

Avaliação de Variáveis Prognosticadoras de Melhora Clínica Aguda na Terapia de Ressincronização Cardíaca

Fernando Sergio Oliva de SOUZA⁽¹⁾ Silas dos Santos GALVÃO FILHO⁽²⁾
José Tarcisio M. VASCONCELOS⁽³⁾ Cecília Monteiro Boya BARCELLOS⁽⁴⁾

Reblampa 78024-346

Souza FSO, Galvão Filho SS, Vasconcelos JTM, Barcellos CMB. Avaliação de variáveis prognosticadoras de melhora clínica aguda na terapia de ressincronização cardíaca. Reblampa 2003; 16(2): 59-67.

RESUMO: a estimulação biventricular apresenta bons resultados no tratamento da insuficiência cardíaca congestiva (ICC) refratária em portadores de miocardiopatia dilatada (CMD) com distúrbios de condução intraventricular. Atualmente um dos pontos centrais das pesquisas é identificar os pacientes que obterão maiores benefícios do tratamento. **Objetivo:** Avaliar variáveis hemodinâmicas, clínicas e eletrocardiográficas prognosticadoras de maior benefício a curto prazo em portadores de ICC previamente selecionados submetidos a implante de marcapasso biventricular. **Método:** De dezembro de 1999 a março de 2002 foram estudados 47 pacientes submetidos a estimulação biventricular, sendo que 19 (40,4%) apresentavam cardiopatia isquêmica, 11 (23,4%), cardiopatia de origem chagásica e 17 (23,4%), idiopática. Exames clínicos e de propedêutica armada, que constavam de avaliação da classe funcional (CF), teste de caminhada de 6 minutos, ecodopplercardiograma bidimensional (para avaliação da insuficiência mitral e da FE) e eletrocardiograma de superfície (para avaliação da largura do complexo QRS e do padrão do bloqueio de ramo), foram realizados um dia antes da operação e novamente no 10º dia de pós-operatório. **Resultados:** Apenas uma paciente não obteve melhora clínica com o tratamento. Os pacientes em CF IV apresentaram maior incremento na distância percorrida no teste de caminhada. **Conclusão:** A CF IV no pré-operatório revelou-se um prognosticador de maior benefício a curto prazo na estimulação biventricular. A etiologia da CMD, o grau de insuficiência mitral (Imi), o grau estreitamento do QRS e o tipo de bloqueio de ramo não influenciaram os resultados agudos no grupo de pacientes estudados.

DESCRITORES: insuficiência cardíaca, miocardiopatia dilatada, estimulação cardíaca artificial, estimulação cardíaca biventricular.

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é hoje uma situação clínica muito freqüente, que apresenta elevado grau de morbidade e mortalidade, dada a alta prevalência e incidência de doenças cardiovasculares no mundo ocidental¹.

No Brasil, a insuficiência cardíaca congestiva (ICC) foi responsável por 3,58% de todas as internações ocorridas em 1997, com mortalidade de 6,39% entre os pacientes internados por esta síndrome, representando um ônus de três bilhões de reais para o sistema de saúde. O número de portadores da doença no país é hoje estimado em mais dois milhões,

(1) Médico assistente responsável pela estimulação cardíaca artificial da equipe de Clínica e Cirurgia Cardiovascular do Prof. Dr. Sergio Almeida de Oliveira no Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo.

(2) Diretor e coordenador da pós-graduação em ritmologia do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo.

(3) Diretor da pós-graduação em ritmologia cardíaca do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo.

(4) Médica assistente da Clínica de Ritmologia Cardíaca do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo.

Endereço para correspondência: Rua Maestro Cardim, 769 - Sala 233. CEP: 01323-001 - São Paulo - SP. Brasil.

Trabalho encaminhado à **Reblampa** para obtenção do título de especialista do **Deca-SBCCV**, recebido em 03/2003 e publicado em 06/2003.

com uma incidência anual de duzentos e quarenta mil casos novos².

Apesar do arsenal terapêutico desenvolvido para o controle da doença nos últimos anos, muitos são os pacientes refratários ao tratamento. Existem atualmente algumas opções terapêuticas cirúrgicas a serem oferecidas a pacientes refratários ao tratamento farmacológico. O transplante cardíaco, em que pesem algumas limitações para o seu uso, ainda é considerado o padrão ouro, já que a cardiomioplastia não pode ser utilizada em ventrículos muito dilatados e os reais benefícios da cirurgia de Batista ainda necessitam de comprovação a longo prazo³.

Num contexto de relativo desapontamento com relação às modalidades terapêuticas clínicas e cirúrgicas, o marcapasso cardíaco surgiu recentemente como uma nova alternativa cirúrgica para o tratamento primário de pacientes com IC refratária às drogas⁴.

A utilização de marcapassos cardíacos em pacientes sem indicação primária como alternativa para o tratamento da insuficiência cardíaca teve início com Iskandrian⁵ em 1986. Sua proposta de estimulação atrial rápida baseava-se no fato de que esta produziria uma diminuição do tempo de enchimento ventricular diastólico, reduzindo o volume diastólico final e a tensão superficial da parede, aumentando assim a perfusão miocárdica e diminuindo o consumo. Como esses resultados não foram reproduzidos em outros estudos, não houve nenhum dado conclusivo que desse suporte à técnica proposta^{6,7}.

Em 1990, Hochleiter et al.⁸ propuseram uma outra forma de tratamento da IC refratária por meio de estimulação cardíaca artificial com marcapasso de dupla-câmara e ajuste do intervalo atrioventricular (intervalo atrioventricular curto), na tentativa de reduzir a insuficiência mitral diastólica. Os resultados a curto prazo demonstraram melhora importante, porém esses achados não foram reproduzidos na avaliação tardia do mesmo grupo de pacientes, realizada após 2 anos. O interesse inicial por essa alternativa terapêutica diminuiu consideravelmente após a publicação de estudos subseqüentes que não demonstraram sua eficácia no tratamento da doença^{9,10}.

A despolarização elétrica do miocárdio ventricular esquerdo pelas vias normais de condução é rápida e sincrônica¹¹. Uma despolarização iniciada fora do sistema de condução altera o tempo e a seqüência de ativação elétrica e conseqüentemente a contração mecânica^{12,13}. Grines et al.¹⁴ e Xiao et al.¹⁵ foram os primeiros a estudar as conseqüências hemodinâmicas resultantes da seqüência de ativação ventricular anormal em portadores de miocardiopatia dilatada e distúrbio de condução interventricular.

Em meados da década de 80, De Teresa et al. apud¹⁶ propuseram uma nova técnica de estimulação

cardíaca para o tratamento da insuficiência cardíaca refratária, baseada na ressincronização cardíaca. Em 1994, Bakker et al.¹⁷ publicaram um estudo de avaliação a curto prazo do potencial da estimulação biventricular em portadores de miocardiopatia dilatada e bloqueio de ramo esquerdo, na tentativa de correção do assincronismo ventricular. Motivados pelos resultados obtidos por Bakker, vários autores passaram a estudar e publicar seus resultados a curto prazo com a estimulação biventricular¹⁸⁻²².

Existem hoje três importantes trabalhos de avaliação a longo prazo, randomizados e controlados com placebo, dos efeitos da estimulação cardíaca para ressincronização cardíaca em pacientes com miocardiopatia dilatada refratários à terapia medicamentosa otimizada e distúrbio de condução interventricular.

O primeiro a ser concluído foi o PATH-CHF²³, em que 42 pacientes em classe funcional III ou IV(NYHA) foram submetidos à estimulação biventricular ou ventricular esquerda exclusiva nas primeiras quatro semanas, seguida por quatro semanas sem estimulação e novamente estimulados por mais quatro semanas. Foi um estudo duplo-cego que revelou importante aumento da tolerância ao exercício exclusivamente nos períodos em que os pacientes estavam sob estimulação.

O MUSTIC²⁴ foi um estudo desenhado com "crossover" e duração de seis meses. Os 67 pacientes foram randomizados de modo que um grupo recebesse estimulação e o outro não nos três primeiros meses, alternando os grupos nos três últimos meses. Observou-se melhora dos sintomas e da tolerância ao exercício e aumento do consumo máximo de oxigênio, apenas durante o tratamento ativo.

Publicado recentemente, o MIRACLE²⁵ foi o maior dos estudos, acompanhando por seis meses 453 pacientes, todos em classe funcional III ou IV(NYHA) há pelo menos três meses e em ritmo sinusal, divididos em dois grupos: um primeiro constituído por 228 pacientes submetidos a estimulação biventricular e outro de 225 pacientes sem estimulação, considerado o grupo controle. O grupo tratado demonstrou melhora no teste de caminhada de 6 minutos, melhora na qualidade de vida e na classe funcional. Também se reduziram significativamente a freqüência e o número de dias das internações hospitalares.

OBJETIVO

Este estudo teve como objetivo a avaliação das variáveis hemodinâmicas, clínicas e eletrocardiográficas como prognosticadoras de maior benefício a curto prazo (10 dias) em portadores de miocardiopatia dilatada não passível de correção cirúrgica, ICC refratária e distúrbio de condução intraventricular com duração do QRS > 140ms, submetidos a implante de marcapasso biventricular.

MATERIAL E MÉTODOS

Caracterização do Estudo: trata-se de um estudo retrospectivo realizado no Serviço de Ritmologia Cardíaca do Hospital Real e Benemérita Sociedade Portuguesa de Beneficência de São Paulo, sendo os dados colhidos de pacientes submetidos à implante de marcapasso biventricular no período compreendido entre dezembro de 1999 e março de 2002.

População: integraram-no 47 pacientes com idades entre 31 e 84 anos, média de 59 anos ($\pm 12,6$), dez (21%) do sexo feminino e 37 (79%) do sexo masculino, portadores de miocardiopatia dilatada, 19 (40,4%) de origem isquêmica, 11 (23,4%) de etiologia chagásica, 17 (36,2%), idiopática.

Critérios de inclusão: foram considerados critérios de inclusão pacientes com CMD e 1) insuficiência cardíaca congestiva classe funcional (NYHA) III ou IV refratária a terapia medicamentosa otimizada; 2) CMD não passível de correção cirúrgica; 3) pacientes sem indicação primária de restabelecimento da frequência cardíaca e/ou do sincronismo atrioventricular; 4) distúrbio de condução interventricular exteriorizado sob a forma de padrão de bloqueio de ramo esquerdo, de ramo direito ou de ramo esquerdo induzido por estimulação cardíaca ventricular direita exclusiva, associado ou não ao bloqueio divisional ântero-superior; 5) duração do complexo QRS maior ou igual a 140ms.

Critérios de exclusão: 1) infarto ou angina instável nos últimos três meses; 2) miocardite aguda; 3) gravidez e 4) abuso de drogas ou álcool.

Método: os pacientes foram submetidos a exames clínicos e de propedêutica armada, que constavam de avaliação da CF, distância percorrida (em metros) no teste de caminhada de 6 minutos, ecodopplercardiograma bidimensional, realizado sempre pelo mesmo profissional, para avaliação da insuficiência mitral secundária (discreta, moderada ou grave) e FE, e eletrocardiograma de superfície para avaliação da largura do complexo QRS (em milissegundos) e do padrão de bloqueio de ramo, realizados um dia antes da operação e novamente no 10º dia de pós-operatório.

No pré-operatório, 21 (44,7%) encontravam-se em CF III e 26 (55,3%) em CF IV. A fração de ejeção ao ecodopplercardiograma variou de 21% a 45%, com média de 30% ($\pm 6,1$), evidenciando insuficiência mitral discreta em 17 (36%), moderada em 10 (21%) e grave em 19 (41%). A largura do QRS pré-implante variou de 140 a 240ms, com média de 200ms (± 21), sendo que 30 (63%) pacientes eram portadores de BRE, 7 (15%) de bloqueio de ramo direito e 10 (21%) de bloqueio de ramo esquerdo induzido por estimulação ventricular direita exclusiva.

Foram considerados critérios de melhora clínica a redução da CF e o aumento da distância percorrida,

avaliados no 10º dia de pós-operatório e comparados com os valores do pré-operatório.

PROCEDIMENTO CIRÚRGICO

O primeiro eletrodo a ser posicionado foi o eletrodo do seio coronariano para estimulação de ventrículo esquerdo. O mesmo foi introduzido através de punção e a cateterização do seio coronário foi obtida por anatomia radiológica com fluoroscopia, com incidência oblíqua anterior esquerda em ângulo de 35 graus, e eletrograma intracavitário obtido por conexão do eletrodo do seio coronariano com o eletrodo explorador da monitorização eletrocardiográfica. A cateterização da veia tributária do seio coronariano escolhida, dando preferência para as veias da parede lateral e posterior, seguido pela estabilidade do cateter, ausência de estimulação diafragmática com estimulação de energia máxima (10 volts), limiares de estimulação de ventrículo esquerdo e biventricular, limiar de sensibilidade de ventrículo esquerdo e biventricular e finalmente impedância de estimulação.

A estimulação do ventrículo e do átrio direitos, quando necessária, foi realizada de forma convencional, por meio de eletrodo endocárdico.

O eletrodo do átrio direito foi então conectado ao gerador de dupla-câmara e os eletrodos ventriculares conectados a um bifurcador externo de saída de corrente (para estimulação biventricular) e este, ao gerador. Ou então os eletrodos foram conectados a geradores de tripla-câmara com saídas para átrio direito, ventrículo direito e ventrículo esquerdo e com bifurcador interno. No segundo dia de pós-operatório foi realizada a otimização do intervalo atrioventricular, por meio da melhor relação E/A.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

A associação entre as variáveis quantitativas ou categorizadas foi avaliada pelo teste de correlação simples de Pearson. A comparação de médias das variáveis quantitativas foi realizada pelo teste de Wilcoxon quando se tratava de dados correlacionados. Em se tratando de grupos independentes, foram utilizados os testes de Kruskal-Wallis ou Mann-Whitney para comparação de mais de dois grupos ou somente dois grupos, respectivamente.

Em todos os casos, adotou-se o nível de 5% para a declaração de significância em teste bicaudal, considerado estatisticamente significativo quando o $p < 0,05$.

ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA

A realização do presente estudo foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Real e Benemérita Sociedade Portuguesa de Beneficência de São Paulo, sob o parecer de número 126/01.

Antes do início da coleta de dados, um termo de consentimento livre e esclarecido foi obtido de todos os pacientes, os quais receberam orientação e informações sobre os procedimentos a que seriam submetidos.

RESULTADOS

A estimulação biventricular foi realizada com sucesso em todos os pacientes. Em 44, a estimulação epicárdica do ventrículo esquerdo foi obtida via seio coronário, em três, via toracotomia esquerda. Dois pacientes apresentaram morte súbita no terceiro e décimo dias de pós-operatório. Um evoluiu para óbito no 5º dia por insuficiência de múltiplos órgãos e sistemas, decorrente de um quadro de septicemia, com foco de origem pulmonar. Houve dois casos de deslocamento do eletrodo do seio coronariano, corrigidos em uma segunda intervenção cirúrgica. Em outro paciente ocorreu estimulação diafragmática através do eletrodo do seio coronariano, impossibilitando a estimulação do ventrículo esquerdo por essa via.

A tabela I apresenta a largura do QRS, a fração de ejeção medida pelo ecocardiograma (ECO), a classe funcional da NYHA (CF), a distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos (DP) e o grau de insuficiência mitral (Imi), no pré e no pós-operatório.

Todos os pacientes que foram avaliados no 10º dia de pós-operatório, exceto um do sexo feminino, apresentaram melhora na classe funcional ($p < 0,05$). No pré-operatório, 45% encontrava-se em CF III e os restantes 55%, em CF IV. Dez dias após o implante, 8,5% passaram para a CF I, 74,5% para CF II e os demais 17% preencheram a CF III.

Todos, exceto a paciente que não obteve melhora na CF, aumentaram a distância percorrida no teste de caminhada. A média da distância percorrida no pré-operatório foi de 215,4m (± 152), passando a 431,6m (± 149) no pós-operatório. A diferença entre as médias mostrou-se significativa, demonstrando aumento significativo da distância percorrida ($p < 0,001$). Essa melhora, quando avaliada pela diferença da distância percorrida nos dois momentos (pré e pós-operatório mediato, de dez dias), é maior entre os pacientes que se encontravam em CF IV no pré-operatório ($r = 0,36$; $n = 36$; $p = 0,02$) (figura 1).

Em todos os pacientes houve estreitamento do complexo QRS ($p < 0,05$) após estimulação biventricular. A média dos complexos QRS no pré-operatório era de 185,7ms ($\pm 21,2$), passando a 140,8ms ($\pm 18,2$) no pós-operatório, diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$). A análise da diferença de duração do complexo QRS nos dois momentos (pré e pós-operatório de dez dias), correlacionada ao tipo de bloqueio de ramo, evidenciou que aqueles que previamente ao implante eram portadores de bloqueio de ramo por estimulação ventricular direita exclusiva apresentaram o maior grau de estreitamento do QRS ($p < 0,03$) (figura 2).

Observou-se aumento da FE, cuja média era de 31% (± 6) no pré-operatório e passou para 37% (± 10) no pós-operatório, diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$). Notou-se ainda uma relação direta entre o estreitamento do complexo QRS e o aumento da FE ($r = 0,51$, $n = 37$, $p < 0,001$) (figura 3), relação que não pôde ser demonstrada quando foram comparadas as diferenças das distâncias percorridas no pré e no pós-operatório.

Não houve melhora significativa da insuficiência mitral após a estimulação biventricular ($p = 0,1$). O grau de IMi pré-operatório, a etiologia e diferentes

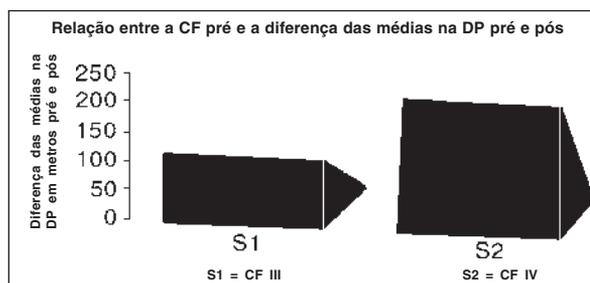


Figura 1 - Representação gráfica da comparação do aumento das médias da DP no 10º dia de pós-operatório em relação à CF pré-operatória, notando-se maior incremento da distância percorrida nos pacientes que se encontravam em CF IV pré implante ($p < 0,05$).

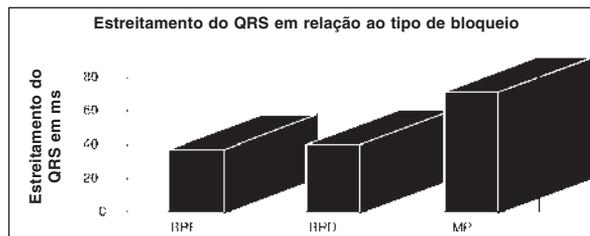


Figura 2 - Gráfico comparando estreitamento do complexo QRS no pós-operatório em relação ao pré-operatório entre pacientes portadores de BRE, BRD e MP, demonstrando maior estreitamento no grupo MP ($p < 0,05$).

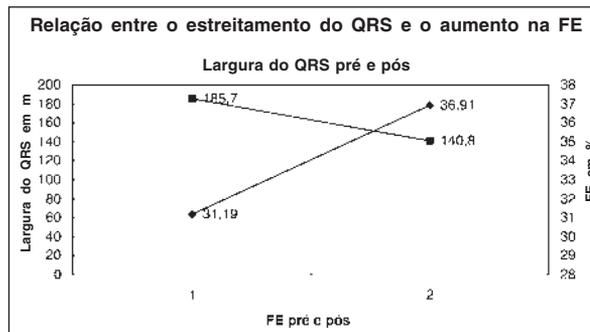


Figura 3 - Demonstração gráfica da relação linear inversa entre o estreitamento do complexo QRS (quadrado) e o aumento na FE (losango), obtido comparando-se as médias das larguras dos complexos QRS e as médias das FE no pré e pós-operatório ($p < 0,05$).

TABELA I
CLASSE FUNCIONAL (NYHA), FRAÇÃO DE EJEÇÃO, LARGURA DO COMPLEXO QRS, GRAU DE INSUFICIÊNCIA MITRAL E DISTÂNCIA PERCORRIDA NO TESTE DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS PRÉ E PÓS OPERATÓRIO

N	CF pré	CF pós	FE pré	FE pós	QRS pré	QRSpós	Imi pré	Imi pós	DP pré	DP pós
1	IV	III	33	35	188	120	imp	Imp		
2	IV	II	45	45	200	140	mod	Mod	0	260
3	IV	III	28	49	220	140	disc	Disc	0	600
4	IV	III	31	35	170	140	mod	Disc		
5	III	II	32	54	180	120	disc	Disc		
6	IV	III	33	38	180	120	disc	Mod		
7	IV	II	32	49	180	140	imp	Imp		
8	III	II	27	21	160	140	imp	Imp		
9	IV	II	28	28	160	150	disc	Disc		
10	IV	II	33	31	180	160	imp	Imp		
11	III	I	44	36	180	160	disc	Mod	280	400
12	III	II	31	31	180	140	disc	Disc	220	600
13	III	II	22	35	220	120	disc	Disc	300	580
14	III	I	35	69	180	120	imp	Disc		
15	III	II	45	51	200	160	disc	Disc	380	460
16	IV	II	30	38	240	120	mod	Disc	0	460
17	IV	II	23	27	200	130	disc	Disc	0	180
18	IV	III	29	32	140	110	imp	Imp	120	200
19	IV	II	35	34	150	120	disc	Disc	0	360
20	IV	III	33	45	160	120	imp	Imp	180	320
21	IV	II	29		200	130	imp	Imp	190	420
22	IV	II	21		200	140	mod		180	240
23	III	II	34	42	170	140	imp	Mod	350	400
24	IV	II	21	17	180	160	mod	Mod	220	300
25	III	I	31	31	180	160	imp	Imp	420	520
26	IV	III	26	26	150	140	imp	Imp	0	180
27	III	I	27	38	200	140	imp	Disc	400	480
28	III	II	40		190	120	disc		360	520
29	IV	II	25		190	130	disc		190	450
30	IV	II	44	30	190	140	disc	Disc	90	390
31	IV	II	36		210	160			0	300
32	IV	II	29		180	170	mod		0	350
33	III	II	42	49	180	140	disc		400	480
34	IV	II	25		180	110	imp		0	180
35	III	II	29	39	220	130	mod	Mod	300	420
36	III	II	30	36	200	140	imp	Mod	280	380
37	III	II	29	28	190	140	disc	Disc	360	620
38	III	II	30	52	200	170	disc	Disc	350	680
39	IV	II	34	30	190	180	mod	Disc	155	650
40	IV	II	27	31	200	170	mod	Mod	151	282
41	IV	II	27	32	160	120	imp	Mod	120	525
42	IV	II	24	30	200	160	disc	Disc	150	720
43	III	II	23		160	140	imp			
44	III	II	35	38	200	160	mod	Mod	0	
45	IV	II	32		200	140	imp		194	600
46	III	III	30		180	160	imp		280	580
47	III	II	37	36	200	140	mod	Disc	252	460

Tabela demonstrando a Classe Funcional da NYHA, Fração de Ejeção e Insuficiência Mitral medidos pelo Ecodopplercardiograma, largura do complexo QRS, e Distância Percorrida, em metros, no teste de caminhada de seis minutos encontradas no pré-operatório e no 10º dia de pós-operatório N = número do paciente CF = Classe Funcional, FE = Fração de Ejeção, QRS = largura do complexo QRS, Imi = Insuficiência Mitral (disc.= discreta, mod. = moderada, imp. = importante), DP = Distância Percorrida no teste de caminhada de seis minutos, pré = pré operatório, pós = 10º dia de pós operatório.

tipos de bloqueio de ramo não influenciaram os resultados da CF ou a distância percorrida após o implante.

DISCUSSÃO

Tendo em vista a refratariedade de certos pacientes ao tratamento clínico da ICC, algumas limitações

do tratamento cirúrgico e a importância sócio-econômica desta síndrome, o marcapasso cardíaco foi introduzido na tentativa de ressincronizar as câmaras cardíacas e otimizar seu trabalho, mostrando bons resultados a curto e longo prazo¹⁷⁻²⁵.

Dada a dificuldade de obter medidas diretas da

melhora do débito cardíaco para qualificar e quantificar a resposta à ressincronização cardíaca, neste estudo foram utilizados dados subjetivos, como a CF, e objetivos, como o teste de caminhada de seis minutos e o estreitamento do complexo QRS, para avaliar o sucesso na ressincronização elétrica.

Pacientes com redução da CF e aumento da distância percorrida após a ressincronização ventricular foram considerados responsivos ao tratamento. Considerou-se que obtiveram maior benefício aqueles que após o implante apresentaram maior incremento da distância percorrida no teste de caminhada, associado a redução da CF.

Assim como nos estudos agudos de avaliação do potencial da estimulação biventricular¹⁷⁻²², todos os pacientes, exceto um, obtiveram melhora do quadro clínico, apresentando melhora da CF e aumento da distância percorrida no teste de caminhada. Também foram observados aumentos da fração de ejeção, tal como Kerwin et al.²⁶, e encurtamento do complexo QRS, demonstrando que houve ressincronização elétrica.

Hoje, com alguns grandes estudos já concluídos²³⁻²⁵ e outros em andamento, demonstrando o potencial benefício da estimulação biventricular, um dos pontos centrais das pesquisas em ressincronização é identificar os pacientes que mais irão se beneficiar do tratamento²⁷.

O primeiro ponto a ser estudado e questionado foi a largura do QRS, que representa uma marca elétrica da dispersão espacial da ativação mecânica²⁷. Auricchio et al.²⁸, Kass et al.²⁹ e Nelson et al.²¹ demonstraram que quanto maior o QRS pré-implante, maior é o benefício a curto prazo obtido com a ressincronização.

Esta é uma possível explicação para o fato de que neste trabalho, em que um dos critérios de inclusão do protocolo era a presença de QRS superior a 140ms, apenas uma paciente (2,1%) não respondeu ao tratamento. Este resultado contraria os achados de Reuter et al.³⁰ e Alonso et al.³¹ que estudaram e compararam características de pacientes que responderam ou não à ressincronização. No estudo de Reuter, 17% dos pacientes foram considerados não responsivos e no de Alonso, 26%. Em ambos, entretanto, os pacientes apresentavam QRS maior que 120ms como um dos critérios de inclusão.

Ainda com relação ao QRS, observou-se na presente amostra que os pacientes que previamente ao implante eram portadores de marcapasso, submetidos a estimulação ventricular direita exclusiva obtiveram maior estreitamento do complexo após a ressincronização. Observou-se ainda uma relação linear direta entre o estreitamento do QRS e o aumento na FE, ou seja, quanto maior o estreitamento do complexo QRS, maior o aumento obtido na FE. O aumento na fração

de ejeção, entretanto, não guardou relação com o aumento na distância percorrida no teste de caminhada e nem com a melhora da classe funcional.

Como neste trabalho adotou-se como critério de resposta ao tratamento as variações da CF e da distância percorrida no TC, o estreitamento do complexo QRS não teve relação com o grau de resposta ao tratamento, não obstante ter sido relacionado ao aumento da FE. Estes achados diferem daqueles de Alonso et al.³¹ que observaram correlação positiva entre o estreitamento do complexo QRS e a resposta à terapia de ressincronização. Uma possível explicação para tal discrepância seria que somente o grupo caracterizado por estes autores como o mais beneficiado apresentou estreitamento do complexo QRS, ao passo que todos os pacientes do presente estudo apresentaram estreitamento do complexo, ou seja, obtiveram sucesso na ressincronização elétrica.

Os resultados aqui descritos assemelham-se àqueles obtidos por Leclercq et al.³² em 2002 ao estudar os efeitos da estimulação biventricular em modelos animais e a estimulação isolada de VE em cães portadores de bloqueio de ramo esquerdo induzido artificialmente. Esses autores verificaram que não havia correlação entre a melhora dos padrões hemodinâmicos e o grau de estreitamento do complexo QRS.

Outra característica observada foi o estado do miocárdio pré-implante. Nelson et al.²¹ verificaram que quanto maior o grau de depressão miocárdica, maior a resposta a curto prazo obtida com a ressincronização. Nesta casuística, os pacientes em classe funcional IV no pré-operatório foram os que obtiveram maior incremento na DP no TC pós-implante, possivelmente demonstrando a importância da dissincronia ventricular no agravamento da ICC.

Para Reuter et al.³⁰, o grau de insuficiência mitral foi um bom prognosticador da resposta à terapia de ressincronização. Já no presente estudo, o grau de insuficiência mitral não evidenciou relação com a intensidade de resposta ao tratamento. Esta diferença pode ser explicada pelo fato do trabalho mencionado ter realizado a avaliação dos pacientes 12 meses após o implante, enquanto que neste estudo a avaliação realizou-se após dez dias, podendo não estar sujeita aos possíveis efeitos na melhora da remodelação cardíaca a longo prazo, mas apenas aos efeitos agudos da ressincronização mecânica.

Na amostra estudada havia portadores de BRE, BRD e BRE induzidos por estimulação ventricular direita exclusiva. O atraso de condução relacionado ao distúrbio intrínseco da condução (BRE) e a estimulação ventricular direita exclusiva, apesar de provocarem o mesmo padrão eletrocardiográfico de BRE, não são necessariamente equivalentes³⁰.

Segundo Xiao et al.³³, o bloqueio de ramo provo-

cado por atraso da condução intrínseca provoca efeitos mais deletérios sob a contração ventricular por despolarizar precocemente maior massa miocárdica. Já foi demonstrado que o bloqueio de ramo direito promove atraso na contração mecânica, ou seja, perda na propriedade sincicial do miocárdio³⁴. Recentemente foi considerado um fator prognosticador de mortalidade tão importante quanto o bloqueio de ramo esquerdo em pacientes com ICC³⁵.

Tendo em vista que o tipo de bloqueio de ramo mais comum entre os pacientes com miocardiopatia isquêmica e idiopática é o bloqueio de ramo esquerdo e que a maioria dos importantes trabalhos sobre ressincronização cardíaca já concluídos foram realizados nos Estados Unidos e no continente europeu, não é de se admirar que existam poucos dados a respeito da estimulação cardíaca em pacientes pouco comuns nestas regiões, como é o caso dos portadores da Doença de Chagas, nos quais o BRD é distúrbio de condução mais freqüente.

Esses dados, associados à importância da Doença de Chagas no cenário nacional, levaram os autores a comparar a resposta deste tratamento nestas doenças e em relação aos diferentes tipos de bloqueio³⁵. Curiosamente a patologia de base apesar das diferentes maneiras de acometimento do miocárdio, principalmente na Doença de Chagas onde existe predomínio da insuficiência cardíaca direita em razão do acometimento precoce, freqüente e intenso das câmaras cardíacas direitas³⁶⁻³⁸. Neste caso, a terapia de ressincronização baseia-se em conceitos oriundos de estudos sobre os efeitos do bloqueio de ramo esquerdo intrínseco ou provocado por estimulação cardíaca direita

exclusiva³⁹. Em nosso trabalho não influenciou a intensidade da resposta a curto prazo ao tratamento³⁹.

Atualmente, alguns métodos complementares como o ecodopplercardiograma e a cintilografia do miocárdio (GATED) são capazes de quantificar, além da FE, a intensidade da assincronia ventricular esquerda, ajudando a prever quais os pacientes que poderiam se beneficiar da terapia de ressincronização^{32,40}. Ao avaliar dados clínicos e características funcionais de pacientes submetidos à terapia de ressincronização, Lunati et al.⁴¹ consideraram pouco importantes como prognosticadores de potenciais benefícios do tratamento. Os achados do presente estudo demonstraram que a classe funcional foi um prognosticador de maiores benefícios resultantes da terapia de ressincronização. Foi observado também que pacientes portadores de marcapasso com estimulação ventricular direita obtiveram maior estreitamento do complexo QRS e, conseqüentemente, maior incremento da FE, apesar da ausência de relação entre o aumento da FE e a intensidade de resposta aguda à terapia.

De acordo com os dados observados neste trabalho, a avaliação clínica pré-operatória é tão importante quanto a avaliação por imagem como prognosticador de potenciais benefícios da terapia de ressincronização.

CONCLUSÃO

A CF IV da IC pré-operatória revelou ser um prognosticador de maior benefício a curto prazo (10 dias) para ressincronização cardíaca. A etiologia da CMD, o grau de IMi, o grau estreitamento do QRS e o tipo de bloqueio de ramo não influenciaram os resultados agudos no grupo de pacientes estudado.

Reblampa 78024-346

Souza FSO, Galvão Filho SS, Vasconcelos JTM, Barcellos CMB. Evaluation of variables predictors of acute clinical improvement with cardiac resynchronization therapy. *Reblampa* 2003; 16(2): 59-67.

ABSTRACT: biventricular pacing (BP) presented has the good results in treatment of congestive cardiac heart failure in patients with dilated myocardopathy and intraventricular conduction disturbance. One of the goals of research today is to identify groups of patients that will have more benefit with the treatment. **Objectives:** Evaluate hemodynamic, clinical and electrocardiographic variables as predictors, in a short time period, in previously selected patients with congestive heart failure, who will receive the most benefit from BP. **Method:** From December 1999 to March 2002, 47 patients submitted to biventricular pacing were evaluated. The etiology was ischemic in 19 (40.4%), idiopathic in 17 (36.2%) and Chagas' disease in 11 (23.4%). Based on clinical examination, six minute walking test and echocardiogram, patients were evaluated one day before and 10 days after the procedure. **Results:** Only one patient did not have clinical improvement with the treatment. The class IV group demonstrated more improvement in distance walked in the six minute walk test than class III. **Conclusion:** Functional class IV was considered to be a predictor of superior benefit with short term biventricular pacing. Etiology of myocardopathy, degree of mitral insufficiency, shortening of QRS and type of bundle branch block had no influence in this group of patients.

DESCRIPTORS: heart failure, dilated cardiomyopathy, artificial cardiac pacing, biventricular pacing.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Carvalho Filho ET, et al. Insuficiência Cardíaca no Idoso. *Ver Bras Med* 2001; 58(3): 109-31.
- 2 Albanesi Filho FM. Insuficiência Cardíaca no Brasil. *Arq Bras Cardiol* 1998; 71(4): 561-2.
- 3 Costa R. A estimulação cardíaca artificial no tratamento da insuficiência cardíaca congestiva. *Jornal da Insuficiência Cardíaca* 2000; 1(4): 16-21.
- 4 Brito Júnior HL, et al. Estimulação cardíaca Artificial como Tratamento dos Pacientes com Miocardiopatia Dilatada e Insuficiência Cardíaca. *Novos Conceitos, Novas Técnicas e necessidades de Atualização*. *Reblampa* 2000; 13(4): 185-93.
- 5 Iskandrian AS, Mintz GS. Pacemaker therapy in congestive heart failure: a new concept based on excessive utilization of the Frenk-Starling mechanism. *Am Heart J* 1986; 112: 867-70.
- 6 Feldman MD, et al. Depression of systolic and diastolic myocardial reserve during atrial pacing tachycardia in patients with dilated cardiomyopathy. *J Clin Invest* 1988; 82: 1661-9.
- 7 Erbel R, Schweizer P, Krebs W, Langen HJ, Meyer J, Effert S. Effects of heart changes on left ventricular volume and ejection fraction: a 2-dimensional echocardiography study. *Am J Cardiol* 1984; 53: 590-7.
- 8 Hochleiter M, Hortnagl H, Ng C-K, et al. Usefulness of physiologic dual chamber pacing in drug-resistant idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1990; 66: 198-202.
- 9 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; 26: 967-73.
- 10 Linde C, Gadler F, Edner M, Nordlander R, Rosenqvist M, Ryden L. Results of atrioventricular synchronous pacing with optimized delay in patients with severe congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1995; 75: 919-23.
- 11 Duner D, Van Dam RT, Freud GE, Janse MJ, Meijler FC, Arzbaecher RC. Total excitation of the isolated human heart. *Circulation* 1970; 41: 889-912.
- 12 Lister JW, Klotz DH, Jomain SL, Stuckey JH, Hoffman BF. Effect of pacemaker site on cardiac output and ventricular activation in dogs with complete heart block. *Am J Cardiol* 1964; 14: 494-503.
- 13 Badke FR, Bonay P, Corvell JW. Effects of ventricular pacing on regional left ventricular performance in the dog. *Am J Physiol* 1980; 14: H858-H867.
- 14 Grines C, Bashore T, Boucloulas H, Olson S, Shafen P, Wooley CF. Functional abnormalities in isolated left bundle branch block. *Circulation* 1989; 79: 845-53.
- 15 Xiao HB, Brecker SJD, Gibson DG. Effects of abnormal activation on the time course of the left ventricular pressure pulse in dilated cardiomyopathy. *Br Heart J* 1992; 68: 403-7.
- 16 Cazeau S, Ritter P, Lazarus A, Grass D, Mabo P, Daubert JC, et al. Multisite Pacing for heart Failure. In: Barold S, Mugica J. *Recent Advances in Cardiac Pacing: Goals for the 21 st Century*, Armonk, NY, Futura Publishing, 1998.
- 17 Bakker PF, Meijburg H, Dejonge N, Michelen RV, Wittkamp F, Mower M, et al. Beneficial effects of biventricular pacing in congestive heart failure. *PACE* 1994; 17: 820.
- 18 Leclercq C, Cazeau S, Le Breton H, et al. Acute hemodynamic effects of biventricular DDD pacing in patients with end-stage heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1825-31.
- 19 Blanc JJ, Etenne Y, Gilard M, et al. Evaluation of different ventricular pacing sites in patients with severe heart failure: results of an acute hemodynamic study. *Circulation* 1997; 96: 3273-7.
- 20 Saxon LA, Kerwin WF, et al. Acute effects of intraoperative multisite ventricular pacing on the left ventricular function and activation/contraction sequence in patients with depressed ventricular function. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998; 9: 13-21.
- 21 Nelson GS, Berger RD, Fetits BJ, et al. Left ventricular or biventricular pacing improves cardiac function at diminished energy cost in patients with dilated cardiomyopathy and left bundle-branch block. *Circulation* 2000; 102: 1027-32.
- 22 Hamdam MH, Zagrodzky JD, Joglar JA, et al. Biventricular pacing decreases sympathetic activity compared with right ventricular pacing in patients with depressed ejection fraction. *Circulation* 2000; 102: 1027-32.
- 23 Aurichio A, Stellbrink C, Sack S, et al. Chronic benefit as a result of pacing in congestive heart failure: results of the PATH-CHF trial. *Circulation* 2000; 102: 3352A.
- 24 Linde C, Leclercq C, Rex S, Garrigue S, Lavergne T, Cazeau S, et al. Long-Term benefits of Biventricular Pacing in Congestive heart Failure: results From the Multisite Stimulation In Cardiomyopathy (MUSTIC) Study. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40(1): 111-8.
- 25 Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002; 346(24): 1845-53.
- 26 Kerwin WF, Botvinick EH, O'Connell JW, et al. Ventricular contraction abnormalities in dilated cardiomyopathy: effect of biventricular pacing to correct inter-ventricular dyssynchrony. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1221-7.
- 27 Leclercq C, Kass DA. Retiming the Failing Heart: Principles and Current Clinical Status of Cardiac Resynchronization. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39(2): 194-201.
- 28 Aurichio A, Stellbrink C, Block M, et al. Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure: the Pacing Therapies for Congestive

- Heart Failure Study Group. The Guidant Congestive Heart Failure Research Group. *Circulation* 1999; 99: 2993-3001.
- 29 Kass DA, Chen LH, et al. Improved left ventricular mechanics from acute VDD pacing in patients with dilated cardiomyopathy and ventricular conduction delay. *Circulation* 1999; 99: 1567-73.
- 30 Reuter S, Guarrigue S, Barold SS, Jais P, Hocini M, Haissanguerre M, et al. Comparison of characteristics in Responders Versus Nonresponders With Biventricular pacing for Drug-Resistant Congestive Heart Failure. *Am J Cardiol* 2002; 89: 346-50.
- 31 Alonso C, Leclercq C, Vitor F, Mansour H, Place C, et al. Electrocardiographic Predictive Factor of Long Term Clinical Improvement With Multisite Biventricular Pacing in Advanced Heart Failure. *Am J Cardiol* 1999; 84: 1417-21.
- 32 Leclercq C, Faris O, Tunin R, Johnson J, Kato R, Evans F, et al. Systolic Improvement and Mechanical Resynchronization Does Not Require Electrical Synchrony in The Dilated Failing Heart With Left Bundle Branch Block. *Circulation* 2002; 106: 1760-63.
- 33 Xiao HB, Brecker SJ, Gibson DG. Differing effects of right ventricular pacing and left bundle branch block on left ventricular function. *Br Heart J* 1993; 69: 166-73.
- 34 Fraix MA, Botvinick EH, Shosa DW, O'Connell WJ, Scheinman MM, Hatter RS, Morady F. Phase Image Characterization of Ventricular Contraction in Left and Right Bundle Branch Block. *Am J Cardiol* 1982; 50: 95-105.
- 35 Hesse B, Diaz LA, Snader CE, Blackstone EH, Lauer MS. Complete bundle branch block as an independent predictor of all cause mortality: report of 7073 patients referred for a nuclear exercise testing. *Am J Med* 2001; 110: 318-9.
- 36 Vinicius M, Almeida Filho OC, Pazia Filho A, Castro RBP, Schmidt A, Maciel BC, et al. Insuficiência cardíaca da doença de Chagas. *Ver Soc Cardiol. Estado de São Paulo*. 2000; 10(1): 50-64.
- 37 Marin-Neto JÁ, Andrade ZA. Por que é usualmente predominante a insuficiência cardíaca direita na moléstia de Chagas? *Arq Bras Cardiol* 1991; 57(3): 181-3.
- 38 Marin Neto JÁ, Bromberg-Marin G, Pazin-Filho A, Simões M, Maciel BC. Cardiac autonomic impairment and early myocardial damage involving the right ventricle are independent phenomena in Chagas' Disease. *Int J Cardiol* 1998; 65: 261-9 (Resumo).
- 39 Garrigue S, Reuter S, Labeque J, Jais P, Hocini M, Shah DC, Haissanguerre M, Clementy J. Usefulness of Biventricular Pacing in Patients With Congestive Heart Failure and Right Bundle Branch Block. *Am J Cardiol* 2001; 88:1436-41.
- 40 Breithardt QA, Stellbrink C, et al. Echocardiographic Quantification of the Left Ventricular Asynchrony Predicts an Acute Hemodynamic Benefit of Cardiac Resynchronization Therapy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 4(3): 536-45.
- 41 Lunati M, Paolucci M, Oliva F, et al. Patient selection for biventricular pacing. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002; 13(Suppl 1): 563-7.