatment of end-stage dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1992; 70: 1320-5.
- 17 Gold M R, Feliciano Z, Gottlieb S S, et al. Dual chamber pacing with a short atrioventricular delay in congestive heart failure: a randomized study. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 967-73.
- 18 Bedotto J, Grayburn P, Black W, et al. Alternations in left ventricular relaxation during atrioventricular pacing in humans. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 658-64.

- 19 Pearson A C, Janosik D L, Redd R R, et al. Doppler echocardiographic assessment of the effect of varying atrioventricular delay and pacemaker mode of left ventricular filling. *Am Heart J* 1988; 115: 611-21.
- 20 Wish M, Fletcher R D, Gotdiener J S, et al. Importance of left atrial timing in the programming of dual chamber pacemakers. *Am J Cardiol* 1987; 60: 566-71.
- 21 Shefer A, Rozenman Y, Ben David Y, et al. Left ventricular function during physiological cardiac pacing: relation to rate, pacing mode and underlying myocardial disease. *Pace* 1987; 10: 315-25.
- 22 Janosik D L, Pearson A C, Buckingham R A, et al. The hemodynamic benefit of differential atrioventricular delay intervals for sensed and paced atrial events during physiologic pacing. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 499-507.
- 23 Yelin E, Nolic S, Frater R. Left ventricular filling dynamics and diastolic function. *Prog Cardiovasc Dis* 1990; 22: 247-71.
- 24 Mortelmans L, Vanhecke W, Mertens D, et al. Assessment of the optimal atrioventricular delay in dual chamber paced patients by a portable scintillation probe (VEST). *J Nucl Cardiol* 1996; 3: 321-6.
- 25 Brockman S K. Dynamic function of atrial contraction in regulation of cardiac performance. *Am J Physiol* 1963; 204: 597-603.
- 26 Liu P, Burns R J, Weisel R D, et al. Comprehensive evaluation of ventricular function during physiologic pacing. In: K. Steinbach, D Glogar, A Laszkovicz et al. (eds.): *Cardiac Pacing. Proc. 7th World Symposium on Cardiac Pacing*. Vienna, May 1983. Steinkopff Verlage, Darmstadt, 1983, pp. 213-21.
- 27 Rahimtoola S H, Ehsani A, Sinno M Z, et al. Left atrial transport function in myocardial infarction, importance of its booster pump function. *Am J Med* 1975; 59: 686-94.
- 28 Carleton R A, Passovoy M, Graethinger J S. The importance of the contribution and timing of left atrial systole. *Clin Sci* 1966; 30: 151-7.
- 29 Crystal E, Battler A, Ovsyshcher I E. Is it essential to estimate cardiac output for optimal pacemaker programming? (Personal communication).
- 30 Iwase M, Satobata I, Yokota M, et al. Evaluation by pulse Doppler echocardiography of the atrial contribution to left ventricular filling in patients with DDD pacemakers. *Am J Cardiol* 1986; 58: 104-9.
- 31 Furman S. Impedance cardiography for cardiac output estimation in pacemaker patients. *Pace* 1993; 16: 1412-22.
- 32 Ovsyshcher I, Gross J, Blumberg S, et al. Variability of cardiac output as determined by impedance cardiography in pacemaker patients. *Am J Cardiol* 1993; 72: 183-7.
- 33 Ovsyshcher I, Furman S. Noninvasive test to determine the optimal hemodynamic programming of pacemakers. (Letter) *Pace* 1995; 18: 751-2.
- 34 Bernstein D P. Noninvasive cardiac output measurement. In: W C. Shoemaker, S. Ayers, A. Grenvik, et al. (eds): *Textbook of Critical Care*. W. B. Saunders Co, London, Tokyo, 1989, pp.159-85.
- 35 Wong D H, Onishi R, Tremper K K, et al. Thoracic bioimpedance and Doppler cardiac output measurement: learning curve and interobserver reproducibility. *Crit Care Med* 1989; 17: 1194-8.
- 36 Antonicelli R, Savonitto S, Gambini C., et al. Impedance cardiography for repeated determination of stroke volume in elderly hypertensives: Correlation with pulsed Doppler echocardiography. *Angiology* 1991; 7: 648-53.
- 37 de Mey C, Enterling D. Disagreement between standard transthoracic impedance cardiography and the automated transthoracic electrical bioimpedance method in estimating the cardiovascular responses to phenylephrine and isoprenaline in healthy man. *Br J Clin Pharmacol* 1993; 35: 349-55.