



Artigo Original

Estimulação Cardíaca Artificial em Pacientes Portadores de Cardiomiopatia Hipertrófica. Uma Coorte com 24 anos de Seguimento

Cardiac Pacing in Hypertrophic Cardiomyopathy. A Cohort with 24 Years of Follow-Up

Lenine Angelo Alves Silva, Edmundo Arteaga Fernández, Martino Martinelli Filho, Roberto Costa, Sérgio Siqueira, Barbara Maria Ianni, Charles Mady

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas de São Paulo da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Incor HCFMUSP), São Paulo - SP

Resumo

Fundamento: O benefício da estimulação cardíaca em pacientes portadores de cardiomiopatia hipertrófica (CMH) tem sido questionado, sendo escassas as pesquisas sobre este assunto no Brasil.

Objetivo: Descrever a indicação, a resposta clínica, as complicações e a sobrevida relacionadas ao implante de marcapasso em pacientes portadores de CMH.

Métodos: Foram estudados, retrospectivamente, 39 pacientes portadores de cardiomiopatia hipertrófica (41% do sexo masculino) submetidos a implante de marcapasso, no período de maio de 1980 a novembro de 2003.

Resultados: Houve 27 portadores da forma obstrutiva e 12 portadores da forma não-obstrutiva com média de idade de 46,4 anos (14-77 anos) seguidos por $6,4 \pm 4,1$ anos. As principais indicações para implante foram: bloqueio atrioventricular espontâneo ou induzido (54%), refratariedade à terapêutica associada a gradiente elevado (33%), suporte para terapia medicamentosa por bradicardia (8%) e prevenção de fibrilação atrial (5%). Houve melhora na classe funcional de $2,41 \pm 0,87$ para $1,97 \pm 0,92$ ($p = 0,008$), bem como redução do número de sintomas referidos, sem ter havido diferença na utilização da terapia medicamentosa. Não houve óbitos relacionados ao procedimento que, apesar de demonstrar-se seguro, não foi isento de complicações (6 pacientes – 15,4%). Ocorreram três óbitos durante o seguimento, todos em pacientes mulheres, portadoras de fibrilação atrial e com evidências de deterioração funcional. Observou-se uma forte associação de piora clínica com surgimento de fibrilação atrial ou flutter.

Conclusão: A estimulação cardíaca artificial em pacientes com CMH foi bem-sucedida, com evidências de alívio sintomático em pacientes portadores da forma obstrutiva. Não se observou melhora funcional para a forma não-obstrutiva. (Arq Bras Cardiol 2008;91(4):274-280)

Palavras-chave: Estimulação cardíaca artificial, cardiomiopatia hipertrófica, estudos de coortes, avaliação de resultados (cuidados de saúde).

Summary

Background: The benefits of heart stimulation in hypertrophic cardiomyopathy (HCM) patients have been questioned. Research work available in Brazil on those benefits is scarce.

Objective: To describe the indication, clinical response, complications and survival time related to pacemaker implant in HCM patients.

Methods: Thirty-nine hypertrophic cardiomyopathy patients were studied (41% males) and submitted to pacemaker implant from May, 1980 through November, 2003.

Results: Twenty-seven patients presented obstructive hypertrophic cardiomyopathy, and 12, non-obstructive. Mean age was 46.4 years of age (range 14 – 77), with follow-up of 6.4 ± 4.1 years. Major indications for implant were: spontaneous or induced atrioventricular block (54%), refractoriness to therapeutic conduct associated to high gradient (33%), support for drug therapy to treat bradycardia (8%), and atrial fibrillation prevention (5%). Functional class was shown to improve from 2.41 ± 0.87 to 1.97 ± 0.92 ($p = 0.008$), and symptoms referred were reduced. No change was made in drug therapy administration. No procedure-related deaths were reported. Although shown to be safe, the procedure was not free from complications (6 patients – 15.4%). Three deaths occurred in the follow-up period - the three of them were atrial fibrillation female patients, with evidence of functional deterioration. A close association was observed between clinical condition worsening and the onset of atrial fibrillation or flutter.

Conclusion: Cardiac pacing in HCM patients was successful, with evidence of symptoms relief in obstructive HCM patients. No functional improvement was observed in non-obstructive patients. (Arq Bras Cardiol 2008;91(4):250-256)

Key words: Cardiac pacing, artificial; cardiomyopathy, hypertrophic; outcome assessment (health care); cohort studies.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Lenine Angelo Alves Silva •

Rua Mauro, 56 / 83 – Saúde - 04055-040 – São Paulo, SP - Brasil

E-mail: lenine_angelo@yahoo.com.br, lenine@cardiol.br

Artigo recebido em 29/05/07; revisado recebido em 28/08/07; aceito em 25/03/08

Introdução

A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é uma doença cardíaca de caráter genético autossômico dominante e manifestação clínica variada, caracterizada anatomicamente por hipertrofia ventricular na ausência de doenças cardíacas ou sistêmicas que possam justificá-la¹. Na progressão da doença, destacam-se o desenvolvimento de arritmias ventriculares e supraventriculares (destaque para a fibrilação atrial), insuficiência cardíaca, acidentes vasculares cerebrais e morte súbita.

O conhecimento mais apurado da CMH possibilitou o desenvolvimento de abordagens mais racionais, desde o aconselhamento genético até a utilização de métodos invasivos de tratamento, entre os quais a estimulação cardíaca artificial.

A utilização do marcapasso em pacientes portadores de CMH não se limita às indicações por refratariedade de sintomas em pacientes com gradiente elevado, abrange também as indicações convencionais de suporte por bradicardia, impostas pelas mais diversas etiologias, estendendo-se às, não raras, associações de CMH com distúrbios da condução atrioventricular^{2,3}.

No Brasil, são escassos os dados quanto à estimulação cardíaca artificial em pacientes portadores de CMH; além disso, é desconhecida a evolução daqueles que recebem implante de marcapasso. O presente estudo foi realizado com o objetivo de relatar a experiência do Instituto do Coração do HCFMUSP (InCor) no manuseio e seguimento de pacientes portadores de CMH submetidos a implante de marcapasso nos últimos 24 anos, descrevendo as principais indicações, a resposta clínica ao implante, a sobrevida e as complicações relacionadas ao uso da estimulação cardíaca artificial.

Métodos

Trata-se de um estudo de coorte de análise retrospectiva e descritiva, em que foram revisados 129 prontuários provenientes da base de dados da Unidade de Marcapasso e da coorte de 613 pacientes portadores de CMH, acompanhados na Unidade Clínica de Miocardiopatias do Instituto do Coração do HCFMUSP. Foram identificados 39 pacientes portadores de CMH que realizaram implante de marcapasso entre maio de 1980 e novembro de 2003. O levantamento de dados foi iniciado em fevereiro de 2004 e encerrado em setembro de 2004. Não foram incluídos os pacientes portadores de cardioversor-desfibrilador implantável. O seguimento clínico foi de $6,4 \pm 4,1$ anos.

Os dados clínicos, eletrocardiográficos e ecocardiográficos foram obtidos dos prontuários, e no ano de 2004 avaliaram-se todos os pacientes. Nos casos de óbito, as informações foram colhidas com familiares ou por meio do atestado de óbito. Houve perda de seguimento de dois pacientes, um em 1997, que se encontrava em classe funcional I, foi acompanhado por 17 anos e havia implantado marcapasso por BAVT pós-miectomia. A outra paciente, cujo seguimento foi perdido em 1999, era acompanhada havia cinco anos e se encontrava em classe funcional III, com sinais de progressão para a fase dilatada da insuficiência cardíaca.

Análise estatística

As análises estatísticas foram realizadas pelo software SPSS for Windows® versão 13.0. Para as análises de amostras não relacionadas (comparação dos pacientes portadores da forma obstrutiva da CMH - FO vs. a forma não-obstrutiva - FNO), foi utilizado o teste U de Mann-Whitney. Nas análises de amostras relacionadas, para os dados quantitativos, utilizou-se o teste t de Student quando a distribuição das variáveis atendia à suposição de normalidade. O teste de Wilcoxon foi utilizado quando os pré-requisitos de normalidade não puderam ser assumidos. Para a análise dos dados qualitativos, além das distribuições de frequência, foram feitas comparações entre antes e depois do implante por meio da distribuição de qui-quadrados (teste não-paramétrico de McNemar). A significância estatística (valor de p) era atingida quando o valor de alpha fosse $\leq 0,05$.

Resultados

A média de idade dos pacientes na data do implante foi de 46 ± 15 anos (variando de 14-76). Dezesesseis pacientes (41%) eram do sexo masculino. Do total, 20 (51%) apresentavam insuficiência cardíaca classe funcional III ou IV da New York Heart Association (NYHA), e 16 (41%) apresentavam fibrilação atrial, no início do seguimento. As variáveis analisadas foram sexo, idade, classe funcional, motivo do implante e modo de estimulação, medidas ecocardiográficas, sintomas (síncope e pré-síncope, dispnéia, palpitações e precordialgia), tempo de seguimento, resposta clínica, complicações e sobrevida relacionada ao implante.

A tabela 1 resume as características da população e compara o perfil de pacientes de acordo com a presença ou ausência de gradiente na via de saída do ventrículo esquerdo.

Em 24 anos de seguimento, 39 pacientes portadores de CMH foram submetidos a implante de marcapasso. Houve predomínio da população feminina, correspondendo a 59% do total. Dos 39 pacientes, 27(69%) apresentavam a FO, e 12 (31%), a FNO.

Como pode ser observado na tabela 1, 82% dos pacientes apresentavam classe funcional maior ou igual a II da New York Heart Association, e mais da metade encontrava-se em classe funcional III ou IV.

Dispnéia (82%), palpitações (59%) e precordialgia (51%) foram os sintomas mais frequentes, a despeito da terapia otimizada. A síncope e a pré-síncope foram referidas por 18 pacientes (45%) e foi motivo de indicação de implante de marcapasso, quando associado a gradiente elevado, em sete pacientes (26%).

O estudo ecocardiográfico mostrou hipertrofia septal média de $19,5 \pm 4$ mm. Observa-se ainda que esses pacientes apresentavam, no início do estudo, aumento do átrio esquerdo (média de $46,9 \pm 9$ mm). Nos pacientes portadores da FO, o gradiente médio encontrado foi de $88,4 \pm 41$ mmHg.

Mesmo quando se comparam os pacientes portadores da FO com os não-portadores da FNO, percebe-se que as duas populações apresentam características bastante semelhantes, diferindo na classe funcional III/IV (59% na FO vs. 33% na

Tabela 1 – Características clínicas e eletroecardiográficas de acordo com a presença ou ausência de obstrução na via de saída do ventrículo esquerdo*

Características	Total n = 39	Obstrutiva n = 27	Não-obstrutiva n = 12	p
Seguimento clínico – anos	6,4±4,1	6,3±4,3	6,5±3,9	0,81*
Sexo masculino n° (%)	16 (41)	11 (41)	5 (42)	0,96*
Idade no implante – anos	46 (14-77)	49 (14-76)	40 (25-52)	0,08*
Sintomas				
Dispnéia	32 (82)	24 (89)	8 (67)	0,04*
Palpitações	23 (59)	13 (48)	10 (83)	0,05*
Precordialgia	20 (51)	13 (48)	7 (58)	0,64*
Pré-síncope	6 (16)	3 (11)	3 (25)	0,30*
Síncope	12 (31)	8 (30)	4 (33)	0,88*
Fibrilação atrial – n0 (%)	16 (41)	8 (30)	8 (64)	0,03*
Classe funcional (NYHA)				
I (%)	7 (18)	4 (15)	3 (25)	NA
II (%)	12 (31)	7 (26)	5 (42)	NA
III/IV (%)	20 (51)	16 (59)	4 (33)	NA
Medidas ecocardiográficas				
Gradiente – mmHg	62±52	88±41	6±9	NA
Septo – mm	19,5±4	20,5±4	17,6±3	0,13*
Parede posterior – mm	10,6±2	11,2±2,2	9,4±2	0,48*
Átrio esquerdo – mm	46,9±9	46,3±7	47,8±12	0,81*

Valores representados com (±) significam média ± desvio padrão; p - teste U de Mann-Whitney; NA - não-aplicável.

FNO) e na fibrilação atrial, com predomínio nos pacientes com a FNO (30% – FO vs. 64% – FNO, p = 0,032); essa diferença, no entanto, deve-se às indicações especiais para a FNO como será visto adiante.

Betabloqueadores e bloqueadores de canais de cálcio constituíram a base do tratamento clínico, utilizados isolados ou em associação em 72% da população, com boa taxa de aderência. Essa base foi mantida durante todo o seguimento, associada ao uso de antiarrítmico, quando necessário. O destaque ficou para a maior utilização de anticoagulantes orais em virtude da fibrilação atrial. Também observamos maior utilização de diuréticos, em especial na população portadora da forma não-obstrutiva.

Indicações do marcapasso

As indicações de implante de marcapasso são mostradas na tabela 2 e foram organizadas em quatro grupos:

- Distúrbios por bloqueio da condução atrioventricular (BAVT) em 21 pacientes (espontâneos ou adquiridos);
- Sintomas refratários e relacionados ao gradiente em 13 pacientes;
- Suporte medicamentoso por bradicardia em 3 pacientes;
- Prevenção de fibrilação atrial em 2 pacientes.

Modo de estimulação

Após a realização do implante, 24 pacientes (62%) se encontravam em estimulação atrioventricular seqüencial (DDD). Treze pacientes (33%) em modo unicameral ventricular (VVI), e um paciente (3%) em modo atrioventricular seqüencial com estimulação biatrial (DDD biatrial) (fig. 1).

Todos os pacientes portadores da forma obstrutiva, cuja indicação foi refratariedade dos sintomas (13 pacientes), foram seguidos de forma prospectiva e tiveram seus marcapassos programados com intervalo AV curto (aproximadamente 100 ms), com programação ajustada por eletro e ecocardiografia, com o objetivo de garantir o máximo de estimulação ventricular.

Apesar de dois pacientes terem sido encaminhados para implante de marcapasso com estimulação biatrial, somente em um foi possível esse modo de estimulação. Um paciente (3%) foi submetido a implante de marcapasso atrioventricular (DDD biventricular) após realização de cirurgia de miectomia, por ter desenvolvido BAVT e falência cardíaca no pós-operatório imediato.

Na data da última consulta, por causa do aumento nos casos de fibrilação atrial, somente 16 pacientes (41%) encontravam-se em estimulação no modo atrioventricular seqüencial. Verificaram-se ainda: 18 (46%) em modo unicameral ventricular, 1 (3%) em atrioventricular biatrial e 1

Tabela 2 – Indicações para implante de marcapasso de acordo com a presença ou ausência de obstrução na via de saída do ventrículo esquerdo

		Total	%	Obstrutiva	%	Não-obstrutiva	%
Bloqueio atrioventricular	BAVT pós-cirúrgico	6	15,4	5	18,5	1	8,3
	BAVT espontâneo	6	15,4	2	7,4	4	33,3
	BAVT pós-ablação AV	9	23,1	3	11,1	6	50,0
Refratários	Precordialgia	3	7,7	3	11,1	0	-
	Síncope	7	17,9	7	25,9	0	-
	Dispnéia	3	7,7	3	11,1	0	-
Suporte	Bradicardia	3	7,7	3	11,1	0	-
Prevenção de FA	Prevenção de FA	2	5,1	1	3,7	1	8,3
	Total	39	100	27	100	12	100

(3%) em atrioventricular. Dois pacientes (5%) encontravam-se com o marcapasso inibido (um, por não haver evidenciado melhora objetiva na estimulação; outro por apresentar flutter atrial com resposta ventricular elevada). Um paciente encontrava-se com o marcapasso programado em modo DDI (estimulação dupla câmara sem deflagração ventricular pelo átrio) em razão de paroxismos de fibrilação atrial.

Resposta clínica ao tratamento

A tabela 3 apresenta o estado funcional antes, após o implante e na data da última consulta (os dados de pós-implante se referem em média aos primeiros três a seis meses após a cirurgia).

Observa-se melhora na classe funcional para a população total. O peso dessa diferença é decorrente da mudança de classe observada para os portadores da forma obstrutiva da CMH (tab. 4) e pode estar diretamente relacionado à queda do gradiente observado no período pós-implante (diminuição

observada de 88,4 mmHg para 34 mmHg).

A melhora de classe funcional observada após o implante de marcapasso e mantida até a data da última consulta refletiu-se diretamente no alívio sintomático. Essa diminuição foi estatisticamente significativa em todos os itens analisados, como demonstra a Tabela 5.

Tabela 3 – Distribuição dos pacientes de acordo com a classe funcional através do tempo

Classe funcional	Pré-implante	Pós-implante	Última consulta
I	18%	49%	36%
II	31%	38%	33%
III ou IV	51%	13%	31%

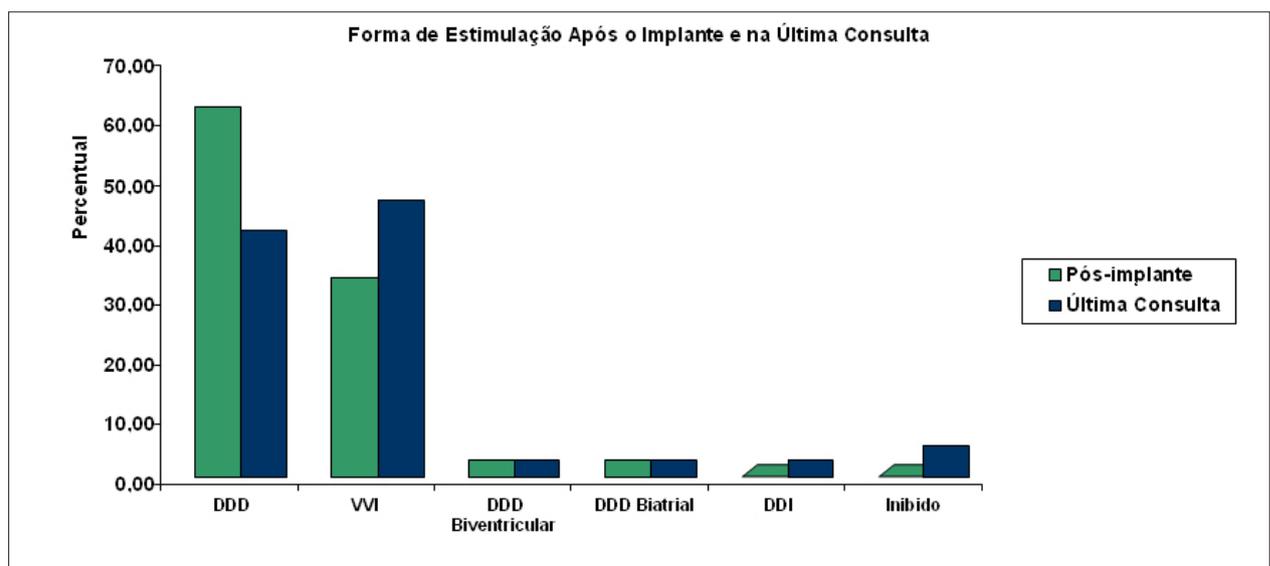


Fig. 1 - Modo de estimulação pós-Implante e na data da última consulta.

Tabela 4 – Variação da classe funcional para a população total e para as formas obstrutiva e não-obstrutiva

	Classe funcional			p*
	Pré-implante	Pós-implante	Última consulta	
Total	2,41±0,87	1,65±0,74	1,97±0,92	0,008
Obstrutiva	2,52±0,84	1,69±0,72	1,94±0,89	0,003
Não-obstrutiva	2,17±0,94	1,58±0,79	2,04±1,01	0,687

* Valor de p para as diferenças entre as classes funcionais pré-implante e na última consulta.

Tabela 5 – Comparação dos sintomas relatados antes do implante de marcapasso e na data da última consulta

Total			p*
	Pré-implante	Última consulta	
Dispnéia	32 (82,1%)	23 (59%)	0,004
Palpitações	23 (59%)	16 (41%)	0,039
Precordialgia	20 (51,3%)	6 (15,4%)	0,0001
Pré-síncope	6 (15,8%)	0 (0%)	0,031
Síncope	12 (30,8%)	4 (10,3%)	0,008

* Valor de p calculado pelo teste de Mcnemar.

Antes do implante de marcapasso, 41% da população analisada apresentava fibrilação atrial ou flutter, e, ao término do seguimento, essa proporção chegou a 59%. Destes, aproximadamente 30% da população com a FO apresentava fibrilação/flutter atrial no período pré-implante. Durante a evolução, quase que dobrou o número de pacientes com essas arritmias, chegando a 59%.

Para os pacientes com a FNO, aproximadamente 67% apresentavam essas arritmias. Essa prevalência elevada, no entanto, se deveu basicamente à indicação específica de marcapasso. Embora o papel da ablação ou “modificação” do nó atrioventricular, associado ao implante de marcapasso como forma de tratamento para as formas refratárias de CMH, não se encontre bem estabelecido, este tem sido proposto na literatura⁴⁻⁶. Metade dos pacientes foi encaminhada para ablação do nó atrioventricular e implante de marcapasso, em decorrência de FA/flutter sintomáticos e refratários.

Complicações relacionadas ao marcapasso

Foram observadas em seis casos (15%). Um paciente apresentou estimulação frênica que foi corrigida por programação; um paciente apresentou deslocamento de eletrodo e necessitou de correção cirúrgica; e outro evoluiu com dor crônica na loja do marcapasso, que foi controlada com medicação. Evolução para síndrome do marcapasso ocorreu em um caso, levando ao implante de eletrodo atrial com mudança de modo de estimulação. Foi realizada ablação do feixe de His e implante de marcapasso unicameral em um paciente, que necessitou de nova cirurgia para implante de prótese com sensor de frequência para corrigir déficit cronotrópico. A principal complicação foi associada à troca de gerador por recall do fabricante. Esse paciente teve que ser submetido a várias reoperações para troca de gerador, retirada do sistema por extrusão do gerador e reimplante do sistema.

Sobrevida após o implante

Houve três óbitos no período, mulheres, com idade entre 20 e 40 anos, portadoras de FA/flutter e em fase dilatada da doença. Duas delas portadoras da FNO, uma por insuficiência cardíaca (choque cardiogênico) e outra por embolia pulmonar. A terceira paciente apresentava a FO e teve indicação de

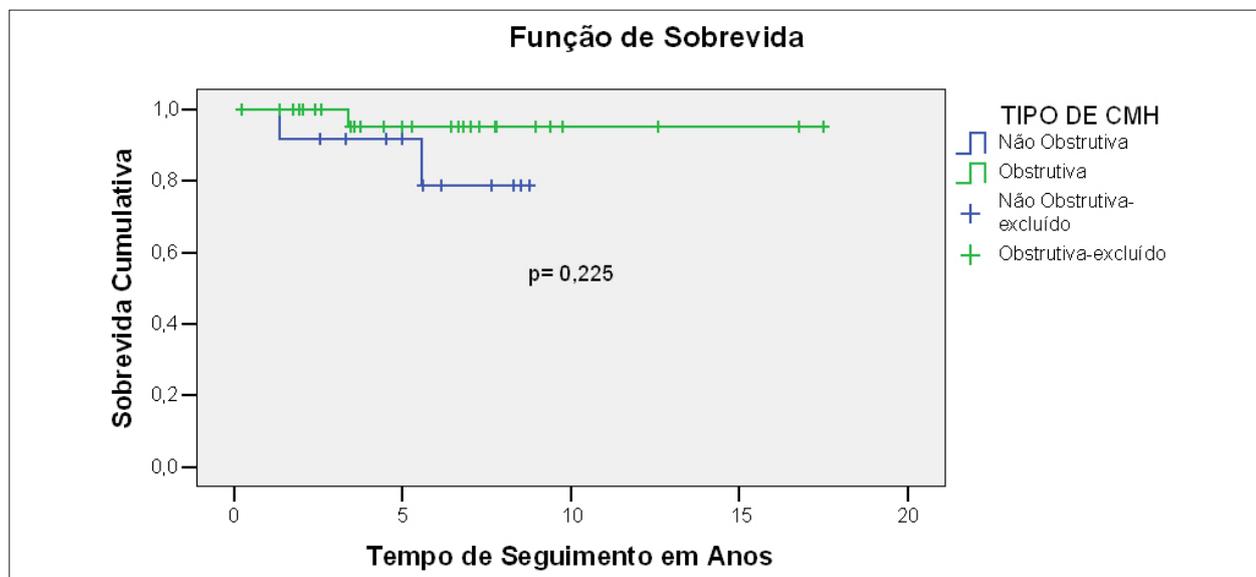


Fig. 2 - Valor de p = 0,225 calculado pelo teste de Breslow (Wilcoxon generalizado); Curva de sobrevida em anos (Kaplan-Meier) após o primeiro implante de marcapasso.

marcapasso por gradiente, refratariedade e síncope de repetição; essa paciente que desenvolveu *flutter* atrial vinha fazendo uso de anticoagulação oral, e a causa de óbito foi acidente vascular cerebral hemorrágico.

A figura 2 traça um comparativo da curva de sobrevida em razão do tempo de seguimento, entre pacientes portadores da FO e da FNO. Apesar de o trabalho não ter poder suficiente para analisar a sobrevida desses pacientes, observa-se um distanciamento entre as curvas de sobrevida. Não há diferença para o risco de óbito entre os grupos, no período analisado ($p = 0,225$).

Discussão

Atualmente, o implante de marcapasso permanece como indicação no manuseio de pacientes portadores da FO de CMH que se mantêm sintomáticos apesar da terapêutica otimizada^{5,7}, mesmo diante das evidências de efeito placebo^{8,9}. Já o benefício terapêutico do marcapasso para a forma não-obstrutiva tem sido menos estudado em virtude das fortes evidências de ausência de melhora ou até mesmo do aumento do risco de deterioração funcional¹⁰, embora haja autores que preconizam a estimulação cardíaca artificial para esse grupo de pacientes¹¹. Os mecanismos envolvidos nas modificações eletrofisiológicas e hemodinâmicas da terapêutica com marcapasso não são o escopo deste artigo e podem ser consultados na literatura existente¹²⁻¹⁶.

Observou-se uma taxa elevada de distúrbios do sistema de condução atrioventricular, com a necessidade de implante de marcapasso por BAVT espontâneo em mais de 15% dos casos. Os distúrbios do sistema de condução podem ser justificados pelo perfil dos pacientes estudados e pelas terapêuticas aplicadas, além de ser uma população altamente selecionada e de evolução potencialmente mais grave.

A síncope esteve presente em quase 31% ($n = 12$) dos pacientes, no período pré-implante, e somente em 10% ($n = 4$) no seguimento pós-implante, uma redução significativa ($p = 0,008$). Para a FO, foi responsável pela indicação de marcapasso em 26% ($n = 7$) dos pacientes. Destes, somente três voltaram a apresentar síncope após o implante, sugerindo que essa terapia possa ser efetiva nesse subgrupo (gradiente elevado + síncope).

Dos pacientes portadores da forma não-obstrutiva que apresentaram síncope pré-implante ($n = 4$), somente um voltou a apresentar síncope, associada ao reaparecimento de *flutter* atrial.

Embora a estimulação ventricular unicameral de ponta do ventrículo direito esteja associada à melhora funcional no paciente portador da forma obstrutiva, o efeito máximo da estimulação é conseguido com a estimulação atrioventricular seqüencial, e esta só pôde ser realizada em aproximadamente dois terços dos pacientes e foi mantida em menos da metade na data da última avaliação (44%), por causa da elevada incidência de fibrilação atrial/*flutter*. Entende-se, dessa forma, que não se pôde atingir o máximo de benefício da estimulação cardíaca desejado. O panorama geral sugere benefício do método, quando se avalia alívio dos sintomas, e melhora na classe funcional (tab. 3, 4 e 5). Uma análise mais detalhada

identifica que, no período pós-implante imediato, há uma substancial melhora na classe funcional, que perde força no seguimento em longo prazo, mantendo significância estatística para a população total ($p = 0,008$).

Para os portadores da FNO, o seguimento clínico não mostrou que o benefício do alívio sintomático observado no pós-implante imediato pudesse ser mantido em longo prazo (tab. 4). As justificativas envolvidas na melhora clínica nos primeiros meses pós-implante não foram avaliadas, e o efeito placebo surge como principal hipótese. Observa-se que a força da melhora clínica é reflexo da melhora funcional dos pacientes portadores da FO. Se o efeito placebo fosse o único responsável pela melhora, essa população provavelmente teria apresentado deterioração funcional ao longo do tempo ou retorno às classes funcionais prévias (como ocorrido na FNO), fato não observado. Esses dois achados corroboram dados já observados na literatura, em que se observa o efeito benéfico da estimulação cardíaca na FO sintomática e refratária, e demonstra claramente a ausência de melhora, em longo prazo, nos pacientes sem obstrução.

Estudos como o PIC Study demonstraram a associação entre a estimulação AV seqüencial e o alívio sintomático, bem como a preferência pelo paciente por este modo de estimulação e melhora na qualidade de vida¹⁷. Em nossa coorte, apesar de esse item não ter especificamente sido avaliado, e de se tratar de um grupo com características clínicas diferentes, observaram-se tanto a melhora de classe funcional como o alívio dos sintomas, de forma significativa, o que, em última análise, se reflete na melhora da qualidade de vida.

Pode-se questionar ainda que a melhora observada no grupo de portadores da FO esteve relacionada a outros fatores que não a indicação hemodinâmica especificamente relacionada ao gradiente, porém esse contexto não pôde ser objeto de estudo. O que pôde ser comprovado é que a terapia medicamentosa, baseada em betabloqueadores e bloqueadores dos canais de cálcio, praticamente não foi alterada. É possível que o alívio sintomático dos pacientes portadores da FO não se encontre somente relacionado à estimulação pelo marcapasso, podendo coexistir outros fatores que interferiram na evolução mais favorável desses pacientes. Para os pacientes cujo marcapasso esteve associado à miectomia, não se observou mudança na classe funcional no período pré-implante comparado à avaliação na data da última consulta, assim não se pode atribuir melhora clínica à co-intervenção, assim como também não se pode excluir ausência de melhora em razão da co-intervenção.

No Trial M-pathy, o mais clássico estudo a demonstrar a evidência de efeito placebo, na estimulação como forma de tratamento para pacientes refratários, portadores da FO, a ocorrência de efeitos adversos relacionados ao implante de marcapasso foi observada em 35% dos pacientes, um percentual de complicações bastante elevado⁹. A análise da frequência e dos tipos de complicações relacionados ao implante de marcapasso em portadores de CMH no nosso estudo (aproximadamente 15%), entretanto, coincide com achados da literatura de que o implante de marcapasso definitivo não é isento de risco. Porém, os riscos observados, diferentemente do observado no M-pathy, não diferiram dos observados na população geral¹⁸. Portanto, o implante de marcapasso não deve ser evitado sob o argumento de maior risco de complicação que para a população geral.

O acidente vascular cerebral esteve presente em quase 12% da população, um percentual elevado, considerando-se a faixa etária da população, mas que encontra justificativa no tipo de doença, nas comorbidades associadas e na terapêutica de anticoagulação adotada.

Em nenhum momento, conseguiu-se atribuir à estimulação cardíaca efeito de causalidade em relação aos óbitos observados, que estiveram, sim, associados à deterioração funcional.

Outra questão é se os óbitos ocorridos poderiam ter sido evitados com implante de desfibrilador. Apesar de serem pacientes de alto risco para morte súbita arritmogênica, as causas foram outras, bem documentadas e não decorrentes de arritmia ventricular. Portanto, o cardioversor-desfibrilador implantável muito provavelmente não teria influência no desfecho óbito.

Limitações do estudo

As principais limitações deste trabalho se devem à disponibilidade de informações em prontuário e à impossibilidade de se realizarem análises comparativas entre a melhora ou não de sintomas percebidos pelos pacientes, com medidas objetivas de avaliação da capacidade funcional. Em se tratando de uma análise retrospectiva e descritiva, os desfechos de alívio sintomático e mudanças na classe funcional podem ter sofrido interferência de outras variáveis que não a estimulação cardíaca. Entende-se, entretanto, que essas limitações não

interferiram no objetivo principal do trabalho.

Conclusão

Nossos resultados sugerem, ainda que com restrições, o efeito benéfico da estimulação cardíaca na forma obstrutiva sintomática e refratária ao tratamento medicamentoso, e demonstram claramente a ausência de melhora, em longo prazo, nos portadores da forma não-obstrutiva.

A estimulação cardíaca artificial pode ser utilizada de forma segura em pacientes portadores de cardiomiopatia hipertrófica, que necessitem de suporte cronotrópico, bem como naqueles portadores da forma obstrutiva que permanecem refratários à terapia medicamentosa.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Referências

1. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. *JAMA*. 2002; 287 (10): 1308-20.
2. Fananapazir L, Tracy CM, Leon MB, Winkler JB, Cannon RO 3rd, Bonow RO, et al. Electrophysiologic abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a consecutive analysis in 155 patients. *Circulation*. 1989; 80 (5): 1259-68.
3. Cicek DA, Camsari A, Doven O. Familial hypertrophic cardiomyopathy complicated by complete atrioventricular block. *Acta Cardiol*. 2004; 59 (1): 71-4.
4. Jeanrenaud X, Schlapfer J, Fromer M, Aebischer N, Kappenberger L. Dual chamber pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: beneficial effect of atrioventricular junction ablation for optimal left ventricular capture and filling. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1997; 20 (2 Pt 1): 293-300.
5. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, Kappenberger LJ, Kuhn HJ, Seidman CE, et al. American College of Cardiology/European Society of Cardiology clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 42 (9): 1687-713.
6. Gadler F, Linde C, Darpo, B. Modification of atrioventricular conduction as adjunct therapy for pacemaker-treated patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 1998; 19 (1): 132-8.
7. Andrade JC, Avila Neto V, Braile DM, Brofman PR, Costa AR, Costa R, et al. Guidelines for permanent cardiac pacemaker implantation. *Arq Bras Cardiol*. 2000; 74 (5): 475-80.
8. Nishimura RA, Trusty JM, Hayes DL, Illstrup DM, Larson DR, Hayes SN, et al. Dual-chamber pacing for hypertrophic cardiomyopathy: a randomized, double-blind, crossover trial. *J Am Coll Cardiol*. 1997; 29 (2): 435-41.
9. Maron BJ, Nishimura RA, McKenna WJ, Rakowski H, Josephson ME, Kievall RS. Assessment of permanent dual-chamber pacing as a treatment for drug-refractory symptomatic patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a randomized, double-blind, crossover study (M-PATHY). *Circulation*. 1999; 99 (22): 2927-33.
10. Cannon RO 3rd, Tripodi D, Dilsizian V, Panza JA, Fananapazir L. Results of permanent dual-chamber pacing in symptomatic nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1994; 73 (8): 571-6.
11. Watanabe K, Sekiya M, Ikeda S, Funada J, Suzuki J, Sueda S, et al. Subacute and chronic effects of DDD pacing on left ventricular diastolic function in patients with non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Jpn Circ J*. 2001; 65 (4): 283-8.
12. Gilligan DM. Dual-chamber pacing in hypertrophic cardiomyopathy. *Curr Cardiol Rep*. 2000; 2 (2): 154-9.
13. Fananapazir L. Advances in molecular genetics and management of hypertrophic cardiomyopathy. *JAMA*. 1999; 281 (18): 1746-52.
14. Pavin D, de Place C, Le Breton H, Ledereq C, Gras D, Victor F, et al. Effects of permanent dual-chamber pacing on mitral regurgitation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 1999; 20 (3): 203-10.
15. Pak PH, Maughan WL, Baughman KL, Kievall RS, Kars DA. Mechanism of acute mechanical benefit from VDD pacing in hypertrophied heart: similarity of responses in hypertrophic cardiomyopathy and hypertensive heart disease. *Circulation*. 1998; 98 (3): 242-8.
16. Nishimura RA, Symanski JD, Hurrell DG, Trusty JM, Hayes DL, Tajik AJ. Dual-chamber pacing for cardiomyopathies: a 1996 clinical perspective. *Mayo Clin Proc*. 1996; 71 (11): 1077-87.
17. Gadler F, Linde C, Daubert C, McKenna W, Meisel E, Aliot E, et al. Significant improvement of quality of life following atrioventricular synchronous pacing in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy: data from 1 year of follow-up. PIC study group. *Pacing In Cardiomyopathy*. *Eur Heart J*. 1999; 20 (14): 1044-50.
18. Kiviniemi MS, Pirnes MA, Eranen AJ, Kettunen RV, Hartikainen JE. Complications related to permanent pacemaker therapy. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1999; 22 (5): 711-20.