FERNANDO SERGIO OLIVA DE SOUZA

AVALIAÇÃO DE VARIÁVEIS PREDITORAS DE MELHORA CLÍNICA AGUDA NA TERAPIA DE RESSINCRONIZAÇÃO CARDÍACA COM ESTIMULAÇÃO CARDÍACA ARTIFICIAL

CAMPINAS

2003

FERNANDO SERGIO OLIVA DE SOUZA

AVALIAÇÃO DE VARIÁVEIS PREDITORAS DE MELHORA CLÍNICA AGUDA NA TERAPIA DE RESSINCRONIZAÇÃO CARDÍACA COM ESTIMULAÇÃO CARDÍACA ARTIFICIAL

Dissertação de Mestrado apresentada à Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas para obtenção do título de Mestre em Cirurgia, área de Cirurgia.

ORIENTADOR: *Prof.Dr.Reinaldo Wilson Vieira*

CAMPINAS

2003

UNIDADE BC
Nº CHAMADA
T/UNICAMP
So89a
V ____ EX ____
TOMBO BC/ 59181
PROC. 16-117-04
C ☐ D ☒
PREÇO R$ 11,00
DATA 22/07/04
Nº CPD

CM00198253-0
BIBID 318254

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS UNICAMP

Souza, Fernando Sergio Oliva

So89a Avaliação das variáveis preditoras de melhora clínica aguda, na terapia de ressincronização cardíaca através de estimulação cardíaca artificial / Fernando Sergio Oliva Souza. Campinas, SP : [s.n.], 2003.

Orientadores : Reinaldo Wilson Vieira, Luis Alberto Magna
Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

1. Insuficiência cardíaca. 2. Marca – passo artificial (Coração). I. Reinaldo Wilson Vieira. II. Luis Alberto Magna. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

Banca examinadora da Dissertação de Mestrado

Orientador: Prof. Dr. REINALDO WILSON VIEIRA

Membros:

1. Prof. Dr. Reinaldo Wilson Vieira
2. Prof. Dr. Domingo Marcolino Braile
3. Prof. Dr. Salomón Soriano Ordinola Rojas

Curso de Pós-Graduação em Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 19/11/2003

DEDICATÓRIA

À minha mulher

Aparecida de Fátima de Oliveira Alves

Aos meus pais

Myriam Ribeiro Oliva de Souza

Fernando de Souza

Aos meus irmãos

Alexandra Ribeiro Oliva de Souza

Renato Ribeiro Oliva de Souza

AGRADECIMENTOS

Ao Prof.Dr.Reinaldo Wilson Vieira , meu orientador, pela sua ajuda e dedicação para realização desta pesquisa

Ao Prof.Dr.Sérgio Almeida de Oliveira, que me deu a oportunidade de aprender a cardiologia ,me servindo de exemplo não só na medicina , mas também na moral e na ética profissional.

Ao Dr. Januário Manuel de Souza, cirurgião cardiovascular, que acreditando em minha capacidade, contribuiu e ainda contribui para minha formação como profissional

Ao Dr Salomón Soriano Ordinola Rojas, exemplo de médico e amigo, que me apoiou e contribuiu com valiosa ajuda para realização desta pesquisa

Ao Dr Marcos F. Berlinck, cirurgião cardiovascular, que além da amizade e apoio, foi o responsável por minha abertura profissional

Ao Prof.Dr. Luis Alberto Magna, pela sua ajuda e dedicação

Aos Prof.Dr. Ricardo Mazzieri , Dante F. Senra , Dr Rogério Petrassi, Dr José Renato Martins e Dr Paulo Agostinho Fernandes,responsáveis pela minha formação em cardiologia.

Ao Dr Edson Kyioshi Tsunematsu, professor que dedicou parte de sua vida a incentivar alunos de medicina a pesquisa experimental.

Aos Doutores Silas dos Santos Galvão Filho e José Tarcísio M Vasconcelos , reponsáveis pela minha formação em ritmologia invasiva.

À Dra . Viviane Cordeiro Veiga, pela sua ajuda na realização deste trabalho.

“NADA ESTÁ MENOS SOB O NOSSO DOMÍNIO QUE O CORAÇÃO E, LONGE DE PODERMOS COMANDÁ-LO, SOMOS FORÇADOS A OBEDECER-LHE”

- Jean Jacques Rousseau -

SUMÁRIO

	Pág
RESUMO	*xiii*
ABSTRACT	*xv*
INTRODUÇÃO	17
OBJETIVO	26
CASUÍSTICA E MÉTODO	28
RESULTADOS	34
DISCUSSÃO	45
CONCLUSÃO	52
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	54

BRD bloqueio do ramo direito do feixe de His

BRE bloqueio do ramo esquerdo do feixe de His

CF Classe Funcional

Chagas chagásico

CMD cardiomiopatia dilatada

disc discreta

dp Distância Percorrida

DP desvio padrão

dP/dT Índice que analisa a taxa de aumento de pressão do ventrículo esquerdo em função do tempo

E/A Razão entre velocidade máxima durante o enchimento atrial inicial ou ponto E e a velocidade máxima durante o enchimento atrial final ou ponto A, mensurado ao Ecodopplercardiograma , para avaliação da função cardíaca diastólica.

EB Estimulação Biventricular

ECO Ecodopplercardiograma

F medida de diâmetro expressa em French

FE Fração de Ejeção

ICC Insuficiência Cardíaca Congestiva

IC	insuficiência Cardíaca
idiop	idiopático
Imi	Insuficiência Mitral
imp	importante
isq	isquêmico
m	metros
mod	moderada
MP	marcapasso cardíaco
NYHA	New York Heart Association
VE	ventrículo esquerdo
VD	ventrículo direito

LISTA DE TABELAS

Pág

Tabela I - Classe Funcional, Fração de ejeção, Largura do complexo QRS, Grau de insuficiência mitral e distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos pré e pós-operatório..... 35

Tabela II - Número total de pacientes em classe funcional I, II, III e IV de pré e Pós-operatório , número de pacientes com insuficiência mitral importante, moderada e discreta de pré e pós-operatório e valores mínimo , máximo, média e desvio padrão das frações de ejeção, Largura de QRS e distâncias percorridas de pré e pós-operatório..... 37

LISTA DE FIGURAS

Pág

Figura 1 - Gráfico comparativo das médias da dp dos pacientes no pré-operatório e 10º. dia de pós-operatório(p< 0,05)..... 38

Figura 2 - Representação gráfica da comparação do aumento das médias da dp no 10º. dia de pós-operatório em relação a CF pré operatória, notando-se um maior incremento na dp nos pacientes que se encontravam em CF IV pré implante. (p<0,05)..... 39

Figura 3 - Gráfico comparativo das médias da largura do complexo QRS dos pacientes no pré-operatório e 10º. dia de pós-operatório (p< 0,05)..... 40

Figura 4 - Gráfico comparando estreitamento do complexo QRS no pós em relação ao pré-operatório entre pacientes portadores de BRE, BRD e MP, demonstrando maior estreitamento no grupo MP (p < 0,05)..... 40

Figura 5 - Gráfico comparativo das médias da FE dos pacientes no pré-operatório e 10º. dia de pós-operatório(p< 0,05)..... 41

Figura 6 - Demonstração gráfica da relação linear inversa entre o estreitamento do complexo QRS (reta vermelha) e o aumento na FE(reta azul) obtidos, comparando-se as médias das larguras dos complexos QRS e as médias das FE no pré e pós-operatório (p<0,05)..... 42

Figura 7 - Gráfico comparativo das médias dos graus de IMi no pré-operatório e no10º. dia de pós-operatório..... 42

Figura 8 - Representação gráfica da comparação entre o aumento obtido na dp após o procedimento e os graus de IMi presentes no pré-operatório, não demostrando relação significativa..... 43

Figura 9 - Representação gráfica da comparação entre o aumento obtido na dp após o procedimento e a etiologia da CMD, não demonstrando relação significativa..... 43

Figura 10 - Representação gráfica da comparação entre o aumento obtido na dp após o procedimento o tipo de bloqueio de ramo presente no pré-operatório, não demostrando relação significativa..... 44

RESUMO

A estimulação biventricular vem apresentando bons resultados, no tratamento da insuficiência cardíaca congestiva(ICC) refratária, em portadores de cardiomiopatia dilatada(CMD) com distúrbios de condução intraventricular. Um dos pontos centrais de pesquisas atualmente, é identificar os pacientes que mais irão se beneficiar do tratamento. OBJETIVO: avaliação de variáveis hemodinâmicas, clínicas e eletrocardiográficas como preditores de obtenção de maior beneficio a curto prazo em portadores de ICC, previamente selecionados, submetidos a implante de marcapasso biventricular. MÉTODOS:Foram estudados 47 pacientes submetidos a estimulação biventricular no período de Dezembro de 1999 a Março de 2002 ,19 de origem isquêmica(40,4%), 17 de origem idiopática(36,2%) e 11 de origem chagásica(23,4%), sendo submetidos a exames clínicos e de propedêutica armada, que constavam na avaliação da classe funcional(CF) da ICC, teste de caminhada de seis minutos, ecodopplercardiograma bidimensional (para avaliação da insuficiência mitral e fração de ejeção) e eletrocardiograma de superfície (avaliação da duração do complexo QRS ,em milisegundos, e padrão de bloqueio de ramo), um dia antes da operação e novamente no 10^{o} dia de pós-operatório. RESULTADOS: Apenas uma paciente não obteve melhora clínica com o tratamento. O grupo de pacientes em CF IV apresentou maior incremento na distância percorrida no teste de caminhada. CONCLUSÃO: A CF IV de pré-operatório se mostrou preditor de maior benefício com a estimulação biventricular a curto prazo. A etiologia da cardiomiopatia dilatada, o grau de insuficiência mitral, o grau estreitamento do QRS e o tipo de bloqueio de ramo não influenciaram nos resultados a curto prazo no grupo de pacientes estudados.

ABSTRACT

Biventricular pacing has present good results in treatment of congestive cardiac heart failure in patients with dilated miocardyopathy and intraventricular conduction disturbance. One of the goals of research in these days is to identify group of patients that will have more benefit with the treatment. OBJECTIVES: Evaluate hemodynamics, clinical and eletrocardiographics variables as predictors, in short time, in patients with congestive heart failure,previously selected, who most get more benefit with biventricular pacing. METHOD: From December 1999 to March 2002, 47 patients submited to biventricular pacing were evaluated.. The etiology was ischemic in 19(40.4%), idiophatic in 17(36.2%) and Chagas disease in 11(23.4%). Based on clinical examination , six minute walking test, echocardiogram, patients were evaluated one day before and 10 days after the procedure. RESULTS: Only one patient didn`t have clinical improvement with the treatment , the group class IV got more improvement in distance walked in six minute walk test than class III. CONCLUSION: The functional class IV was considered predictors for best benefit with biventricular pacing in short time. Etiology of myocardiopathy, degree of mitral insufficience, shortenth of QRS and type of bundle branch block had no influence in this group of patients.

INTRODUÇÃO

Tendo em vista a alta prevalência e incidência de doenças cardiovasculares no mundo ocidental, a insuficiência cardíaca (IC) é hoje uma situação clínica muito freqüente, que apresenta elevado grau de morbidade e mortalidade(Filho et al., 2001). Sabe-se que a mortalidade chega a 50% em um ano, em pacientes na classe funcional IV da "New York Heart Association"(NYHA), e pode ser maior naqueles que precisam de drogas inotrópicas para sua compensação(Barreto, 1999).Estima-se que somente nos Estados Unidos da América existam mais de três milhões de pacientes portadores de IC e que todos os anos, cerca de quatrocentos mil novos casos sejam diagnosticados (Costa, 2000) Neste país a doença é responsável por mais de onze milhões de consultas e mais de três e meio milhões de internações hospitalares anuais, gerando gastos de até quarenta bilhões de dólares(Massie et al., 1997; O'Connel et al., 1994).

Em nosso país, verificou-se que no período de 1982 a 1997 ocorreu drástica modificação no perfil das doenças cardiovasculares. Nesse período, enquanto foi observada redução de 42,6% no número de internações por doença hipertensiva e aumento discreto de 3,5% por doença coronária e de quase 8% para as doenças cerebrovasculares, as internações devidas à insuficiência cardíaca congestiva cresceram 73%. Quanto à mortalidade hospitalar foram relatados aumentos em todos esses grupos de doenças, com incremento de 14,7% nos óbitos em decorrência de doença cerebrovascular, 18,4% na doença hipertensiva, 23% na doença arterial coronária e de 30% nos pacientes portadores de insuficiência cardíaca(Lessa, 1999) Em 1997, no Brasil, a ICC foi responsável por 3,58% de todas as internações, com mortalidade de 6,39% entre os pacientes internados por esta síndrome, representando para o Estado um ônus de três bilhões de reais. O número de portadores de ICC no Brasil, hoje, é estimado em mais dois milhões com uma incidência anual de duzentos e quarenta mil novos casos (Albanesi, 1998).

Apesar do arsenal terapêutico desenvolvido para seu o controle nos últimos anos, muitos são os pacientes refratários ao tratamento. Drogas como os digitais, diuréticos, inibidores da enzima de conversão de angiotensina(iECA), beta-bloqueadores, hidralazina em combinação aos nitratos, causaram grande impacto no tratamento da IC, demonstrando melhora no remodelamento cardíaco, na sobrevida e na qualidade de vida. Porém, ainda assim, não vêm satisfazendo as expectativas dos médicos em geral.

Algumas opções terapêuticas cirúrgicas, hoje, são oferecidas à pacientes refratários ao tratamento farmacológico. O transplante cardíaco, considerado o padrão ouro, por apresentar os melhores resultados, com sobrevida média de 60% em cinco anos (Costa R., 2000), apresenta vários inconvenientes, tais como: a escassez de doadores , a necessidade de um adequado nível sócio-econômico dos receptores e o elevado custo do procedimento e dos medicamentos empregados para a imunossupressão. Outra opção é a cardiomioplastia dinâmica, tendo como fator limitante o seu emprego em pacientes portadores de corações , com a cavidade ventricular esquerda igual ou inferior a oitenta milímetros(Costa, 2000). A ventriculoplastia redutora proposta por Batista em 1996, tem sido associada à elevada morbi-mortalidade, havendo ainda necessidade de estudos de seus reais benefícios a longo prazo apud(Costa, 2000). Neste contexto, do relativo desapontamento nas modalidades terapêuticas tanto clínicas quanto cirúrgicas, o marcapasso cardíaco surgiu recentemente como uma nova perspectiva cirúrgica para o tratamento primário de pacientes com IC refratária às drogas(Junior et al., 2000).

Pacientes portadores de insuficiência cardíaca severa (classe funcional III ou IV da NYHA) freqüentemente apresentam algum comprometimento do sistema êxcito-condutor(Junior H.B.L. et al., 2000). As bradiarritmias sintomáticas, assim como, a incompetência cronotrópica devido à disfunção primária do nó sinusal, ou induzida por drogas é relativamente comum(Daubert et al., 1998). A diminuição da freqüência cardíaca basal e incapacidade de aumentar apropriadamente a freqüência cardíaca durante o exercício, tornam-se importantes fatores limitantes pois, no paciente portador de insuficiência cardíaca a freqüência de batimentos é quase que exclusivamente a única responsável pelo aumento do débito cardíaco tendo em vista que, nestes casos, existe diminuição acentuada da contratilidade e geralmente depleção da pré-carga (Daubert et al., 1998). Isto associado ao fato de que as bradiarritmias são um mecanismo importante de morte súbita na insuficiência cardíaca avançada (Luu et al., 1989), tornou o implante de marcapasso cardíaco nestes casos uma indicação primária(Costa, 2000).

A utilização de marcapasso cardíaco, em pacientes sem indicação primária, como um método alternativo no tratamento da insuficiência cardíaca se iniciou com Iskandrian em 1986 ,com a estimulação atrial rápida. Sua proposta se baseava no fato de

que com a estimulação atrial rápida, haveria uma diminuição no tempo de enchimento ventricular diastólico, reduzindo o volume diastólico final e a tensão superficial interna da parede ventricular, aumentando a perfusão miocárdica e diminuindo o consumo. Associado a estes benefícios, com a diminuição do tamanho da cavidade ventricular esquerda poderia haver diminuição da insuficiência mitral secundária. Alguns autores relataram sucesso na diminuição do tamanho do ventrículo esquerdo e pressão diastólica final, tal como aumento na contratilidade em pacientes com cardiomiopatia dilatada isquêmica (Bakker,1995). No entanto Feldman et al. em 1988 não conseguiram reproduzir os mesmos resultados em sete pacientes com cardiomiopatia dilatada idiopática e ICC, e ainda sugeriram perda na reserva inotrópica dos pacientes estudados. Estes resultados vão de acordo com achados prévios de dois outros estudos em pacientes com cardiomiopatia dilatada. Grossman et al., em 1979 observaram que o aumento da freqüência cardíaca promovia diminuição do dP/dt negativo, e não aumentava a velocidade de alargamento e encurtamento circunferencial das fibras miocárdicas. Erbel et al., em 1984 ,não observaram alteração no volume sistólico final e volume diastólico final, enquanto notaram diminuição significativa da FE. Tendo em vista os dados conflitantes na literatura e a escassez de trabalhos sobre o assunto, não houve nenhum dado conclusivo que desse suporte a técnica proposta por Iskandrian (Bakker, 1995).

Na década de 90, uma outra forma de tratamento da insuficiência cardíaca foi proposta, através da utilização do intervalo átrioventricular curto. Sabe-se que 30% a 53 % dos pacientes com disfunção ventricular severa apresentam bloqueio átrioventricular de primeiro grau levando à assincronia átrioventricular (Nishimura et al., 1995). Esta leva a um retardo na contração atrial esquerda em relação ao fechamento da valva mitral, resultando em distensão importante do átrio esquerdo, ativação neuro-humoral, aumento da pressão no sistema venoso pulmonar, piora no enchimento ventricular esquerdo e conseqüente, diminuição da função sistólica ventricular(Pedrosa et al., 2000) e finalmente, com a freqüente ocorrência do fechamento incompleto da valva átrioventricular e a reabertura tardia da valva mitral na diástole, pode resultar em vários graus de regurgitação mitral(Junior et al., 2000). Vários parâmetros hemodinâmicos podem ser afetados pelo intervalo átrioventricular durante a estimulação bicameral e pode ser influenciada por múltiplos fatores, tais como; intervalo átrioventricular programado, tempo de condução

interatrial, hidratação do paciente, resistência vascular periférica, função sistólica, função diastólica e distúrbios de condução interventricular(Junior et al., 2000).Muitos estudos têm correlacionado os intervalo átrioventricular com os parâmetros hemodinâmicos e têm demonstrado que tanto nos indivíduos normais como naqueles com insuficiência cardíaca, têm sua performance cardíaca prejudicada com intervalos átrioventriculares longos(Ishikawa et al., 1992 ; Jutsy et al., 1992). Baseados em trabalhos anteriores, Hochleitner et al, em 1990, aventaram a hipótese de melhora da insuficiência cardíaca com a utilização de marcapasso dupla câmara e intervalo átrioventricular curto. O mecanismo de melhora hemodinâmica seria a otimização do tempo da contração atrial, ou seja, melhora na sincronia átrioventricular, promovendo melhora no enchimento diastólico do ventrículo esquerdo, especialmente durante o final da diástole, e melhora da insuficiência mitral e tricúspide(Bakker 1995). No estudo desta autora 16 pacientes com cardiomiopatia dilatada, insuficiência cardíaca graus III e IV(NYHA), refratários à terapia medicamentosa otimizada e sem critérios primários para estimulação cardíaca artificial, foram submetidos a implante de marcapassos dupla câmara átrioventriculares com intervalo átrioventricular curto (100ms) e fixo. Os resultados a curto prazo demonstraram melhora importante na classe funcional, com aumento na fração de ejeção e nos parâmetros ecocardiográficos, como diâmetros diastólico do átrio e ventrículo esquerdos. Porém, estes achados não foram reproduzidos na avaliação tardia(dois anos) do mesmo grupo de pacientes,em que ocorreram dez óbitos ,sendo nove por morte súbita. O interesse inicial por esta alternativa terapêutica diminuiu consideravelmente após a publicação dos estudos subseqüentes, nos quais se destacam o de Gold et al., em 1995 e Linde et al., em 1995 que não demonstraram melhora significativa da fração de ejeção e classe funcional no período de um, três e seis meses, assim como não ocorreram modificações significativas do débito cardíaco e pressão capilar pulmonar. A técnica de otimização do intervalo átrioventricular proposta por Hotchleiter se baseou em fundamentos bem definidos, porém, promovia estimulação ventricular de origem ectópica, simulando um distúrbio de condução intraventricular, o que poderia explicar sua falta de sucesso, principalmente a longo prazo(Leclerq et al., 2002).

A despolarização elétrica do miocárdio ventricular esquerdo pelas vias normais de condução é rápida e sincrônica(Durrer et al., 1970). A despolarização iniciada fora do sistema de condução altera o tempo e seqüência de ativação elétrica (Lister et al., 1964) e

conseqüente contração mecânica(Badke et al., 1980). A despolarização elétrica é o maior determinante do padrão de contração ventricular, (Hotta et al., 1967). Quando realizada pelas vias normais de condução, a região septal esquerda é a primeira parte a se ativar seguido da ativação ventricular direita, com posterior ativação ventricular esquerda caminhando do ápice para a base (Durrer et al., 1970 ; Grover et al., 1983). Pacientes portadores de bloqueio de ramo esquerdo em ritmo sinusal ou estimulação ventricular direita, na qual as alterações são mais expressivas, a contração ventricular perde seu sincronismo (Gomes et al., 1977 ; Boerth et al., 1971), ocorrendo movimentação septal em direção posterior precoce durante a fase pré-ejetiva,seguido por um atraso na movimentação anterior da parede posterior do ventrículo esquerdo. Durante a fase de ejeção o septo interventricular, move-se anteriormente, realizando movimento paradoxal. Este dissincronismo ocorre pelo atraso da condução intraventricular, ou seja, pacientes com bloqueio de ramo esquerdo, ou durante a estimulação do ventrículo direito, ocorre aumento da pressão ventricular direita em relação à esquerda, fazendo com que o septo se mova em direção posterior precocemente, e novamente em conseqüência ao atraso de condução, durante a fase ejetiva do ventrículo esquerdo, o septo já relaxado, move-se passivamente em direção anterior(Gomes et al., 1977).

Já em meados da década de 20, Wiggers et al., em 1925, demonstraram em estudos experimentais que a estimulação elétrica ventricular diminuía a magnitude e a velocidade de aumento da pressão intraventricular esquerda. Posteriormente, outros autores (Burkhoff et al., 1986 ; Gilmore et al 1963 ; Braunwald et al 1976),que também observaram diminuição da função ventricular com a estimulação cardíaca chegaram a mesma conclusão, de que o responsável por estas mudanças não era o déficit da força contrátil e sim o padrão de ativação e contração anormais. Durante a contração ventricular originada por um sítio de estimulação diferente do sistema normal de condução, as fibras musculares mais próximas ao local estimulado são ativadas precocemente em relação às mais distantes. Em 1986, Burkhoff et al., hipotetizaram e demonstraram indiretamente que durante a propagação do impulso originado por um sítio de estimulação ectópica, as fibras miocárdicas se contraem sem uma devida pré-carga, ou seja, estas se contraem gerando pouca força chegando a conclusão que é deletéria à função cardíaca, à medida que, promove perda de massa muscular efetiva responsável pela força de contração. Autores

como Grover et al., em 1983, inferem que o maior prejuízo é caracterizado pela disfunção diastólica. Vários fatores podem alterar o enchimento ventricular, tais como; 1)mudanças de reflexo do retorno venoso, 2)o tempo de fechamento e competência da valva átrioventricular, 3) atraso de contração e relaxamento nas diversas áreas, 4) interação ventricular causado pelo movimento alterado do septo secundário ao padrão de ativação anormal.Classicamente os determinantes fisiológicos da performance cardíaca são considerados como sendo a freqüência cardíaca, pré-carga, pós-carga e contratilidade(Braunwald et al., 1976), porém, embora este conceito seja amplamente aceito em preparados de músculo isolado,com dados obtidos nos diversos experimentos sobre os efeitos hemodinâmicos da dissincronia ventricular, talvez a seqüência de ativação ventricular pudesse ser aplicada como mais uma variável, quando se estudasse a função ventricular global(Victor et al., 1999).

Hoje se sabe que de 30% a 50% dos pacientes portadores de cardiomiopatia dilatada apresentam algum distúrbio de condução intraventricular, principalmente bloqueio do ramo esquerdo(Bakker et al., 1994). Em um estudo realizado por Wilensky et al., em 1988,em pacientes portadores de insuficiência cardíaca grave , 82% dos pacientes que evoluíram para óbito apresentaram, no último eletrocardiograma realizado aproximadamente 60 dias antes, distúrbio de condução intraventricular importante. Dos pacientes portadores de distúrbios de condução já no primeiro exame, 68% evoluíram com piora progressiva durante seu seguimento. Bloqueio de ramo esquerdo foi observado em 29% dos pacientes. As conseqüências hemodinâmicas devido a seqüência de ativação ventricular anormal em pacientes portadores de cardiomiopatia dilatada e distúrbio de condução intraventricular foram primeiramente estudadas por Grines et al., em 1989 e Xiao et al., em 1992, que documentaram a piora da pressão de pulso do ventrículo esquerdo e o aumento da duração da regurgitação mitral ao ecocardiograma. Correlacionaram, também, a largura do QRS com a piora da contratilidade e do relaxamento do ventrículo esquerdo, assim como, a performance sistólica do ventrículo esquerdo.

Em meados da década de oitenta, uma nova técnica de estimulação cardíaca para tratamento da insuficiência cardíaca refratária, baseada na ressincronização ventricular, foi proposta por De Teresa et al (apud Cazeau et al., 1998). Neste estudo, foram

implantados elétrodos epicárdicos em átrio direito e ventrículo esquerdo de quatro pacientes submetidos a troca de valva aórtica, portadores de bloqueio de ramo esquerdo. Os elétrodos foram conectados a um gerador de dupla câmara, programados com intervalo átrioventricular curto para que houvesse fusão entre o batimento ventricular direito espontâneo e o ventricular esquerdo estimulado, obtendo redução do complexo QRS em aproximadamente 25 milissegundos. Este método de estimulação promoveu um aumento de 25% na fração de ejeção, medida pela angiografia radioisotópica e inversão na seqüência de ativação mecânica, quando comparada a contração em ritmo espontâneo. Onze anos depois, Bakker et al., em 1994, publicaram um estudo de avaliação aguda do potencial da estimulação biventricular em portadores de cardiomiopatia dilatada e bloqueio de ramo esquerdo, na tentativa de correção do assincronismo ventricular. Motivados pelos resultados agudos obtidos por Bakker, vários autores passaram a estudar e publicar seus resultados agudos com a estimulação biventricular. Leclercq et al., em 1998 e Blanc et al., em 1997, demonstraram aumento do débito cardíaco, aumento da pressão sistólica e diminuição da pressão capilar pulmonar, Aurichio et al., em 1999 e Kass et al., em 1999, demonstraram melhora da função sistólica e melhora da curva de pressão-volume, Saxon et al., em 1998 e Kervin et al., em 2000, demonstraram melhora da magnitude e sincronia da contração ventricular. Além destes resultados, foi sugerido que a estimulação biventricular pode melhorar a função sistólica, com concomitante redução do consumo de oxigênio pelo miocárdio(Nelson et al., 2000) e que ocorre uma diminuição do nível de catecolaminas circulantes em pacientes submetidos a estimulação cardíaca biventricular(Hamdam et al., 2000).

Existem hoje três importantes trabalhos de avaliação à longo prazo, randomizados e controlados com placebo, dos efeitos da estimulação cardíaca para ressincronização cardíaca em pacientes com cardiomiopatia dilatada refratários à terapia medicamentosa otimizada e distúrbio de condução intraventricular. O primeiro a ser concluído foi o PATH-CHF(Auricchio et al., 2000), no qual 42 pacientes em classe funcional III ou IV(NYHA), foram submetidos a estimulação biventricular ou ventricular esquerda exclusiva nas primeiras quatro semanas, seguida por quatro semanas sem estimulação e novamente sob estimulação por mais quatro semanas. Foi um estudo duplo cego, que demonstrou aumento importante na tolerância ao exercício, somente nos períodos

nos quais os pacientes estavam sob estimulação. O MUSTIC (Linde et al., 2002) foi um estudo desenhado com "cross-over" com duração de seis meses e 67 pacientes estudados. Os mesmos eram randomizados para que um grupo recebesse estimulação e o outro não nos três primeiros meses , e posteriormente, trocado nos últimos três meses. O mesmo demonstrou melhora na tolerância ao exercício, melhora dos sintomas e aumento no consumo máximo de oxigênio, apenas durante o tratamento ativo. Finalmente, o trabalho mais recente publicado, MIRACLE(Abraham et al 2002), foi o maior dos estudos. Foram estudados 453 pacientes em um período de seis meses, todos em classe funcional III ou IV(NYHA) há pelo menos três meses e em ritmo sinusal, divididos em dois grupos: um grupo de 228 pacientes submetidos a estimulação biventricular e outro de 225 pacientes sem estimulação, considerado o grupo controle. O grupo tratado demonstrou melhora no teste de caminhada de 6 minutos, melhora na qualidade de vida e classe funcional. A freqüência de internações hospitalares e o número de dias internados foram significativamente menor no grupo com estimulação cardíaca. Estudos adicionais estão em andamento nos Estados Unidos da América do Norte e Europa, para poderem responder a questões ainda não resolvidas como, os estudos (MIRACLE ICD, CONTAK CD, INSYNC ICD, BELIEVE), para avaliarem a eficácia da combinação do ressincronizador com o desfibrilador implantável, (COMPANION, CARE-HF, PACMAN) avaliando o aumento da sobrevida em pacientes submetidos ao tratamento e os estudos (BELIEVE, PAVE e OPTSITE) testando os méritos relativos da estimulação ventricular esquerda exclusiva versus estimulação biventricular(Leclerq et al., 2002).

OBJETIVO

Avaliação das variáveis hemodinâmicas, clínicas e eletrocardiográficas como preditores de obtenção de maior benefício a curto prazo em pacientes portadores de cardiomiopatia dilatada não passível de correção cirúrgica, com ICC refratária ao tratamento medicamentoso otimizado e distúrbio de condução intraventricular com duração do QRS > 140ms, submetidos a implante de marcapasso multissítio biventricular.

CASUÍSTICA E MÉTODO

Caracterização do Estudo:

O presente estudo é prospectivo e foi realizado no Serviço de Ritmologia Cardíaca do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo, sendo os dados colhidos, de pacientes submetidos ao implante de marcapasso biventricular no período entre Abril de 1999 e Março de 2002.

POPULAÇÃO: Fizeram parte desse estudo 47 pacientes adultos, com idade variando entre 31 e 84 anos com média de 59 ± 12,6 anos,sendo dez pacientes do sexo feminino(21,3%) e 37 do sexo masculino(78,7%) , portadores de cardiomiopatia dilatada, sendo 19 de etiologia isquêmica(40,4%), 17 pacientes com etiologia idiopática(36,2%) e 11 pacientes com etiologia chagásica(23,4%).

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO: Foram considerados critérios de inclusão para participarem dessa pesquisa, os pacientes portadores de CMD e com: 1) Insuficiência Cardíaca Congestiva, Classe Funcional (NYHA) III ou IV refratários à terapia medicamentosa otimizada; 2)CMD não passível de correção cirúrgica; 3) Pacientes sem indicação primária de restabelecimento da freqüência cardíaca, e/ou do sincronismo átrioventricular; 4) distúrbio de condução intraventricular exteriorizados sob a forma de padrão de bloqueio de ramo esquerdo , padrão de bloqueio de ramo direito , ou padrão de bloqueio de ramo esquerdo devido a estimulação cardíaca ventricular direita exclusiva; 5) Duração do complexo QRS maior ou igual a 140ms.

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

Método:

Todos os pacientes, exceto três pacientes que apresentaram óbito antes do 10º. PO, foram submetidos à exames clínicos e de propedêutica armada, que constavam na avaliação da CF, distância percorrida, em metros, no teste de caminhada de seis minutos, ecodopplercardiograma bidimensional, sempre realizado pelo mesmo profissional, para avaliação da insuficiência mitral secundária(discreta, moderada ou grave) e da FE,

eletrocardiograma de superfície (avaliação da duração do complexo QRS ,em milisegundos, e padrão de bloqueio de ramo), um dia antes da operação e novamente no 10º. dia de pós-operatório. No pré-operatório 21 pacientes se encontravam em CF III(44,7%) e 26 em CF IV (55,3%), a fração de ejeção ao ecodopplercardiograma variou de 21% a 45% com uma média percentual de 30±6,1%, evidenciando insuficiência mitral discreta em 17 pacientes(37%), moderada em 10 pacientes(21,7%) e grave em 19 pacientes(41,3%), a duração do QRS pré variou de 140 a 240 ms com média de 200±21 ms, sendo que 30 pacientes (63%) eram portadores de BRE, 7 pacientes(15%) portadores de bloqueio de ramo direito e 10 portadores de bloqueio de ramo esquerdo induzidos por estimulação ventricular direita exclusiva(TABELA I).

Foram adotados como critério de resposta clínica ao tratamento, a melhora na classe funcional e o aumento da distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos.

PROCEDIMENTO CIRÚRGICO: Todos os pacientes foram submetidos a antibioticoterapia profilática com 500mg de cefalotina intravenosa uma hora antes do procedimento. Os pacientes foram colocados em decúbito dorsal horizontal, realizada a monitorização eletrocardiográfica com todos os elétrodos posicionados em hemitórax esquerdo com uma disposição que permitiu ficarem afastados da silhueta cardíaca, a saber; dois elétrodos em região do músculo deltóide(anterior e posterior), dois elétrodos em linha hemiclavicular(um logo abaixo da borda inferior da clavícula e outro no sétimo espaço intercostal) e um elétrodo em linha axilar anterior no sétimo espaço intercostal; a derivação utilizada foi a derivação bipolar D2, sendo o elétrodo ativo sempre posicionado em região anterior do músculo deltóide. Posteriormente, foi realizada venoclise de veia cefálica, em membro superior esquerdo, onde foi instalado soro glicosado a 5%, para manutenção da via venosa. Após antissepsia com álcool iodado a 2% em toda a região de hemitórax direito os campos cirúrgicos foram posicionados .

Após anestesia local com xilocaína a 2%,realizou-se incisão de pele no sulco delto-peitoral direito seguido de hemostasia e dissecção do mesmo, para exposição da veia cefálica. A veia subclávia foi puncionada. Através da agulha de punção, passou-se um fio guia que foi posicionado no átrio direito, por meio de visão via fluororoscopia. Posteriormente, através do fio guia, passamos um dilatador e na seqüência, um introdutor 10 F.

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

Após o posicionamento do primeiro cabo elétrodo, realizou-se a passagem do cabo ellétrodo para cavidade do ventrículo direito, em pacientes portadores de taquicardias atriais irreversíveis, ou dos elétrodos para câmara atrial e ventricular direitos em pacientes que possuíam ritmo sinusal, quando possível, ambos pela veia cefálica direita. Quando não foi possível a passagem de um ou nenhum dos dois elétrodos, optava-se pela realização de nova punção venosa para obtenção de uma via de passagem. Os elétrodos do átrio e ventrículo direitos foram posicionados em locais tradicionais (elétrodo do átrio em aurícula direita e do ventrículo direito na ponta do mesmo) ou onde se obtivessem limiares de estimulação, de sensibilidade e impedância recomendadas pelo Departamento de Estimulação Cardíaca Artificial (DECA) da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular.

Os cabos elétrodos depois de posicionados foram fixados com fio de mersilene 2-0 em seus sítios de entrada, isoladamente e, novamente em plano muscular direcionados à loja do gerador previamente realizada por dissecção romba entre o tecido celular subcutâneo e o músculo peitoral maior. Realizadas as medidas definitivas dos limiares. O cabo elétrodo do átrio direito foi, então, conectado ao gerador de dupla câmara e os cabos elétrodos ventriculares conectados a um bifurcador externo de saída de corrente (para estimulação biventricular)e este conectado ao gerador, ou os elétrodos foram conectados a geradores com tripla câmara(saída para átrio direito, ventrículo direito e

ventrículo esquerdo) com bifurcador interno. Após o posicionamento do sistema em loja, realizávamos a síntese por planos, utilizando-se fio de poliéster 2-0 e a pele com pontos separados utilizando-se fio de mononylon 3-0. Realizado o curativo da ferida cirúrgica.

Em três casos não foi possível a estimulação do ventrículo esquerdo por via intravenosa, tendo sido realizado toracotomia esquerda. Nestes casos, os pacientes foram submetidos a anestesia geral e intubação orotraqueal. Posicionados em decúbito lateral esquerdo, realizada antissepsia com polivinilpirrolidona iodo a 2% e colocado os campos cirúrgicos de maneira adequada. Foi realizada toracotomia lateral esquerda, de aproximadamente 6 cm, no quinto espaço intercostal esquerdo entre as linhas axilar anterior e média. Exposição do saco pericárdico acima do nervo frênico com abertura longitudinal do mesmo. Implantado o elétrodo epimiocárdico a uma distância de cerca de dois centímetros à esquerda da artéria coronariana interventricular anterior , respeitando-se seus ramos. Após fixação do elétrodo, sua extremidade distal foi direcionada à loja do gerador por tunelização através do teccido celular subcutâneo. Foi realizada a drenagem do hemitórax esquerdo, fechamento da parede por planos e posteriormente, curativo oclusivo.

Antes do paciente deixar a sala de cirurgia, realizávamos a programação básica do marcapasso, ou seja: modo de estimulação DDD; freqüência de base de 70 pulsos por minuto(ppm) e máxima de 120ppm; estimulação unipolar e sensibilidade bipolar, intervalo atrioventricular estimulado de 150 milisegundos(ms), sentido(sense) de 120ms, saída de estimulação com no mínimo 100% maior que o limiar tanto para o átrio direito como para os ventrículos direito e esquerdo, sendo a sensibilidade programada com no mínimo 100% de margem de segurança em relação ao limiar de sensibilidade. Realizamos a otimização do intervalo atrioventricular pela melhor relação E/A, ou seja, pela relação mais fisiológica obtida entre as ondas de esvaziamento atrial rápida e sístole atrial identificadas ao ecocardiograma, no segundo dia de pós-operatório.

***ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA**:* A realização do presente estudo foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo , sob o parecer de número126/01.Um termo de consentimento livre e esclarecido por escrito, foi obtido de todos os pacientes antes da casuística, os quais receberam orientação sobre todos os procedimentos(operatório e de propedêutica armada) a que seriam submetidos.

ANÁLISE ESTATÍSTICA:

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

Em todos os casos, adotou-se o nível de 5% para a declaração de significância em teste bicaudal.

RESULTADOS

A estimulação biventricular foi realizada com sucesso em todos os pacientes. Em 44 pacientes, a estimulação epicárdica de ventrículo esquerdo foi obtida via seio coronário, em três pacientes por toracotomia esquerda. Dois pacientes apresentaram morte súbita, no terceiro e décimo dia de pós-operatórios. Um paciente apresentou óbito no quinto dia de pós-operatório, por insuficiência de múltiplos órgãos e sistemas, conseqüente a um quadro de septicemia, tendo como foco de origem infecção pulmonar. Houve dois casos de deslocamento de elétrodo de seio coronariano, corrigidos com uma segunda intervenção. Ocorreu estimulação diafragmática em um paciente, através do elétrodo de seio coronariano, impossibilitando a estimulação do ventrículo esquerdo por esta via.

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

Tabela I - Classe funcional(NYHA), fração de ejeção, largura do complexo QRS, grau de insuficiência mitral e distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos pré e pós-operatório.

N	CF pré	CF pós	FE pré	FE pós	QRS pré	QRSpós	Imi pré	Imi pós	dp pré	dp pós
1	IV	III	33	35	188	120	imp	imp		
2	IV	II	45	45	200	140	mod	mod	0	260
3	IV	III	28	49	220	140	disc	disc	0	600
4	IV	III	31	35	170	140	mod	disc		
5	III	II	32	54	180	120	disc	disc		
6	IV	III	33	38	180	120	disc	mod		
7	IV	II	32	49	180	140	imp	imp		
8	III	II	27	21	160	140	imp	imp		
9	IV	II	28	28	160	150	disc	disc		
10	IV	II	33	31	180	160	imp	imp		
11	III	I	44	36	180	160	disc	mod	280	400
12	III	II	31	31	140	120	disc	disc	220	600
13	III	II	22	35	220	120	disc	disc	300	580
14	III	I	35	69	180	120	imp	disc		
15	III	II	45	51	200	160	disc	disc	380	460
16	IV	II	30	38	240	120	mod	disc	0	460
17	IV	II	23	27	200	130	disc	disc	0	180

N	CF pré	CF pós	FE pré	FE pós	QRS pré	QRSpós	Imi pré	Imi pós	dp pré	dp pós
18	IV	III	29	32	140	110	imp	imp	120	200
19	IV	II	35	34	150	120	disc	disc	0	360
20	IV	III	33	45	160	120	imp	imp	180	320
21	IV	II	29		200	130	imp		190	420
22	IV	II	21		200	140	mod		180	240
23	III	II	34	42	170	140	imp	mod	350	400
24	IV	II	21	17	180	160	mod	mod	220	300
25	III	I	31	31	180	160	imp	imp	420	520
26	IV	III	26	26	150	140	imp	imp	0	180
27	III	I	27	38	200	140	imp	disc	400	480
28	III	II	40		190	120	disc		360	520
29	IV	II	25		190	130	disc		190	450
30	IV	II	44	30	190	140	disc	disc	90	390
31	IV	II	36		210	160			0	300
32	IV	II	29		180	170	mod		0	350
33	III	II	42	49	180	140	disc		400	480
34	IV	II	25		180	110	imp		0	180
35	III	II	29	39	220	130	mod	mod	300	420
36	III	II	30	36	200	140	imp	mod	280	380
37	III	II	29	28	190	140	disc	disc	360	620
38	III	II	30	52	200	170	disc	disc	350	680
39	IV	II	34	30	190	180	mod	disc	155	650
40	IV	II	27	31	200	170	mod	mod	151	282
41	IV	II	27	32	160	120	imp	mod	120	525
42	IV	II	24	30	200	160	disc	disc	150	720
43	III	II	23		160	140	imp			
44	III	II	35	38	200	160	mod	mod	0	
45	IV	II	32		200	140	imp		194	600
46	III	III	30		180	160	imp		280	280
47	III	II	37	36	200	140	mod	disc	252	460

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

A tabela II demonstra em resumo o número total de pacientes , o número da pacientes nas diferentes classes funcionais ,graus de Imi pré e pós operatórias e os valores mínimos, máximos e médios da FE, duração do complexo QRS e distância percorrida no pré e pós-operatórios.

Tabela II - Número total de pacientes, número de pacientes em classe funcional I, II, III e IV de pré e pós, número de pacientes com insuficiência mitral importante, moderada e discreta de pré e pós e valor mínimo, máximo, média e desvio padrão das fração de ejeção, largura de QRS e distância percorrida pré e pós.

n	CF pré	CF pós	FE pré	FE pós	QRS pré	QRSpós	Imi pré	Imi pós	dp pré	dp pós
47	20 CLF III	4 CLF I	21 mín.	17 mín.	140 mín.	110 mín.	18 Imp	8 Imp	0 mín	180 mín.
	27 CLF IV	35 CLF II	31.2 méd.	37 méd.	185.7 méd.	140.9 méd.	11 Mod	10 Mod.	215.5 méd.	431,86 méd.
		8 CLF III	45 máx.	69 máx.	240 máx.	180 máx.	17 Disc	18 Discr.	455 máx.	720 máx.
			6.15 DP	10.18 DP	21.23 DP	18.28 DP			152.89 DP	149,91 DP.

Tabela demostrando o número de pacientes que se encontravam em classe funcional I,II,III,e IV, número de pacientes que se encontravam nos três diferentes graus de insuficiência mitral no pré-operatório e no 10º. dia de pós-operatório, mostrando também, valores máximo, mínimo, média e desvio padrão das frações de ejeção, largura do complexo QRS e distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos, pré e pós-operatórios.

Todos os pacientes, exceto um paciente do sexo feminino, apresentaram melhora na classe funcional . No pré-operatório, 44,7% dos pacientes encontrava-se em classe funcional III e os restantes 55,3% dos em classe funcional IV; dez dias após o implante, 8,5% dos pacientes passaram a classe funcional I, 74,5% deles para classe funcional II e os demais 17% preencheram a classe funcional III.

Os pacientes, exceto a paciente que não obteve melhora na CF, aumentaram a distância percorrida no teste de caminhada. A média da distância percorrida no pré-operatório foi de 215,4 ± 152 m e no pós de 431,6 ±149m. A diferença entre estas

médias se mostrou significativa, demonstrando aumento significativo da dp ($p<0,01$) após a terapia de ressincronização cardíaca (Figura1). Esta melhora, quando avaliada pela diferença da distância percorrida nos dois momentos (pré e pós-operatório mediato de dez dias), é maior entre os pacientes que se encontravam em CF IV no pré-operatório, como mostram a tabela III. ($r = 0,36$; $n = 36$; $p=0,02$)e a figura 2.

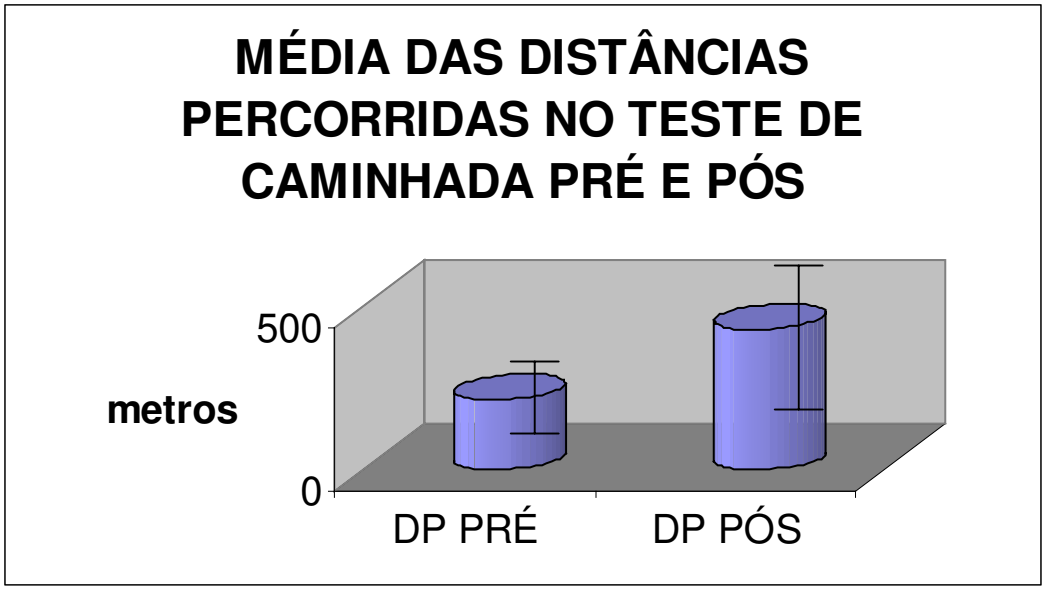

Figura 1 - Gráfico comparativo das médias da dp dos pacientes no pré-operatório e 10º. dia de pós-operatório($p< 0,05$)

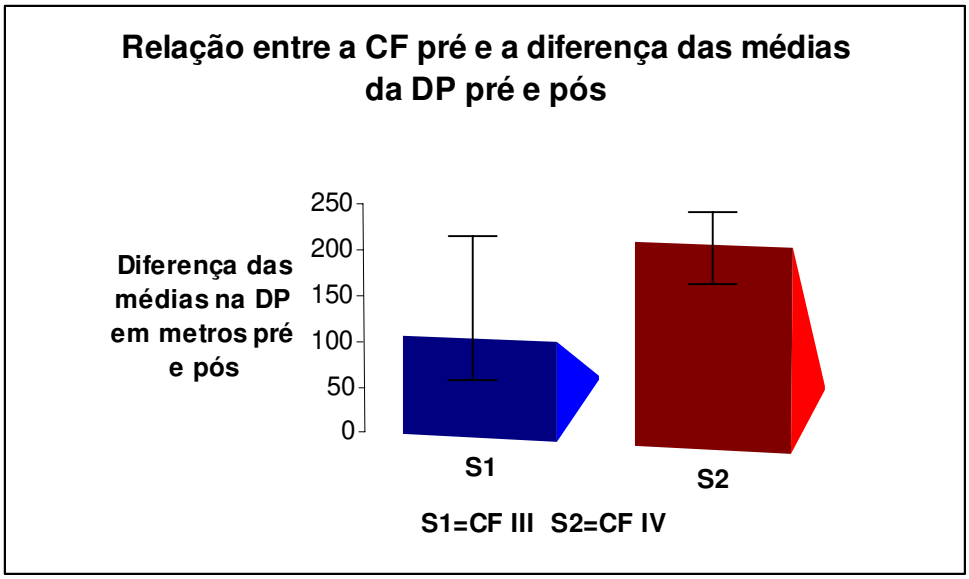

Figura 2 – Representação gráfica da comparação do aumento das médias da dp no 10º. dia de pós-operatório em relação a CF pré operatória, notando-se um maior incremento na dp nos pacientes que se encontravam em CF IV pré implante. ($p<0,05$)

Em todos os pacientes houve estreitamento do complexo QRS após estimulação biventricular(Fig. 3). A média dos complexos QRS no pré-operatório era de 185,7 ± 21,2m e no pós de 140,8 ± 18,2m, sendo significativa a diferença entre estas médias($p< 0,001$). Após análise da diferença de duração do complexo QRS nos dois momentos (pré e pós- operatório de dez dias) correlacionando com o tipo de bloqueio de ramo, evidenciou-se que o grupo de pacientes portadores de bloqueio de ramo por estimulação ventricular direita exclusiva prévia, obteve o maior grau de estreitamento, demonstrados na tabela IV($p<0,03$) e figura 4($p<0,05$).

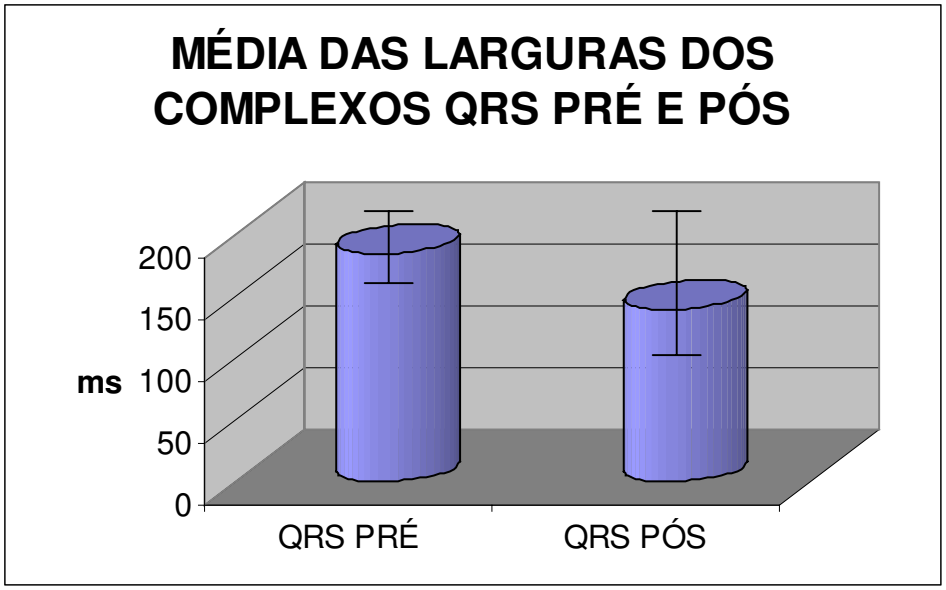

Figura 3 - Gráfico comparativo das médias da largura do complexo QRS dos pacientes no pré-operatório e 10º. dia de pós-operatório(p< 0,05)

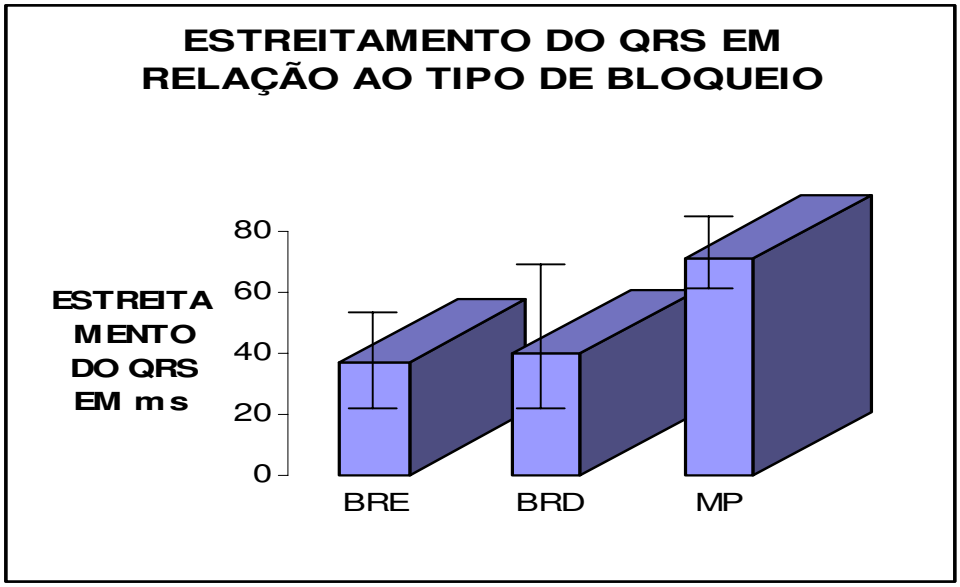

Figura 4 - Gráfico comparando estreitamento do complexo QRS no pós em relação ao pré-operatório entre pacientes portadores de BRE, BRD e MP, demonstrando maior estreitamento no grupo MP(p < 0,05)

Houve aumento na FE(Fig.5), sendo a média das FE no pré de 31± 6% e no pós de 37±10%, apresentando diferença significativa entre as duas médias($p<0,001$). Notou-se ainda, uma relação direta entre o estreitamento do complexo QRS e o aumento na FE($r=0,51, n = 37, p<0,001$)(Fig.6) porém, esta mesma relação não pode ser demonstrada quando comparada com as diferenças das médias da dp e CF no pré e pós-operatório .

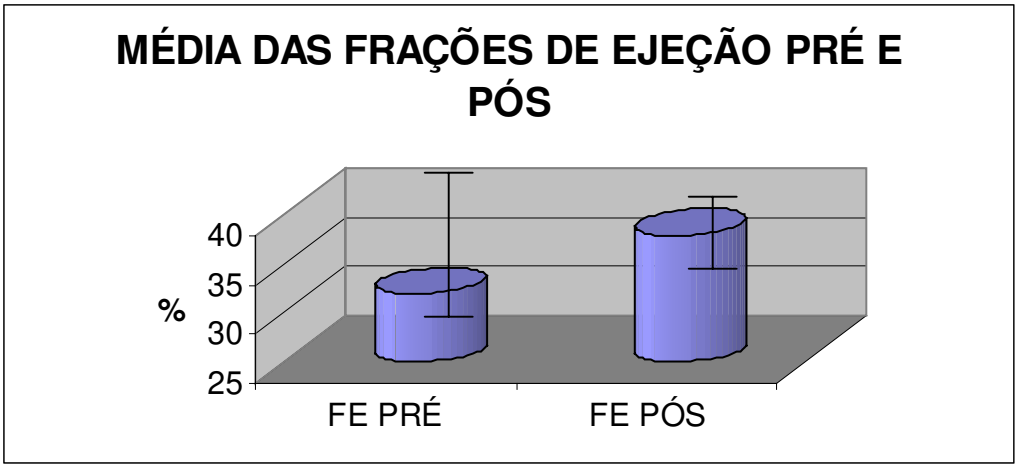

Figura 5 - Gráfico comparativo das médias da FE dos pacientes no pré-operatório e 10º. dia de pós-operatório($p< 0,05$)

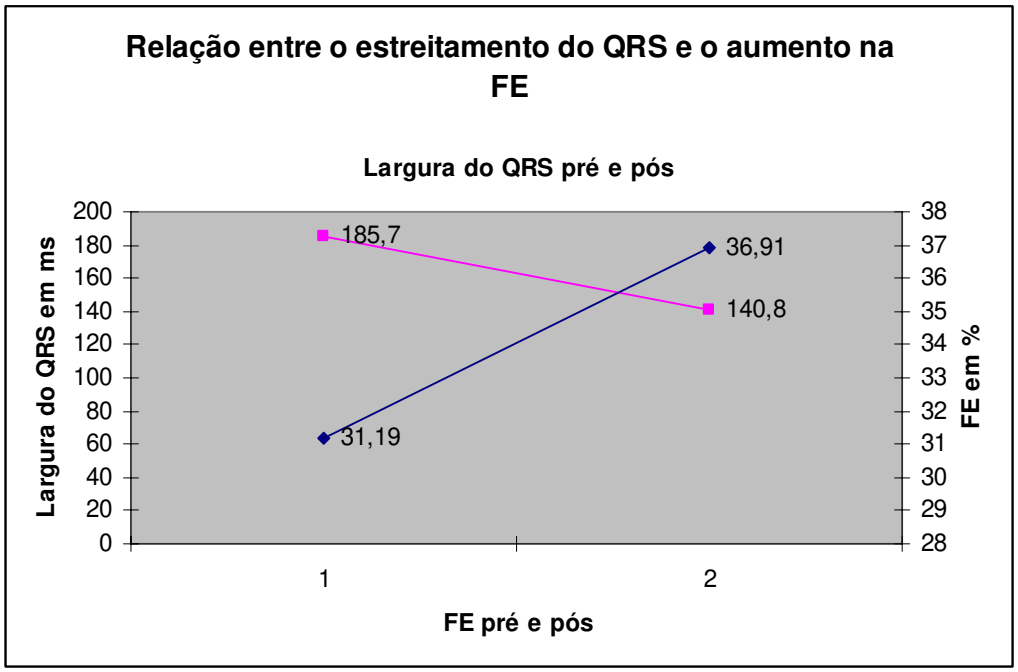

Figura 6 – Demonstração gráfica da relação linear inversa entre o estreitamento do complexo QRS (reta vermelha) e o aumento na FE(reta azul) obtidos, comparando-se as médias das larguras dos complexos QRS e as médias das FE no pré e pós-operatório ($p<0,05$)

Não houve melhora significativa da insuficiência mitral após a estimulação biventricular ($p= 0,1$)(Figura 7).

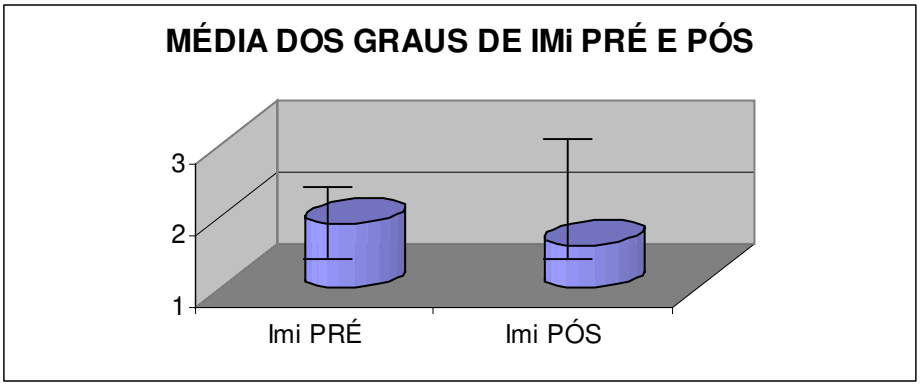

Figura 7 - Gráfico comparativo das médias dos graus de IMi no pré-operatório e no10º. dia de pós-operatório

O grau de IMi pré-operatório, a etiologia da cardiomiopatia e os diferentes tipos de bloqueio de ramo não influenciaram nos resultados da melhora na dp pós implante(Figuras 8 ,9 e 10).

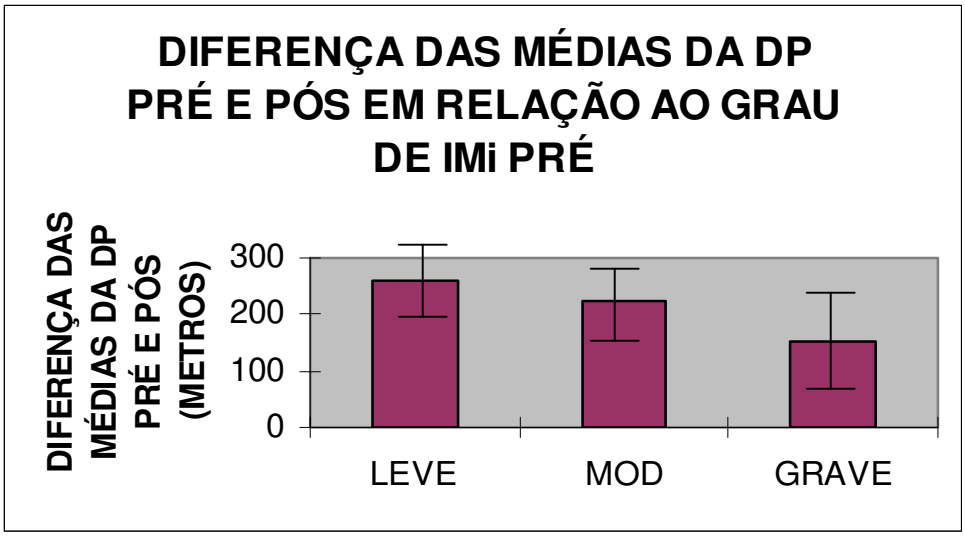

Figura 8 - Representação gráfica da comparação entre o aumento obtido na dp após o procedimento e os graus de IMi presentes no pré-operatório, não demostrando relação significativa.

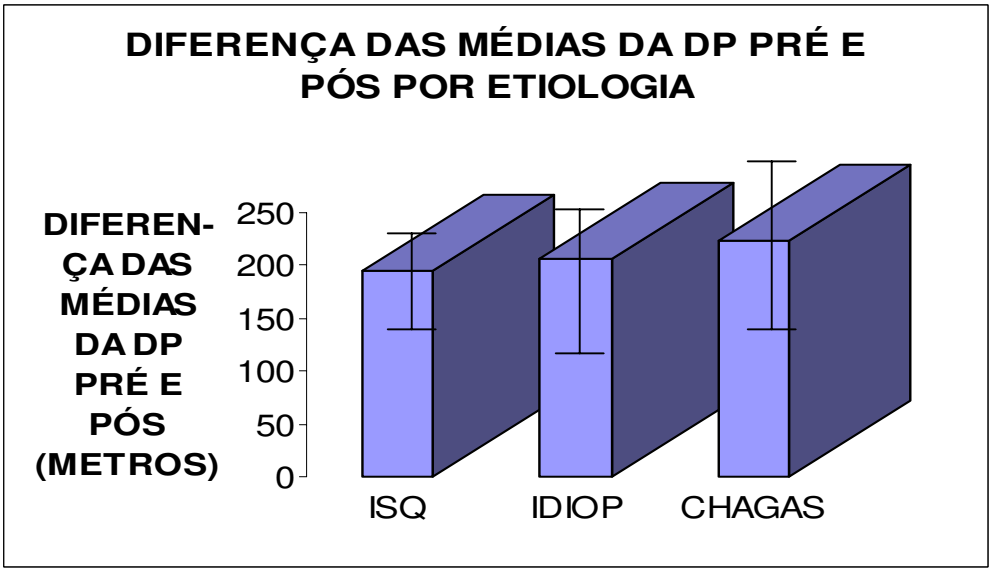

Figura 9 - Representação gráfica da comparação entre o aumento obtido na dp após o procedimento e a etiologia da CMD, não demonstrando relação significativa.

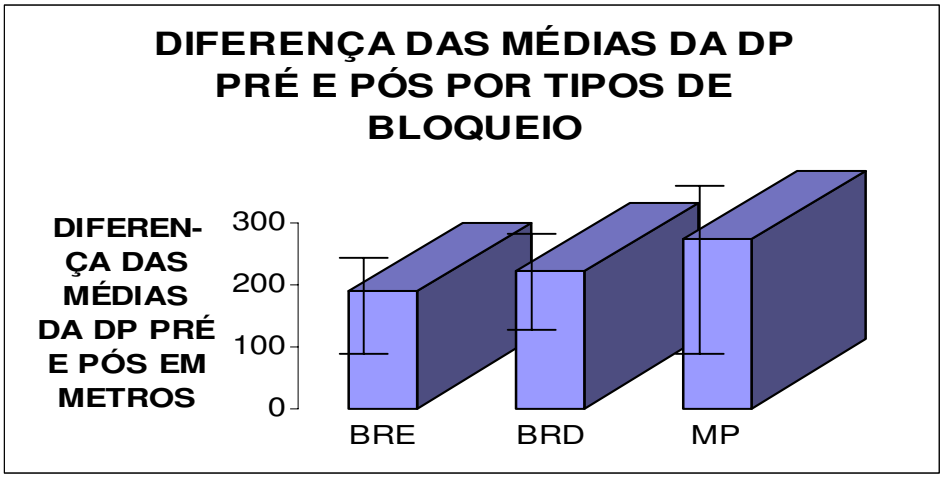

Figura 10 - Representação gráfica da comparação entre o aumento obtido na dp após o procedimento o tipo de bloqueio de ramo presente no pré-operatório, não demostrando relação significativa.

DISCUSSÃO

A insuficiência cardíaca congestiva sindrômica é hoje a principal causa de hospitalização no mundo moderno, além de ser freqüente e dispendiosa é uma doença de mau prognóstico. Muitos são os fatores que podem desencadear ou agravar a ICC, como a anemia, processo infeccioso, hipertensão arterial sistêmica, hipotireoidismo, hipertireoidismo, que precisam ser pesquisados , diagnosticados e tratados. O diagnóstico da doença de base, como valvopatias primárias ou secundárias e insuficiência coronariana, importantes na gênese e manutenção da ICC, também são fundamentais, uma vez que a correção destas cardiopatias pode promover a recuperação completa da função cardíaca e ICC. Porém, a disfunção ventricular esquerda, que não pode ser revertida por medidas terapêuticas clínicas ou cirúrgicas, ainda é muito freqüente. Neste contexto, do difícil controle clínico e cirúrgico da ICC sindrômica, o marcapasso cardíaco, que permite um novo método de estimulação miocárdica surgiu como uma nova possibilidade terapêutica cirúrgica para o seu tratamento.

Tendo em vista que 30% a 50% dos pacientes portadores de CMD com insuficiência ventricular esquerda severa apresentam bloqueio átrioventricular de 1º.grau(Nishimura et al., 1995) e/ ou distúrbio de condução intraventricular (Cazeau et al.,1998), e conhecendo-se os efeitos deletérios hemodinâmicos causados pela dissincronia átrioventricular e intraventricular, o marcapasso cardíaco passou a ser utilizado como tentativa de ressincronização das câmaras cardíacas e, conseqüentemente, otimização do trabalho cardíaco.

(Junior et al., 2000; Pedrosa et al .,2000 ;Ishikawa et al., 1992; Jutsy et al., 1992; Lister et al., 1964 ;Badke et al., 1980 ;Hotta et al., 1967; Gomes et al., 1977; Boerth et al., 1971)(Wiggers et al., 1925 ;Burkhoff et al., 1986;Gilmore et al., 1963 ;Grover et al., 1983 ;Victor et al., 1999 ;Grines et al., 1989; Xiao et al., 1992).

Tendo em vista a dificuldade de obtenção de medidas diretas da melhora do débito cardíaco utilizamos, assim como na literatura, dados subjetivos como o teste de caminhada de seis minutos e a melhora na CF, para qualificar e quantificar a resposta à estimulação cardíaca em nossos pacientes e o estreitamento do complexo QRS para avaliar o sucesso na ressincronização elétrica.

Assim com nos estudos agudos de avaliação do potencial da estimulação biventricular(Bakker et al.,1994 ;Leclerq et al.,1998 ;Blanc et al., 1997 ;Auricchio et al., 1999), os pacientes que não apresentaram óbito antes do 10º. PO e, exceto uma paciente, obtiveram melhora do quadro clínico, apresentando melhora da CF e aumento da distância percorrida no teste de caminhada.

Em nossos pacientes também foi observado aumento da fração de ejeção, assim como evidenciado por Kerwin et al, em 2000, e estreitamento do complexo QRS, demonstrando ressincronização elétrica. Apesar da aparente melhora na sincronia e magnitude da contração ventricular e melhora da função sistólica, sugeridos pela ressincronização elétrica (estreitamento do QRS), aumento da dp no teste de caminhada, aumento da FE e tendo em vista o fato de que o atraso de condução intraventricular aumenta o tempo de regurgitação mitral (Grines et al., 1989 e Xiao et al., 1992), era de se esperar que em nossa amostra houvesse melhora do grau de insuficiência mitral porém este fato, apesar de ter ocorrido, não foi estatisticamente significativo, o que vai de encontro com as evidências demonstradas em trabalhos anteriores de avaliação aguda (Kass et al., 1999 ;Saxon et al., 1998 e Nelson et al.,2000).

Em nosso estudo essa observação pode ser explicada por dois motivos; 1) Pelo tempo agudo de observação. Apesar da ressincronização elétrica ter ocorrido agudamente, o sincício muscular pode não ter sofrido readaptação mecânica suficiente para restabelecimento da competência da valva mitral ou; 2) Pelo fato de que em nossa amostra o maior determinante do grau de insuficiência mitral pode ter sido a dilatação do anel mitral e não a dissincronia mecânica ventricular.

Hoje, com alguns grandes estudos já concluídos (Auricchio et al., 2000; Linde C et al., 2002 e Abraham et al., 2002) e outros em andamento(Leclerq . et al., 2002) demonstrando o potencial benefício da estimulação biventricular, um dos pontos centrais das pesquisas em ressincronização é identificar os pacientes que mais irão se beneficiar do tratamento(Leclerq et al.,2002). O primeiro ponto a ser estudado e questionado foi a duração do complexo QRS, visto que é uma marca elétrica de dispersão espacial da ativação mecânica(Leclerq et al., 2002) . Auricchio et al., em 1999 ; Kass et al., em 1999 e Nelson et al., em 2000, demonstraram que quanto maior o QRS pré implante , maior é o benefício agudo obtido com a ressincronização.

Em nosso trabalho um paciente(2,1%) não respondeu ao tratamento. , o que vai contra os achados de Reuter et al., (2002) e Alonso et al.(1999) que estudaram seus pacientes e compararam as características dos pacientes que responderam e que não responderam ao tratamento de ressincronização. No estudo de Reuter 17% e no de Alonso 26% dos pacientes, foram considerados não responsivos. A explicação da discrepância de nosso resultado, pode estar na diferença da duração do complexo QRS utilizado como critério de inclusão. Em nosso protocolo o critério era a duração do complexo QRS superior a 140ms, e em ambos os estudos,o critério de inclusão,era duração do complexo QRS superior a 120ms. Ou seja, em nosso trabalho os pacientes submetidos ao procedimento apresentavam QRS com duração superior ao daqueles trabalhos.

Na nossa amostra, com relação ao QRS, os que obtiveram maior estreitamento do complexo após a ressincronização foram os pacientes portadores de marcapasso prévio submetidos a estimulação ventricular direita exclusiva, havendo ainda uma relação linear inversa entre o seu estreitamento e o aumento numérico na FE, ou seja quanto maior o estreitamento do complexo QRS maior, o aumento obtido na FE. Porém, o aumento na fração de ejeção não teve correlação com o aumento na distância percorrida no teste de caminhada e nem na melhora da classe funcional. Como o critério de resposta ao tratamento, neste trabalho, foram mudanças da CF e na dp no TC, o estreitamento do complexo QRS não teve relação com o grau de resposta ao tratamento, não obstante o aumento da FE.

Os nossos achados diferem dos de Alonso et al., (1999) que acharam uma correlação positiva entre o estreitamento do complexo QRS e a resposta à terapia de ressincronização. Um dos motivos que poderiam explicar a diferença entre os achados nos dois trabalhos seria que, o grupo caracterizado por aqueles autores como tendo sido mais beneficiado apresentou, estreitamento do complexo QRS e o grupo menos beneficiado não apresentou, ao passo que todos os nossos pacientes apresentaram estreitamento do complexo, ou seja, todos os nossos pacientes obtiveram sucesso na ressincronização elétrica. Nossos resultados se assemelham àqueles obtidos por Leclerq et al., (2002) que estudaram experimentalmente os efeitos da estimulação biventricular e estimulação isolada de VE, em cães portadores de bloqueio de ramo esquerdo induzido artificialmente, no qual

observaram que não havia correlação entre a melhora dos padrões hemodinâmicos e o grau de estreitamento do complexo QRS.

Outra característica observada foi o estado do miocárdio pré-implante. Em 2000 Nelson et al., observaram que quanto maior o grau de depressão miocárdica, maior a resposta aguda obtida com a ressincronização.

Em nosso trabalho, os pacientes em classe funcional IV no pré-operatório, foram os que obtiveram maior incremento na dp no TC pós-implante, demonstrando, talvez, a importância da dissincronia ventricular no agravamento da ICC.

Diferente da literatura, na qual o grau de insuficiência mitral foi correlacionada a um preditor de resposta à terapia de ressincronização(Leclerq et al.,2002), em nossos achados o grau de insuficiência mitral não teve relação com a intensidade de resposta ao tratamento. Esta diferença de achados pode ser explicada pelo fato de que o primeiro foi um trabalho de avaliação após 12 meses de implante e o nosso uma avaliação após dez dias, podendo não estar sujeito aos possíveis efeitos da melhora na remodelação cardíaca observada a longo prazo(12 meses) e sim apenas sob os efeitos da ressincronização mecânica aguda.

Sabe-se que a despolarização elétrica é um dos maiores determinantes do padrão de contração ventricular(Hotta et al., 1967) e que a despolarização iniciada fora do sistema de condução altera o tempo e a seqüência de ativação elétrica(Lister et al., 1964) e conseqüentemente a contração mecânica(Badke et al., 1980), sendo que, seus efeitos deletérios e suas conseqüências hemodinâmicas já foram citadas. Os trabalhos citados na literatura, em sua grande maioria, estudaram pacientes portadores de bloqueio de ramo esquerdo.

Em nossa amostra havia portadores de BRE, BRD e BRE induzidos por estimulação ventricular direita exclusiva. O atraso de condução relacionado ao distúrbio intrínseco da condução (BRE) e a estimulação ventricular direita exclusiva, apesar de mostrarem o mesmo padrão eletrocardiográfico de BRE, não são necessariamente equivalentes(Leclerq et al 2002). Segundo Xiao et al., (1992) o bloqueio de ramo

provocado por atraso da condução intrínseca, provoca efeitos mais deletérios sob a contração ventricular por despolarizar maior massa miocárdica precocemente. Já foi demonstrado que o bloqueio de ramo direito promove atraso na contração mecânica, ou seja, perda da propriedade sincicial do miocárdio(Frais et al., 1982). Recentemente foi considerado um fator preditor de mortalidade tão importante quanto o bloqueio de ramo esquerdo(Hesse et al., 2001).

Tendo em vista que o tipo de bloqueio de ramo mais comum entre os pacientes com cardiomiopatia isquêmica e idiopática é o bloqueio de ramo esquerdo e que a maioria dos importantes trabalhos sobre ressincronização cardíaca já concluídos foram realizados nos Estados Unidos da América do Norte e continente Europeu, não é de se admirar que existam poucos dados a respeito da estimulação cardíaca em pacientes portadores da doença de Chagas, pouco comum nestas regiões e, como conseqüência, pacientes portadores de BRD, por ser o distúrbio de condução mais freqüente nesta doença. Esses dados associados a importância da Doença de Chagas em nosso meio(Vinicus et al., 2000), nos levou à comparar a resposta deste tratamento nestas doenças e em relação aos diferentes tipos de bloqueio. Curiosamente a patologia de base apesar dos diferentes maneiras de acometimento do miocárdio, principalmente na doença de Chagas, na qual existe predomínio da insuficiência cardíaca direita (Marin Neto et al., 1991), devido ao precoce e intenso acometimento das câmaras cardíacas direitas (Marin Neto et al 1998 e Marin Neto 1988) , e o tipo de bloqueio de ramo, principalmente BRD no qual a terapia de ressincronização baseia-se em conceitos oriundos de trabalhos que estudaram os efeitos do bloqueio de ramo esquerdo intrínseco ou provocado por estimulação cardíaca direita exclusiva, não influenciaram na intensidade da resposta aguda ao tratamento.

Atualmente, alguns métodos complementares como o ecodopplercardiograma (Néri et al., 2000) e a cintilografia do miocárdio (GATED), que são capazes de quantificar além da FE a intensidade da assincronia ventricular esquerda(Breithardt et al., 2002) podem ajudar a prever quais são os pacientes que podem se beneficiar com a terapia de ressincronização.

Nos nossos achados, demonstramos que a classe funcional IV, foi o preditor de maior benefício com a terapia de ressincronização e que portadores de marcapasso com estimulação ventricular direita foram os que obtiveram maior estreitamento do complexo

QRS acompanhado por maior incremento na FE. Ao contrário dos resultados de Lunati et al.(2002) que avaliaram dados clínicos e características funcionais de pacientes submetidos a terapia de ressincronização ,os considerando pouco importantes como preditores de benefício com o tratamento, nós demonstramos que a avaliação clínica pré-operatória pode ser tão importante quanto a avaliação por imagem para antever pacientes que obterão maior benefício com a terapia de ressincronização cardíaca.

CONCLUSÃO

A CF IV pré operatória se mostrou um preditor de maior benefício com a ressincronização cardíaca a curto prazo; a etiologia da CMD, o grau de IMi, o grau estreitamento do QRS e o tipo de bloqueio de ramo não influenciaram nos resultados a curto prazo no grupo de pacientes estudados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB,Leon AR, Loh E, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. N Engl J Med 2002; 346(24) : 1845-53

Albanesi Filho FM. Insuficiência Cardíaca no Brasil. Arq Brás Cardiol1998: 71(4): 561-2.

Alonso C, Leclerq C, Vitor F, Mansour H, Place C et al. Electrocardiographic Preditive Factor of Long Term Clinical Improviment With Multisite Biventricular Pacing in Advenced Heart Failure. Am J Cardiol 1999: 84: 1417-21

Auricchio A, Stellbrink C, Sack S et al. Chronic benefit as a result of pacing in congestive heart failure: results of the PATH-CHF trial. Circulation 2000; 102: 3352A

Auricchio A, Stellbrink C, Block M et col. Effect of pacing chamber and átrioventricular delay on acute sistolic function of paced patients with congestive heart failure: The Pacing Therapies for Congestive Heart Failure Study Group. The Guidant Congestive Heart Failure Research Group. Circulation 1999;99:2993-3001

Badke FR, Bonay P, Corvell JW. Effects of ventricular pacing on regional left ventricular performance in the dog. Am J Physiol 1980; 14: H858-H867

Bakker AFP. Cardiac Stimulation as Nonpharmacological Treatment of Heart Failure. In: Van Hemel NM, Wittkampf FHM and Ector H(editors). Developments In Cardiovascular Medicine, Vol. 175: The Pacemaker Clinic Of The 90's. Essencials in Brady-Pacing, The Netherlands: Klumer Academic Publishers, 1995 p. 185-97.

Bakker PF, Meijburg H, Dejonge N, Michelen RV, Wittkampf F, Mower M et al. Beneficial effects of biventricular pacing in congestive heart failure . PACE 1994; 17: 820

Barreto ACP. Da fisiologia à Prática Clínica. Rev.Soc.Cardiol.Estado de São Paulo 1999 :9(1) 35-43

Blanc JJ, Etenne Y, Gilard M et al. Evaluation of diferent ventricular pacing sites in patients with severe heart failure: results of an acute hemodynamic study. Circulation 1997; 96: 3273-7

Boerth RC, Covell JW. Mechanical performance and efficiency of left ventricle during ventricular stimulation. Am J Physiol 1971; 221:168-91

Bogliolo L. As causas anatômicas da insuficiência cardíaca na cardiopatia (miocardite) chagásica crônica, estudadas comparativamente com as causas anatômicas da insuficiência cardíaca em outras cardiopatias. Parte II. Arq Bras Cardiol. 1976 ; 29(6):479-83

Braunwald E., Ross J Jr, Sonnenblick EM. Determinants of cardiac Performace in Mechanisms of Contraction of the Normal and Failing Heart. Boston: Litle, Brown, 1976;109:123

Breithardt QA, Stellbrink C, et al. Echocardiographic Quantification of the Left Ventricular Asynchrony Predicts an Acute Hemodinamic Benefit of Cardiac Resynchronization Therapy. J Am Coll Cardiol 2002 ; 4(3): 536-45

Burkhoff D. Oikawa RY, Sagawa K. Influence of pacing site on canine left ventricular contraction. Am J Physiol 1986;251: H428-35.

Cazeau S, Ritter P, Lazarus A, Grass D, Mabo P, Daubert JC et al. Multisite Pacing for heart Failure . In: Barold S. And Mugica J. Recent Advances in Cardiac Pacing: Goals for the 21 st Century, Armonk, NY, Futura Publishing, 1998. pag 51-80

Costa R. A estimulação Cardíaca Artificial no Tratamento da Insuficiência Cardíaca Congestiva. Jornal da Insuficiência Cardíaca 2000; 1(4): 16-21

Costa R. Situando o papel da Estimulação Cardíaca Artificial no tratamento da Insuficiência Cardíaca Congestiva e Cardiomiopatia Dilatada. Reblampa 2000;13: 183-84.

Daubert JC et col. Pacing Therapy in Congestive Heart Failure: Present Status and New Perspectives- Recents Advances in Cardiac Pacing: Goals for the 21st Century, Vol.4 p.51-80,1998

DurrerD, Van Dam RT, Freud GE, Janse MJ, Meijler FC, Arzbaecher RC. Total excitation of the isolated human heart. Circulation 1970; 41 : 889-912

Erbel R, Schweizer P, Krebs W, Langen HJ, Meyer J, Effert S. Effects of heart changes on left ventricular volume and ejection fraction: A 2-dimensional echocardiografic study. Am J Cardiol 1984; 53: 590-7

Feldman MD et al. Depression of sistolic and diastolic miocardial reserve during atrial pacing tachycardia in patients with dilated cardiomyopathy. J Clin Invest 1988; 82: 1661-9

Filho ETC, et al. Insuficiência Cardíaca no Idoso. Rev. Bras. Med 2001; 58(3): 109-31

Frais MA, Botvinick EH, Shosa DW, O'Connell WJ, Scheinman MM, Hatter RS, Morady F. Phase Image Characterization of Ventricular Contraction in Left and Right Bundle Branch Block. Am J Cardiol 1982; 50: 95-105

Gilmore JP et col. Synchronicity of ventricular conduction; observation comparing haemodynamic effects of atrial and ventricular pacing. Brit. Heart J 1963; 25:299-307

Gold MR, Feliciano Z, Gottlieb SS, Fisher ML. Dual chamber pacing with a short átrioventricular delay in congestive heart failure: a ramdomized study. J Am Coll Cardiol 1995; 26: 967-73

Gomes JAC, Damato AN, Akhtar M, Dhatt MS, Calon AH , Reddy CP, Moran HE. Ventricular Septal Motion and Left ventricular Dimensions During Abnormal Ventricular Activation. Am J Cardiol 1977; 39:641-650

Grines C, Bashore T, Boucloulas H, Olson S, Shafen P, Wooley CF. Funcional abnormalities in isolated left bundle branch block. Circulation 1989; 79 : 845-53

Grossman W, Maclaurin LP, Rollet EC. Alteration in left ventricular relaxation and diastolic complience in congestive cardiomyopathy. Cardiovasc Res 1979; 13: 514-22

Grover M., Glantz AS. Endocardial Pacing Site Affects Left Ventricular End-Diastolic Volume and Performace in the Intact Anesthetised Dog. Circ Res. 1983;53:72-85

Hamdam MH, Zagrodzky, Joglar JA, et al. Biventricular pacing decreases sympathetic activity compared with right ventricular pacing in patients with depressed ejection fraction. Circulation 2000; 102: 1027-32

Hesse B, Diaz LA, Snader CE, Blackstone EH, Lauer MS. Complete bundle branch block as an independent predictor of all cause mortality: report of 7073 patients referred for a nuclear exercice testing. Am J Med 2001; 110: 318-319.

Hochleiter M, Hortnagl H, Ng C-K, et al. Usefulness of physiologic dual chamber pacing in drug-resistent idiopathic dilated cardiomyopathy. Am J Cardiol 1990;66: 198-202

Hotta S. Et col. The sequence of mechanical activation of the ventricle. JPN Circ. J 1967; 31: 1568-1572(ABSTRACT)

Ishikawa T et col. Critical PQ interval for the appearence of diastolic mitral regurgitation and optimal PQ interval in patients implanted with DDD pacemakers. PACE 1992;17: 1983

Iskandrian AS, Mintz GS. Pacemaker therapy in congestive heart failure: A new concept base don excessive utilization of the Frenk-Starling mechanism. Am Heart J. 1986; 112: 867-70

Junior HBL et al. Estimulação cardíaca Artificial como Tratamento dos Pacientes com Cardiomiopatia Dilatada e Insuficiência Cardíaca. Novos Conceitos, Novas Técnicas e necessidades de Atualização. Reblampa 2000; 13(4):185-93

Jutsy RV. Et col. Comparasion of intrinsic versus pace ventricular function. PACE 1992;15: 1919

Kass DA, Chen LH, et col. Improved left ventricular mechanics from acute VDD pacing in patients with dilated cardiomyopathy and ventricular conduction delay. Circulation 1999;99:2993-3001.

Kervin WF, Botvinick EH, O'Connel JW et col. Ventricular contraction abnormalities in dilated cardiomyophathy: effect of biventricular pacing to correct interventricular dyssynchrony. J Am Coll Cardiol 2000;35:1221-7

Leclerq C, Cazeau S, Le Breton H et al. Acute hemodinamics effects of biventricular DDD pacing in patients with end-stage heart failure. J Am Coll Cardiol 1998 ; 32 : 1825-31

Leclerq C, Faris O, Tunin R, Johnson J, Kato R, Evans F, et al. Systolic Improvement and Mechanical Resynchronization Does Not Require Electrical Synchrony in The Dilated Failing Heart With Left Bundle Branch Block. Circulation 2002 ; 106:1760-1763

Leclerq C, Kass DA. Retiming the Failing Heart: Principles and Current Clinical Status of Cardiac Resynchronization. J Am Coll Cardiol 2002; 39(2): 194-201

Lessa I. Perfil das Doenças Cardiovasculares no Brasil. IN: Risco Cardiovascular Global 1°. Ed. São Paulo, Lemos Editorial,1999 p. 15-30

Linde C, Gadler F, Edner M, Nordlander R, Rosenqvist M, Ryden L. Results of átrioventricular synchronous pacing with optimized delay in patients with severe congestive heart failure. Am J cardiol 1995; 75 : 919-23

Linde C, Leclercq C, Rex S, Garrigue S, Lavergne T, Cazeau S, et al. Long -Term benefits of Biventricular Pacing in Congestive heart Failure: results From the MUltisite STimulation In Cardiomyopathy(MUSTIC) Study. J Am Coll Cardiol 2002; 40(1) 111-8

Lister JW Klotz DH, Jomain SL, Stuckey JH, Hoffman BF. Effect of pacemaker site on cardiac output and ventricular activation in dogs with complete heart block. Am J Cardiol 1964; 14: 494-503

Lunati M, Paolucci M, Oliva F, et al. Patient selection for biventricular pacing. J Cardiovasc Electrophysiol 2002 ; 13(suppl 1): 563-7

Luu M.,Stevenson WG, Stevenson LW, et col. Ventricular tachycardia is not the predominant cause of the monitored sudden cardiac death in heart failure. Circulation 1989; 80: 1675

Marin Neto JÁ , Bromberg-Marin G, Pazin-Filho A, Simões M, Maciel BC. Cardiac autonomic impairment and early myocardial damage involving the right ventricle are independent phenomena in Chagas´Disease. Int J Cardiol 1998; 65: 261-9(RESUMO)

Marin Neto JA, Murzullo P, Sousa ACS, Marcassa C, Maciel BC, Iazigi N et al. Radionucleotide angiografic evidence for early predominant right ventricular involvement in patients with Chagas´Disease. Can J Cardiol 1988; 4: 231-6(RESUMO)

Marin-Neto JÁ, Andrade ZA. Por que é usualmente predominante a insuficiêbncia cardíaca direita na moléstia de Chagas? Arq Bras Cardiol 1991; 57(3) : 181-3

Massie BM,Shoh NB. Evolving Trends in The Epidemiologic Factors of Heart Failure: Rationale for Preventive Strategies and Comprehensive Disease Management. Am Heart J 1997; 133:703-712

Nelson GS, Berger RD, Fetics BJ et al. Left ventricular or biventricular pacing improves cardiac function at dimished energy cost in patients with dilated cardiomyopathy and left bundle-branch block. Circulation 2000; 102: 1027-32

Neri R., Cesári AS, Palermo P, D'Ettorre ML, Franzin S, GambeliG. Role of echocardiography in the treatment of heart failure with a permanent eletric stimulation. Ital Heart J 2000; 1(11 suppl):1437-4 ABSTRACT

Nishimura RA, Hayes DL, Holmes DR, Taik AJ. Mechanism of hemodinamic improvement by dual chamber pacing for servere left ventricular dysfunction: an acute doppler and catheterization study. J Am Coll Cardiol 1995; 25:281-88.

O'Conell JB, Bristow MR. Economic Impact of Heart Failure in the United States: Time for a Diferent Approch. J Heart Lung Transplant 1994; 13:S107-S112

Pedrosa AAA, Filho MM, Costa R. Estimulação Cardíaca Artificial na Terapêutica da Insuficiência Cardíaca. Reblampa 2000;13:195-202

Reuter S, Guarrigue S, Barold SS, Jais P, Hocini M, Haissanguerre M, et al.Comparision of characteristics in Responders Versus Nonresponders With Biventricular pacing for Drug-Resistent Congestive Heart Failure. Am J Cardiol 2002; 89 : 346-50

Rossi MA. Pattern of myocardial fibrosis in idiopathic cardiomyopathies and Chronic Chagasic cardiomyopathy. Can J Cardiol. 1991 ; 7: 287-94

Saxon LA, Kerwin WF, et al. Acute effects of intraoperative multisite ventricular pacing on the left ventricular functionand activation/contraction sequence in patients with depressed ventricular function. J Cardiovasc Electrophysiol 1998; 9 : 13-21

Victor F, Leclerq C , Mabo P , Pavin D , Deviller A , Place C, Pezard P, Victor J, Doubert C. Optimal Right Ventricular Pacing Site in Chronically Implanted Patients. J Am Coll Cardiol 1999;33(2): 311-16

Vinicius M et al. Insuficiência Cardíaca na doença de Chagas. Ver. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo 2000;10(1): 161-9

Vinicius M, Filho OCA, Filho AP, Castro RBP,Schmidt A, Maciel BC et al.. Insuficiência Cardíaca da doença de Chagas. Ver. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo. 2000 ;10(1) : 50-64

Wiggers CJ. The muscular reaction of the mammalian ventricles to artificial surface stimuli. Am J Physiol 1925: 73;346-78(ABSTRACT)

Wilensky RL, Yudelman P, Cohen AL, Fletcher RD, Atkinson J, Virmani R, Roberts WC. Serial eletrocardiographic changes in idiopathic dilated cardiomyopathy confirmed at necropsy. Am J Cardiol 1988; 62:276-83

Xiao HB, Brecker SJ, Gibson DG. Differing effects of rightventricular pacing and left bundle branch block on left ventricular function. Br Heart J 1993 ; 69 :166-73

Xiao HB, Brecker SJD, Gibson DG. Effects of abnormal activation on the time course of the left ventricular pressure pulse in dilated cardiomyopathy. Br Heart J 1992 ;68 : 403-7