

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Faculdade de Medicina

**AVALIAÇÃO DO IMPACTO DO RECURSO DE
BUSCA DE CONDUÇÃO INTRÍNSECA
EM PACIENTES CHAGÁSICOS E NÃO-CHAGÁSICOS
PORTADORES DE MARCA-PASSO.**

LEONOR GARCIA RINCON

Belo Horizonte
2010

LEONOR GARCIA RINCON

**AVALIAÇÃO DO IMPACTO DO RECURSO DE
BUSCA DE CONDUÇÃO INTRÍNSECA
EM PACIENTES CHAGÁSICOS E NÃO-CHAGÁSICOS
PORTADORES DE MARCA-PASSO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para a obtenção do grau de Doutor em Medicina.

Área de concentração: Medicina Tropical.

Orientador: Prof. Dr. Manoel Otávio da Costa Rocha.

Coorientadora: Prof. Dr^a. Maria do Carmo Pereira Nunes.

**Belo Horizonte
Faculdade de Medicina - UFMG**

2010

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

REITOR

Prof. Clélio Campolina Diniz

VICE REITORA

Prof. Rocksane de Carvalho Norton

PRÓ-REITOR DE PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Ricardo Santiago Gomez

PRÓ-REITOR DE PESQUISA

Prof. Renato de Lima Santos

DIRETOR DA FACULDADE DE MEDICINA

Prof. Francisco José Penna

VICE-DIRETOR DA FACULDADE DE MEDICINA

Prof. Tarcizo Afonso Nunes

CHEFE DO DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA

Anelise Impelizeri Nogueira

**COLEGIADO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE- ÊNFASE EM
INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL**

Prof. Vandack Alencar Nobre Junior (coordenador)

Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha (vice coordenador)

Prof. Antônio Luiz Pinho Ribeiro

Prof. Ricardo Amorim Correa

Prof. José Roberto Lambertucci

Stella Sala Soares Lima (Discente Titular)

Ladislau José Fernandes Júnior (Discente Suplente)

*A Deus, porque sem Ele nada do que foi feito seria possível
À minha querida filha Natália companheira, amiga e incentivadora em todos os
momentos.*

Ao meu marido Marco Túlio pelo amor, companheirismo, dedicação e ajuda constantes.

Aos meus pais Nilda e Orlando que me ensinaram elevados valores e princípios

*Aos meus irmãos Francisco, Carmen, Orlando e Ramon pela certeza de poder contar
com vocês nas horas difíceis.*

Ao meu irmão Rodrigo (in memoriam) que foi um exemplo e incentivo sempre presente.

AGRADECIMENTOS

Ao professor Dr. Manoel Otávio da Costa Rocha. Impossível não mencionar sua dedicação extrema e contagiante ao curso de pós graduação. Tive a honra de tê-lo como meu orientador. Obrigada pela confiança depositada em mim.

À professora Dra Maria do Carmo Pereira Nunes. Como minha co-orientadora pelos enriquecedores ensinamentos. Como amiga pelos incentivos constantes nos momentos de desânimo.

Ao professor Dr. Marco Tulio Baccharini Pires, pela ajuda em diversas etapas deste trabalho.

Ao professor Dr. Antônio Luiz Pinho Ribeiro, pela ajuda incondicional.

À enfermeira e grande amiga Bruna Guimarães Oliveira pelo exemplo de força e persistência.

Ao Dr. Leonardo Roberto da Silva pela preciosa ajuda no período de coleta de dados para o estudo

À Dra Claudia Drummond Guimarães Abreu pela disponibilidade em ajudar nos momentos de dúvidas.

Ao Dr. Henrique Barroso pelos preciosos comentários.

Aos queridos amigos do laboratório de marca-passo do HCUFG Maryanne, Edson, Elza, Creuza e Gislene. Vocês foram de extrema ajuda na realização deste estudo.

Ao engenheiro Sergio Freitas de Siqueira pela inestimável ajuda nos cálculos da longevidade dos geradores de pulso dos marca-passos

Ao engenheiro Paulo Henrique Nigro que ajudou a esclarecer minhas inúmeras dúvidas.

Aos funcionários da Bibliomed Sirlei, Roberta, Ricardo, Leandro e, em especial a Giselle Aparecida da Silva, socorro sempre presente nas minhas horas de angústia com o computador.

À professora Fabíola A. Cardoso Santos que com paciência me ajudou a caminhar pelos, para mim, difíceis caminhos da estatística.

À professora Magda Roquette que com bom humor e extrema disponibilidade me ajudou na revisão do texto e na organização bibliográfica.

Aos pacientes que colaboraram sempre com paciência e disponibilidade.

RESUMO

O conceito de estimulação cardíaca artificial vem mudando ao longo do tempo. A primeira indicação para implante de marca-passo (MP) definitivo foi o bloqueio atrioventricular total. Desde então, as indicações têm aumentado, assim como a complexidade dos dispositivos. Apesar de a estimulação apical do ventrículo direito ser usada há décadas, existem fortes evidências de que este modo de estimulação se associe ao aumento do risco de insuficiência cardíaca, de fibrilação atrial e da morbimortalidade. Diante disso, surgiu a necessidade de se empregar um modo de estimulação capaz de reduzir a estimulação ventricular desnecessária, promovendo a condução intrínseca, quando possível. O objetivo deste estudo foi avaliar o impacto do recurso da busca da condução intrínseca (BCI) no padrão da ativação ventricular em pacientes chagásicos e não-chagásicos portadores de marca-passo DDD. O estudo foi realizado entre março de 2005 e junho de 2007, sendo incluídos 30 pacientes, todos com atividade atrial estável e condução atrioventricular preservada e submetidos a um protocolo de estudo que incluiu sorologia para doença de Chagas, análise do MP pela telemetria e ecocardiograma com obtenção das medidas de dissincronia ventricular. Durante a telemetria, o intervalo atrioventricular foi ajustado para permitir a predominância do ritmo ventricular intrínseco ou a predominância do ritmo estimulado pelo MP, realizando-se o ecocardiograma durante o ritmo intrínseco e durante ritmo de MP. Após a realização do ecocardiograma, o parâmetro BCI foi programado em todos os pacientes. Realizou-se nova telemetria 60 dias após essa programação, com obtenção dos registros dos dados disponíveis na memória dos geradores, como a porcentagem de batimentos atriais e ventriculares estimulados pelo MP. Com a obtenção dos valores da impedância, amplitude, largura, carga e corrente média de cada pulso, calculou-se a longevidade estimada dos geradores. Dos pacientes incluídos neste estudo, 73,3% eram do sexo feminino e não-chagásicos. Nos pacientes chagásicos, a maioria era do sexo masculino. A idade média foi de 62,5 anos e não diferiu entre os dois grupos. A análise dos dados da telemetria do MP mostrou que, com programação da BCI, a porcentagem de batimentos ventriculares estimulados pelo MP foi significativamente mais baixa. Não houve diferença significativa entre as outras variáveis obtidas pela telemetria. Quando comparados aos não-chagásicos, os pacientes chagásicos apresentaram baixa frequência máxima de acoplamento atrioventricular e alta porcentagem de batimento ventricular estimulado pelo MP após a programação BCI. Sem a BCI, os dois grupos não apresentaram diferença significativa quanto às variáveis obtidas pela telemetria do MP. As medidas de dissincronia intraventricular obtidas ao ecocardiograma não diferiram entre os pacientes chagásicos e não-chagásicos, com e sem a busca da condução intrínseca programada. Demonstrou-se que a BCI foi capaz de reduzir o número de batimentos ventriculares estimulados pelo MP, aumentar a longevidade dos geradores de pulso e, apesar de não ter sido observada dissincronia ventricular durante a estimulação do ventrículo direito, reduziu significativamente o tempo de ativação sistólica das paredes lateral e septal dos ventrículos esquerdo e direito.

Palavras-chave: Busca da condução intrínseca. Marca-passo. Dissincronia ventricular. Doença de Chagas.

ABSTRACT

The concept of artificial cardiac pacing has been changing over time. The first indication to implant a pacemaker (PM) was a complete atrioventricular block diagnosis. Since then, pacemaker implantation was indicated in other conditions; also, the technology of the implantable devices became more complex. Although the right ventricular apical pacing has been used for many decades, there is strong evidence that this type of stimulation is associated with increased risk of heart failure, atrial fibrillation and mortality. Due to this evidence, it was necessary to use a mode of stimulation that could reduce unnecessary ventricular pacing by promoting intrinsic conduction when possible. The aim of this study was to evaluate the impact of the intrinsic conduction search (ICS) in the pattern of ventricular activation in chagasic and non chagasic patients with DDD pacemakers. The study was conducted between March 2005 and June 2007, and comprised 30 patients, all with stable atrial activity and preserved atrioventricular conduction. The patients underwent a study protocol that included serology for Chagas' disease and evaluation of the pacemaker by telemetry and echocardiography, in order to obtain measurements of ventricular dyssynchrony. During telemetry, the atrioventricular interval was adjusted to allow the prevalence of intrinsic conduction of the ventricles or ventricular pacing. After this, we also performed an echocardiography during intrinsic rhythm and ventricular pacing. After completion of the echocardiogram, the intrinsic conduction search parameter was programmed in all patients. Sixty days after this, we performed a new telemetry test, obtaining the data recorded by the pulse generators, as the percentage of atrial and ventricular pacing events. After obtaining the impedance values, pulse amplitude, pulse width, load and average current of each pulse, we calculated the estimated longevity of generators. Of all patients included in this study, 73.3% were female and non-chagasic. In patients with Chagas disease, most were male. The mean age was 62.5 years and it did not differ between the groups. The analysis of telemetry data showed that in those pacemakers featured to promote AV intrinsic conduction, the percentage of ventricular pacing was significantly lower. There was no significant difference between the other variables obtained by telemetry. When compared to other cardiomyopathies, the Chagas patients showed lower maximum frequency of atrioventricular coupling and higher percentage of ventricular pacing beats after programming ICS. Without the ICS, the two groups showed no significant difference regarding the variables obtained by telemetry from MP. The measures of intraventricular dyssynchrony obtained by echocardiography did not differ between chagasic and non chagasic patients with and without the programming of the search for intrinsic conduction. It was demonstrated that the ICS was able to reduce the number of ventricular stimulations by the pacemaker, increase the longevity of pulse generators and, despite not having been observed ventricular dyssynchrony during right ventricular pacing, the ICS significantly reduced the time to systolic activation of the lateral and septal wall of the left and right ventricles.

Keywords: Intrinsic conduction search. Pacemaker. Ventricular dyssynchrony. Chagas disease.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

μC	MicroCoulomb
μJ	MicroJoules
AV	Atrioventricular
AAI	Estimulação atrial e inibição por evento atrial sentido pelo marca-passo
AAIR	Estimulação atrial com resposta de frequência determinada por sensor e inibição por evento atrial sentido pelo marca-passo
BAVT	Bloqueio atrioventricular total
BCI	Busca da condução intrínseca
BCRE	Bloqueio completo do ramo esquerdo
BNP	<i>Brain natriuretic peptide</i> (peptídeo natriurético cerebral ou tipo-B)
bpm	Batimento por minuto
BRE	Bloqueio do ramo esquerdo
CARE-HF	<i>Cardiac Resynchronization – Heart Failure</i>
CDI	Cardioversor desfibrilador implantável
CTR-DIP	Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecciosas e Parasitárias
DAVID	<i>The dual chamber and VVI implantable defibrillator trial</i> (DAVID)
DDD	Estimulação atrioventricular sincronizada
DDDR	Estimulação atrioventricular sincronizada com resposta de frequência determinada por sensor
DI	Distância interquartilica
DNS	Doença do nó sinusal
DP	Desvio-padrão
ECG	Eletrocardiograma
ELISA	<i>Enzyme-linked immunoabsorbent assay</i>
FE	Fração de ejeção
FEVE	Fração ejeção do ventrículo esquerdo
FV	Fibrilação ventricular
IC	Insuficiência cardíaca
ICC	Insuficiência cardíaca congestiva

ICH	<i>International Conference on Harmonisation</i>
Ma	Miliampére
MOST	<i>Mode Selection Trial</i>
MP	Marca-passo
MS	Milissegundo
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
PL	Parede lateral
PP	Parede posterior
PPE	Período pré-ejetivo
proBNP	<i>Pro-brain natriuretic peptide</i> (pró-peptídeo natriurético tipo B)
PV	<i>Premature ventricular</i>
PVE	<i>Premature ventricular ectopic</i>
SIV	Septo interventricular
SPSS	<i>Statistical Package for Social Sciences</i>
<i>T. cruzi</i>	<i>Trypanosoma cruzi</i>
TRC	Terapia de ressincronização cardíaca
TV	Taquicardia ventricular
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
VD	Ventrículo direito
VE	Ventrículo esquerdo
VO ₂	Volume de oxigênio
VP	<i>Ventricular pace</i>
VS	<i>Ventricular sense</i>
VVI	Estimulação ventricular e inibição por evento ventricular sentido pelo marca-passo
VVIR	Estimulação ventricular com resposta de frequência determinada por sensor

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figuras

Figura 1 O sistema condução do estímulo elétrico no coração.....	20
Figura 2 Comparação hemodinâmica em pacientes com BCRE intermitente, com QRS normal e QRS largo.....	24
Figura 3 Comparação hemodinâmica em pacientes com BCRE intermitente, com QRS normal e QRS largo.....	25
Figura 4 Comparação hemodinâmica em pacientes com BCRE intermitente, com QRS normal e QRS largo.....	26
Figura 5 Cabos eletrodos do sistema de estimulação cardíaca camara única.....	30
Figura 6 Efeito da ativação ventricular anormal na função ventricular esquerda.....	34
Figura 7 Medidas dos tempos pré ejetivos de VD e VE.....	63
Figura 8 Intervalo de tempo entre o deslocamento máximo do septo interventricular e da parede posterior do VE.....	64
Figura 9 Medida do tempo de ativação sistólica da parede lateral do VE em ms.....	65
Figura 10 Medida do tempo de ativação sistólica da parede septal do VE em ms.....	66

Gráficos

Grafico 1 Porcentagem de batimentos ventriculares estimulados pelo marca-passo com e sem a busca da condução intrínseca programada em 30 pacientes, chagásicos e não-chagásicos, atendidos no HC-UFMG de 03/2005 a 06/ 2007.....	72
Gráfico 2 Duração do QRS no eletrocardiograma de superfície, medido em milissegundos na derivação DII, antes e após a programação da busca da condução intrínseca em 30 pacientes, chagásicos e não-chagásicos, portadores de marca-passo cardíaco dupla-câmara, atendidos no HC-UFMG de 03/2005 a 06/ 2007.....	77

Gráfico 3 Tempo de ativação sistólica da parede lateral do VE, medido ao ecocardiograma doppler tecidual, antes e após a programação da busca da condução intrínseca em 30 pacientes, chagásicos e não-chagásicos, portadores de marca-passo cardíaco dupla-câmara, atendidos no HC-UFMG de 03/2005 a 06/ 2007.....	78
Gráfico 4 Tempo de ativação sistólica da parede septal do VE, medido ao ecocardiograma doppler tecidual, antes e após a programação da busca da condução intrínseca em 30 pacientes, chagásicos e não-chagásicos, portadores de marca-passo cardíaco dupla-câmara, atendidos no HC-UFMG de 03/2005 a 06/ 2007.....	79
Gráfico 5 Tempo de ativação sistólica do ventrículo direito, medido ao ecocardiograma doppler tecidual, antes e após a programação da busca da condução intrínseca em 30 pacientes, chagásicos e não-chagásicos, portadores de marca-passo cardíaco dupla-câmara, atendidos no HC-UFMG de 03/2005 a 06/ 2007.....	80
Gráfico 6 Impacto da busca da condução intrínseca na longevidade dos geradores de pulso dos marca-passos em 30 pacientes, chagásicos e não-chagásicos, portadores de marca-passo cardíaco dupla-câmara, atendidos no HC-UFMG de 03/2005 a 06/ 2007.....	81
Gráfico 7 Impacto da busca da condução intrínseca na longevidade dos geradores de pulso dos marca-passos em 19 pacientes não-chagásicos, portadores de marca-passo cardíaco dupla-câmara, atendidos no HC-UFMG de 03/2005 a 06/ 2007.....	82
Gráfico 8 Impacto da busca da condução intrínseca na longevidade dos geradores de pulso dos marca-passos em 11 pacientes chagásicos, portadores de marca-passo cardíaco dupla-câmara, atendidos no HC-UFMG de março de 2005 a junho de 2007.....	83
Gráfico 9 Impacto da programação da busca da condução intrínseca sobre a longevidade dos geradores de pulsos dos marca-passos em 30 pacientes, chagásicos e não-chagásicos, portadores de marca-passo cardíaco dupla-câmara, atendidos no HC-UFMG de 03/2005 a 06/ 2007..	83

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Comparação entre as variáveis obtidas pela telemetria do marca-passo antes e após a programação da busca da condução intrínseca em 30 pacientes, chagásicos e não-chagásicos, atendidos no HC-UFMG de 03/2005 a 06/2007.....	71
Tabela 2 Comparação entre as variáveis do marca-passo sem a programação da busca da condução intrínseca em 30 pacientes, chagásicos e não-chagásicos, atendidos no HC-UFMG de 03/2005 a 06/ 2007.....	73
Tabela 3 Comparação entre as variáveis do marca-passo após programação da busca da condução intrínseca em 30 pacientes, chagásicos e não-chagásicos, atendidos no HC-UFMG de 03/2005 a 06/ 2007.....	74
Tabela 4 Variáveis ecocardiográficas dos 30 pacientes estudados, sem a programação do marca-passo para busca da condução intrínseca, HC-UFMG, março de 2005 a junho de 2007.....	75
Tabela 5 Comparação entre as medidas ecocardiográficas do tempo de ativação sistólica das paredes septal e lateral do VD e VE antes e após a programação da busca da condução intrínseca em 30 pacientes, chagásicos e não-chagásicos, portadores de marca-passo cardíaco dupla-câmara, atendidos no HC-UFMG de março de 2005 a junho de 2007.....	76

SUMÁRIO¹

1 INTRODUÇÃO.....	15
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	18
2.1 Ativação elétrica do coração.....	18
2.2 O sistema de condução do estímulo elétrico na doença de Chagas.....	20
2.3 Alterações na condução do estímulo cardíaco.....	22
2.4 Sistema de estimulação cardíaca.....	27
2.5 A dissincronia cardíaca.....	31
2.6 A estimulação cardíaca via ventrículo direito.....	36
2.7 A busca automática da condução intrínseca.....	49
2.8 A ecocardiografia na avaliação da dissincronia ventricular.....	52
3 OBJETIVOS.....	56
4 PACIENTES E MÉTODOS.....	57
4.1 Informações gerais.....	57
4.2 Seleção dos pacientes.....	58
4.3 Procedimentos.....	58
4.3.1 Sorologia para doença de Chagas.....	58
4.3.2 Avaliação do marca-passo cardíaco.....	59
4.3.3 Estudo ecocardiográfico.....	62
4.3.4 Avaliação de dissincronia ventricular.....	63
4.3.4.1 Dissincronia interventricular.....	63
4.3.4.2 Dissincronia intraventricular.....	64
4.3.5 Avaliação da dissincronia após a programação do parâmetro da busca da condução intrínseca.....	66
4.4 Cálculo da longevidade do gerador de pulsos do marca-passo.....	67
4.5 Cálculo do tamanho amostral.....	68
4.6 Análise estatística.....	69

¹ Este trabalho foi revisado de acordo com as novas regras ortográficas.

4.6.1 Análise descritiva.....	69
4.6.2 Comparação entre os grupos.....	69
4.7 Parecer ético.....	70
4.8 Normalização Bibliográfica.....	70
5 RESULTADOS.....	71
6 DISCUSSÃO.....	85
7 CONCLUSÕES.....	93
REFERÊNCIAS.....	94
ANEXO E APÊNDICE.....	105

1 INTRODUÇÃO

O marca-passo cardíaco implantável foi introduzido no arsenal terapêutico médico com o objetivo primário de manter adequada frequência cardíaca em indivíduos com bradicardia sintomática. O objetivo principal do tratamento era corrigir a instabilidade hemodinâmica resultante da diminuição do débito cardíaco consequente à bradicardia. Nesses pacientes, a estimulação ventricular direita era efetiva, mesmo não sendo a mais fisiológica.

Entretanto, com a crescente necessidade da utilização desses dispositivos cardíacos, surgiram também os problemas. A estimulação ventricular unicameral altera a sequência temporal das sístoles atrial e ventricular, resultando em dissociação atrioventricular, regurgitação mitral e tricúspide e, alteração no tempo de enchimento ventricular, podendo levar à disfunção sistólica do ventrículo esquerdo. Nos pacientes com algum comprometimento do desempenho cardíaco, a perda da contração atrial e o aumento da pressão de enchimento ventricular podem piorar a função ventricular esquerda e, assim, piorar ou desencadear sintomas de insuficiência cardíaca.

No final dos anos 70, acreditou-se que a solução para esses problemas seria o um marca-passo que reestabelecesse o sincronismo atrioventricular (AV), a chamada estimulação cardíaca fisiológica. Vários estudos demonstraram que a estimulação AV sequencial leva a melhores efeitos hemodinâmicos do que a estimulação ventricular, devido à otimização da função cardíaca, com melhora do débito cardíaco (LAMAS, 1989).

No entanto, estudos que compararam o modo de estimulação dupla câmara que preserva o sincronismo atrioventricular com o modo de estimulação câmara única observaram que a estimulação dupla câmara (DDD) estava relacionada a disfunção sistólica do ventrículo esquerdo com aumento do número de internação por piora ou início de insuficiência cardíaca, aumento do risco de fibrilação atrial e

tromboembolismo (NIELSEN, 2003; SWEENEY, 2003; NIELSEN, 1998; WILKOFF, 2002).

Uma vez que o marca-passo DDD mantém o sincronismo atrioventricular, não ficou estabelecido o motivo pelo qual esses estudos falharam em demonstrar os benefícios desse modo de estimulação em relação ao modo VVI, ou seja, sem sincronismo AV. Uma das explicações sugeridas é a de que a estimulação apical do ventrículo direito modifica a ativação ventricular (neste caso, a despolarização inicia-se na ponta ventrículo direito - VD), alterando o tempo da ativação elétrica do coração. Essa alteração da ativação elétrica leva ao retardo da ativação em algumas regiões do miocárdio ventricular (dissincronia elétrica). A dissincronia elétrica pode gerar uma dissincronia contrátil (mecânica) que resulta em atrasos regionais tanto da contração quanto do relaxamento ventricular, resultando em heterogeneidade regional da tensão da parede ventricular.

Durante a estimulação ventricular direita, o septo se contrai quando a parede livre do ventrículo esquerdo ainda não foi excitada, contraindo-se esta tardiamente, provocando abaulamento do septo em direção ao ventrículo direito e comprometendo, assim, o trabalho de bomba do ventrículo esquerdo. Esses fatores contribuem para a perda do sincronismo ventricular, atenuando os benefícios hemodinâmicos conferidos pela manutenção do sincronismo AV em pacientes com marca-passo de estimulação dupla-câmara.

Importantes estudos como David, Danish, MOST (WILKOFF *et al.*, 2002; ANDERSEN *et al.*, 1997; SWEENEY *et al.*, 2002) que compararam modo de estimulação DDD e VVI têm demonstrado que a redução da estimulação ventricular no ápice do VD pode diminuir os riscos de hospitalização por descompensação cardíaca, fibrilação atrial e mesmo de mortalidade, em pacientes com doença do nó sinusal e marca-passo dupla-câmara.

Alguns marca-passos possuem algoritmos que permitem aumento do intervalo AV, além do valor programado para permitir condução AV intrínseca e fisiológica dentro de limites preestabelecidos, fazendo uma busca periódica por essa condução (GELVAN *et al.*, 2003). Assim, em pacientes com condução AV intacta,

a estimulação artificial é feita no átrio e esse estímulo elétrico caminha pelo sistema de condução cardíaco da mesma forma que o estímulo fisiologicamente gerado pelo nó sinusal. A estimulação ventricular sendo feita de modo fisiológico, ou seja, através da junção AV, leva à contração ventricular normal, eliminando os efeitos deletérios da estimulação apical em VD. Além disso, como o marca-passo estimula apenas o átrio, é registrada redução na estimulação ventricular, com consequente aumento da longevidade do gerador do marca-passo (GELVAN *et al.*, 2003; SILVERMAN *et al.*, 1999).

São escassos os dados atuais em relação à **busca da condução intrínseca**, parâmetro programável dos geradores de pulso atuais que permite a condução do estímulo ventricular através do nó AV, especialmente na população brasileira, com características demográficas, sociais e patogênicas bastante diferentes das populações europeias e americanas, as comumente estudadas.

A doença de Chagas é muito prevalente em nosso país, estima-se que 2,5 milhões de brasileiros tenham sorologia positiva para *T. cruzi*, (OPAS; 2006) e, que complexos distúrbios da condução elétrica cardíaca são comuns nesta doença, com frequente indicação para implante de marca-passo. No Brasil, entre 2005 e 2006 foram realizados 12.172 implantes de marca-passo sendo 15% destes implantes em pacientes chagásicos (MATEOS *et al.*, 2008). O conhecimento da busca da condução intrínseca em pacientes chagásicos e não chagásicos pode identificar aqueles que se beneficiariam com a programação desse parâmetro disponível nos geradores de pulso dos marca-passos atuais. Assim, este trabalho visa a suprir essa necessidade, avaliando o real desempenho da **busca da condução intrínseca** em pacientes chagásicos e não chagásicos com marca-passo cardíaco.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Ativação elétrica do coração

A contração do músculo cardíaco é coordenada por uma rede de células especializadas, eletricamente ativas: o sistema excitocondutor do coração. Esse sistema é constituído pelo nó sinusal, feixes internodais, junção atrioventricular, feixe de His e seus ramos e rede Purkinje. Em um coração normal, a ativação elétrica origina-se no nó sinusal, estrutura com um corpo central e duas extremidades afuniladas, de 10 a 20 mm, localizada a menos de 1 mm da superfície epicárdica, na junção da veia cava superior e átrio direito. O nó sinusal é constituído por uma matriz de tecido fibroso e células de diferentes tipos (FANTONI; AURICCHIO, 2008).

Entre essas células, as mais importantes são as nodais, também conhecidas como células P. Elas se despolarizam automática e espontaneamente em uma frequência regular, funcionando como o marca-passo dominante em um coração normal. A frequência de despolarização das células nodais depende de vários fatores, como a distensão da câmara atrial, ativação neural e humoral. Um potencial de ação iniciado no nó sinusal propaga-se para os átrios e nó atrioventricular. A existência de vias eletrofisiológicas que conduzem esse estímulo e sua relevância fisiopatológica ainda é controversa. Entretanto, evidências fisiológicas, mas não anatômicas, indicam a existência de três vias intra-atriais que conduzem o estímulo elétrico do nó sinusal ao nó atrioventricular (FANTONI; AURICCHIO, 2008).

O nó atrioventricular (AV) é a única conexão elétrica entre os átrios e os ventrículos. É uma estrutura superficial, situada logo abaixo do endocárdio atrial direito, anterior ao óstio do seio coronário e diretamente acima da inserção do folheto septal da valva tricúspide. O estímulo elétrico que nasce no nó sinusal leva aproximadamente 80 milissegundos para atingir o nó AV. Esse atraso entre a ativação atrial e a ventricular tem importância funcional, permitindo que a

contração dos átrios ocorra no final da diástole, antes da ativação e, conseqüentemente, contração dos ventrículos, favorecendo o enchimento ventricular (FANTONI; AURICCHIO, 2008).

Do nó atrioventricular, o estímulo elétrico é conduzido para o feixe de His, que continua a parte distal do nó atrioventricular, penetra no corpo fibroso central, prosseguindo através do ânulo fibroso até penetrar no septo membranoso, ativando inicialmente o septo interventricular e as paredes ventriculares logo após. Em um coração hígido, a primeira região ventricular a ser estimulada é a porção ântero-septal do ventrículo esquerdo e, aproximadamente após 10 ms, esse estímulo atinge o endocárdio do ventrículo direito, próximo da inserção do músculo papilar anterior (saída do ramo direito). Após a ativação elétrica dessas regiões, a onda de despolarização se propaga simultaneamente nos ventrículos direito e esquerdo, predominantemente do ápex para a base e do septo para a parede lateral nos dois ventrículos. Como consequência do modo como o estímulo elétrico percorre o sistema de condução cardíaco, a porção póstero-lateral dos ventrículos é a última região a ser ativada (FANTONI; AURICCHIO, 2008).

A condução do estímulo elétrico no miocárdio é aproximadamente quatro vezes mais lenta neste, quando comparada à do sistema Purkinje (0,3–1m/s). Nos seres humanos, a ativação ventricular dura 60 a 80 ms, correspondendo ao QRS de 70 a 80 ms de duração (FANTONI; AURICCHIO, 2008).

Essa seqüência de propagação do estímulo propicia ativação cardíaca sincrônica, fazendo com que os ventrículos contraiam de maneira simultânea, propiciando, assim, a perfeita função de bomba do coração (FIG. 1). A perda dessa sincronia da ativação elétrica e, portanto, da sincronia da contração cardíaca pode ocorrer como consequência de alteração na condução do estímulo elétrico nos átrios, no nó atrioventricular e/ou nos ventrículos, comprometendo, assim, a ejeção ventricular (GALVÃO FILHO, 2004).

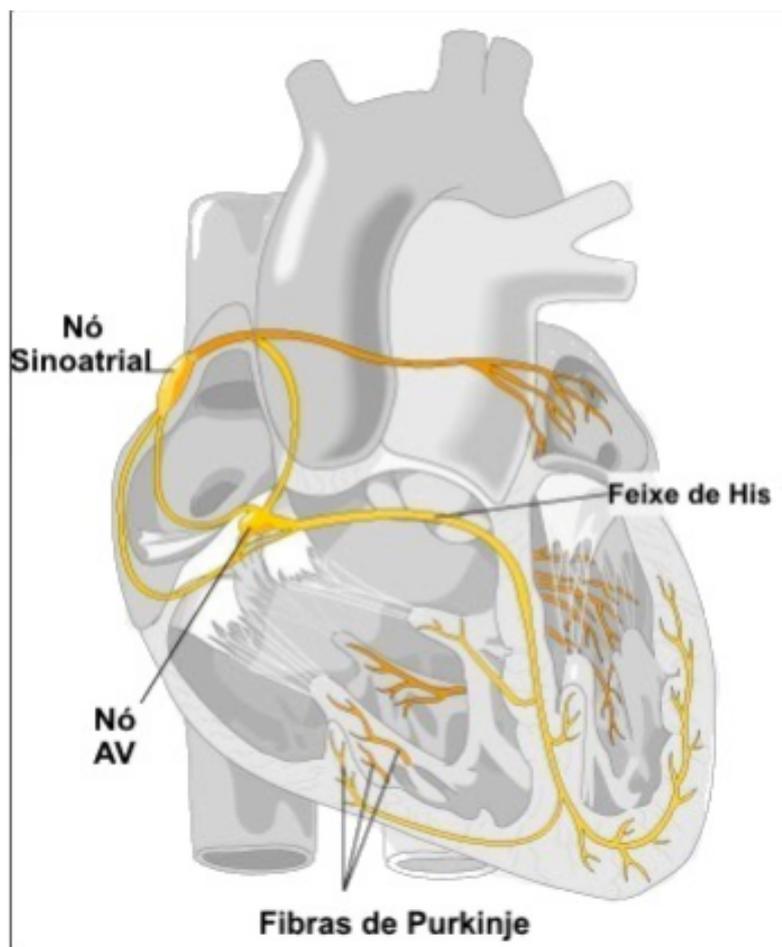


FIGURA 1 - O sistema de condução do estímulo elétrico no coração.

Fonte: www.cardioliving.com.

2.2 O sistema de condução do estímulo elétrico na doença de Chagas

O comprometimento do tecido excitocondutor do coração constitui manifestação comum e importante da cardiopatia chagásica, caracterizando-se por fibrose intensa, atrofia e fragmentação das fibras, levando à subversão da trama conjuntiva interfascicular e alterações vasculares como fibrose da média das arteríolas e espessamento irregular da íntima. Essas lesões ocorrem em proporções que variam de caso para caso, envolvendo tanto o nó sinusal quanto o nó atrioventricular (nó AV) (BOGLIOLO, 1981).

A disfunção do nó sinusal é ocorrência frequente e importante nos chagásicos, tendo como substrato anatomopatológico quadro de infiltrado inflamatório crônico,

atrofia e necrose das fibras especializadas, com conseqüente perda da conexão dessas fibras com o restante do tecido atrial. A manifestação mais comum do acometimento do nó sinusal é uma bradicardia persistente, e muitas vezes grave, que leva a sintomas de baixo fluxo sanguíneo cerebral (ÁLVARES, 1985).

O nódulo AV e o sistema *His Purkinje* apresentam lesões similares às descritas para o nó sinusal: atrofia das fibras, miocitólise, infiltrado mononuclear e a substituição do tecido de condução por tecido fibroso e adiposo. Andrade *et al.* (1988), em estudo histopatológico do nó AV, encontraram essas alterações ocorrendo com distribuição característica, comprometendo preferencialmente a porção inferior do nó atrioventricular, ramo direito do feixe de His e divisão anterior do ramo esquerdo. Nos casos de bloqueio AV completo, foram descritos infiltrado inflamatório focal e importante substituição por tecido gorduroso e fibroso (ANDRADE *et al.*, 1988).

A importância do bloqueio atrioventricular na doença de Chagas foi reconhecida desde os estudos clínicos iniciais, de Chagas e Villela (1922, p. 5.):

O aspecto mais curioso e o mais característico da afecção cardíaca é constituído pelas alterações da conductibilidade, observadas em todas as fases evolutivas, desde os graus iniciais, traduzidos apenas na demora da condução do estímulo contráctil do nó de Keith ao ventrículo, até bloqueio completo, com independência entre rythmos sino-auricular e ventricular.

Costa, Rassi e Leão (2004), em estudo que objetivava comparar características clínicas e epidemiológicas de pacientes chagásicos e não-chagásicos portadores de marca-passo cardíaco, observaram que o paciente chagásico era mais jovem na ocasião do primeiro implante. O número de cirurgia de primeiro implante do marca-passo no paciente chagásico foi significativo (29,1%), sendo que a taxa de reoperação (principalmente troca de gerador de pulsos devido ao desgaste do mesmo) foi mais alta no chagásico (15,4%) quando comparado ao não-chagásico (12,1%, $p= 0,001$). No período em que os dados foram obtidos (1995 a 2003), foram realizadas, no estado de Minas Gerais, 4.088 cirurgias de primeiro implante de marca-passo e 2.007 reoperações em pacientes chagásicos. Esse estado foi o

segundo no Brasil em número de procedimentos (compreendendo primeiro implante e reoperação).

O bloqueio atrioventricular total (BAVT) foi a causa mais comum de indicação do implante de marca-passo nos dois grupos. No entanto, no grupo chagásico, o BAVT com QRS largo foi mais frequente (40,1%) quando comparado ao grupo não-chagásico (29,8%) (COSTA; RASSI; LEÃO, 2004).

2.3 Alterações na condução do estímulo cardíaco

Condução anormal do estímulo elétrico do coração geralmente implica em sequência anormal de ativação e, portanto, em assincronia. Essa ativação elétrica anormal está presente nos bloqueios de ramo, nas vias acessórias e durante a estimulação ventricular por marca-passo cardíaco. O estímulo cardíaco leva, em média, 60-80 ms para despolarizar todo o miocárdio ventricular. A despolarização da massa muscular faz com que ocorra estresse nas paredes ventriculares, provocando aumento da pressão intracavitária e encurtamento das fibras miocárdicas, fazendo com que os ventrículos ejetem quantidades semelhantes de sangue para o pulmão (VD) e para a aorta (VE). Essa contração ventricular habitualmente se faz de maneira homogênea (KERCKHOFFS *et al.*, 2003).

Quando a sequência fisiológica e sincrônica do estímulo elétrico do coração é alterada, esse estímulo é conduzido principalmente pelas células do miocárdio, que têm propriedades de condução mais lenta. Como consequência, durante uma condução anormal do estímulo elétrico cardíaco, o tempo necessário para completar-se a estimulação atrial e ventricular é mais longo, gerando um padrão assíncrono de ativação (SHENKMAN *et al.*, 2000; TAVAZZI, 2000).

A despolarização iniciada fora do sistema de condução altera o tempo e a sequência da ativação elétrica cardíaca (dissincronia elétrica) e, conseqüentemente, a contração mecânica do coração (dissincronia mecânica). A dissincronia pode, então, ser definida como um atraso significativo e mecanicamente considerável da contração da parede em um lado do coração em

relação ao outro. Na dissincronia, ocorre contração descoordenada das paredes ventriculares e o sangue dentro da câmara cardíaca é “empurrado” de uma região ativada precocemente para outra com ativação ventricular mais tardia, comprometendo a função de bomba do coração (SHENKMAN *et al.*, 2000; TAVAZZI, 2000).

O bloqueio de condução pelo ramo esquerdo, alteração que, em diversos estudos, foi utilizado como evidência de dissincronia (BRISTOW *et al.*, 2004; CEZEAU *et al.*, 2001), geralmente ocorre em pacientes com cardiopatia estrutural, principalmente as cardiomiopatias dilatadas. Pode ser secundário a um atraso ou bloqueio total da condução do estímulo na porção inicial do ramo esquerdo ou em suas subdivisões (fascículo anterior e posterior), resultando em padrão de ativação elétrica ventricular anormal.

Nos pacientes com bloqueio de ramo esquerdo, a primeira região ventricular despolarizada é a ântero-lateral do ventrículo direito. A partir desse ponto, a onda de ativação propaga-se rapidamente para o ápex, septo e região basal do ventrículo direito. Simultaneamente, a onda de despolarização se propaga, agora de maneira mais lenta, por condução trans-septal, para a porção esquerda do septo interventricular, o que ocorre habitualmente 40 a 70 ms após a ativação da primeira região ventricular direita. A última porção do ventrículo esquerdo a ser então despolarizada é a região basal da parede lateral. O tempo total de ativação do ventrículo esquerdo é bastante prolongado diante do bloqueio de ramo esquerdo (80-150 ms) quando comparado ao tempo de ativação normal (50-80 ms) (FANTONI; AURICCHIO, 2008).

Na sequência de ativação do coração, com o bloqueio de ramo esquerdo (BRE) o septo se contrai sem que a parede livre do ventrículo esquerdo tenha sido despolarizada. Essa alteração da sequência de ativação do ventrículo esquerdo (VE) ocasiona atraso da contração da parede lateral em relação ao septo interventricular. Na presença do BRE, o início da contração ventricular esquerda ocorre com atraso de 85 ms em relação ao início da contração do ventrículo direito. O atraso da contração ventricular esquerda em relação à contração ventricular direita diante do BRE leva a movimentação anormal do septo

interventricular, comprometendo a função de bomba do VE, uma vez que a contração da parede septal deixa de contribuir para a ejeção ventricular. Boa parte dos eventos verificados no ciclo cardíaco, como o tempo de contração isovolumétrica, fechamento e abertura da válvula aórtica e abertura da válvula mitral, ocorrem com retardo no bloqueio de ramo esquerdo (XIAO; BREKER; GIBSON, 1992; WILKOFF *et al.*, 2002; KASS, 2003;).

O estudo hemodinâmico em pacientes com bloqueio completo de ramo esquerdo intermitente mostra que existe perda importante da função cardíaca quando se verifica o alargamento do complexo QRS, em comparação aos períodos com QRS estreito, causando alteração não só na função sistólica quanto na diastólica, além de regurgitação mitral (XIAO; LEE; GIBSON, 1991).

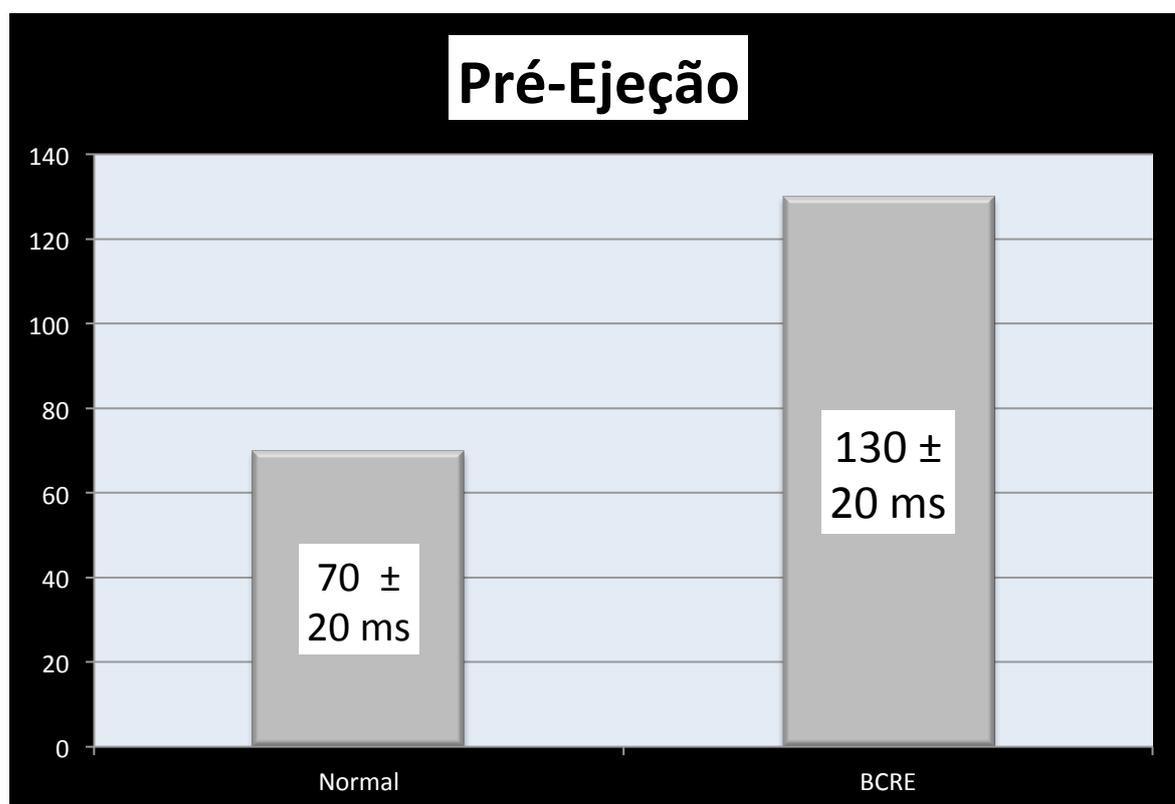


Figura 2: Comparação hemodinâmica em pacientes com BCRE intermitente, com QRS normal e QRS largo. Verifica-se que o BCRE causa comprometimento sistólico induzido pela dissincronia na contração das paredes ventriculares

Fonte: Xiao, Lee e Gibson (1991)

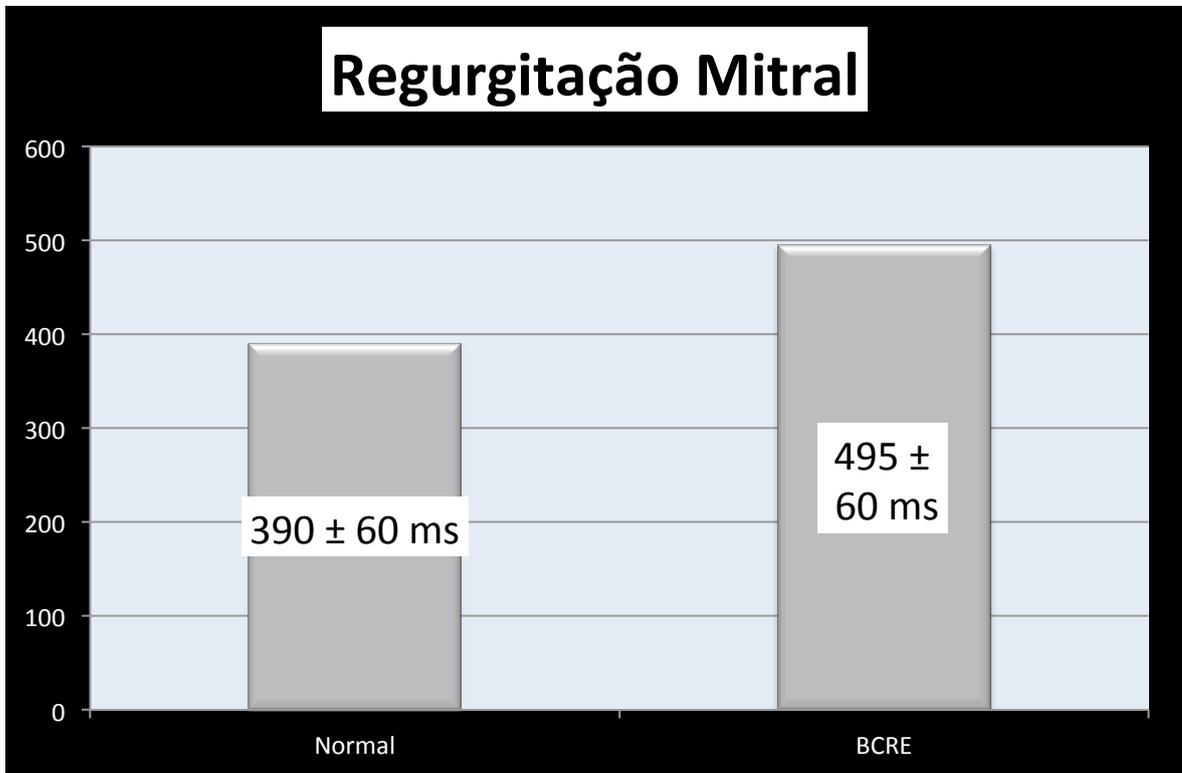


Figura 3: Comparação hemodinâmica em pacientes com BCRE intermitente, com QRS normal e QRS largo. Verifica-se que o BCRE causa ou piora insuficiência mitral induzida pela dissincronia na contração das paredes ventriculares

Fonte: Xiao, Lee e Gibson (1991)

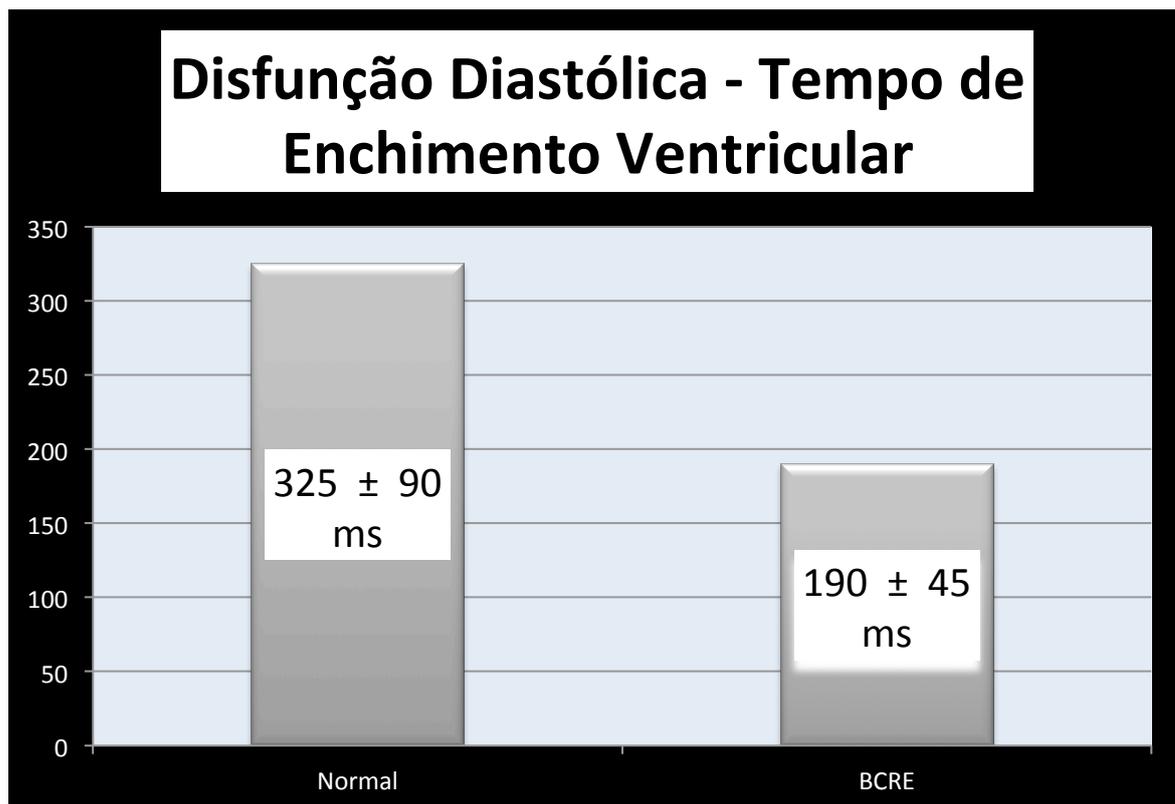


Figura 4: Comparação hemodinâmica em pacientes com BCRE intermitente, com QRS normal e QRS largo. Verifica-se que o BCRE reduz o tempo de enchimento diastólico, induzido pela dissincronia na contração das paredes ventriculares

Fonte: Xiao, Lee e Gibson (1991)

Durante a estimulação ventricular por um sistema de estimulação cardíaca artificial, assim como na presença de bloqueio de ramo esquerdo, altera-se a sequência normal, fisiológica da ativação elétrica do coração. Grines *et al.* (1989) demonstraram que o bloqueio de ramo esquerdo (BRE) induzido pelo marca-passo também pode ocasionar alteração no padrão e retardo da ativação ventricular, de maneira semelhante ao BRE espontâneo.

2.4 Sistema de estimulação cardíaca

O sistema de estimulação cardíaca artificial (marca-passo) é composto de um gerador de pulsos e eletrodos que conduzem o estímulo elétrico da fonte geradora até o músculo cardíaco, sendo capaz de despolarizar o miocárdio e propagar-se através dele com relativa facilidade devido à natureza sincicial do miocárdio. Um único estímulo aplicado em qualquer parte do miocárdio propaga-se imediatamente, por condução muscular, para todas as células, sem necessidade de inervação ou de mediadores químicos. A quantidade mínima de energia necessária, capaz de despolarizar o miocárdio, é chamada de **limiar de estimulação**. A moderna estimulação artificial do coração fundamenta-se na utilização de estímulos de natureza elétrica, que apresentam determinada amplitude (normalmente medida em Volts) e duração ou largura de pulso (normalmente medida em milissegundos). Quanto mais longa a duração, mais baixa a amplitude do pulso necessária para ser eficaz, até um limite mínimo que é chamado de *Rheobase* (BOURGEOIS, 1999).

O primeiro marca-passo cardíaco foi construído em 1932, nos Estados Unidos, por Albert Hyman. O aparelho era constituído por uma fonte de corrente elétrica movida à manivela, com capacidade de controlar a duração do pulso e a corrente aplicada. Possuía também uma agulha, a qual deveria ser introduzida no tórax até atingir o átrio direito, próximo do nó sinusal, estimulando o coração na frequência de 30 a 120bpm. Nas décadas de 40 e 50, o avanço no conhecimento relacionado às arritmias cardíacas, a realização de uma desfibrilação bem-sucedida, em 1947, e o desenvolvimento do cateterismo desencadearam muito interesse, intensa investigação e significativo desenvolvimento na área da estimulação cardíaca (JEFFREY, 1992).

Em 1952, utilizando marca-passo transtorácico, Paul Zoll ressuscitou um paciente de 65 anos portador de doença coronariana e com episódios repetidos de síncope por bloqueio atrioventricular de terceiro grau (ZOLL, 1952). O dispositivo por ele criado liberava impulsos elétricos de 75 a 150 Volts, com duração de 2 ms, na frequência de 40 a 90 vezes por minuto. Apesar de esse mecanismo ter a vantagem de evitar os danos associados aos aparelhos anteriores, mais

invasivos, ele tinha a desvantagem de causar queimaduras na pele, dor intensa e contrações musculares em toda a parede torácica. Em agosto de 1958, Furman introduziu, por via venosa (veia basílica esquerda), um eletrodo no ventrículo direito de um paciente, estimulando seu coração, com sucesso, por 96 dias. No entanto, apenas no final da década de 80 essa técnica tornou-se a preferida pelos cirurgiões (JEFFREI, 1992).

A melhor compreensão dos sinais cardíacos e o desenvolvimento eletrônico tornaram possível a detecção da despolarização espontânea do coração, fazendo com que surgisse o marca-passo de demanda, ou seja, um sistema que estimulasse o coração somente quando a frequência cardíaca intrínseca do paciente caísse abaixo de um valor predeterminado. Isso eliminaria a possibilidade de competição entre o ritmo próprio do paciente e os batimentos estimulados pelo marca-passo, o que poderia desencadear arritmias graves, como a fibrilação ventricular. Desde então, os circuitos de marca-passo vêm passando por um processo constante e crescente de evolução, surgindo sofisticados geradores de pulso capazes de executar grande variedade de funções para atender às necessidades individuais dos pacientes (MATEOS *et al.*, 2008).

Atualmente, é possível, graças à evolução da microeletrônica, a programação não-invasiva dos marca-passos, com base na troca de informações entre o programador e o gerador, pela telemetria bidirecional. Vários parâmetros, como a resposta de frequência, modo de estimulação, energia de pulso, períodos refratários e o intervalo AV, podem, desta forma, ser programados. A partir da telemetria podem-se obter outras informações importantes, como os limiares de estimulação e sensibilidade, condições da bateria e eletrodo e, ainda, ter acesso a arritmias gravadas pela função de *holter* do marca-passo. Habitualmente, é possível o ajuste desses parâmetros conforme a necessidade do paciente, proporcionando estimulação cardíaca segura, eficaz e individualizada (MATEOS *et al.*, 2008).

No Brasil, a bradicardia consequente ao acometimento do sistema de condução do coração chagásico é uma das condições clínicas mais comuns para indicação

de implante de marca-passo, tornando-se evidente que essa modalidade terapêutica propiciou a diminuição da mortalidade e a melhora na qualidade de vida dos pacientes portadores de bloqueio atrioventricular total. Há 10 anos implantavam-se no Brasil cerca de 6.680 marca-passos por ano, número que vem crescendo continuamente. Nos últimos 12 anos, foram implantados 116.837 marca-passos. Entre junho de 2005 e maio de 2006, foram implantados 12.172 marca-passos e, nesse período, as principais etiologias que causaram o distúrbio elétrico que indicou o implante do sistema de estimulação cardíaca foram: fibrose do sistema de condução (26,9%), etiologia desconhecida (26,3%) e doença de Chagas (15%). Nos primeiros anos, a cardiopatia chagásica foi responsável por 29,5% das indicações de implante de marca-passo. O bloqueio atrioventricular de terceiro grau tem sido a indicação mais frequente de implante de marca-passo (37,7%), seguida pela doença do nó sinusal (14,5%) e bloqueio atrioventricular de segundo grau (11,8%) (MATEOS *et al.*, 2008).

Ao longo destes 12 anos, observou-se progressivo aumento de implantes de marca-passo bicameral e redução de marca-passos unicamerais. Nos últimos anos, 63,3% dos dispositivos implantados no Brasil foram bicamerais, seguindo a tendência mundial (MATEOS *et al.*, 2008). Os marca-passos são denominados unicamerais quando estimulam/monitoram somente uma câmara cardíaca, somente os átrios (AAI/AAIR) ou somente os ventrículos (VVI/VVIR). São chamados bicamerais (DDD/DDDR) quando os átrios e ventrículos são estimulados/monitorados pelo mesmo sistema de estimulação.

O local habitualmente eleito para implante do eletrodo ventricular de um sistema de estimulação cardíaca é o ápex do ventrículo direito. Essa escolha não se fundamenta em seu melhor efeito hemodinâmico, no efeito benéfico sobre a remodelação, melhora da sobrevivência ou mesmo da qualidade de vida, mas, principalmente, no fato de o implante do eletrodo nesse local ser relativamente fácil e com baixa taxa de deslocamento (BUCKINGHAM, 1998).

Estudos experimentais têm demonstrado que esse tipo de estimulação cardíaca pode causar mudanças histológicas e adelgaçamento da parede ventricular onde está afixado o eletrodo e, ainda, que as regiões que foram ativadas precocemente

pelo eletrodo do marca-passo podem apresentar alteração de perfusão (PRINZEN *et al.*, 1995).

Simantiraki *et al.* (2001), em estudo envolvendo 39 pacientes portadores de marca-passo cardíaco dupla-câmara, observaram que 49% com estimulação ventricular no ápex VD apresentaram não somente defeito de perfusão miocárdica, como também distúrbio da inervação adrenérgica. Essas alterações comprometiam principalmente as paredes inferior e apical, as quais foram ativadas precocemente em consequência da estimulação em ápex do VD, comprometendo a função de contração ventricular.

Sistema de estimulação cardíaca câmara única

- Gerador de Pulso: fonte de força ou bateria
- Eletrodos ou cabos
- Catodo (eletrodo negativo)
- Anodo (eletrodo positivo)

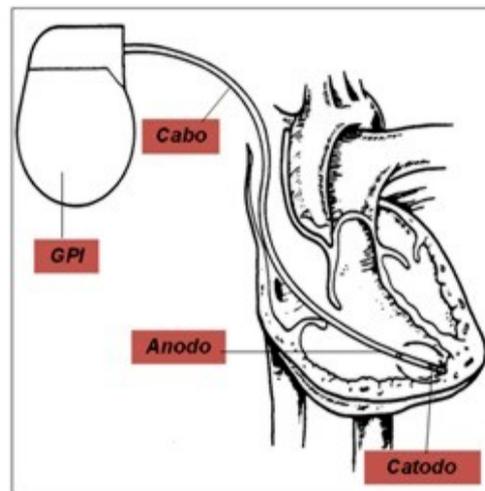


FIGURA 5 - Cabos eletrodos do sistema de estimulação cardíaca camara unica.

Fonte: www.cardioliving.com

2.5 A dissincronia cardíaca

Em um coração sadio, o impulso elétrico que se origina no nó sinoatrial é transmitido aos átrios e ao nó atrioventricular, onde sofre pequeno atraso e, então, segue para os ventrículos. Se esse estímulo atravessa todas as vias de condução em velocidade adequada, ele resulta em batimento cardíaco com tempo adequado de enchimento atrial, fechamento das válvulas, despolarização e repolarização ventricular adequados. Esse acoplamento eletromecânico que resulta na perfeita função de bomba do coração ocorre em todas as câmaras cardíacas: nos átrios, entre os átrios e os ventrículos, entre os ventrículos e, especialmente, no ventrículo esquerdo. Qualquer alteração no tempo ou na sequência da transmissão do estímulo elétrico cardíaco pode resultar em desordem na contração das paredes do coração, levando à dissincronia (ASKENAZI *et al.*, 1984).

Durante as primeiras décadas da estimulação cardíaca, deu-se muita importância à sincronização entre os átrios e os ventrículos, considerada mais importante hemodinamicamente do que a sequência de ativação ventricular. (ROSENQVIST *et al.* 1991). Após a publicação de estudos que demonstraram que a presença do eletrodo ventricular do marca-passo no ápex do VD associa-se a aumento na morbidade e mortalidade, tem aumentado o interesse na sequência e nos transtornos da ativação ventricular. (KARPAWICH *et al.*, 1990; SWEENEY *et al.*, 2003; WILKOFF, B.L. *et al.*, 2002). Alguns autores sugeriram que, assim como o alargamento do complexo QRS associa-se ao aumento da mortalidade em pacientes com insuficiência cardíaca, a dissincronia ventricular também teria impacto negativo na história natural desse mesmo tipo de pacientes (ASKENAZI *et al.*, 1984; MANN, 1989; XIAO; LEE; GIBSON, 1991).

Uma contração cardíaca harmônica é dependente da sequência e do tempo de ativação elétrica das câmaras cardíacas. Uma ruptura nesse acoplamento eletromecânico (dissincronia) resulta em comprometimento da função de bomba do coração (SWEENEY, 2008).

A dissincronia pode ocorrer em três níveis anatômicos: atrial, atrioventricular e ventricular (KASS, 2003).

Os átrios direito e esquerdo são ativados quase simultaneamente durante o ritmo sinusal. Um atraso significativo ($> 200\text{ms}$) na condução do estímulo interatrial (dissincronia interatrial) pode ocorrer em determinadas situações, como por exemplo, durante estimulação do átrio direito pelo marca-passo. Durante a estimulação do átrio direito este se contrai antes do átrio esquerdo, tendo como consequência aumento de pressão no átrio esquerdo, fluxo sanguíneo retrógrado nas veias pulmonares (SWEENEY, 2008 KASS, 2003).

Na dissincronia atrioventricular, verifica-se o desacoplamento entre os batimentos atriais e ventriculares. Um intervalo AV normal propicia uma contração atrial durante o período de contração isovolumétrica ventricular, otimizando o enchimento ventricular e, portanto, o débito cardíaco. A falta de acoplamento entre as contrações atrial e ventricular, como acontece no BAVT, pode levar ao atraso entre a contração atrial e a ventricular, assim como à incompetência valvar mitral com regurgitação diastólica, à alteração no tempo de enchimento ventricular e à perda da contribuição da contração atrial no enchimento ventricular. Segundo alguns autores, a dissincronia atrioventricular acarretaria menos repercussão na função de bomba do coração quando comparada com a dissincronia inter e intraventricular (VERBEEK *et al.*, 2003; VERNOOY *et al.*, 2006).

A **dissincronia ventricular** pode ser definida como uma condução anormal do estímulo elétrico do coração (dissincronia elétrica), que promove atraso na condução desse estímulo nos ventrículos, resultando em atraso mecânico da contração das paredes ventriculares (dissincronia mecânica). A dissincronia elétrica manifesta-se como um alargamento do complexo QRS no eletrocardiograma (ECG) de superfície, sendo que a dissincronia mecânica pode ser observada em exames de imagem, como o ecocardiograma (GRECO; RUIS; GRECO, 2009).

Na **dissincronia interventricular**, a ativação elétrica do ventrículo direito precede a do ventrículo esquerdo, gerando um padrão de contração anormal, alteração na

perfusão regional e comprometimento do desempenho do VE. Como a contração do ventrículo direito começa antes da do ventrículo esquerdo, ela vai ocorrer durante a fase de enchimento diastólico final do VE. Esse tipo de dissincronia causa movimento paradoxal do septo interventricular, atraso na ativação dos músculos papilares, causando ou piorando regurgitação mitral, com comprometimento da função de bomba do ventrículo esquerdo (GRECO; RUIS; GRECO, 2009).

A **dissincronia intraventricular**, que parece ter significado clínico mais marcante, é secundária a um atraso na condução intraventricular do estímulo elétrico do coração. Neste caso, a contração das paredes do VE ocorre de modo não coordenado, sendo algumas áreas prematuramente ativadas em relação a outras. O resultado dessa alteração é que a contração ventricular ocorre em etapas, em vez de se dar como um todo, fazendo com que a contração final do VE se verifique com aumento do estresse miocárdico, resultando na dilatação paradoxal dos segmentos contraídos precocemente. Essas alterações implicam várias consequências, como o aumento da pressão na parede ventricular, aumento do volume sistólico final, redução do débito cardíaco e disfunção sistólica (Sweeney, 2008).

Entre as principais causas de dissincronia, pode-se citar a perda progressiva da integridade da matriz colágena do miocárdio, que prejudica a condução do estímulo elétrico, sendo esse processo comum nas miocardiopatias dilatadas e, especialmente, na doença de Chagas. Outra causa comum de dissincronia ventricular é o atraso intra ou interventricular, manifestado usualmente como bloqueio de ramo esquerdo (KAWAGUCHI *et al.*, 2002; McALISTER *et al.*, 2004).

A dissincronia ventricular nos pacientes portadores de marca-passo com estimulação do ventrículo direito tem sido objeto de pesquisa de vários autores. Esse modo de estimulação leva a uma movimentação anormal do septo interventricular, aumento da carga e do estresse da parede ventricular, aumento do volume diastólico final e comprometimento do débito cardíaco (VARMA , 2008) A sequência da ativação miocárdica durante a estimulação ventricular artificial é determinada por uma condução lenta (quatro vezes mais lenta) através do

miocárdio a partir do sítio de estimulação, em detrimento do tecido de condução especializado nativo. Essa alteração na sequência elétrica de estimulação compromete não somente o local do início de contração ventricular, como também o padrão de contração, gerando uma ativação assíncrona. Essa ativação assíncrona dos ventrículos tem como consequência o aumento do tempo de contração das câmaras ventriculares, movimento paradoxal do septo interventricular, agravamento da insuficiência mitral e consequente diminuição do volume sistólico (PRINZEN; PESCHAR, 2002; STRICKBERGER, *et al.* 2005).

Estimulação ventricular anormal (BRE ou estimulação artificial pelo MP em VD)

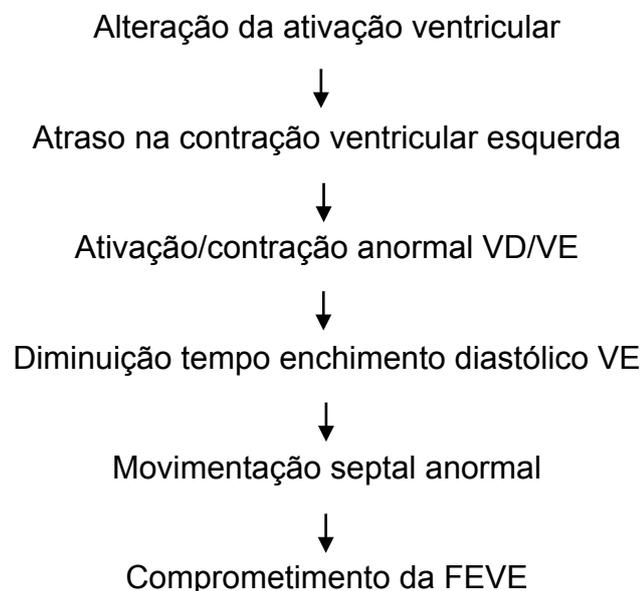


FIGURA 6 - Efeito da ativação ventricular anormal na função ventricular esquerda.

BRE=bloqueio de ramo esquerdo; MP=marca-passo; VD=ventrículo direito; VE=ventrículo esquerdo; FEVE=fração ejeção do ventrículo esquerdo.

Grines *et al.* (1989) foram alguns dos primeiros estudiosos a pesquisarem as consequências hemodinâmicas resultantes da sequência de ativação ventricular anormal em portadores de distúrbio de condução interventricular. Os pesquisadores tiveram como propósito verificar se a ativação ventricular anormal poderia levar à dissincronia interventricular e ao comprometimento da função cardíaca global. Avaliou-se população de 18 pacientes (14 do sexo feminino) com bloqueio de ramo esquerdo, sem qualquer cardiopatia associada.

O diagnóstico de bloqueio de ramo esquerdo foi definido quando as seguintes alterações eram encontradas ao ECG: QRS com duração superior a 0,12 segundos, onda R alargada ou com entalhe nas derivações D1 e aVL e em derivações precordiais esquerdas; onda R ocorrendo tardiamente no complexo QRS; e desnível do segmento ST e onda T em direção oposta à principal deflexão do QRS. O bloqueio de ramo esquerdo (BRE) foi considerado doença primária do sistema de condução cardíaco em todos os pacientes, que foram submetidos a ecocardiografia e ventriculografia radioisotópica (GRINES *et al.*, 1989).

Esses autores observaram que a ativação elétrica anormal nos pacientes com bloqueio de ramo esquerdo causa alterações na função cardíaca, como movimentação anormal do septo interventricular com perda da contribuição da contração deste no desempenho ventricular, alteração do tempo de enchimento diastólico final do ventrículo esquerdo e aumento do estresse miocárdico. Essas alterações levavam à redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo, medida ao ecocardiograma ($54\pm 7\%$ nos pacientes com BRE e $62\pm 5\%$ nos pacientes sem BRE, $p < 0,005$) (GRINES *et al.*, 1989).

Bleeker *et al.* (2004) descreveram que, na dissincronia intraventricular elétrica (BRE), o distúrbio de condução do VE ocasiona um pré-estiramento da região ativada tardiamente (em geral a parede póstero-lateral) no momento em que a contração já está ocorrendo nos demais segmentos. Por sua vez, a contração das regiões ativadas tardiamente causa aumento do estresse, com estiramento do segmento previamente ativado. Nesse sentido, a dissincronia intraventricular é o

resultado de um balanço de forças, com a região ativada precocemente sendo incapaz de se opor ao estresse gerado pela região ativada tardiamente. Assim, as contrações regionais das paredes, ocorrendo em momentos diferentes, não são efetivamente convertidas em elevação da pressão no VE e ocasionam variação volumétrica substancial no interior da cavidade ventricular, resultando em redução da eficiência da bomba cardíaca.

Outros efeitos da dissincronia intraventricular incluem a disfunção da valva mitral, pela perda da coordenação dos músculos papilares, e piora da função diastólica, ocasionada pelo estiramento sistólico tardio e consequente retardo do relaxamento miocárdico. Portanto, as evidências a respeito dos efeitos deletérios da dissincronia sugerem que sua correção em pacientes com insuficiência cardíaca (IC) avançada possa desempenhar importante papel terapêutico coadjuvante (BLEEKER *et al.*, 2004).

2.6 A estimulação cardíaca via ventrículo direito

A estimulação ventricular direita é a forma mais difundida de estimulação ventricular. Entretanto, apesar de eficaz para correção de bradicardia é uma das causas de dissincronia ventricular que tem efeitos indesejáveis como: disfunção miocárdica, regurgitação mitral, piora da insuficiência cardíaca, aumento da mortalidade, redução da qualidade de vida, aumento da incidência de fibrilação atrial e remodelamento histológico (MATEOS, 2007). Assim, a perda do sincronismo ventricular atenua os benefícios hemodinâmicos conferidos pela manutenção do sincronismo AV em pacientes com marca-passo DDD (BETOCCHI; PISCIONE; VILLARI, 1993; ROSENQVIST *et al.*, 1991).

Desde o final da década de 80, pela facilidade de acesso e estabilidade do cabo-eletrodo, a região apical do ventrículo direito tem sido o local mais utilizado pelos cirurgiões para a fixação do eletrodo ventricular do marca-passo (COCK; GIUDICI; TWISK, 2003; MELO, 2004).

No entanto, mesmo antes da existência do marca-passo transvenoso, já se demonstrara que a estimulação do ápice do ventrículo direito levava a um padrão assincrônico de contração ventricular (WIGGERS, 1925).

A disfunção sistólica do VE causada por assincronia elétrica foi bem demonstrada por Mc Alister *et al.* (2004), que analisaram parâmetros ecocardiográficos e hemodinâmicos em pacientes com bloqueio de ramo esquerdo.

Estudos em pacientes com estimulação cardíaca artificial convencional salientaram que, em longo prazo, o BRE resultante da estimulação isolada do ventrículo direito (VD) causava tanto disfunção sistólica quanto diastólica do ventrículo esquerdo (NELSON *et al.*, 2000; TANTENGCO; THOMAS; KARPAWICH, 2001).

Desde então, a estimulação do VD e suas consequências, como BRE e IC, vêm sendo objeto de estudo de vários pesquisadores (BAROLD, 2003; VASSALO *et al.*, 2003; SALUKE *et al.*, 2005).

A sincronia atrioventricular e a sequência de ativação ventricular a partir do sistema cardíaco de condução são fatores determinantes na contração efetiva das câmaras cardíacas. A estimulação cardíaca pelo marca-passo modifica o padrão de contração e, portanto, a eficiência do coração como bomba. Investigações em animais têm realçado que um padrão de contração normal constitui pré-requisito para manutenção adequada das funções sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo (GROVER; GLANTZ, 1983).

Apesar de vários estudos clínicos revelarem que a dissincronia induzida pelo marca-passo pode causar remodelamento ventricular, alteração da função sistólica e deterioração hemodinâmica (LEE *et al.*, 1984; VASSALO *et al.*, 1986; VERNOOY *et al.*, 2003), outros apresentam divergência em relação a esses achados (NIELSEN *et al.*, 1998). Nahlawi *et al.* (2004) observaram que a estimulação do VD tinha efeito modesto sobre a depressão da função ventricular, recomendando estudos adicionais para identificação dos verdadeiros mecanismos fisiopatológicos.

No entanto, outras evidências clínicas confirmaram o achado de vários estudos que correlacionaram a dissincronia ventricular com a piora da função ventricular esquerda. Askenazi *et al.* registraram deterioração da função ventricular de pacientes com marca-passo estimulando em modo DDD quando comparado à estimulação em modo AAI (ASKENAZI *et al.*, 1984). No mesmo contexto, Grines *et al.* notaram que pacientes com bloqueio de ramo esquerdo e sem cardiopatia de base tinham fração de ejeção diminuída à cintilografia radioisotópica quando comparados aos controles. Esses autores atribuíram esse fato a uma alteração na sequência de ativação do coração (GRINES *et al.*, 1989).

Rosenqvist *et al.* (1996), compararam o efeito da sequência da ativação ventricular na função do coração durante estimulação do ventrículo direito e durante estimulação atrial com condução AV intrínseca em cães com BAVT. Esses pesquisadores verificaram que estimulação atrial associada à condução ventricular intrínseca não apresenta o efeito deletério sobre a função de bomba do coração observado na estimulação cardíaca dupla-câmara (DDD).

Os mesmos autores (1991), com o objetivo de avaliar a sequência de ativação normal do coração comparada à sequência da estimulação sincrônica atrioventricular pelo marca-passo DDD, estudaram por meio da cintilografia e ecocardiografia doppler, durante repouso e no esforço, pacientes com marca-passo DDD e condução atrioventricular preservada. Eles verificaram, pela análise do resultado desses exames, que uma sequência de ativação ventricular anormal compromete significativamente a função sistólica do ventrículo esquerdo. Esse comprometimento ocorre tanto em pacientes com cardiopatia quanto nos sem cardiopatia associada. Constatou-se que a estimulação do ventrículo direito tanto em modo VVI quanto em DDD causou alteração no padrão de estimulação do ventrículo esquerdo, com conseqüente assincronia da contração de suas paredes, contração paradoxal do septo e comprometimento da função sistólica do VE. Essas alterações persistiram durante atividade física. A conclusão a que chegaram é que em pacientes com condução atrioventricular preservada, mas que necessitam de um sistema de estimulação cardíaca artificial, a estimulação cardíaca que preserva a condução atrioventricular intrínseca seria a melhor opção (ROSENQVIST *et al.*, 1991).

O BRE induzido pela estimulação apical do ventrículo direito (VD) resulta em dissincronia interventricular, promovendo atraso de 30-180 ms na ativação do ventrículo esquerdo (VE), assim como dissincronia intraventricular, conseqüente à alteração da seqüência de ativação mecânica (ápice-base em vez de base-ápice). Além disso, a estimulação apical do VD promove distribuição heterogênea do estresse miocárdico e adelgaçamento das regiões precocemente ativadas em oposição às tardiamente ativadas, que se tornam mais espessas. Essa heterogeneidade regional resulta em remodelamento do VE que, em última análise, provoca alterações contráteis e hemodinâmicas, reduzindo sua eficiência funcional (VASSALO *et al.*, 1986).

Dependendo do grau de acometimento miocárdico, essa dissincronia elétrica induzida pode ser responsável por dissincronia ventricular mecânica e agravar a evolução da cardiopatia de base. Isso porque, na presença de disfunção sistólica importante, há aceleração do dano celular miocárdico, alterações da geometria ventricular, crescimento atrial, piora da regurgitação mitral e conseqüente deterioração hemodinâmica (VERNOOY *et al.*, 2003). Recentemente, com a publicação dos ensaios DAVID *study* (WILKOF *et al.*, 2002), MADIT-II (MOSS *et al.*, 2002), *Mode Selection Trial* (LAMAS *et al.*, 2002) e *PAVE Trial* (DOSHI *et al.*, 2005), detectou-se piora clínica em pacientes submetidos à estimulação cardíaca em região apical do VD. Subanálises desses estudos relacionaram a estimulação cardíaca artificial com altas taxas de internações hospitalares por IC e mais ocorrência de fibrilação atrial e de insuficiência mitral.

A estimulação do ventrículo direito e a possibilidade de isso desencadear ou piorar um quadro de insuficiência cardíaca vêm despertando muito interesse entre os pesquisadores. Freedenberg *et al.* desenvolveram estudo de coorte que incluiu 11.426 pacientes, com o objetivo de verificar a hipótese de que a estimulação permanente do VD, que desencadeia a dissincronia ventricular, poderia desenvolver IC comprovada pela necessidade de hospitalização por descompensação ou mortes a ela relacionadas em maior frequência do que a observada no grupo-controle, composto de 11.656 pacientes sem marca-passo. Esses pacientes foram acompanhados pelo período médio de 33 meses e os autores registraram que 20% dos usuários de marca-passo foram hospitalizados

por insuficiência cardíaca em comparação a 12,5% do grupo-controle (FREEDENBERG *et al.*, 2005).

Schmidt *et al.*, com o objetivo de avaliar a frequência e a magnitude da dissincronia mecânica ventricular consequente à estimulação do VD em pacientes portadores de MP convencional e FEVE > 35% ou \leq 35%, acompanharam 33 pacientes com MP convencional, câmara única ou dupla-câmara. O eletrodo ventricular foi implantado no ápex do VD em todos os pacientes, que tinham, também, condução intraventricular preservada (QRS \leq 120 ms) na ausência de estimulação ventricular (SCHMIDT *et al.*, 2007). Todos os pacientes foram submetidos a ecocardiograma com obtenção da fração de ejeção (método Simpson) e critérios de dissincronia de acordo com os utilizados no estudo *Cardiac Resynchronization – Heart Failure - CARE-HF* (CLELAND *et al.*, 2005): atraso no período pré-ejetivo aórtico, na ativação da parede posterior, atraso mecânico interventricular e, ainda, na movimentação da parede septal em relação à parede posterior durante a estimulação ventricular e sem estimulação ventricular.

Os resultados obtidos no estudo foram:

- Duração do QRS durante a condução intrínseca, portanto, sem estimulação do VD. A duração do QRS ao ECG não diferiu entre os pacientes com FEVE > 35% e com FEVE \leq 35%. No entanto, com a estimulação do VD, a duração do QRS foi significativamente mais longa naqueles com FEVE \leq 35%.
- Dissincronia mecânica nos pacientes com FEVE > 35%. Somente houve alteração significativa na medida do período pré-ejetivo aórtico (medido do início do QRS ao ECG ao início do fluxo aórtico no doppler pulsado), sendo que as outras medidas de dissincronia utilizadas não mostraram diferença significativa nos pacientes com estimulação do VD quando comparados aos pacientes sem estimulação pelo marca-passo. Entretanto, houve diferença significativa em todas as medidas de dissincronia realizadas nos pacientes com FEVE < 35% e estimulação do VD.
- A conclusão dos autores foi de que, em pacientes com marca-passo convencional, a dissincronia ventricular ocorreu raramente naqueles com

função sistólica preservada ou moderadamente comprometida. Em contrapartida, a alteração acometeu praticamente todos os pacientes com depressão importante da função sistólica do VE (SCHMIDT *et al.*, 2007).

Baseando-se em dados da literatura que demonstraram relação causal entre a estimulação ventricular direita pelo marca-passo e a piora da função ventricular esquerda em pacientes com baixa FEVE ao ecocardiograma (LAMAS *et al.*, 1998; WILKOFF *et al.*, 2002; WONISH *et al.*, 2005; WU; REYNOLDS, 2002), mas com pouca evidência sobre o impacto da estimulação do VD em pacientes com função ventricular esquerda preservada, Sá, Rassi e Batista (2009) desenvolveram pesquisa para tentar esclarecer a relevância da dissincronia causada pela estimulação do VD nesses pacientes.

O estudo foi prospectivo, incluindo 16 pacientes com função ventricular normal ao ecocardiograma e mais de 90% dos batimentos ventriculares estimulados pelo marca-passo. Detectou-se alteração no tempo de contração entre a parede septal e posterior, sem preencher critério de dissincronia. Os autores concluíram que, no prazo de oito meses, em pacientes com função ventricular normal, a estimulação ventricular direita não compromete a função de bomba do VE (SÁ; RASSI; BATISTA, 2009).

Pacientes que necessitam de implante de MP cardíaco permanente têm mais probabilidade de desenvolver disfunção ventricular e insuficiência cardíaca, por diversas razões. A indicação para implante de MP e a prevalência de insuficiência cardíaca aumentam progressivamente com a idade, sendo a média de idade nessas duas populações bastante semelhante (MULLER *et al.*, 1988; COWIE *et al.*, 1999; CONNOLLY *et al.*, 2000; LAMAS *et al.*, 2000).

Pacientes com MP e insuficiência cardíaca compartilham vários fatores de risco; os dois grupos têm faixa etária e várias comorbidades semelhantes, como hipertensão arterial e doença coronariana. Pacientes com MP podem ter um fator de risco adicional para o surgimento de insuficiência cardíaca, que é a dissincronia atrioventricular (MP VVI) ou dissincronia intraventricular (MP DDD) (GOLD *et al.*, 2000).

A estimulação cardíaca, além de ser responsável por disfunção ventricular, aumenta o risco de surgimento de FA, um precipitador de falência cardíaca (KHAND *et al.*, 2000).

Com o objetivo de determinar a prevalência de insuficiência cardíaca e disfunção do ventrículo esquerdo assintomática em uma população com marca-passo cardíaco, Simon *et al.* (2003) selecionaram consecutivamente 340 pacientes avaliados rotineiramente em serviço de marca-passo, divididos em quatro grupos: o primeiro incluiu pacientes com FEVE $\leq 40\%$ e sintomas de insuficiência cardíaca, classe II, III e IV NYHA; o grupo 2 compreendeu pacientes com FEVE $\leq 40\%$ e classe funcional I NYHA; o grupo 3, aqueles com FEVE $> 40\%$ e classe funcional II, III ou IV NYHA; e, o último grupo, pacientes com FEVE $> 40\%$ e sem sintomas de insuficiência cardíaca.

De todos os pacientes foram obtidos os seguintes dados: história clínica, fatores de risco cardiovascular, doenças preexistentes e medicação em uso, características da estimulação cardíaca, capacidade funcional e dados do exame ecocardiográfico. Considerou-se a FEVE $\leq 40\%$ indicativa de disfunção sistólica desta câmara. Verificou-se que, entre os vários fatores analisados, somente o teste de caminhada de seis minutos, a cardiopatia isquêmica e o tempo em anos de estimulação cardíaca foram fatores preditivos independentes para desenvolvimento de insuficiência cardíaca secundária à disfunção sistólica do ventrículo esquerdo (SIMON *et al.*, 2003). Demonstrou-se que pacientes com marca-passo podem ter risco aumentado de desenvolvimento de insuficiência cardíaca não só pela cardiopatia de base, mas também pela presença do aparelho, seja ele unicameral ou bicameral, pois ambos podem levar à dissincronia ventricular. Sintomas de insuficiência cardíaca secundária à disfunção sistólica do VE são comuns em elevado número de pacientes com marca-passo, ocorrendo em mais de um em cada quatro pacientes com esse dispositivo. Ainda, um em cada 20 usuários do MP pode apresentar disfunção sistólica de VE assintomática. Apesar da etiologia variada da insuficiência cardíaca nessa população, ela pode ser parcialmente induzida pela estimulação cardíaca. Os autores recomendam estudo ecocardiográfico de rotina em todo

paciente submetido a implante de MP, com o intuito de diagnosticar a disfunção sistólica do VE o mais precoce e eficazmente possível (SIMON *et al.*, 2003).

A (TRC) terapia de ressincronização cardíaca tem sido avaliada utilizando-se a estimulação biventricular em elevado número de estudos randomizados envolvendo pacientes com insuficiência cardíaca, classe funcional III / IV NYHA, QRS alargado ao ECG (> 120 ms) e terapia medicamentosa otimizada (ABRAHAM *et al.*, 2002; LINDE *et al.*, 2002; YOUNG *et al.*, 2003; HIGGINS *et al.*, 2003; BRISTOW *et al.*, 2004; CLELAND *et al.*, 2005). Nesses estudos, a TRC tem se associado a melhora nos sintomas de falência cardíaca, redução na morbidade e mortalidade, melhora da classe funcional e significativo processo de remodelamento reverso. A hipótese do benefício da TRC é de que a estimulação simultânea de ambos os ventrículos resultaria em excitação elétrica e contração mecânica sincrônicas do ventrículo esquerdo.

Ainda, a estimulação isolada do VE tem sido comparada à estimulação biventricular como opção de obter-se a ressincronização cardíaca no tratamento da insuficiência cardíaca (BLANC *et al.*, 1997; AURICCHO *et al.*, 1999; KASS *et al.*, 1999; HAMDAN *et al.*, 2000; BORDACHAR *et al.*, 2004;).

Lee *et al.* (2007), em estudo com objetivo de demonstrar que evitar a estimulação do VD durante a TRC melhora a hemodinâmica de pacientes com insuficiência cardíaca, avaliaram 17 pacientes com insuficiência cardíaca, FEVE $\leq 35\%$ e QRS > 120 ms ou dissincronia mecânica definida pelo índice de dissincronia ao doppler tecidual > 32 ms. Esses pacientes foram levados ao laboratório de eletrofisiologia para obtenção de dados como medida da pressão do átrio direito, do VE e aorta, condução do estímulo no VD e VE e eletrograma intracardíaco. Essas medidas foram realizadas com o paciente sem estimulação cardíaca (ritmo intrínseco) e durante os seguintes modos de estimulação: a) estimulação do VE antes da ativação intrínseca do VD; b) estimulação do VE deflagrada pela ativação intrínseca do VD e estimulação biventricular.

O estudo mostrou que a estimulação sincrônica do VE pode levar à melhora hemodinâmica em pacientes com insuficiência cardíaca semelhante à

estimulação biventricular e, ainda, que esses benefícios são dependentes do tempo entre o tempo de condução intrínseca do VD e a estimulação do VE. Observou-se, também, que a estimulação do VE antes da ativação intrínseca do VD leva a mais benefício hemodinâmico quando comparado com a estimulação do VE após a despolarização do VD (LEE *et al.*, 2007). Apurou-se, ainda, que a estimulação apical do VD induz a ativação assíncrona ventricular e, portanto, associa-se a consequências deletérias, incluindo desarranjo miofibrilar induzido, defeito de perfusão miocárdica e anormalidades na movimentação da parede ventricular; e que os riscos da estimulação apical de VD podem ser reduzidos utilizando-se estratégias para preservar a sequência de ativação ventricular intrínseca (LEE *et al.*, 2007).

Baseados nas informações de estudos randomizados mostrando que, na doença do nó sinusal, a estimulação do VD aumenta o risco de fibrilação atrial e, conseqüentemente, de fenômenos tromboembólicos; compromete a função sistólica do VE, aumentando, assim, o risco de desenvolvimento de insuficiência cardíaca (NIELSEN *et al.*, 1998; 2003; SWEENEY *et al.*, 2003; WILCOFF *et al.*, 2002), Albertsen *et al.* (2008) desenharam estudo comparando a estimulação cardíaca dupla-câmara DDD(R) com a estimulação cardíaca câmara única com eletrodo posicionado no átrio direito AAI(R). O objetivo primário foi avaliar a ocorrência de dissincronia ventricular esquerda comparando-se os dados obtidos ao ecocardiograma antes do implante e 12 meses após. O objetivo secundário foi a avaliação do nível sérico de BNP e do teste de caminhada de seis minutos.

Foram incluídos no estudo 50 pacientes com doença do nó sinusal e com indicação para implante de marca-passo. Desse total, 26 submeteram-se a implante de marca-passo bicameral (DDD) com fixação do eletrodo ventricular no ápex do VD e 24 receberam o modelo unicameral (AAI) com fixação do eletrodo no apêndice atrial direito. Todos os dispositivos foram programados com frequência de base de 60 batimentos por minuto (bpm), resposta de frequência de 120-140 bpm e intervalo AV nos marca-passos dupla-câmara de 220-225 ms. Todos os pacientes realizaram ecocardiograma bidimensional e doppler tecidual antes do implante e três, seis e 12 meses após, para avaliar a dissincronia ventricular, que foi analisada pela medida do tempo de deslocamento dos

segmentos ventriculares, e também ecocardiograma tridimensional, para obtenção da fração de ejeção (ALBERTSEN *et al.*, 2008).

Durante o tempo de acompanhamento, 53% dos batimentos atriais foram estimulados pelo marca-passo no grupo AAI(R) e 62% no DDD(R) (sem significado estatístico). No grupo DDD(R), 66% dos batimentos ventriculares foram estimulados pelo marca-passo (ALBERTSEN *et al.*, 2008).

Os autores verificaram que, apesar de não haver diferença significativa nos parâmetros de dissincronia visto ao ecocardiograma basal e três meses após o implante de marca-passo nos dois grupos, verificou-se reduzido, mas significativo, aumento na dissincronia ventricular no grupo que recebeu marca-passo dupla-câmara quando comparadas as medidas ecocardiográficas realizadas antes do implante e 12 meses após o implante (ALBERTSEN *et al.*, 2008).

Na última década, desde a introdução do cardioversor desfibrilador implantável (CDI) de dupla-câmara, este tem sido o mais indicado, devido a dois fatores: a possibilidade de analisar o registro das arritmias nos canais atrial e ventricular, possibilitando a discriminação das arritmias supraventriculares e ventriculares; e por acreditar-se que a estimulação dupla-câmara seria superior à unicameral. Para investigar se a estimulação cardíaca dupla-câmara seria superior à de câmara única em pacientes com CDI, desenvolveu-se grande estudo prospectivo randomizado, o *The dual chamber and VVI implantable defibrillator trial* (DAVID), no qual foram incluídos 506 pacientes com indicação para implante de CDI, mas sem necessidade de suporte de marca-passo cardíaco (WILCOFF *et al.*, 2002).

O objetivo do estudo foi testar a hipótese de que a estimulação cardíaca dupla-câmara (DDD/R) à frequência de 70 bpm reduziria a taxa de mortalidade e de internação por descompensação cardíaca quando comparada à estimulação câmara única de suporte (VVI/R a 40 bpm) em pacientes portadores de CDI (WILCOFF *et al.*, 2002).

Após o implante do CDI, os pacientes foram aleatoriamente designados para programação do modo de estimulação ventricular em VVI, com frequência de

estimulação de 40 bpm, para permitir predominância do ritmo intrínseco ou DDDR com frequência de 70 bpm. No caso da programação em modo DDD, o intervalo AV sentido e estimulado permaneceu com os valores da programação predeterminada pelo fabricante (170/150 ms), o que resultou no predomínio de batimentos ventriculares estimulados. A maioria dos pacientes era do sexo masculino, tinha idade média de 65 anos e doença coronariana, hipertensão arterial sistêmica e dislipidemia. A fração de ejeção média foi de 27%. O tempo médio de acompanhamento foi de 8,4 meses.

O grupo de pacientes com a função de marca-passo do CDI programado com frequência de estimulação de 40 bpm teve baixo número de internação por insuficiência cardíaca e menos mortalidade quando comparado ao grupo com modo de estimulação DDD, sendo a mais alta porcentagem de batimentos ventriculares estimulados fator de piora dos eventos adversos. A incidência de estimulação ventricular foi de 70% no grupo DDD *versus* 4% no grupo VVI. Inferiu-se que, na estimulação dupla-câmara, a programação de um intervalo AV prolongado, permitindo porcentagem mais baixa de batimento ventricular estimulado, poderia modificar esses resultados (WILKOFF *et al.*, 2002).

Os desfibriladores implantáveis sabidamente reduzem a mortalidade em pacientes com taquicardia e fibrilação ventricular. No entanto, naqueles que necessitam também da estimulação ventricular para tratar bradicardia coexistente, o estudo DAVID demonstrou que a estimulação dupla-câmara aumentou a taxa de hospitalização por insuficiência cardíaca e a mortalidade. A partir desses dados, desenvolveu-se um novo estudo, DAVID Trial II, para comprovar se a estimulação atrial seria alternativa segura à estimulação ventricular mínima (*back up*) em pacientes com CDI e disfunção ventricular esquerda. Foram selecionados 600 pacientes com disfunção ventricular esquerda e indicação para implante de CDI, randomizados para estimulação atrial a 70 bpm e estimulação ventricular mínima a 40 bpm. O tempo de acompanhamento foi de 2,7 anos. Pôde-se verificar que, em pacientes com CDI e disfunção ventricular e sem indicação para uso de marca-passo, não houve diferença com significado estatístico no tocante ao tempo de sobrevivência, à taxa de hospitalização por descompensação cardíaca, incidência de fibrilação atrial, síncope e ocorrência de choque inapropriado

quando comparados os grupos com estimulação atrial a 70 bpm e estimulação ventricular mínima a 40 bpm. Portanto, a estimulação atrial pode ser considerada segura quando a estimulação cardíaca for necessária. No entanto, nenhuma vantagem tem sobre o modo de estimulação ventricular, que minimiza o número de batimentos ventriculares estimulados pelo marca-passo (WILKOFF *et al.*, 2009).

Um braço do estudo *Mode Selection Trial* (MOST) avaliou o efeito do modo de estimulação e a porcentagem de tempo de estimulação ventricular no surgimento de insuficiência cardíaca e de fibrilação atrial em pacientes com doença do nó sinusal e QRS de duração inferior a 120 ms. Os dados utilizados foram os do estudo MOST, que avaliou os efeitos da estimulação dupla-câmara *versus* câmara única em 2.010 pacientes com doença do nó sinusal (WILCOFF *et al.*, 2009).

A porcentagem cumulativa de batimentos ventriculares foi significativamente mais elevada no grupo com estimulação dupla-câmara (90% dos batimentos) quando comparado ao grupo com estimulação câmara única (51%). Nos pacientes com marca-passo dupla-câmara, a porcentagem de batimentos ventriculares elevada (>40%) associou-se a risco três vezes mais alto de hospitalização por insuficiência cardíaca e o risco de fibrilação atrial aumentou 1% a cada 1% de aumento da porcentagem de estimulação do VD (WILCOFF *et al.*, 2009).

Dessa forma, a estimulação cardíaca convencional dupla-câmara mantém a sincronia atrioventricular com benefício hemodinâmico, no entanto, resulta em elevada porcentagem de estimulação ventricular, o que aumenta o risco de fibrilação atrial e de insuficiência cardíaca em pacientes com doença do nó sinusal, anulando os benefícios hemodinâmicos da sincronia atrioventricular (SWEENEY *et al.*, 2003).

Sweeney *et al.* (2007), em estudo randomizado, controlado, multicêntrico, acompanharam 1.065 pacientes de 72 centros dos Estados Unidos e Canadá. A intenção dos autores foi comparar a estimulação dupla-câmara convencional e a estimulação dupla-câmara que incorpora estratégia para minimizar a estimulação

do ventrículo direito. Todos os pacientes envolvidos no estudo tinham doença do nó sinusal e indicação para implante de marca-passo cardíaco. Além disso, possuíam condução atrioventricular preservada e QRS estreito (≤ 120 ms) ao ECG e função ventricular preservada ao ecocardiograma. O objetivo primário do estudo foi avaliar o tempo de surgimento de fibrilação atrial persistente. Os objetivos secundários incluíram hospitalização por insuficiência cardíaca e porcentagem de batimentos atriais e ventriculares estimulados pelo marca-passo durante o estudo. Todos os pacientes foram submetidos a implante de marca-passo dupla-câmara, randomizados para estimulação dupla-câmara convencional e dupla-câmara com mínima estimulação do ventrículo direito, e foram acompanhados regularmente para verificar o ritmo atrial, o qual era avaliado pela análise dos eletrogramas armazenados no gerador do marca-passo, pelo ECG de superfície e pela história clínica.

Os pacientes foram divididos em dois grupos: um com estimulação cardíaca dupla-câmara convencional (535) e outro com estimulação cardíaca dupla-câmara com o parâmetro que priorizava a condução atrioventricular intrínseca. Eles foram acompanhados por $1,7 \pm 1,0$ anos e constatou-se que a média das porcentagens dos batimentos ventriculares estimulados pelo marca-passo foi significativamente mais alta no grupo com estimulação dupla-câmara convencional (99,0% *versus* 9,1,0%, $p < 0,001$). A porcentagem de batimentos atriais estimulados pelo marca-passo foi semelhante nos dois grupos (SWEENEY *et al.*, 2007).

Durante o período de acompanhamento, 110 pacientes desenvolveram fibrilação atrial persistente; 68 pertenciam ao grupo com estimulação cardíaca dupla-câmara convencional (12,7%) e 42 (7,9%) faziam parte do grupo com estimulação dupla-câmara e estimulação mínima de VD. A análise dos dados mostrou redução significativa na taxa de fibrilação atrial persistente no grupo com estimulação mínima de VD. Não houve diferença na taxa de mortalidade nem na taxa de internação por insuficiência cardíaca quando se compararam os dois grupos (SWEENEY *et al.*, 2007).

A conclusão foi de que, em pacientes com doença do nó sinusal e que necessitam de implante de marca-passo cardíaco, é importante a adoção de

estratégia que minimize a estimulação ventricular direita, sem comprometer o suporte para tratamento da bradicardia. Essa minimização da estimulação do VD reduz o risco de fibrilação atrial persistente (SWEENEY *et al.*, 2007).

Esses achados passaram a exigir dos especialistas dessa área mais atenção às características clínicas de cada caso e reflexões cautelosas a respeito da escolha de alternativas de programação dos geradores de pulso dos marca-passos, com o intuito de oferecer ao paciente uma programação individualizada e otimizada (SWEENEY *et al.*, 2007).

2.7 A busca automática da condução intrínseca

O parâmetro **busca da condução intrínseca (BCI)**, existente nos dispositivos cardíacos de estimulação dupla-câmara tem como objetivo preservar a condução AV normal assim como a ativação ventricular fisiológica. Quando programada, durante o funcionamento da BCI ocorre somente a estimulação átrial (estimulação AAI/R) sendo a condução atrioventricular monitorada constantemente. Se houver períodos de bloqueio atrioventricular ocorre uma mudança automática para modo de estimulação DDD/R de suporte, evitando, assim, uma assistolia ventricular e a estimulação desnecessária do VD que, como já mencionado, pode ser deletéria. Esse parâmetro é apropriado para pacientes com BAVT intermitente ou condução AV preservada que tenham indicação para implante de marca-passo (MELO, 2010).

A busca da condução intrínseca deve ser utilizada em situações em que a condução atrioventricular intrínseca do paciente é preferida à estimulação ventricular. Neste caso, a estimulação será preferencialmente AAI(R), com estimulação ventricular somente de *back up*, resultando, portanto, em estimulação ventricular reduzida. Quando esse parâmetro está programado, o gerador de pulsos passa a prolongar periodicamente o intervalo atrioventricular (isto ocorre tanto em períodos em que o batimento atrial é estimulado quanto em períodos em que o batimento atrial é sentido pelo marca-passo) segundo um valor programável (em ms) para favorecer a condução intrínseca, quando esta está presente dentro

da faixa de frequência mínima e máxima programada. Durante o prolongamento do intervalo AV, se uma onda R for detectada, o impulso ventricular é inibido e o intervalo AV/PV permanecerá prolongado para cada ciclo até que o intervalo seja interrompido. Se nenhuma onda R for detectada durante o prolongamento do intervalo AV, a estimulação ventricular é retomada com o intervalo AV/PV programado (MELO, 2010).

O aumento da longevidade do gerador de pulsos do marca-passo, algo desejável, tem sido dificultado pela necessidade de redução do tamanho da unidade geradora e pela incorporação de funções sofisticadas, que aumentam o gasto de energia. Algumas soluções têm sido apresentadas para solucionar esse conflito, entre elas a possibilidade da promoção da condução atrioventricular intrínseca, que evita a estimulação cardíaca desnecessária contribuindo para o aumento da sobrevida do gerador de pulsos do marca-passo. O aumento da longevidade do gerador traz benefícios como redução do número de cirurgias para troca de gerador e, portanto, diminuição dos gastos com internação e novas unidades geradoras (MELZER *et al.*, 2005; GELVAN *et al.*, 2003).

Ao promover a condução atrioventricular intrínseca, o algoritmo **busca da condução intrínseca** não só contribui para o melhor desempenho da função do VE como também pode aumentar a longevidade do gerador do marca-passo. (MELZER *et al.*, 2005).

Deering *et al.* (2003), em estudo multicêntrico envolvendo 27 pacientes com doença do nó sinusal (DNS) observaram que o algoritmo **busca da condução intrínseca** reduziu significativamente a porcentagem de estimulação ventricular nos pacientes do estudo (20,2% em todos os pacientes e 41,6% naqueles com estimulação ventricular <80%), o que pode ter importância clínica significativa em pacientes com disfunção do VE submetidos ao implante do dispositivo.

Gelvan *et al.* (2003), em um estudo que almejou aferir o efeito dos modernos algoritmos incorporados aos novos sistemas de estimulação cardíaca na longevidade do gerador de pulsos, consideraram 22 pacientes com marca-passo dupla-câmara. Quando o parâmetro **busca da condução intrínseca** foi ativado,

detectou-se aumento na porcentagem de batimentos ventriculares não estimulados pelo marca-passo de 10,5 a 96,1% e aumento na longevidade do gerador de pulsos de oito meses.

Sweeney et al. (2004), em um estudo envolvendo 30 pacientes sem bloqueio atrioventricular e com cardiodesfibrilador implantável dupla câmara randomizaram os pacientes em dois grupos. Em um grupo o dispositivo foi programado em modo DDD/R sem o mecanismo da BCI e no outro grupo o dispositivo foi programado em modo DDD/R com o mecanismo da BCI. Cada programação foi mantida por 07 dias. Os autores observaram que a porcentagem cumulativa de batimentos atriais estimulados pelo marca-passo não diferiu entre os dois grupos. Entretanto, a porcentagem cumulativa de batimentos ventriculares estimulados foi significativamente menor no grupo com BCI programada ($80.6 \pm 33,8$ e 3.79 ± 16.3 nos grupos sem e com a BCI programada respectivamente, $P < 0,001$).

Baseados nos resultados de estudos que mostraram que pacientes com CDI mais frequentemente apresentavam sinais de insuficiência cardíaca (BARDY *et al.*, 2005; MOSS *et al.*, 1996; 2002), Gardiwal *et al.* (2008) investigaram se a estimulação ventricular direita em pacientes com CDI poderia ser considerada um fator preditor independente para taquicardia ventricular (TV), fibrilação ventricular (FV) e insuficiência cardíaca.

Foram incluídos no estudo 245 pacientes com CDI, sendo obtidos dados da história clínica, classificação funcional (NYHA), porcentagem de batimentos ventriculares estimulados pelo marca-passo, FEVE, nível sérico de NT-proBNP e registro de arritmia (TV e FV), armazenados no gerador do CDI. Esses pacientes foram acompanhados, em média, por 12 meses (GARDIWAL *et al.*, 2008).

Do total dos CDIs, 82% estavam programados em modo VVI e 18% em modo DDD, com frequência cardíaca mínima de 47 ± 8 bpm. Os pacientes foram divididos em dois grupos, de acordo com a mediana (2%) da porcentagem de batimentos ventriculares estimulados pela função de marca-passo do CDI: grupo 1 (n=121) com porcentagem de batimentos ventriculares estimulados $\leq 2\%$; e grupo 2 (n=124) com mais de 2% de batimentos ventriculares estimulados. Os pacientes

com menos de 2% dos batimentos ventriculares estimulados eram mais jovens, tinham melhor FEVE, QRS mais estreito ao ECG e baixa prevalência de bloqueio AV de alto grau intermitente ou permanente (GARDIWAL *et al.*, 2008).

A análise dos dados pela curva de Kaplan-Meier mostrou que pacientes com alta porcentagem de batimentos ventriculares estimulados, FEVE < 40% e fibrilação atrial tiveram mais probabilidade de desenvolver taquicardia ou fibrilação ventricular. A análise multivariada com a regressão Cox dos dados obtidos, incluindo idade, duração QRS, doença coronariana, classe funcional (NYHA), bloqueio atrioventricular, NT-proBNP, porcentagem de batimentos ventriculares estimulados, FEVE e fibrilação atrial, revelou que a estimulação ventricular, a FEVE e a fibrilação atrial foram preditores independentes para ocorrência de TV e FV. Pacientes com alta porcentagem de batimentos ventriculares estimulados e com dosagem elevada de BNP tiveram mais probabilidade de desenvolvimento de insuficiência cardíaca (GARDIWAL *et al.*, 2008).

Tendo em vista esses resultados, os autores indicam o uso mais frequente de algoritmos existentes nos dispositivos cardíacos implantáveis, capazes de reduzir o número de batimentos ventriculares estimulados.

Outras pesquisas que avaliaram a função de busca da condução intrínseca reportaram redução na estimulação desnecessária do VD de 99% dos pacientes com marca-passo e CDI (SWEENEY *et al.*, 2005; GILLS, 2006).

2.8 A ecocardiografia na avaliação da dissincronia ventricular

A ecocardiografia é exame não-invasivo, de fácil obtenção, alta reprodutibilidade e de custo relativamente baixo, que permite a avaliação morfofuncional do coração. Atualmente assumindo o papel de recurso diagnóstico indispensável à cardiologia, com grande capacidade informativa. Assim como os sistemas de estimulação cardíaca, a ecocardiografia tem acompanhado o acentuado desenvolvimento tecnológico nas últimas décadas. A primeira forma de exame ecocardiográfico desenvolvido foi o modo M (unidimensional), que ainda é bastante utilizado para

obterem-se as medidas lineares, como diâmetro das câmaras cardíacas e espessura miocárdica (SILVA *et al.*, 2003).

Na década de 70, surgiu a ecocardiografia bidimensional, que fornece imagens semelhantes a cortes anatômicos, podendo-se visualizar o coração em tempo real e em dois planos. Por fornecer imagens em movimento do músculo cardíaco em quase todas as regiões do coração, permite a avaliação das funções contráteis segmentar e global dos ventrículos. Na década de 80, surgiu a dopplerecociografia, que possibilita estudar as características do fluxo sanguíneo, sua direção e velocidade, acrescentando importantes informações sobre a fisiologia cardiovascular. Com emprego do doppler em cores é possível obter o mapeamento do fluxo sanguíneo, com imagens mais precisas para estudo das anormalidades valvares (SILVA *et al.*, 2003).

O doppler tecidual, introduzido mais recentemente, avalia a movimentação do miocárdio, propiciando medir a velocidade em segmentos específicos da parede ventricular durante o ciclo cardíaco e analisar as funções sistólica e diastólica global e segmentar (NAGUEH *et al.*, 1997).

Com o advento da terapia de ressincronização cardíaca (TRC) no tratamento da insuficiência cardíaca grave, o estudo ecocardiográfico tornou-se opção valiosa na avaliação dos candidatos a essa terapia. A TRC baseia-se no fato de que a dissincronia que pode ser secundária a uma alteração na condução do estímulo cardíaco compromete a função de bomba do coração (HARE, 2002).

Os primeiros estudos que avaliaram a TRC incluíram pacientes com insuficiência cardíaca grave, classe funcional NYHA III/IV, a despeito da terapia medicamentosa otimizada, FEVE \leq 35% ao ecocardiograma, BRE e alargamento QRS ($>$ 120 ms) ao ECG superfície. Os estudos MIRACLE (ABRAHAM *et al.*, 2002), MUSTIC (CAZEAU *et al.*, 2001) e CONTAK CD (AURICCHIO *et al.*, 2002) demonstraram melhora da classe funcional da IC, da tolerância ao exercício (teste da caminhada de seis minutos e pico de volume máximo de oxigênio VO_2), redução da taxa de hospitalização por IC e melhora da qualidade de vida decorrente da TRC. No entanto, 20 a 30% dos pacientes com IC e as mesmas

características clínicas citadas anteriormente não respondiam à TRC. Esse fato veio enfatizar a necessidade de novos critérios para identificar dissincronia (melhor preditor de resposta à TRC) e detectar prováveis pacientes respondedores à terapia (LECLERC; KASS, 2002).

Outros autores demonstraram que a presença de dissincronia elétrica não necessariamente significava a existência de dissincronia mecânica. Alguns pacientes com QRS largo não apresentam dissincronia ventricular, enquanto esta poderia estar presente em pacientes com QRS estreito (BLEEKER *et al.*, 2004; YU; LIN; ZHANG, 2003).

Essas observações sugeriram que a duração do QRS ao ECG não é o melhor marcador de dissincronia para selecionar candidatos à TRC. Assim, tornou-se necessário avaliar a dissincronia cardíaca por método mais acurado. Entre as técnicas disponíveis para avaliação da dissincronia eletromecânica (tanto interventricular como intraventricular), estão a ecocardiografia, a ressonância nuclear magnética e a ventriculografia radioisotópica. A ecocardiografia é a mais utilizada, por ter resolução temporal e espacial adequadas, ser de fácil acesso para o seguimento e apresentar excelente custo/benefício (BLEEKER *et al.*, 2004; YU; LIN; ZHANG, 2003).

A dissincronia interventricular definida como atraso no tempo de ejeção entre os dois ventrículos pode ser avaliada por meio do doppler pulsado, medindo-se a diferença do tempo entre as ejeções ventriculares direita e esquerda (atraso acima de 40 ms é indicativo de dissincronia) (CHUNG *et al.*, 2008).

A dissincronia intraventricular, que mais compromete a função ventricular (PITZALIS *et al.*, 2005; SAXON *et al.*, 2002; SILVA; BARRETO, 2005), envolve atraso eletromecânico entre as paredes do ventrículo esquerdo e pode ser avaliada por diversas maneiras pelo ecocardiograma:

- O modo M permite a avaliação da dissincronia, medindo-se o retardo de contração da parede septal em relação à posterior do VE. Quando o tempo entre essas duas paredes for ≥ 130 ms, considera-se a presença de dissincronia. Essa medida apresenta boa especificidade, embora seja

pouco sensível nos pacientes em que pode não haver espessamento sistólico da parede septal ou posterior, como na doença de Chagas (PTIZALIS *et al.*, 2002).

- O doppler pulsátil trouxe significativa informação a respeito dos intervalos eletromecânicos que são medidos do início do QRS ao ECG até determinados pontos específicos do ciclo cardíaco. Esse exame possibilita avaliar a sincronia cardíaca pela mensuração do período pré-ejetivo do VE (definido como o intervalo de tempo entre o início do QRS ao ECG e o início do fluxo aórtico ao doppler). A medida ≥ 140 ms permite diagnosticar a presença de dissincronia intraventricular.
- O doppler tecidual, atualmente considerado fundamental no estudo da ressincronização cardíaca, fornece informação sobre a contração regional ventricular, tornando a análise ecocardiográfica mais acurada do retardo eletromecânico. Por esse método, pode-se medir a velocidade sistólica em diferentes segmentos do miocárdio. Essa medida é realizada do início do QRS até o pico da onda S (contração sistólica) do doppler tecidual de cada segmento do VE. Obtém-se, assim, o tempo preciso entre o estímulo elétrico e a contração mecânica. Considera-se a presença de dissincronia intraventricular quando a diferença entre os picos sistólicos dos segmentos septal e lateral forem ≥ 65 ms (SÁ; RASSI; BATISTA, 2009).

Grandes estudos, como INSYNC, PATH HF, CARE-HF, MUSTIC SR, MIRACLE e PROSPECT empregaram técnicas ecocardiográficas e variáveis obtidas por este método para avaliar a dissincronia cardíaca. Assim, a ecocardiografia constitui, atualmente, o método mais usado para investigar dissincronia mecânica. Ainda que vários métodos de análise de dissincronia tenham sido preditores de desfechos relacionados à TRC em estudos de centro único, eles foram de limitada aplicação em estudos multicêntricos (CHUNG *et al.*, 2008; CLELAND *et al.*, 2005; PAUL; FOLEY; LEYVA, 2009; YOUNG *et al.*, 2003).

3 OBJETIVOS

Avaliar o recurso da busca da condução intrínseca em pacientes chagásicos e não chagásicos portadores de marca-passo dupla câmara em relação aos seguintes parâmetros:

- Frequência da estimulação ventricular do marca-passo
- Extensão da longevidade do gerador de pulsos
- Sincronia de contração ventricular

4 PACIENTES E MÉTODOS

4.1 Informações gerais

Estudo de intervenção, tipo antes/depois, realizado no Laboratório de Marca-passo do Serviço de Cardiologia do Hospital das Clínicas da UFMG, onde existem atualmente cerca de 3.500 pacientes cadastrados em seguimento, sendo implantados cerca de 20 marca-passos e em torno de oito CDIs/ressincronizadores ao mês. Criado há cerca de 10 anos, o laboratório conta com os programadores dos diferentes fabricantes de marca-passo instalados no país, além de recursos complementares como ergometria computadorizada, sistema *holter* e mesa para *tilt test*.

O estudo realizado integra-se ao projeto de pesquisa intitulado “Programação de marca-passos cardíacos: análise da relação custo-benefício e do impacto sobre a qualidade de vida”, conduzido sob a coordenação do professor Antônio Luiz Pinho Ribeiro, tendo sido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG em 2001 (Parecer nº 219/01). Os pacientes foram esclarecidos a respeito do protocolo de estudo, tendo todos eles concordado com sua participação e assinado o termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE A).

O estudo foi conduzido de acordo com os padrões de boas práticas clínicas que apresentam padrão internacional ético e científico para o desenho, condução, armazenamento de dados e divulgação de resultados de estudos que envolvam a participação de seres humanos. A concordância com esses padrões permite que os direitos, segurança e bem-estar dos participantes no estudo sejam protegidos de modo consistente com os princípios que se originam da Declaração de *Helsinki* e de maneira que os dados dos estudos clínicos tenham credibilidade.

4.2 Seleção dos pacientes

Os pacientes foram selecionados dentre os indivíduos consecutivamente atendidos no Laboratório de Marca-passo do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), no período de março de 2005 a junho de 2007. Neste período foram implantados um total de 752 marca-passos, câmara dupla e câmara única. Foram elegíveis para o estudo apenas os pacientes que tinham atividade atrial estável e condução atrioventricular preservada portadores de marca-passo dupla-câmara. Selecionou-se os modelos de marca-passo nos quais o mecanismo de busca da condução intrínseca estava disponível. (*St. Jude Medical Affinity, St. Jude Medical Integrity, St. Jude Medical Identity, St. Jude Medical Victory, Biotronik Phyllos*). Um total de 30 pacientes preencheram os critérios de inclusão do estudo. Destes, 11 tinham cardiopatia chagásica e faziam controles clínicos periódicos no Ambulatório de Referência em Doença de Chagas do Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecciosas e Parasitárias – Orestes Diniz (CTR/DIP), convênio entre o SUS/BH e a UFMG, sob supervisão e orientação do Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha.

4.3 Procedimentos

4.3.1 Sorologia para doença de Chagas

Realizou-se exame sorológico para *T. cruzi*, em todos os pacientes, no Laboratório Central do Hospital das Clínicas da UFMG, utilizando-se dois dos três métodos disponíveis: *Enzyme-linked immunoabsorbent assay* (ELISA), imunofluorescência indireta e hemaglutinação. Foram considerados chagásicos os pacientes que apresentaram positividade sorológica em dois dos métodos e como não-chagásicos os indivíduos com sorologias negativas para *T. cruzi*, utilizando-se os mesmos métodos.

4.3.2 Avaliação do marca-passo cardíaco

Realizou-se análise do funcionamento do sistema artificial de estimulação cardíaca a partir da telemetria, que consiste na transmissão, à distância, de dados do funcionamento do gerador de pulsos e dos eletrodos implantados a um receptor externo. Neste caso, foram adotados os programadores ICS 3000 da Biotronik e 3510 da St Jude , compatíveis com os marca-passos utilizados.

Realizou-se a telemetria com o paciente em decúbito dorsal, colocando-se o cabeçote do programador sobre o gerador, proporcionando comunicação entre o programador e o marca-passo. Em seguida, realizou-se a interrogação automática, com obtenção de dados como o modo de estimulação, a frequência cardíaca máxima e mínima programadas, a frequência magnética, carga, corrente e voltagem dos pulsos de estimulação no átrio e no ventrículo, a impedância do gerador e dos eletrodos e as funções de memória. Entre as funções de memória, obteve-se o histograma de eventos, que fornece a porcentagem de batimentos sentidos e estimulados pelo marca-passo tanto no átrio quanto no ventrículo.

Após a interrogação do sistema de estimulação cardíaca, realizou-se a medida dos limiares de estimulação atrial e ventricular (energia mínima necessária para estimulação atrial e/ou ventricular). O teste consiste na redução progressiva da amplitude do pulso de estimulação, medida em Volts, mantendo-se constante a duração deste pulso até que se atinja um valor no qual não ocorra mais a estimulação atrial ou ventricular. Mensurou-se, ainda, a amplitude das ondas P e R em mV, etapa necessária para a programação adequada das sensibilidades atrial e ventricular.

Finalizados os testes, imprimiram-se os registros disponíveis na memória do dispositivo relativo a: programação do gerador, carga e energia dos pulsos de estimulação atrial e ventricular, impedância dos eletrodos atrial e ventricular, voltagem, corrente e impedância da bateria e, ainda, o histograma de eventos que registra a porcentagem de batimentos atriais e ventriculares estimulados pelo marca-passo ou não.

Nos pacientes cujo ritmo ventricular era estimulado pelo marca-passo, o intervalo AV foi aumentado até um máximo de 300ms em busca da condução atrioventricular intrínseca. Nos pacientes que já se encontravam em ritmo próprio, o intervalo AV programado foi reduzido até um mínimo de 120 ms, até que o ritmo ventricular fosse estimulado pelo marca-passo. Após cada uma dessas programações do intervalo AV mencionadas, os pacientes foram submetidos à avaliação ecocardiográfica. O ecocardiograma foi feito com o ritmo ventricular estimulado pelo marca-passo e com intervalo AV prolongado, permitindo a manutenção de ritmo ventricular intrínseco do paciente. Após realização do ecocardiograma, o intervalo atrioventricular foi reprogramado para os valores iniciais e programou-se o recurso de busca da ativação intrínseca, marcando-se nova avaliação para os pacientes, por volta de 60 dias após a primeira.

Na segunda avaliação, procedeu-se à nova telemetria, com obtenção dos parâmetros de programação e dos registros dos dados disponíveis na memória dos geradores dos marca-passos, como o histograma de eventos e a porcentagem de batimentos atriais e ventriculares estimulados pelo marca-passo ou não.

Foram computados o tempo desde a última consulta, o número de pulsos atriais e ventriculares, a duração, carga, amplitude e a corrente média de cada pulso. Com a obtenção desses dados, calculou-se a longevidade estimada dos geradores de pulso com e sem a programação do parâmetro busca da condução intrínseca.

Durante a telemetria, realizou-se registro de uma derivação do ECG (D2) durante estimulação ventricular e durante ritmo próprio, para obtenção da medida do QRS.

As variáveis obtidas pela telemetria do marca-passo estudadas são variáveis contínuas, descritas a seguir:

Frequência de base: frequência determinada pelo intervalo de tempo entre duas espículas atriais (MP dupla-câmara) ou ventriculares nos MPs

unicamerais ventriculares.

Frequência máxima: intervalo de tempo que limita a capacidade de deflagração de uma espícula ventricular a partir da despolarização atrial (modos VDD e DDD). Nos modos com resposta de frequência corresponde ao valor mais alto determinado pelo sensor.

Intervalo AV dinâmico mínimo após *pace*: função exclusiva do sistema dupla-câmara, que permite a variação do intervalo AV em função da modificação da frequência cardíaca. Neste caso, corresponde ao valor mais baixo do intervalo AV, que se inicia com o evento atrial estimulado. Medido em ms.

Intervalo AV dinâmico mínimo após *sense*: variação do intervalo AV em função da modificação da frequência cardíaca, neste caso correspondendo ao valor mais baixo do intervalo AV, que se inicia com o evento atrial sentido. Medido em ms.

Amplitude de pulso atrial: intensidade de pulso atrial saída do gerador do marca-passo expresso em Volts.

Amplitude de pulso ventricular: intensidade de pulso ventricular saída do gerador do marca-passo, expresso em Volts.

Corrente de pulso atrial: é a corrente (I) gerada durante o pulso atrial, medida em miliampére (mA).

Corrente de pulso ventricular: é a corrente (I) gerada durante o pulso ventricular, medida em miliampére (mA).

Energia de pulso atrial: é energia gasta durante o pulso atrial, calculada pelo produto entre a amplitude (V), a corrente (mA) e a largura do pulso (ms). É medida em microJoules (μJ).

Energia de pulso ventricular: é energia gasta durante o pulso ventricular, calculada pelo produto entre a amplitude (V), a corrente (mA), e a largura do pulso (ms). É medida em microJoules (μJ).

Carga de pulso atrial: é a medida da carga da bateria do marca-passo durante o pulso atrial, medida em microCoulomb (μC).

Carga de pulso ventricular: é a medida da carga da bateria do marca-passo durante o pulso ventricular, medida em microCoulomb (μC).

Impedância do eletrodo atrial: resistência à passagem da corrente elétrica

através do eletrodo atrial, medida em Ohms.

Impedância do eletrodo ventricular: resistência à passagem da corrente elétrica através do eletrodo ventricular, medida em Ohms.

Limiar de estimulação atrial: energia mínima necessária para estimular o átrio, medido em Volts.

Limiar de estimulação ventricular: energia mínima necessária para estimular o ventrículo, medido em Volts.

Porcentagem de PVE: porcentagem de batimentos ventriculares prematuros ocorridos no período entre as duas avaliações do estudo.

Porcentagem de *sense* atrial: Porcentagem de batimentos atriais sentidos pelo marca-passo.

Porcentagem de *pace* atrial: porcentagem de batimentos atriais estimulados pelo marca-passo.

Porcentagem de *sense* ventricular: porcentagem de batimentos ventriculares sentidos pelo marca-passo.

Porcentagem de *pace* ventricular: Porcentagem de batimentos ventriculares estimulados pelo marca-passo.

4.3.3 Estudo ecocardiográfico

Os ecocardiogramas foram realizados por intermédio de aparelho ATL 5000, com transdutores de frequência variável de 2,0 a 4,0 MHz, no Hospital das Clínicas da UFMG. O protocolo do estudo ecocardiográfico constou da obtenção de imagens uni e bidimensionais, com doppler pulsado e contínuo guiado por mapeamento de fluxo em cores, além do doppler tecidual. Registrou-se simultaneamente uma derivação eletrocardiográfica. Apenas um ecocardiografista realizou os exames.

Ao ecocardiograma modo M, as seguintes variáveis convencionais foram medidas, conforme técnica estabelecida pela Sociedade Americana de Ecocardiografia (SHAN *et al.*, 1978): diâmetros sistólico e diastólico do ventrículo esquerdo, espessamento da parede posterior e septo interventricular, fração de encurtamento e de ejeção e diâmetro sistólico do átrio esquerdo.

4.3.4 Avaliação de dissincronia ventricular

Analizou-se a dissincronia ventricular a partir de medidas obtidas aos modos M e bidimensional com doppler pulsátil, além de técnica derivada do doppler tecidual pulsátil. Foram realizadas as seguintes medidas para avaliação da dissincronia ventricular:

4.3.4.1 Dissincronia interventricular

Diferença entre os tempos pré-ejetivos do VE e VD: corresponde à diferença entre os períodos pré-ejetivos aórtico e pulmonar. Para verificar a presença de atraso entre as ejeções dos ventrículos, foram medidos os intervalos de tempo entre o início do QRS ao eletrocardiograma e o início das ondas sistólicas de ejeção aórtica e pulmonar, pelo doppler pulsátil.(Fig.5) Atraso superior a 40 ms entre essas medidas é indicativo de dissincronia interventricular.

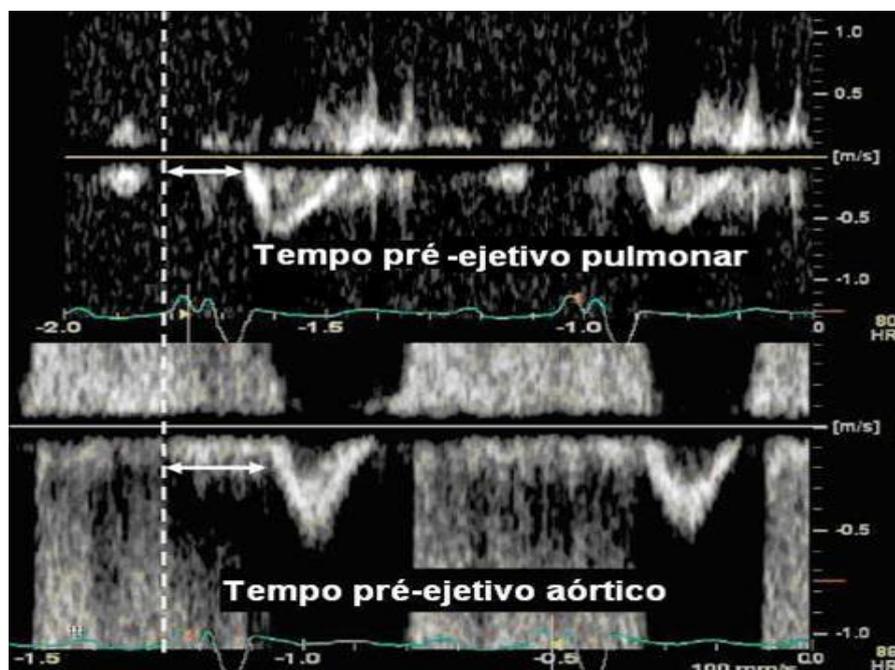


Figura 7: Medidas dos tempos pré ejetivo de VD e VE

4.3.4.2 Dissincronia intraventricular

Atraso de contração entre o septo interventricular e a parede posterior ao modo M (retardo SIVPP): mediu-se o intervalo de tempo entre o deslocamento máximo do septo interventricular e da parede posterior do VE. (Fig.6)Definiu-se como dissincronia um intervalo ≥ 130 ms.

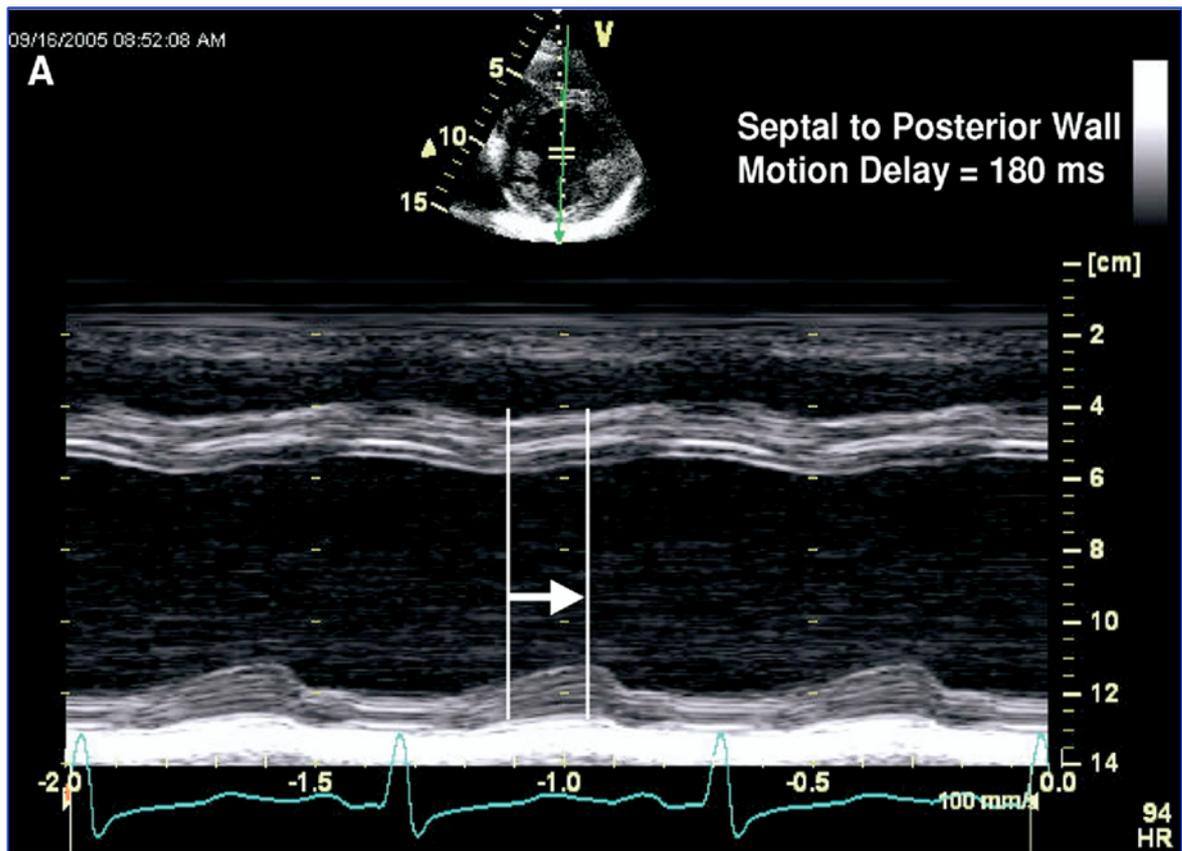


Figura 8: Intervalo de tempo entre o deslocamento máximo do septo interventricular e da parede posterior do VE

Atraso de contração entre o septo interventricular e parede lateral: avaliou-se por meio do doppler tecidual pulsátil o tempo de atraso da contração entre o septo interventricular e a parede lateral. A amostra de volume foi colocada na porção basal do septo interventricular (Fig.7) e da parede lateral (Fig.8), ajustando-se filtros e ganhos para obter-se registro adequado. Mediu-se do início do QRS até o início da onda sistólica do doppler tecidual, definindo-se como critério de dissincronia valor ≥ 65 ms.

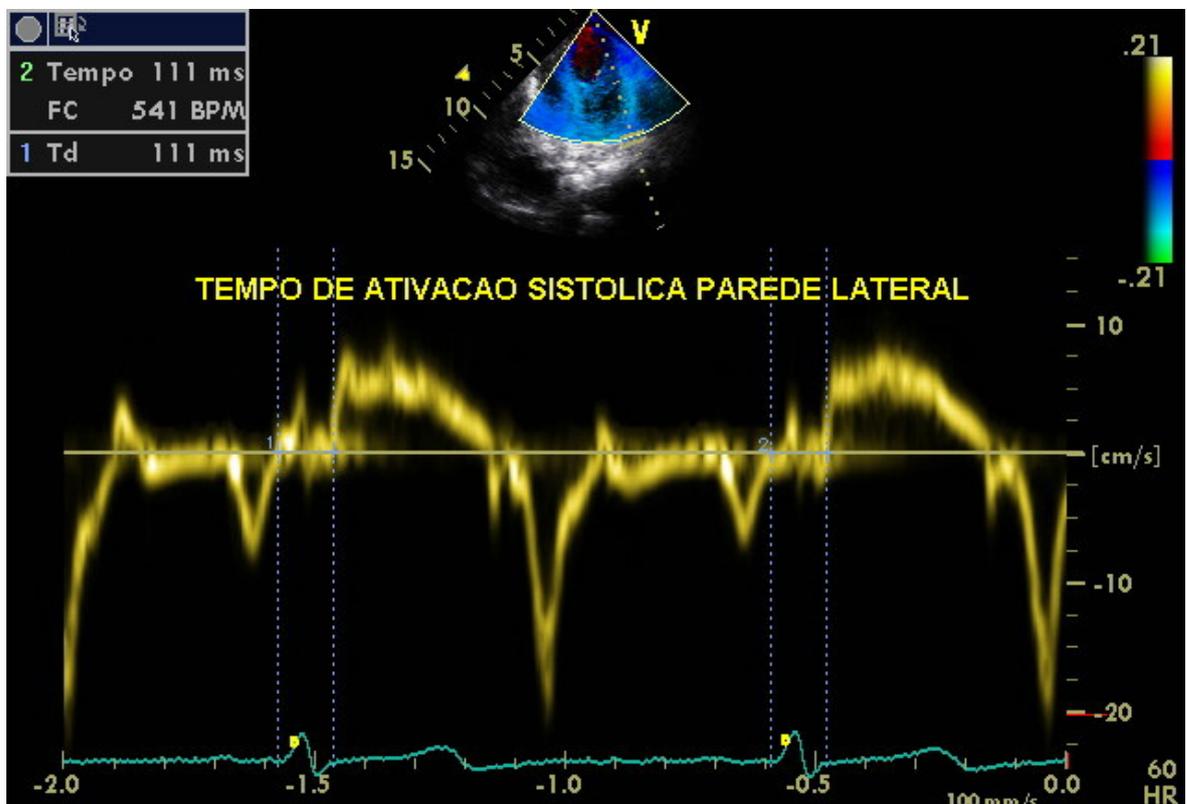


Figura 9: Medida do tempo de ativação sistólica da parede lateral do VE em ms

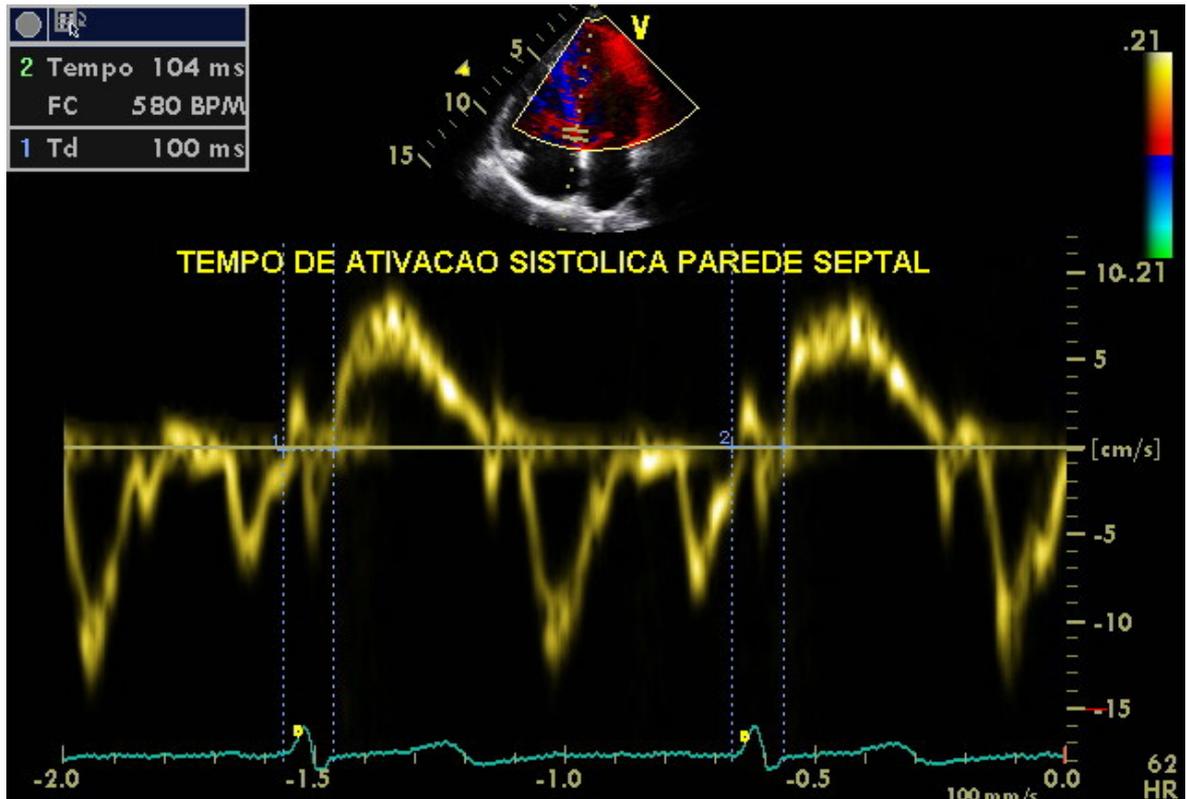


Figura 10: Medida do tempo de ativação sistólica da parede septal VE em ms

4.3.5 Avaliação da dissincronia após a programação do parâmetro da busca da condução intrínseca

Os parâmetros de dissincronia intraventricular foram medidos novamente, seguindo-se os mesmos padrões anteriores.

Todas as medidas ecocardiográficas de dissincronia antes a após a programação da busca da condução intrínseca foram realizadas 4 vezes, obtendo-se um média das medidas realizadas.

4.4 Cálculo da longevidade do gerador de pulsos do marca-passo

A estimativa da longevidade do gerador pode ser calculada pela divisão da corrente útil disponível da bateria do gerador pela corrente total consumida no sistema de estimulação por unidade de tempo (horas), que é dado pela equação (1):

$$\text{Longevidade} = I_{\text{útil da bateria}} / (I_{\text{total consumida}} * 8760) \quad (1)$$

$I_{\text{útil da bateria}}$ representa a corrente elétrica útil da bateria. O valor usado foi de 0,85Ah fornecido pelo fabricante.

O constante 8760 foi para conversão do resultado em anos (24h vezes 365 dias).

$I_{\text{total consumida}}$ representa a somatória das correntes elétricas nos diferentes circuitos do sistema. Corrente do circuito de estimulação atrial (I_a), corrente do circuito de estimulação ventricular (I_v) e o circuito interno de controle do sistema (I_{interna}). Foi adotado o valor de 0,0000075A para a I_{interna} (valor médio fornecido pelo fabricante). Assim, a corrente total consumida é dada pela equação (2):

$$I_{\text{total consumida}} = I_a + I_v + I_{\text{interna}} \quad (2)$$

O cálculo da corrente de estimulação, quer atrial ou ventricular, pode ser obtido partindo-se da fórmula de energia de estimulação, que é dada pela equação 3:

$$\text{tensão (V)} \text{ vezes a corrente (I)} \text{ vezes o tempo de estimulação (t)} \quad (3)$$

$$E = V \times I \times t \quad (4)$$

Em marca-passo, a tensão de estimulação é programável e representada como amplitude de pulso (A_p em Volts). O tempo de estimulação é dado pela largura de pulso (L_p em milissegundos). A corrente pode ser obtida pela lei de Ohm ($V = R \times I$). R representa a resistência elétrica oferecida pela interface eletrodo/coração à passagem da corrente elétrica e expressa em Ohms. Assim, a corrente pode ser obtida por V / R .

Reescrevendo a fórmula energia com a notação de marca-passo, tem-se a equação (4a):

$$E = A_p^2 \times L_p / R \quad (4a)$$

Da equação (4) pode-se calcular a corrente conforme a equação (5):

$$I = E / (V \times t) \quad (5)$$

Desta forma, reescrevendo a equação (5) em notação de marca-passo (4a) e considerando-se o percentual de estimulação por unidade de período de tempo (dado pelo intervalo de frequência de estimulação – $IF_{\text{estimulação}}$), tem-se que a corrente de estimulação é dada pela equação (6):

$$I = ((Ap^2 \times Lp) \times \% \text{ de estimulação}) / (R \times V_{\text{bateria}} \times IF_{\text{estimulação}}) \quad (6)$$

Tensão média da bateria de fornecida pelo fabricante foi de 2,576V.

Os valores da Ap , Lp e R , quer atrial ou ventricular, são obtidos pela interrogação do gerador de marca-passo durante processo de avaliação eletrônica do sistema.

Assim, a partir dos dados obtidos na avaliação do sistema, pode-se calcular a longevidade pela equação (1).

O impacto da programação da função de busca de condução intrínseca foi calculado pela diferença de consumo energético em consequência à redução do percentual de estimulação ventricular promovido pela ativação dessa função de marca-passo.

4.5 Cálculo do tamanho amostral

O cálculo amostral foi feito utilizando-se o *software* G*Power 3.1.1, considerando-se erro alfa de 0,05 e poder estatístico de 95%. Para estimar a redução da dissincronia induzida pelo MP sem a busca da condução intrínseca, empregou-se o teste de Wilcoxon para dados pareados. Baseando-se em estudos prévios (ANDERSON *et al.*, 2008), estimou-se redução de 114 ms para 40 ms com o recurso da busca da condução intrínseca, com desvio-padrão de 36 ms antes (com MP) e 33 ms após (com a busca da condução), obtendo-se amostra de nove

pacientes. Entretanto, considerando-se que alguns pacientes não apresentam dissincronia com o MP, a amostra total foi de 18 pacientes.

4.6 Análise estatística

4.6.1 Análise descritiva

As informações coletadas foram digitadas em um banco de dados desenvolvido no *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versão 11. Os resultados descritivos foram obtidos de frequências e porcentagens para as características das variáveis categóricas e de medidas de tendência central (média e mediana) e medidas de dispersão (desvio-padrão e distância interquartilica) para as quantitativas. Para as variáveis quantitativas, procedeu-se ao teste de normalidade de *Shapiro-Wilk*. Na análise, “n” corresponde ao número de observações, o DP ao desvio-padrão e DI à distância interquartilica.

4.6.2 Comparação entre os grupos

Na comparação de cada uma das variáveis quantitativas de interesse, segundo a programação ou não da busca da condução intrínseca, utilizou-se o teste -t pareado quando a suposição de normalidade foi atendida. Caso contrário, empregou-se o teste de *Wilcoxon* para amostras pareadas. A suposição de normalidade do teste-t foi verificada por intermédio do teste de *Shapiro-Wilk*.

Já na comparação de cada uma das variáveis quantitativas de interesse, segundo o diagnóstico de doença de Chagas, o teste t-Student foi o escolhido quando as suposições usuais do modelo (normalidade e homocedasticidade) foram atendidas. Caso contrário, aplicou-se o teste de *Mann-Whitney*. As suposições do teste-t foram verificadas pelo teste de *Shapiro-Wilk* para normalidade e o de *Levene* para homocedasticidade.

4.7 Parecer ético

O estudo foi conduzido de acordo com os padrões estabelecidos pelas diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos do Conselho Nacional de Saúde (Resolução 196/96).

A concordância com esses padrões permite que os direitos, segurança e bem-estar dos participantes no estudo sejam protegidos de modo consistente com os princípios que se originam da Declaração de Helsinki e de maneira que os dados dos estudos clínicos tenham credibilidade.

Todos os pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Os exames realizados (ecocardiograma, telemetria, sorologia doença de Chagas) são feitos rotineiramente no acompanhamento aos pacientes portadores de marca-passo, não trazendo desconforto algum além dos inerentes à sua realização.

4.8 Normalização bibliográfica

A normalização bibliográfica foi realizada de acordo com as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) para publicações técnico científicas (FRANÇA; VASCONCELLOS, 2004).

5 RESULTADOS

Para compor a amostra, foram selecionados 30 pacientes com idade de 62,7 \pm 10,9 anos, a maioria (73,3%) do sexo feminino e 36,7 tinham doença de Chagas.

A comparação das variáveis obtidas pela telemetria do marca-passo antes e após a programação do parâmetro busca da condução intrínseca está demonstrada na TAB. 1.

TABELA 1

Comparação entre as variáveis obtidas pela telemetria do marca-passo antes e após a programação da busca da condução intrínseca em 30 pacientes, chagásicos e não-chagásicos, atendidos no HC-UFMG de 03/2005 a 06/ 2007

Variáveis	Sem busca condução intrínseca	Com busca da condução intrínseca	Valor-p
Frequência de base	60 [60-65]	60 [60-65]	0,792
Frequência máxima	130 [120-140]	120[105-130]	0,015
Porcentagem de sense atrial	76,5 [26-97,5]	77 [24-99]	0,795
Porcentagem de pace atrial	18 [2,5-73,7]	23 [1,0-74]	0,872
Porcentagem de sense ventricular	5,5 [1,0-16]	74 [37-98]	<0,001
Porcentagem de pace ventricular	94 [79-99]	25 [2,0-60]	<0,001

Dados apresentados em: Mediana , intervalo interquartilico Teste de *Wilcoxon* pareado.

A análise dos dados mostra que a frequência de estimulação basal não foi diferente entre os dois grupos. No entanto, pode-se observar diferença significativa quando se compararam as variáveis frequência máxima de acoplamento atrioventricular, intervalo AV dinâmico e porcentagem de batimentos ventriculares estimulados e “sentidos” pelo marca-passo. Os parâmetros relativos à programação do marca-passo como a amplitude dos pulsos de estimulação

atrial e ventricular e os parâmetros relativos ao gerador como corrente, energia e carga de pulso atrial e ventricular, impedâncias dos eletrodos atrial e ventricular foram semelhantes com e sem a programação da busca da condução intrínseca .

O GRAF. 1 mostra a redução na porcentagem de batimentos ventriculares estimulados pelo marca-passo quando programado o parâmetro busca da condução intrínseca.

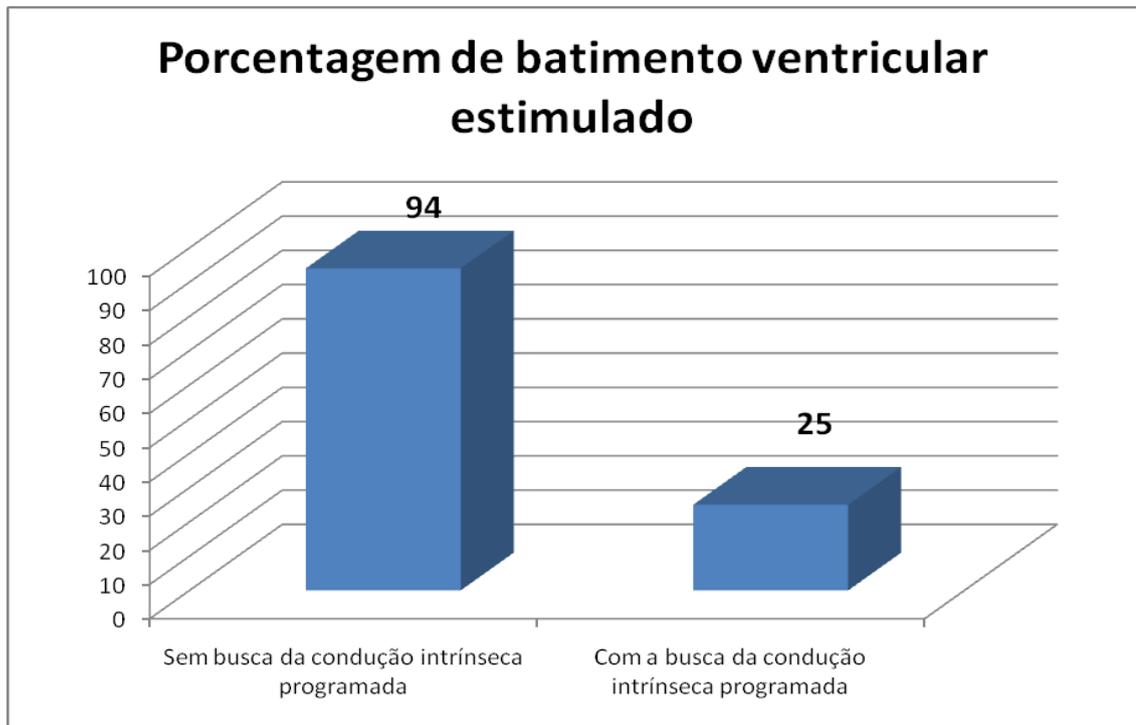


GRÁFICO 1 - Porcentagem de batimentos ventriculares estimulados pelo marca-passo com e sem a busca da condução intrínseca programada em 30 pacientes, chagásicos e não-chagásicos, atendidos no HC-UFMG de 03/2005 a 06/ 2007.

Valor de P = <0,001.

Nas TAB. 2 e 3 é apresentada a comparação das variáveis obtidas pela telemetria dos marca-passos com e sem a programação do parâmetro busca da condução intrínseca, respectivamente, segundo o diagnóstico de doença de Chagas.

TABELA 2

Comparação entre as variáveis do marca-passo sem a programação da busca da condução intrínseca em 30 pacientes, chagásicos e não-chagásicos, atendidos no HC-UFMG de 03/2005 a 06/ 2007

Variáveis	Chagásico	Não-Chagásico	Valor-p
Frequência de base	60 [60-65]	60 [60-65]	0,729
Frequência máxima	130 [100-130]	130 [120-140]	0,553
Intervalo AV dinâmico mínimo após pace	170 [150-170]	160 [140-170]	0,566
Intervalo AV dinâmico mínimo após sense	140 [140-150]	140 [130-150]	0,964
Porcentagem de sense atrial	40 [6,0-92]	91 [53-99]	0,110
Porcentagem de pace atrial	55 [8,0-91]	9,0 [1,0-47]	0,097
Porcentagem de sense ventricular	5,0 [0-15]	6 [1,0-22]	0,697
Porcentagem de pace ventricular	94 [79-100]	94 [78-99]	0,574

Dados apresentados em: Mediana , intervalo interquartilico Teste de *Mann-Whitney*.

AV intervalo atrioventricular

TABELA 3

Comparação entre as variáveis do marca-passo após programação da busca da condução intrínseca em 30 pacientes, chagásicos e não-chagásicos, atendidos no HC-UFMG de 03/2005 a 06/ 2007

Variável	Chagásico	Não-chagásico	Valor-p
Frequência de base	60 [60-65]	65 [60-65]	0,220 ²
Frequência máxima	107 [100-130]	130 [110-130]	0,015²
Intervalo AV dinâmico mínimo após <i>pace</i>	170 [170-212]	190 [170-250]	0,525 ²
Intervalo AV dinâmico mínimo após <i>sense</i>	150 [140-205]	170 [150-225]	0,559 ²
Porcentagem de <i>sense</i> atrial	41 [12-89]	85 [59-99]	0,066 ²
Porcentagem de <i>pace</i> atrial	60 [11-88]	14 [1,0-41]	0,073 ²
Porcentagem de <i>sense</i> ventricular	48 [7,7-86]	83 [63-99]	0,051²
Porcentagem de <i>pace</i> ventricular	50 [17-87]	17 [1,0-37]	0,041²

Dados apresentados em: Mediana , intervalo interquartilício Teste de *Mann-Whitney*.

AV= atrioventricular

A análise desses dados ressalta que, tanto na situação 1 (busca da condução intrínseca programada) como na situação 2 (busca da condução intrínseca não programada), não houve diferença entre os grupos chagásico e não-chagásico em relação a frequência de estimulação basal, intervalo AV dinâmico após *pace* e após *sense* e porcentagem de batimentos atriais sentidos e estimulados pelo marca-passo. No entanto, ao programar a busca da condução intrínseca, verificou-se diferença com significância estatística ao comparar a frequência máxima de acoplamento atrioventricular (menor no chagásico) e, ainda, nítida predominância de batimentos ventriculares estimulados pelo marca-passo nos pacientes chagásicos.

TABELA 4

Variáveis ecocardiográficas dos 30 pacientes estudados, sem a programação do marca-passo para busca da condução intrínseca, HC-UFMG, março de 2005 a junho de 2007

Medidas convencionais	Média ± DP
Diâmetro do átrio esquerdo (mm)	38,36 ± 2,91
Diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo (mm)	46,45 ± 6,19
Diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo (mm)	30,91 ± 5,38
Fração de ejeção do VE (método de Simpson,%)	60,91 ± 6,66
Diâmetro diastólico do VD (mm)	19,55 ± 4,97
Pressão sistólica em artéria pulmonar (mmHg)	34,18 ± 7,55
Medidas de dissincronia	
Retardo de contração SIV/PP (ms)	71,3 ± 43,3
Período pré-ejetivo do VD (ms)	121,5 ± 36,2
Período pré-ejetivo de VE (ms)	136,6 ± 41,8
Diferença entre VE-VD	14,73 ± 28,87
Tempo de ativação da PL (ms)	210,0 ± 40,0
Tempo de ativação do SIV (ms)	186,1 ± 34,3
Tempo de ativação do VD (ms)	171,9 ± 29,1
Dados apresentados em Média ± Desvio padrão	

TABELA 5

Comparação entre as medidas ecocardiográficas do tempo de ativação sistólica das paredes septal e lateral do VD e VE ao ecocardiograma antes e após a programação da busca da condução intrínseca em 30 pacientes, chagásicos e não-chagásicos, portadores de marca-passo cardíaco dupla-câmara, atendidos no HC-UFMG de março de 2005 a junho de 2007

Variável	Sem a busca da condução intrínseca	Com a busca da condução intrínseca	P-valor
Tempo de ativação da PL (ms)	210,0 ± 40,0	147,0 ± 33,6	<0,001
Tempo de ativação do SIV (ms)	186,1 ± 34,3	129,9 ± 22,4	<0,001
Tempo de ativação do VD (ms)	171,9 ± 29,1	144,8 ± 25,1	<0,001
Diferença do tempo de ativação PL-SIV (ms)*	21 [10-40]	15 [-5-31]	0,596
Diferença de contração SIV-VD (ms)	12,8 ± 29,5	-13,6 ± 24,4	<0,001
Diferença de contração PL-VD (ms)	46,1 ± 61,7	4,8 ± 36,8	<0,001

Dados apresentados em Média ± DP, Mediana [intervalo interquartilico]*, teste de t pareado, * teste de Wilcoxon
 PL= parede lateral, SIV= septo interventricular, VD= ventrículo direito

Ao ecocardiograma, registrou-se diferença significativa no tempo de ativação sistólica do VD e das paredes lateral e septal do VE, sendo esse tempo mais prolongado quando o VD estava sendo estimulado pelo marca-passo (sem busca da condução intrínseca programada). Apurou-se, ainda, diferença significativa ao comparar-se a diferença no tempo de contração entre o septo interventricular e o ventrículo direito (VD) e a parede lateral e o VD.

Com a busca da condução intrínseca, a diferença de contração entre o septo e a parede livre do VD foi menor, bem como a diferença entre a parede lateral do VE e a parede livre do VD. No entanto, não houve diferença significativa ao se avaliar a diferença do tempo de ativação da parede lateral em relação à parede septal.

O registro da derivação D2 do ECG foi realizado em todos os pacientes para averiguar a duração do QRS. Observou-se que a duração do QRS quando o

batimento cardíaco era estimulado pelo marca-passo (sem a busca da condução intrínseca) foi significativamente maior (160 [160-200]) do que o QRS do batimento não estimulado pelo marca-passo, com a busca da condução intrínseca programada (120 [90-150]) P valor <0,001.

O GRAF. 2 mostra a duração do QRS, em milissegundos, medido na derivação D2 do eletrocardiograma de superfície, com e sem a busca da condução intrínseca programada.

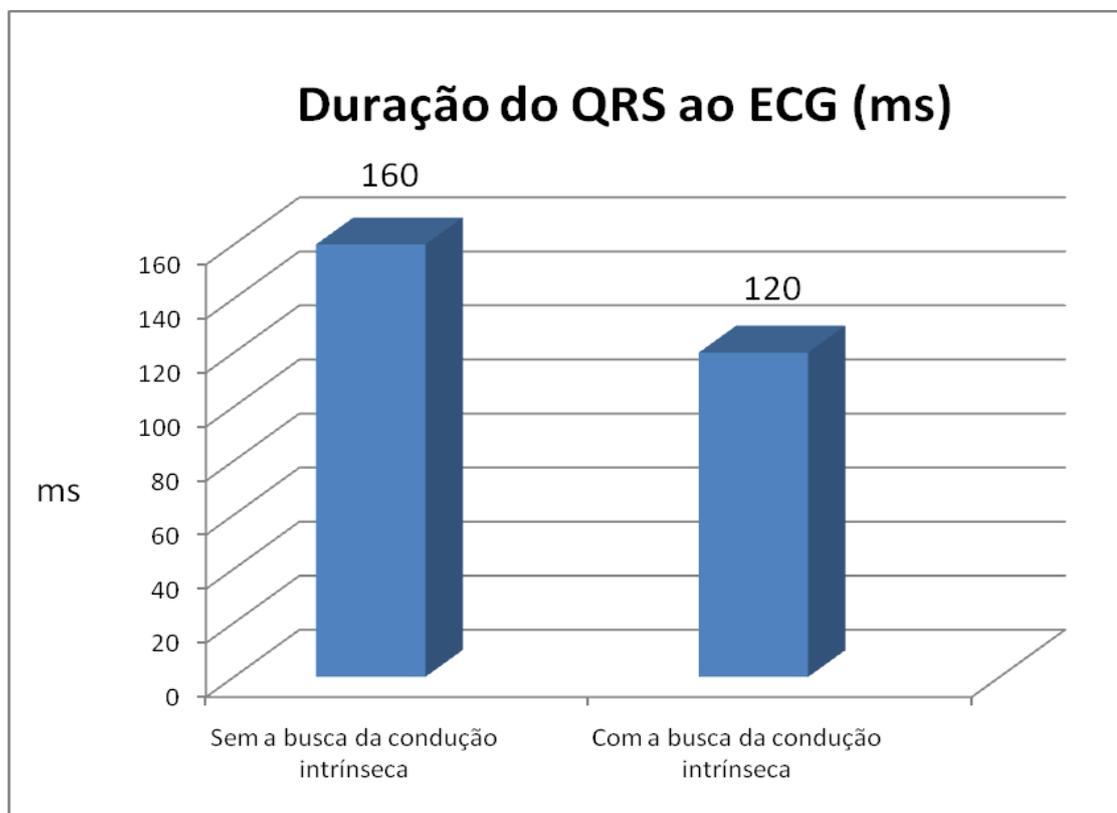


GRÁFICO 2 - Duração do QRS no eletrocardiograma de superfície, medido em milissegundos na derivação DII, antes e após a programação da busca da condução intrínseca em 30 pacientes, chagásicos e não-chagásicos, portadores de marca-passo cardíaco dupla-câmara, atendidos no HC-UFMG de 03/2005 a 06/ 2007.

Valor de P < 0,001.

O GRAF. 3 mostra o tempo de ativação sistólica da parede lateral VE medida ao ecocardiograma doppler tecidual com e sem a busca da condução intrínseca programada.

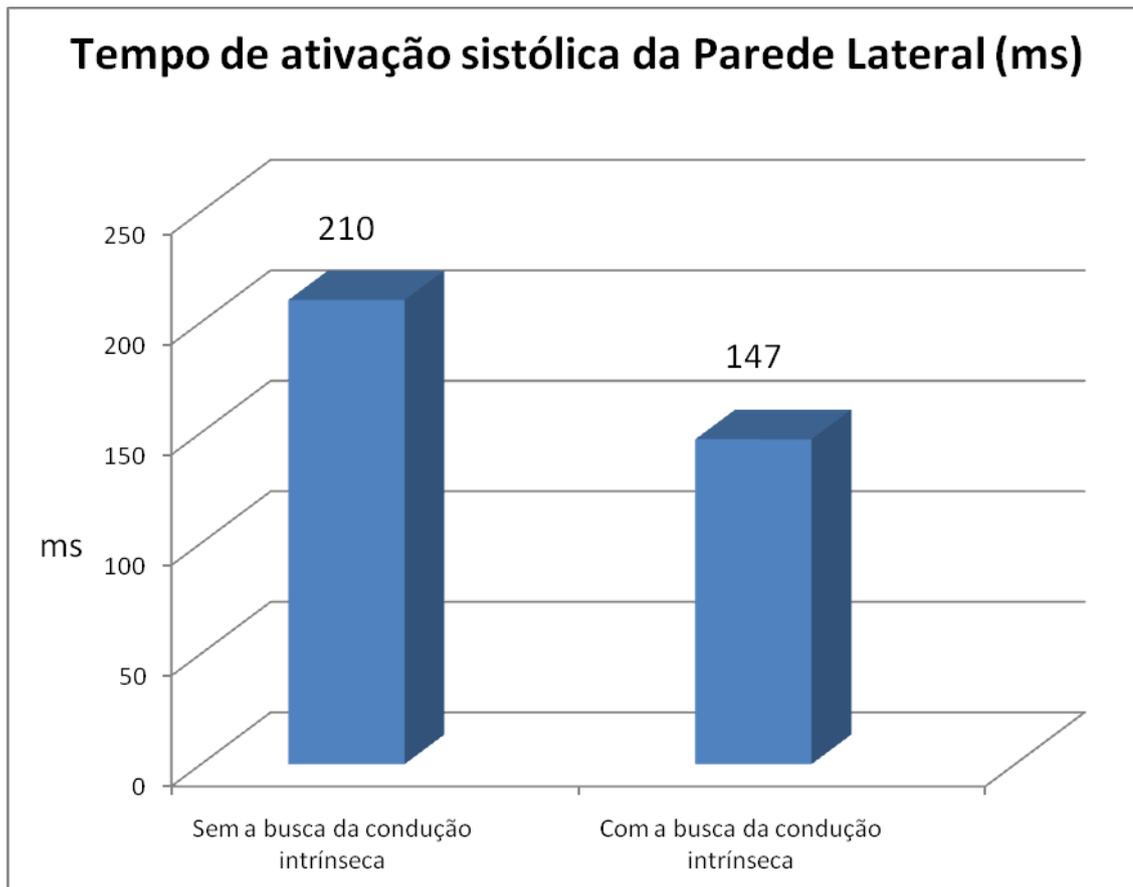


GRÁFICO 3 - Tempo de ativação sistólica da parede lateral do VE, medido ao ecocardiograma doppler tecidual, antes e após a programação da busca da condução intrínseca em 30 pacientes, chagásicos e não-chagásicos, portadores de marca-passo cardíaco dupla-câmara, atendidos no HC-UFMG de 03/2005 a 06/2007.

Valor de $P < 0,001$.

O GRAF. 4 mostra o tempo de ativação sistólica da parede septal do VE medida ao ecocardiograma doppler tecidual com e sem a busca da condução intrínseca programada.



GRÁFICO 4 - Tempo de ativação sistólica da parede septal do VE, medido ao ecocardiograma doppler tecidual, antes e após a programação da busca da condução intrínseca em 30 pacientes, chagásicos e não-chagásicos, portadores de marca-passo cardíaco dupla-câmara, atendidos no HC-UFMG de 03/2005 a 06/ 2007.

Valor de $P < 0,001$.

O GRAF. 5 mostra a comparação do tempo de ativação sistólica do ventrículo direito medida ao ecocardiograma doppler tecidual com e sem a busca da condução intrínseca programada.

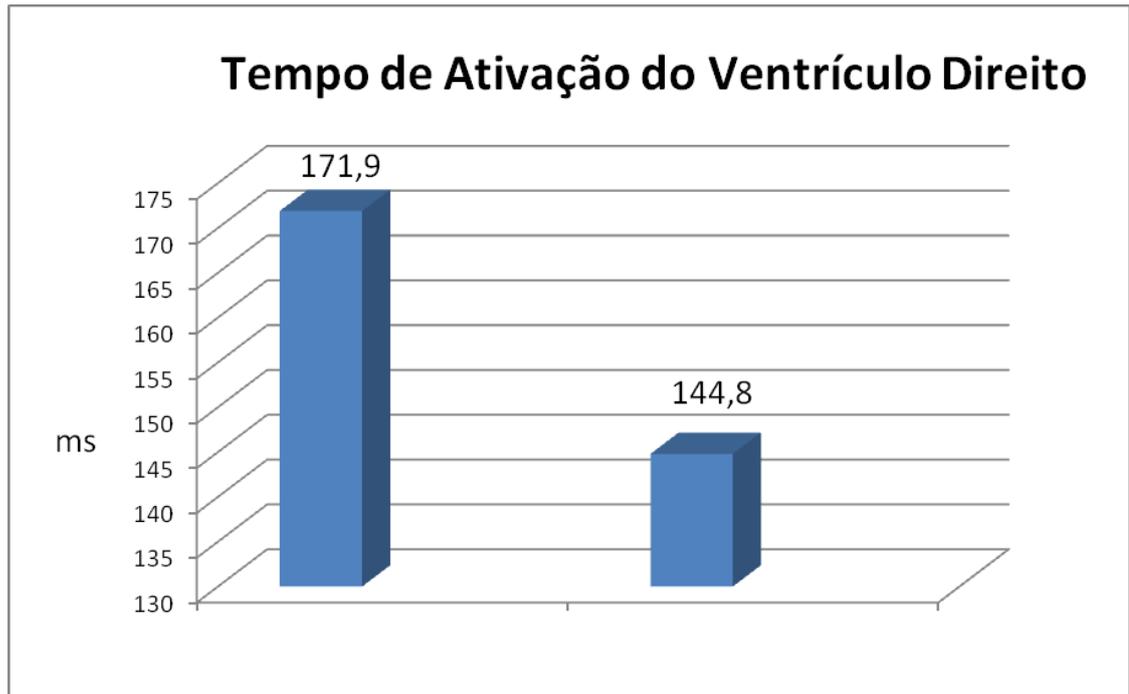


GRÁFICO 5 - Tempo de ativação sistólica do ventrículo direito, medido ao ecocardiograma doppler tecidual, antes e após a programação da busca da condução intrínseca em 30 pacientes, chagásicos e não-chagásicos, portadores de marca-passo cardíaco dupla-câmara, atendidos no HC-UFMG de 03/2005 a 06/ 2007.

Valor de $P < 0,001$.

Os GRAF. 6, 7, 8 e 9 mostram o impacto da busca da condução intrínseca na longevidade dos geradores de pulso dos marca-passos.

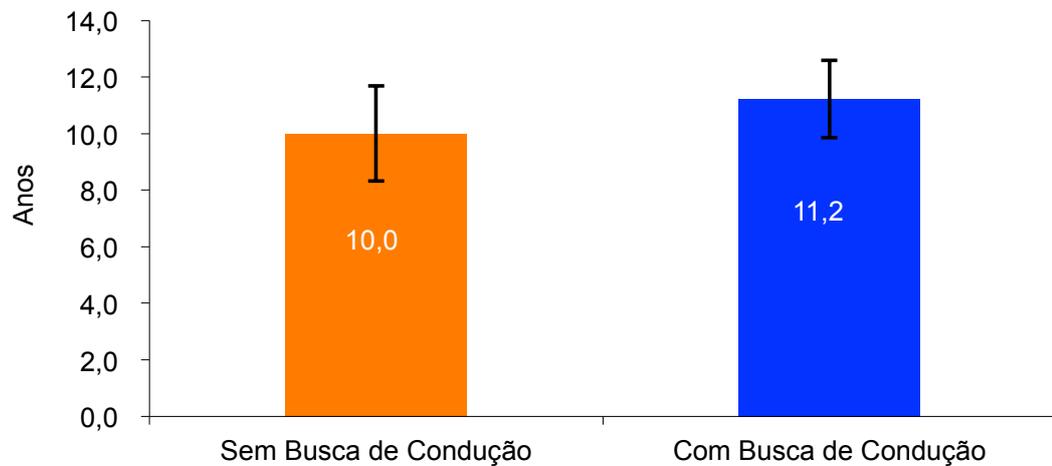


GRÁFICO 6 - Impacto da busca da condução intrínseca na longevidade dos geradores de pulso dos marca-passos em 30 pacientes, chagásicos e não-chagásicos, portadores de marca-passo cardíaco dupla-câmara, atendidos no HC-UFMG de 03/2005 a 06/ 2007.

P= 0,0048.

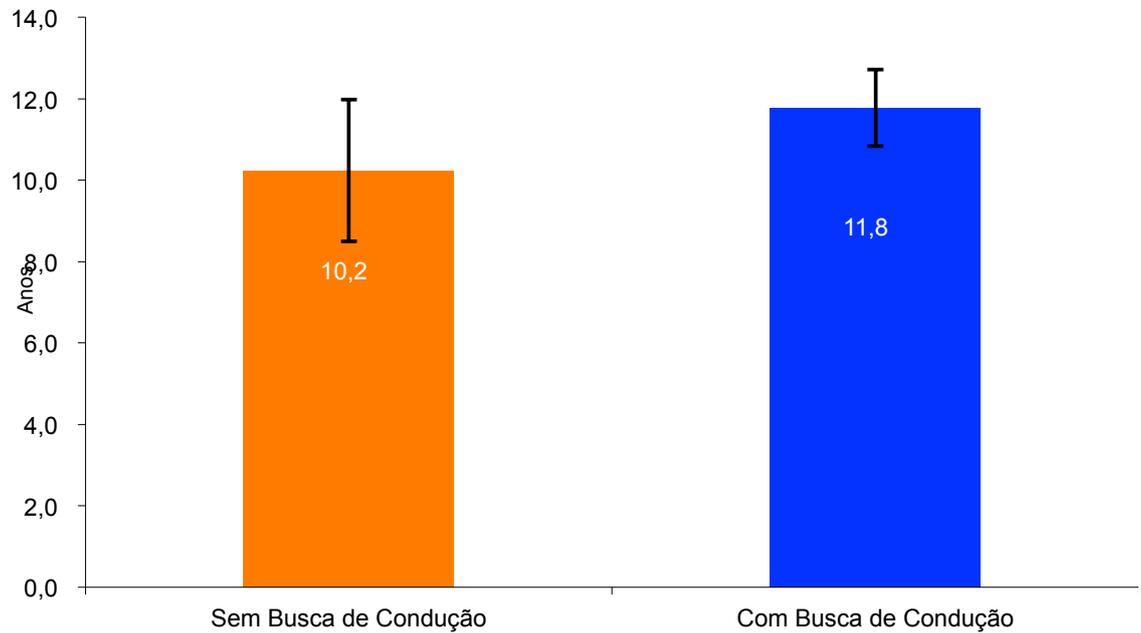


GRÁFICO 7 - Impacto da busca da condução intrínseca na longevidade dos geradores de pulso dos marca-passos em 19 pacientes não-chagásicos, portadores de marca-passo cardíaco dupla-câmara, atendidos no HC-UFMG de 03/2005 a 06/ 2007.

P= 0,0029.

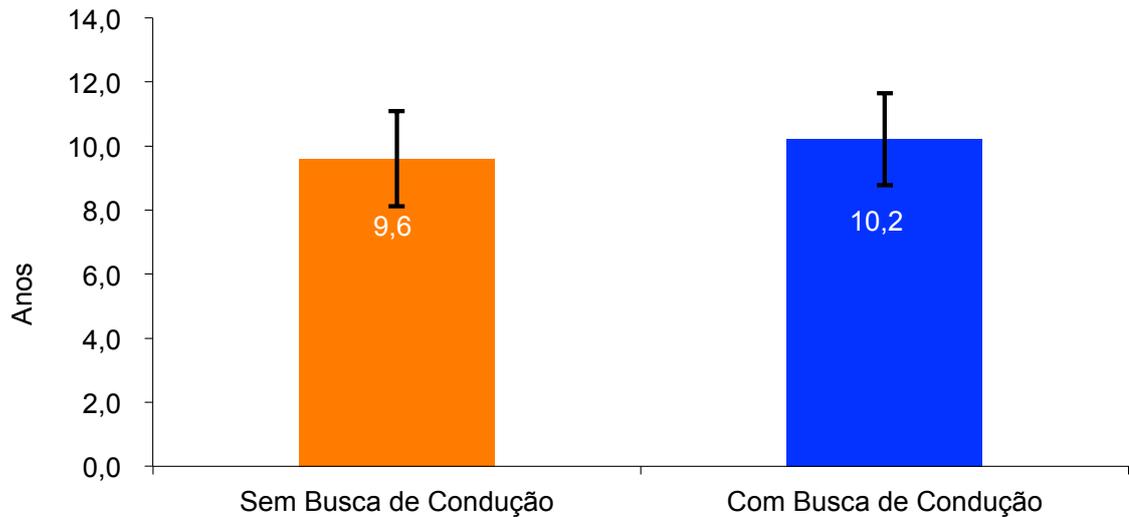


GRÁFICO 8 - Impacto da busca da condução intrínseca na longevidade dos geradores de pulso dos marca-passos em 11 pacientes chagásicos, portadores de marca-passo cardíaco dupla-câmara, atendidos no HC-UFMG de março de 2005 a junho de 2007.

P= 0,3754.

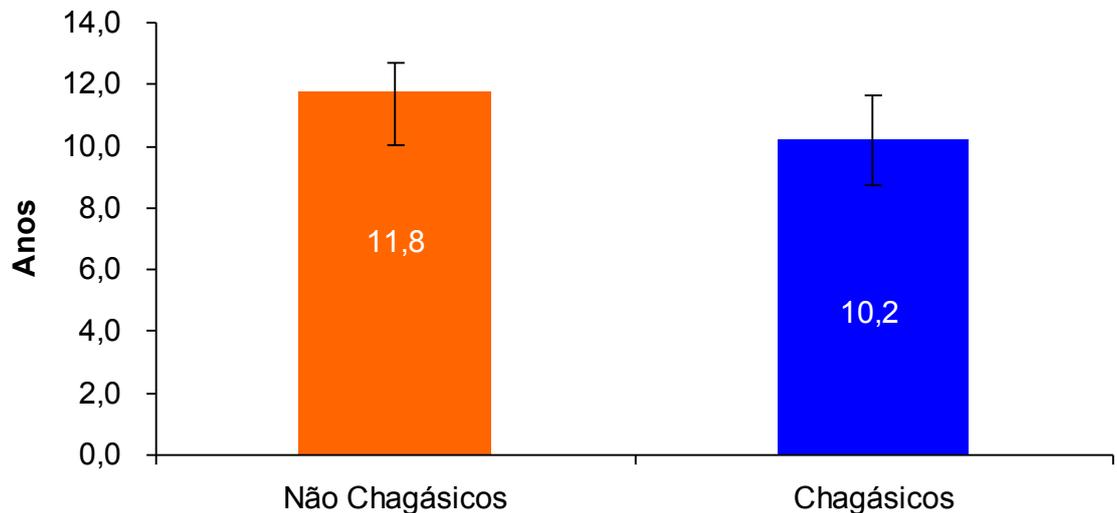


GRÁFICO 9 - Impacto da programação da busca da condução intrínseca sobre a longevidade dos geradores de pulsos dos marca-passos em 30 pacientes, chagásicos e não-chagásicos, portadores de marca-passo cardíaco dupla-câmara, atendidos no HC-UFMG de 03/2005 a 06/ 2007.

P=0,0027.

A análise desses gráficos mostra que há aumento significativo da longevidade dos geradores de pulso com o emprego do recurso tecnológico busca da condução intrínseca no grupo como um todo.

Nos pacientes chagásicos, o aumento é menor e não-significativo; nos não-chagásicos, é maior e significativo.

6 DISCUSSÃO

Os achados deste estudo indicam que o parâmetro busca da condução intrínseca reduziu significativamente o número de batimentos ventriculares estimulados pelo marca-passo, reduzindo assim a duração do QRS, e, portanto, a dissincronia elétrica. Com a redução do número de batimentos estimulados, houve aumento da longevidade dos geradores de pulso. A análise dos parâmetros ecocardiográficos de dissincronia, evidenciou significativa redução do tempo de ativação sistólica das paredes lateral e septal do VE e da parede livre do VD.

Na cardiopatia chagásica, as lesões do sistema excitocondutor comprometem com frequência o nó atrioventricular e o feixe de His por alterações inflamatórias, degenerativas e fibróticas, que podem dar origem aos bloqueios atrioventriculares mais comumente com QRS largo (ANDRADE; LOPES; PRATA, 1987). A predominância de paciente não-chagásico nesta amostra pode ser explicada pelo critério de inclusão do estudo, que foi a doença do nó sinusal e BAVT intermitente. Segundo dados do Departamento de Estimulação Cardíaca Artificial da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular, o BAVT com QRS largo foi mais frequente (40,1%) no paciente chagásico quando comparado ao grupo não-chagásico (29,8%) (COSTA; RASSI; LEÃO, 2004).

Neste estudo, ao serem comparados os parâmetros do marca-passo nas duas situações propostas verificou-se diferença significativa com a busca da condução intrínseca entre a frequência cardíaca máxima de acoplamento átrioventricular (130ms [120-140] e 120 [105-130], $p=0,015$) e o intervalo AV do marca-passo, tanto com o batimento atrial estimulado (160ms [147-170] e 180 [170-237], $p<0,001$), quanto com o batimento atrial sentido pelo marca-passo (140 [137-150] e 150 [145-210] $p<0,001$).

Esse achado pode ser compreendido pelo entendimento do modo de funcionamento do parâmetro busca da condução intrínseca, em que o dispositivo procura por ritmos intrínsecos, em intervalos determinados pelo parâmetro

intervalo de busca, o que é feito adicionando o valor programado do parâmetro busca da condução intrínseca ao Intervalo AV/PV programado do marca-passo. Compreende-se como intervalo AV o intervalo de tempo, em ms, que se inicia com o evento atrial estimulado e termina com a espícula ventricular do MP. O intervalo PV compreende o intervalo de tempo, em ms, que se inicia com o evento atrial sentido e termina com a espícula ventricular do marca-passo. Como a frequência cardíaca máxima é dependente do intervalo AV - quanto maior o intervalo AV, menor a frequência máxima de acoplamento entre o batimento sinusal e o batimento ventricular estimulado pelo MP, a queda na frequência máxima atingida quando se programa a busca da condução intrínseca também é explicada pelo modo de funcionamento do parâmetro (REBLAMPA, 2005).

Sabe-se que disfunção do nó sinusal é ocorrência frequente e importante nos pacientes chagásicos, sendo suas manifestações mais comuns a bradicardia, o bloqueio sinoatrial, a parada sinusal e a resposta cronotrópica inadequada ao esforço (ALVARES, 1985).

Esse maior comprometimento do nó sinusal na doença de Chagas também pode ter contribuído para o fato de que, neste estudo, o grupo chagásico apresentou menor frequência máxima de sincronismo atrioventricular.

Segundo Costa, Rassi e Leão (2004), que compararam o perfil de pacientes chagásicos e não-chagásicos submetidos a implante de marca-passo, o comprometimento do nó sinusal (bloqueio sinoatrial, parada sinusal, bradicardia sinusal e síndrome braditaquicardia) foi responsável pela indicação de 17,2% dos implantes de marca-passo nos pacientes chagásicos e de 14,5% nos não-chagásicos.

Outros estudos, como o de Palmero, Caeiro e Iosa (1981), também demonstraram maior comprometimento do nó sinusal na doença de Chagas. Esses autores, comparando a frequência cardíaca basal entre 222 pacientes chagásicos e 50 controles sadios e 55 pacientes com insuficiência cardíaca de qualquer etiologia, verificaram que os pacientes chagásicos tinham frequência cardíaca menor que a do grupo-controle. E, ainda, quando comparado o grupo com insuficiência

cardíaca (chagásico e não-chagásico), observou-se que a frequência cardíaca basal no grupo chagásico era significativamente mais baixa que no grupo não-chagásico. Esses achados foram atribuídos à disfunção do nó sinusal causada pela doença de Chagas.

Segundo Rocha *et al.* (2005), pacientes chagásicos apresentam menor porcentagem da frequência cardíaca máxima atingida ao esforço quando comparados a pacientes não-chagásicos, independentemente da fração de ejeção ao ecocardiograma.

No presente estudo, observou-se um dado relevante que foi a significativa redução na porcentagem de batimentos ventriculares estimulados pelo marca-passo quando se programou o parâmetro busca da condução intrínseca. Existem evidências clínicas sugerindo que a redução da estimulação ventricular prolongada no ápice do VD está associada a redução de eventos cardiovasculares (WILKOFF *et al.*, 2002, NIELSEN *et al.*, 2003). Considerando-se que muitos pacientes que necessitam de marca-passo devido a doença do nó sinusal apresentam condução atrioventricular preservada e que pacientes com bloqueio atrioventricular podem ter condução atrioventricular intermitente (ROSENQVIST; OBEL, 1989), a estimulação de VD nestes casos pode ser desnecessária.

O subestudo do MOST, que analisou o efeito da porcentagem cumulativa da estimulação ventricular em relação ao surgimento de FA e descompensação cardíaca (SWEENEY *et al.*, 2003), mostrou que o aumento na porcentagem cumulativa de batimentos ventriculares estimulados associa-se ao aumento do risco de hospitalização por insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e morte e, ainda, ao aumento do risco relativo de surgimento de fibrilação atrial.

No presente estudo, nos marca-passos sem a programação do parâmetro BCI a porcentagem de batimentos ventriculares estimulados (no grupo todo) foi de 94 [99-78] (mediana- intervalo interquartilico) e nos marca-passos com busca da condução intrínseca programada essa porcentagem caiu para 25,0 [60-2,0] (mediana-intervalo interquartilico), com $p < 0,001$. Conseqüentemente, o número

de batimentos ventriculares sentidos pelo marca-passo aumentou de 5,5 [16-1,0] (mediana- intervalo interquartilico) (sem a busca da condução intrínseca programada) para 74,0 [98-37] (mediana- intervalo interquartilico) (com a busca da condução intrínseca programada), com $p < 0,001$. Esse achado é concordante com os relatos da literatura de que esse tipo de algoritmo é capaz de reduzir representativamente a porcentagem de batimentos ventriculares estimulados, efeito que pode, por conseguinte, reduzir desfechos cardiovasculares indesejáveis.

Milasinovic *et al.* (2008) referiram que, com a programação do algoritmo busca da condução intrínseca, tanto pacientes com doença do nó sinusal quanto os com bloqueio atrioventricular intermitente apresentaram significativa redução da porcentagem cumulativa de batimentos ventriculares estimulados. Dos pacientes com marca-passo usando esse recurso, 72% tiveram porcentagem cumulativa de batimentos ventriculares estimulados $\leq 40\%$.

Com base nos resultados desses estudos, a Sociedade Americana de Cardiologia (ACC/AHA/HRS), em 2008, recomendou minimizar a estimulação do VD usando os algoritmos disponíveis nos geradores de pulso para este fim (EPSTEIN *et al.*, 2008).

O subestudo MOST (SWEENEY *et al.*, 2003) demonstrou que o aumento da estimulação ventricular direita resulta em elevação do risco de fibrilação atrial, o qual aumenta 1% a cada 1% de aumento da porcentagem de estimulação do VD. O risco de hospitalização por IC aumenta 54% com incremento de 10% da estimulação do VD, mas esse risco é praticamente o mesmo quando a porcentagem de batimentos ventriculares estimulados é superior a 40%. Portanto, parece que para reduzir o risco de hospitalização por IC, é necessário não somente diminuir o percentual de estimulação, mas reduzi-lo a níveis inferiores a 40%. No entanto, as pesquisas citadas não incluíram pacientes com miocardiopatia chagásica, ficando a pergunta se os pacientes chagásicos também apresentariam redução significativa do percentual de estimulação ventricular e se essa redução também traria os mesmos benefícios nesse grupo de pacientes.

Os achados do presente trabalho salientam que o parâmetro busca da condução intrínseca reduziu o percentual de batimentos ventriculares em ambos os grupos, sendo mais acentuada no grupo não-chagásico. Nesse grupo, após programação da busca da condução intrínseca, somente 17% dos batimentos ventriculares foram estimulados pelo marca-passo. No grupo chagásico, apesar de haver também ocorrido redução substancial dos batimentos ventriculares estimulados pelo MP (redução de 94,0 [100-79] para 50,5 [87-17]), não se atingiu o nível considerado ideal pelo subestudo MOST, de menos de 40% de batimentos ventriculares estimulados pelo MP. Os benefícios dessa redução não constituíram objeto de estudo da presente investigação.

Outro aspecto analisado no presente estudo foi a duração do QRS. Sabe-se que o alargamento no complexo QRS ao ECG indica atraso elétrico possivelmente correlacionado a uma dissincronia mecânica ventricular. A duração do QRS superior a 120 ms foi o critério mais utilizado em estudos clínicos que avaliaram a terapia de ressincronização cardíaca (TRC).

Estudos hemodinâmicos em pacientes com bloqueio completo de ramo esquerdo intermitente enfatizaram que existe perda importante da função cardíaca quando ocorre o alargamento do complexo QRS comparativamente aos períodos com QRS estreito, observando-se alteração não só na função sistólica, quanto também na diastólica (XIAO; LEE; GIBSON, 1991).

Aproximadamente um em cada quatro pacientes com insuficiência cardíaca secundária à disfunção sistólica do ventrículo esquerdo apresenta duração do QRS > 120 ms ao ECG (COWBURN *et al.*, 1998).

O estudo CARE HF sugere que a prevalência de dissincronia cardíaca aumenta com a elevação da duração do QRS.

Com base nesses trabalhos, pode-se concluir que o aumento da duração do QRS ao ECG associa-se à piora da função ventricular e, portanto, quando possível, devem-se usar recursos disponíveis para preservar a duração normal do QRS no paciente portador de marca-passo cardíaco.

Na presente pesquisa, constatou-se que a duração do QRS foi significativamente maior durante os períodos de estimulação ventricular pelo MP (ou seja, sem parâmetro busca da condução intrínseca programada), na comparação com a duração do QRS intrínseco, que predomina quando se programa a busca da condução intrínseca. Esse resultado comprova que o parâmetro busca da condução intrínseca constitui uma estratégia que pode ser utilizada para preservar a duração normal do QRS e, por conseguinte, a sequência normal de ativação ventricular, reduzindo-se os prejuízos hemodinâmicos associados ao alargamento do QRS.

A nossa amostra foi composta por indivíduos com função sistólica preservada ao ecocardiograma. A análise das medidas ecocardiográficas no estudo evidenciou que os grupos chagásicos e não-chagásicos não diferiram significativamente quanto às variáveis ecocardiográficas, incluindo a FEVE (método Simpson).

Alguns estudos têm demonstrado que a dissincronia mecânica nem sempre está relacionada à dissincronia elétrica (KASS, 2003). Na realidade, vários pacientes com QRS largo podem não apresentar dissincronia mecânica (BLEEKER *et al.*, 2004). Por isso, as medidas de dissincronia ao ecocardiograma parecem refletir mais acuradamente a dissincronia mecânica.

No presente estudo, a análise das medidas ecocardiográficas evidenciou que os grupos chagásicos e não-chagásicos não diferiram significativamente quanto às variáveis ecocardiográficas, incluindo a FEVE (método Simpson). De fato, a amostra selecionada para o presente estudo foi composta por indivíduos com função sistólica preservada, para evitar outros fatores que poderiam interferir nos parâmetros ecocardiográficos na avaliação de dissincronia. A comparação das características da casuística dos estudos que demonstraram comprometimento da função ventricular esquerda relacionada a estimulação do VD (NIELSEN *et al.* 2006, ANDERSEN *et al.* 1997, CONNOLLY *et al.* 2000; HESSELSON, B.A. *et al.* 1992) com a nossa população é marcada pela diferença de comprometimento da função miocárdica. Em nosso estudo a função miocárdica estava preservada ao ecocardiograma em todos os pacientes, nos demais ensaios os pacientes incluídos tinham comprometimento miocárdico importante.

Nossas observações foram semelhantes à de Schmidt *et al.* (2007), que ao investigarem a dissincronia ventricular secundária à estimulação do VD em pacientes com marca-passo e FEVE superior a 35% ao ecocardiograma, não apuraram diferença significativa na maioria das medidas de dissincronia adotadas no estudo. No entanto, ao analisarem pacientes com FEVE ≤ 35 , relataram que essas medidas estavam alteradas em praticamente todos os pacientes com estimulação VD.

Em nossa avaliação, a despeito de não se ter observado diferença significativa entre o tempo de ativação parede lateral-parede septal ao doppler tecidual com e sem a busca da CI, verificou-se redução significativa do tempo de ativação sistólica das paredes lateral e septal do VE e da ativação sistólica do VD, quando se programava a busca da condução intrínseca. Ademais, com a busca da condução intrínseca, houve redução da diferença entre a contração da parede livre do VD e das paredes septal e lateral do VE, evidenciando diminuição do retardo eletromecânico induzido pelo marca-passo nessas regiões. Segundo Marwick (2008) a grande diversidade de marcadores de dissincronia usados em vários estudos publicados sugere ainda não existir um parâmetro efetivo (THOMAS, 2008). De fato, nosso estudo demonstrou que outras variáveis que refletem o retardo eletromecânico, podem constituir marcadores de dissincronia.

Outro aspecto importante abordado no presente estudo foi a extensão da longevidade do gerador de pulsos do marca-passo que é hoje um dos importantes objetivos da estimulação cardíaca e tem sido objeto de estudos (MENEZES JÚNIOR *et al.*, 1998; RIBEIRO *et al.*, 2001). Diversos são os motivos para se tentar prolongar a vida útil de um gerador de pulsos do MP, pois, além de existir risco, por mínimo que seja, de infecção e outras complicações cirúrgicas a cada troca de gerador realizada, o aumento de 10% na longevidade do gerador tem impacto na redução dos custos relacionados ao procedimento cirúrgico e ao gasto com novas unidades geradoras (BAROLD; ZIPES, 1997; CROSSLEY *et al.*, 1996; SHEPARD; RIBEIRO *et al.* 2002; ELLENBOGEN, 2009).

A vida útil de um gerador do marca-passo depende de variáveis como consumo interno da bateria, largura e voltagem dos pulsos de estimulação, impedância dos

eletrodos e porcentagem de batimentos estimulados. Algoritmos existentes nos marca-passos, que minimizam a estimulação ventricular, não só ajudam a preservar a função ventricular esquerda, como também reduzem o gasto do gerador (SHEPARD; ELLENBOGEN, 2009).

Aqui se detectou significativo aumento da longevidade estimada do gerador de pulsos do marca-passo no grupo todo de pacientes, quando programado o parâmetro busca da condução intrínseca. Quando se analisaram separadamente os grupos chagásico e não-chagásico, nos pacientes não-chagásicos o aumento da longevidade do gerador também foi significativo ($P=0,0029$). No entanto, no grupo de pacientes chagásicos, apesar de ter-se observado aumento na longevidade do gerador, o mesmo não foi significativo. Esse achado provavelmente se deve ao fato de os pacientes chagásicos apresentarem mais comprometimento do sistema de condução do coração, com alto número de batimentos estimulados pelo marca-passo e, portanto, mais desgaste do gerador.

6.1 Limitações do estudo

1: A pequena proporção de pacientes chagásicos pode ter interferido na análise intergrupos. Entretanto, o objetivo do estudo foi avaliar o efeito da busca da CI, independente da causa do implante do marca-passo.

2: Para se detectar dissincronia e o seu efeito no remodelamento miocárdico, o tempo de acompanhamento deveria ser maior e todas as variáveis deveriam ser aferidas novamente. Nesse estudo o tempo foi curto, 3 meses, e as medidas de dissincronia foram feitas antes e imediatamente após a busca da CI.

3: Apesar de ainda não se ter definido qual seriam os índices e técnicas ecocardiográficas mais apropriadas para a análise da dissincronia, após a realização deste estudo surgiram técnicas mais novas e mais eficazes na detecção da dissincronia.

7 CONCLUSÕES

A avaliação da busca da condução intrínseca, parâmetro disponível nos geradores de marca-passo, demonstrou que:

- Quando programado, foi capaz de reduzir significativamente o número de batimentos ventriculares estimulados pelo marca-passo.
- O emprego da busca da condução intrínseca aumentou a longevidade dos geradores de pulso dos marca-passos.
- O emprego da busca da condução intrínseca reduziu a dissincronia elétrica, diminuindo a duração do QRS ao ECG.
- A programação da busca da condução intrínseca reduziu o tempo de ativação sistólica das paredes lateral e septal do ventrículo esquerdo e o tempo ativação sistólica do ventrículo direito, analisado através do doppler tecidual, nos pacientes chagásicos e não-chagásicos.

REFERÊNCIAS Bibliográficas

ABRAHAM, W.T. *et al.* for the MIRACLE Study Group. Cardiac resynchronization in chronic heartfailure. **N Engl J Med**, v. 346, p. 1845-1853, 2002.

ALBERTSEN, A.E. *et al.* DDD(R)-pacing, but not AAI(R)-pacing induces left ventricular desynchronization in patients with sick sinus syndrome: tissue-doppler and 3D echocardiographic evaluation in a randomized controlled comparison. **Europace**, v. 10, p. 127-133, Feb. 2008.

ÁLVARES, J.M. Bradiarritmias. *In*: CANÇADO, J.R.; CHUSTER, M. **Cardiopatia chagásica**. Belo Horizonte: Fundação Carlos Chagas de Pesquisa Médica, p. 266-273, 1985.

ANDERSEN, H.R. *et al.* Prospective randomized trial of atrial *versus* ventricular pacing in sick sinus syndrome. **Lancet**, v. 344, p. 15.238, 1994.

ANDERSEN HR, *et al.* Long-term follow-up of patients from a randomised trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome. **Lancet**, v. 350, p. 1210–6, 1997

ANDERSON, L.J. *et al.* Patient selection and echocardiographic assessment of dyssynchrony in cardiac resynchronization therapy. **Circulation**, v.117, p. 2009-2023, 2008

ANDRADE, Z.A. *et al.* Pathology of complete AV block in chronic Chagas myocarditis. Uberaba: **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 21, n.1, p. 7-13, Jan-Mar, 1988.

ANDRADE, Z.A.; LOPES, E.R.; PRATA, S.P. Alterações do sistema de condução do coração em chagásicos acometidos de morte repentina. **Arq Bras Cardiol**, v. 48, p. 5-9, 1987.

ASKENAZI, J. *et al.* Alteration of left ventricular performance by left bundle branch block simulated with atrioventricular sequential pacing. **Am J Cardiol**, v. 53, p. 99–104, 1984.

AURICCHIO, A. Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure. **Circulation** v. 99, p. 2993-3001, 1999.

AURICCHIO, A. *et al.* Long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. **J Am Coll Cardiol**, v. 39, p. 2026-2033, 2002.

BARDY, G.H. *et al.* Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. **N Engl J Med**, v. 352, p. 225–37, 2005.

BAROLD, S.S. Adverse effects of ventricular desynchronization induced by long-term right ventricular pacing. **J Am Coll Cardiol**, v. 42, p. 624-6, 2003.

BAROLD, S.S.; ZIPES, D.G. Cardiac pacemakers and antiarrhythmic devices. *In*: BRAUNWALD, E. (editor). **Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine**. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, p. 705-41, 1997.

BAX, J.J. *et al.* Usefulness of myocardial tissue doppler echocardiography to evaluate left ventricular dyssynchrony before and after biventricular pacing in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. **Am J Cardiol**, v. 91, p. 94-7, 2003.

BETOCCHI, S.; PISCIONE, F.; VILLARI, B. Effects of induced asynchrony on left ventricular diastolic function in patients with coronary artery disease. **J Am Coll Cardiol**, v. 21, p. 1124-3, 1993.

BLANC, J.J. *et al.* Evaluation of different ventricular pacing sites in patients with severe heart failure: Results of an acute hemodynamic study. **Circulation**, v. 96, p. 3273-3277, 1997.

BLEEKER, G.B. *et al.* Relationship between QRS duration and left ventricular dyssynchrony in patients with end-stage heart failure. **J Cardiovasc Electrophysiol**, v. 15, n. 5, p. 544-549, 2004.

BOGLIOLO, L. As causas anatômicas da insuficiência cardíaca na cardiopatia chagásica crônica. *In*: DÉCOURT, L.V.; CAMPOS, O.M. (coord.) **Modernos conhecimentos sobre doença de Chagas**. Belo Horizonte: UFMG - Academia Mineira de Medicina, p. 283-301, 1991.

BORDACHAR, P. *et al.* Biventricular pacing and left ventricular pacing in heart failure. **J Cardiovasc Electrophysiol**, v. 15, p. 1342-1347, 2004.

BOURGEOIS, I. The history of cardiac pacing. *In*: SUTTON, R; BOURGEOIS, I. **The foundations of cardiac pacing**, Pt I: an illustrated practical guide to basic pacing. New York: Futura Publishing Company, v.1, p. 319-324, 1999.

BRISTOW, M.R. *et al.* The comparison of medical therapy, pacing and defibrillation in heart failure (Companion) investigators: cardiac resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced heart failure. **N Eng J Med**, v. 350, p. 2140-2150, 2004.

BUCKINGHAM, T.A. Estimulação artificial da via de saída do ventrículo direito. **Reblampa**, v. 11, n. 1, p. 3-8, 1998.

CAZEAU, S. *et al.* The multisite stimulation in cardiomyopathies study: effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. **N Engl J Méd**, v. 344, p. 873-880, 2001.

CHAGAS, C; VILLELA, E. Forma cardíaca da Trypanosomíase americana. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v. 14, p. 5-61, 1922.

CHEUK-MAN, Y.U. *et al.* Biventricular pacing in patients with bradycardia and normal ejection fraction. **NEJM**, v. 361, n. 22, p. 361:2123-2134, November 2009.

CHUNG, E.S. *et al.* Results of the predictors of response to CRT (PROSPECT) Trial. **Circulation**, v. 117, p. 2608-2616, 2008.

CLELAND, J.G.F. *et al.* 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**, v. 352, p. 1539-1549, 2005.

COCK, C.C.; GIUDICI, M.C.; TWISK, J.W. Comparison of the haemodynamic effects of right ventricular outflow-tract pacing with right ventricular apex pacing. **Europace**, v. 5, p. 275-8, 2003.

CONNOLLY, S.J. *et al.* Effects of physiologic pacing versus ventricular pacing on the risk of stroke and death due to cardiovascular causes. **N Engl J Med**, v. 342, p. 1385-91, 2000.

COSTA, R.; RASSI, A.; LEÃO, M.I.P. Estudo clínico e epidemiológico de pacientes submetidos a implante de marca-passo cardíaco artificial permanente: comparação dos portadores da doença de Chagas com os de doenças degenerativas do sistema de condução. **Rev Bras Cir Cardiovasc**, v. 19, n. 2, p. 107-114, 2004.

COWBURN, P.J. *et al.* Risk stratification in chronic heart failure. **Eur Heart J**, v. 19, p. 696–710, 1998.

COWIE, M.R. *et al.* Incidence and aetiology of heart failure; a population-based study. **Eur Heart J**, v. 20, n. 19, p. 1436–7, 1999.

CROSSLEY, G.H. *et al.* Reprogramming pacemakers enhances longevity and is cost effective. **Circulation**, v. 94(suppl. II), p. 245-7, 1996.

DEERING, T.F. *et al.* Auto intrinsic conduction search algorithm: a prospective analysis. **Clin Electrophysiol** v.26 p. 1080 (abstract)

DOSHI, R. *et al.* Left ventricular-based cardiac stimulation Post AV Nodal Ablation Evaluation (The PAVE Study). **J Cardiovasc Electrophysiol**, v. 16, p. 1160-5, 2005.

EPSTEIN, A.E. *et al.* ACC/AHA/HRS 2008. Guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities. **J Am Coll Cardiol**, v. 51, p. 1-62, 2008.

FANTONI, C.; AURICCHIO, A. Electrical activation sequence. *In*: CHEUK-MAN, Y.; HAYES, D.L.; AURICCHIO, A. **Cardiac resynchronization therapy**. Massachusetts, USA Ed Blackwell Futura Cap. 3, p. 36-54, 2008.

FRANÇA, J.L.; VASCONCELLOS, A.C. *Manual para normalização de publicações técnico-científicas*. 7.ed. Belo Horizonte: Ed. UFMG, 2004.

FREEDENBERG, R.S. *et al.* Permanent pacing is a risk factor for the development of heart failure. **Am J Cardiol**, v. 95, p. 671-4, 2005.

GALVÃO FILHO, S.S. *et al.* Avanços no tratamento da insuficiência cardíaca. **Socesp**, v. 14, n. 1, 2004.

GARDIWAL, A. *et al.* Right ventricular pacing is an independent predictor for ventricular tachycardia/ventricular fibrillation occurrence and heart failure events in patients with an implantable cardioverter-defibrillator. **Europace**, v. 10, n. 3, p. 358-363, 2008.

GELVAN, E.C. *et al.* Effect of modern pacing algorithms on generator longevity: a predictive analysis. **Pace**, v. 26, p. 1796-1802, 2003.

GILLIS, A.M. Reducing unnecessary right ventricular pacing with the managed ventricular pacing mode in patients with sinus node disease and av block. **Pace**, v. 29, p. 697-705, 2006.

GOLD, M.R. *et al.* Acute hemodynamic effects of right ventricular pacing site and pacing mode in patients with congestive heart failure secondary to either ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. **Am J Cardiol**, v. 85, n. 9, p. 1106-9, 2000.

GRECO, R.L.; RUIS, L.F.; GRECO, O.T. Avanços na terapia de ressincronização cardíaca. **Reblampa**, v. 22, n. 1, p. 12-18, 2009.

GRINES, C.L. *et al.* Functional abnormalities in isolated left bundle branch block: the effect of interventricular asynchrony. **Circulation**, v. 79, p. 845-53, 1989.

GROVER, M.; GLANTZ, S.A. Endocardial pacing site affects left ventricular end diastolic volume and performance in the intact anesthetized dog. **Circ Res**, v. 53, p. 72-85, 1983.

HAMDAN, M.H. *et al.* Biventricular pacing decreases sympathetic activity compared with right ventricular pacing in patients with depressed ejection fraction. **Circulation**, v. 102, p. 1027-1032, 2000.

HARE, J.M. Cardiac resynchronization therapy for heart failure. **N Engl J Med**, v. 346, p. 1902-4, 2002.

HESSELSON, B.A. *et al.* Deleterious effects of long-term single-chamber ventricular pacing in patients with sick sinus syndrome: the hidden benefits of dual-chamber pacing. **J Am Coll Cardiol**, v. 19, p. 1542-9, 1992.

HIGGINS, S.L. *et al.* Cardiac resynchronization therapy for the treatment of heart failure inpatients with intraventricular conduction delay and malignant ventricular tachyarrhythmias. **J Am Coll Cardiol**, v. 42, p. 1454-1459, 2003.

INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONISATION (ICH). Harmonized tripartite guideline: Guideline for Good Clinical Practice. **J Postgrad Med**, v. 47, p. 45-50, 2001.

JEFFREI, K. The invention and reinvention of cardiac pacing. Philadelphia, USA: **Cardiol Clin**, v. 10, n. 4, p. 561-571, 1992.

KARPAWICH, PP. *et al.* Developmental sequelae of fixed-rate ventricular pacing in the immature canine heart: an electrophysiologic, hemodynamic, and histopathologic evaluation. **Am Heart J**, v. 119, p. 1077-1083, 1990

KASS, D.A. *et al.* Improved left ventricular mechanics from acute VDD pacing in patients with dilated cardiomyopathy and ventricular conduction delay. **Circulation**, v. 99, p. 1567-1573, 1999.

KASS, D.A. Pathophysiology of cardiac dyssynchrony and resynchronization. *In*: ELLENBOGEN, K.A.; KAY, G.N.; WILKOFF, B.L. **Device therapy for congestive heart failure**. Elsevier Inc. (USA) 2004.

KASS, D.A. Predicting cardiac resynchronization response by QRS duration: the long and short of it. **J Am Coll Cardiol**, v. 42, p. 2125-7, 2003.

KASS, D.A. Ventricular dyssynchrony and mechanisms of resynchronization therapy. **Eur Heart J**, v. 4D, p. 23-30, 2002.

KASS, D.A. Ventricular resynchronization: pathophysiology and identification of responders. **Rev Cardio Med**, v. 4, p. S3-S13, 2003.

KAWAGUCHI, M. *et al.* Quantization of basal dyssynchrony and acute resynchronization from left bi-ventricular pacing by novel echo-contrast variability imaging. **J Am Coll Cardiol**, v. 39, p. 2052-8, 2002.

KERCKHOFFS, R.P.C. *et al.* Intra and interventricular asynchrony of electromechanics in the ventricularly paced heart. **Arts, J Eng Mathem**, v. 47, p. 201-216, 2003.

KERR, C.R. *et al.* Canadian trial of physiological pacing: effects of physiological pacing during long-term follow-up. **Circulation**, v. 109, n. 3, p. 357-62, 2004.

KHAND, A.U. *et al.* Systematic review of the management of atrial fibrillation in patients with heart failure. **Eur Heart J**, v. 21, n. 8, p. 614-32, 2000.

LAMAS, G.A. *et al.* Quality of life and clinical outcomes in elderly patients treated with ventricular pacing as compared with dual-chamber pacing. **N Engl J Méd**, v. 338, p. 1097-104, 1998.

LAMAS, G.A. *et al.* The mode selection trial (MOST) in sinus node dysfunction: design, rationale, and baseline characteristics of the first 1000 patients. **Am Heart J**, v. 140, n. 4, p. 541-51, 2000.

LAMAS, G.A. Physiological consequences of normal atrioventricular conduction: applicability to modern cardiac pacing. **J Card Surg**, v. 4, p. 89-98, 1989.

LAMAS, G.A. *et al.* Ventricular pacing or dual-chamber pacing for sinus-node dysfunction. **N Engl J Med**, v. 346, p. 1854-62, 2002.

LECLERC, C.; KASS, D.A. Retiming the failing heart: principles and current clinical status of cardiac resynchronization. **J Am Coll Cardiol**, v. 39, p. 194-201, 2002.

LEE, M.A. *et al.* Effects of long-term right ventricular apical pacing on left ventricular perfusion, innervation, function, and histology. **J Am Coll Cardiol**, v. 24, p. 225-32, 1994.

LEE, M.B.B.S. *et al.* Avoidance of right ventricular pacing in cardiac resynchronization therapy improves right ventricular hemodynamics in heart failure patients. **J Cardiovasc Electrophysiol**, v. 18, n. 5, May 2007.

LINDE, C. *et al.* Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from the multisite stimulation in cardiomyopathy (MUSTIC) study. **J Am Coll Cardiol**, v. 40, p. 111-118, 2002.

MANN, D.L. Mechanisms and models in heart failure: a combinatorial approach. **Circulation**, v. 100, p. 999-1008, 1999.

MATEOS, J.C.P. *et al.* Aspectos epidemiológicos da estimulação cardíaca no Brasil – 12º ano do Registro Brasileiro de Marca-passos (RBM). **Reblampa**, v. 21, n. 1, p. 5-12, 2008.

MATEOS, J.C.P. *et al.* Síndrome do QRS largo e síndrome do marca-passo: uma nova fase na estimulação cardíaca. Cap. 22. *In*: MELO, C.S. **Temas de marca-passo**. Ed. Casa Editorial Lemos, 2007.

McALISTER, F.A. *et al.* Systematic review: cardiac resynchronization in patients with symptomatic heart failure. **Ann Intern Med**, v. 141, p. 381-90, 2004.

MELO, C.S. (ed.). **Temas de marca-passo**. 2. ed. São Paulo: Lemos, 2004.

MELO, C.C. **Marca-passo de A a Z**. Ed. Casa Leitura Médica p. 174, 2010.

MELZER, C. *et al.* Reduction of right ventricular pacing in patients with sinus node dysfunction using an enhanced Search AV algorithm. **J PACE**, v. 28, n. 6, p. 521-527, Jun, 2005.

MENEZES JÚNIOR, A.S. *et al.* A autocaptura ventricular e o aumento da longevidade da bateria do marca-passo. **Reblampa**, v. 11, n. 2, p. 85-89, 1998.

MILASINOVIC, G *et al.* Percent ventricular pacing with managed ventricular pacing mode in standard pacemaker population. **Europace**, v. 10, p. 151-155, 2008.

MOSS, A.J. *et al.* Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter automatic defibrillator implantation trial investigators. **N Engl J Med**, v. 335, p. 1933–40, 1996.

MOSS, A.Z. *et al.* Prophylatic implantation of a defibrillator in a patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. **N Engl J Med**, v. 346, p. 877-83, 2002.

MULLER, C. *et al.* Survival rate and causes of death in patients with pacemakers: dependence on symptoms leading to pacemaker implantation. **Eur Heart J**, v. 9, n. 9, p. 1003–9, 1988.

NAHLAWI, M. *et al.* Left ventricular function during and after right ventricular pacing. **J Am Coll Cardiol**, v. 44, p. 1883-8, 2004.

NAGUEH SF. *et al.* Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. **J Am Coll Cardiol**. v 15, n.30, p. 1527-33, 1997

NELSON, G.S. *et al.* Predictors of systolic augmentation from left ventricular preexcitation in patients with dilated cardiomyopathy and intraventricular conduction delay. **Circulation**, v. 101, p. 2703-9, 2000.

NIELSEN, J.C. *et al.* A randomized comparison of atrial and dual-chamber pacing in 177 consecutive patients with sick sinus syndrome: echocardiographic and clinical outcome. **J Am Coll Cardiol**, v. 42, p. 614–23, 2003.

NIELSEN, J.C. *et al.* Heart failure and echocardiographic changes during long-term follow-up of patients with sick sinus syndrome randomized to single-chamber atrial or ventricular pacing. **Circulation**, v. 97, p. 987-95, 1998.

ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE. OPAS. **Estimacion quantitativa de la enfermedad de Chagas em las Americas**. Washington: OPAS; 2006.

PALMERO, H.A.; CAEIRO, T.F.; IOSA, D. Prevalence of slow heart rates in chronic Chagas's disease. **Am J Trop Med Hyg**, v. 30, p. 1179-1182, 1981.

PAUL, W.X.; FOLEY, M.R.C.P.; LEYVA, F. Avaliação da dissincronia: outras técnicas. *In*: **SIMPÓSIO VIRTUAL INTERNACIONAL SOBRE TERAPIA DE RESSINCRONIZAÇÃO CARDÍACA**. Disponível em: www.cardios.com.br. Acesso em janeiro de 2009.

PRINZEN, F.W. *et al.* Asymmetric thickness of the left ventricular wall resulting from asynchronous electric activation: a study in dogs with ventricular pacing and in patients with left bundle branch block. **Am Heart J**, v. 130, p. 1045–53, 1995.

PRINZEN, F.W. *et al.* Redistribution of myocardial fiber strain and blood flow by asynchronous activation. **Am J Physiol**, v. 259, p. H300-8, 1990.

PRINZEN, F.W.; PESCHAR, M. Relation between the pacing induced sequence of activation and left ventricular pump function in animals. **J Pac Clin Electrophysiol**, v. 25, n. 4, Part 1, April 2002.

PTIZALIS, M.V. *et al.* Cardiac resynchronization therapy tailored by echocardiographic evaluation of ventricular asynchrony. **J Am Coll Cardiol**, v. 40, p. 1615-22, 2002.

PITZALIS, M.V. *et al.* Ventricular asynchrony predicts better outcome in patients with chronic heart failure receiving cardiac resynchronization therapy. **J Am Coll Cardiol**, v. 45, p. 65-9, 2005.

REBLAMPA. **Espaço publicitário**, v. 18, n. 2, p. 91-92, 2005.

RIBEIRO, A.L.P. *et al.* Aumento da longevidade do marca-passo através da reprogramação. subutilização e benefícios. **Arq Bras Cardiol**, v. 76, p. 437-40, 2001.

RIBEIRO, A. L. P. *et al.* Automatic adjustment of pacing output in the clinical setting. **European Heart Journal**, v. 23, n. n.suppl, p. 160, 2002.

ROCHA, A.L.L. *et al.* Índice cronotrópico-metabólico na doença de Chagas. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 38, n. 5, p. 373-376, set-out, 2005.

ROSENQVIST, M. *et al.* Relative importance of activation sequence compared to atrioventricular synchrony in left ventricular function. **Am J Cardiol**, v. 67, p. 148-56, 1991.

ROSENQVIST, M. *et al.* The effect of ventricular activation sequence on cardiac performance during pacing. **Pace**, v. 19, p. 1279-86, 1996.

ROSENQVIST, M.; OBEL, I.W. Atrial pacing and the risk for AV block: is there a time for change in attitude? **Pacing Clin Electrophysiol**, v. 12, n. 1 Pt 1, p. 97-101, Já. 1989.

SÁ, L.A.B.; RASSI, S.; BATISTA, M.A.L. Efeitos da estimulação ventricular convencional em pacientes com função ventricular normal. **Ref Arq Bras Cardiol**, v. 93, n. 2, p. 167-173, 2009.

SALUKE, T.V. *et al.* Chronic heart failure patients with restrictive LV filling pattern have significant less benefit from cardiac resynchronization therapy than patients with late LV filling pattern. **Int J Cardiol**, v. 100, p. 5-12, 2005.

SAXON, L.A. *et al.* Effects of long-term biventricular stimulation for resynchronization of remodeling. **Circulation**, v. 105, p. 1304-10, 2002.

SCHMIDT, M. *et al.* Evidence of left ventricular dyssynchrony resulting from right ventricular pacing in patients with severely depressed left ventricular ejection fraction. **Europace**, v. 9, p. 34-40, 2007.

SAHN,D.J. et al. Recommendation regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. **Circulation**, v.58, p.1072-1082,1978.

SHENKMAN, HJ. et al. Determinants of QRS Prolongation in a Generalized Heart Failure Population: Findings from the Conquest Study. **Circulation**, v. 102, n. 18, Suppl II, abstract 2293, 2000.

SHEPARD, R.K.; ELLENGOGEN, K.A. Leads and longevity: how long will your pacemaker last? **Europace**, v. 11, p. 142-143, 2009.

SILVA, C.E.S. et al. Apresentando o ecocardiograma. Cap.1. In: SILVA et al. **O ecocardiograma no apoio à decisão clínica**. Rio de Janeiro: Revinter 2003.

SILVA, C.E.S.; BARRETTO, A.C.P. Avaliação ecocardiográfica da terapia de resincronização cardíaca. **Arq Bras Cardiol**, v. 84, n. 6, Jun. 2005.

SILVERMAN, R. et al. Atrioventricular interval search: a dual-chamber pacemaker feature to promote intrinsic A-V conduction. **Pace**, v. 22, p. 873, 1999.

SIMANTIRAKIS, E.N. et al. Effects of asynchronous ventricular activation on myocardial adrenergic innervation in patients with permanent dual-chamber pacemakers. **Eur Heart J**, v. 22, p. 323–332, 2001.

SIMON, D.R. et al. The prevalence of heart failure and asymptomatic left ventricular systolic dysfunction in a typical regional pacemaker population. **Eur Heart J**, v. 24, p. 1143–1152, 2003.

STRICKBERGER, S.A. et al. Patient selection for cardiac resynchronization therapy: from the Council on Clinical Cardiology Subcommittee on Electrocardiography and Arrhythmias and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group, in collaboration with the Heart Rhythm Society. **Circulation**, v. 111, p. 2146-50, 2005.

SWEENEY, M.O. et al. Effect of Pacing Mode and Cumulative Time Ventricular Paced on Heart Failure in Patients with Sick Sinus Syndrome and Baseline QRS Duration < 120 milliseconds in MOST. **PACE**, v.24(Pt II), p.561 Abstract. 2002

SWEENEY, M.O. et al. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. **Circulation**, v. 107, p. 2932–7, 2003.

SWEENEY, M.O. et al. Randomized pilot study of a new atrial-based minimal ventricular pacing mode in dual-chamber implantable cardioverter-defibrillators. **Heart Rhythm**, v. 1, n. 2, p. 160–167, 2004

SWEENEY, M.O. et al. Minimizing ventricular pacing to reduce atrial fibrillation in sinus-node disease. **N Eng J Medicine**, v. 357, n. 10, p. 1000-1008, Sep. 2007.

SWEENEY, M.O. *et al.* Multicenter, prospective, randomized safety and efficacy study of a new atrial based managed ventricular pacing mode (MVP) in dual chamber ICDs. **JCE**, v. 6, n. 8, Aug 2005.

SWEENEY, M.O. *et al.* Advances in arrhythmia and electrophysiology Ventricular pump function and pacing. Physiological and clinical integration. **Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology**, v.1, p. 127-139, 2008

TANTENGCO, V.T.; THOMAS, R.L.; KARPAWICH, P.P. Left ventricular dysfunction after long-term right ventricular apical pacing in the young. **J Am Coll Cardiol**, v. 37, n 8, p. 2093-00, 2001.

THOMAS, H. Marwick hype and hope in the use of echocardiography for selection for cardiac resynchronization therapy the tower of babel revisited. **Circulation**, v. 117, p. 2573-2576, 2008.

TSE, H.F. *et al.* **Long-term effect of right ventricular pacing on myocardial perfusion and function** J Am Coll Cardiol 1997 v. 29, n. 4, p. 744-49, 1997.

VARMA, N. Left ventricular conduction delays induced by right ventricular apical pacing: effect of left ventricular dysfunction and bundle branch block. **J Cardiovasc Electrophysiol**, v.19, p. 114–122, 2008

VASSALO, A.J. *et al.* Left ventricular endocardial activation during right ventricular pacing: effect of underlying heart disease. **J Am Coll Cardiol**, v. 7, p. 1228-33, 1986.

VASSALO, V.K. *et al.* Relation between abnormal impulse conduction and heart failure. **J Interv Cardiol**, v. 16, p. 557-62, 2003.

VERBEEK, X.A. *et al.* Intra-ventricular resynchronization for optimal left ventricular function during pacing in experimental left bundle branch block. **J Am Coll Cardiol**, v. 42, p. 558 567, 2003.

VERNOOY, K. *et al.* Calculation of effective VV interval facilitates optimization of AV delay and VV interval in cardiac resynchronization therapy. **Heart Rhythm**, v. 4, p. 75–82, 2006.

VERNOOY, K. *et al.* Relation between abnormal impulse conduction and heart failure. **J Interv Cardiol**, v. 16, p. 557-62, 2003.

WIGGERS, C.J. The muscular reactions of the mammalian ventricles to artificial surface stimuli. **Am J Physiol**, v. 73, p. 346-78, 1925.

WILKOFF, B.L. *et al.* Dual-chamber pacing or ventricular back-up pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. **JAMA**, v. 288, p. 3115-23, 2002.

WILCOFF, B.L. The DAVID (Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator) II Trial. **J Am Coll Cardiol**, v. 53, n. 10, p. 872-80, 2009.

WONISCH, M. *et al.* Influence of permanent right ventricular pacing on cardiorespiratory exercise parameters in chronic heart failure patients with implanted cardioverter defibrillators. **Chest**, v. 127, p. 787-93, 2005.

WU, R.C.; REYNOLDS, D.W. Hemodynamics of cardiac pacing. *In*: ELLENBOGEN, K.A.; WOOD, M.A. (eds). **Cardiac pacing and ICD**. 3rd. ed. New York: Wiley; 2002, p. 129-73.

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

XIAO, H.B.; LEE, C.H.; GIBSON, D.G. Effect of left bundle-branch block on diastolic function in dilated cardiomyopathy. **Br Heart J**, v. 66, p. 443-447, 1991.

YOUNG, J.B. *et al.* Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: The MIRACLE ICD Trial. **JAMA**, v. 289, p. 2685-2694, 2003.

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**, v. 89, p. 54-60, 2003.

ZILE, M.R. *et al.* Right ventricular pacing reduces the rate of left ventricular relaxation and filling. **J Am Coll Cardiol**, v. 10, p. 702-9, 1987.

ZOLL, P.M. Resuscitation of the heart in ventricular standstill by external electrical stimulation. **New Eng J Med**, v. 247, p. 768, 1952.

ANEXO E APÊNDICE

Anexo A – Parecer ético

UFMG

Universidade Federal de Minas Gerais
Comitê de ética em pesquisa da UFMG - COEP

Parecer nº 219/01

Interessado: Prof. Dr. Antônio Luiz Pinho Ribeiro

Decisão:

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP após cumprimento das solicitações da diligência, aprovou definitivamente no dia 18 de fevereiro de 2002 o projeto de pesquisa intitulado «**Programação de marcapassos cardíacos: análise da relação custo benefício e do impacto sobre a qualidade de vida** » e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do referido projeto. O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.


Prof. Dr. Dirceu Bartolomeu Greco
Presidente do COEP/UFMG

Av. Alfredo Balena, 110 – 1º andar Cep 30.130-100 – Belo Horizonte-MG
Telefone: (031) 248-9364 - FAX: (031) 248 -9380 e-mail: coep@reitoria.ufmg.br

Apêndice A – Termo de consentimento livre e esclarecido

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG

Laboratório de Marca-passo

CONSENTIMENTO PARA PARTICIPAÇÃO EM PESQUISA CLÍNICA

1. Pesquisador principal: Dr. Antônio Luiz Pinho Ribeiro, professor do Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal de Minas Gerais. Telefone de contato: 32489617.

2. Nome do projeto de pesquisa: Programação de marca-passos cardíacos: análise da relação custo-benefício e do impacto sobre a qualidade de vida.

3. Justificativa: Os marca-passos modernos tem diversas funções para permitir que o paciente viva melhor ou que a sua bateria dure mais. Estas características podem ser ajustadas por programação, feita pelo médico durante uma consulta rotineira. Existem dúvidas se estes recursos trazem realmente benefício para o paciente.

4. Objetivos: Esta pesquisa que pretende:

- desenvolver meios de se testar o benefício que pode ser obtido com a programação dos marca-passos cardíacos;
- avaliar a melhora que pode ser alcançada programando-se o marca-passo na resposta ao esforço, na qualidade de vida e na duração da bateria do marca-passo.

5. Procedimentos: Pacientes que fazem controle no Hospital das Clínicas da UFMG serão convidados a participar desta pesquisa. O exame clínico e exames simples de laboratório necessários ao esclarecimento do quadro clínico do paciente serão realizados. Serão solicitados a alguns pacientes, a partir da avaliação do médico, que realize:

- Avaliação do marca-passo: semelhante ao realizado sempre no acompanhamento do paciente. Consiste na obtenção de informações e na programação do marca-passo através de microcomputador; o exame dura de 10 a 30 minutos.
- Ecocardiograma transtorácico

Estes exames fazem parte do acompanhamento de rotina dos pacientes com marca-passo. Não existem exames equivalentes que possam fornecer as mesmas informações. Todos os exames serão realizados, gratuitamente, no Hospital das Clínicas da UFMG. Atestados de presença serão fornecidos, para justificação junto ao trabalho ou à escola.

5. Benefícios: O principal benefício para o paciente é a avaliação completa do funcionamento do coração e do marca-passo. Todos os pacientes receberão, por escrito, o resultado de seus exames. Caso seja encontrada alguma alteração, serão feitas as recomendações e os encaminhamentos necessários, dentro do Hospital das Clínicas da UFMG.

6. Riscos e desconfortos: Não existem riscos envolvidos com a realização da entrevista ou da telemetria. O Holter pode provocar irritação da pele, que é quase sempre leve. O teste de esforço pode provocar cansaço, falta de ar e alterações cardíacas: há um risco muito pequeno de complicações graves. O exame será realizado sob a supervisão de médico experiente, dentro do Hospital, em sala com todos os recursos necessários para o tratamento de qualquer complicação. Como o exame consiste na realização de caminhada, as complicações cardíacas que podem ocorrer durante o teste poderiam ocorrer também durante uma caminhada fora do hospital. Assim, o

aparecimento de problemas cardíacos durante o teste, sob a supervisão de um médico, traz a oportunidade de fazer o diagnóstico e tratar os problemas cardíacos. O exame será feito de forma cuidadosa para evitar a possibilidade de queda da esteira.

Todos os exames propostos são feitos rotineiramente em pacientes com - atendidos no Hospital das Clínicas da UFMG.

Caso ocorra qualquer complicação, o paciente será assistido pelos médicos responsáveis pela pesquisa, que providenciará a melhor assistência disponível para o tratamento dentro do Hospital das Clínicas da UPMG.

7. Direito de recusa: O paciente tem todo direito de se recusar a participar desta pesquisa, sem que isto acarrete qualquer prejuízo sobre seu atendimento em qualquer setor do Hospital das Clínicas.

8. Garantia de esclarecimento: Em qualquer momento da pesquisa, o indivíduo tem direito de receber informações acerca da pesquisa e dos exames que serão realizados.

9. Garantia de sigilo: Os dados obtidos durante a pesquisa são confidenciais e não serão usados para outros fins.

10. Ressarcimento e indenização: Caso o paciente seja convidado a realizar exames fora da rotina de acompanhamento no Laboratório de Marca-passo, será fornecido ressarcimento pelo gasto realizado com transporte. Não se espera o aparecimento de nenhuma complicação, mas a equipe de pesquisadores e o Hospital das Clínicas se responsabilizam pelo encaminhamento do tratamento de eventuais complicações, dentro de seus serviços.

Consentimento:

Eu, após receber informações sobre os exames que serão realizados, concordo em participar desta pesquisa.

Paciente

Assinatura

Testemunha

Assinatura

Pesquisador

Assinatura