

Terapia de Ressincronização Cardíaca na Miocardiopatia Dilatada Chagásica

Fernando Mello PORTO¹ Halim CURY FILHO² José Marco Nogueira LIMA³
Silas dos Santos GALVÃO FILHO⁴ Gustavo Calado de Aguiar RIBEIRO⁵ José Francisco Kerr SARAIVA⁶

Relampa 78024-464

Porto FM, Cury Filho H, Lima JMN, Galvão Filho SS, Ribeiro GCA, Saraiva JFK. Terapia de ressincronização cardíaca na miocardiopatia dilatada chagásica. Relampa 2009;22(1):19-22.

RESUMO: A terapia de ressincronização cardíaca (TRC) ainda é pouco utilizada no tratamento da miocardiopatia dilatada chagásica. As referências na literatura são escassas e as evidências disponíveis ainda são insuficientes. Neste estudo, são analisadas as indicações clássicas para a TRC, comuns em muitos pacientes portadores da Doença de Chagas, como o bloqueio de ramo direito associado a bloqueio divisional ântero-superior do ramo esquerdo. Relata-se ainda o caso de um grupo de pacientes chagásicos que foram submetidos à terapia de ressincronização ventricular com vistas a promover a melhora de classe funcional (NYHA) e reduzir o número de internações hospitalares.

DESCRITORES: terapia de ressincronização cardíaca, doença de Chagas.

INTRODUÇÃO

Desde a década de 60, existem relatos na literatura sobre a estimulação cardíaca em diferentes localizações nos ventrículos e as respectivas respostas hemodinâmicas¹⁻⁴. Em 1994 foram publicados os primeiros estudos sobre implantes em sítios simultâneos para a ressincronização das câmaras ventriculares, realizados por Cazeau et al.⁵. Atualmente, há inúmeros trabalhos randomizados e multicêntricos de grande impacto que fornecem evidências para embasar as indicações clássicas de TRC, cuja finalidade é promover a melhora da qualidade de vida e o aumento da sobrevida⁶⁻¹².

Pacientes portadores de miocardiopatia chagásica raramente constituem a população-alvo desses estu-

dos, pois vivem em países latino-americanos, nos quais são realizados poucos estudos multicêntricos. Uma outra explicação reside no fato de os pacientes randomizados, em sua grande maioria, serem portadores de bloqueio de ramo esquerdo, o que pode ocorrer no paciente portador da Doença de Chagas, mas não é a forma clássica da doença.

Este estudo apresenta e avalia a evolução de um grupo de pacientes com miocardiopatia dilatada chagásica submetidos a TRC.

OBJETIVO

Avaliar a evolução clínica de pacientes portadores de miocardiopatia dilatada chagásica, submeti-

(1) Responsável pelo Serviço de Arritmia e Marcapasso do Hospital Celso Pierro (Pontifícia Universidade Católica de Campinas-PUC), médico do Grupo de Arritmia Campinas.

(2) Responsável pelo Ambulatório de Arritmia e Marcapasso do Hospital das Clínicas da Unicamp, médico do Grupo de Arritmia Campinas.

(3) Responsável pela Enfermaria de Cardiologia do Hospital Celso Pierro (Pontifícia Universidade Católica de Campinas-PUC), médico do Grupo de Arritmia Campinas.

(4) Diretor da Clínica de Ritmologia Cardíaca do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo, coordenador do curso de pós-graduação em ritmologia cardíaca do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo.

(5) Responsável pelo Serviço de Cirurgia Cardíaca do Hospital Celso Pierro (Pontifícia Universidade Católica de Campinas-PUC).

(6) Chefe do Departamento de Cardiologia da Pontifícia Universidade Católica de Campinas-PUC.

Endereço para correspondência: Rua Américo Brasiliense, 333 Cambuí. CEP 13025-230 - Campinas - SP - Brasil.

Artigo encaminhado à **Relampa** para obtenção do título de especialista do **Deca**-SBCCV, recebido em 12/2008 e publicado em 03/2009.

dos a TRC, com o objetivo primário de reduzir o número de internações hospitalares por insuficiência cardíaca congestiva, definida neste estudo como a permanência intra-hospitalar por mais de 48 horas. O objetivo secundário foi melhorar a classe funcional, segundo a classificação da New York Heart Association (NYHA).

METODOLOGIA

Foram submetidos a ressincronização cardíaca 21 pacientes portadores de miocardiopatia dilatada chagásica, 13 (61,9%) homens e oito (38,1%) mulheres, com idade média de $54,2 \pm 11$ anos, sorologia positiva, sendo que 14 encontravam-se na classe funcional III e sete, na classe funcional IV, refratários ao tratamento clínico otimizado.

Apresentavam fração de ejeção (FE), analisada por ecocardiograma *doppler*, menor que 35%, com média de 28,4%, e duração do intervalo QRS, avaliada por eletrocardiograma, maior que 140 milissegundos (ms). Dois eram portadores de bloqueio de ramo esquerdo (BRE), com QRS médio de 155ms, oito apresentavam bloqueio de ramo direito e bloqueio divisional ântero-superior (BRD com BDAS) com QRS médio de 152ms, e 11, BRE marcapasso-induzido e fibrilação atrial permanente associada a bradicardia, com QRS médio de 212ms.

Os pacientes incluídos neste estudo foram submetidos a seguimento prévio de 24 meses e, após serem submetidos à TRC, foram acompanhados por mais 18 meses, em média (mínimo de 12 meses), com avaliações médicas ambulatoriais trimestrais.

Os dez portadores de BRE e BRD com BDAS apresentavam ritmo sinusal e receberam o implante de marcapassos de tripla-câmara, sendo que três necessitaram de cardiodesfibrilador implantável (CDI) associado, para profilaxia secundária de morte súbita, por terem apresentado taquicardia ventricular sustentada.

Nos 11 portadores de marcapassos monocamerais (VVI), com fibrilação atrial permanente, foi realizada a substituição dos geradores VVI por geradores de dupla-câmara (DDD), conectando o eletrodo de ventrículo esquerdo, localizado no seio venoso coronário, ao canal atrial do gerador e programando um intervalo AV, ou seja, um intervalo VV curto, entre 15 e 25 ms, a depender da prótese utilizada, de modo a iniciar a estimulação ventricular pelo ventrículo esquerdo.

Optou-se por realizar esta técnica de ressincronização ventricular com próteses DDD por seu menor custo e pela imensa dificuldade de se obter próteses biventriculares pelo Sistema Único de Saúde (SUS), além da refratariedade da insuficiência cardíaca apresentada pelos pacientes.

A ressincronização foi feita utilizando-se a técnica de cateterização de seio venoso coronário, com o objetivo de alcançar uma posição anatômica favorável à estimulação do ventrículo esquerdo (ramos laterais ou posteriores do seio venoso e porção médio-basal), com limiares de estimulação adequados. Em dois pacientes foi necessário novo implante, realizado por toracotomia lateral esquerda, na região epicárdica de ventrículo esquerdo, um por deslocamento do eletrodo de seio venoso e outro por grande aumento de limiar e estimulação frênica.

Nos primeiros dois meses após a TRC, todos foram submetidos a Holter de 24 horas para analisar o comando biventricular contínuo e foram realizadas avaliações ambulatoriais trimestrais para avaliar a classe funcional, os limiares de sensibilidade e a estimulação, além de obter estatísticas sobre o comando biventricular do gerador.

RESULTADOS

Na avaliação clínica ambulatorial feita seis meses após a TRC, constatou-se que 18 (85,7%) pacientes apresentavam melhora da classe funcional: quatro estavam na CF I, 12 na CF II e dois na CF III, sendo que esses últimos, anteriormente à TRC, encontravam-se na CF IV, refratários ao tratamento e com inúmeras internações. Apenas um paciente não respondeu à TRC, evoluindo para CF IV, e houve dois casos de morte súbita em pacientes que não portavam CDI. No eletrocardiograma realizado três meses após a TRC, a fração de ejeção apresentou um aumento médio de 11%, elevando-se de 28,4% para 31,5%.

O objetivo primário do estudo, de reduzir o número de internações hospitalares por insuficiência cardíaca, também foi alcançado e, de 35 internações no período de 24 meses de acompanhamento médio prévios à TRC, chegou-se a 10 internações no seguimento médio de 18 meses após a TRC, excluídos os dois óbitos (gráfico 1).

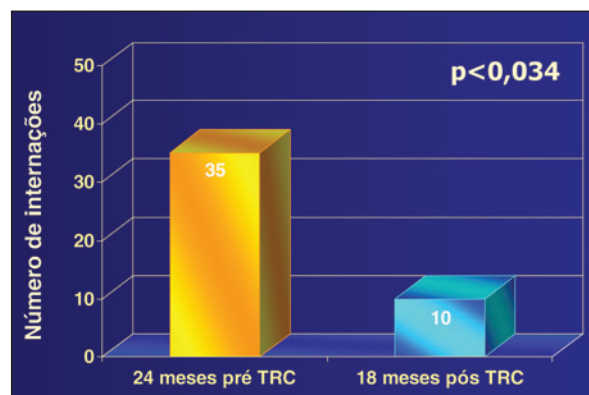


Gráfico 1 - Redução do número de internações após TRC.

Para avaliação da significância estatística da redução do número de internações hospitalares, foi utilizado o teste não-paramétrico de Wilcoxon Signed Rank. O teste foi utilizado para comparar uma variável mensurável (número de internações) entre duas variáveis nominais (antes e depois do implante). Considerou-se como hipótese nula a ausência de diferenças entre as observações pareadas, hipótese esta que foi refutada, pois foi observada diferença significativa. Por se tratarem de amostras com variâncias não homogêneas, que não seguem a distribuição normal (gaussiana), utilizou-se o teste Wilcoxon para amostras pareadas, que evidenciou que os valores obtidos na amostra após o implante foram significativamente menores que os valores pré-implante ($p=0,00072$).

DISCUSSÃO

Nesta amostra de portadores de miocardiopatia dilatada chagásica submetidos a TRC, houve melhora significativa da classe funcional em 85,7% dos casos, provavelmente em razão de ressincronismo ventricular, pois os pacientes vinham sendo acompanhados no ambulatório da cardiologia e já haviam sido submetidos a restrição hídrica, dieta hipossódica e tratamento medicamentoso otimizado. O objetivo secundário do estudo foi, portanto, alcançado.

Em relação ao objetivo primário, houve redução estatisticamente significativa do número de internações hospitalares durante o período de seguimento médio de 18 meses após a TRC ($p=0,00072$).

O grupo que obteve melhor resposta foram os portadores de marcapasso VVI (BRE marcapasso-induzido), talvez por serem portadores de dissincronismo ventricular mais acentuado (QRS médio=212ms). Todos os quatro pacientes que evoluíram para CF I pertenciam a esse grupo. Um deles apresentava fibrilação atrial permanente e átrio esquerdo com 52mm de diâmetro ao ecocardiograma. Dez meses após a

TRC, em que recebeu uma prótese de tripla-câmara, voltou a apresentar ritmo sinusal por provável remodelação atrial reversa após melhora hemodinâmica.

Os pacientes foram ressincronizados com próteses de dupla-câmara (DDD), que têm menor custo e são mais facilmente autorizadas pelo sistema de saúde, viabilizando o acesso à TRC, que pode ser utilizada em casos de fibrilação atrial permanente.

Ainda que o número limitado de pacientes deste estudo impeça generalizações, seus resultados encorajadores, comparáveis aos obtidos em outras miocardiopatias, sugerem que a TRC pode ser utilizada com êxito no tratamento da miocardiopatia chagásica, pois houve poucos casos que não se beneficiaram do tratamento. A literatura mostra que 20 a 35% de pacientes não apresentam melhora clínica após a TRC. O estudo MIRACLE, por exemplo, apresentou 36% de não respondedores⁹.

COMENTÁRIOS

Este é um estudo preliminar, com número reduzido de pacientes, em que ainda não foi feita uma análise do impacto de sobrevida. A análise do dissincronismo ventricular com métodos diagnósticos (*doppler* tecidual ou ressonância magnética cardíaca) não pode ser realizada por dificuldades impostas pelo SUS. Outros portadores de miocardiopatia dilatada chagásica com indicação de TRC estão sendo incluídos e em breve resultados de uma amostra ampliada poderão ser apresentados.

Não há relatos sobre o impacto da TRC na cardiomiopatia chagásica. Espera-se que este seja apenas um dos muitos trabalhos que serão publicados para validar a TRC como forma de tratamento convencional nesses pacientes. Nossos agradecimentos às empresas St.Jude e Biotronik pela doação de eletrodos de seio venoso coronário nos casos de resincronização com geradores DDD.

Relampa 78024-464

Porto FM, Cury Filho H, Lima JMN, Galvão Filho SS, Ribeiro GCA, Saraiva JFK. Cardiac resynchronization therapy in dilated cardiomyopathy in Chagas disease. *Relampa* 2009;22(1):19-22.

ABSTRACT: The cardiac resynchronization therapy (CRT) in the Chagas disease Dilated Cardiomyopathy is still very little used, with still poor evidence levels and almost no reference in the literature. We analyzed the classic indications in many patients with Chagas disease for the CRT, and indications as right bundle block associated to the divisional anterior-superior left bundle block, common in these patients, also showing a group with this sickness submitted to a ventricular resynchronization therapy in our center, with the objective to analyze an improvement of the functional class (NYHA) and reduction of the number of hospitalizations.

DESCRIPTORS: cardiac resynchronization therapy, Chagas disease.

Relampa 78024-464

Porto FM, Cury Filho H, Lima JMN, Galvão Filho SS, Ribeiro GCA, Saraiva JFK. Terapia de resincronización cardíaca en la miocardiopatía dilatada chagásica. Relampa 2009;22(1):19-22.

RESUMEN: La terapia de resincronización cardíaca (TRC) en la miocardiopatía dilatada chagásica todavía es poco utilizada, con niveles de evidencia aún precarios y casi ninguna referencia en la literatura disponible. Hemos analizado las indicaciones clásicas que muchos pacientes portadores de la Enfermedad de Chagas presentan para la TRC, e indicaciones como bloqueo de rama derecha asociado a bloqueo de división anterosuperior de la rama izquierda, clásico en esos pacientes, presentando un grupo de pacientes portadores de esta enfermedad sometidos a la terapia de resincronización ventricular en nuestro servicio, con vistas a analizar la mejora de clase funcional (NYHA) y la reducción del número de internaciones hospitalarias.

DESCRIPTORES: terapia de resincronización cardíaca, enfermedad de Chagas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - Vagnini FJ, Gourin A, Antell Hi, et al. Implantation sites of cardiac pacemaker electrodes and myocardial contractility. *Ann Thorac Surg* 1967;4:431-9.
- 2 - Tyers GF. Comparison of the effect on cardiac function of single-site and simultaneous multiple-site ventricular stimulation after A-V block. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1970;59:211-7.
- 3 - Gibson DG, Chamberlain DA, Coltart DJ, et al. Effect of changes in ventricular activation on cardiac haemodynamics in man. Comparison of right ventricular, left ventricular, and simultaneous pacing of both ventricles. *Br Heart J* 1971;33:397-400.
- 4 - De Teresa E, Chamoro JL, Pupon A. An even more physiological pacing:changing the sequence of ventricular activation. In:Steinbach E, ed. *Proceedings of the VIth World Congress on Cardiac Pacing*, Viena, Austria; 1983. p95-100.
- 5 - Cazeau S, Ritter P, Bakdach S, et al. Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994;17:1974-9.
- 6 - Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001;344:873-80.
- 7 - Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002;346:1845-53.
- 8 - Leclercq C, Walker S, Linde C, et al. Comparative effects of permanent biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2002;23:1780-7.
- 9 - Young JB, Abraham WT, Smith AL, et al. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioverter defibrillation in advanced chronic heart failure:the MIRACLE ICD trial. *JAMA* 2003;289:2685-94.
- 10 - Abraham WT, Young JB, Leon AR, et al. Multicenter InSync ICD II Study Group. Effects of cardiac resynchronization on disease progression in patients with left ventricular dysfunction, an indication for an implantable cardioverter-defibrillator, and mildly symptomatic heart failure. *Circulation* 2004;110:2864-8.
- 11 - Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. Comparison of Medical Therapy, Pacing, Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators. Cardiac resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004;350:2140-50.
- 12 - Cleland JGF, Daubert JC, Erdmann E, et al. The effect of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in heart failure (the Cardiac Resynchronization - Heart Failure [CARE - HF] Trial). *N Engl J Med* 2005;352:1539-49.