

VIVIANE CORDEIRO VEIGA

C₁
R-429

**AVALIAÇÃO ECOCARDIOGRÁFICA DA TERAPIA
DE RESSINCRONIZAÇÃO CARDÍACA:
dois anos de seguimento**

Este exemplar corresponde à versão final da Dissertação de Mestrado, apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Cirurgia da FCM/UNICAMP, para obtenção do título de Mestre em Cirurgia, área de Cirurgia, da aluna **Viviane Cordeiro Veiga**, RA: 028786. Campinas, 17 de dezembro de 2008.


Prof.Dr. Salomón Soriano Ordinola Rojas
Orientador

CAMPINAS

Unicamp

2008

VIVIANE CORDEIRO VEIGA

**AVALIAÇÃO ECOCARDIOGRÁFICA DA TERAPIA
DE RESSINCRONIZAÇÃO CARDÍACA:
dois anos de seguimento**

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

ORIENTADOR: Dr. Salomón Soriano Ordinola Rojas

CAMPINAS

Unicamp

2008

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

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

V533a Veiga, Viviane Cordeiro
Avaliação ecocardiográfica da terapia de ressincronização cardíaca:
dois anos de seguimento / Viviane Cordeiro Veiga. Campinas, SP :
[s.n.], 2008.

Orientador : Salomón Soriano Ordinola Rojas
Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Ciências Médicas.

1. Insuficiência cardíaca. 2. Ecocardiografia. 3. Estimulação
cardíaca artificial . I. Ordinola Rojas, Salomón Soriano. II.
Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.
III. Título.

**Título em inglês : Echocardiographic assessment of the cardiac
resynchronization therapy: two years of follow-up**

Keywords: • Heart failure
• Echocardiography
• Cardiac Pacing, Artificial

Titulação: Mestre em Cirurgia
Área de concentração: Cirurgia

Banca examinadora:

Prof. Dr. Salomón Soriano Ordinola Rojas
Prof. Dr. Reinaldo Wilson Vieira
Prof. Dr. Henry Abensur

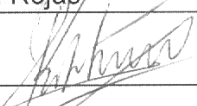
Data da defesa: 17 - 12 - 2008

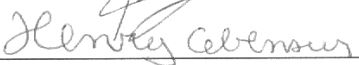
Banca Examinadora da Dissertação de Mestrado
Viviane Cordeiro Veiga

Orientador: Prof. Dr. Salomón Soriano Ordinola Rojas

Membros:

1. Prof. Dr. Salomón Soriano Ordinola Rojas - 

2. Prof. Dr. Reinaldo Wilson Vieira - 

3. Prof. Dr. Henry Abensur - 

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

Data: 17/12/2008

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Dorival e Suely, que são as pessoas mais importantes da minha vida, responsáveis por tudo que sou e pelo que conquistei. Grandes incentivadores e amigos. Meus ídolos...

*Ao meu avô Moacyr (Nico) – **in memoriam** – que me ensinou que sempre devemos lutar pelos nossos sonhos. Meu amor eterno...*

Ao meu irmão Marcel, amigo de todas as horas, muito obrigada pelo seu incentivo.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Ao Dr. Salomón Soriano Ordinola Rojas, grande mestre e amigo, que apoiou-me em todos os momentos deste trabalho. Muito obrigada pela confiança, amizade constante e pelos ensinamentos – médicos e de vida. Serei sempre grata.

Ao Dr. Henry Abensur, o grande responsável pela minha formação como ecocardiografista. Obrigada por ter acreditado em mim.

AGRADECIMENTOS

Aos Doutores Amilton Silva Junior, Elias César Hauy Marum e Marcelo Luiz Patrício, obrigada pela ajuda na minha formação médica e pela amizade.

Ao Doutor Fernando Sérgio Oliva de Souza, responsável pelo implante dos marcapassos dos pacientes deste trabalho, obrigada pela sua ajuda e amizade.

Ao Doutor Reinaldo Wilson Vieira, obrigada pela ajuda no meu ingresso na Pós-Graduação e por ter acreditado no meu trabalho.

Aos Doutores Fabrício Assis e Henrique Gontijo pela ajuda neste trabalho.

Às auxiliares de enfermagem do Setor de Ecocardiografia, Auxiliadora e Cleonice, meus sinceros agradecimentos.

Às enfermeiras Elaine Aparecida Moraes e Érica Cristina Santos, grandes amigas, que me incentivaram desde o início deste trabalho. Obrigada pelas palavras de apoio e confiança.

Às enfermeiras Olga Cruz e Sandra Shimizu, obrigada pela amizade e apoio.

Às minhas secretárias, Bianca e Silvia, obrigada pela ajuda e paciência.

Às secretárias da Pós-Graduação, Paula e Vera, pela colaboração.

Ao Sr. Jony Arrais pela realização da análise estatística.

*“Algo só é impossível até que
alguém duvide e acabe
provando o contrário”*

(Albert Einstein)

*“O futuro pertence àqueles que
acreditam na beleza dos seus sonhos”*

(Eleanor Roosevelt)

	PÁG.
RESUMO	<i>xvi</i>
ABSTRACT	<i>xix</i>
1- INTRODUÇÃO	22
2- OBJETIVOS	34
3- CASUÍSTICA E MÉTODOS	36
Caracterização do Estudo.....	37
Critérios de Indicação da Terapia de Ressincronização Cardíaca.....	37
Dinâmica do Estudo.....	38
Variáveis Estudadas.....	39
Avaliação Ecocardiográfica.....	40
Avaliação da função ventricular esquerda.....	40
Avaliação do remodelamento reverso.....	42
Avaliação da regurgitação mitral.....	43
Avaliação da função diastólica.....	44
Avaliação da dissincronia interventricular.....	44
Avaliação da dissincronia intraventricular.....	46
Análise Estatística.....	48
4- RESULTADOS	49
5- DISCUSSÃO	63
6- CONCLUSÃO	72
7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	74
8- ANEXOS	84

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

Abreviaturas

AHA	American Heart Association
bpm	Batimentos por minuto
BRE	Bloqueio de ramo esquerdo
CDI	Cardioversor-desfibrilador implantável
CF	Classe funcional
cm	Centímetro
cm/s	Centrímetros por segundo
DATASUS	Departamento de informática do Sistema Único de Saúde
DDVE	Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo
dP/dt	Taxa de incremento da pressão do ventrículo esquerdo em função do tempo
ECG	Eletrocardiograma
FDA	Food and Drug Administration
FEVE	Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
IC	Insuficiência cardíaca
IECA	Inibidor da enzima de conversão da angiotensina
IM	Insuficiência mitral
IPM	Índice de performance miocárdica
mm	Milímetro
mmHg	Milímetros de mercúrio
modo M	modo unidimensional do ecocardiograma
ms	Milissegundos
NYHA	New York Heart Association
S/PP	Intervalo de tempo entre a contração máxima do septo interventricular e da parede posterior
TCIV	Tempo de contração isovolumétrico

TE	Tempo de ejeção
TRC	Terapia de ressincronização cardíaca
TRC-CDI	Terapia de ressincronização cardíaca associada à cardioversor-desfibrilador implantável
TRIV	Tempo de relaxamento isovolumétrico

Símbolos

=	Igual
>	Maior
≥	Maior ou igual
±	Mais ou menos
<	Menor
≤	Menor ou igual
%	Por cento
R\$	Reais

Estudos

CARE-HF	Cardiac Resynchronization – Heart Failure Study Investigators
COMPANION	Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure
MIRACLE	Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation
MIRACLE-ICD	Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation
MUSTIC	Multisite Stimulation in Cardiomyopathies Study
PROSPECT	Results of the Predictors of Response to Cardiac Resynchronization Therapy
SCARS	Spanish Cardiac Resynchronization Study
SCART	Selection of Candidates for Cardiac Resynchronization Therapy

LISTA DE FIGURAS

	PÁG.
Figura 1- Avaliação da fração de ejeção do ventrículo esquerdo pelo método bidimensional – diástole.....	40
Figura 2- Avaliação da fração de ejeção do ventrículo esquerdo pelo método bidimensional – sístole.....	41
Figura 3- Cálculo do índice de performance miocárdica.....	42
Figura 4- Avaliação da regurgitação mitral pelo mapeamento de fluxo a cores.....	43
Figura 5- Análise ecocardiográfica do atraso eletromecânico do ventrículo direito.....	45
Figura 6- Análise ecocardiográfica do atraso eletromecânico do ventrículo esquerdo.....	45
Figura 7- Análise da dissincronia intraventricular pelo modo unidimensional.....	46
Figura 8- Representação esquemática da avaliação pelo Doppler tecidual do segmento basal da parede lateral do ventrículo esquerdo.....	47

LISTA DE GRÁFICOS

	PÁG.
Gráfico 1- Evolução da classe funcional ao longo do tempo de seguimento.....	50
Gráfico 2- Duração do complexo QRS no pré e pós-operatório da terapia de ressincronização cardíaca.....	52
Gráfico 3- Avaliação da dissincronia intraventricular pelo Doppler tecidual no pré-operatório, após dez dias e no seguimento de dois anos.....	53
Gráfico 4- Avaliação da fração de ejeção nos períodos pré e pós-operatório.....	54
Gráfico 5- Diâmetro ventricular esquerdo avaliado no pré e pós-operatório.....	55
Gráfico 6- Avaliação da função diastólica pelo fluxo transvalvar mitral.....	56
Gráfico 7- Pontuação do escore de qualidade de vida no pré e pós-operatório.....	60
Gráfico 8- Variação do intervalo do Doppler tecidual no pré e pós-operatório.....	61

LISTA DE QUADROS

	PÁG.
Quadro 1- Classificação funcional dos pacientes com insuficiência cardíaca.....	38
Quadro 2- Graus de disfunção diastólica.....	44
Quadro 3- Média e Desvio padrão da comparação das variáveis clínicas, eletrocardiográfica e ecocardiográficas ao longo do tempo.....	51
Quadro 4- Média, desvio padrão e <i>p</i> -valor da comparação das médias da variável classe funcional nos grupos de interesse nos períodos pré-operatório, 10 dias e 2 anos após a cirurgia.....	52
Quadro 5- Frequência e percentual de pacientes nos grupos óbito e não óbito.....	56
Quadro 6- Frequência e percentual de pacientes nos grupos óbito e não óbito, segundo gênero e etiologia.....	57
Quadro 7- Média, Desvio-Padrão e <i>p</i> -valor da comparação das médias das variável idade nos grupos óbito e não óbito.....	57
Quadro 8- Frequência e percentual de pacientes nos grupos óbito e não óbito, segundo insuficiência mitral e complexo QRS nos tempos pré-operatório e dez dias.....	58
Quadro 9- Média, desvio padrão e <i>p</i> -valor da comparação das médias das variáveis de interesse nos grupos óbito e não óbito nos períodos pré-operatório e 10 dias após a cirurgia.....	59

Quadro 10-	Média, desvio padrão e <i>p</i> -valor da comparação das médias da variável classe funcional no pré-operatório segundo diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo.....	61
Quadro 11-	Frequência e percentual de pacientes nos grupos óbito e não óbito, segundo diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo no pré-operatório.....	62

LISTA DE ANEXOS

	PÁG.
Anexo 1- Termo de consentimento livre e esclarecido.....	85
Anexo 2- Avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Beneficência Portuguesa – São Paulo.....	86
Anexo 3- Questionário de qualidade de vida de Minnesota.....	87

RESUMO

Introdução: A terapia de ressincronização cardíaca é uma opção efetiva nos pacientes com insuficiência cardíaca avançada. No entanto, 20 a 30% dos pacientes não apresentam benefícios à esta terapêutica. Critérios clínicos, eletrocardiográficos e ecocardiográficos têm sido estudados na tentativa de selecionar os pacientes que serão beneficiados com a ressincronização cardíaca, sendo o ecocardiograma um método utilizado tanto na seleção, quanto na avaliação e otimização desta terapêutica.

Objetivo: O objetivo deste trabalho é analisar a utilização do ecocardiograma na avaliação da terapia de ressincronização cardíaca em pacientes portadores de insuficiência cardíaca refratária, no seguimento a curto prazo (dez dias) e após dois anos de evolução.

Casuística e Método: Foram avaliados 20 pacientes com indicação de implante de marcapasso biventricular para terapia de ressincronização cardíaca no período de dois anos, sendo 16 (80%) do sexo masculino, com idade variando de 27 a 80 anos ($59,70 \pm 12,59$ anos). A etiologia da cardiomiopatia era isquêmica em 10 pacientes (50%), chagásica em seis (30%) e idiopática em 4 (20%). Quinze pacientes encontravam-se em classe funcional III (New York Heart Association) e cinco em classe funcional IV no momento do implante do marcapasso. Foi aplicado o Questionário de Qualidade de Vida de Minnesota e realizado o teste de caminhada de seis minutos para avaliação das condições clínicas dos pacientes. Realizado ecodopplercardiograma bidimensional para avaliação da função ventricular, diâmetros cavitários, índice de performance miocárdica, estudo da dissincronia interventricular (avaliação do atraso eletromecânico entre os ventrículos esquerdo e direito) e intraventricular (análise pelo modo unidimensional e Doppler tecidual), da função diastólica e do grau da regurgitação mitral. Dez dias após o implante do marcapasso biventricular, foi repetida toda a avaliação inicial e, novamente, após dois anos.

Resultados: Em dois anos, cinco pacientes (25%) foram à óbito, sendo que destes, quatro apresentavam etiologia chagásica. A duração média do complexo QRS era de $154,5 \pm 18,48$ x $129,0 \pm 22,91$ x $134,0 \pm 24,14$ ms, respectivamente nos

períodos pré-operatório, dez dias e dois anos de pós-operatório. Não houve alteração estatisticamente significativa da fração de ejeção entre os períodos pré-operatório e dez dias, mas houve alteração significativa entre os períodos pré-operatório e dois anos e dez dias e dois anos. No seguimento de dez dias, houve piora da dissincronia intraventricular avaliada pelo Doppler tecidual, assim como a pontuação no escore de qualidade de vida foi maior, no grupo óbito.

Conclusão: A ecocardiografia é uma tecnologia em evolução e dos parâmetros avaliados, somente a avaliação da dissincronia intraventricular pelo Doppler tecidual após o procedimento, foi capaz de predizer a eficácia da terapia de ressincronização cardíaca, em relação à mortalidade. Não houve correlação entre os parâmetros ecocardiográficos e a melhora clínica de alguns pacientes.

Palavras-chaves: estimulação cardíaca artificial, insuficiência cardíaca, ecocardiografia

ABSTRACT

Introduction: In the cardiac resynchronization therapy is an effective option for patients with advanced heart failure. However, 20 to 30% of patients did not show benefits to this therapy. Clinical criteria, electrocardiography and the echocardiography have been studied in an attempt to select the patients who will benefit from the cardiac resynchronization, and the echocardiogram is a method used in both the selection, as in the evaluation and optimization of this therapy.

Objective: The objective of this study is to evaluate the use of echocardiography in the evaluation of patients undergoing cardiac resynchronization therapy for a period of two years.

Patients and Methods: We evaluated 20 patients with the implantation of biventricular pacemaker for cardiac resynchronization therapy for over two years, and 16 (80%) males, ranging in age from 27 to 80 years (59.70 ± 12.59 years). The etiology of cardiomyopathy was ischemic in 10 patients (50%), Chagas disease in six (30%) and idiopathic in 4 (20%). Fifteen patients were in functional class III (New York Heart Association) and five in functional class IV at the time of implantation of the pacemaker. We applied the Quality of Life Questionnaire of Minnesota and conducted the test of a six-minute walk to evaluate the clinical conditions of patients. Directed two-dimensional Doppler echocardiography for evaluation of ventricular function, cavity diameters, myocardial performance index, study of interventricular dyssynchrony (electromechanical delay left ventricle – the right ventricle) and intraventricular (by way dimensional analysis and tissue Doppler), the diastolic function and degree of mitral regurgitation. Ten days after implantation of biventricular pacemaker, was repeated throughout the initial assessment and again after two years.

Results: In two years, five patients (25%) were to death, and that these, four had Chagas disease. The average duration of the QRS complex was $154.5 \pm 18.48 \times 129.0 \pm 22.91 \times 134.0 \pm 24.14$ ms, respectively in preoperative, ten days and two years after surgery. There was no statistically significant change in the ejection fraction between preoperative and ten days but there was significant change between periods preoperative and 2 years and 10 days and 2 years. Following ten

days, the evaluation of intraventricular dyssynchrony by tissue Doppler and quality of life scores were significantly higher in the group died.

Conclusion: The echocardiography is an evolving technology and the parameters evaluated, only the assessment of intraventricular dyssynchrony by Doppler tissue after the procedure was able to predict the effectiveness of the cardiac resynchronization therapy, in relation to mortality. There was no correlation between echocardiographic parameters and clinical improvement in some patients.

Key words: cardiac pacing artificial, heart failure, echocardiography.

1- INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma condição clínica de alta morbi-mortalidade que acomete aproximadamente 23 milhões de pessoas no mundo (McAlister, 1999). No Brasil, estima-se que há cerca de 6,4 milhões de portadores de IC (DATASUS, 2008).

Segundo o DATASUS, no período de janeiro à julho de 2008, houveram 147.348 internações decorrentes da IC, com taxa de mortalidade de 8,1% (11.978 pacientes) e gasto estimado de R\$ 132 milhões, sendo que no Estado de São Paulo, este custo foi superior a R\$ 25 milhões.

A terapêutica da IC visa a melhora dos sintomas, redução da mortalidade, diminuição dos custos hospitalares e prevenção de readmissões. (Ramos, 2008)

Nos últimos anos, o tratamento da IC passou por várias mudanças, sendo que hoje, a base é composta por betabloqueadores, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA), bloqueadores dos receptores de angiotensina e diuréticos (Guimarães, 2002). No entanto, a doença permanece com prognóstico reservado, visto que 50% dos pacientes morrem no período de quatro anos e, em pacientes com IC grave, a taxa de mortalidade é superior a 50% em um ano (Swedberg, 2005).

A estimulação cardíaca artificial tem contribuído, há mais de cinco décadas, no aumento da função ventricular, pelo restabelecimento da frequência cardíaca normal em pacientes bradicárdicos. (Furman, 1958).

Dentre os portadores de IC, os distúrbios de condução intraventricular, com prolongamento do complexo QRS, estão presentes em torno de 25 a 50% dos pacientes (Horwich, 2004; Aaronson, 1997; Leclercq, 2004), sendo mais freqüente o bloqueio de ramo esquerdo (BRE). (Leclercq, 2004; Baldasseroni, 2002).

A condução do estímulo elétrico está relacionada à eficiência funcional cardíaca. Em pacientes em que há alteração na condução normal do estímulo, pode haver interferência na coordenação contrátil atrial e/ou ventricular, o que é

denominado de dissincronia cardíaca e, deste modo, alterar a função miocárdica (Shamim, 1999; Rosenqvist, 1991). Xiao et al, em 1992, estudaram os efeitos dos distúrbios da condução intraventricular na função miocárdica em pacientes com cardiomiopatias dilatadas, mostrando que quanto maior a duração do complexo QRS do eletrocardiograma, maior o tempo de contração e relaxamento das fibras e pior a função miocárdica.

Deste modo, em 1990, Hochleitner et al. propuseram a estimulação cardíaca artificial, com marcapasso dupla câmara e intervalo atrioventricular curto, no tratamento da insuficiência cardíaca refratária, apresentando resultados desanimadores em curto prazo de seguimento.

Cazeau et al, em 1994, descreveram a estimulação do ventrículo esquerdo através do seio coronariano, com marcapasso tetracâmara. Em 2001, a terapia de ressincronização cardíaca (TRC) foi aprovada para uso clínico pelo *Food and Drug Administration* (FDA), com mais de 270.000 pacientes já submetidos ao procedimento (Aranda, 2005). No Brasil, segundo Pachón et al, no período de 1994 a 2006, houveram 2180 implantes de ressincronizadores (Pachón, 2008).

Atualmente, a TRC, por meio da estimulação cardíaca com marcapasso biventricular tem sido utilizada como terapia adjuvante nos pacientes refratários à terapia medicamentosa otimizada. (Díaz-Infante, 2005; Brito Jr, 2000).

Bakker et al, em 1994, analisando cinco pacientes portadores de cardiomiopatia dilatada, com QRS largo e refratariedade à terapêutica medicamentosa, foram os primeiros autores a demonstrar correlação entre a estimulação biventricular e a melhora no desempenho cardíaco. Em 1996, Cazeau et al, demonstraram os mesmos benefícios em sete pacientes.

A partir de então, foram publicados diversos estudos para avaliação dos efeitos da estimulação biventricular. Em 2001, Cazeau et al. publicaram o MUSTIC (The Multisite Stimulation in Cardiomyopathies), o primeiro estudo multicêntrico, randomizado e controlado, com o objetivo de avaliar a eficácia clínica da TRC em

pacientes com cardiomiopatia dilatada, em IC classe funcional III (New York Heart Association - NYHA), apesar da terapia medicamentosa otimizada, com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) $\leq 35\%$ ao ecocardiograma e duração do QRS $\geq 150\text{ms}$, sem indicação de implante de marcapasso definitivo. Após seis meses de seguimento, foi demonstrado aumento de 23% na distância percorrida ($p < 0,001$), melhora de 32% do escore de qualidade de vida ($p < 0,001$), aumento de 8% no pico de consumo de oxigênio ($p < 0,03$) e redução de 67% das hospitalizações ($p < 0,05$), quando comparados aos pacientes com ausência de estimulação cardíaca.

O MIRACLE, publicado em 2002, por Abraham et al, foi o primeiro estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego, controlado, com casuística significativa. Avaliou 453 pacientes, com IC classe funcional III-IV (NYHA), em uso de terapia medicamentosa otimizada, com FEVE $\leq 35\%$ e diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (DDVE) $\geq 55\text{mm}$ ao ecocardiograma, duração do QRS $\geq 130\text{ms}$ e distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos $\leq 450\text{m}$. Os pacientes foram avaliados após seis meses, comparando-se aqueles com TRC e um grupo controle, sendo que o grupo da TRC apresentou redução de uma classe funcional (NYHA) em 69% dos casos ($p < 0,001$), melhora da distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos ($p = 0,005$), no escore de qualidade de vida ($p = 0,001$), no tempo de esforço físico ($p = 0,001$), no pico de consumo de oxigênio ($p = 0,009$), aumento da FEVE ($p < 0,001$), diminuição da regurgitação mitral ($p < 0,001$) e redução da largura do complexo QRS ($p < 0,001$). Além disso, houve redução significativa das internações hospitalares e no desfecho combinado de hospitalizações ou mortalidade total, nos pacientes em uso de TRC.

O MIRACLE ICD, publicado em 2003, por Young et al, foi um estudo duplo-cego, randomizado, que teve por objetivo avaliar a eficácia e segurança da combinação da TRC e cardioversor-desfibrilador implantável (CDI), em 369 pacientes que apresentavam FEVE $\leq 35\%$, duração do QRS $\geq 130\text{ms}$, classe funcional (NYHA) III ou IV apesar da terapêutica otimizada, com alto risco de

morte súbita. Os pacientes foram divididos em dois grupos, um com TRC ativado e outro desativado, ambos com CDI ativado. Em seis meses, o grupo com TRC ativado, apresentou melhora do escore de qualidade de vida ($p=0,02$), da classe funcional ($p=0,007$) e do pico de consumo de oxigênio ($p=0,04$). Entretanto, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos na distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos, no tamanho e função do ventrículo esquerdo, na sobrevida e na taxa de hospitalização, sugerindo que os pacientes com IC e indicação de CDI têm menor chance de obter benefícios do remodelamento reverso associado à TRC.

Em 2004, Bristow et al, publicaram o estudo COMPANION (Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure), primeiro estudo que avaliou a taxa de mortalidade em 1520 pacientes com IC classe funcional III ou IV, terapia medicamentosa otimizada e largura do complexo QRS ≥ 120 ms, sendo randomizados em três grupos: tratamento clínico, tratamento clínico associado à ressincronizador e tratamento clínico associado à ressincronizador e CDI (TRC-CDI). Após 16 meses de seguimento clínico, os resultados mostraram que comparando-se com o grupo de tratamento medicamentoso, os grupos TRC e TRC-CDI, apresentaram redução no desfecho combinado mortalidade e/ou hospitalização por IC em 34% ($p<0,002$) e 40% ($p<0,001$), respectivamente, além da redução no desfecho mortalidade total de 24% ($p=0,059$) no grupo TRC e 36% ($p=0,003$) no grupo TRC-CDI.

Apesar dos benefícios comprovados da TRC (Cazeau, 2001; Abraham, 2002; Young, 2003; Bristow, 2001), aproximadamente 20 a 30% dos pacientes não respondem à esta terapêutica e são denominados “não-respondedores” (Bax, 2004; Saxon, 2003), o que leva à necessidade de adotar critérios de seleção adicionais para identificar os pacientes que serão beneficiados com a ressincronização cardíaca.(Galvão Filho, 2004; Díaz-Infante, 2005; Strickberger, 2005; Birnie,2006).

De acordo com as Diretrizes da American Heart Association (AHA), publicadas em 2008, os critérios de indicação para a TRC, com grau de recomendação I e nível de evidência A, são:

- pacientes em classe funcional III ou IV (NYHA), apesar de terapia medicamentosa otimizada
- fração de ejeção $\leq 35\%$
- complexo QRS $\geq 120\text{ms}$
- ritmo sinusal

Estes critérios diferem dos preconizados pela Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia (2007), onde o ecocardiograma pode ser utilizado como indicador da TRC, sendo recomendação I e nível de evidência A:

- pacientes em classe funcional III ou IV (NYHA), com terapia medicamentosa otimizada
- fração de ejeção $\leq 35\%$
- ritmo sinusal
- complexo QRS $> 150\text{ms}$ ou QRS entre 120 e 150ms, com comprovação de dissincronismo por método de imagem.

A etiologia das cardiomiopatias têm sido relacionada aos resultados da TRC, tendo a etiologia não-isquêmica maior associação com benefícios da ressincronização (Molhoek et al, 2004). Diaz-Infante et al. (2005), também demonstraram que a porcentagem de pacientes não-respondedores à TRC foi significativamente superior em etiologia isquêmica (29%) quando comparado à pacientes com cardiomiopatia não-isquêmica (15%). Dados também corroborados no estudo de Reuter (2002).

Martinelli Filho et al (2006), avaliaram preditores de resposta clínica em 121 pacientes, incluindo os de etiologia chagásica, por período mínimo de seis meses e identificaram que a cardiomiopatia dilatada associou-se à redução significativa da classe funcional ($p=0,03$) e foi considerada preditora independente de melhora clínica.

A utilização da ecocardiografia como método complementar para indicação da TRC foi descrita pela primeira vez em 2005, no estudo CARE-HF (Cardiac Resynchronization - Heart Failure), que comparou o efeito da TRC no risco de complicações e mortalidade. Os critérios de indicação foram: IC classe funcional III ou IV (NYHA), FEVE $\leq 35\%$, DDVE $\geq 30\text{mm}$ (indexado pelo peso) e duração do complexo QRS $\geq 120\text{ms}$. Pacientes com largura do complexo QRS entre 120 e 149ms, necessitaram de pelo menos dois dos três critérios ecocardiográficos de dissincronia avaliados: intervalo de pré-ejeção aórtico $>140\text{ms}$, atraso mecânico interventricular $>40\text{ms}$ e atraso na ativação da parede póstero-lateral do ventrículo esquerdo.

A definição quanto ao prolongamento do complexo QRS não é uniforme entre os autores, alguns definem como limite 120ms e outros como 150ms (Kashani,2005). Shenkman et al (2002), em estudo com aproximadamente 3500 pacientes, demonstraram aumento na prevalência de disfunção sistólica do ventrículo esquerdo em pacientes com duração do complexo QRS superior a 120ms.

Sandhu & Bahler (2004), correlacionaram a duração do complexo QRS com a FEVE em 343 pacientes portadores de IC, tendo como resultado FEVE de 41% quando a duração do QRS era inferior a 100ms; 36% com QRS entre 100 e 119ms; 29% com duração entre 120 e 149ms e 25% quando era superior a 150ms.

A associação entre duração do QRS e mortalidade foi avaliada por Shamim et al (1999), que avaliaram em 36 meses, pacientes com duração do QRS menor que 120ms, entre 120 e 160ms e acima de 160ms, com mortalidade de 20%, 36% e 58%, respectivamente.

Kashani & Barold (2005), concluíram em estudo sobre a influência do complexo QRS em IC, que a duração do complexo QRS antes do procedimento de ressincronização cardíaca não foi um preditor confiável de resposta e o estreitamento do complexo após a TRC não se correlacionou com melhora clínica e hemodinâmica.

Lecoq et al (2005), avaliando o grupo de respondedores à TRC, encontraram como único critério pré-operatório preditor de boa evolução, o encurtamento do QRS após o implante do marcapasso.

A dissincronia mecânica não está necessariamente relacionada à dissincronia elétrica. Yu et al. (2003), em estudo envolvendo 200 pacientes, mostraram 51% de prevalência de dissincronia sistólica e 46% de dissincronia diastólica em pacientes com duração do QRS inferior a 120ms e concluíram que a duração do QRS não foi determinante de dissincronia.

Achilli et al. (2003), demonstraram em estudo com 52 pacientes que 14 deles apresentavam duração do QRS inferior a 120ms e os demais, com valor superior a este. No entanto, ambos os grupos tinham magnitudes semelhantes de dissincronia mecânica, avaliada pelo ecocardiograma. No desfecho do estudo, após implante da TRC, não houve diferença no remodelamento reverso e na distância percorrida no teste de seis minutos entre os dois grupos.

Roleau et al (2001), estudando 35 pacientes, mostraram boa correlação entre duração do QRS e a dissincronia interventricular avaliada pelo Doppler pulsado e Doppler tecidual.

Em 2004, Bleeker et al., estudaram a relação entre a duração do QRS e a dissincronia do ventrículo esquerdo avaliada pelo Doppler tecidual, mostrando que 27% dos pacientes com duração do QRS inferior a 120ms, apresentavam dissincronia ao ecocardiograma. Naqueles com duração do QRS entre 120 e 150ms, 60% tinham dissincronia e este valor era de 70%, nos pacientes com duração superior a 150ms.

Inúmeras técnicas ecocardiográficas têm sido propostas para quantificar a dissincronia ventricular, com o intuito de otimizar a seleção dos pacientes para TRC. (Gorcsan III, 2008)

Pitzalis et al., em 2002, utilizaram o modo unidimensional (modo M) para avaliação da dissincronia intraventricular, medindo-se o intervalo de tempo entre a contração máxima do septo interventricular e da parede posterior do ventrículo esquerdo (S/PP), considerando como dissincronia, valores superiores a 130ms. Após um mês, foram avaliados os pacientes submetidos à TRC e observado que entre aqueles que foram considerados respondedores, a especificidade desta avaliação foi de 63%, com valor preditivo positivo de 80% e acurácia de 85%. No entanto, este método apresenta limitações nos pacientes com doença arterial coronária, que apresentam áreas acinéticas ou hipocinéticas, onde a identificação do pico de incursão sistólica é muitas vezes dificultosa. (Bax, 2004; Gorcsan III, 2008)

Em novo estudo, em 2005, Pitzalis et al, demonstraram que a presença de dissincronia do ventrículo esquerdo, avaliada pelo modo M do ecocardiograma foi relacionada a um incremento da FEVE superior a 5%, com sensibilidade de 92% e especificidade de 78% e concluíram que o intervalo S/PP é um forte preditor de melhora a longo prazo em pacientes submetidos a TRC, podendo ser um critério de seleção para esta terapia.

Díaz-Infante et al. (2007), avaliaram 67 pacientes submetidos à TRC, demonstrando que os valores da variável S/PP (superiores ou inferiores a 130ms), não estiveram relacionados à idade, presença de fibrilação atrial, classe funcional, etiologia, duração do complexo QRS, fração de ejeção, dimensões do ventrículo esquerdo e ativação neurohormonal e no seguimento de seis meses, não estiveram associados com resposta clínica, classe funcional, distância percorrida, remodelamento reverso e ativação neurohormonal.

Marcus et al. (2005), em estudo envolvendo 79 pacientes não observaram diferença na avaliação da diferença entre o tempo de contração do septo e da parede posterior encontrado entre os pacientes que responderam ou não à TRC.

Chung et al (2008), no estudo PROSPECT (Predicts of Response to CRT), demonstrou que a avaliação da dissincronia pela análise da variável S/PP apresentou sensibilidade de 55,4% e especificidade de 50,0% na determinação de alterações clínicas, composta de hospitalizações, mortalidade e classe funcional. A sensibilidade e especificidade na avaliação do remodelamento reverso foi de 63,6% e 52,1%, respectivamente.

A avaliação do DDVE foi considerado por Díaz-Infante et al. (2005) como preditor independente de ausência de resposta clínica à TRC, quando este valor era superior a 75mm. No entanto, no trabalho de Martinelli Filho et al (2006), o DDVE $\geq$ 70mm foi indicativo de melhora clínica nos pacientes com cardiomiopatia dilatada ($p=0,044$).

O Doppler pulsado é um método ecocardiográfico utilizado como avaliação da dissincronia interventricular (Cleland, 2005; Grines, 2008), através da diferença do atraso eletromecânico entre os ventrículos direito e esquerdo, medindo-se o intervalo de tempo entre o início do complexo QRS do eletrocardiograma e o início das curvas de Doppler dos fluxos aórtico e pulmonar, indicativo de dissincronia quando este valor for superior a 40 ms. (Bax, 2004; Gorcsan III, 2008)

Waggoner et al. (2007), mostraram que os parâmetros derivados do Doppler podem prever melhora clínica a longo prazo após TRC. A limitação da avaliação da dissincronia, pelo Doppler pulsado, é a impossibilidade das medidas dos ventrículos serem realizadas simultaneamente. (Roleau, 2001; Parro Jr, 2006; Porciani, 2000). Chung et al (2008), mostraram relação da dissincronia interventricular com melhora clínica ($p=0,045$) e remodelamento reverso ($p=0,029$)

O ecocardiograma também é utilizado na avaliação da regurgitação mitral. Breithardt et al (2003), estudaram os efeitos agudos na TRC na regurgitação mitral, avaliando 24 pacientes submetidos à ressincronização que apresentaram redução significativa do grau de insuficiência mitral, que foi diretamente relacionada ao aumento do dP/dt .

Ypenburg et al, em 2007, em avaliação de 63 pacientes submetidos à TRC, houve redução aguda da regurgitação mitral em 25 deles, imediatamente após o procedimento. No entanto, a interrupção por seis meses da ressincronização resultou em recorrência da insuficiência mitral.

Díaz-Infante (2005), relacionou a insuficiência mitral de grau severo, na análise pré-operatória à menor chance de resposta à TRC.

O Doppler tecidual permite identificar e medir a velocidade de movimentação do miocárdio, posicionando-se o cursor no segmento que se deseja avaliar (Silva, 2005). Na análise da dissincronia intraventricular, são obtidas as velocidades do miocárdio, no plano apical, dos segmentos basais das paredes septal, lateral, anterior e inferior e realizada a medida do intervalo de tempo entre o início do complexo QRS do eletrocardiograma até o pico da onda sistólica miocárdica do Doppler tecidual (onda S) nos diferentes segmentos, sendo indicativo de dissincronia quando o valor for superior a 65ms entre quaisquer segmentos avaliados. (Silva, 2005; Agler, 2007)

Bax et al (2004), em estudo com 85 pacientes em seis meses de seguimento após TRC, demonstraram sensibilidade e especificidade de 80% como preditor de melhora clínica e 92% como preditor de remodelamento reverso, na presença de intervalo maior que 65ms entre quatro segmentos basais.

No entanto, Yu et al (2002) mostraram que um valor de dissincronia ventricular indexado superior a 32,6 ms, avaliado como o desvio padrão da medida dos 12 segmentos foi preditor de resposta positiva.

De acordo com Penicka et al (2004), em estudo envolvendo 49 pacientes, a soma dos índices de dissincronia decorrentes da velocidade do tecido dos segmentos basais septal, lateral, ínfero-lateral e da parede livre do ventrículo direito mostraram sensibilidade de 96% e especificidade de 77% como preditor de aumento da FEVE superior a 25% após TRC, em seis meses de seguimento.

Achilli et al, em 2006, não encontraram diferença estatisticamente significativa no intervalo das velocidades septal e lateral, pelo Doppler tecidual entre pacientes respondedores e não-respondedores.

Yu et al (2002), observaram em 25 pacientes a melhora do remodelamento reverso e da função cardíaca após TRC, com o uso da técnica de Doppler tecidual.

Em 25 pacientes avaliados durante um ano após seguimento da TRC, Sogaard et al (2002), através do Doppler tecidual concluíram que esta técnica pode ser utilizada como preditor de resposta na ressincronização pela extensão do atraso na contração dos segmentos do ventrículo esquerdo.

De acordo com Gorcsan III (2008), o Doppler tecidual na avaliação da dissincronia intraventricular apresenta sensibilidade e especificidade ao redor de 75 a 90%, na determinação da resposta à TRC.

2- OBJETIVOS

O objetivo deste trabalho é analisar a utilização do ecocardiograma na avaliação da terapia de ressincronização cardíaca em pacientes portadores de insuficiência cardíaca refratária, no seguimento a curto prazo (dez dias) e após dois anos de evolução.

3- CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram estudados 20 pacientes com indicação de implante de marcapasso biventricular, com implante através do seio coronário, para terapia de ressincronização cardíaca no Serviço de Ritmologia Cardíaca do Dr. Fernando Sérgio Oliva de Souza da Real e Benemérita Associação Portuguesa de Beneficência – São Paulo, com idade média de $59,70 \pm 12,59$ anos, sendo 16 (80%) do sexo masculino, acompanhados pelo período de dois anos. A etiologia da cardiomiopatia era isquêmica em 10 pacientes (50%), chagásica em seis (30%) e idiopática em quatro (20%). Quinze pacientes (75%) encontravam-se em classe funcional III e cinco (25%) em classe funcional IV, no momento da indicação da terapia de ressincronização.

CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO

Foram selecionados neste estudo os pacientes com indicação de implante de marcapasso biventricular para terapia de ressincronização cardíaca, que concordaram em se submeter ao protocolo de estudo, por meio de consentimento livre e esclarecido assinado pelo paciente ou responsável (anexo 1)

A realização do presente estudo foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo, sob o parecer de número 287/05 (anexo 2)

CRITÉRIOS DE INDICAÇÃO DA TRC:

Foram considerados critérios de inclusão nesse estudo:

- Pacientes com IC classe funcional (NYHA) III ou IV, refratários à terapia medicamentosa otimizada;
- Distúrbio de condução intraventricular do tipo bloqueio de ramo esquerdo;

- Duração do complexo QRS maior ou igual a 120ms;
- Fração de ejeção ao ecocardiograma menor ou igual a 35%.

DINÂMICA DO ESTUDO:

Por ocasião da indicação da TRC, os pacientes foram submetidos à anamnese e exame clínico e classificados segundo a New York Heart Association, para avaliação funcional (quadro 1).

Quadro 1- Classificação funcional dos pacientes com insuficiência cardíaca.

Classe Funcional	Características clínicas
I	Paciente com doença cardíaca, sem limitação para atividade física
II	Paciente com doença cardíaca resultando em limitação leve da atividade física
III	Paciente com doença cardíaca resultando em acentuada limitação das atividades físicas.
IV	Paciente com doença cardíaca resultando em incapacidade para qualquer atividade física sem desconforto.

Após avaliação clínica inicial, foi aplicado o Questionário de Qualidade de Vida de Minnesota (anexo 3) e avaliada a distância percorrida, em metros, pelo teste de caminhada de seis minutos. Todos os pacientes foram submetidos ao ecodopplercardiograma bidimensional para avaliação da função ventricular, diâmetros cavitários, índice de performance miocárdica, análise da dissincronia interventricular (avaliação do atraso eletromecânico entre os ventrículos) e intraventricular (análise pelo modo M e pelo Doppler tecidual), da função diastólica e do grau de regurgitação mitral.

Dez dias após o implante do marcapasso biventricular, repetiu-se toda a avaliação inicial e, novamente após dois anos.

A coleta dos dados clínicos, a aplicação do questionário de qualidade de vida e o ecodopplercardiograma foram realizadas pela mesma profissional.

VARIÁVEIS ESTUDADAS

1. Idade
2. Etiologia da insuficiência cardíaca
3. Duração do complexo QRS ao eletrocardiograma
4. Distância percorrida, em metros, no teste de caminhada de seis minutos
5. Pontuação no Teste de Qualidade de Vida de Minnesota
6. Classe funcional, de acordo com a classificação da NYHA
7. Variáveis ecocardiográficas
 - 6.1 – Avaliação da função ventricular esquerda
 - 6.2 – Avaliação do remodelamento reverso
 - 6.3 – Avaliação da regurgitação mitral
 - 6.4 – Avaliação da função diastólica
 - 6.5 – Avaliação da dissincronia interventricular
 - 6.6 – Avaliação da dissincronia intraventricular

AVALIAÇÃO ECOCARDIOGRÁFICA

- **Avaliação da função ventricular esquerda:**

A avaliação da fração de ejeção do ventrículo esquerdo foi realizada pelo método bidimensional (método de Simpson), onde a cavidade é dividida em um número de cilindros de igual espessura e o volume, calculado a partir dos dois diâmetros do mesmo, nos cortes apical de duas e quatro câmaras. A somatória dos volumes dos cilindros, na sístole e diástole, fornece os volumes sistólico e diastólico e a partir de então, é determinada a fração de ejeção. (figuras 1 e 2).

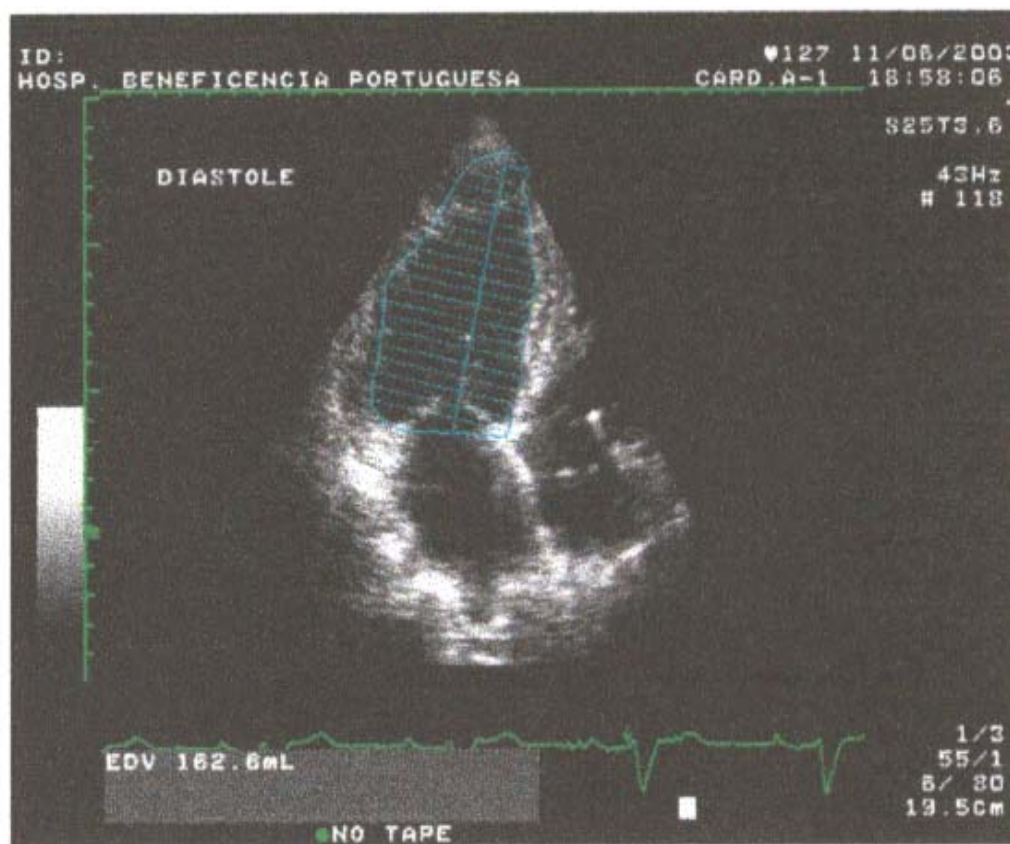


Figura 1- Avaliação da fração de ejeção do ventrículo esquerdo pelo método bidimensional – diástole

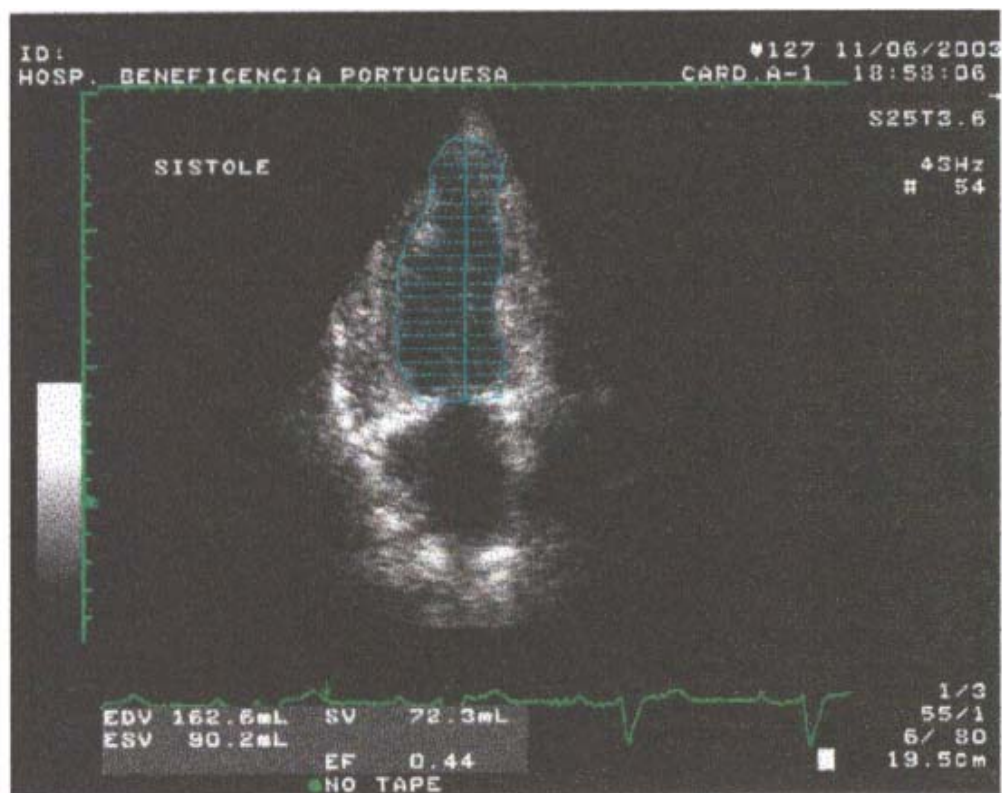


Figura 2- Avaliação da fração de ejeção do ventrículo esquerdo pelo método bidimensional – sístole

Além disso, foi realizado o cálculo do índice de performance miocárdica (ou índice de Tei), para avaliação das funções sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo, sendo calculado pela soma dos tempos de contração e relaxamento isovolumétricos (TCIV e TRIV, respectivamente), dividida pelo tempo de ejeção (TE), sendo considerado normais valores inferiores a $0,39 \pm 0,05$. (figura 3)

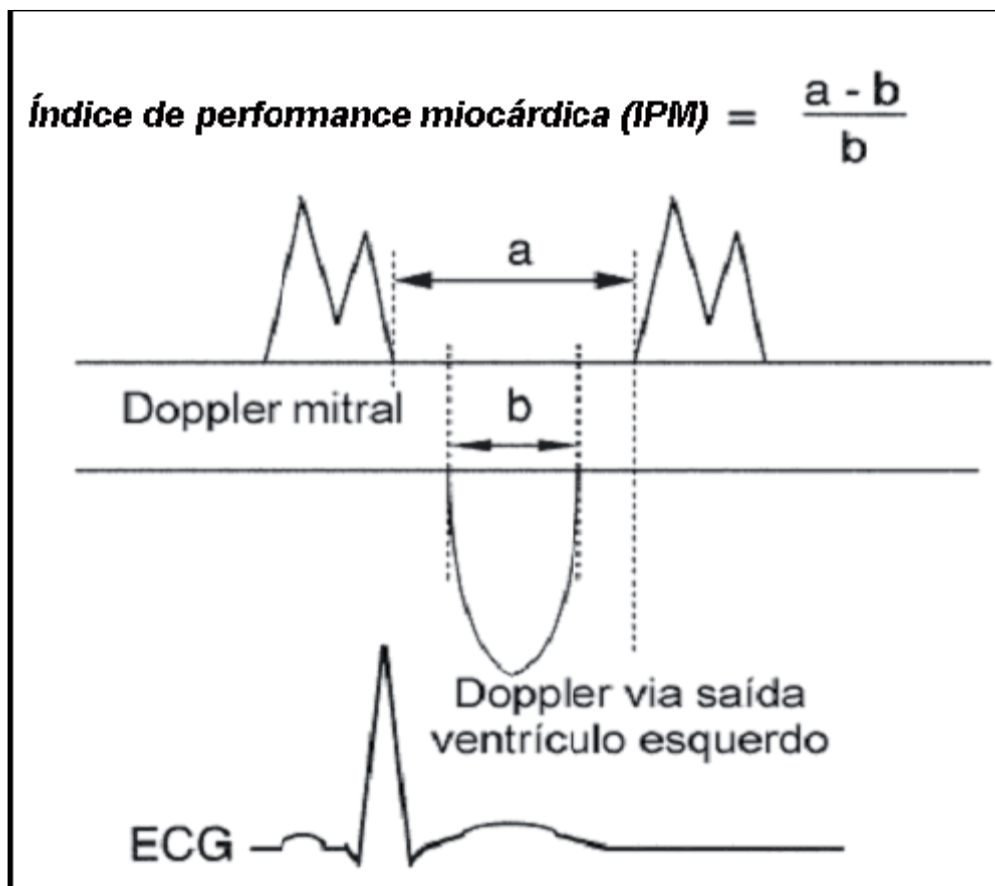


Figura 3- Cálculo do índice de performance miocárdica, onde **a** é a soma dos tempos de contração e relaxamento isovolumétrico e **b** é o tempo de ejeção.

- **Avaliação do remodelamento reverso**

O remodelamento reverso é caracterizado pela diminuição superior a 15% do volume sistólico final, avaliado pelo ecocardiograma, entre os períodos pré e pós-operatório.

- **Avaliação da regurgitação mitral**

A avaliação da regurgitação mitral foi realizada utilizando-se o mapeamento de fluxo a cores nos cortes paraesternal longitudinal e apical quatro câmaras, associada à medida da vena contracta, que é a região mais estreita do refluxo mitral, localizada abaixo da convergência de fluxo através do orifício regurgitante, tendo como valor de referência: menor que 3mm para regurgitações de grau leve e acima de 6mm para regurgitações de grau importante. (figura 4)

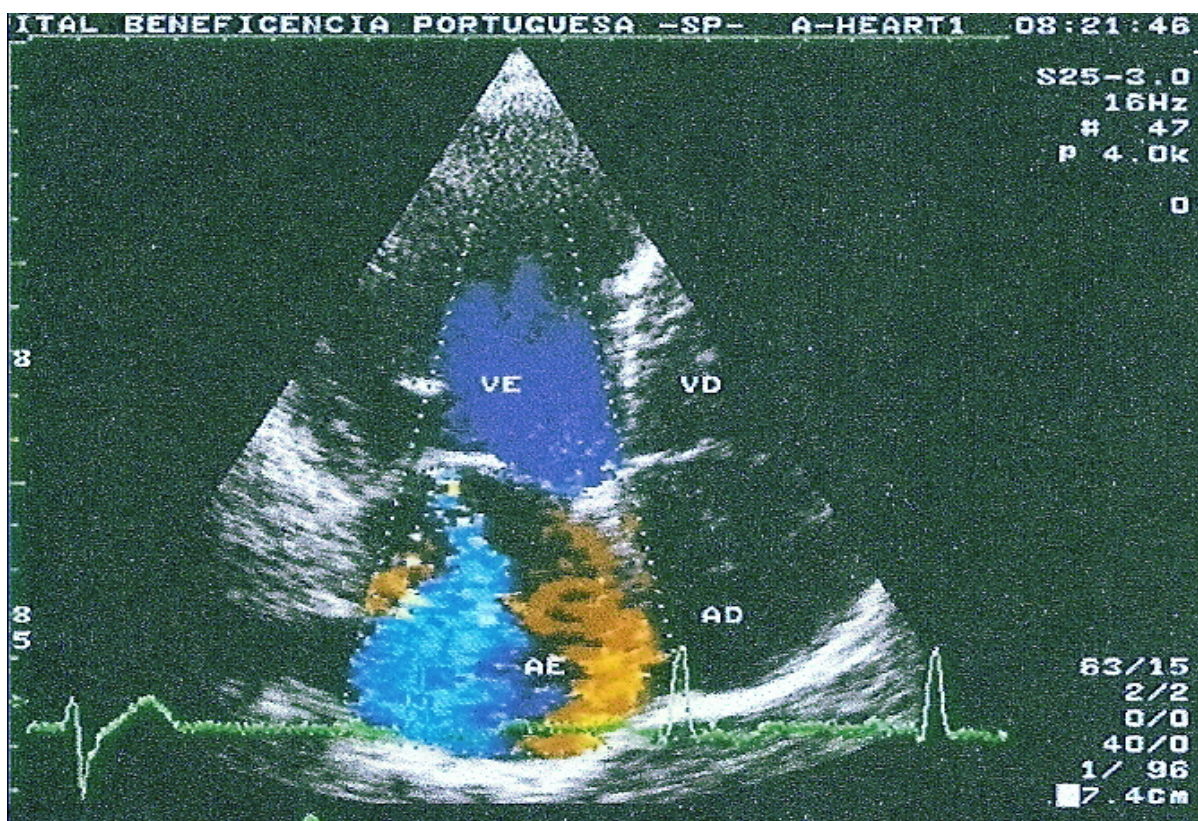


Figura 4- Avaliação da regurgitação mitral pelo mapeamento de fluxo a cores

- **Avaliação da função diastólica**

A avaliação da função diastólica foi feita pela avaliação do fluxo de entrada da valva mitral pelo Doppler pulsado, no corte apical quatro câmaras, sendo classificado conforme quadro 2.

Quadro 2- Graus de disfunção diastólica

	Normal	Alteração do relaxamento	Pseudonormal	Restritivo
E/A (cm/s)	>1	<1	1 - 2	> 2

E/A – relação entre as ondas de enchimento rápido (E) e de contração atrial (A) do fluxo mitral

- **Avaliação da dissincronia interventricular:**

A dissincronia interventricular foi analisada pelo Doppler pulsado, através da diferença do atraso eletromecânico entre os ventrículos direito e esquerdo, medindo-se o intervalo de tempo entre a onda R do eletrocardiograma e o início da curva de velocidade do fluxo aórtico e do fluxo pulmonar. Intervalo superior a 40 ms, é indicativo de dissincronia interventricular. (Figuras 5 e 6).

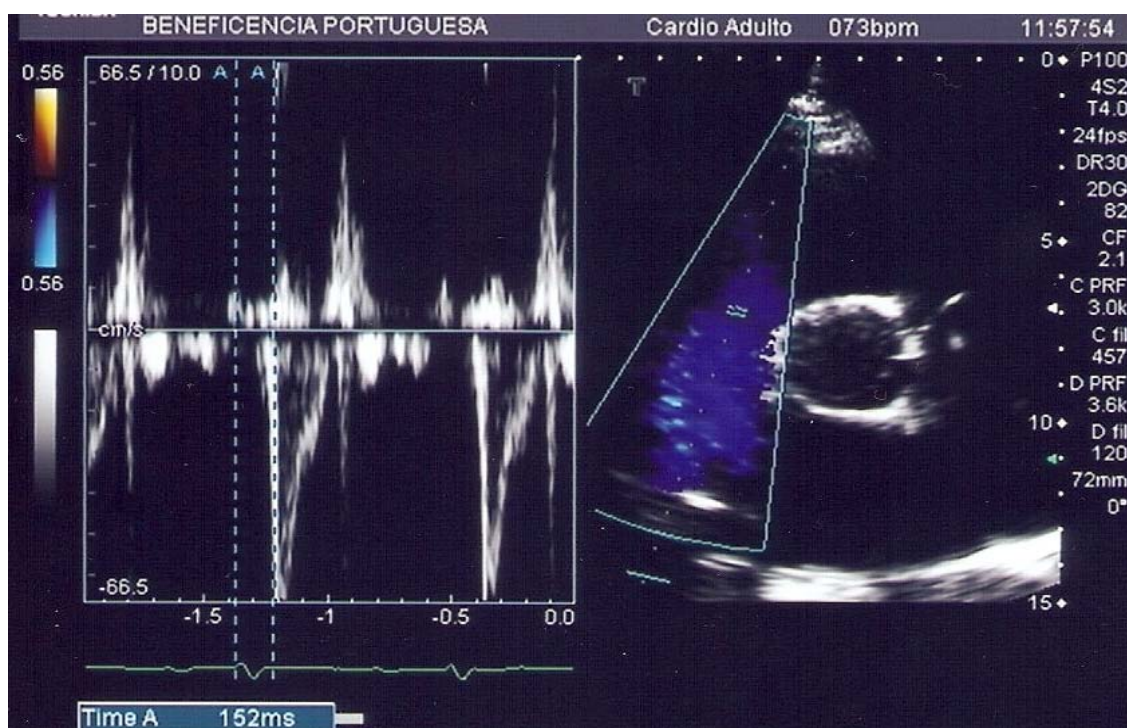


Figura 5- Análise ecocardiográfica do atraso eletromecânico do ventrículo direito.

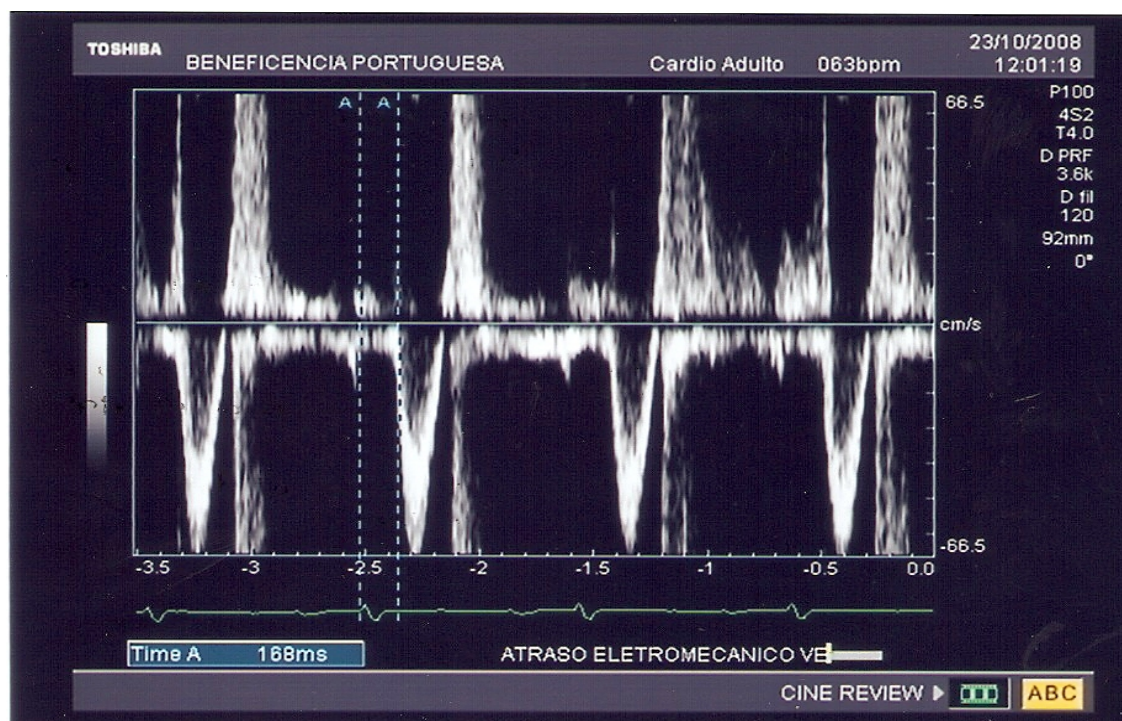


Figura 6- Análise ecocardiográfica do atraso eletromecânico do ventrículo esquerdo

- **Avaliação da dissincronia intraventricular:**

A avaliação da dissincronia intraventricular foi realizada pelo modo M e pelo Doppler tecidual.

No corte paraesternal eixo curto, ao nível dos músculos papilares, foi realizada a avaliação pelo modo M, medindo-se o intervalo de tempo entre a contração máxima do septo e da parede posterior do ventrículo esquerdo (S/PP), considerando-se dissincronia valores superiores a 130ms. (Figura 7)

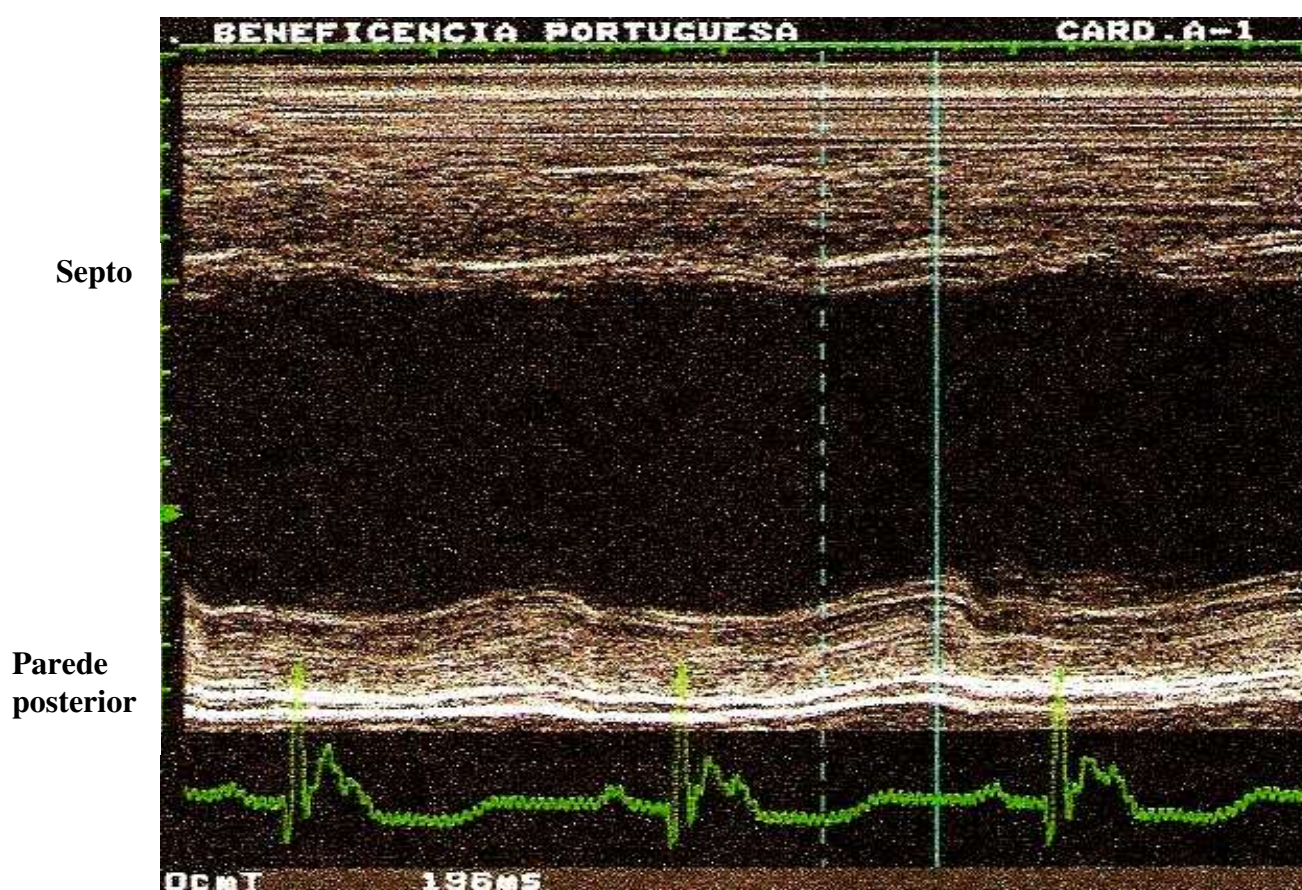


Figura 7- Análise da dissincronia intraventricular pelo modo unidimensional.

Na avaliação pelo Doppler tecidual, são obtidas as velocidades do miocárdio, no plano apical, dos segmentos basais das paredes septal, lateral, anterior e inferior e realizada a medida do intervalo de tempo entre o início do complexo QRS até o pico da onda sistólica miocárdica do Doppler tecidual (onda S) nos diferentes segmentos. Quando o valor da diferença de intervalos de tempo for superior a 65 ms entre quaisquer segmentos avaliados, é indicativo de dissincronia significativa. (Figura 8)

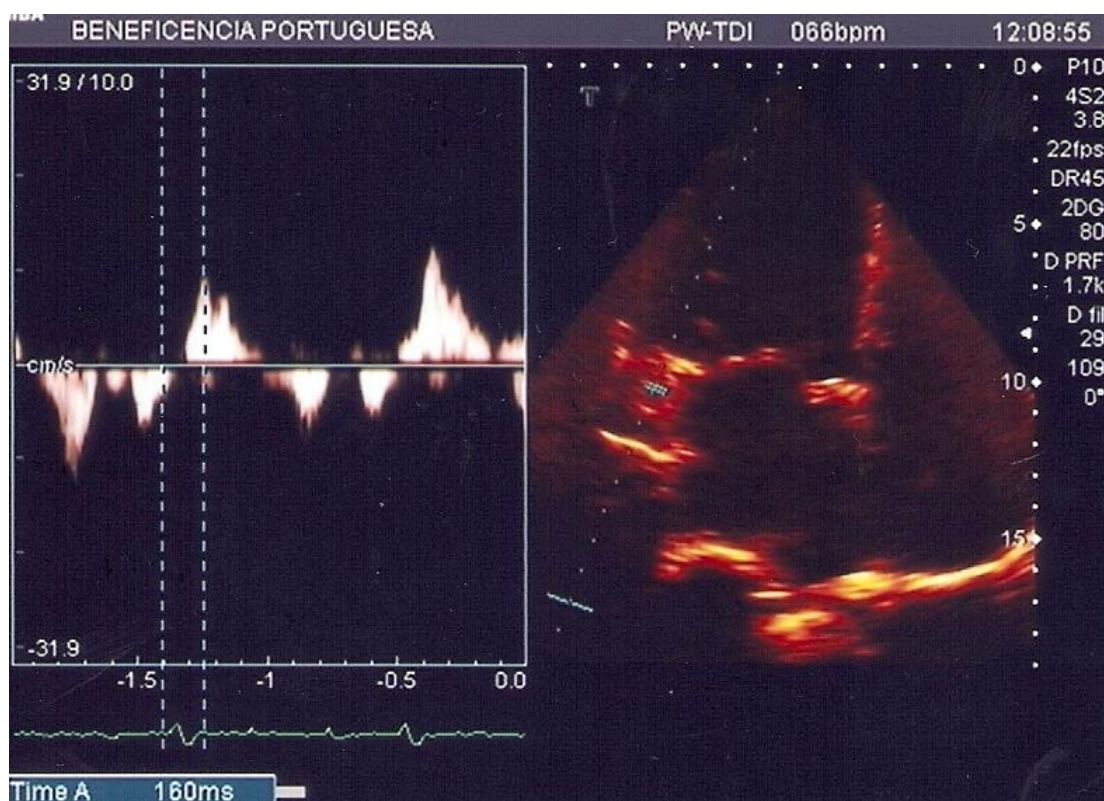


Figura 8- Representação esquemática da avaliação pelo Doppler tecidual do segmento basal da parede lateral do ventrículo esquerdo.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise dos dados foi feita com o pacote estatístico *SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows* versão 11.5. Os gráficos foram feitos pelo software *R* versão 2.6.0 (R Development Core Team [2007]). Todos os testes foram realizados considerando hipóteses bilaterais e assumindo nível de significância $\alpha=5\%$.

Utilizou-se a estatística descritiva para avaliar a frequência, média, e desvio-padrão das variáveis de interesse. Os dados quantitativos foram apresentados na forma de média $\pm$ desvio-padrão. As comparações das médias da variável Idade foram realizadas através do teste-t para amostras independentes (BUSSAB & MORETTIN,2001). Todos os requisitos necessários para a aplicação da ANOVA foram satisfeitos, garantindo assim a confiabilidade dos resultados obtidos. Com relação às variáveis clínicas, eletrocardiográficas e ecocardiográficas, quando estas eram quantitativas, foram analisadas pelo teste de Mann-Whitney. Optou-se pela utilização de um teste não-paramétrico, pois os requisitos necessários para a aplicação do teste paramétrico não foram satisfeitos.

O teste de Qui-quadrado foi utilizado para verificar se as proporções das categorias das variáveis clínicas e ecocardiográficas, quando estas eram qualitativas, nos grupos de interesse são homogêneos.

Para as comparações das variáveis: Classe Funcional, Escore de Qualidade de Vida e Distância Percorrida, duração do Complexo QRS e das variáveis ecocardiográficas: Fração de Ejeção, Insuficiência Mitral, Dissincronia Interventricular, Distância septo/parede posterior, Índice de performance miocárdica, Volume diastólico final, Volume Sistólico Final, Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo e Doppler tecidual ao longo do tempo (pré-operatório, 10 dias e 2 anos), foi utilizada a ANOVA NÃO-PARAMÉTRICA. Esta abordagem permite que sejam testadas as hipóteses de inexistência de efeito intra-indivíduos (tempo). Matrizes de contraste foram utilizadas com o objetivo de verificar, quando apontada pela ANOVA não-paramétrica uma diferença ao longo do tempo, entre quais tempos consiste essa diferença.

4- RESULTADOS

Neste trabalho, 20 pacientes submetidos a implante de marcapasso biventricular, foram acompanhados pelo período de dois anos. Não houveram complicações relacionadas ao implante do marcapasso, assim como, não houveram óbitos nos primeiros dez dias de seguimento pós-operatório.

Realizou-se análise para avaliação do comportamento das variáveis clínicas, eletrocardiográficas e ecocardiográficas, comparando-as no pré e pós-operatório (dez dias e dois anos).

No momento do implante do marcapasso, quinze pacientes encontravam-se em classe funcional III e cinco, em classe funcional IV. Treze pacientes (65%) apresentaram melhora da classe funcional na primeira avaliação pós-operatória, seis (30%) mantiveram a mesma classe funcional e em um paciente (5%), houve piora. No seguimento de dois anos, 10 pacientes não apresentaram alteração da classe funcional, quando comparado à avaliação prévia, havendo melhora em três pacientes e piora em dois. (gráfico 1)

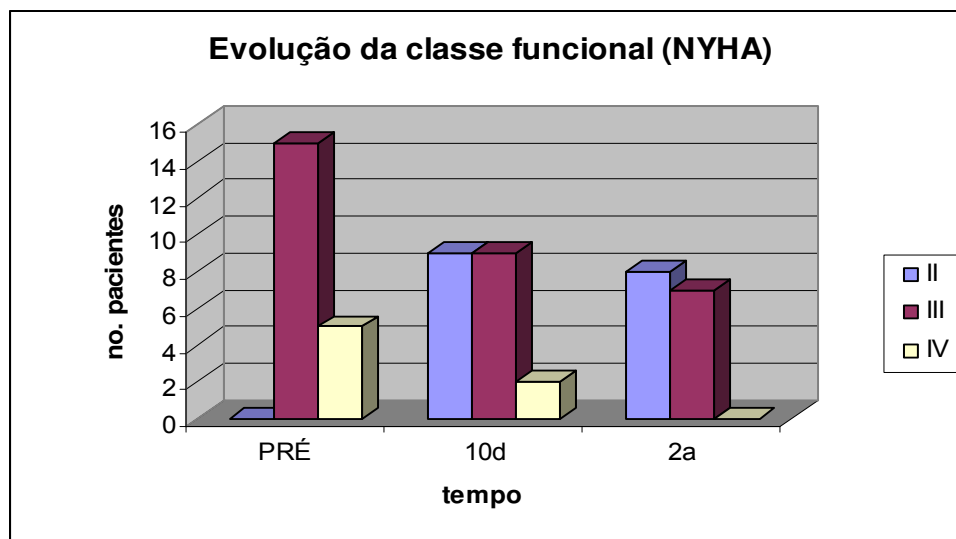


Gráfico 1- Evolução da classe funcional ao longo do tempo de seguimento

Ao avaliarmos as variáveis ao longo do tempo, encontramos diferenças estatisticamente significantes para as variáveis: classe funcional, escore de qualidade de vida, duração do complexo QRS, fração de ejeção, dissincronia interventricular, dissincronia intraventricular (distância entre contração do septo e da parede posterior – modo M e Doppler tecidual) e diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo. O Quadro 3 apresenta as médias e os desvios padrões para cada uma das variáveis nos períodos pré-operatório, 10 dias após e dois anos após a TRC.

Quadro 3- Média e Desvio padrão da comparação das variáveis clínicas, eletrocardiográfica e ecocardiográficas ao longo do tempo.

Variável	Pré-operatório	10 dias	2 Anos	p-valor*
	Média ± S.D.	Média ± S.D.	Média ± S.D.	
CF	3,25 ± 0,44	2,65 ± 0,67	2,47 ± 0,51	<0,001
QV	66,70 ± 14,39	39,40 ± 16,76	53,73 ± 15,42	<0,001
6min	234,50 ± 110,09	248,50 ± 106,91	257,33 ± 90,59	0,182
QRS	154,5 ± 18,48	129,00 ± 22,91	134,00 ± 24,14	<0,001
FE	27,90 ± 5,51	29,80 ± 6,90	31,67 ± 4,98	0,030
INTER	41,90 ± 22,21	18,30 ± 21,62	28,40 ± 16,58	<0,001
S/PP	185,90 ± 95,21	108,20 ± 139,89	125,93 ± 95,08	0,025
IPM	1,37 ± 0,61	1,33 ± 0,72	1,31 ± 0,41	0,396
VDF	420,50 ± 125,91	412,60 ± 124,74	414,40 ± 126,33	0,129
VSF	179,00 ± 81,20	187,60 ± 84,92	177,47 ± 70,48	0,382
DDVE	73,85 ± 6,83	72,85 ± 6,49	73,93 ± 6,14	0,039
Tecidual	76,10 ± 11,10	49,50 ± 25,15	53,47 ± 19,31	<0,001

CF – classe funcional, QV – escore de qualidade de vida, 6min – distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos, QRS – duração do complexo QRS, FE – fração de ejeção, INTER – dissincronia interventricular, S/PP – tempo entre a contração máxima do septo e a parede posterior, IPM – índice de performance miocárdica, VDF – volume diastólico final, VSF – volume sistólico final, DDVE – diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo, Tecidual – avaliação da dissincronia intraventricular pelo Doppler tecidual. *ANOVA não paramétrica.

A duração média do complexo QRS no pré-operatório era de $154,5 \pm 18,48$ ms; $129,0 \pm 22,91$ ms na avaliação de dez dias e $134,0 \pm 24,14$ ms em dois anos, com $p < 0,001$. (gráfico 2).

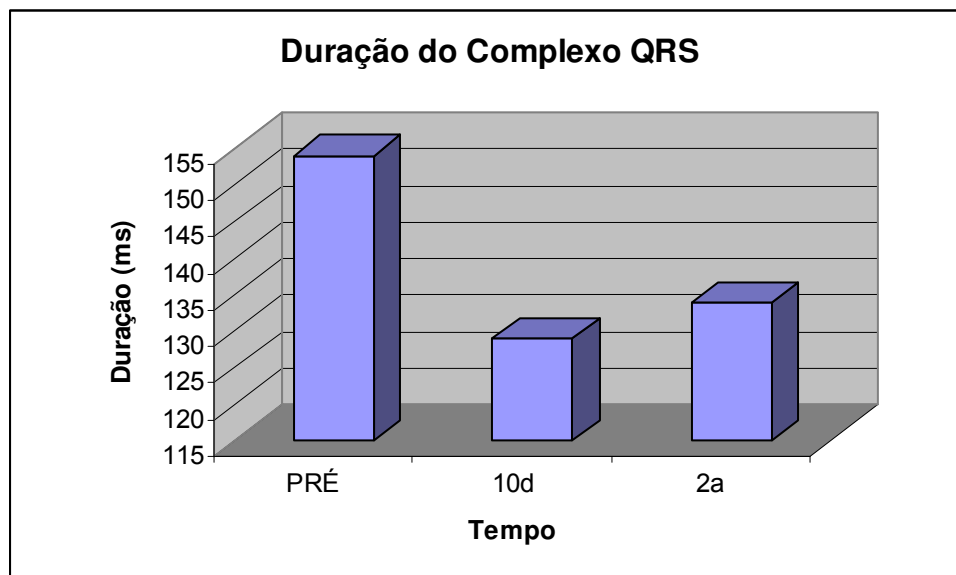


Gráfico 2- Duração do complexo QRS no pré e pós-operatório da TRC.

Quando comparado classe funcional e duração do complexo QRS, observou-se que pacientes com duração do QRS ≥ 160 ms apresentaram classe funcional maior, na avaliação pré-operatória ($p=0,006$), não havendo, no entanto, diferença estatisticamente significativa nos períodos de pós-operatório. (quadro 4).

Quadro 4- Média, desvio padrão e p -valor da comparação das médias da variável classe funcional nos grupos de interesse nos períodos pré-operatório, 10 dias e 2 anos após a cirurgia.

Variáveis	QRS ≤ 160	QRS > 160	p-valor
	Média $\pm$ D.P	Média $\pm$ D.P	
CF pré-operatório	$3,07 \pm 0,26$	$3,67 \pm 0,51$	0,006
CF 10 dias	$2,67 \pm 0,69$	$2,50 \pm 0,71$	0,853
CF 2 anos	$2,43 \pm 0,41$	$3,00 \pm 0,0$	-

CF – classe funcional, D.P. – desvio padrão

Com o intuito de investigar, para as variáveis que mostraram diferença ao longo do tempo, entre quais tempos existiam diferenças, foram utilizadas matrizes de contraste. Para as variáveis classe funcional, duração do complexo

QRS e Doppler tecidual foram observadas diferenças estatisticamente significantes entre o período pré-operatório e a avaliação de dez dias após o procedimento, bem como entre o período pré-operatório e 2 anos pós-implante. Entretanto, não houve diferença entre os períodos de dez dias e dois anos. Para estas variáveis, foi observada a diminuição das medidas após a intervenção cirúrgica, que se manteve estável após os dois anos. No gráfico 3, é possível analisar a variação observada ao longo do tempo pela avaliação do Doppler tecidual.

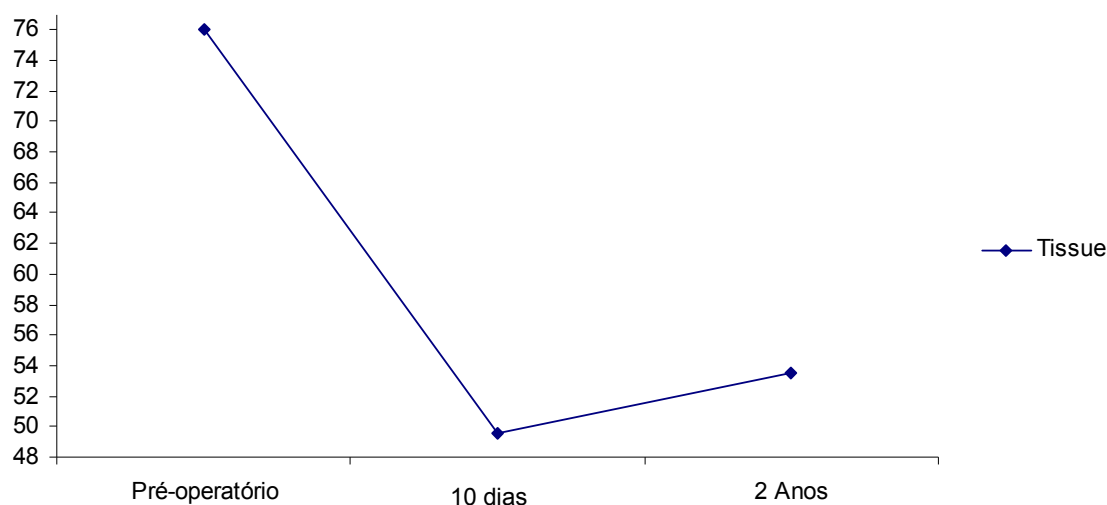


Gráfico 3- Avaliação da dissincronia intraventricular pelo Doppler tecidual no pré-operatório, após dez dias e no seguimento de dois anos. (tissue = tecidual)

Para a variável fração de ejeção, não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os períodos pré-operatório e dez dias, mas foram encontradas diferenças entre o período pré-operatório e os 2 anos e entre os períodos dez dias e 2 anos. (gráfico 4)

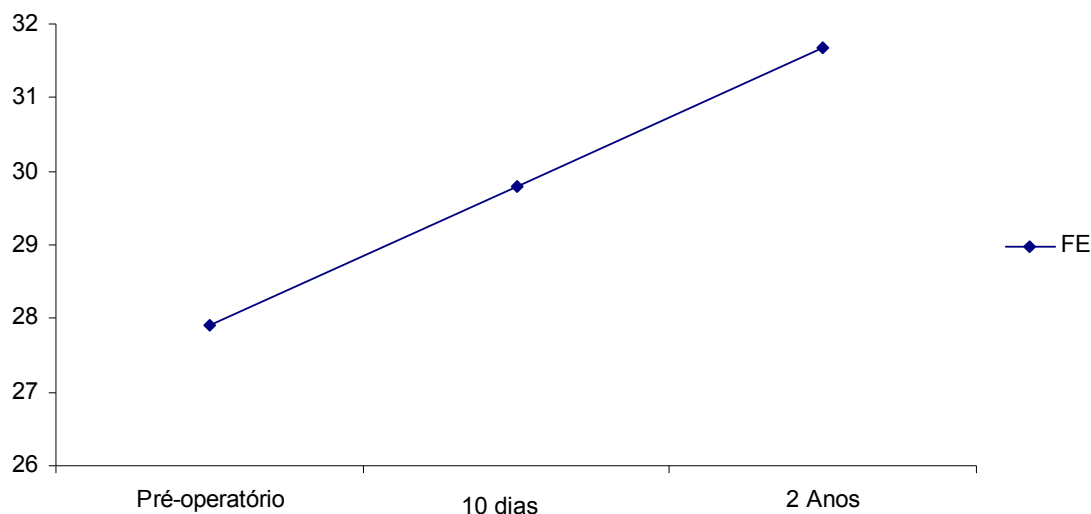


Gráfico 4- Avaliação da fração de ejeção nos períodos pré e pós-operatório.
FE – fração de ejeção

Na avaliação das variáveis dissincronia interventricular, distância septo/parede posterior e escore de qualidade de vida, foram encontradas diferença estatisticamente significativa entre todos os períodos. De modo que, houve diminuição significativa quando comparamos os períodos pré-operatório e dez dias e pré-operatório e dois anos. No entanto, houve aumento estatisticamente significativo dos valores encontrados entre os períodos dez dias e dois anos destas variáveis.

Na avaliação da variável DDVE, houve diminuição significativa entre os períodos pré-operatório e dez dias e aumento significativo entre dez dias e dois anos, de modo que não existe diferença estatisticamente significativa entre as medidas inicial e final.

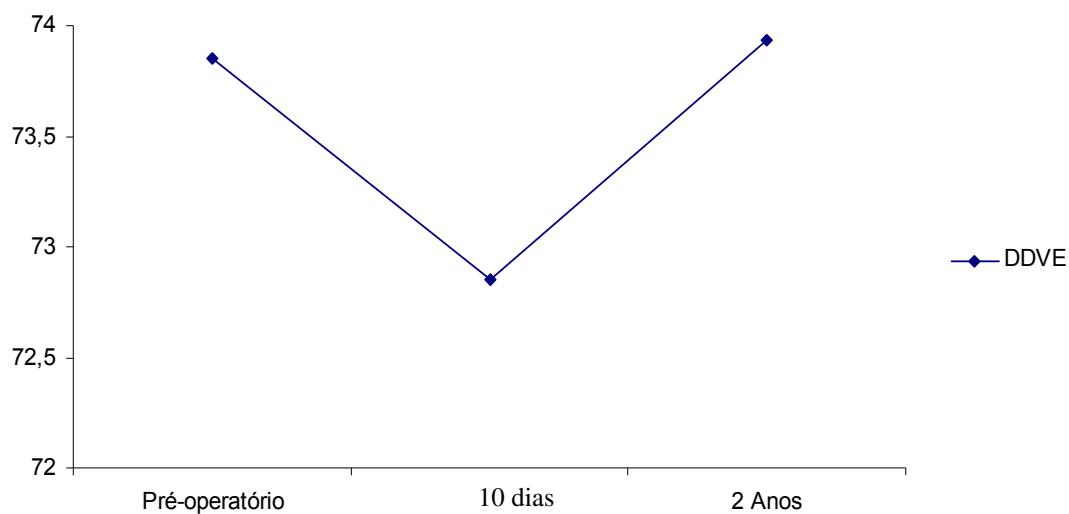


Gráfico 5- Diâmetro ventricular esquerdo avaliado no pré e pós-operatório.
DDVE – diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo.

Na avaliação da função diastólica, não houve alteração significativa no padrão avaliado pelo fluxo transvalvar mitral, nos três momentos de avaliação. (Gráfico 6)

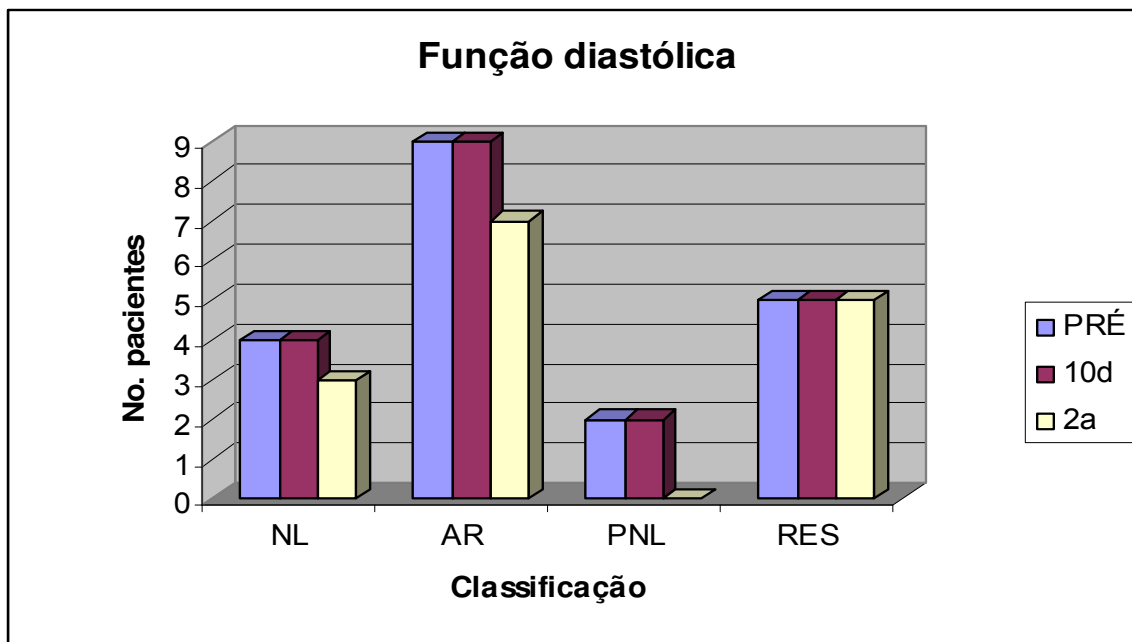


Gráfico 6- Avaliação da função diastólica pelo fluxo transvalvar mitral.

(NL – normal, AR – alteração do relaxamento, PNL – padrão pseudonormal, RES – padrão restritivo)

Em nossa casuística, tivemos cinco pacientes (25%) que foram à óbito. No quadro 5, encontra-se o percentual de pacientes nos grupos óbito e não óbito.

Quadro 5- Frequência e percentual de pacientes nos grupos óbito e não óbito.

Grupos	Frequência	(%)
Óbito	5	25,0
Não óbito	15	75,0

No quadro 6, observa-se que a proporção de homens dentro dos grupos óbito e não óbito são homogêneas (86,7% e 60%, respectivamente), havendo predominância de homens em ambos os grupos, não havendo diferença significativa entre a proporção de homens e mulheres nos dois grupos ($p=0,249$).

Para a variável etiologia, no grupo não-óbito, o número de pacientes com etiologia dilatada e isquêmica é maior que no grupo óbito. Na etiologia chagásica acontece o contrário, havendo 80% dos pacientes no grupo óbito, existindo diferença estatisticamente significativa nas proporções dos tipos de etiologia segundo óbito ($p=0,018$).

Quadro 6- Frequência e percentual de pacientes nos grupos óbito e não óbito, segundo gênero e etiologia.

		Não óbito	Óbito	p-valor*
		N (%)	N (%)	
Gênero	Feminino	2 (13,3)	2 (40,0)	0,249
	Masculino	13 (86,7)	3 (60,0)	
Etiologia	Dilatada	4 (26,7)	0 (0,0)	0,018
	Isquêmica	9 (60,0)	1 (20,0)	
	Chagásica	2 (13,3)	4 (80,0)	

*Qui-quadrado de Pearson

Avaliando-se, a idade entre os grupos óbito e não óbito (quadro 7), não existe diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos ($p=0,447$).

Quadro 7- Média, Desvio-Padrão e p -valor da comparação das médias da variável idade nos grupos óbito e não óbito.

	Não óbito	Óbito	p-valor*
	Média $\pm$ d.p.	Média $\pm$ d.p.	
Idade	58,67 $\pm$ 13,75	62,80 $\pm$ 6,64	0,447

*Teste t

O quadro 8 apresenta os resultados obtidos para as variáveis insuficiência mitral e complexo QRS nos períodos pré-operatório e no seguimento de dez dias para os grupos óbito e não óbito. Os períodos foram analisados separadamente, inicialmente no pré-operatório e posteriormente na avaliação de dez dias pós-operatório. Não foi realizada esta comparação no período de dois anos, pois os cinco óbitos aconteceram antes deste período.

Quadro 8- Frequência e percentual de pacientes nos grupos óbito e não óbito, segundo insuficiência mitral e QRS nos tempos pré-operatório e dez dias.

Período	Variáveis		Não óbito	Óbito	p-valor*
			n (%)	n (%)	
Pré-operatório	IM	Discreta	7 (46,7)	0 (0,0)	0,07
		Moderada	7 (46,7)	3 (60,0)	
		Importante	1 (6,7)	2 (40,0)	
	QRS	≤ 160	12 (80,0)	2 (40,0)	0,131
		> 160	3 (20,0)	3 (60,0)	
10 dias	IM	Discreta	14 (93,0)	0 (0,0)	0,06
		Moderada	0 (0,0)	3 (60,0)	
		Importante	1 (6,7)	2 (40,0)	
	QRS	≤ 160	14 (93,3)	4 (80,0)	0,447
		> 160	1 (6,7)	1 (20,0)	

*Qui-quadrado. (IM – insuficiência mitral)

Não houve diferença estatisticamente significante entre os grupos óbito e não óbito para as variáveis insuficiência mitral e duração do complexo QRS tanto no período pré-operatório quanto após dez dias .

No quadro 9, encontram-se as comparações das variáveis classe funcional, escore de qualidade de vida, distância percorrida, dissincronia interventricular, distância septo/parede posterior, índice de performance miocárdica, volume diastólico final, volume sistólico final e Doppler tecidual nos períodos pré-operatório e dez dias após a cirurgia.

Quadro 9- Média, desvio padrão e *p*-valor da comparação das médias das variáveis de interesse nos grupos óbito e não óbito nos períodos pré-operatório e 10 dias após a cirurgia.

Período	Variáveis	Não-óbito	Óbito	p-valor*
		Média ± D.P	Média ± D.P	
Pré-operatório	CF	3,20 ± 0,41	3,40 ± 0,54	0,553
	FE	27,20 ± 5,26	30,00 ± 6,32	0,266
	INTER	43,13 ± 22,59	38,20 ± 23,11	0,612
	S/PP	198,33 ± 105,11	148,60 ± 45,46	0,612
	IPM	1,3607 ± 0,39	1,4260 ± 1,11	0,230
	VDF	438,20 ± 136,83	367,40 ± 71,24	0,349
	VSF	183,73 ± 85,86	164,80 ± 71,97	0,866
	DDVE	74,53 ± 7,49	71,80 ± 4,32	0,612
	Tecidual	76,13 ± 12,25	76,00 ± 7,71	1,000
	QV	67,40 ± 15,44	64,60 ± 11,95	0,735
	6 min	250,67 ± 116,77	186,00 ± 77,00	0,230
10 dias	CF	2,53 ± 0,51	3,00 ± 1,00	0,395
	FE	31,33 ± 6,29	25,20 ± 7,22	0,142
	INTER	16,93 ± 20,58	22,40 ± 26,62	0,933
	S/PP	109,47 ± 113,25	104,40 ± 219,20	0,349
	IPM	1,2813 ± 0,53	1,4820 ± 1,23	0,735
	VDF	426,40 ± 136,60	371,20 ± 75,77	0,612
	VSF	197,40 ± 87,04	158,20 ± 79,35	0,497
	DDVE	73,33 ± 7,03	71,40 ± 4,87	0,735
	Tecidual	39,20 ± 18,58	80,40 ± 14,31	0,002
	QV	33,53 ± 12,23	57,00 ± 17,17	0,019
	6 min	271,33 ± 106,09	180,00 ± 79,68	0,119

*Mann-Whitney

(CF – classe funcional, FE – fração de ejeção, INTER – avaliação da dissincronia interventricular, S/PP – distância entre a contração máxima do septo e da parede posterior, IPM – índice de performance miocárdica, VDF – volume diastólico final, VSF – volume sistólico final, DDVE – diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo, Tissue – doppler tecidual, QV – escore de qualidade de vida, 6 min – distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos)

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos óbito e não-óbito, na avaliação das variáveis no pré-operatório. Entretanto, na avaliação de dez dias, houve diferença estatisticamente significativa na variável escore de qualidade de vida, sendo que os pacientes do grupo óbito possuem uma pontuação maior no escore de qualidade de vida em relação ao grupo não-óbito (gráfico 7). O mesmo é verificado para a variável Doppler tecidual, em que o grupo de pacientes óbito apresentaram valores que sugeriam maior dissincronismo intraventricular. (gráfico 8)

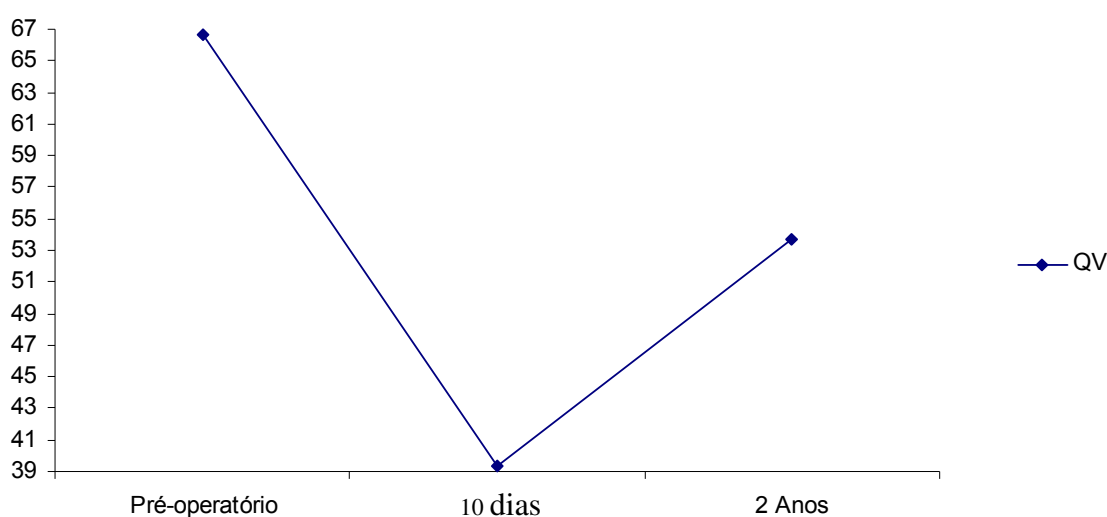
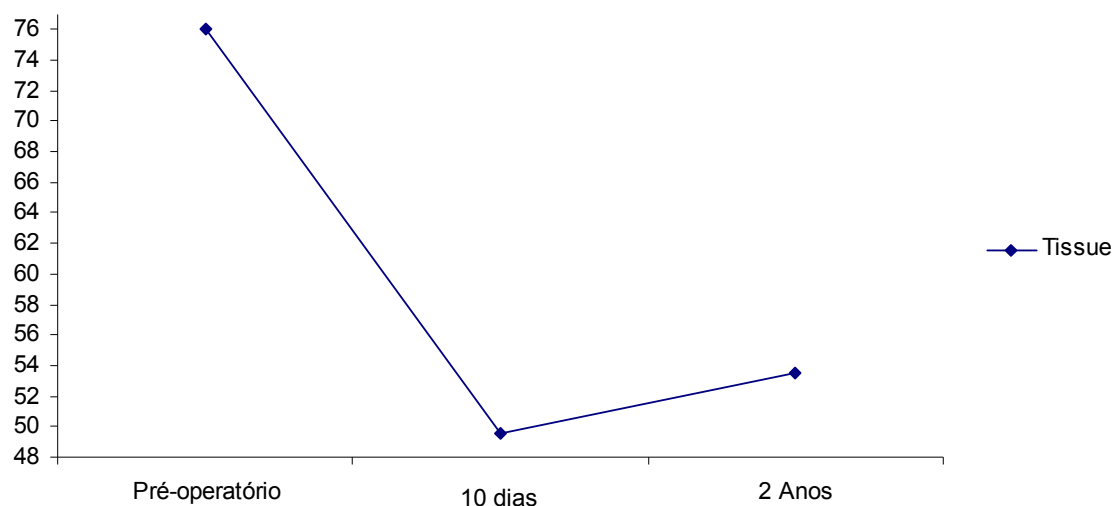


Gráfico 7- Pontuação do escore de qualidade de vida no pré e pós-operatório.
(QV – escore de qualidade de vida)

Gr



riação do intervalo do Doppler tecidual no pré e pós-operatório. (Tissue – tecidual)

Na avaliação da medida do DDVE, não houve diferença estatisticamente significativa na classe funcional, em pacientes com DDVE superior a 70mm. ($p=0,200$). (quadro 10).

Quadro 10- Média, desvio padrão e p -valor da comparação das médias da variável classe funcional no pré-operatório segundo DDVE.

Variável	DDVE < 70	DDVE ≥ 70	p-valor
	Média ± D.P	Média ± D.P	
CF	3,40 ± 0,55	3,20 ± 0,41	0,200

*Mann-Whitney

(CF – classe funcional, DDVE – diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo)

Quando comparado os grupos óbito e não óbito, não houve diferença estatisticamente significativa em pacientes com DDVE superior a 70mm. (p=1,000) (quadro 11)

Quadro 11- Frequência e percentual de pacientes nos grupos óbito e não óbito, segundo DDVE no pré-operatório.

		Não óbito	Óbito	p-valor*
		n (%)	n (%)	
DDVE	< 70	4	1	1,000
		(26,7)	(20,0)	
	≥ 70	11	4	
		(73,3)	(80,0)	

*Teste Exato de Fisher

(DDVE – diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo)

5- DISCUSSÃO

A insuficiência cardíaca é um grave problema de saúde pública, com elevada morbi-mortalidade e custos superiores a 33 bilhões de dólares por ano (McAlister, 2007). No Brasil, segundo dados do DATASUS, no período de janeiro à julho de 2008, houveram aproximadamente 150.000 internações por IC, com taxa de mortalidade de 8,1% e custo superior a R\$ 132 milhões. Diante disso, a terapia da IC tem passado por várias mudanças nas últimas décadas, na tentativa de melhorar o prognóstico destes pacientes.

Em 25 a 50% dos portadores de IC, há presença de distúrbio de condução intraventricular, sendo mais freqüente o bloqueio de ramo esquerdo. Baldasseroni et al, em 2002, avaliaram a associação de BRE e mortalidade em 5517 pacientes portadores de IC, mostrando que o BRE é um marcador prognóstico desfavorável e independente de idade, grau de IC e uso terapêutica.

A estimulação cardíaca biventricular através do seio coronariano foi proposta por Cazeau et al, em 1994. A partir de 2001, a Food and Drug Administration (FDA) aprovou a utilização da terapia de ressincronização cardíaca para uso clínico. De acordo com Pachón et al (2008), 2180 ressincronizadores foram implantados no Brasil no período de 1994 a 2006.

Atualmente, a TRC tem sido utilizada como adjuvante nos pacientes com IC refratários à terapia medicamentosa otimizada (McAlister, 2007; Cazeau, 2001; Abraham, 2002). Em 1994, Bakker et al, publicaram o primeiro estudo em que mostrou correlação entre a TRC com a melhora do desempenho cardíaco.

Em nossa casuística avaliamos 20 pacientes, sendo 15 em classe funcional III e 5 em classe funcional IV, submetidos à TRC, através do seio coronário, não havendo complicações inerentes ao procedimento. Todos os pacientes apresentavam BRE ao eletrocardiograma, com duração do complexo QRS superior a 120ms.

O primeiro estudo multicêntrico, randomizado e controlado com o objetivo de avaliar a eficácia da TRC foi o MUSTIC, publicado em 2001, por Cazeau et al., em que avaliou 67 pacientes com IC classe funcional III (NYHA), em ritmo sinusal, duração do complexo QRS maior que 150ms ao eletrocardiograma e fração de ejeção menor ou igual a 35% ao ecocardiograma. Os pacientes permaneciam três meses com o marcapasso inibido e três meses, ativado. Após seis meses de seguimento, houve aumento de 23% na distância percorrida ($399 \pm 100\text{m}$ x $326 \pm 134\text{m}$, $p < 0,001$), melhora de 32% no escore de qualidade de vida ($p < 0,001$), incremento de 8% no pico de consumo de oxigênio ($p < 0,03$) e redução de dois terços das hospitalizações ($p < 0,05$).

No ano seguinte, Abraham et al., publicaram o estudo MIRACLE, onde foram avaliados 453 pacientes, sendo 228 submetidos à TRC e um grupo controle de 225 pacientes. Quando comparado ao grupo controle, os submetidos à TRC apresentaram aumento na distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos ($+39\text{m}$ x $+10\text{m}$, $p = 0,005$) e melhora da classe funcional ($p < 0,001$), no escore de qualidade de vida (-18 pontos x -9 pontos, $p = 0,001$). Dentre as variáveis ecocardiográficas estudadas, houve melhora da fração de ejeção ($+4,6\%$ x $-0,2\%$, $p < 0,001$), diminuição do diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo ($-3,5\text{mm}$ x 0 , $p < 0,001$) e na área no orifício regurgitante mitral ($p < 0,001$).

Apesar dos benefícios comprovados da TRC (Cazeau, 2001; Abraham, 2002; Young, 2003; Bristow, 2001), aproximadamente 20 a 30% dos pacientes não respondem à esta terapêutica (Bax, 2004; Saxon, 2003), necessitando implementar critérios adicionais para identificar os pacientes que serão beneficiados (Galvão Filho, 2004; Díaz-Infante, 2005; Strickberger, 2005).

Nesta casuística, no seguimento de dez dias após o implante do marcapasso biventricular, houve melhora da classe funcional em 13 pacientes (65%), piora em um (5%) e em 6 pacientes (30%), a classe funcional permaneceu inalterada. Após dois anos de evolução, oito pacientes apresentavam-se em classe funcional II e sete, em classe funcional III. A mortalidade neste período foi

de 25% (cinco pacientes), não havendo correlação entre óbito e a piora da classe funcional.

Na avaliação da etiologia da cardiomiopatia, Reuter et al (2002), associaram a cardiomiopatia dilatada à melhor resposta clínica da TRC. Martinelli Filho et al (2006), em estudo incluindo pacientes com etiologia chagásica, encontrou redução significativa da classe funcional em pacientes com cardiomiopatia dilatada ($p=0,03$), além desta etiologia ter sido um preditor independente de melhora clínica.

Dentre os pacientes deste estudo, os pacientes com etiologia chagásica estiveram relacionados à maior taxa de óbito, com diferença estatisticamente significativa, quando comparado aos pacientes com etiologia isquêmica e dilatada. ($p=0,018$).

O ecocardiograma foi utilizado pela primeira vez, como método complementar na indicação da TRC, no estudo CARE-HF (Cleland, 2005). Os critérios de indicação para o implante do marcapasso biventricular foram: IC classe funcional III ou IV (NYHA), FEVE $\leq 35\%$, DDVE $\geq 30\text{mm}$ (indexado pelo peso) e duração do complexo QRS $\geq 120\text{ms}$. Pacientes com largura do QRS entre 120 e 149ms, necessitaram de pelo menos dois dos critérios de dissincronia avaliados pelo ecocardiograma para indicação da TRC: intervalo de pré-ejeção aórtico $>140\text{ms}$, atraso mecânico interventricular $>40\text{ms}$ e atraso na ativação da parede pósterolateral do ventrículo esquerdo. O grupo submetido à TRC associado a terapia medicamentosa otimizada quando comparado ao grupo que recebeu somente terapia medicamentosa, apresentou em 18 meses, melhora da FEVE ($+8,1 \times +5,6$, $p<0,001$), diminuição da área de regurgitação mitral ($-0,070 \times -0,014$, $p=0,003$), diminuição do volume sistólico final ($-31,5 \times -20,4$, $p<0,001$).

Neste estudo, os critérios de indicação para TRC foram IC classe funcional III ou IV, apesar da terapia medicamentosa otimizada, duração do complexo QRS ao eletrocardiograma $\geq 120\text{ms}$, distúrbio de condução

intraventricular do tipo BRE e fração de ejeção $\leq 35\%$. A avaliação ecocardiográfica de dissincronia ventricular não foi utilizada como critério de indicação para a TRC em nosso grupo.

A duração do complexo QRS foi relacionada à diminuição da fração de ejeção em estudo realizado por Sandhu & Bahler, tendo como resultado FEVE de 41% quando QRS<100ms; 29% com QRS entre 100 e 119ms; 26% com duração entre 120 e 149ms e 25% quando era superior a 150ms.

Shamim et al (1999), avaliaram em 36 meses de seguimento, a associação entre duração do QRS e mortalidade, onde pacientes com QRS menor que 120ms, apresentaram mortalidade de 20%, entre 120 e 160ms, 36% e acima de 160ms, 58%.

Lecoq et al (2005), em avaliação de 139 pacientes submetidos à TRC concluíram que o único critério pré-operatório que foi capaz de distinguir o grupo que se beneficiou com a terapêutica foi o grau de encurtamento do QRS no seguimento pós-operatório.

Em nossa casuística, comparando-se classe funcional e duração do QRS, foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos, no período pré-TRC, onde o grupo com QRS ≥ 160 ms apresentava pior classe funcional ($p=0,006$). No seguimento de dez dias, não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos ($p=0,853$). Em dois anos de avaliação, havia somente um paciente vivo com duração do QRS superior a 160ms.

Kashani & Barold, em estudo sobre a influência da duração do complexo QRS na resposta à TRC, concluíram que o estreitamento do complexo no período pós-operatório não se correlacionou com melhora clínica e hemodinâmica. Em nosso grupo, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos óbito e não óbito entre os períodos pré-operatório e na avaliação

de dez dias, mesmo com diminuição significativa na duração média do complexo QRS ($154,5 \pm 18,48$ x $129,0 \pm 22,91$, $p < 0,001$).

A dissincronia mecânica não está necessariamente condicionada à dissincronia elétrica. Em estudo conduzido por Achilli et al (2003), não houve alterações estatisticamente significantes entre os grupos com QRS inferior e superior a 120ms, na avaliação de dissincronia pelo ecocardiograma. Na avaliação da dissincronia interventricular, pelo Doppler pulsado, os grupos com QRS superior a 120ms e inferior a este valor, apresentavam no pré-operatório $56,4 \pm 3,1$ ms e $42,5 \pm 16,6$ ms, respectivamente ($p = 0,32$) e no seguimento pós-operatório: $15,9 \pm 15,2$ e $6,4 \pm 16,8$ ($p = 0,178$). A dissincronia intraventricular foi avaliada pelo Doppler tecidual, não apresentando alterações significativas entre os grupos, no pré e pós-operatório.

Diversas técnicas ecocardiográficas têm sido utilizadas na quantificação das dissincronias inter e intraventricular, com o intuito de otimizar a seleção dos pacientes para TRC.

A avaliação da dissincronia interventricular com a utilização do modo M do ecocardiograma (S/PP) foi proposta por Pitzalis et al. (2002), em que avaliou 20 pacientes com IC classe funcional III (NYHA), duração do QRS ≥ 140 ms e fração de ejeção $\leq 35\%$, submetidos à TRC que foram avaliados no pré-operatório e com um mês de seguimento. Doze pacientes foram considerados respondedores à terapêutica, sendo que neste grupo foi encontrado um intervalo maior do intervalo S/PP, quando comparado ao grupo que não se beneficiou com a TRC (246 ± 68 ms x 110 ± 55 ms, $p < 0,001$). Além disso, todos os respondedores apresentavam distância S/PP superior a 130ms.

Chung et al (2008), no estudo PROSPECT, avaliaram os preditores de resposta à TRC, caracterizados pelo remodelamento reverso e melhora clínica em seguimento de seis meses. Quando analisada a melhora clínica, a distância S/PP não apresentou significância estatística ($p = 0,44$). No entanto, houve diferença

estatisticamente significativa nos pacientes que apresentaram remodelamento reverso ($p=0,021$).

Díaz-Infante et al (2007), avaliando a dissincronia ventricular pelo modo M em 67 pacientes, concluíram que os valores encontrados não estiveram associados à resposta clínica, classe funcional, remodelamento reverso, distância percorrida e ativação neurohormonal.

Neste ensaio, tivemos uma diminuição estatisticamente significativa nos valores da variável S/PP, quando comparado os três períodos de análise ($185,9\pm95,21 \times 108,2\pm139,89\pm125,93 \times 125,93\pm95,08$, no pré-operatório, após 10 dias e dois anos, respectivamente, com $p=0,025$. No entanto, não houve diferença estatística no grupo óbito comparado ao grupo não óbito, nas avaliações de pré-operatório ($p=0,612$) e no seguimento de 10 dias ($p=0,349$).

Com o Doppler pulsado, pode ser feita a avaliação da dissincronia interventricular, pela diferença do atraso mecânico entre os ventrículos, sendo caracterizado dissincronia quando este valor for superior a 40ms (Cleland, 2005). Chung et al (2008), mostraram relação desta variável com melhora clínica ($p=0,045$) e remodelamento reverso ($p=0,029$).

Em nosso grupo, houve diferença estatisticamente significativa no pré-operatório e nos dois períodos de avaliação pós-operatória ($41,9\pm22,21 \times 18,30\pm21,62 \times 28,40\pm16,58$, respectivamente, com $p<0,001$). No entanto, relacionando os valores entre os grupos óbito e não-óbito, não houve diferença estatisticamente significativa.

O ecocardiograma também é utilizado na avaliação da regurgitação mitral. Breithardt et al (2003), analisaram 24 pacientes após o implante do marcapasso biventricular para avaliar os efeitos agudos da TRC na regurgitação mitral funcional, através da realização do ecocardiograma na primeira semana de pós-operatório, observando redução estatisticamente significativa da área do

orifício regurgitante mitral ($25\pm 19\text{mm}^2 \times 13\pm 8\text{mm}^2$, $p<0,001$), que foi diretamente relacionado ao aumento da função sistólica do ventrículo esquerdo ($p<0,001$).

Ypenburg et al, em estudo publicado em 2007, com 63 pacientes submetidos à TRC, mostrou redução aguda da regurgitação mitral em 25. No entanto, a interrupção da TRC resultou em recorrência da insuficiência mitral.

Nesta casuística, na avaliação de dez dias, onze pacientes não apresentaram mudanças no grau de regurgitação mitral, oito apresentaram diminuição da severidade da regurgitação e em um, houve piora. No seguimento de dois anos, dez pacientes encontravam-se com o mesmo grau de regurgitação que apresentavam no pré-operatório, em quatro houve melhora e em três pacientes, houve melhora no primeiro seguimento (10 dias) e posterior piora na avaliação de dois anos. Quanto comparado os grupos óbito e não óbito, a insuficiência mitral não teve valor estatisticamente significativo ($p=0,07$ no pré-operatório e $p=0,06$ na avaliação de dez dias).

A avaliação da dissincronia intraventricular, pelo ecocardiograma, também pode ser realizada pelo Doppler tecidual, que permite medir a velocidade de movimentação do miocárdio.

Em estudo com 85 pacientes, em seguimento de seis meses pós-TRC, Bax et al (2004), demonstraram sensibilidade e especificidade de 80% como preditor de melhora clínica e 92% de sensibilidade e especificidade para predizer remodelamento reverso, quando o valor da dissincronia avaliada pelo Doppler tecidual era superior a 65ms. Além disso, pacientes que apresentavam dissincronia $\geq 65\text{ms}$, tiveram 6% de eventos (óbitos/hospitalizações) comparado a 50%, em pacientes com dissincronia $< 65\text{ms}$, no período de um ano.

Achilli et al., avaliando 133 pacientes por seis meses, demonstraram que a dissincronia intraventricular não é um preditor de resposta para a TRC. Dados corroborados no estudo PROSPECT (2008), onde a análise do Doppler tecidual não se mostrou preditora de resposta clínica.

Já em nosso grupo, tivemos diferença estatisticamente significativa na variação do Doppler tecidual de pré e pós-operatório, com $p < 0,001$. Quando comparado o grupo óbito e não-óbito, o Doppler tecidual mostrou aumento relacionado ao grupo óbito, com $p=0,002$.

O diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo foi considerado preditor independente de ausência de resposta clínica quanto apresentava valores superiores a 75mm (Díaz-Infante et al, 2005). Martinelli Filho et al (2006), relacionou DDVE ≥ 70 mm à melhora clínica nos pacientes com cardiomiopatia dilatada. Em nosso estudo, o DDVE ≥ 70 mm não teve significância estatística quando relacionado à melhora da classe funcional e óbito.

Neste estudo, não foram utilizadas técnicas mais avançadas de ecocardiografia, como o ecocardiograma tridimensional e o *strain* bidimensional, o que no futuro poderá ampliar a atuação da ecocardiografia na avaliação dos pacientes para TRC.

Limitações do estudo:

- Casuística pequena, com ausência de grupo controle
- Avaliação ecocardiográfica sem estudo de reprodutibilidade intra e inter-observador.

6- CONCLUSÃO

A ecocardiografia é uma tecnologia em evolução e dos parâmetros avaliados neste estudo, somente a avaliação da dissincronia intraventricular pelo Doppler tecidual após o procedimento foi capaz de prever a eficácia da terapia de ressincronização cardíaca, em relação à mortalidade. Os parâmetros ecocardiográficos não se correlacionaram com a melhora clínica de alguns pacientes.

7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AARONSON, K.D.; SCHWARTZ, J.S.; CHEN, T.M.; WONG, K.L.; GOIN, J.E.; MANCINI, D.M. Development and prospective validation of a clinical index to predict survival in ambulatory patients referred for cardiac transplant evaluation. **Circulation**, 95(12): 2660-7, 1997

ABRAHAM, W.T.; FISHER, W.G.; SMITH, A.L.; DELURGIO, D.B.; LEON, A.R.; LOH, E. et al. for the Multicenter InSync randomized clinical evaluation (MIRACLE) study group. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. **N Engl J Med**, 346(24):1845-53, 2002.

ACHILLI, A.; SASSARA, M.; FICILI, S.; PONTILLO, D.; ACHILLI, P.; ALESSI, C. et al. Long-term effectiveness of cardiac resynchronization therapy in patients with refractory heart failure and “narrow” QRS. **J Am Coll Cardiol**, 42(12): 2117-24, 2003.

ACHILLI, A.; PERALDO, C.; SASSARA, M.; ORAZI, S.; BIANCHI, S.; LAURENZI, F. et al. on behalf of SCART Study Investigators. Prediction of response to cardiac resynchronization therapy: the selection of candidates for CRT (SCART) study. **PACE**, 29(suppl 2): S11-19, 2006.

AGLER, D.A.; ADAMS, D.B.; WAGGONER, A.D. Cardiac resynchronization therapy and the emerging role of echocardiography (part 2): the comprehensive examination. **J Am Soc Echocardiogr**, 20: 76-90, 2007.

ARANDA, J.M.; WOO, G.W.; SCHOFIELD, R.S.; HANDBERG, E.M.; HILL, J.A.; CURTIS, A.B. et al. Management of heart failure after cardiac resynchronization therapy: Integrating advanced heart failure treatment with optimal device function. **J Am Coll Cardiol**, 46(12): 2193-8, 2005.

BAKKER, P.F.; MEIJBURG, H.; DEJONGE, N.; MECHELEN, R.V.; WITTKAMPF, F.; MOWER, M. et al. Beneficial effects of biventricular pacing in congestive heart failure. [abstract] **PACE**, 17: 820, 1994.

BALDASSERONI, S.; OPASICH, C.; GORINI, M.; LUCCI, D.; MARCHIONNI, M.; MARINI, M. et al. Left bundle-branch block is associated with increased 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**, 143(3): 398-405, 2002.

BAX, J.J.; BLEEKER, G.B.; MARWICK, T.H.; MOLHOEK, S.G.; BOERSMA, E.; STEENDIJK, P. et al. Left ventricular dyssynchrony predicts response and prognosis after cardiac resynchronization therapy. **J Am Coll Cardiol**, 44: 1834-40, 2004.

BAX, J.J.; ABRAHAM, T.; BAROLD, S.; BREITHARDT, O.A.; FUNG, J.W.H.; GARRIGUE, S. et al. Cardiac resynchronization therapy. Part 1 – Issues before device implantation. **J Am Coll Cardiol**, 46: 2153-67, 2005.

BAX, J.J.; ANSALONE, G.; BREITHARDT, O.A.; DERUMEAUX, G.; LECLERCQ, C.; SCHALIJ, M.J. et al. Echocardiographic evaluation of cardiac resynchronization therapy: ready for routine clinical use? A critical appraisal. **J Am Coll Cardiol**, 44: 1-9, 2004.

BIRNIE, D.H.; TANG, A.S.L. The problem of non-response to cardiac resynchronization therapy. **Current Opinion in Cardiology**, 21: 20-6, 2006.

BLEEKER, G.B.; SCHALIJ, M.J.; MOLHOEK, S.G.; VERWEY, H.F.; HOLMAN, E.R.; BOERSMA, E. et al. Relationship between QRS duration and left ventricular dyssynchrony in patients with end-stage heart failure. **J Cardiovasc Electrophysiol**, 15(5): 544-9, 2004.

BLEEKER, G.B.; HOLMAN, E.R.; STEENDIJK, P.; BOERSMA, E.; VAN DER WALL, E.E.; SCHALIJ, M.J.; BAX, J.J. Cardiac resynchronization therapy in patients with a narrow QRS complex. **J Am Coll Cardiol**, 48:2243-50, 2006.

BREITHDARDT, O.A.; SINHA, A.M.; SCHWAMMENTHAL, E.; BIDAOU, N.; MARKUS, K.U.; FRANKE, A.; STELLBRINK, C. Acute effects of cardiac resynchronization therapy on functional mitral regurgitation in advanced systolic heart failure. **J Am Coll Cardiol**, 41: 765-70, 2003.

BRISTOW, M.R.; SAXON, L.A.; BOEHMER, J.; KRUEGER, S.; KASS, D.A.; DE MARCO, T. et al. for the Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. **N Engl J Med**, 350(21): 2140-50, 2004.

BRITO JR, H.L.; BIANCHI, F.N.; NASCIMENTO, L.E.P.; TOLEDO, R.M.; BARRAL M.M. Estimulação cardíaca artificial como tratamento dos pacientes com miocardiopatia dilatada e insuficiência cardíaca. Novos conceitos, novas técnicas e necessidades de atualização. **Reblampa**, 13(4): 185-93, 2000.

BUSSAB, W.O.; MORETTIN, P.A. Estatística Básica Ed. Manole, 5ª edição, 2003.

CAZEAU, S.; RITTER, P.; BAKDACH, S. Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy. **PACE**, 17: 1974-9, 1994.

CAZEAU, S.; LECLERCQ, C.; LAVERGNE, T.; WALKER, S.; VARMA, C.; LINDE, C. et al. for the Multisite Stimulation in Cardiomyopathies (MUSTIC) Study Investigators. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. **N Engl J Med**, 344(12): 873-80, 2001.

CAZEAU, S.; RITTER, P.; LAZZARUS, A.; GRAS, D.; BACKDACH, H.; MUNDLER, O.; MUGICA, J. Multisite pacing for end-stage heart failure: Early experience. **PACE**, 19(11): 1748-57, 2006.

CHUNG, E.S.; LEON, A.R.; TAVAZZI, L.; SUN, J.P.; NIHOYANNOPOULOS, P.; MERLINO, J. et al. Results of the predictors of response to CRT (PROSPECT) trial. **Circulation**, 117: 2608-16, 2008.

CLELAND, J.G.F.; DAUBERT, J.C.; ERDMANN, E.; FREEMANTLE, N.; GRAS, D.; KAPPENBERGER, L; TAVAZZI, L. for the Cardiac Resynchronization – Heart failure (CARE-HF) Study Investigators. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. **N Engl J Med**, 352:1539-49, 2005.

DATASUS. Ministério da Saúde – Sistema de Informações hospitalares do SUS. <http://www.datasus.gov.br>.

DÍAZ-INFANTE, E.; HERNÁNDEZ-MADRID, A.; BRUGADA-TERRADELLAS, J.; FÉRNANDEZ-LOZANO, I.; GARCÍA-BOLAO, I.; DEL OJO, J.L. et al. Consenso sobre la terapia de resincronización cardíaca. **Rev Esp Cardiol**, 5(supl): 3B-11B, 2005.

DÍAZ-INFANTE, E.; MONT, L.; LEAL, J.; GARCÍA-BOLAO, I.; FERNÁNDEZ-LOZANO, I.; HERNÁNDEZ-MADRID, A. et al. of the Spanish Cardiac Resynchronization Study (SCARS). Predictors of lack of response to resynchronization therapy. **Am J Cardiol**, 95: 1436-40, 2005.

DÍAZ-INFANTE, E.; SITGES, M.; VIDAL, B.; MONT, L.; DELGADO, V.; MARIGLIANO, A. et al. Usefulness of ventricular dyssynchrony measured using M-mode echocardiography to predict response to resynchronization therapy. **Am J Cardiol**, 100:84-89, 2007.

EPSTEIN, A.E.; DiMARCO, J.P.; ELLENBOGEN, K.A.; FREEDMAN, R.A.; GILLINOV, A.M.; HAMMILL, S.C. et al. ACC/AHA/HRS 2008. Guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities. Executive summary. **Circulation**, 117: 2820-40, 2008.

FURMAN, S.; ROBINSON, G. Use of intracardiac pacemaker in correction of total heart block. **Surg Forum**, 9: 245, 1958.

GALVÃO FILHO, S.S.; VASCONCELOS, J.T.M.; BARCELOS, C.B.; RABELO, A.C. Seleção de pacientes e modos de estimulação cardíaca no tratamento da disfunção ventricular. **Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo**, 1: 43-54, 2004.

GORCSAN III, J.; ABRAHAM, T.; AGLER, D.A.; BAX, J.J.; DERUMEAUX, G.; GRIMM, R.A. et al. Echocardiography for cardiac resynchronization therapy: Recommendations for performance and reporting – a report from the American Society of Echocardiography Dyssynchrony writing group endorsed by the Heart Rhythm Society. **J Am Soc Echocardiogr**, 21(3): 191-213, 2008.

GORCSAN III, J. Role of echocardiography to determine candidacy for cardiac resynchronization therapy. **Current Opinion in Cardiology**, 23: 16-22, 2008.

GRINES, C.L.; BASHORE, T.M.; BOUDOULAS, H.; OLSON, S.; SHAFER, P.; WOOLEY, C.F. Functional abnormalities in isolated left bundle branch block: the effect of interventricular asynchrony. **Circulation**, 79: 845-53, 1989.

GUIMARÃES, J.I.; MESQUITA, E.V.; BOCCHI, E.A.; VILAS-BOAS, F.; MONTERA, M.W.; MOREIRA, M.C.V. et al. Revisão das II Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia para o diagnóstico e tratamento da insuficiência cardíaca. **Arq Bras Cardiol**, 79 (suppl IV): 1-30, 2002.

HOCHLEITNER, M.; HÖRTNAGL, H.; NG, C.K.; GSCHNITZER, F.; ZECHMANN, W. Usefulness of physiologic dual-chamber pacing in drug-resistant idiopathic dilated cardiomyopathy. **Am J Cardiol**, 66(2): 198-202, 1990.

HORWICH, T.; FOSTER, E.; DE MARCO, T.; TSENG, Z.; SAXON, L. Effects of resynchronization therapy on cardiac function in pacemaker patients “upgraded” to biventricular devices. **J Cardiovasc Electrophysiol**, 15(11): 1284-9, 2004.

KASHANI, A.; BAROLD, S.S. Significance of QRS complex duration in patients with heart failure. **J Am Coll Cardiol**, 46(12): 2183-92, 2005.

LECLERCQ, C.; HARE, J.M. Ventricular resynchronization: Current state of the art. **Circulation**, 109(3): 296-9, 2004.

LECOQ, G.; LECLERCQ, C.; LERAY, E.; CROCQ, C.; ALONSO, C.; De PLACE, C. et al. Clinical and electrocardiographic predictors of a positive response to cardiac resynchronization therapy in advanced heart failure. **Eur H Journal**, 26:1094-1100, 2005.

MARCUS, G.M.; ROSE, E.; VILORIA, E.M.; SCHAFER, J.; De MARCO, T.; SAXON, L.A.; FOSTER, E. Septal to posterior wall motion delay fails to predict reverse remodeling or clinical improvement in patients undergoing cardiac resynchronization therapy. **J Am Coll Cardiol**, 46(12): 2208-14, 2005.

MARTINELLI FILHO, M.; BAGGIO JUNIOR, J.M.; NISHIOKA, S.A.D.; PEDROSA, A.; TORRES, G.G.; ESCARIÃO A. et al. Ressincronização cardíaca em seguimento tardio: análise de preditores de resposta clínica. **Reblampa**, 19(1): 45-52, 2006.

MARTINELLI FILHO, M.; ZIMERMAN, L.I.; LORGA, A.M.; VASCONCELOS, J.T.M.; RASSI, A.; BRITO, F.S. et al. Guidelines for implantable electronic cardiac devices of the Brazilian Society of Cardiology. **Arq Bras Cardiol**, 89(6): e 210-e238, 2007.

McALISTER, F.A.; TEO, K.K.; TAHER, M. Insights into the contemporary epidemiology and outpatient management of congestive heart failure. **Am Heart J**, 138:87-94, 1999.

MOLHOEK, S.G.; BAX, J.J.; VAN ERVEN, L.; BOOTSMA, M.; BOERSMA, E.; STEENDIJK, P. et al. Comparison of benefits from cardiac resynchronization therapy in patients with ischaemic cardiomyopathy versus idiopathic dilated cardiomyopathy. **Am J Cardiol**, 93:860-3, 2004.

PACHÓN M, J.C.; MOSQUÉRA, J.A.P.; PACHÓN M, J.C.; VARGAS, R.N.A.; CAMPOS NETO, C.M.; COSTA, A.R.B. Aspectos epidemiológicos da estimulação cardíaca no Brasil - 12º ano do RBM – Registro brasileiro de marcapassos, desfibriladores e ressincronizadores cardíacos. **Relampa**, 21(1): 5-12, 2008.

PARRO JUNIOR, A.; PAULITSCH, F.S.; CHERUBINI, M.C.; MIOLA, L.; ARMSTRONG, S.F.; SIERRA, M.A.C. et al. Emprego da ecocardiografia convencional na avaliação de pacientes com miocardiopatia dilatada, candidatos à terapia de ressincronização. **Reblampa**, 19(1): 34-44, 2006.

PENICKA, M.; BARTUNEK, J.; DE BRUYNE, B.; VANDERHEYDEN, M.; GOETHALS, M.; DE ZUTTER, M. et al. Improvement of left ventricular function after cardiac resynchronization therapy is predict by tissue Doppler imaging echocardiography. **Circulation**, 109: 978-83, 2004.

PITZALIS, M.V.; IACOVIELLO, M.; ROMITO, R.; MASSARI, F.; RIZZON, B.; LUZZI, G. et al. Cardiac resynchronization therapy tailored by echocardiographic evaluation of ventricular asynchrony. **J Am Coll Cardiol**, 40: 1615-22, 2002.

PITZALIS, M.V.; IACOVIELLO, M.; ROMITO, R.; GUIDA, P.; DE TOMASSI, E.; LUZZI, G. et al. Ventricular asynchrony predicts a better outcome in patients with chronic heart failure receiving cardiac resynchronization therapy. **J Am Coll Cardiol**, 45: 65-9, 2005.

PORCIANI, M.C.; PUGLISI, A.; COLELLA, A.; PERALDO, C.; GAITA, F.; ROMANO M. et al. on behalf on the InSync Italian Registry Investigators. Echocardiographic evaluation of the effect of biventricular pacing: the InSync Italian Registry. **Eur Heart J**, (suppl J): J23-30, 2000.

RAMOS, R.B.; FABRI, J.R.; MANSUR, A.P. A insuficiência cardíaca no Brasil e no mundo e avaliação de sua influência socioeconômica. Tratado de Cardiologia SOCESP. Ed Manole. p. 1019-28, 2008

REUTER, S.; GARRIGUE, S.; BAROLD, S.S.; JAIS, P.; HOCINI, M.; HAISSAGUERRE, M. et al. Comparison of characteristics in responders versus nonresponders with biventricular pacing for drug-resistant congestive heart failure. **Am Journal Cardiol**, 89:346-50,2002.

ROLEAU, F.; MERHEB, M.; GEFFROY, S.; BERTHELOT, J.; CHALEIL, D.; DUPUIS, J.M. et al. Echocardiographic assessment of the interventricular delay of activation and correlation to the QRS width in dilated cardiomyopathy. **PACE**, 24: 1500-6, 2001.

ROSENQVIST, M.; ISAAZ, K.; BOTVINICK, E.H.; DAE, M.W.; COCKRELL, J.; ABOOT, J.A. et al. Relative importance of activation sequence compared to atrioventricular synchrony in left ventricular function. **Am J Cardiol**, 67: 148-56, 1991

SANDHU, R.; BAHLER, R.C. Prevalence of QRS prolongation in a community hospital cohort of patients with heart and its relation to left ventricular systolic dysfunction. **Am J Cardiol**, 93: 244-6, 2004.

SAXON, L.A.; ELLENBOGEN, K.A. Resynchronization therapy for the treatment of heart failure. **Circulation**, 108: 1044-8, 2003.

SHAMIM, W.; FRANCIS, D.P.; YOUSUFUDDIN, M.; VARNEY, S.; PIEOPLI, M.F.; ANKER, S.D.; COATS, A.J.S. Intraventricular conduction delay: a prognostic marker in chronic heart failure. **Int J Cardiol**, 70(2): 171-8, 1999.

SHENKMAN, H.J.; PAMPATI, V.; KHANDELWAL, A.K.; McKINNON, J.; NORI, D.; KAATZ, S. et al. Congestive heart failure and QRS duration: establishing prognosis study. **Chest**, 122(2): 528-34, 2002.

SILVA, C.E.S.; BARRETO, A.C.P. Avaliação ecocardiográfica da terapia de ressincronização cardíaca. **Arq Bras Cardiol**, 84(6): 503-7, 2005.

SOGAARD, P.; EGEBLAD, H.; KIM, W.Y.; JENSEN, H.K.; PEDERSEN, A.K.; KRISTENSEN, B.O.; MORTENSEN, P.T. Tissue Doppler imaging predicts improved systolic performance and reversed left ventricular remodeling during long-term cardiac resynchronization therapy. **J Am Coll Cardiol**, 40: 723-30, 2002.

STRICKBERGER, S.A.; CONTI, J.; DAOUD, E.G.; HAVRANEK, E.; MEHRA, M.R.; PIÑA, I.L.; YOUNG, J. et al. Patient selection for cardiac resynchronization therapy. **Circulation**, 111: 2146-50, 2005.

SWEDBERG, K.; CLELAND, J.; DARGIE, H.; DREXLER, H.; FOLLATH, F.; KOMAJDA, M. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: Executive summary (update 2005) – The task force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure of the European Society of Cardiology. **Eur Heart J**, 26(11): 1115-1140, 2005.

XIAO, H.B.; BRECKER, S.J.D.; GIBSON, D.G. Effects of abnormal activation on the time course of the left ventricular pressure pulse in dilated cardiomyopathy. **Br Heart J**, 68: 403-7, 1992.

WAGGONER, A.D.; AGLER, D.A.; ADAM, D.B. Cardiac resynchronization therapy and the emerging role of echocardiography (part 1): Indications and results from current studies. **J Am Soc Echocardiogr**, 20; 70-75, 2007.

YOUNG, J.B.; ABRAHAM, W.T.; SMITH, A.L.; LEON, A.R.; LIEBERMAN, R.; WILKOFF, B. et al. for The Multicenter InSync ICD Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE ICD) Trial Investigators. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure. The MIRACLE ICD Trial. **JAMA**, 289(20): 2685-94, 2003.

YPENBURG, C.; LANCELLOTTI, P.; TOPS, L.F.; BLEEKER, G.B.; HOLMAN, E.R.; PIÉRARD, L.A. et al. Acute effects of initiation and withdrawal of cardiac resynchronization therapy on papillary muscle dyssynchrony and mitral regurgitation. **J Am Coll Cardiol**, 50: 2071-7, 2007.

YU, C.M.; CHAU, E.; SANDERSON, J.E.; FAN, K.; TANG, M.O.; FUNG, W.H. et al. Tissue Doppler echocardiographic evidence of reverse remodeling and improved synchronicity by simultaneously delaying regional contraction after biventricular pacing therapy in heart failure. **Circulation**, 105: 438-45, 2002.

YU, C.M.; FUNG, W.H.; LIN, H.; ZHANG, Q.; SANDERSON, J.E.; LAU, C.P. Predictors of left ventricular reverse remodeling after cardiac resynchronization therapy for heart failure secondary to idiopathic dilated or ischemic cardiomyopathy. **Am J Cardiol**, 91(6): 684-8, 2002.

YU, C.M.; LIN, H.; ZHANG, Q. High prevalence of left ventricular systolic and diastolic asynchrony in patients with congestive heart failure and normal QRS duration. **Heart**, 89: 54-60, 2003.

YU, CM. New insight into left ventricular reverse remodeling after biventricular pacing therapy for heart failure. **Congest Heart Fail**, 9(5): 279-83, 2003.

8- ANEXOS

ANEXO 1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Projeto: Avaliação ecocardiográfica da terapia de ressincronização cardíaca

Pesquisador Responsável: Dra. Viviane Cordeiro Veiga

Este projeto tem o objetivo de avaliar o uso do ecocardiograma na indicação e acompanhamento pós-operatório do implante de marcapasso biventricular.

Para tanto será necessário realizar os seguintes procedimentos: avaliação clínica e aplicação de questionário para avaliação da qualidade de vida, teste de caminhada de seis minutos e realização do ecocardiograma, antes do implante do marcapasso, dez dias após e dois anos após o implante.

Durante a execução do projeto, os procedimentos a serem realizados não submetem o sr(a). a nenhum tipo de risco ou desconforto. Para quaisquer dúvidas ou esclarecimentos que se façam necessários, a investigadora pode ser contatada a qualquer momento no telefone 3262-3512.

Após ler e receber explicações sobre a pesquisa, e ter meus direitos de:

1. receber resposta a qualquer pergunta e esclarecimento sobre os procedimentos, riscos, benefícios e outros relacionados à pesquisa;
2. retirar o consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo;
3. não ser identificado e ser mantido o caráter confidencial das informações relacionadas à privacidade.
4. procurar esclarecimentos com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Beneficência Portuguesa – São Paulo, em caso de dúvidas ou notificação de acontecimentos não previstos.

Declaro estar ciente do exposto e desejar participar da projeto.

São Paulo, ____ de ____ de 2005 .

Nome do sujeito/ ou do responsável: _____

Assinatura: _____

Eu, Viviane Cordeiro Veiga , declaro que forneci todas as informações referentes ao projeto ao participante e/ou responsável.

_____ Data: ____/____/____

ANEXO 2

Hospital Beneficência Portuguesa

Diretoria Clínica

Comitê de Ética em Pesquisa

Rua Maestro Cardim, 769 - São Paulo

Telefone 3253.5022

Análise de Projeto de Pesquisa

CEPesq 287/05

“O ecocardiograma na avaliação da ressincronização ventricular após implante de marcapasso biventricular ”.

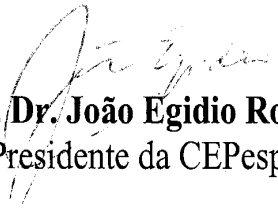
Pesquisador: Viviane Cordeiro Veiga.

Prezado (a) Senhor (a),

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa – CEPesp-BP, analisou o Protocolo de Pesquisa acima mencionado em reunião de 22 de fevereiro de 2006, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, optando por APROVAR os referidos documentos.

Após início do projeto, solicitamos que envie a este Comitê, em 6 (seis) meses, um relatório sumário dos resultados preliminares ou definitivos obtidos.

São Paulo, 10 de março de 2006.


Prof. Dr. João Egidio Romão Júnior
Presidente da CEPesp-BP

ANEXO 3

QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA MINNESOTA							
Paciente:	Data: / /						
Leia atentamente este questionário e escolha os pontos de cada questão de acordo com a tabela ao lado. Se algum item não se aplica ao seu caso, selecione "0 = Não" e passe para o próximo. É muito importante que você responda tendo em conta suas condições de saúde no último mês.							
Sua doença tem impedido que você viva bem no último mês por...	Não	Muito Pouco	Pouco	"Mais ou Menos"	Muito	Muitíssimo	Pontos
1. Causar inchaço nos tornozelos, nas pernas ou em outras partes do corpo	0	1	2	3	4	5	
2. Dificultar seus afazeres em casa, no jardim ou no quintal	0	1	2	3	4	5	
3. Dificultar o relacionamento e a convivência com seus amigos ou com sua família	0	1	2	3	4	5	
4. Fazer você se sentar ou se deitar durante o dia para descansar	0	1	2	3	4	5	
5. Fazer você ficar cansado, fadigado ou com pouca disposição	0	1	2	3	4	5	
6. Dificultar o seu trabalho ou sua profissão	0	1	2	3	4	5	
7. Tornar difícil subir escadas ou suas caminhadas	0	1	2	3	4	5	
8. Encurtar sua respiração	0	1	2	3	4	5	
9. Dificultar seu sono durante a noite	0	1	2	3	4	5	
10. Fazer você comer menos das comidas que gosta	0	1	2	3	4	5	
11. Dificultar sair de casa	0	1	2	3	4	5	
12. Dificultar sua atividade sexual	0	1	2	3	4	5	
13. Dificultar seus esportes, passatempos, hobbies ou divertimentos	0	1	2	3	4	5	
14. Reduzir sua memória ou dificultar sua concentração	0	1	2	3	4	5	
15. Ocasionalmente efeitos indesejáveis de medicamentos	0	1	2	3	4	5	
16. Fazer você ficar preocupado	0	1	2	3	4	5	
17. Fazer você se sentir deprimido e triste	0	1	2	3	4	5	
18. Aumentar suas despesas com a saúde	0	1	2	3	4	5	
19. Fazer você sentir perder o controle de sua vida	0	1	2	3	4	5	
20. Fazer você se internar num hospital	0	1	2	3	4	5	
21. Fazer você sentir-se como um "peso" para sua família e seus amigos	0	1	2	3	4	5	
Supervisão:	Total:						