

JOSÉ MARCO NOGUEIRA LIMA

**EFEITO HEMODINÂMICO DA SINCRONIZAÇÃO
ELÉTRICA BIVENTRICULAR PROLONGADA
NO PÓS-OPERATÓRIO DE REVASCULARIZAÇÃO
DO MIOCÁRDIO**

CAMPINAS

2006

JOSÉ MARCO NOGUEIRA LIMA

**EFEITO HEMODINÂMICO DA SINCRONIZAÇÃO
ELÉTRICA BIVENTRICULAR PROLONGADA
NO PÓS-OPERATÓRIO DE REVASCULARIZAÇÃO
DO MIOCÁRDIO**

*Tese de Doutorado apresentada à Pós Graduação da
Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de
Campinas para obtenção do título de Doutor em
Fisiopatologia Médica, área de concentração em Medicina
Experimental*

Orientador: Prof. Dr. Kleber Gomes Franchini

CAMPINAS

2006

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP**

Bibliotecário: Sandra Lúcia Pereira – CRB-8ª / 6044

L628e Lima, José Marco Nogueira
Efeito hemodinâmico da sincronização elétrica biventricular
prolongada no pós-operatório de revascularização do miocárdio / José
Marco Nogueira Lima. Campinas, SP : [s.n.], 2006.

Orientador : Kleber Gomes Franchini
Tese (Doutorado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade
de Ciências Médicas.

1. Insuficiência cardíaca. 2. Marca – passo artificial. 3.
Coronariopatia. I. Franchini, Kleber Gomes. II. Universidade
Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

**Título em ingles : Hemodynamic effects of biventricular stimulation in
patients at post-operative period of coronary artery bypass surgery**

Keywords: • Heart failure
• Artificial pacing
• Coronary Disease

Área de concentração : Medicina Experimental

Titulação: Doutorado em Fisiopatologia Médica

Banca examinadora: Prof Dr Kleber Gomes Franchini

Prof Dr Rubens Fazan Junior

Prof Dr Dalmo Correia Filho

Prof Dr Luiz Antonio Kannebley Bittencourt

Prof Dr Eros Antonio Almeida

Data da defesa: 15-03-2006

Banca examinadora da tese de Doutorado

Orientador: Prof. Dr. Kleber Gomes Franchini

MEMBROS:

1. Prof. Dr. Kleber Gomes Franchini

2. Prof. Dr. Rubens Fazan Junior

3. Prof. Dr. Dalmo Correia Filho

4. Prof. Dr. Luiz Antonio Kannebley Bittencourt

5. Prof. Dr. Eros Antonio Almeida

Curso de pós-graduação em Fisiopatologia Médica, área de concentração em Medicina Experimental da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 15/03/2006

DEDICATÓRIA

A minha esposa Janete e ao meu filho Guilherme a quem devo a minha alegria, esperança e amor nessa vida.

Aos meus pais, Mirtes Nogueira Lima e Manoel Edgard Lima a quem devo a minha existência, educação e esforço para que eu atingisse os meus ideais e sonhos, agradeço por todos os momentos de minha vida.

Ao meu irmão “meio pai e melhor amigo”, Francisco de Assis, a sua esposa e minha “irmã” Ângela Maria e sobrinhos Marcos Felipe e Priscilla, pelo amor e carinho e apoio irrestrito em todos esses anos.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Kleber Gomes Franchini

Pela oportunidade de trilhar os caminhos da formação científica, por proporcionar os meios para realização deste projeto e, sobretudo, pelo incentivo e amparo nos momentos de incerteza e intranquilidade. Os meus sinceros agradecimentos, admiração e respeito.

Aos pacientes que participaram desse trabalho e suas famílias, pelo consentimento e disposição, mesmo nas horas difíceis que precediam a cirurgia e no decorrer do período de internação e posteriormente nos contatos do acompanhamento, o meu muito obrigado.

Aos meus amigos e companheiros de trabalho diário, Fernando Mello Porto e Halim Cury Filho, a quem devo a oportunidade de poder ausentar-me sempre que fosse necessário para a realização desse trabalho.

Aos amigos da Equipe de cirurgia cardíaca da Clínica Córdio-Cirúrgica Campinas (Drs. Clédicyon Eloy da Costa, Gustavo Calado de Aguiar Ribeiro, Mauricio Marson Lopes, Ana Paula Nunes Albuquerque e Fernando Antoniali) que possibilitaram a realização desse trabalho, auxiliando-me em cada dificuldade e comemorando a cada vitória.

A Universidade de Campinas, em especial ao depto. de Cardiologia na figura do Prof. Dr. Octavio Rizzi Coelho, que permitiu o meu acesso ao Ambulatório de Marcapasso, possibilitando a aquisição de conhecimento imprescindível a minha formação.

A Clínica de Ritmologia Dr. Silas Galvão, em especial aos Drs. Silas dos Santos Galvão Filho e José Tarcísio M. de Vasconcellos que possibilitaram meu ingresso na área de eletrofisiologia, fundamentando na prática e aumentando o meu conhecimento teórico.

Ao Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, nos nomes dos Drs. Décio Silvestre Kormann, Paulo Medeiros, Nelson Albornoz e José Carlos Pachón Mateos e Sra. Marisa, secretária do setor, que abriram meu caminho na área de cardiologia e em especial ao Setor de Marcapasso onde realizei minha formação.

Ao corpo-clínico dos hospitais Hospital Vera Cruz, Hospital Irmãos Penteados e Hospital Samaritano de Campinas que abriram o espaço necessário para a execução e conclusão desse material, assim como a todas equipes de enfermagem pela sua dedicação e carinho para comigo e os pacientes.

Aos amigos da equipe médica e enfermagem do serviço da Unidade Coronária do Hospital e Maternidade Celso Pierro, representados pelo Prof. Dr. José Francisco Kerr Saraiva Diretor da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Campinas e chefe do departamento de Cardiologia, pelo apoio na realização do estudo.

A Srta. Tereza Cristina Mendes Ferreira pelo auxílio, apoio e encorajamento nesta minha caminhada.

A Sra. Sirlei Siani Moraes pelo apoio e auxílio recebidos nas análises estatísticas do trabalho.

Aos Srs. Wagner Stein e Caio Renato Vinha, amigos e consultores, meu muito obrigado.

A St. Jude Medical do Brasil, em especial aos Srs. Edinelson Pedro Rodrigues, Ronaldo Frassei, Eng. Kurt Kaninski e Luis Gustavo Antonangelo pelo apoio técnico.

“Aprendi a respeitar idéias alheias, a deter-me diante do segredo de cada consciência, a compreender antes de discutir, a discutir antes de condenar. Já que estou em confidências, faço outra, talvez supérflua: detesto os fanáticos com toda a alma.”

(Norberto Bobbio)

	<i>PÁG.</i>
RESUMO	<i>xv</i>
ABSTRACT	<i>xvii</i>
INTRODUÇÃO	19
Terapia de ressincronização cardíaca	22
Miocardiopatia isquêmica: tratamento cirúrgico	26
OBJETIVOS	28
CASUÍSTICA E MÉTODOS	30
Critérios de inclusão	31
Critérios de exclusão	31
Metodologia	32
Protocolo	36
Análise estatística	37
RESULTADOS	39
Características clínicas e eletrocardiográficas	40
Características cirúrgicas	41
Análise da hemodinâmica cardíaca	42
Índice cardíaco	42
Índice do volume sistólico do ventrículo esquerdo	45
Frequência cardíaca	47
Análise da hemodinâmica pulmonar	50

Pressão venosa central.....	50
Pressão em cunha de capilar pulmonar.....	52
Índice de resistência vascular pulmonar.....	54
Análise da hemodinâmica sistêmica.....	57
Pressão arterial média.....	57
Índice de resistência vascular sistêmica.....	59
DISCUSSÃO.....	62
CONCLUSÃO.....	67
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	69
ANEXOS.....	79

LISTA DE ABREVIATURAS

ACC	American College Cardiology
AHA	American Heart Association
AD	átrio direito
AV	átrio ventricular
DATASUS	Departamento de informação e informática do SUS
DC	débito cardíaco
DDD	marcapasso dupla-câmara
EBV	estimulação biventricular
ECAT	estimulação cardíaca artificial temporária
ECG	eletrocardiograma
FC	freqüência cardíaca
FE	fração de ejeção
h	hora
IC	índice cardíaco
ICC	insuficiência cardíaca congestiva
IECA	inibidores de enzima conversora de angiotensina
IRVP	índice de resistência vascular pulmonar
IRVS	índice de resistência vascular sistêmica
IVSVE	índice de volume sistólico do ventrículo esquerdo
kg	quilograma
kg/m ²	quilograma por metro quadrado

m ²	metro quadrado
mg/dl	miligramas por decilitro
mmHg	milímetros de mercúrio
ms	milisegundo(s)
NYHA	New York Heart Association
PAM	pressão arterial média
PCCP	pressão em cunha de capilar pulmonar
PVC	pressão venosa central
RM	revascularização miocárdica
SatmO ₂	saturação venosa de oxigênio na raiz de artéria pulmonar
SatO ₂ %	saturação arterial periférica
sps/seg	amostras por segundo
Temp°C	temperatura central
TRC	terapia de ressincronização cardíaca
VAT	marcapasso estimulando câmara ventricular, sentindo câmara atrial com modo de deflagração sobre o complexo QRS
VD	ventrículo direito
VE	ventrículo esquerdo
VS	volume sistólico

LISTA DE TABELAS

	PÁG.
Tabela 1- Características clínicas e eletrocardiográficas.....	41
Tabela 2- Características cirúrgicas.....	42

	<i>PÁG.</i>
Figura 1- Esquema do protocolo.....	34
Figura 2- Esquema do posicionamento dos eletrodos.....	35
Figura 3- Variação das médias do índice cardíaco.....	44
Figura 4- Variação das médias do índice do volume sistólico do ventrículo esquerdo.....	46
Figura 5- Variação das médias da frequência cardíaca.....	48
Figura 6- Hemodinâmica cardíaca.....	49
Figura 7- Variação das médias da pressão venosa central.....	51
Figura 8- Variação das médias da pressão em cunha de capilar pulmonar.....	53
Figura 9- Variação das médias do índice de resistência vascular pulmonar.....	55
Figura 10- Hemodinâmica pulmonar.....	56
Figura 11- Variação das médias da pressão arterial média.....	58
Figura 12- Variação das médias do índice de resistência vascular sistêmica.....	60
Figura 13- Hemodinâmica sistêmica.....	61

RESUMO

O presente estudo tem como objetivo avaliar a influência da estimulação biventricular prolongada no pós-operatório de revascularização miocárdica em pacientes portadores de disfunção ventricular esquerda, FE \leq 40%, associada à duração do QRS menor ou igual a 130ms.

Foram selecionados 21 pacientes dos quais 16 foram randomizados em dois grupos denominados: Grupo de estimulação biventricular (Grupo EBV) e Grupo Controle. Os dois grupos foram submetidos à monitorização contínua por um período de 12 horas com os seguintes parâmetros coletados: parâmetros hemodinâmicos sistêmicos (pressão arterial média, índice de resistência vascular sistêmica e temperatura), parâmetros hemodinâmicos cardíacos (débito cardíaco, índice cardíaco, índice do volume sistólico do ventrículo esquerdo e frequência cardíaca) e parâmetros hemodinâmicos pulmonares (pressão em cunha de capilar pulmonar, pressão venosa central e índice de resistência vascular pulmonar). Para análise dos resultados foram empregados o teste *t* de Student, teste de Wilcoxon, teste exato de Fisher, teste de Wilks e MANOVA.

A sincronização obtida através da estimulação biventricular sob captação atrial (sinusal) aumentou o índice cardíaco em consequência do aumento do volume sistólico. Observou-se também uma redução significativa da resistência vascular sistêmica em comparação com os pacientes não estimulados. Esses efeitos permaneceram nas 6 horas que se seguiram após a parada da estimulação no Grupo EBV. Não houve diferença estatisticamente significativa na pressão arterial média entre os grupos. O grupo estimulado apresentou uma menor pressão em cunha de capilar pulmonar do que o grupo controle durante o período da estimulação.

Podemos concluir que a estimulação biventricular produziu nesses pacientes uma melhora do desempenho sistólico do ventrículo esquerdo por restaurar a coordenação da contratilidade cardíaca em consequência da sincronização independente da variável frequência cardíaca e duração do QRS.

ABSTRACT

The present study aims to evaluate the influence of lengthened biventricular stimulation on the post-surgical period of myocardial revascularization in patients that carry left ventricular dysfunction, $FE \leq 40\%$, associated to QRS endurance equal to or less than 130 ms.

From a selection of 21 patients, 16 of which were randomized in 2 groups named: Biventricular Stimulation Group (EBV Group) and Control Group. Both groups have been submitted to a 12-hour continuous monitoring period, with the following parameters being collected: systemic hemodynamic parameters (mean arterial pressure, systemic vascular resistance index and temperature), cardiac hemodynamic parameters (cardiac output, cardiac index, left ventricle stroke volume index and heart rate) and pulmonary hemodynamic parameters (pulmonary artery wedge pressure, central venous pressure and pulmonary vascular resistance index). For the analysis of the results we have applied the Student's *t* test, Wilcoxon rank-sum test, Fisher's exact test, Wilks' test and MANOVA

The synchronization obtained through biventricular stimulation under atrial sense increased the cardiac index, as a consequence of the increased systolic volume. A significant reduction of systemic vascular resistance has also been observed, in comparison to that of the non-stimulated patients. These effects have endured for the 6-hour period that succeeded the interruption of the stimulation in the EBV Group. There was no statistically significant difference in the average blood pressure between the groups. The stimulated group presented a lower pulmonary artery wedge pressure than that of the control group over the stimulation period.

We can concluded the biventricular stimulation has produce an improvement on the systolic performance as the left ventricular do the restoration of the ventricular contractibility as a consequence of a synchronization that the not depend the frequency and the QRS lasting.

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca congestiva (ICC) apresenta-se como uma síndrome de significativa prevalência e incidência. Estudos recentes (Bown et al, 2005) apontam para uma população de 5,5 milhões de indivíduos nos Estados Unidos portadores desta patologia e uma incidência de 550 mil novos casos a cada ano.

O aumento da incidência demonstrado nesses levantamentos justifica-se pelo fato de haver uma maior sobrevivência dos pacientes portadores de doença arterial coronária, uma alta prevalência de hipertensão arterial sistêmica, obesidade e diabetes e uma nítida tendência de envelhecimento da população (Koelling et al, 2004).

Apesar dos avanços na terapêutica encontramos registros de aproximadamente 53 mil óbitos por ICC como causa primária no ano de 2001 nos Estados Unidos. Estudos epidemiológicos fornecem uma taxa de aproximadamente 10 indivíduos em cada 1.000 habitantes com idade igual ou superior a 65 anos e uma elevação das despesas hospitalares por internação ao redor de 157% entre 1979 e 2002 (Bonow et al, 2005).

Levantamentos epidemiológicos baseados nos registros do DATASUS referentes à incidência de insuficiência cardíaca apontam para uma taxa de aproximadamente 6,4 milhões de brasileiros portadores desta patologia (Guimarães et al, 2002). Nesses mesmos registros (anexos 1 e 2) verifica-se uma taxa de mortalidade hospitalar em pacientes acima de 65 anos, no período de Novembro de 1995 a Novembro de 2005, de 7,78:1000 para o sexo masculino e 8,83:1000 para o sexo feminino (Brasil, 2005).

Trata-se, portanto, de um dos diagnósticos mais comuns em indivíduos acima de 65 anos, sendo que seu alto custo na área da saúde a coloca como um grave problema de saúde pública, associado com baixa qualidade de vida e alta mortalidade.

Dados epidemiológicos nos Estados Unidos constatam, na evolução da doença, uma sobrevivência de pouco mais de 6 anos e dificilmente superior a 8 anos a partir do início dos sintomas de descompensação. O seguimento desse grupo revela uma taxa de 20 a 25% de óbitos nos primeiros 2 anos e meio de evolução (Massie e Shah, 1997).

Cerca de 20 a 30% dos indivíduos com ICC exibem distúrbio de condução intraventricular (Herman et al, 1967; Grines et al, 1989; Murkofsky et al, 1998; Shamim et al, 1999; Baldasseroni et al, 2002). Dados recentes apontam para uma estimativa de até 15% dos indivíduos portadores de insuficiência cardíaca no estágio B (pacientes que possuem doença estrutural do coração, e que não desenvolveram sintomas de insuficiência cardíaca) (Hunt et al, 2001) apresentam distúrbio de condução intraventricular demonstrado no eletrocardiograma clássico de 12 derivações.

Cerca de 30 a 50% dos pacientes com insuficiência cardíaca congestiva em classe funcional III e IV da classificação da New York Heart Association (NYHA) apresentam-se com distúrbios elétricos de condução como: bloqueio do ramo esquerdo, bloqueio do ramo direito ou retardos na condução inter e intraventricular não específicos (Aaronson et al, 1997). Esses retardos nos sistemas de condução têm sido considerados como promotores de um distúrbio no sincronismo da contração da parede septal com a parede posterior do ventrículo esquerdo (VE) e, conseqüentemente, como um fator prejudicial da função diastólica, potencializando a regurgitação mitral e reduzindo o volume sistólico (Grines et al, 1989; Murkofsky et al, 1998). Deve-se notar que o distúrbio de condução pode promover uma dissincronia mecânica, porém a correlação inversa pode não se fazer presente, necessariamente, como observamos em casos de alteração da contratilidade muscular devido a áreas isquêmicas.

Como conseqüência dessa piora na coordenação da contração e relaxamento do VE, ocorre redução do débito cardíaco e conseqüentemente piora da insuficiência cardíaca. A ocorrência do aumento na duração do QRS para valores superiores a 120 ms está correlacionada com a severidade da insuficiência cardíaca e é considerada por muitos autores como indicativo do aumento de mortalidade. (Shamin et al, 1999; Singh et al, 1995; Baldasseroni et al, 2002).

Esses achados clínicos e fisiopatológicos sugerem que uma terapia fundamentada na estimulação elétrica pode ser útil para melhorar o desempenho do VE em pacientes portadores de insuficiência cardíaca.

Dentre as opções terapêuticas que modificaram a evolução da ICC nos últimos 12 anos, encontramos a estimulação elétrica artificial voltada para a ressincronização ventricular. Esse procedimento foi empregado inicialmente de forma experimental (Bakker et al, 1994;Cazeau et al, 1994) e está sendo considerado, sob a luz dos conhecimentos atuais, uma nova opção para tratamento.

Estudos epidemiológicos randomizados baseados em sincronização biventricular, de forma isolada ou associada a cardio-desfibriladores implantáveis: MUSTIC SR (2000); MUSTIC AF (2000); CONTAK CD (2001); MIRACLE (2001); MIRACLE ICD (2002) CARE-HF (2002); COMPANION (2002); PAVE (2005); PACMAN (2005) - demonstram nitidamente os benefícios clínicos e na qualidade de vida nos indivíduos com insuficiência cardíaca associada à disfunção ventricular esquerda de caráter sistólico, fração de ejeção ventricular esquerda deprimida (menor ou igual a 40%) e bloqueio de ramo esquerdo com retardo acentuado da condução intraventricular (QRS maior ou igual a 150ms), nos quais foi empregada essa terapia com intuito de corrigir a dissincronia interventricular. (Auricchio et al, 1999; Klein et al, 1999; Cazeau et al, 2001; Abraham et al, 2002; Khaykin et al, 2003; Saxon et al, 2005).

Terapia de ressincronização cardíaca

No início da cirurgia cardíaca, quando a estimulação epicárdica e transvenosa não era possível, a mortalidade hospitalar era significativamente aumentada nos pacientes que desenvolviam bloqueio atrioventricular do 3º grau no perioperatório. A taxa de sobrevida inferior a 1 ano após procedimento, em pacientes que apresentavam bloqueio atrioventricular do 3º grau cirurgicamente induzido, era de aproximadamente 40%.

Um dos primeiros estudos que salientou a importância da localização dos eletrodos epicárdicos temporários, implantados no intra-operatório de cirurgia cardíaca para o tratamento do bloqueio atrioventricular do 3º grau, foi realizado por Meijler, Wieberdink e Durrer em 1962 (Meijler, 1962).

Experimentos científicos foram idealizados e realizados inicialmente em animais de laboratório e em tecidos humanos isolados, procurando esclarecer e aperfeiçoar os diferentes modelos de estimulação cardíaca que deveriam ser empregados nos serviços de cirurgia cardíaca.

Em outubro de 1964, Lister e colaboradores (Lister, 1964) publicaram um estudo científico em animais de experimentação submetidos a bloqueio atrioventricular do 3º grau, correlacionando os efeitos da estimulação cardíaca artificial nos diferentes sítios de estimulação do território epicárdico e suas conseqüências hemodinâmicas.

Com este experimento foi demonstrado que a estimulação sobre o território epicárdico de um ventrículo não se propagava através do sistema de condução normal e sim através de múltiplas vias de condução muscular. Foi detectado na região ântero-septal, próximo à ponta, o sítio de estimulação que produzia o melhor efeito hemodinâmico.

Posteriormente outros autores (Finney Jr, 1965; Durrer, 1970; Deal, 1973), utilizando a estimulação cardíaca com freqüências fixas (atrial, ventricular e seqüencial atrioventricular) em animais de experimentação e em tecido humano isoladamente, produziram dados conflituosos, por não empregarem as informações conhecidas.

Somente com os achados de Wyndham e colaboradores (Wyndham, 1979) pode-se compreender melhor os tempos de condução através dos tecidos cardíacos e as áreas respectivas de ativação epicárdicas. Esses achados foram fundamentados após obtenção de sinais eletrocardiográficos filtrados, amplificados e analisados simultaneamente com registros clássicos no plano frontal e sagital, associado a uma referência na parede livre do ventrículo direito e um eletrodo bipolar exploratório móvel.

No início da década de 70, as equipes de cirurgia cardíaca já utilizavam a ecocardiografia como uma ferramenta de avaliação e acompanhamento dos pacientes submetidos à cirurgia, obtendo a correlação dos achados hemodinâmicos e eletrocardiográficos (Diamond, 1971; MacDonald, 1972, 1973; Bevans, 1973; Abbasi, 1974; Hagan, 1974; Burggraf, 1975).

Os primeiros relatos sobre a movimentação das paredes miocárdicas e os correspondentes distúrbios de condução intraventricular promoveram um rápido esclarecimento das alterações na função miocárdica de forma não invasiva.

Com o advento do mapeamento com radionuclídeos e um aperfeiçoamento dos equipamentos de ecocardiograma e a avaliação transesofágica, aprimorou-se o conhecimento da função miocárdica e suas alterações promovidas pela toracotomia e pericardiotomia. Demonstrou-se a perda da função da parede septal de forma aguda em cerca de 80 a 90% dos pacientes e acima de 50% após um intervalo de 3 meses da cirurgia (Mintz, 1980; Lindsay Jr, 1982; Force, 1983; De Nardo, 1989; McKenzie, 1990).

Conforme referido anteriormente, a duração do QRS pode ser considerada como um preditor independente de mortalidade nos pacientes com disfunção (Iuliano, 2002). Porém, dados atuais refletem que a duração do QRS e o seu “encurtamento” após a ressincronização ventricular, não têm capacidade de predizer uma “resposta adequada ou não” durante a evolução dos pacientes submetidos a essa técnica. (Molhoek, 2004).

Métodos mais precisos têm demonstrado que os indivíduos com QRS de duração maior que 120 ms e insuficiência cardíaca em cerca de 30 a 40% das vezes não apresentam dissincronia (Bleeker, 2004; Schuster, 2004; Bordachar, 2004), reforçando a tese que a dissincronia elétrica não deve ser a causa principal da dissincronia mecânica.

Tomando-se como ponto de partida a presença de um distúrbio de condução que acarrete uma disfunção ventricular esquerda devido à alteração da coordenação da contratilidade ventricular, emprega-se classicamente, na técnica da terapia de ressincronização cardíaca (TRC), o implante de eletrodos bipolares em locais específicos, por via endocárdica, a saber: um eletrodo no VE, um eletrodo no ventrículo direito (VD) e um eletrodo no átrio direito (AD) (Cazeau et al, 1994).

O eletrodo do AD deve ser posicionado preferencialmente na parede lateral para captar o potencial atrial sob a menor influência possível de potenciais tardios da atividade ventricular. O eletrodo do VD deve ser posicionado preferencialmente na região

apical do septo e o eletrodo do VE deverá ser posicionado através de acesso do seio coronário em um dos três locais enumerados a seguir, por ordem de preferência: 1) no ramo venoso coronário pósterolateral, 2) no ramo lateral ou 3) no ramo anterior.

Os eletrodos podem ser posicionados por via endocárdica ou por via epicárdica. Em cerca de 90% das vezes opta-se pela via endocárdica e emprega-se eletrodos do tipo unipolar (McLister et al, 2004).

A escolha da via epicárdica através de toracotomia lateral ocorre pela impossibilidade de posicionamento do eletrodo em um território adequado, por dificuldade técnica ou anatômica ou estimulação inadequada de outras estruturas não passíveis de correção através de programação das próteses. Nesses casos pode-se utilizar eletrodos epicárdicos unipolares ou bipolares (Bakker et al, 1994).

Um grau máximo de desempenho é atingido quando obtemos um posicionamento correto do eletrodo do VE sem a presença de limiar de estimulação elevado, o que acarretaria interferência não desejável em estruturas adjacentes.

Os critérios clássicos de indicação para o procedimento de ressincronização são: indivíduos portadores de uma insuficiência cardíaca com alargamento do QRS maior ou igual a 150 ms, fração de ejeção menor ou igual a 35%, sintomáticos, em classe funcional III e IV de acordo com a classificação da NYHA, apesar da utilização máxima de terapêutica medicamentosa possível que inclui, salvo contra-indicação específica, o emprego de inibidores de enzimas conversoras de angiotensina (IECA), beta-bloqueadores, antagonista de aldosterona e se possível antagonista dos receptores AT₁.

Obtendo-se o posicionamento adequado dos eletrodos promove-se, através de estimulação ou captação da atividade atrial, um intervalo atrioventricular adequado para o esvaziamento dos átrios e para o fechamento das valvas atrioventriculares. A contração simultânea dos ventrículos, resulta na sincronização da contração das câmaras cardíacas e conseqüentemente um melhor desempenho da dinâmica cardiovascular.

Miocardioptia isquêmica: tratamento cirúrgico

A despeito dos avanços na terapia medicamentosa e cirúrgica, os resultados no tratamento dos pacientes com doença aterosclerótica coronária e fração de ejeção rebaixada ainda encontram-se aquém da expectativa.

As opções de tratamento incluem novos fármacos (Sliwa et al, 2004), dispositivos ventriculares auxiliares (Richenbacher et al, 2003) e estratégias cirúrgicas (Jatene, 1985; Dor et al, 1998; Buffolo et al, 2000; Sabbah, 2003). Porém a melhora do tratamento clínico nos pacientes em classe funcional III e IV da NYHA ainda não consegue reduzir as taxas de hospitalização, morbidade e mortalidade (Alderman et al, 1983; Passamani et al, 1985; Scott et al, 1994; Caracciolo et al, 1995; Di Carli et al, 1998).

Conforme revisões e dados acumulados do Registro do CASS (“Coronary Artery Surgery Study Registry”) a respeito de pacientes portadores de disfunção ventricular esquerda e FE menor ou igual a 40%, tratados clinicamente e comparados com pacientes submetidos à cirurgia de revascularização, observa-se que no grupo clínico ocorre uma sobrevida significativamente inferior em relação ao grupo cirúrgico no decorrer de aproximadamente 12 a 15 anos de seguimento (Emond et al, 1994; Caracciolo et al, 1995; Trachiotis et al, 1998; Di Carli et al, 1998; Estafanous et al, 1998; Veenhuyzen et al, 2001; Shah et al, 2003).

Atualmente, emprega-se na rotina do pós-operatório de revascularização miocárdica a estimulação cardíaca artificial temporária (ECAT) para correção dos bloqueios atrioventriculares e/ou das bradiarritmias, embora os conhecimentos adquiridos nos últimos 12 anos nos forneçam a fundamentação para o emprego desta como um adjuvante do débito cardíaco (DC) e volume sistólico (VS).

Os parâmetros da ECAT que podem ser abordados são: frequência cardíaca, sítio de estimulação e temporização ideal dos intervalos empregados. A coordenação eletro-mecânica ideal dos constituintes das paredes musculares, músculos papilares e aparelhos valvares promovem diferentes níveis na curva de eficiência dos ventrículos. Essa melhora na eficiência da contração resgata o desempenho cardíaco para valores mais

elevados nos indivíduos acometidos por disfunção ventricular, agravada pelo trauma cirúrgico e circulação extracorpórea, conforme abordado em um recente editorial por Spotnitz (2005).

Foster, Gold e MacLaughlin (1995) quando estudaram um grupo de pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica sem disfunção ventricular esquerda, onde foi empregada a estimulação biventricular após aproximadamente 12 a 36 horas do término do procedimento, durante curto espaço de tempo (dez minutos), reconheceram os benefícios desta estimulação no débito cardíaco.

Em âmbito nacional, o modelo estudado por Albuquerque (2002) realizado no 5º dia de pós-operatório de RM, por curto período de tempo (aproximadamente cinco minutos), em cada modo de estimulação (atrioventricular direita e átrio-biventricular) e no ritmo sinusal, demonstrou que a estimulação biventricular temporária determinou uma melhora significativa do desempenho hemodinâmico, em comparação à estimulação ventricular direita, associada a um complexo QRS com duração próxima a fisiológica.

Tendo em vista que aproximadamente de 75% a 90% dos indivíduos submetidos à toracotomia esternal anterior e pericardiotomia, durante o pós-operatório imediato, apresentam uma piora da contratilidade do septo interventricular (Mintz et al, 1980; Rubenson et al, 1982; Lindsay Jr et al, 1982; Force et al, 1983; De Nardo et al, 1989; Lehmann et al, 1990) com conseqüente agravamento da função ventricular e baseando-se nos conhecimentos adquiridos nos últimos 12 anos, formulamos a hipótese de que a sincronização elétrica interventricular promove benefícios hemodinâmicos e clínicos se comparados com pacientes não sincronizados, independentemente do componente frequência cardíaca ou presença de distúrbio avançado da condução intraventricular.

A terapia de ressincronização está baseada na premissa que a estimulação tardia ativa regiões do ventrículo esquerdo restaurando a coordenação da contratilidade cardíaca e favorece um aumento do efeito bomba sem evidências de aumento do consumo de oxigênio pelo miocárdio.

OBJETIVOS

Avaliar a influência da estimulação biventricular prolongada no pós-operatório imediato e na evolução clínica e hemodinâmica subsequente, sob efeito da estimulação cardíaca biventricular em pacientes portadores de doença aterosclerótica coronária submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio que apresentam disfunção ventricular esquerda, FE menor ou igual a 40% e duração de intervalo QRS menor ou igual a 130 ms.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram estudados vinte e um pacientes durante o período de 04 de abril de 2002 a 30 de janeiro de 2004 portadores de doença aterosclerótica coronária obstrutiva, submetidos à revascularização do miocárdio através de enxerto de veia safena e/ou anastomose de artéria mamária por toracotomia anterior clássica e utilização de circulação extra-corpórea. A classificação funcional dos pacientes foi realizada segundo critérios da NYHA para insuficiência cardíaca.

Critérios de inclusão:

- $FE \leq 40\%$ (análise planigráfica da ventriculografia hemodinâmica);
- Duração dos complexos QRS ≤ 130 ms no eletrocardiograma clássico de 12 derivações;
- Níveis séricos de creatinina $\leq 2,0$ mg/dl antes do procedimento cirúrgico;
- Consentimento por escrito da participação no estudo.

Critérios de exclusão:

- Bloqueio atrioventricular do 3º grau;
- Dissociação atrioventricular;
- Fibrilação atrial;
- Instabilidade hemodinâmica que resultasse na necessidade de estimulação átrio-biventricular ou balão intra-aórtico para descontinuidade da utilização de circulação extra-corpórea;
- História comprovada de infarto do miocárdio em período pré-operatório de até 180 dias do procedimento ou suspeita da ocorrência durante o ato cirúrgico realizado;

- Impossibilidade cirúrgica de posicionamento dos eletrodos epicárdicos como descrito na metodologia;
- Interrupção da coleta dos dados após o início do protocolo (devido à revisão de hemostasia ou instalação de suporte mecânico como balão de contra-pulsção).

Metodologia

Os pacientes foram divididos aleatoriamente em dois grupos e monitorizados continuamente durante 12 horas após o procedimento cirúrgico de revascularização.

Todos os indivíduos do estudo foram submetidos no transoperatório a implante de eletrodos epicárdicos. Um grupo foi denominado “Grupo com Estimulação Biventricular” (EBV) e foi submetido à estimulação elétrica artificial durante as primeiras seis horas de coleta de dados de um total de doze horas no pós-operatório imediato. O segundo grupo foi denominado “Grupo Controle” e não recebeu qualquer estimulação elétrica artificial nas câmaras cardíacas durante as doze horas contínuas (Fig.1).

O posicionamento para os implantes dos eletrodos provisórios epicárdicos seguiram a seguinte configuração: dois no AD, dois no VD e dois no VE. O pólo negativo do gerador foi ligado a um eletrodo do VE – o segundo eletrodo como reserva de segurança, o pólo positivo ao eletrodo do VD – o segundo eletrodo do VD como reserva de segurança. Os pólos do AD foram conectados com os canais atriais (pólo positivo e negativo) do marcapasso provisório para captação atrial – modo de funcionamento do marcapasso provisório em “VAT” biventricular. (Fig.2) A estimulação elétrica foi realizada utilizando-se um gerador de pulso externo dupla-câmara, fabricante *St. Jude Medical* modelo *Pacesetter 3076* (marcapasso AV seqüencial – DDD, externo temporário).

Os parâmetros analisados durante a pesquisa foram: débito cardíaco (DC), frequência cardíaca (FC), índice cardíaco (IC), saturação venosa de oxigênio na raiz da artéria pulmonar (SatmO₂), temperatura central (Temp°C), pressão de cunha de capilar

pulmonar (PCCP), saturação arterial periférica através de oximetria de pulso (SatO₂), pressão venosa central (PVC) e pressão arterial média (PAM). Para tanto foram utilizados cateter de Swan-Ganz modelo CCombo-CCO/Svo2 de 7.5F acoplado a monitor de débito cardíaco contínuo *Vigilance* (fabricante *Baxter Healthcare Corporation – Edwards Critical-Care Division*) e do monitor Multiparamétrico *TEB MPC-10EXP2 TEB* (fabricante TEB do Brasil).

Os registros da atividade elétrica puderam ser obtidos e analisados com o uso de gravadores de eletrocardiografia dinâmica de 24 h (holter de 24h) modelo Multicardiógrafo Digital *CardioFlash* programado para captação de sinais eletrocardiográficos bipolares em 3 canais, processados e analisados pela estação *CardioSmart S-540* (conjunto produzido pelo fabricante *Cardio Sistemas Cml e Incl. Ltda*) com taxa de amostragem de 200 hertz.

A avaliação de parâmetros clínicos e laboratoriais ocorreu dentro da rotina de pós-operatório onde foram colhidos: gasometria arterial e venosa, dosagem de eletrólitos (sódio, potássio, magnésio e cálcio iônico), perfil renal simplificado (dosagem de uréia e creatinina sérica), dosagem de glicemia por capilarização e parâmetros hematológicos simplificados (hemograma e leucograma) associados à coagulograma completo.

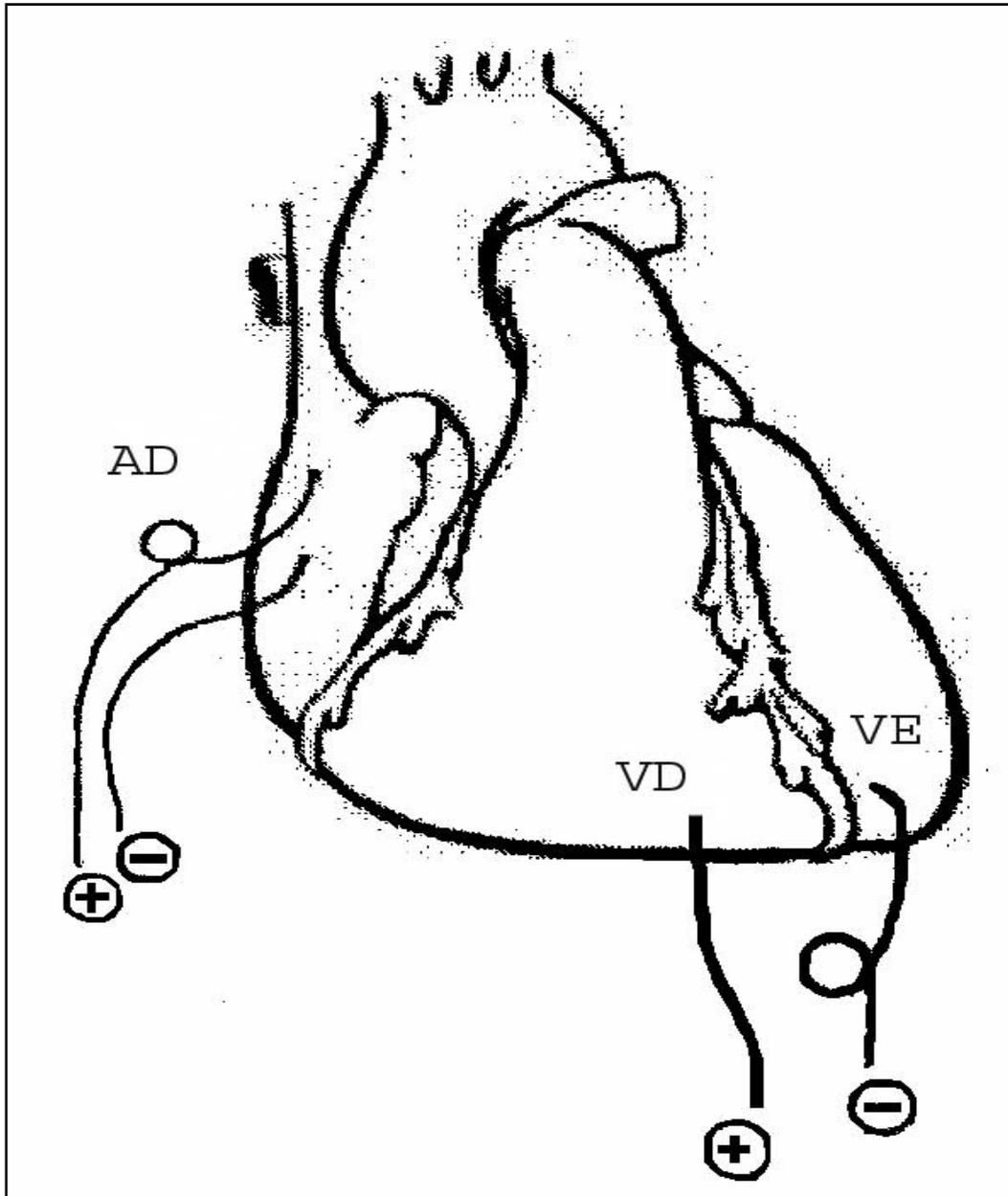


Figura 2- Posicionamento dos eletrodos: AD – átrio direito; VD – ventrículo direito; VE – ventrículo esquerdo; (+) pólo positivo; (-) pólo negativo. Não estão sendo representados os eletrodos de reserva de segurança do VD e VE.

A avaliação elétrica dos pacientes consistiu na realização de eletrocardiograma clássico de 12 derivações no pré-operatório, no pós-operatório imediato e durante a regulação do intervalo AV do marcapasso provisório, obtendo-se dessa forma uma captura ventricular completa.

Os registros da atividade elétrica foram obtidos e analisados com o uso de gravadores de eletrocardiografia dinâmica de 24 h (holter de 24h) modelo Multicardiógrafo Digital *CardioFlash* programado para captação de sinais eletrocardiográficos bipolares em 3 canais, processados e analisados pela estação *CardioSmart S-540* (conjunto produzido pelo fabricante *Cardio Sistemas Cml e Indl. Ltda*) com taxa de amostragem de 200 hertz.

Protocolo

Após a chegada do paciente na Unidade de Terapia Intensiva e decorrido um período variável de quinze a trinta minutos empregado para calibração dos equipamentos, foi iniciada a coleta de dados (basal) do Grupo EBV e do Grupo Controle durante um período de dez minutos antes do início de qualquer intervenção no Grupo EBV.

O período total de coleta de dados foi de doze horas contínuas, sendo divididas em duas fases de seis horas cada (Fase I e Fase II). Após a coleta dos registros de base (basal), iniciou-se a estimulação biventricular no Grupo EBV, mantendo-se o Grupo Controle sem estimulação. A partir de então foram coletados os dados em intervalos de um minuto durante os dez minutos iniciais, aos trinta minutos e sessenta minutos e na seqüência a cada hora até completar 360 minutos (Fase I). Seguiu-se a coleta da Fase II, sob os mesmos parâmetros e mantendo a mesma periodicidade da Fase I, agora com suspensão da estimulação biventricular do Grupo EBV. O Grupo Controle foi submetido ao mesmo protocolo, porém mantendo-se sem estimulação durante todo o período de doze horas.

Análise Estatística

Para efeitos comparativos, os dados avaliados partiram de um mesmo ponto. Como cada paciente possui um valor inicial, avaliou-se a evolução percentual de cada um dos momentos a partir de um mesmo basal, tornando cada paciente o controle dele mesmo, através do cálculo da variação percentual de cada um, chamada de Delta (Δ) dos intervalos (momento analisado subtraindo do momento inicial, dividido pelo momento inicial multiplicado por 100). Esta variação percentual foi analisada estatisticamente através dos valores de média, desvio-padrão e erro-padrão e posteriormente comparados como grupos para avaliação de sua significância.

Adotou-se uma nomenclatura para cada um dos valores obtidos em cada tempo (para fins gráficos) da seguinte forma: na Fase I os tempos 10 min, 30 min, 60 min, 120 min, 180 min, 240 min, 300 min e 360 min serão denominados respectivamente E10, E30, E60, E120, E180, E240, E300 e E360; na Fase II os mesmos tempos utilizados para a coleta de dados segundo o protocolo proposto serão denominados respectivamente R10, R30, R60, R120, R180, R240, R300 e R360.

Inicialmente todas as variáveis foram estudadas descritivamente quanto à média, desvio-padrão, erro-padrão, valores de mínimo, de máximo e frequências. Para verificar a homogeneidade entre os grupos quanto as variáveis de controle (variáveis clínicas e cirúrgicas) utilizou-se o teste *t* de Student ou Wilcoxon (quando os dados não apresentaram distribuição normal) e o teste exato de Fisher no caso das variáveis categóricas.

A evolução das variáveis avaliadas ao longo do tempo foi realizada através de MANOVA (análise da variância de medidas repetidas) baseada na estatística de Wilks, ou a MANOVA de Friedman (no caso de dados não normais).

O efeito do tempo foi estudado considerando-se apenas os seis primeiros momentos de pico e posteriormente os três momentos de início e fim. A redução dos momentos avaliados deve-se a técnica estatística utilizada. Em caso de medidas repetidas, ou estudos longitudinais como o presente, as técnicas empregadas, para serem consideradas

como as mais consistentes e robustas para o estudo do ponto de vista estatístico, necessitam utilizar-se de variâncias dependentes entre os momentos (covariância). Portanto, é recomendado que o número de parâmetros avaliados (graus de liberdade) não seja superior ao tamanho da amostra.

Apesar da redução do número de momentos a seis, em algumas variáveis temos $n = 6$ o que nos levou a avaliar somente três momentos ($n=6$ implica duas observações: grupo/momento).

Tendo como objetivo estudar os picos do intervalo total avaliado e as suas correspondentes manifestações – “efeito biológico” - foram selecionados momentos na Fase I e na Fase II a fim de detectar as possíveis diferenças significativas. O software utilizado na análise foi o SAS versão 8.2 e o nível de significância assumido em 5%.

RESULTADOS

Características clínicas e eletrocardiográficas (Tabela 1)

Dos vinte e um pacientes inicialmente selecionados, cinco foram excluídos da análise: dois pacientes (um do Grupo EBV e um do Grupo Controle) por apresentarem dissociação atrioventricular antes de iniciar a coleta dos dados e três pacientes (dois do Grupo EBV e um do Grupo Controle) por necessitarem de re-operação para revisão de hemostasia durante as primeiras duas horas do período da Fase I.

Dos dezesseis pacientes que completaram as doze horas do protocolo proposto, oito eram do Grupo EBV e oito do Grupo Controle. Os grupos caracterizaram-se como sendo: cinco do sexo masculino no Grupo EBV e sete no Grupo Controle ($p=0,57$); três pacientes na Classe II e cinco na Classe III no Grupo EBV e seis pacientes na Classe II e dois na classe III no Grupo Controle ($p=0,31$); idade média respectivamente de $64,9 \pm 9,8$ anos (55 a 77 anos) e $59,5 \pm 11,8$ anos ($p=0,33$); índice de massa corpórea de $23,8 \pm 1,8$ kg/m² e $27,4 \pm 5,4$ kg/m² ($p=0,11$) respectivamente; superfície corpórea média de $1,7 \pm 0,2$ m² e $1,8 \pm 0,2$ m² ($p=0,44$) respectivamente; peso médio de $65,4 \pm 10,6$ kg e $75,8 \pm 17,2$ kg ($p=0,17$) respectivamente.

A fração de ejeção obtida no estudo hemodinâmico pré-operatório no Grupo EBV variou de 24 a 37% com média de 31% e no Grupo Controle de 30 a 39% com média de 33% ($p=0,46$). A duração média do complexo QRS pré-operatório foi de 114 ± 12 ms no Grupo EBV e de 115 ± 13 no Grupo Controle ($p=0,33$).

Tabela 1- Características clínicas e eletrocardiográficas: Gênero (M)= masculino; I.M.C. = índice de massa corpórea; FE(CATE%)= fração de ejeção obtida através da ventriculografia biplanar durante o estudo hemodinâmico coronário cinecoronariográfico; NYHA = Classificação funcional dos indivíduos portadores de insuficiência cardíaca; *teste exato de Fisher, demais teste *t* de Student.

	<i>E.B.V. (n=8)</i>	<i>CONTROLE (n=8)</i>	
Gênero (M)	n=5	n=7	(p=0,57)*
Idade (anos)	65 ± 10 (55 - 77)	60 ± 12 (42 - 73)	(p=0,33)
I.M.C. (kg/m²)	24 ± 2 (21 - 26)	27 ± 5 (19 - 36,6)	(p=0,11)
Peso (kg)	65 ± 11 (51 - 82)	76 ± 17 (44 - 96)	(p=0,17)
Superfície corpórea(m²)	1,7 ± 0,2 (1,5 - 2,1)	1,8 ± 0,2 (1,4 - 2,0)	(p=0,44)
QRS pré (ms)	114 ± 12 (100 - 130)	115 ± 13 (100 - 130)	(p=0,33)
FE (CATE - %)	0,31 ± 0,06 (0,24 - 0,37)	0,33 ± 0,01 (0,30 - 0,39)	(p=0,46)
NYHA	II - n=3	II - n=6	(p=0,31)*
	III - n=5	III - n=2	

Características cirúrgicas (Tabela 2)

O número médio de enxertos por pacientes foi de três, sendo que 63,3% dos enxertos realizados foram de anastomoses venosas (Grupo EBV com 60% e Grupo Controle com 67% dos enxertos). Do total de anastomoses com artéria torácica interna, 84% foram para o território da artéria descendente anterior.

O tempo médio de cirurgia no Grupo EBV foi de 266 ± 29 min e do Grupo Controle de 272 ± 44 min (p=0,76); o tempo médio de clameamento da artéria aorta foi de 65 ± 11 min e 64 ± 26 min (p=0,78) respectivamente; a duração do intervalo PR médio pós-procedimento no Grupo EBV foi de 163 ± 9 ms e 156 ± 17 ms no Grupo Controle (p=0,22); a duração média do complexo QRS pós-operatório foi de 116 ± 12 ms e 124 ± 5 ms (p=0,82) respectivamente.

Os grupos foram considerados homogêneos quanto às variáveis clínicas e cirúrgicas estudadas ($p > 0,05$). Podemos dizer, portanto, que a influência das variáveis estudadas até então sobre os resultados das variáveis medidas ao longo do tempo atua da mesma maneira em ambos os grupos.

Tabela 2- Características cirúrgicas: ΔT = tempo; Ao= artéria aorta; C.E.C. = circulação extra-corpórea ; QRS= duração do QRS em milisegundos; PR= intervalo PR;
* teste de Wilcoxon, demais teste t de Student.

	<i>E.B.V. (n=8)</i>	<i>CONTROLE (n=8)</i>	
ΔT cirurgia (min)	266 \pm 29 (25 – 300)	272 \pm 44,4 (180 - 315)	(p=0,76)
ΔT camplateamento Ao(min)	65 \pm 11 (45 – 80)	64 \pm 26 (15 - 88)	(p=0,78)
ΔT de C.E.C. (min)	90,6 \pm 14 (71 – 110)	90,9 \pm 17 (60 – 115)	(p=0,97)
QRS pré (ms)	114 \pm 12 (100 - 130)	115 \pm 13 (100 - 130)	(p=0,33)*
QRS pós (ms)	116 \pm 12 (100 - 130)	124 \pm 5 (120 – 130)	(p=0,82)*
PR pós-cirurgia (ms)	163 \pm 9 (150 – 180)	156 \pm 17 (140 – 180)	(p=0,22)*

Análise da hemodinâmica cardíaca:

Índice Cardíaco

Tomando-se como base de análise os momentos E120, R120 e R360, observou-se que as variações das médias de delta (Δ) do índice cardíaco (IC) do Grupo EBV apresentaram elevação com efeito estatisticamente significativo do grupo ao longo do tempo ($p=0,02$), além de uma interação significativa do efeito no tempo e efeito do grupo ($p=0,01$).

A elevação da curva evidenciado na Fase I é mantida na Fase II, exibindo ao término das doze horas de observação valores de Δ acima dos registrados nas primeiras aferições antes da estimulação (Figura 3).

Analisando o comportamento da curva no Grupo Controle, observou-se uma elevação dos valores de Δ de forma discreta na 1ª hora da Fase I, seguida por variações não significativas dos índices até a 4ª hora do estudo, em relação ao basal. Na seqüência observa-se uma redução dos índices para valores de média no grupo inferiores se comparados aos observados no início da Fase I. Na Fase II essas médias sofrem variações não significativas ($p=0,10$) até a 2ª hora dos registros e apresentam uma redução progressiva das médias com pequenas variações até o término dos registros (doze horas), quando se observa que a média do grupo e os seus valores máximos e mínimos encontram-se em níveis inferiores ao registrado no basal.

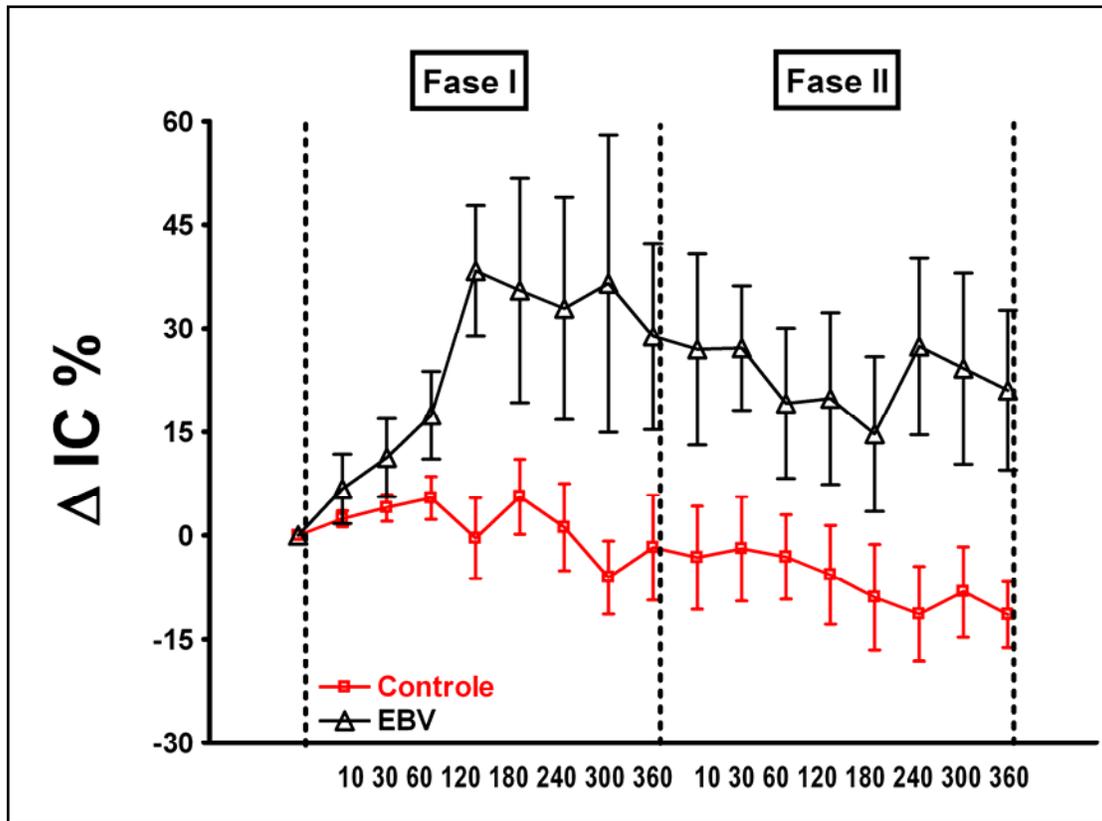


Figura 3- Variações das médias do índice cardíaco: analisando-se os momentos E120, R120 e R360, o Grupo EBV exibe uma diferença significativa dos índices ao longo do tempo ($p=0,02$) em relação ao Grupo Controle comparando-se as curvas para o “efeito no tempo” e “efeito no grupo” ($p=0,01$)

Índice do Volume Sistólico do Ventrículo Esquerdo

Tomando-se como base de análise os momentos E10, E120, E360, R30, R120 e R360, com relação ao comportamento do índice do volume sistólico do ventrículo esquerdo (IVSVE), detecta-se uma diferença significativa entre os Grupos EBV e Controle com relação ao efeito “tendência no tempo” ($p=0,01$) e “comportamento ao longo do tempo” ($p=0,03$). Porém, ao avaliarmos a interação das duas variáveis (tempo e grupo), observa-se um efeito da combinação destas, apresentando uma robusta diferença estatística ($p=0,0003$) (Figura 4).

Analisando o gráfico observa-se que na 2ª hora da Fase I, o Grupo EBV apresenta a sua maior média registrada em toda a monitorização (superior a 30% do basal) com discreto decréscimo subsequente. Ao término da Fase I, o grupo mantém a média dos índices superior a 15% do basal. Na Fase II, o comportamento das médias continua elevado (acima de 15% do valor basal) na maior parte dos momentos. Ao término dos registros (12ª hora), encontram-se em valores médios de aproximadamente 20% acima do basal.

Analisando o comportamento do Grupo Controle, observa-se uma variação de $\pm 5\%$ do basal durante a Fase I e Fase II, sendo que ao término das 12 horas o Δ final apresenta-se praticamente com os mesmos valores e um desvio-padrão de $\pm 7\%$.

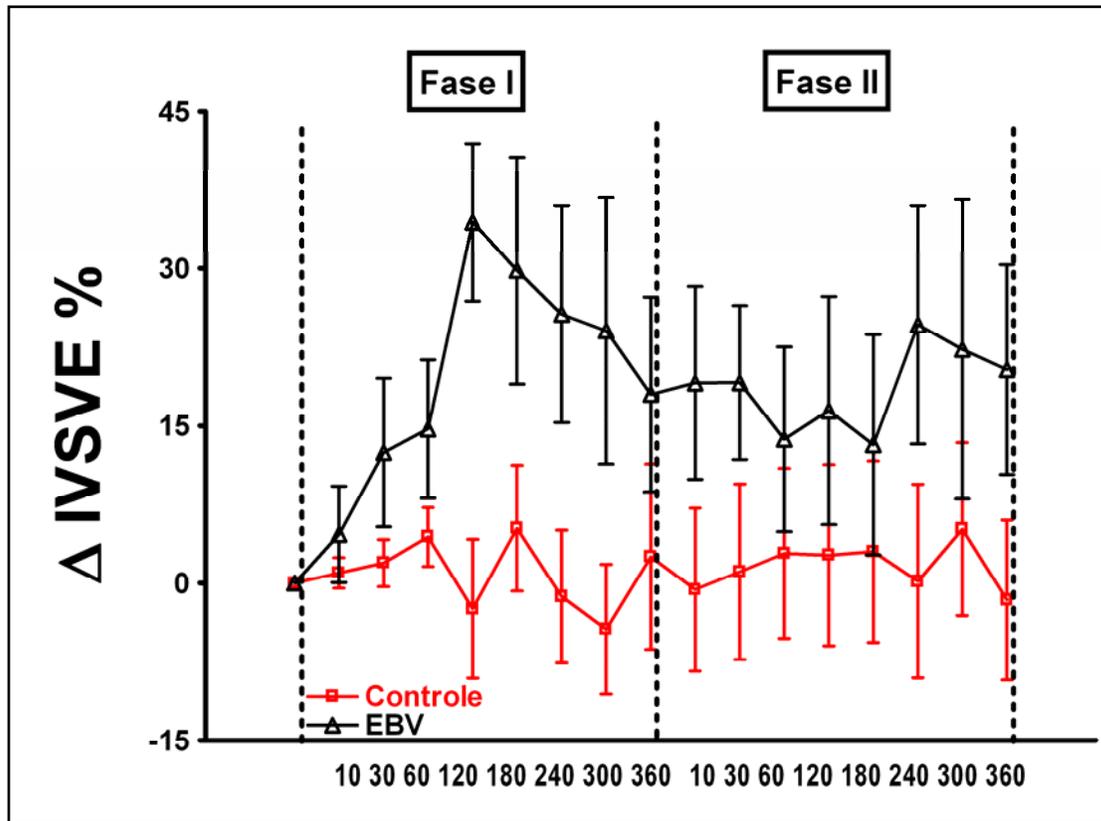


Figura 4- Variações das médias dos índices do volume sistólico do ventrículo esquerdo: analisando os momentos E10, E120, E360, R30, R120, R360 o Grupo EBV exibe uma diferença significativa com relação ao efeito “tendência no tempo” ($p=0,01$) e “comportamento ao longo do tempo” ($p=0,03$). A interação das duas variáveis (tempo e grupo) apresenta uma diferença estatística de maior potência ($p=0,0003$).

Frequência Cardíaca

Na análise da frequência cardíaca (FC) (Figura 5) observa-se que não houve diferença estatística significativa dos Grupos EBV e Controle, quando se compara as variações de Δ nos momentos: E10, E120, E360, R30, R120, R360 no que diz respeito a “tendência no tempo” ($p=0,24$) e no “comportamento ao longo do tempo” ($p=0,18$).

O comportamento da FC apresenta uma variabilidade de aproximadamente 10% acima dos valores de média atingidos no período inicial da Fase II, retornando para valores próximos ao do basal ao final do experimento, associado a desvios-padrão de $\pm 8\%$.

Observa-se também que o comportamento do Grupo Controle nesta variável apresenta decréscimo percentual progressivo desde o início da Fase I e ao final da Fase II atingindo valores de Δ de cerca de 10% inferiores ao basal.

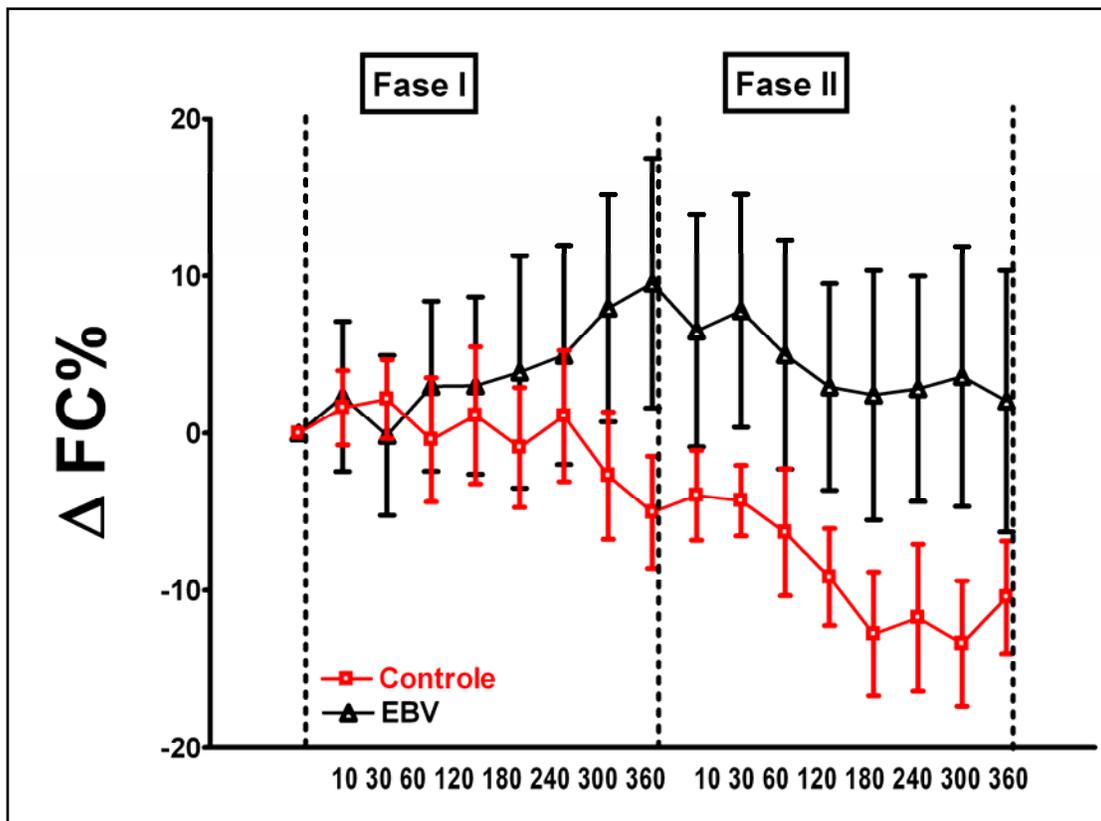


Figura 5- Variações das médias da frequência cardíaca: analisando os momentos E10, E120, E360, R30, R120, R360 não foi detectado diferença significativa entre os grupos em relação a “tendência no tempo” ($p=0,24$) e no “comportamento ao longo do tempo” ($p=0,18$).

Para uma melhor compreensão do fenômeno biológico, colocou-se os gráficos dos parâmetros anteriores representados conjuntamente (Figura 6).

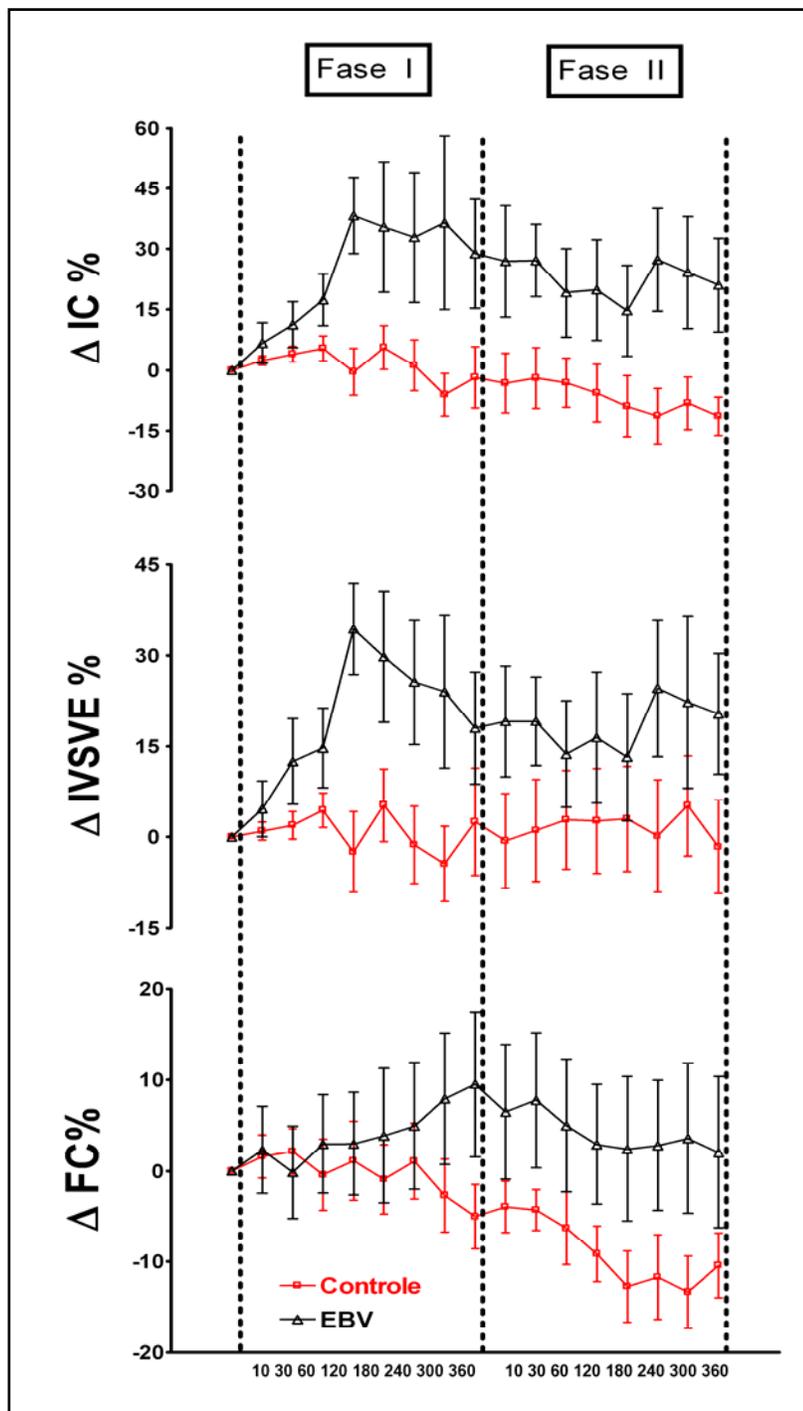


Figura 6- Hemodinâmica cardíaca

Análise da hemodinâmica pulmonar

Pressão Venosa Central

Tomando-se como base da análise os momentos E30, E120, E360, R30, R120 e R360, no que diz respeito as variáveis quanto ao “efeito do grupo” ($p=0,5$) ou “efeito do tempo” ($p=0,3$), observa-se que não houve diferença ou interação estatisticamente significativa da pressão venosa central (PVC) comparando-se o Grupo EBV e o Grupo Controle (Figura 7).

No gráfico observam-se valores de Δ registrados no Grupo EBV com variações de $\pm 12\%$ do basal ao final das Fases I e II, enquanto que o comportamento do Grupo Controle ao final das Fases I e II apresenta a média e os desvios inferiores ao basal.

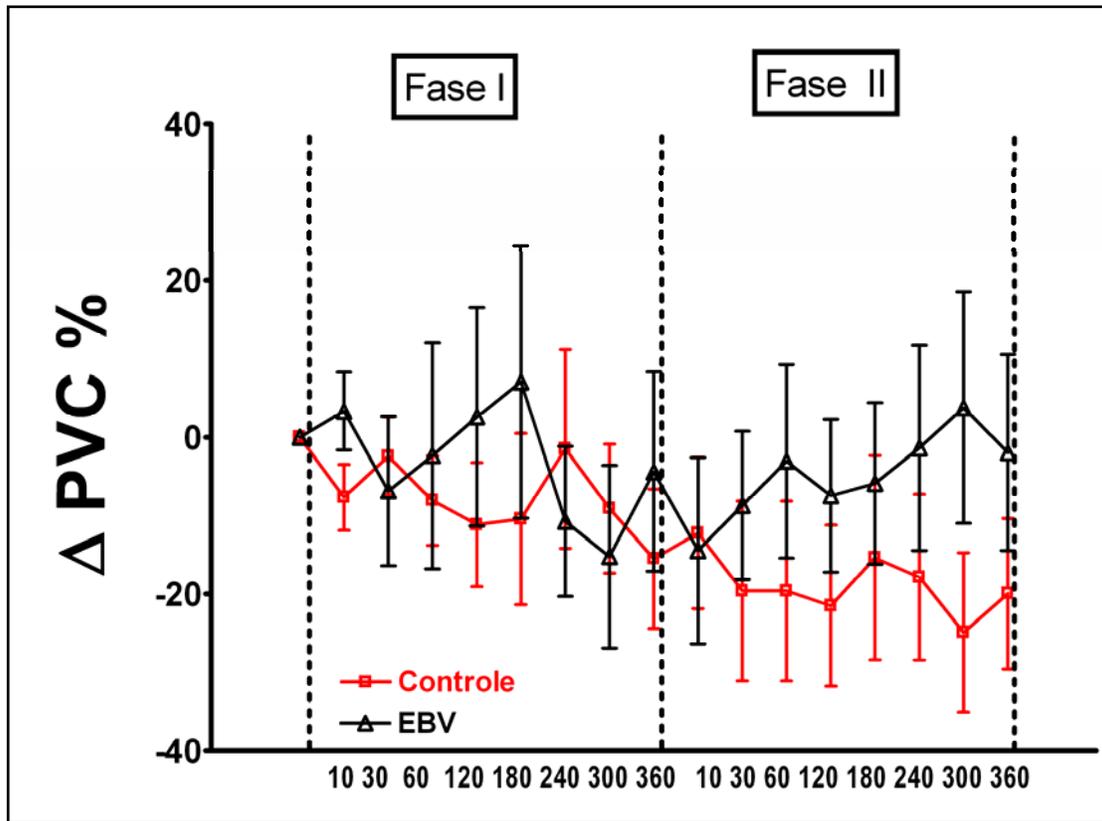


Figura 7- Variações das médias da pressão venosa central: analisando os momentos E30, E120, E360, R30, R120, R360 não foi possível detectar diferenças entre os grupos quanto ao “efeito do grupo” ($p=0,5$) ou “efeito do tempo” ($p=0,3$).

Pressão em Cunha de Capilar Pulmonar

Sobre o parâmetro pressão em cunha de capilar pulmonar (PCCP), detectam-se as diferenças com resultados estatisticamente significativos nos momentos E30, R30 e R360 dos grupos, na comparação da tendência do grupo “no tempo” ($p=0,02$) e também o seu comportamento “ao longo do tempo” ($p=0,03$) (Figura 8).

No gráfico, observa-se que há uma queda progressiva nos valores de Δ do Grupo EBV até a 5ª hora da Fase I. Na 6ª hora, detecta-se uma elevação de aproximadamente 10% dos valores mínimos atingidos, apresentando discreta variação percentual para níveis mais elevados. Esses valores, porém, encontram-se abaixo dos valores basais em cerca de 17% em média, ao término do experimento.

Esse comportamento não é registrado no Grupo Controle com a mesma intensidade. Os menores valores de Δ em relação ao basal somente são atingidos na 8ª hora do experimento (2ª hora da Fase II). Ao término do experimento, evidencia-se uma média de Δ no Grupo Controle com valores de aproximadamente 6% abaixo do registrado no basal.

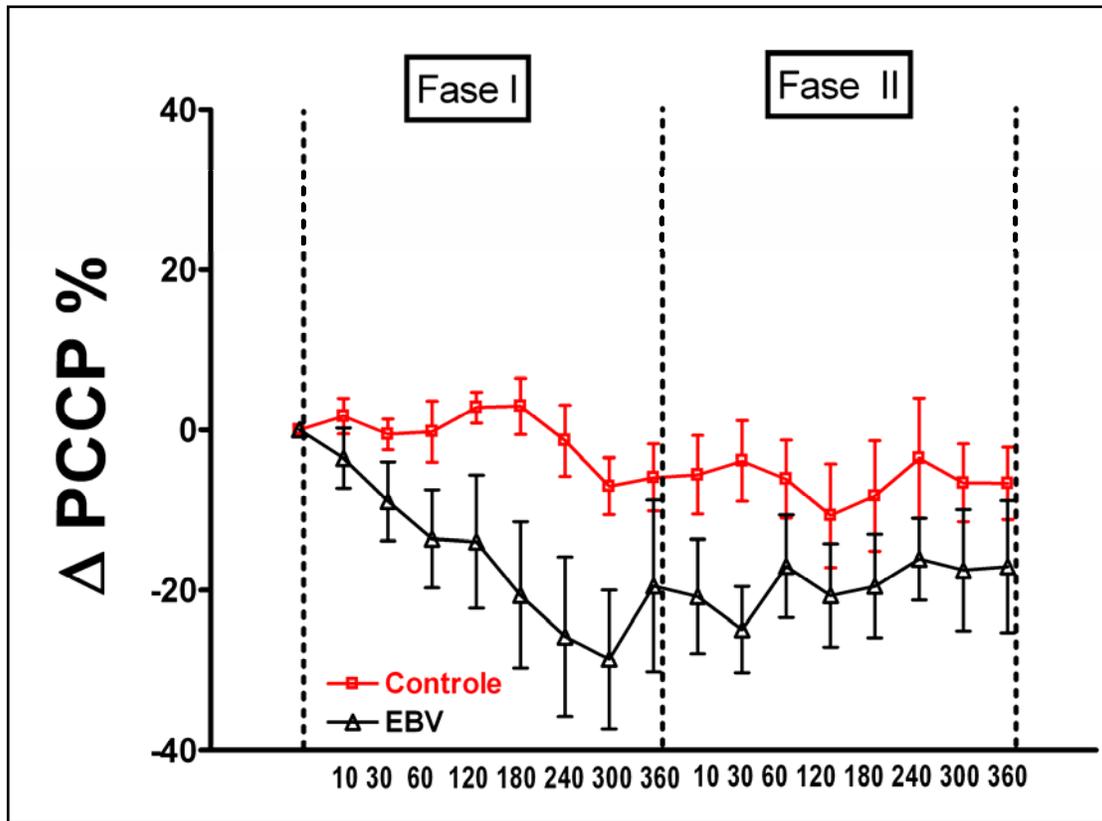


Figura 8- Variações das médias da pressão em cunha de capilar pulmonar: analisando os momentos E30, R30 e R360 detectam-se diferenças estatísticas do grupo “no tempo” ($p= 0,02$) e também o seu comportamento “ao longo do tempo” ($p= 0,03$).

Índice de Resistência Vascular Pulmonar

No quesito índice de resistência vascular pulmonar (IRVP) (Figura 9), quando avaliados os valores de Δ obtidos pelos grupos nos momentos E30, E120, E360, R30, R120 e R360 e sua tendência “no tempo” e “ao longo do tempo”, não se detectam diferenças significativas. Porém, ao analisar a interação das duas variáveis (tempo e grupo), detecta-se um efeito da combinação destas, apresentando uma robusta diferença estatística ($p < 0,01$).

Analisando o comportamento gráfico do IRVP do Grupo EBV, observa-se uma elevação de cerca de 25% nos primeiros trinta minutos do experimento. Em seguida, há um retorno para os valores próximos ao basal, mantendo essa tendência ao longo do tempo. Ao final dos registros no Grupo EBV, observam-se valores muito similares ao registro basal, com um desvio de $\pm 10\%$.

Os registros do Grupo Controle apresentam um comportamento com o padrão gráfico similar a uma imagem em espelho, porém com desvios e picos mais acentuados. Não se observa, na dispersão dos elementos do grupo “no tempo” e “ao longo do tempo”, nenhuma tendência de estabilização dos valores hemodinâmicos do grupo.

Apesar dos valores estatísticos obtidos, não se pode traduzir esse fenômeno biológico isoladamente. Somente com um estudo gráfico conjunto dos parâmetros hemodinâmicos pulmonares (IRVP, PVC e PCCP) pode-se realizar uma análise mais adequada deste fenômeno (Figura 10).

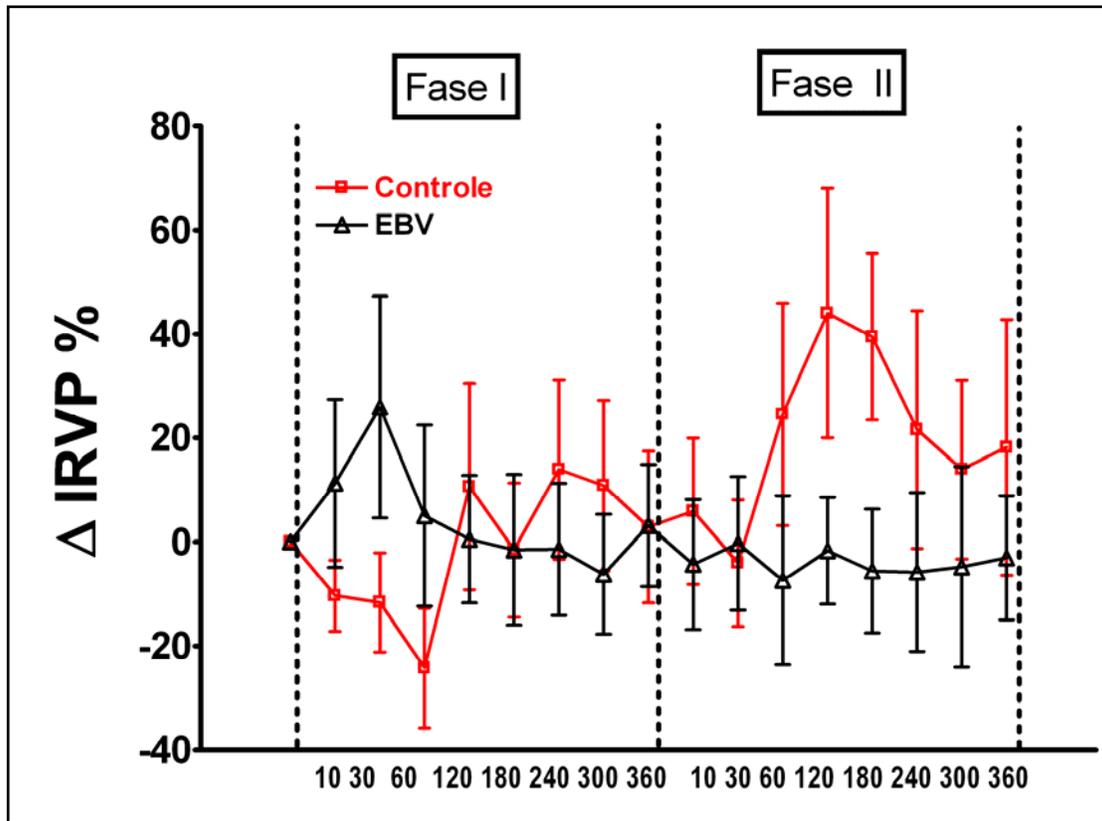


Figura 9- Variações das médias dos índices de resistência vascular pulmonar: analisando os momentos E30, E120, E360, R30, R120, R360 não se detectam diferenças entre os grupos em comparação a “tendência no tempo” ($p=0,3$) e o “comportamento ao longo do tempo” ($p=0,7$), porém, há um efeito da combinação entre as duas variáveis (interação tempo e grupo) com uma robusta diferença estatística ($p < 0,01$).

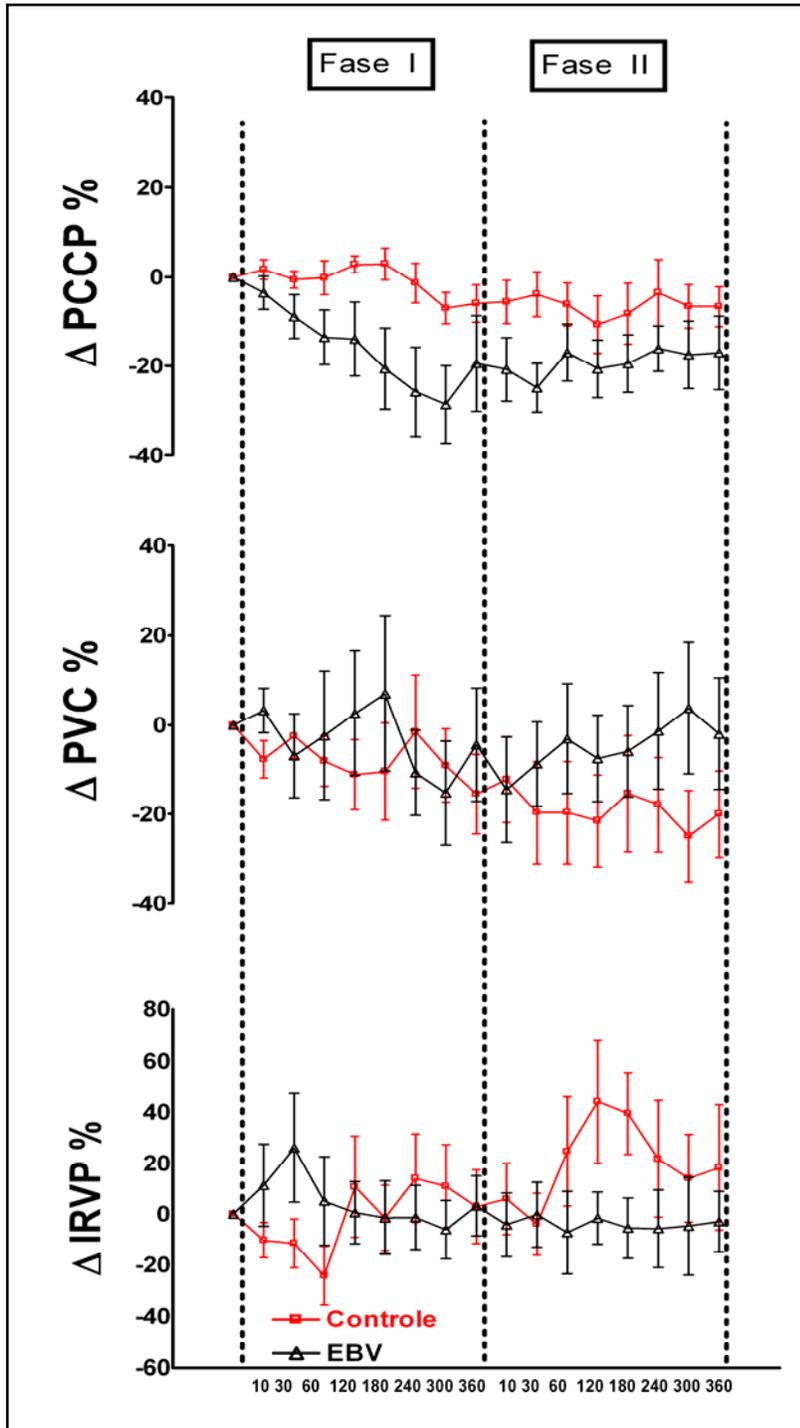


Figura 10- Hemodinâmica pulmonar

Análise da hemodinâmica sistêmica

Pressão Arterial Média

Estudando as curvas dos Grupos EBV e Controle em relação a pressão arterial média (PAM), não foi detectada diferença significativa nos momentos analisados E120, R120 e R360 entre os grupos, quanto ao efeito de “tendência no tempo” ($p=0,22$) ou “comportamento ao longo do tempo” ($p=0,96$) (Figura 11).

Do ponto de vista gráfico não se observam grandes modificações percentuais “no tempo” ou “ao longo do tempo” no Grupo EBV na Fase I. Após sessenta minutos da Fase II, observa-se uma redução progressiva até a 5ª hora da Fase II e uma pequena elevação na última hora.

Observa-se que no Grupo Controle, após a 3ª hora da Fase I e até o término da Fase II, há uma variação significativa do Δ e dos desvios-padrão do grupo, fato não observado no Grupo EBV.

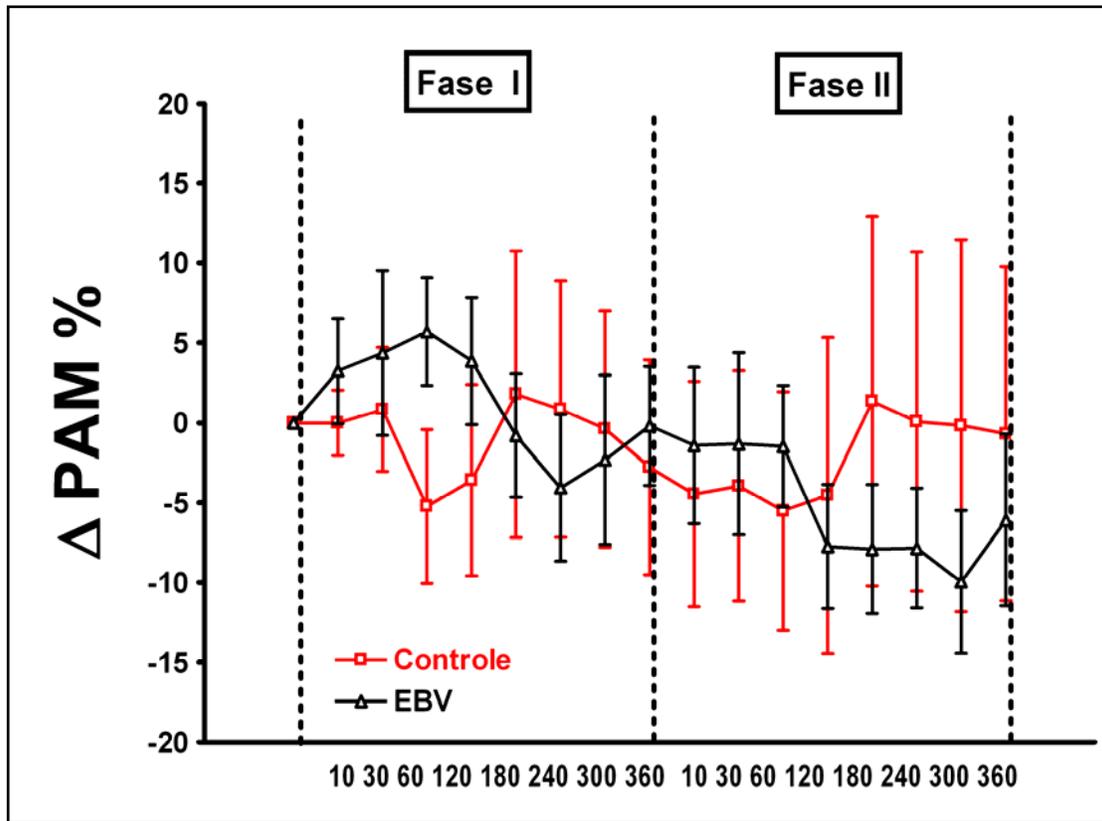


Figura 11- Variações das médias da pressão arterial média: nos momentos E120, R120 E R360, não foi detectado diferença significativa entre os grupos quanto ao efeito “tendência no tempo” ($p=0,22$) ou “comportamento ao longo do tempo” ($p= 0,96$).

Índice de Resistência Vascular Sistêmica

Em relação ao índice de resistência vascular sistêmica (IRVS) (Figura 12), não foi detectada diferença significativa ($p=0,10$) entre os grupos, em relação ao efeito de tendência “no tempo” nos momentos avaliados (E120, R120 e R360). Porém, observa-se diferença significativa entre os grupos quando se avalia o comportamento “ao longo do tempo” ($p=0,04$).

Analisando as curvas do gráfico, observa-se que o comportamento do Grupo EBV e Controle são similares durante os trinta minutos iniciais da Fase I, para em seguida ocorrer uma redução superior a 20% no Grupo EBV, enquanto há uma elevação das médias e desvios do Grupo Controle até a 6^a hora da Fase I. Após esse período, há uma discreta variação nas médias e desvios, que se mantêm pela Fase II, sempre em patamares inferiores aos registrados no basal.

Com relação ao Grupo Controle detecta-se uma elevação dos valores de média e desvios mais acentuados, terminando o registro da 12^a hora aproximadamente 20% maior que o basal.

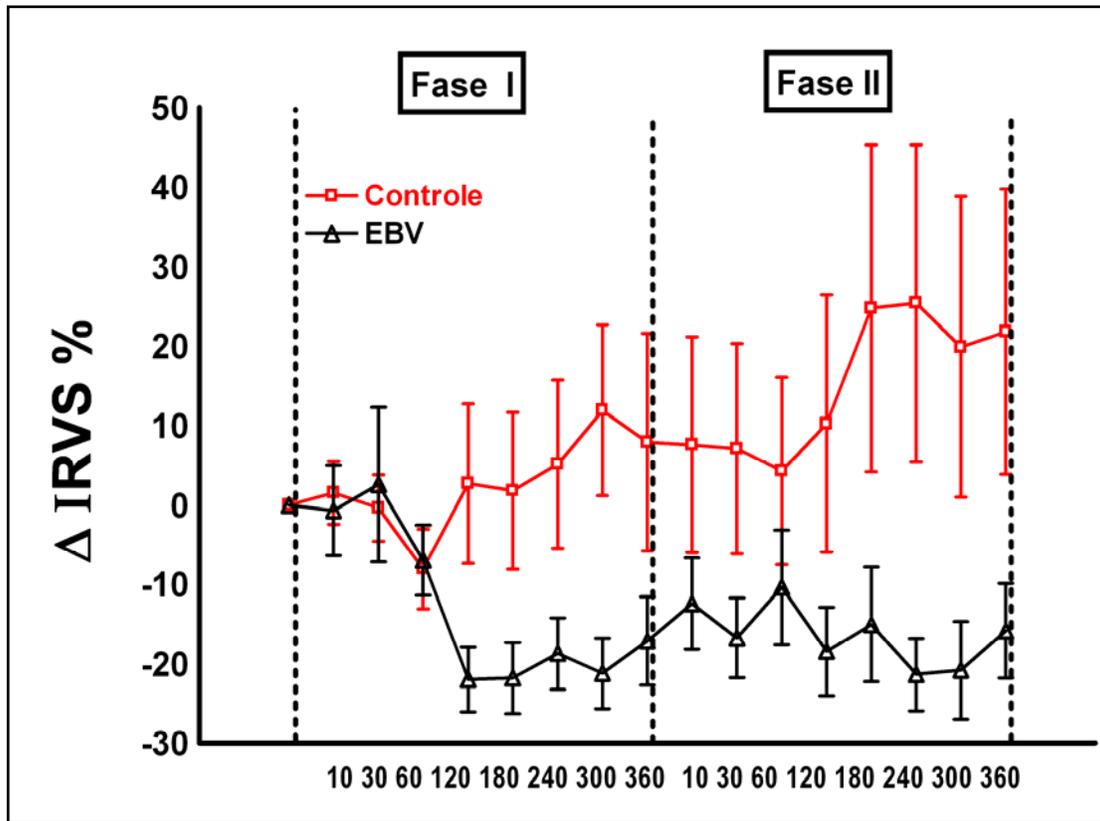


Figura 12- Variações das médias dos índices de resistência vascular sistêmica: nos momentos E120, R120 E R 360 não foi detectado diferença significativa entre os grupos em relação a “tendência no tempo”, porém, quando se avalia o “comportamento ao longo do tempo” detecta-se a diferença entre os grupos ($p= 0,04$).

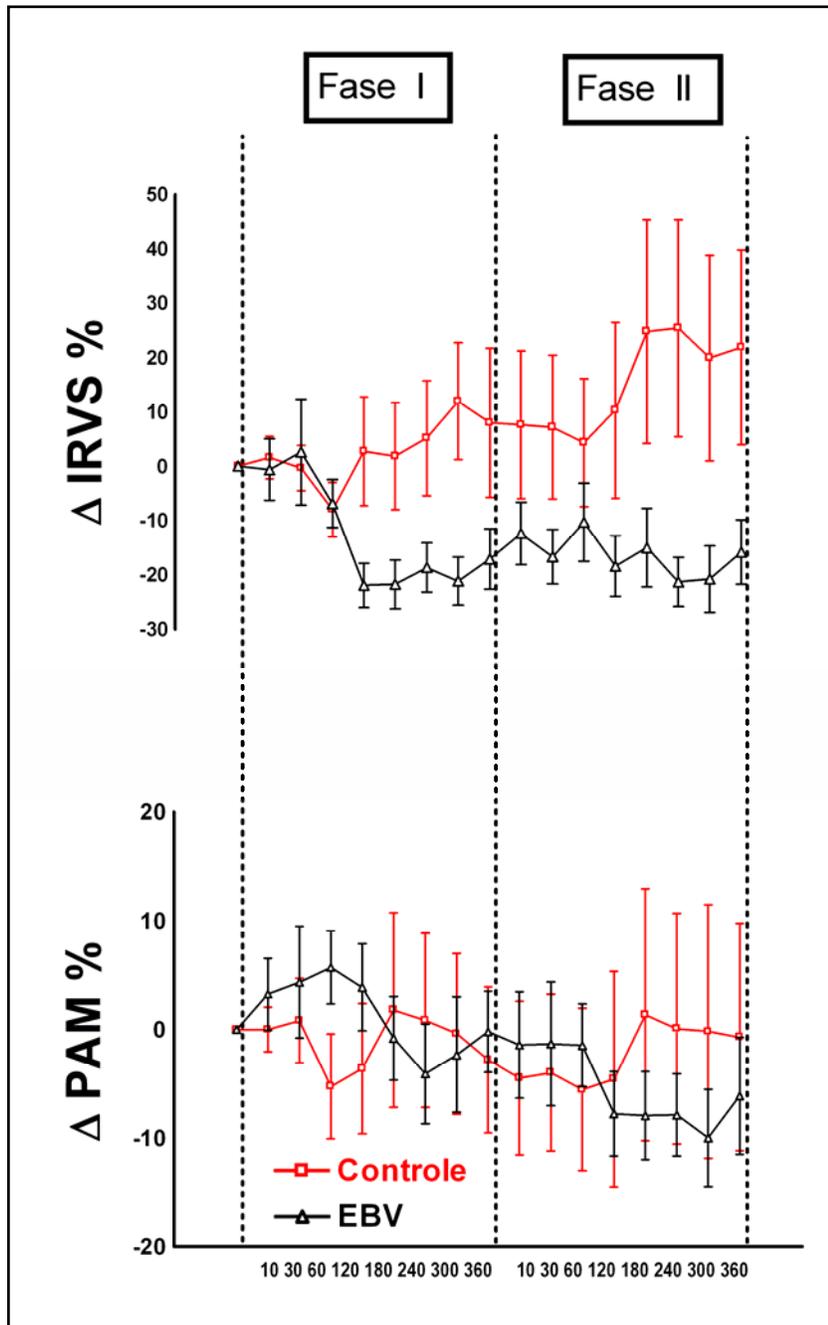


Figura 13- Hemodinâmica Sistêmica

DISCUSSÃO

No presente estudo demonstrou-se que a sincronização cardíaca empregada nas primeiras seis horas do pós-operatório imediato de revascularização miocárdica, em pacientes portadores de miocardiopatia aterosclerótica com fração de ejeção rebaixada e sem distúrbio de condução intraventricular significativo, promoveu mudanças consistentes na hemodinâmica cardíaca, pulmonar e sistêmica, se comparados com um grupo similar não sincronizado.

Empregou-se a sincronização interventricular através de estimulação cardíaca artificial epicárdica temporária, promovendo a despolarização do VE de forma prematura, não dependente da condução através da junção atrioventricular, porém sem modificação no comportamento da resposta sinusal (estimulação ventricular sob captação da atividade atrial). Neste parâmetro o presente estudo diferenciou-se da metodologia utilizada por outros grupos (Foster et al., 1995; Albuquerque et al., 2002; Flynn et al., 2005).

Nesses estudos a sincronização foi empregada por períodos reduzidos e promoviam a modificação da resposta atrial. Como consequência da modificação da frequência cardíaca através da estimulação atrioventricular, os parâmetros IVSVE e IC exibiam comportamentos que não refletiam a sincronização ventricular de forma isolada.

A indicação da revascularização miocárdica empregada nos pacientes portadores de miocardiopatia aterosclerótica com fração de ejeção rebaixada, determina um perfil favorável para o emprego dessa terapia (Flynn, 2005), mesmo considerando que somente cerca de 30% desse grupo apresenta distúrbio de condução intraventricular. Os resultados do presente trabalho demonstram que a presença de uma dissincronia mecânica tem uma maior relevância do que a dissincronia elétrica neste grupo de pacientes como abordado por Bleeker (2004) e Bordachar (2004).

O comportamento observado nas duas primeiras horas nas curvas dos parâmetros IC e IVSVE do grupo EBV mostra valores significativamente superiores aos do Grupo Controle. Observa-se também que o efeito que modificou o comportamento dessa curva persiste após o término da Fase I e ao longo da Fase II. Como não há modificação significativa da curva de FC, pode-se sugerir uma significativa ação na contratilidade do VE, fato este independente da presença de um distúrbio de condução intraventricular.

Esses dados confirmam os achados de outros autores, que empregam o procedimento da ressincronização da forma tradicional, com abordagem endocárdica em grupos portadores de insuficiência cardíaca com indicação clássica, melhorando o desempenho cardíaco independente da dissincronia elétrica (Leclercq, 2002).

Analisando os gráficos dos parâmetros da hemodinâmica pulmonar, apresentados de forma conjunta, observa-se que há uma redução progressiva da PCCP e IRVP no Grupo EBV, o que sugere uma melhora do desempenho cardíaco ventricular esquerdo durante todo o período estimulado. Esse comportamento observado manteve-se mesmo após a suspensão da sincronização, promovendo um perfil fisiológico desse grupo mais favorável que o do Grupo Controle, nesses casos de pós-operatório de RM. Não foi detectada relação com o tempo de intubação e assistência ventilatória.

Analisando a hemodinâmica sistêmica do grupo EBV através das curvas nos gráficos da PAM e IRVS, observa-se que os valores, ao término das Fases I e II, apresentam-se em patamares inferiores ao detectado no início do experimento, sugerindo uma resposta de vasodilatação sistêmica, independente do parâmetro de FC, porém com um comportamento diametralmente oposto ao detectado nas curvas de IC e IVSVE.

A melhora no VS do Grupo EBV sugere uma melhora da eficiência cardíaca e, conseqüentemente, da contratilidade do VE. Os possíveis mecanismos relacionados com esse efeito podem estar ligados a uma redistribuição das cargas na parede ventricular provocando, através de receptores pressóricos da parede ventricular, uma redução da atividade simpática e aumento da atividade parassimpática.

Pode-se considerar também uma resposta conjunta, desencadeada pela melhor perfusão renal, com uma conseqüente diminuição da liberação de renina, apesar da discreta queda na curva da PAM.

No passado não dispúnhamos de recursos tecnológicos de imagem para um mapeamento mais adequado desses eventos. A evolução tecnológica dos últimos dez anos, com a utilização de melhores equipamentos de ultra-sonografia, tomografia e ressonância, forneceram fundamentos que permitem estender os benefícios da ressincronização a grupos

especiais de pacientes, não apenas àquelas aplicações clássicas e limitadas, baseadas na associação dos portadores de distúrbios avançados de condução intraventricular e disfunção.

Baseados nos conhecimentos de fisiologia cardíaca e do mecanismo eletro-mecânico do ventrículo esquerdo, percebemos que o aproveitamento do trabalho ventricular é muito superior a de uma bomba hidráulica de comando elétrico simplesmente. Fundamentos eletrofisiológicos elucidados a partir dos experimentos de Lister e colaboradores (1964) esclareceram o comportamento da condução elétrica no músculo cardíaco, que se realiza, não através de um sistema de condução simples, mas sim por meio de múltiplas vias de condução muscular.

Os cardiomiócitos de padrão alongado constituem uma matriz de rede celular anisotrópica e possuem propriedades especiais de condução, em decorrência de sua conformação espacial e características elétricas (Spach, 1995), o que determina a transmissão de uma onda de despolarização.

A escolha do posicionamento do eletrodo epicárdico no ventrículo esquerdo na região da ponta, próximo ao sulco interventricular, foi baseada no conhecimento de que uma onda de despolarização iniciada nessa região atinge em primeiro lugar os tecidos endocárdicos da ponta do ventrículo, conjuntamente com a base dos músculos papilares. A partir daí essa onda se difunde do endocárdio para o epicárdio e através da parede livre, seguindo em direção a base do ventrículo.

Esse movimento coordenado reproduz a contração da ponta do ventrículo para a base, concomitante com a contração dos músculos papilares logo no início do processo, impedindo a perda do desempenho do ventrículo secundário a uma regurgitação mitral. Desta forma o mecanismo eletro-mecânico detectado no ventrículo reproduz o mecanismo fisiológico da contração cardíaca.

A movimentação coordenada do eixo longo em direção aos anéis atrioventriculares reflete o desempenho do encurtamento e estiramento ventricular. Em razão das fibras longitudinais dos ventrículos se localizarem, em sua grande maioria, no

subendocárdio, o eixo longo correlaciona-se, em grande parte, a função do endocárdio. (Greenbaum, 1981; Jones, 1990; Brecker, 1993, 2000; Andersson, 2000)

A partir da captação da atividade sinusal espontânea obtida pelo eletrodo atrial, programou-se o marcapasso para efetuar a captura dos ventrículos de forma prematura. Foi antecipado em 20 a 30 ms o tempo normal da condução atrioventricular de cada indivíduo do estudo, impedindo assim a ativação normal do sistema de condução através do septo interventricular. Com isso obteve-se, no Grupo EBV, um comportamento hemodinâmico mais estável e homogêneo em relação ao Grupo Controle.

Essa modificação no período de adaptação na fase inicial do pós-operatório promoveu a diferenciação na evolução do Grupo EBV e do Grupo Controle.

A associação entre disfunção ventricular e procedimento cirúrgico compromete ainda mais a resposta do índice cardíaco e volume sistólico na fase precoce do pós-operatório. Tais achados aumentam a utilização de drogas vasoativas e outros procedimentos que podem alterar o ritmo de forma deletéria promovendo taquiarritmias e bradiarritmias. A utilização da estimulação clássica (VVI) com pólo ventricular posicionado no ventrículo direito nesta fase, promove um coadjuvante ao processo de dissincronização interventricular acrescido ao comprometimento da contratilidade septal.

A significativa melhora do desempenho cardíaco detectado nas duas primeiras horas do Grupo EBV relacionado aos parâmetros volume sistólico e índice cardíaco, determinaram uma evolução mais estável deste grupo.

A sincronização interventricular obtida através da estimulação biventricular sob captação da atividade espontânea atrial aumenta o IC em consequência do aumento no VS, mesmo após a descontinuação súbita da estimulação elétrica após as seis horas de sincronização, permanecendo nas seis horas seguintes.

Este experimento realizado apresentou como limitação a necessidade de ser empregado a técnica em pacientes que mantivessem o ritmo sinusal durante todo o período de intervenção e observação (Fase I e II) além das dificuldades técnica impostas no caso de pacientes e não de animais de experimentação para a elucidação de todos os mecanismos implicados na resposta ao experimento responsáveis pelo comportamento do grupo EBV.

CONCLUSÃO

A estimulação sincronizada átrio-biventricular (sob captação da atividade sinusal espontânea) no pós-operatório de cirurgia de revascularização utilizada nos pacientes com cardiopatia isquêmica e disfunção ventricular agravada pelo estresse cirúrgico, que não apresentam distúrbios de condução avançados (QRS menor ou igual a 130 ms), produziu melhora no desempenho cardíaco por aumento do VS associado a um menor IRVS, sem redução significativa dos valores da PAM e redução mais rápida dos níveis iniciais de PCCP.

Estes resultados indicam que a estimulação elétrica nesses pacientes melhorou o desempenho cardiovascular como consequência da melhor sincronização interventricular e de um desempenho mecânico ideal do ventrículo esquerdo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aaronson KD, Schwartz JD, Chen TM, et al. Development and prospective validation of a clinical index to predict survival in ambulatory patients referred for cardiac transplant evaluation. **Circulation** 1997; 95:2660-7.
2. Abbasi AS, Eber LM, MacAlpin RW, et al. Paradoxical motion of interventricular septum in left bundle branch block. **Circulation** 1974; 49:423-7.
3. Abraham WT, Fischer WG, Smith A, et al. Long-term improvement in functional status, quality of life and exercise capacity with cardiac resynchronization therapy: the MIRACLE trial experience (abstract). **J Am Coll Cardiol** 2002; 39:159A.
4. ACC/AHA 2001 Practice Guidelines – Full text: guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in adults. Disponível em: URL:<http://www.acc.org> e URL:<http://www.americanheart.org>.
5. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines – Full text: guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure. Disponível em: URL:<http://www.acc.org> e URL:<http://www.americanheart.org>.
6. AHA. Heart disease and stroke statistics: 2005 update. Dallas, TX: American Heart Association, 2005
7. Alderman EL, Fisher LD, Litwin P, Kaiser GC, Myers WO, Maynard C, et al. Results of coronary artery surgery in patients with poor left ventricular function (CASS). **Circulation** 1983; 68:785-95.
8. Auricchio A, Stellbrink C, Sacks S, et al. The pacing therapies for congestive heart failure (PATH-CHF) study: rationale, design and end-points of a prospective randomized multicenter study. **Am J Cardiol** 1999; 83:130D-135D.
9. Bakker PF, Meijburg H, De Jong N, et al. Beneficial effects of biventricular pacing in congestive heart failure (abstract). **PACE** 1994; 17(Pt II):820.
10. Baldasseroni S, Opasich C, Gorini M, et al. Left bundle-branch block is associated with increase 1-year sudden and total mortality rate in 5517 outpatients with congestive heart failure: a report from the Italian Network on Congestive Heart Failure. **Am Heart J** 2002; 143:398-405.

11. Bevans LC, Rapaport E. An echocardiographic study of left ventricular septal and posterior wall motion in left and right bundle branch block (abstract). **Clin Res** 1973; 21:234.
12. Bleeker GB, Schalij MJ, Molhoek SG, Verwey HF, Holman ER, Boersma E, et al. Relationship between QRS duration and left ventricular dyssynchrony in patients with end-stage heart failure. **J Cardiovasc Electrophysiol** 2004; 15(5):544-9.
13. Bonow RO, Bennett S, Lambrew CT, Casey Jr DE, Normand ST, Ganiats TG, et al. ACC/AHA clinical performance measures for adults with chronic heart failure. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on performance measures (writing committee to develop heart failure clinical performance measures). **JACC** 2005; 46(6):1145-78.
14. Bordachar P, Lafitte S, Reuter S, Garrigue S, Sanders P, Roudaut R, et al. Biventricular pacing and left ventricular pacing in heart failure: similar hemodynamic improvement despite marked electromechanical differences. **J Cardiovasc Electrophysiol** 2004; 15(12):1342-7.
15. Brasil. Ministério da Saúde. **Sistema de informações hospitalares do SUS (SIH/SUS)**. Disponível em URL:<http://tabnet.datasus.gov.br>
16. Brecker SJD. The importance of long axis ventricular function (editorial). **Heart** 2000; 84:577-9.
17. Buffolo E, Paula IM, Palma H. Nova abordagem cirúrgica para o tratamento de pacientes em insuficiência cardíaca refratária com miocardiopatia dilatada e insuficiência mitral secundária. **Arq Bras Cardiol** 2000; 74(2):129-34.
18. Burggraf GW, Craige E. Echocardiographic studies of left ventricular wall motion and dimensions after valvular heart surgery. **Am J Cardiol** 1975; 35:473-80.
19. Caracciolo EA, Davis KB, Sopko G, Kaiser GC, Corley SD, Schaff H, et al. Comparison of surgical and medical group survival in patients with left main equivalent coronary artery disease: long-term CASS experience. **Circulation** 1995; 91:2335-44.

20. Cazeau S, Daubert C, Mabo P, Ritter P, Lelong B, Pouillot C, Paillar DF. Dynamic electrophysiology of ventriculoatrial conduction: implications for DDD and DDDR pacing. **PACE** 1990; 13:1646-55.
21. Cazeau S, Ritter P, Bakdach S, et al. Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy. **PACE** 1994; 17(Pt II): 1974-9.
22. Cazeau S, Ritter P, Lazarus A, Gras D, Backdach H, Mundler O, Mugica J. Multisite pacing for end-stage heart failure: early experience. **PACE** 1996; 19(Pt II): 1748-57.
23. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, Walker S, Varma C, Linde C, et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay (MUSTIC). **N Engl J Med** 2001; 344(12):873-80.
24. Cleland JGF, Daubert JC, Erdmann E, et al. The CARE-HF study (Cardiac Resynchronization in heart failure study): rationale, design, and end-points. **Eur J Heart Fail** 2001; 3: 481-9.
25. Cock CC, Meyer A, Kamp O, Visser CA. Hemodynamic benefits of right ventricular outflow tract pacing: comparison with right ventricular apex pacing. **PACE** 1998; 21: 536-41.
26. DATASUS. Departamento de informação e informática do SUS. Disponível em URL:<http://tabnet.datasus.gov.br>
27. Deal CW, Fielden P, Monk I. Hemodynamic effects of differing pacemaker sites and demand pacemaking. **J Thorac Cardiovasc Surg** 1973; 66:454-7.
28. De Nardo D, Caretta Q, Mercanti C, Alessandri N, Scibilia G, Chiavarelli R, et al. Effects of uncomplicated coronary artery bypass graft surgery on global and regional left ventricular function at rest. **Cardiology** 1989; 76:285-92.
29. Diamond MA, Dillon JC, Haine CL, et al. Echocardiographic features of atrial septal defect. **Circulation** 1971; 43:129-135.
30. Di Carli MF, Maddahi J, Rokhsar S, Schelbert HR, Bianco-Batlles D, Brunken RC, et al. Long-term survival of patients with coronary artery disease and left ventricular

- dysfunction: implications for the role of myocardial viability assessment in management decisions. **J Thorac Cardiovasc Surg** 1998; 116:997-1004.
31. Dor V, Sabatier M, Di Donato M. Efficacy of endoventricular patch plasty repair in large post-infarction akinetic scar and severe LV dysfunction. Comparison with a series of large dyskinetic scar. **J Thorac Cardiovasc Surg** 1998; 116:50-9.
 32. Durrer D, Van Dam R, Freud GE, Janse MJ, Meijler FL, Arzbaecher RC. Total excitation of isolated human heart. **Circulation** 1970; 41:899-912.
 33. Estafanous FG, Loop FD, Higgins TL, Tekyi-Mensah S, Lytle BW, Cosgrove 3rd DM, et al. Increase risk and decreased morbidity of coronary artery bypass grafting between 1986 and 1994. **Ann Thorac Surg** 1998; 65:383-9.
 34. Emond M, Mock MB, Davis KB, Fisher LD, Holmes Jr DR, Chaitman BR, et al. Long-term survival of medically treated patients in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry. **Circulation** 1994; 90:2645-57.
 35. Finney Jr JO. Hemodynamic alterations in left ventricular function consequent to ventricular pacing. **Am J Physiol** 1965; 208(2):275-282.
 36. Flynn MJ, McComb JM, Dark JH. Temporary left ventricular pacing improves haemodynamic performance in patients requiring epicardial pacing post cardiac surgery. **Eur J Cardio Thoracic Surgery** 2005; 28:250-4.
 37. Force T, Bloomfield P, O'Boyle JE, Pietro DA, Dunlap RW, Khuri SF, et al. Quantitative two-dimensional echocardiographic analysis of motion and thickening of the interventricular septum after cardiac surgery. **Circulation** 1983; 68(5):1013-20.
 38. Foster AH, Gold MR, McLaughlin JS. Acute hemodynamic effects of atrio-biventricular pacing in humans. **Ann Thorac Surg** 1995; 59:294-300.
 39. Giudici MC, Thornburg GA, Buck DL, Coyne E, Walton MC, Paul DL, Sutton J. Comparison of right lead permanent pacing on cardiac output. **Am J Cardiol** 1997; 79:209-213.

40. Greenberg B, Chatterjee K, Parmley W, Werner J, Holly A. The influence of left ventricular filling pressure on atrial contribution to cardiac output. **Am Heart J** 1979; 98:742-51.
41. Grines CL, Bashore TM, Boudoulas H, et al. Functional abnormalities in isolated left-bundle branch-block – the effect of interventricular asynchrony. **Circulation** 1989; 79:845-853.
42. Guimarães JI, Mesquita ET, Bocchi EA, Vilas-Boas F, Montera M, et al. Revisão das II diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia para o diagnóstico e tratamento da insuficiência cardíaca. **Arq Bras Cardiol** 2002; 79(supl. 4):1-30.
43. Hagan A, Francis G, Sahn D, et al. Ultrasound evaluation of systolic anterior septal motion in patients with and without right ventricular volume overload (abstract). **Am J Cardiol** 1974; 33:142.
44. Hartzler GO, Maloney JD, Curtis JJ, Barnhorst DA. Hemodynamic benefits of atrioventricular sequential pacing after cardiac surgery. **Am J Cardiol** 1977; 40:232-6.
45. Herman MV, Heinle RA, Klein MD. Localized disorders in myocardial contraction: asynergy and its role in congestive heart failure. **N Engl J Med** 1967; 277: 222-232.
46. Hunt SA, Baker DW, Goldstein S, Chin MH, Gregoratos G, Cinquegrani MP, et al. ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult. A report of American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee to revise the 1995 guidelines for the evaluation and management of heart failure). Disponível em: URL:http://www.acc.org/clinical/guidelines/failure/hf_index.htm e URL:<http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=11841>, 2001.
47. Iuliano S, Fisher SG, Karasik PE, Fletcher RD, Singh SN. QRS duration and mortality in patients with congestive heart failure. **Am Heart J** 2002; 143:1085-91.
48. Jatene AD. Left ventricular aneurysmectomy. Resection or reconstruction. **J Thorac Cardiovasc Surg** 1985; 89:321-31.
49. Khaykin Y, Saad EB, Wilkoff BL. Pacing in heart failure: the benefit of resynchronization. **Clev Clin J Med** 2003; 70(10):841-65.

50. Klein H, Auricchio A, Reek S, Geller C. New primary prevention trials of sudden cardiac death in patients with left ventricular dysfunctions: SCD-HEFT and MADIT – II. **Am J Cardiol** 1999; 83(5B): 91D-97D.
51. Koelling TM, Chen RS, Lubwama RN, L'Italien GJ, Eagle KA. The expanding national burden of heart failure in the United States: the influence of heart failure in women. **Am Heart J** 2004; 147:74–8.
52. Leclercq C, Gras D, Helloco AL, Nicol L, Mabo P, Daubert C. Hemodynamic importance of preserving the normal sequence of ventricular activation in permanent cardiac pacing. **Am Heart J** 1995; 129: 1133-41.
53. Lehmann KG, Lee FA, McKenzie WB, Barash PG, Prokop EK, Durkin MA, et al. Onset of altered interventricular septal motion during cardiac surgery: assessment by continuous intraoperative transesophageal echocardiography. **Circulation** 1990; 82(4):1325-34.
54. Lindsay Jr J, Nolan NG, Kotlyarov EV, Goldstein SA, Bacos JM. Radionuclide evaluation of the interventricular septum following coronary artery bypass surgery. **Radiology** 1982; 142:489-93.
55. Lister JW, Klotze 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.
56. Massie BM, Shah NB. Evolving trends in the epidemiologic factors of heart failure. **Am Heart J** 1997; 133: 703-12.
57. Mbaissoroum M, Anderson B, Waagstein F, Caidahl K, et al. Early changes in longitudinal performance predict future improvement in global left ventricular function during long term β adrenergic blockade. **Heart** 2000; 84:599-605.
58. McAlister FA, Ezekowitz JA, Wiebe N, Rowe B, Spooner C, Crumley E. Systematic review: cardiac resynchronization in patients with symptomatic heart failure. **Ann Intern Med** 2004; 141:381-90.

59. McDonald IG, Felgenbaum H, Chang S. Analysis of left ventricular wall motion by external reflected ultrasound: applications to assessment of myocardial function. **Circulation** 1972; 46:14-25.
60. McDonald IG. Echocardiographic demonstration of abnormal motion of the interventricular septum in left bundle branch block. **Circulation** 1973; 48:272-280.
61. Meijler FL, Wieberdink J, Durrer D. The importance of the position of stimulator electrodes during treatment of complete postoperative auriculo-ventricular block. **Arch Mal Coeur Vaiss** Jun 1962; 55:690-8.
62. Mintz LJ, Ingels NB, Daughters II GT, Stinson EB, Alderman EL. Sequential studies of left ventricular function and wall motion after coronary arterial bypass surgery. **Am J Cardiol** 1980; 45: 210-16.
63. Molhoek SG, Bax JJ, Boersma E, Van Erven L, Bootsma M, Steendijk P, et al. QRS duration and shortening to predict clinical response to cardiac resynchronization therapy in patients with end-stage heart failure. **PACE** 2004; 27:308-313.
64. Morris-Thurgood JA, Turner MS, Nightingale AK, Masani N, Mumford C, Frenneaux MP. Pacing in heart failure: improved ventricular interaction in diastole rather than systolic re-synchronization. **Europace** 2000; 2: 271-5.
65. Murkofsky RL, Dargas G, Diamond JA, et al. A prolonged QRS duration on surface electrocardiograms is a specific indicator of left ventricular dysfunction. **J Am Coll Cardiol** 1998; 32:476-82.
66. Passamani E, Davis KB, Gillespie MJ, Killip T. A randomized trial of coronary artery bypass surgery. Survival of patients with a low ejection fraction. **N Engl J Med** 1985; 312:1665-71.
67. Richenbacher WE, Naka Y, Raines E, Frasier OH, et al. Surgical management of patients in the REMATCH trial. **Ann Thorac Surg** 2003; 75:S86-92.
68. Rubenson DS, Tucker CR, London E, Miller DC, Stinson EB, Popp RL. Two-dimensional echocardiographic analysis of segmental left ventricular wall motion before and after coronary artery bypass surgery. **Circulation** 1982; 66(5):1025-33.

69. Sabbah H. The cardiac support device and the myosplint: treatment heart failure by targeting left ventricular size and shape. **Ann Thorac Surg** 2003; 75:S13-9.
70. Saxon LA, Boehmer JP, Hummel J, et al. Biventricular pacing in patients with congestive heart failure: Two prospective randomized trials. The VIGOR CHF and VENTAK CHF Investigators. . **Am J Cardiol** 1999; 83:120D-123D.
71. Saxon LA, De Marco T, Prystowsky EN, Stevenson LW, Constanzo MR, Tomaselli GF, et al. Resynchronization therapy for heart failure. Educational content from the **NASPE – Heart Rhythm Society**. Disponível em: URL:http://www.naspe.org/professional_education, 2005.
72. Schuster P, Faerstrand S, Ohm O-J. Color doppler tissue velocity imaging can disclose systolic left ventricular asynchrony independent of the QRS morphology in patients with severe heart failure. **PACE** 2004; 27:460-7.
73. Scott SM, Deupree HL, Sharma GVRK, Luchi RJ. A study of unstable angina. 11-year results show duration of surgical advantage for patients with impaired ejection fraction. **Circulation** 1994; 90(suppl II):120-3.
74. Shah PJ, Hare DL, Raman JS, Gordon I, Chan RK, Horowitz JD, et al. Survival after myocardial revascularization for ischemic cardiomyopathy: a prospective ten-year follow-up study. **J Thorac Cardiovasc Surg** 2003; 126:1320-7.
75. ShamimW, Francis DP, Yousufuddin M, et al. Intraventricular conduction delay: a prognostic marker in chronic heart failure. **Int J Card** 1999; 70:171-8.
76. Singh S, Fletcher RD, Fisher SG, et al. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. **N Engl J Med** 1995; 333:77-82.
77. Sliwa K, Woodiwis A, Kone V, Candy G, Norton G, et al. Therapy of ischemic cardiomyopathy with the immunomodulating agent pentoxifylline. **Circulation** 2004; 109:750-5.
78. Spach MS, Heidlage JF. The stochastic nature of cardiac propagation at a microscopic level – electrical description of myocardial architecture and its application to conduction. **Circ Res** 1995; 76:366-80.

79. Spotnitz HM. Optimizing temporary perioperative cardiac pacing (editorial). **J Thorac Cardiovasc Surg** 2005; 129:5-8.
80. Trachiotis GD, Weintraub WS, Johnston TS, Jones EL, Guyton RA, Craver JM. Coronary artery bypass grafting in patients with advanced left ventricular dysfunction. **Ann Thorac Surg** 1998; 66:1632-9.
81. Topkara VK, Cheema FH, Kesavaramanujam S, Mercado ML, Cheema AF, Namerow PB, et al. Coronary artery bypass grafting in patients with low ejection fraction. **Circulation** 2005; 112(suppl I): I 344-I 350.
82. Varma C, O'Callaghan P, Rowland E, Mahon NG, Mackenna W, Camm AJ, Brecker SJD. Comparison between biventricular pacing and single site pacing in patients with poor ventricular function: a hemodynamic study. **PACE** 2003; 26(Pt I): 551-8.
83. Veenhuyzen GD, Singh SN, McAreavey D, Shelton BJ, Exner DV. Prior coronary artery bypass surgery and risk of death among patients with ischemic left ventricular dysfunction. **Circulation** 2001; 104:1489-93.
84. Wyndham CR, Meeran MK, Smith T, Saxena A, Engelman RM, Levitsky S, Rosen, KM. Epicardial activation of the intact human heart without conduction defect. **Circulation** 1979; 59:161-71.
85. Xiao HB. Effects of intravenous milrinone of left ventricular function in ischemic and idiopathic dilated cardiomyopathy. **Am J Cardiol** 1993; 71:202-9.

ANEXOS

TABELA 01**Morbidade Hospitalar do SUS - segundo Região no Brasil**

Capítulo CID-10: IX. Doenças do aparelho circulatório

Lista Morbidade CID-10: Insuficiência cardíaca

Faixa Etária: 65 a 69 anos, 70 a 74 anos, 75 a 79 anos, 80 anos e mais**Período:** Novembro/1995-Novembro/2005**Taxa Mortalidade segundo Região**

Região	Taxa Mortalidade
Região Sudeste	10,47
Região Sul	6,91
Região Nordeste	6,28
Região Norte	5,77
Região Centro-Oeste	5,75
TOTAL	8,01

Taxa Mortalidade segundo Região: sexo masculino

Região	Taxa Mortalidade
Região Sudeste	10,18
Região Sul	7,11
Região Nordeste	6,04
Região Norte	5,84
Região Centro-Oeste	5,55
TOTAL	7,78

Taxa Mortalidade segundo Região: sexo feminino

Região	Taxa Mortalidade
Região Sudeste	10,73
Região Sul	6,76
Região Nordeste	6,56
Região Centro-Oeste	5,97
Região Norte	5,66
TOTAL	8,23

TABELA 01**Morbidade Hospitalar do SUS – segundo Região no Brasil**

Capítulo CID-10: IX. Doenças do aparelho circulatório

Lista Morbidade CID-10: Insuficiência cardíaca

Faixa Etária 65 a 69 anos, 70 a 74 anos, 75 a 79 anos, 80 anos e mais**Período:** Novembro de 1995-a novembro de 2005**Valor Total (em Reais) segundo Região**

Região	Valor Total
Região Sudeste	361.845.624,76
Região Sul	205.052.059,05
Região Nordeste	202.531.410,10
Região Centro-Oeste	75.897.488,38
Região Norte	37.265.034,75
TOTAL	882.591.617,04

Média Permanência segundo Região

Região	Média Permanência
Região Sudeste	6,2
Região Sul	5,6
Região Nordeste	5,3
Região Norte	5,3
Região Centro-Oeste	5,1
TOTAL	5,7

Valor Médio Internação segundo Região

Região	Valor Médio Int
Região Sudeste	546,24
Região Centro-Oeste	533,48
Região Sul	533,38
Região Norte	507,99
Região Nordeste	488,74
TOTAL	526,33

Número de Internações segundo Região

Região	Internações
Região Sudeste	662.434
Região Nordeste	414.393
Região Sul	384.436
Região Centro-Oeste	142.270
Região Norte	73.358
TOTAL	1.676.891

TABELA de delta com valor de “p”

Variável	controle		estimulado		Valor-p*: teste do efeito de	
	Média	Desvio-padrão	Média	Desvio-padrão	Tempo	Grupo
Pressão Arterial Média					0,2756	0,8695
E 30	0,83	10,26	4,36	13,66		
E 120	-3,59	15,87	3,88	10,56		
E 360	-2,78	17,77	-0,19	9,87		
R 30	-3,96	19,07	-1,31	15,08		
R 120	-4,54	26,17	-7,74	10,29		
R 360	-0,69	27,64	-6,09	14,20		
Frequência Cardíaca					0,1154	0,1975
E 30	2,17	6,62	-0,15	13,48		
E 120	1,13	11,49	3,02	14,91		
E 360	-5,03	9,41	9,53	20,98		
R 30	-4,30	5,93	7,77	19,58		
R 120	-9,14	8,12	2,94	17,38		
R 360	-10,43	9,45	2,05	21,99		
Índice Cardíaco					0,1222*	0,0159
E 30	4,01	5,05	11,27	14,88		
E 120	-0,39	15,46	38,27	25,02		
E 360	-1,75	20,11	28,81	35,65		
R 30	-1,90	20,00	27,11	23,73		
R 120	-5,65	18,87	19,81	32,92		
R 360	-11,43	12,60	21,03	30,60		
PVC					0,6488	0,3457
E 30	-2,42	13,26	-6,87	25,11		
E 120	-11,13	20,92	2,61	36,90		
E 360	-15,49	23,61	-4,39	33,64		
R 30	-19,62	30,37	-8,71	25,06		
R 120	-21,51	27,20	-7,46	25,75		
R 360	-19,96	25,45	-1,97	33,08		

PCCP					0,2519	0,0583
E 30	-0,56	5,09	-8,91	13,13		
E 120	2,78	5,06	-13,95	21,99		
E 360	-5,95	11,05	-19,46	28,39		
R 30	-3,88	13,34	-24,92	14,33		
R 120	-10,71	17,06	-20,66	17,06		
R 360	-6,67	11,90	-17,06	21,82		
Temperatura					0,0035	0,9275
E 30	0,84	0,82	0,72	0,59		
E 120	2,12	0,90	1,70	1,13		
E 360	3,31	2,00	2,79	2,46		
R 30	2,47	2,76	2,62	2,58		
R 120	2,50	2,58	2,42	2,86		
R 360	2,02	2,74	2,49	2,85		
IRVP					0,3613**	0,7057
E 30	-11,63	25,28	25,95	56,44		
E 120	10,65	52,55	0,52	32,35		
E 360	2,89	38,49	3,16	31,08		
R 30	-4,06	32,34	-0,27	33,86		
R 120	43,99	63,53	-1,66	27,21		
R 360	18,17	65,05	-3,03	31,53		
IVSVE					0,0675	0,0434
E 30	1,92	5,92	12,46	18,73		
E 120	-2,44	17,51	34,42	19,92		
E 360	2,52	23,40	17,98	24,54		
R 30	1,09	22,17	19,11	19,43		
R 120	2,66	22,85	16,44	28,76		
R 360	-1,60	20,16	20,36	26,48		
IRVS					0,1470	0,0631
E 30	-0,36	11,00	2,57	25,76		
E 120	2,68	26,54	-21,95	10,75		
E 360	7,94	36,22	-17,11	14,71		
R 30	7,12	35,05	-16,72	13,31		
R 120	10,27	42,87	-18,43	14,75		
R 360	21,83	47,51	-15,83	15,75		

*MANOVA: estadística de Wilks