

# Função Diastólica em Crianças com Marca-Passo com Defeitos Cardíacos: Septo vs. Ápice

Diastolic Function in Paced Children with Cardiac Defects: Septum vs Apex

Michel Cabrera Ortega, Adel Eladio Gonzalez Morejon, Giselle Ricardo Serrano, Dunia Barbara Benitez Ramos Cardiocentro Pediatrico William Soler, La Habana - Cuba

#### Resumo

Em crianças com doença cardíaca congênita (DCC) estrutural, os efeitos da estimulação ventricular crônica sobre a função diastólica não são bem conhecidos. Por outro lado, o efeito benéfico da estimulação do septo sobre a estimulação apical ainda é controversa.

O objetivo deste estudo foi avaliar a influência do local diferente da estimulação do ventrículo direito (VD) sobre a função diastólica do ventrículo esquerdo (VE) em crianças com defeitos cardíacos.

Vinte e nove pacientes pediátricos com bloqueio atrioventricular total (BAVT) e DCC submetidos a marca-passo permanente foram estudados prospectivamente. Os locais do marca-passo foram o ápice do VD (n = 16) e septo do VD (n = 13). Avaliação ecocardiográfica foi realizada antes e após o implante do marca-passo, durante um tempo médio de acompanhamento de 4,9 anos.

Em comparação com o septo do VD, a onda E transmitral foi significativamente afetada na estimulação apical do VD (95,38  $\pm$  9,19 vs. 83  $\pm$  18,75, p = 0,038). Da mesma forma, os parâmetros no Doppler tecidual (TDI) do anel lateral foram significativamente afetados em crianças estimuladas no ápice do VD. A onda E' mostrou-se inversamente correlacionada com o índice de desempenho miocárdico lateral do TDI (índice de Tei) (R² = 0,9849, p  $\leq$  0,001). A estimulação a partir do ápice do VD (odds ratio, OR, 0,648; intervalo de confiança, 0,067-0,652; p = 0,003) e o índice de Tei do TDI lateral (OR, 31,21; intervalo de confiança, 54,6-177,4; p = 0,025) previu a função diastólica do VE significativamente diminuída.

Dos dois locais estudados, o septo do VD impede a redução induzida por estimulação da função diastólica do VE.

#### Palavras-chave

Cardiopatias Congênitas; Função Ventricular Direita; Função Ventricular Esquerda; Criança; Marca-Passo Artificial.

#### Correspondência: Michel Cabrera •

Cardiocentro Pediatrico William Soler. 100 y perla, Boyeros. CEP 10800, La Habana – Cuba

 $\hbox{E-mail: michel@cardiows.sld.cu, an rossca@yahoo.es}$ 

Artigo recebido em 09/12/14; revisado em 22/04/15; aceito em 30/04/15.

DOI: 10.5935/abc.20150077

#### Introdução

A estimulação apical do VD é convencionalmente realizada em pacientes pediátricos com BAVT. No entanto, a estimulação ventricular induz um padrão de ativação elétrica anormal, que causa dissincronia mecânica, remodelação estrutural do VE e aumento do risco de insuficiência cardíaca<sup>1-3</sup>. A maioria dos estudos pediátricos publicados<sup>1,2</sup> se concentrou na avaliação da função sistólica ventricular; portanto, os efeitos da estimulação ventricular crônica sobre a função diastólica não são bem conhecidos, menos ainda em crianças com DCC.

Além disso, o benefício da estimulação do septo do VD ainda é controverso, com estudos clínicos<sup>4</sup> mostrando resultados promissores enquanto uma pesquisa recente não demonstrou qualquer superioridade sobre a estimulação apical do VD em crianças<sup>1</sup>; nenhum desses estudos<sup>1,2,4</sup> relatou os efeitos sobre a fase de relaxamento do VE.

Esse estudo foi realizado com a premissa hipotética de que existem diferenças entre a estimulação do septo do VD e do ápice do VD em termos de alterações da dinâmica do enchimento ventricular esquerdo.

#### Métodos

O estudo incluiu todas as crianças com DCC e BAVT submetidas a implante de marca-passo em um único centro terciário de cardiologia pediátrica, estimuladas a partir do septo do VD (n = 13) e do ápice do VD (n = 16). Os pacientes com evidência clínica ou anamnésica de insuficiência cardíaca foram excluídos. Nenhum dos pacientes tinha mais que 18 anos de idade no momento do implante do marca-passo,  $\leq$  95% da estimulação ventricular ou  $\leq$  1 ano de estimulação cardíaca artificial permanente. O protocolo do estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da instituição e foi obtido o consentimento escrito dos pais.

Dois observadores experientes, cegos para o local de estimulação ventricular, realizaram avaliações ecocardiográficas prospectivas (Aloka  $\alpha$ -10) antes do implante de marca-passo, imediatamente após o implante e regularmente durante um período médio de 4,9 anos. Foram feitas três medidas aleatórias em cada paciente por cada observador e a média das medidas foi utilizada para análise posterior. Para uma avaliação diastólica abrangente, os seguintes parâmetros de fluxo mitral foram avaliados por ecocardiograma com Doppler pulsado: ondas E e A, razão das ondas E/A e tempo de desaceleração da onda E. Da mesma forma, as velocidades do TDI de onda pulsada foram obtidas no corte apical de quatro câmaras, no septo e anel mitral lateral. Em cada segmento foram medidos o pico sistólico (S'), pico

da velocidade diastólica precoce (E') e tardia (A'). A razão E/E' e o índice Tei do TDI, também foram calculados. Todos os dados foram coletados prospectivamente.

#### Análise estatística

De acordo com o teste Kolmorogov-Smirnov, as variáveis que mostraram uma distribuição normal foram sumarizadas como média ± desvio padrão. As diferenças entre os dois grupos foram comparados pelo teste *t* não pareado. As variáveis independentes que apresentaram diferenças univariadas significativas relacionadas com o desenvolvimento de disfunção ventricular esquerda foram inseridas em uma análise de regressão logística do tipo *backward stepwise*, onde foram identificados o *Odds ratio* (OR) e a estatística de Wald para cada variável. O nível de significância foi de 5%. O *software* estatístico Medcalc Versão 12 foi utilizado nas análises.

#### Resultados

Foram avaliados um total de 29 pacientes (26 com bloqueio atrioventricular cirúrgico), com idade média no primeiro implante de 9,82 ± 2,75 anos. Tetralogia de Fallot (8 casos, 27%) e defeito septal ventricular (7 pacientes, 24,13%) foram as principais DCCs corrigidas antes do implante de marca-passo. A correção cirúrgica anatômica foi realizada em todos os pacientes, e insuficiência atrioventricular leve residual foi identificada em 10 (34,48%) crianças. Treze (44,82%) casos receberam tratamento com inibidores da

enzima conversora da angiotensina no momento do implante. Doze crianças (41,37%) receberam um marca-passo de câmara única, enquanto 11 (24,13%) pacientes foram submetidos à estimulação com marca-passo bicameral ou marca-passo de dupla-câmara com resposta de frequência (DDD/DDDR). A média de duração da estimulação foi de 4,9 anos.

Em comparação com o septo do VD, a onda E transmitral foi significativamente afetada na estimulação apical do VD (95,38  $\pm$  9,19 vs. 83  $\pm$  18,75, p = 0,038) (Tabela 1). Da mesma forma, os seguintes parâmetros do TDI do anel lateral estavam significativamente afetados em crianças estimuladas no ápice do VD, comparadas com o grupo do septo do VD: Onda E' (12,5  $\pm$  4,42 vs. 15,3  $\pm$  2,1; p = 0.046), onda A' (8,12 ± 2,63 vs. 6,22 ± 2,11; p = 0.045), razão E/E' (8,2 ± 1,29 vs. 6,3 ± 0.72; p = 0.0001) e índice de Tei  $(0.39 \pm 0.04 \text{ vs. } 0.34 \pm 0.04)$ ; p = 0,002). A onda E' foi correlacionada inversamente com índice Tei do TDI lateral ( $R^2 = 0.9849$ , p  $\leq 0.001$ ) (Figura 1). Na regressão logística, a estimulação do ápice do VD (OR, 0,648; intervalo de confiança, 0,067-0,652; Wald, -0.915; p = 0.003) e o índice de Tei do TDI lateral (OR, 31,21; intervalo de confiança, 54,6-177,4; Wald, 3.046; p = 0,025) previram a função diastólica do VE significativamente diminuída.

#### Discussão

Nosso estudo confirma que a estimulação crônica a partir do ápice do VD produz diminuição da função diastólica em

Tabela 1 - Comparação da função do VD entre as estimulações do VD septal e apical

|                                       | Septo VD (n = 13)       |                         |       | Ápice VD (n = 16)       |                         |          |        |
|---------------------------------------|-------------------------|-------------------------|-------|-------------------------|-------------------------|----------|--------|
|                                       | Antes do implante de MP | No último<br>seguimento | р     | Antes do implante de MP | No último<br>seguimento | р        | p*     |
| FEVE                                  | 64,16 ± 1,75            | 61,43 ± 2,26            | 0,004 | 65,21 ± 2,08            | 64,22 ± 3,14            | 0,352    | 0,009  |
| Índices Doppler do Fluxo Mitral       |                         |                         |       |                         |                         |          |        |
| E(cm/s)                               | 90,72 ± 13,81           | $95,38 \pm 9,19$        | 0,321 | 90,53 ± 11,45           | 83 ± 18,75              | 0,181    | 0,038  |
| A(cm/s)                               | 61,46 ± 15,19           | $56,69 \pm 7,2$         | 0,316 | $65,87 \pm 18,31$       | 67,06 ± 19,66           | 0,860    | 0,100  |
| E/A                                   | $1,59 \pm 0,51$         | $1,71 \pm 0,33$         | 0,483 | $1,51 \pm 0,54$         | $1,41 \pm 0,65$         | 0,639    | 0,142  |
| EDT(ms)                               | $170,38 \pm 23,54$      | 172,07 ± 17,45          | 0,837 | $170,68 \pm 24,06$      | 172,8 ± 25,84           | 0,811    | 0,931  |
| TDI da Válvula do Anel Mitral Lateral |                         |                         |       |                         |                         |          |        |
| E'(cm/s)                              | 15 ± 3,41               | 15,3 ± 2,1              | 0,789 | 15,6 ± 3,31             | 12,5 ± 4,42             | 0,032    | 0,046  |
| A'(cm/s)                              | $6,41 \pm 2,13$         | $6,22 \pm 2,1$          | 0,820 | 7,1 ± 2,11              | $8,12 \pm 2,63$         | 0,235    | 0,045  |
| E/E′                                  | $6,1 \pm 0,81$          | $6.3 \pm 0.72$          | 0,512 | $5.8 \pm 0.62$          | 8,2 ±1,29               | < 0,0001 | 0,0001 |
| Índice Tei                            | $0.33 \pm 0.04$         | $0.34 \pm 0.04$         | 0,529 | $0.35 \pm 0.05$         | $0.39 \pm 0.04$         | 0,018    | 0,002  |
| TDI da Válvula do Anel Mitral Septal  |                         |                         |       |                         |                         |          |        |
| E'(cm/s)                              | $15,30 \pm 4,23$        | 14,84 ± 3,51            | 0,765 | 15,12 ± 3,28            | 13,81 ± 3,97            | 0,317    | 0,470  |
| A'(cm/s)                              | $7,23 \pm 2,35$         | $7,24 \pm 2,33$         | 0,991 | $7 \pm 2,55$            | $6,56 \pm 2,65$         | 0,616    | 0,474  |
| E/E′                                  | 6,19 ± 1,11             | $6,68 \pm 1,22$         | 0,294 | $6,11 \pm 0,74$         | $6,13 \pm 0,56$         | 0,931    | 0,118  |
| Índice Tei                            | $0.34 \pm 0.06$         | $0.35 \pm 0.04$         | 0,621 | $0.33 \pm 0.01$         | $0.36 \pm 0.08$         | 0,147    | 0,685  |

Dados expressos por média ± erro padrão. p\*: septo vs. ápice no ultimo seguimento.

EDT: tempo de desaceleração da onda E; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; MP: marca-passo; VD: ventrículo direito; TDI: doppler tecidual.

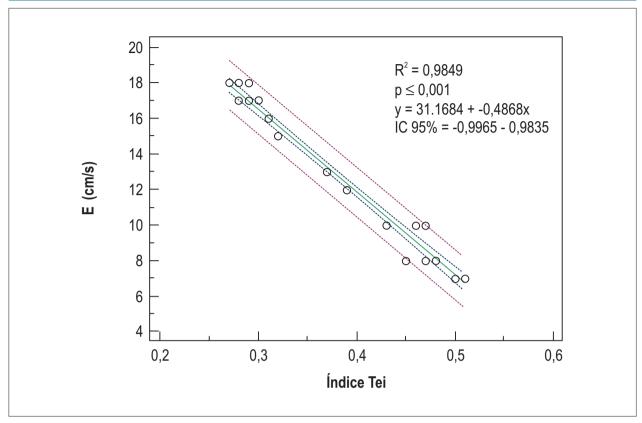


Figura 1 – Associação entre a onda E' e o índice Tei do TDI no anel lateral mitral.

pacientes pediátricos com doença arterial coronariana, e demonstra também a superioridade da estimulação septal nesse contexto.

A deterioração da função diastólica após a estimulação do VD foi relatada previamente em animais<sup>5</sup> e na população adulta<sup>6,7</sup>. Aoyagi e cols.<sup>5</sup> mostraram que a assincronia do movimento da parede prolonga o tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) do VE em cães; essa deficiência foi correlacionada com o grau de assincronia do movimento da parede. Na pesquisa realizada por Kolettis e cols.6, em comparação com a estimulação da via de saída do VD, a estimulação apical do VD diminuiu o dp/dt máximo negativo e aumentou o TRIV. Estes resultados foram confirmados em uma análise de nove estudos<sup>7</sup>, relatando um benefício significativo da via de saída do VD sobre a estimulação apical. Por outro lado, algumas investigações<sup>3,8,9</sup> concentraram-se na função diastólica do VE na população pediátrica. Forwalt e cols.8 avaliaram os efeitos da estimulação ventricular aguda em crianças submetidas à terapia de ablação; os autores observaram que a estimulação apical do VD resultou em dissincronia sistólica aguda, com a sincronia diastólica preservada. No entanto, Koh e cols.9 forneceram evidências de disfunção diastólica do VE após estimulação apical crônica do VD, relacionada com a presença de dissincronia do VE. Em nosso estudo, os índices diastólicos prejudicados no anel mitral lateral poderiam estar associados com o padrão induzido pela estimulação apical do VD, caracterizada pela ativação precoce do VD e ativação tardia da parede lateral do VE.

O índice de Tei foi usado para avaliar a função do VE em uma grande variedade de diagnósticos em crianças¹º; ele é o mais preciso para detectar ambas as disfunções diastólica e combinada¹º. Considerando-se que os resultados da nossa pesquisa refletem o elevado valor preditivo desse parâmetro, ele poderia ser utilizado como uma ferramenta ecocardiográfica para prever a deterioração de ambas as funções sistólica e diastólica, em pacientes com a estimulação ventricular crônica.

#### Conclusões

Dos dois locais avaliados, o septo do VD mostrou impedir a redução induzida por estimulação da função diastólica do VE.

#### Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Ortega MC, Morejon AEG; Obtenção de dados, Análise e interpretação dos dados e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Ortega MC, Morejon AEG, Serrano GR, Ramos DBB; Análise estatística: Ortega MC, Serrano GR, Ramos DBB; Redação do manuscrito: Ortega MC.

#### Potencial conflito de interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

#### Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

#### Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de tese de Doutorado de Michel Cabrera Ortega pelo Cardiocentro Pediátrico William Soller.

#### Referências

- Janousek J, van Geldorp IE, Kuprikova S, Rosenthal E, Nugent K, Tomaske M, et al; Working Group for Cardiac Dysrhythmias and Electrophysiology of the Association for European Pediatric Cardiology. Permanent cardiac pacing in children: choosing the optimal pacing site: a multicenter study. Circulation. 2013;127(5):613-23. Erratum in: Circulation. 2013;127(15):e550.
- Gebauer RA, Tomek V, Salameh A, Marek J, Chaloupecký V, Gebauer R, et al. Predictors of left ventricular remodeling and failure in right ventricular pacing in the young. Eur Heart J. 2009;30(9):1097-104.
- Cabrera Ortega M, Gonzales Morejón AE, Serrano Ricardo G. Left ventricular synchrony and function in pediatric patients with definitive pacemaker. Arq Bras Cardiol. 2013;101(5):410-7.
- Tse HF, Yu C, Wong KK, Tsang V, Leung YL, Ho WY, et al. Functional abnormalities in patients with permanent right ventricular pacing: the effect of sites of electrical stimulation. J Am Coll Cardiol. 2002;40(8):1451-8.
- Aoyagi T, Lizuka M, Takahashi T, Ohya T, Serizawa T, Momomura S, et al. Wall motion asynchrony prolongs time constant of left ventricular relaxation. Am J Physiol. 1989; 257(3 Pt 2):H883-90.

- Kolettis TM, Kyriakides ZS, Tsiapras D, Popov T, Paraskevaides IA, Kremastinos DT. Improved left ventricular relaxation during shortterm right ventricular outflow tract compared to apical pacing. Chest. 2000;117(1):60-4.
- de Cock CC, Giudici MC, Twisk JW. Comparison of the haemodynamic effects of right ventricular outflow-tract pacing with right ventricular apex pacing: a quantitative review. Europace. 2003;5(3):275-8.
- Forwalt BK, Cummings RM, Arita T, Delfino JG, Fyfe DA, Campbell RM, et al. Acute pacing-induced dyssynchronous activation of the left ventricle creates systolic dyssynchrony with preserved diastolic synchrony. J Cardiovasc Electrophysiol. 2008;19(5):483-8.
- Koh C, Hong WJ, Yung TC, Lun KS, Wong SJ, Cheung YF. Left ventricular torsional mechanics and diastolic function in congenital heart block with right ventricular pacing. Int J Cardiol. 2012;160(1):31-5.
- Patel DR, Cui W, Gambetta K, Roberson DA. A comparison of tei index versus systolic to diastolic ratio to detect left ventricular dysfunction in pediatric patients. J Am Soc Echocardiogr. 2009;22(2):152-8.