

Ressincronização Ventricular – Comparando os Marcapassos Biventriculares com os Marcapassos Bifocais de Ventrículo Direito

Ventricular Resynchronization – Comparing Biventricular with Bifocal Right Ventricular Pacemakers

Eduardo Arrais Rocha, Tatiana Pereira Gondim, Sebastião Abreu, Roberto Farias, Vera Marques, Almino Rocha, Demóstenes Ribeiro, Ricardo Pereira, Pedro Negreiros, Carlos Roberto M. Rodrigues, José Nogueira Paes Júnior

Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Ceará, Hospital Prontocárdio, Hospital Monte Klinikum - Fortaleza, CE - Brasil

Resumo

Objetivo: Realizar uma análise da estimulação biventricular convencional (BV), da estimulação bifocal (BF) de ventrículo direito (VD) e uma análise comparativa das duas técnicas, em relação aos parâmetros clínicos, funcionais e ecocardiográficos, em uma população sem os critérios de exclusão dos trabalhos clássicos.

Métodos: Foram analisados de forma prospectiva, não randomizada, 36 pacientes submetidos a cirurgia para implantes de marcapassos multissítos devido a $QRS \geq 130$ ms, disfunção ventricular esquerda grave e insuficiência cardíaca congestiva classe funcional III ou IV.

Resultados: Os resultados favoráveis da ressincronização foram obtidos com as duas técnicas, sem diferenças significativas na comparação dos dois grupos, exceto por maior estreitamento do QRS e tendência a menor número de internações no grupo dos BV. Quando os grupos foram analisados individualmente e comparados, antes e após os procedimentos, observamos que as melhoras foram bem mais expressivas no grupo dos biventriculares, assim como os índices de relevância estatística maiores.

Conclusão: A terapia de ressincronização cardíaca mostrou ser terapia eficaz nos 2 grupos analisados, entretanto com resultados mais expressivos no grupo dos biventriculares. (Arq Bras Cardiol 2007;88(6):674-682)

Palavras-chave: Ressincronização ventricular, marcapasso artificial, estimulação cardíaca artificial, insuficiência cardíaca congestiva.

Summary

Objective: To analyze the conventional biventricular pacing (BV) and the bifocal (BF) right ventricular (RV) pacing, and to perform a comparative analysis of these two techniques in relation to clinical, functional and echocardiographic parameters in a population without the exclusion criteria of the major studies.

Methods: A prospective non-randomized analysis of 36 patients undergoing surgery for multisite pacemaker implantation due to $QRS \geq 130$ ms, severe left ventricular dysfunction, and NYHA functional class III or ambulatory class IV congestive heart failure was performed.

Results: Favorable results of resynchronization were obtained with both techniques, with no significant differences in the comparison of the two groups, except for a higher QRS narrowing in the BV group, and a trend of a lower number of hospital admissions in the BV group. When the groups were analyzed separately and compared before and after the procedures, we observed that improvement was much more significant in the biventricular group, as were the more statistically relevant rates.

Conclusion: Cardiac resynchronization therapy proved to be an efficient therapy in both groups analyzed, although with more significant outcomes in the biventricular group. (Arq Bras Cardiol 2007;88(6):596-603)

Key words: Ventricular resynchronization, pacemaker, artificial; cardiac pacing, artificial; heart failure, congestive.

Introdução

O tratamento da insuficiência cardíaca congestiva (ICC) tem evoluído com grandes avanços terapêuticos nas últimas duas décadas, com evidentes reduções na morbidade e mortalidade desses pacientes. Entretanto, muitos pacientes persistem com

sintomas importantes e com elevado número de internações, tendo prognóstico reservado e alto custo do tratamento^{1,2}.

Distúrbios de condução pelos ramos direito ou esquerdo podem ser observados em 30% a 50% dos casos. Atrasos na condução do estímulo intra- ou interventricular (dissincronismo) podem ser vistos em até 80% dos pacientes com bloqueio de ramo esquerdo (BRE) e, em proporções menores, nos bloqueios de ramo direito (BRD) com hemibloqueios associados (HB)³. É descrito também que até 20% a 30% dos pacientes com ICC e QRS estreito (sem bloqueios de ramo) podem ter dissincronismo, sendo

Correspondência: Eduardo Arrais Rocha -
Av. Padre Antônio Tomás, 3535/1301 - 60190-020 - Fortaleza, CE - Brasil
E-mail: eduardoa@cardiol.br
Artigo recebido em 18/07/06; revisado recebido em 22/11/06; aceito em 05/02/07.

importante a avaliação ecocardiográfica⁴ ou a análise de fases, pela medicina nuclear, para determinar a presença e o grau de dissincronismo.

Vários estudos recentes têm demonstrado que a terapia de ressincronização ventricular com implante de marcapassos multissítios (átrio direito, ventrículo direito e ventrículo esquerdo) reduz sintomas, número de internações, melhorando a classe funcional (CF) e a qualidade de vida, com modificações significativas nos parâmetros ecocardiográficos, com melhora da função sistólica, diastólica e redução do grau de insuficiência mitral. Esses efeitos podem estar relacionados à correção do dissincronismo presente, induzindo ao que se denomina remodelamento reverso ou reduções nos diâmetros e na morfologia do ventrículo esquerdo^{5,6}.

Mais recentemente, dois grandes "Trials" multicêntricos e randomizados evidenciaram impacto significativo dessas terapias na redução da mortalidade, quer isoladamente com marcapassos biventriculares⁷ quer quando associadas a desfibriladores implantáveis (CDI)⁸.

A estimulação multissítio com dois eletrodos em ventrículo direito (ponta de VD e na região do trato de saída de VD) e com um em átrio direito, denominada estimulação bifocal (BF), também tem se mostrado, em casuísticas menores não randomizadas^{9,10}, uma alternativa viável na tentativa de ressincronização, com procedimentos mais rápidos e de menores custos (fig. 1). Entretanto, os estudos com essa técnica são escassos, principalmente quando comparados com o padrão clássico de ressincronização, com o eletrodo em seio coronariano estimulando o ventrículo esquerdo.

O objetivo do presente estudo foi realizar uma análise da estimulação biventricular convencional (BV), da estimulação bifocal (BF) de ventrículo direito (VD) e uma análise comparativa das duas técnicas, em relação aos parâmetros clínicos, funcionais e ecocardiográficos, em uma população com indicação convencional para ressincronização, sem excluir, entretanto, da análise, populações de pacientes com bloqueio de ramo direito, fibrilação atrial, marcapassos convencionais prévios com estimulação em VD, diferentes miocardiopatias, inclusive chagásica e com presença ou não de BAV 1º grau.

Métodos

Foram analisados, de forma prospectiva não-randomizada, 36 pacientes submetidos a cirurgia para implante de marcapassos multissítio (terapia de ressincronização ventricular), por apresentarem distúrbios de condução (QRS \geq 130 ms), disfunção ventricular esquerda grave e por se encontrarem em insuficiência cardíaca congestiva classe funcional (CF) da NYHA III ou IV, em análise média dos últimos seis meses. Os pacientes necessitavam estar devidamente compensados, por, pelo menos, 15 dias, para serem submetidos ao procedimento. As cirurgias foram realizadas em diferentes hospitais pela mesma equipe médica. Os procedimentos foram acompanhados por médico eletrofisiologista, para ajuda na cateterização do seio coronariano, caso necessário, e por dois médicos especialistas em estimulação cardíaca e um anestesista para sedação venosa. Foram 15 pacientes no grupo do bifocal (BF) e 21

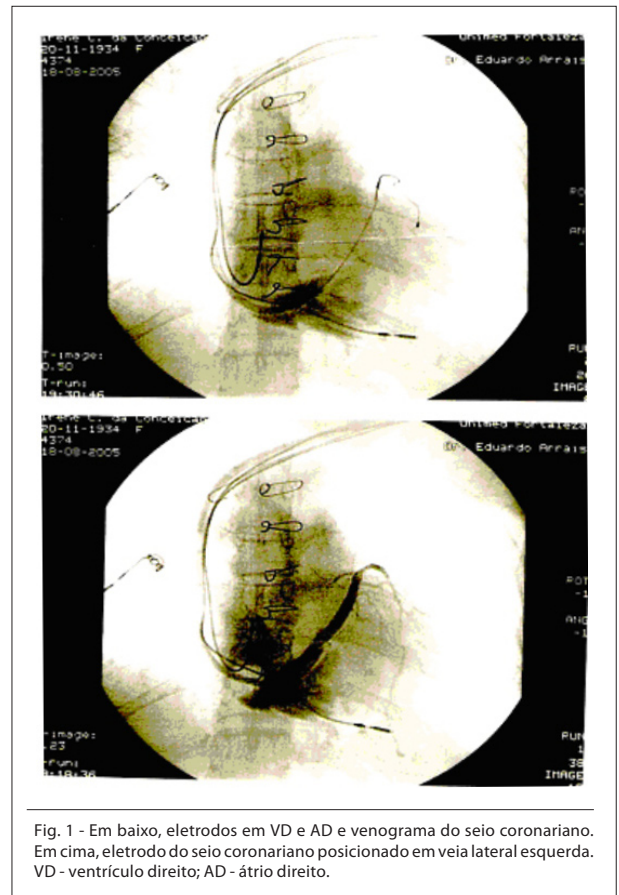


Fig. 1 - Em baixo, eletrodos em VD e AD e venograma do seio coronariano. Em cima, eletrodo do seio coronariano posicionado em veia lateral esquerda. VD - ventrículo direito; AD - átrio direito.

pacientes no grupo dos biventriculares (BV).

Os marcapassos biventriculares utilizados foram Insync da Medtronic, Contak da Guidant e Frontier da St Jude. Em alguns pacientes selecionados para estimulação bifocal foram utilizados marcapassos convencionais dupla-câmara com adaptadores (26,6%); e, em 13,3% do grupo BF com fibrilação atrial foram usados marcapassos dupla-câmara, com a entrada atrial servindo para entrada do eletrodo de via de saída de VD, sendo encurtado o intervalo atrioventricular para o menor valor possível. Os exames ecocardiográficos foram realizados pela mesma equipe de ecocardiografistas, sendo a FE analisada preferencialmente pelo método de Simpson e/ou ventriculografia radioisotópica (figs. 2 e 3).

A opção pela estimulação bifocal ocorreu pelos seguintes fatores: idade mais avançada, opção do médico ou pelo insucesso no implante pela técnica clássica. O tempo estimado de procedimento variou entre duas e quatro horas e meia para os biventriculares, e duas horas para os bifocais, havendo nítido decréscimo no tempo, com o maior número de procedimentos realizados e com a melhora nos cateteres e introdutores para cateterização do seio coronariano (fig. 1).

Não ocorreu mortalidade hospitalar em até quatro meses do procedimento (tab. 1). Uma paciente apresentou edema agudo de pulmão em sala, tendo o procedimento sido trocado para bifocal de VD. Ocorreu deslocamento do eletrodo de seio coronariano em um paciente, não sendo

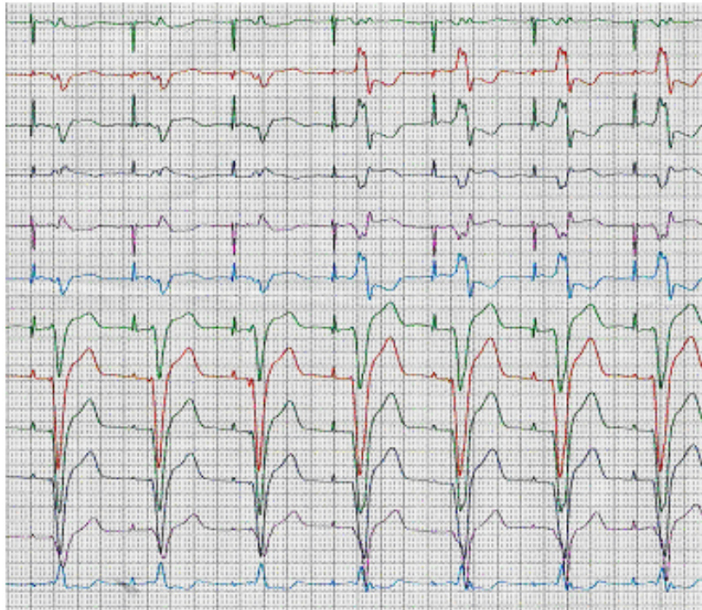


Fig. 2 - Os três primeiros complexos representam estimulação bi-focal de VD (BF) e os quatro últimos representam estimulação isolada na região do trato de saída de VD. VD - ventrículo direito.



Fig. 3 - Os quatro primeiros complexos representam estimulação em ápice de VD. Os três últimos complexos representam estimulação biventricular (BV).

esse incluído nesta análise. Cinco pacientes, já portadores de marcapasso convencional no lado direito, receberam implante de biventricular através de acesso por veia jugular interna direita, para facilitar cateterização do seio coronariano. Nos marcapassos biventriculares, para angiografia do seio coronariano, foram utilizados contrastes não-iônicos, variando entre 20 e 50 ml diluídos em 50 ml de solução salina. Cinco

pacientes com biventricular (BV) tiveram limiar maior que 3,0 volt, sendo 2 acima de 5,0 volts. Esses pacientes não necessitaram ser reoperados. Não ocorreram infecções nos dois grupos.

Os grupos eram homogêneos em relação às diversas variáveis analisadas, como sexo, etiologia das miocardiopatias, presença de fibrilação atrial, bloqueio de ramo direito e

Tabela 1 – Incidência de complicações agudas/subagudas relacionadas aos procedimentos

Complicação	Bivent = 21	Bifocal =15
Infecção	0	0
Derrame pericárdico	1	0
Mortalidade	0	0
DEV	1	0
IRA	1	0
LVE	2	0
GH	0	0
EAP	1	0

Mortalidade - mortalidade peri-hospitalar e até quatro meses após implante; DEV - deslocamento de eletrodo ventricular; IRA - insuficiência renal aguda por contraste; GH - grandes hematomas; LVE - limiaria do VE ou da via de saída > 5,0 volts; EAP - edema pulmonar em sala cirúrgica.

portadores de marcapasso prévio. Ocorreu maior tendência estatística ($p=0,102$) para pacientes mais idosos no grupo do bifocal (BF) e com significância estatística para maior tempo de acompanhamento nos bifocais ($p=0,019$). Em relação às etiologias, predominaram miocardiopatia dilatada em ambos os grupos (61,9% BV x 60% BF), miocardiopatia isquêmica (33,3% BV x 33,3% BF) e miocardiopatia chagásica (4,8% BV x 6,7% BF). Os grupos tiveram incidência semelhante de pacientes com BAV de 1º grau concomitante aos BR (61,9% BV x 61,5% BF). Os pacientes estavam em tratamento otimizado para ICC, estando a maior parte deles em uso de dois ou mais

comprimidos de diurético de alça. O uso de betabloqueador e inibidores da enzima de conversão foi tentado e otimizado ao máximo em todos os pacientes previamente.

O tempo de seguimento médio no grupo BF foi de 18,5 meses e no grupo BV de 10,10 meses ($p=0,019$). O acompanhamento clínico e de programação dos marcapassos foi realizado com 12 dias, dois meses e em seguida, bimestralmente, sendo dessa forma assegurada a estimulação 100% nos ventrículos. Os exames ecocardiográficos foram realizados entre três e seis meses (primeiro controle) e, em seguida, após um ano. Os eletrodos ventriculares no grupo BV eram posicionados em ponta de VD, trato de via de saída de VD (3p) e o de VE, em veia lateral, posterior ou pósterolateral de VE. No grupo BF, os eletrodos foram posicionados na ponta de VD e na região do trato de saída de VD (parede livre de VD ou região do septo alto) (fig. 4).

Os pacientes com implante de marcapassos biventriculares foram submetidos a avaliação paralela de dissincronismo, estando presente em todos os 12 pacientes analisados, com melhor ou reversão em 11 pacientes. A identificação prévia de dissincronismo ventricular é importante na determinação da melhora dos pacientes¹¹.

Análise estatística - As variáveis quantitativas foram descritas em valores de média, com desvio ou erro-padrão, para refletir melhor a precisão da estimativa do parâmetro. Utilizou-se o teste exato de Fisher para verificar a homogeneidade ou associações em tabelas de contingência (cruzamento de dados qualitativos). O teste de Levene foi aplicado para a comparação da variabilidade das variáveis contínuas e o teste de Shapiro-Wilk, para verificar a normalidade da distribuição dessas variáveis.

Para a comparação das médias das variáveis cuja



Fig. 4 - Os três primeiros complexos do ECG representam estimulação exclusiva no VE em veia lateral do seio coronariano. Os quatro complexos finais representam estimulação biventricular.

distribuição é normal, em populações pareadas, foi usado o teste t de Student pareado e o teste do Sinal, para análise das variáveis contínuas, cuja distribuição não é normal (ausência de padrão de Gauss). Parâmetros como classe funcional (CF) e grau de disfunção diastólica (DD) foram analisados na forma de escores para os respectivos valores, com análises pelo teste t de Student para populações não-pareadas, e o teste de Mann-Whitney, para a comparação de escores médios em populações não-pareadas. Alguns parâmetros foram analisados apenas de forma descritiva, por impossibilidade de análise inferencial.

O p foi considerado significativo quando inferior a 0,05 (5%) e com tendência estatística entre 0,05 e 0,15 (5% a 15%).

Resultados

Marcapassos biventriculares - A análise dos marcapassos biventriculares identificou melhoras significativas em todos os parâmetros considerados, com significância estatística bem mais expressiva do que nos marcapassos bifocais (tab. 2). A análise da função diastólica mostrou apenas tendência de melhora estatística. Houve importante redução no número de internações hospitalares, variável muito relevante quando considerado o impacto dos custos do tratamento.

Observamos a completa normalização da função ventricular sistólica e das dimensões do ventrículo esquerdo em duas pacientes, no acompanhamento tardio após um ano e meio. A análise dessas pacientes foi realizada com ecocardiograma e ventriculografia radioisotópica. As duas pacientes tinham disfunção ventricular esquerda grave, crônica, documentada em vários exames realizados nos últimos anos, com CF pré-III(1p) e CF IV(1p), com evolução para CF I em ambas tardiamente.

O índice de insucesso terapêutico foi de 9,5%, se utilizados critérios clínicos, e de 19%, se utilizados critérios

ecocardiográficos, como ausência de melhora (aumento de 15% na FE) e ausência de remodelamento ventricular. Entretanto, desses 19 %, apenas um paciente não melhorou clinicamente. Os demais pacientes considerados como não-responsivos por avaliação da função sistólica e das dimensões de VE devem ter obtido melhora atribuída à redução do grau de disfunção diastólica.

Marcapassos bifocais - A análise dos marcapassos bifocais identificou significância estatística no estreitamento do QRS, na melhora da fração de ejeção, na redução das dimensões de ventrículo esquerdo, sendo observada apenas tendência na melhora da classe funcional. Não houve redução significativa no número de internações (tab. 3). A análise detalhada da função diastólica não foi realizada na maioria dos pacientes desse grupo.

Foram considerados não-responsivos 19,5% dos pacientes desse grupo, quando observados critérios clínicos; e 33% dos pacientes, quando observada a ausência de melhora nos parâmetros ecocardiográficos.

Bifocal versus biventricular - Na análise estatística comparativa entre os dois grupos, não foram observadas diferenças clínicas ou ecocardiográficas estatisticamente significativas, exceto por maior estreitamento do QRS no grupo dos biventriculares, maior tempo de acompanhamento no grupo dos bifocais e com tendência estatística a menor número de internações no grupo dos biventriculares (tab. 4).

Observamos também um maior número de não-responsivos clínicos (19,5% BF x 9,5% BV) e ecocardiográficos (33% BF x 19% BV) no grupo bifocal (BF), em relação ao grupo biventricular (BV).

Discussão

Os resultados apresentados neste trabalho são, de maneira global, bastante concordantes com a literatura^{1,2};

Tabela 2 – Análise das variáveis do grupo dos marcapassos biventriculares (BV)

Variáveis		n	Média	Ep	p
Largura do QRS	Pré	21	175,71	4,71	<0,001
	Pós	21	127,62	4,73	
Fração de ejeção (FE)	Pré	18	30,39	1,54	<0,001
	Pós	18	43,17	3,34	
DDVE- dimens. diastólicas de VE	Pré	17	71,24	2,01	0,006
	Pós	17	65,00	2,89	
Número de internações	Pré	21	1,95	0,39	<0,001
	Pós	21	0,29	0,12	
Grau disfunção diastólica	Pré	13	2,85	0,27	0,065
	Pós	13	1,69	0,24	
CF - classe funcional	Pré	21	2,38	0,11	0,001
	Pós	21	1,67	0,21	

Usando o teste t de Student pareado para a comparação antes e depois, em relação às médias das variáveis, cuja distribuição é normal, e o teste do Sinal, para as variáveis, cuja distribuição não é normal.

Tabela 3 – Análise das variáveis no grupo dos marcapassos bifocais (BF)

Variáveis		Média	Ep	p
Largura do QRS	Pré	179,17	4,84	<0,001
	Pós	148,33	6,83	
Fração ejeção (Simpson)	Pré	31,83	2,42	0,012
	Pós	38,33	3,66	
Dimensões diast. VE	Pré	70,36	2,90	0,021
	Pós	64,55	3,16	
Internações	Pré	1,77	0,53	0,375
	Pós	1,08	0,37	
Classe funcional	Pré	2,13	0,13	0,117
	Pós	1,93	1,93	

Usando o teste t de Student pareado para a comparação, antes e depois, em relação as médias das variáveis, cuja distribuição é normal, e o teste do Sinal para as variáveis, cuja distribuição não é normal.

entretanto, várias peculiaridades merecem ser mencionadas. As análises comparativas entre a estimulação biventricular e bifocal são escassas de publicações, ou não existem em nossa revisão realizada, assim como a avaliação de pacientes sem os critérios tradicionais de exclusão da maioria dos grandes estudos, que rotineiramente acabam por não retratar a realidade clínica encontrada pelos cardiologistas.

Os primeiros grandes estudos clínicos com a estimulação multissítio foram realizados na Europa e nos Estados Unidos entre 1995 e 1998, sendo inicialmente utilizados eletrodos epicárdicos, com várias limitações desses procedimentos realizados por toracotomia, em razão da elevada morbidade cirúrgica^{1,2,3}. Esses trabalhos foram seguidos pelos estudos de Cazeau e cols. na França¹², já por via endocárdica; entretanto, ainda com muitas limitações, em virtude do material inadequado utilizado na época.

Os três “Trials” clínicos (MIRACLE, MIRACLE ICD e CONTAK CD) que levaram à aprovação nos Estados Unidos dos marcapassos biventriculares, e desses, associados com desfibriladores, foram randomizados, controlados, duplo-cegos, tendo períodos com o marcapasso não-funcionante por meses, para avaliar o efeito placebo da terapia. Os objetivos eram avaliação da melhora clínica e ecocardiográfica desses pacientes^{5,13,14}.

A nova geração de estudos, iniciada em 2000, teve como principal objetivo a avaliação do efeito dessa terapia na mortalidade, como a metanálise de 2003¹⁵ e o estudo COMPANION⁸, mostrando resultados na redução da mortalidade e redução nas hospitalizações por ICC. Neste último estudo citado, a redução da mortalidade ocorreu no grupo associado de desfibriladores com ressincronizadores. Outras grandes metanálises realizadas confirmaram esses achados, de redução na morbidade e mortalidade e mortalidade isoladamente^{16,17}.

Alguns trabalhos têm demonstrado que a maior duração do QRS seria um bom preditor de resposta à ressincronização,

como nos subgrupos dos estudos CONTAK CD e MIRACLE¹⁸; entretanto, vários outros trabalhos não têm confirmado o mesmo achado¹⁹, passando a avaliação do dessincronismo, por técnicas ecocardiográficas, a ter grande importância. No nosso estudo, os pacientes respondedores tiveram estreitamentos relevantes no QRS, assim como os não-respondedores. Apenas um paciente apresentou alargamento do QRS após cirurgia, evoluindo sem melhora e dois outros pacientes não tiveram estreitamento do QRS, ambos com melhora clínica e ecocardiográfica, porém discretas.

O remodelamento ventricular pode ocorrer nos pacientes ressincronizados até precocemente (três meses após implante)²⁰, sendo fundamental como preditor de melhora clínica sustentada²¹. Diversas variáveis clínicas tentam identificar subgrupos com possíveis respostas favoráveis à ressincronização; entretanto, sem uniformidade nos achados^{22,23}. Os pacientes com padrão restritivo podem não ter bons resultados com a ressincronização²⁴, resultado diferente do encontrado em nossa casuística, em que muitos desses pacientes também tiveram benefícios.

Observamos bons resultados na ressincronização com as duas técnicas utilizadas, sendo verificado que a estimulação biventricular promove resultados estatísticos bem mais significativos que a estimulação bifocal. Esta última demonstrou apenas tendência de melhora na classe funcional, não promovendo redução no número de internações. Na avaliação da fração de ejeção e das dimensões do ventrículo esquerdo, ambas mostraram resultados estatísticos significativos. Observamos também um maior número de não-responsivos clínicos (19,5% BF x 9,5% BV) e ecocardiográficos (33% BF x 19% BV) no grupo bifocal (BF), em relação ao grupo biventricular (BV).

Na análise comparativa direta entre os dois grupos, o grupo BV teve QRS mais estreito (p=0,016) e determinou menor número de internações do que o grupo BF (p=0,127). Esses resultados colocam a estimulação bifocal com uma boa opção para pacientes em que não se consegue a ressincronização clássica pelo seio coronariano (BV). Alguns estudos vão ao

Tabela 4 – Análise das variáveis nos grupos biventriculares e bifocais pré e pós-procedimento

Variáveis	Marca passo	n	Média	Ep	p
Idade (anos)	Biventriculares	21	67,24	1,92	0,102
	Bifocais	15	72,20	2,23	
QRS pré	Biventriculares	21	175,71	4,71	0,883
	Bifocais	15	174,67	5,15	
QRS pós	Biventriculares	21	127,62	4,73	0,016
	Bifocais	12	148,33	6,83	
FE pré	Biventriculares	21	29,95	1,43	0,647
	Bifocais	15	31,07	2,03	
FE pós	Biventriculares	18	43,17	3,34	0,348
	Bifocais	12	38,33	3,66	
DDVE pré	Biventriculares	19	71,74	1,90	0,873
	Bifocais	13	71,23	2,59	
DDVE pós	Biventriculares	17	65,00	2,89	0,919
	Bifocais	11	64,55	3,16	
Interações pré	Biventriculares	21	1,95	0,39	0,675
	Bifocais	13	1,77	0,53	
Interações pós	Biventriculares	21	0,29	0,12	0,127
	Bifocais	14	1,00	0,35	
Limiar (volts) VE	Biventriculares	21	2,10	0,34	0,441
	Bifocais	13	1,56	0,20	
Tempo (meses) acomp.	Biventriculares	20	10,10	1,96	0,019
	Bifocais	15	18,53	2,74	
Grau D. diastólica pré	Biventriculares	15	2,87	0,26	0,467
	Bifocais	5	2,40	0,68	
Grau D. diastólica pós	Biventriculares	17	1,65	0,19	0,976
	Bifocais	9	1,89	0,42	
Classe funcional pré	Biventriculares	21	2,38	0,11	0,172
	Bifocais	15	2,13	0,13	
CF pós	Biventriculares	21	1,67	0,21	0,161
	Bifocais	15	1,93	0,21	

FE - fração de ejeção; DDVE - diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; CF - classe funcional.

encontro desses resultados apresentados^{9,10}. Em três pacientes do grupo BV, realizamos o implante do eletrodo de ventrículo direito (VD) em região do trato de saída de VD, visando à otimização da ressincronização ventricular, técnica essa defendida por alguns autores²⁵.

É possível que a etiologia das miocardiopatias possa ter contribuído para os melhores resultados nesses grupos analisados, considerando que alguns estudos têm demonstrado que os pacientes com miocardiopatia de origem isquêmica responderiam menos à terapia de ressincronização. A razão seria pelas extensas áreas de necrose desenvolvidas após infartos do miocárdio prévios^{26,27}.

A análise comparativa nos grupos, em relação à mortalidade, não conseguiu demonstrar critérios de significância estatística ($p=0,129$), em virtude do desenho do estudo e do número de pacientes; entretanto, na análise descritiva, observa-se que no grupo dos bifocais (BF), seis pacientes (40%) faleceram no acompanhamento médio de 18,5 meses, enquanto três pacientes (15%) faleceram no grupo BV em acompanhamento médio de 10,1 meses. Os óbitos no grupo dos BF foram três por morte súbita, dois por ICC e um por acidente vascular cerebral. No grupo dos BV, um óbito ocorreu por ICC, um por morte súbita e um por infecção respiratória e insuficiência renal, não relacionada ao procedimento. Historicamente, em

pacientes selecionados e bem acompanhados dos grandes "Trials", a mortalidade geral desses pacientes é de mais de 30% em dois anos⁷.

A redução significativa do número de internações desses pacientes no grupo BV pode atenuar em muito os efeitos dos custos iniciais com o implante dos marcapassos, considerando que na análise de custo-efetividade o grande peso dos custos deve-se às internações. Essa análise deriva de estudos de custo-efetividade envolvendo os ressinchronizadores^{28,29}.

A opção de realizar upgrade de pacientes já portadores de marcapassos para modelos biventriculares foi realizado em 19% dos pacientes no grupo BV e em 13,3% no grupo BF, com melhora também nesses subgrupos, não sendo realizada essa análise estatística em razão do número reduzido. Esses achados vão ao encontro de algumas casuísticas na literatura mundial³⁰.

Obtivemos normalização completa dos parâmetros ecocardiográficos em duas pacientes no grupo biventricular, achados esses com dois anos de acompanhamento. Com menos de um ano da análise, já se observava importante melhora da fração de ejeção e redução das dimensões de VE dessas pacientes. Não ocorreram outras causas passíveis de tamanha melhora das pacientes, senão a ressinchronização realizada. No grupo dos BF, não observamos esse fato em nenhum paciente.

Conclusões

A terapia de ressinchronização cardíaca mostrou ser uma terapia eficaz, concomitante ao tratamento com os fármacos

convencionais, em pacientes com disfunção ventricular grave, distúrbios de condução e insuficiência cardíaca crônica CF III e IV ambulatorial. Essa terapia encurta o QRS, melhora a classe funcional, a função sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo, promove um remodelamento reverso, com significativas reduções nas dimensões do VE e redução no número de internações. Esses resultados vão ao encontro dos demonstrados pelos grandes estudos de ressinchronização. O índice de insucesso terapêutico foi menor do que o descrito, talvez pela seleção dos pacientes e pelo tipo de análise realizada. Os resultados foram obtidos em uma população sem os critérios convencionais de exclusão dos grandes estudos.

Os resultados favoráveis da ressinchronização foram obtidos com as duas técnicas testadas, seja pela estimulação bifocal seja pela estimulação clássica biventricular, sem diferença estatística significativa, quando da análise comparativa cruzada dos dois grupos, exceto por maior estreitamento do QRS e tendência a menor número de internações no grupo dos biventriculares. A mortalidade foi mais elevada no grupo dos bifocais (40%) em um tempo de acompanhamento mais longo desse grupo, contra 15% dos biventriculares; entretanto, sem diferença estatística.

Quando os grupos foram analisados individualmente e comparados, antes e após os procedimentos, observamos que as melhoras dos parâmetros médios das variáveis analisadas foram bem mais expressivas no grupo dos biventriculares, assim como os índices de relevância estatística maiores. O grupo dos bifocais não conseguiu mostrar redução no número de internações, e apenas tendência na melhora da classe funcional.

Referências

1. Auricchio A, Abraham WT. Resynchronization therapy: current state of the art. *Circulation*. 2004; 109: 300-7.
2. Kadish A, Mehru M. Heart failure devices. *Circulation*. 2005; 111: 3327-35.
3. Saxon LA, Ellenbogen KA. Resynchronization Therapy for the treatment of heart failure. *Circulation*. 2003; 108: 1044-52.
4. Cho GY, Song JK, Park WJ, Han SW, Choi SH, Doo YC, et al. Mechanical dyssynchrony assessed by tissue doppler imaging is a powerful predictor of mortality in congestive heart failure with normal QRS duration. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 46: 2237-43.
5. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure (MIRACLE). *N Engl J Med*. 2002; 346: 1845-53.
6. Linde C, Leclercq C, Rex S, Garrigue S, Lavergne T, Cazeau S, et al. Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from the Multislice Stimulation in Cardiomyopathy (MUSTIC) study. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 40: 111-8.
7. Cleland JGF, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality - CARE - HF. *N Engl J Med*. 2005; 352 (15): 1539-49.
8. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, et al. Cardiac resynchronizations therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2004; 350: 2140-50.
9. O'Donnell D, Nadurata V, Hamer A, Kertes P, Mohammed W. Bifocal right ventricular cardiac resynchronization therapies in patients with unsuccessful percutaneous lateral left ventricular venous access. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2005; 28: S27-S30.
10. Pachon JC, Pachon EI, Albornoz RN, Pachon JC, Kormann DS, Gimenes VM, et al. Ventricular endocardial right bifocal stimulation in the treatment of severe dilated cardiomyopathy heart failure with wide QRS. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2001; 24: 1369-76.
11. Bax JJ, Bleeker GB, Marwick TH, Molhoek SG, Boersma E, Steendijk P, et al. Left ventricular dyssynchrony predicts response and prognosis after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 44: 1834-40.
12. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, Walker S, Varma C, Linde C. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med*. 2001; 344: 873-80.
13. Young JV, Abraham WT, Smith AL, Leon AR, Lieberman R, Wilkoff B, et al. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioverter defibrillation in advanced chronic heart failure: The MIRACLE ICD trial. *JAMA*. 2003; 289: 2685-94.
14. US Food and Drug Administration. Summary of safety and effectiveness CONTACT-CD system including CONTACT CD CRT-D: PMA P010012. St Paul, Minn: Guidant Corp; 2002. p. 1-47.
15. Bradley DJ, Bradley EA, Baughman KL, Berger RD, Calkins H, Goeman SN, et al. Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*. 2003; 289: 730-40.
16. McAlister FA, Ezekowitz JA, Wiebe N, Rowe B, Spooner C, Crumley E, et al. Systematic review: cardiac resynchronization in patients with symptomatic

- heart failure. *Ann Intern Med.* 2004; 141: 381-90.
17. Freemantle N, Tharmanathan P, Calvert MJ, Abraham WT, Ghosh J, Cleland JG. Cardiac resynchronization for patients with heart failure due to left ventricular systolic dysfunction – a systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail.* 2006; 8(4): 433-40.
 18. Egoavil CA, Ho RT, Greenspon AJ, Pavri BB. Analysis of pooled data from the MIRACLE and Contak Trials. *Heart Rhythm.* 2005; 2: 611-5.
 19. Kashani A, Barold S. Significance of QRS complex duration in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 46: 2183-93.
 20. Funk RC, Koelsch S, Waldhans S, Prinz H, Grimm W, Moosdorf R, et al. Marker improvement in left ventricular function and significant left ventricular remodeling within 3 months of cardiac resynchronization therapy in patients with dilated cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2005; 28: S5-S7.
 21. Yu CM, Bleeker GB, Fung JWH, Schalij MJ, Zhang Q, van der Wall EE, et al. Left ventricular reverse remodeling but not clinical improvement predicts long-term survival after cardiac resynchronization therapy. *Circulation.* 2005; 112(11): 1580-6.
 22. Martinelli Filho M, Baggio JM, Nishioka SAD, Pedrosa A, Torres GG, Escarião A, et al. Ressincronização cardíaca em seguimento tardio: análise de preditores de resposta clínica. *Reblampa.* 2006; 19(1): 45-52.
 23. Lecoq G, Leclerc C, Leray E, Crocq C, Alonso C, de Place C, et al. Clinical and electrocardiographic predictors of a positive response to cardiac resynchronization therapy in advanced heart failure. *Eur Heart J.* 2005; 26: 1094-100.
 24. Salukhe TV, Francis DP, Clague JR, Sutton R, Poole-Wilson P, Henein MY. Chronic heart failure patients with restrictive LV filling pattern have significantly less benefit from cardiac resynchronization therapy than patients with late LV filling pattern. *Int J Cardiol.* 2005; 100: 5-12.
 25. Riedlbauchova L, Cihak R, Bytesnik J, Vancura V, Fridl P, Hoskova L, et al. Optimization of right ventricular lead position in cardiac resynchronization therapy. *Eur J Heart Fail.* 2006; 8(6): 609-14.
 26. Mangiacavchi M, Gasparini M, Faletra F, Klersy C, Morenchi E, Galimbert P, et al. Clinical predictors of marked improvement in left ventricular performance after cardiac resynchronization therapy in patients with chronic heart failure. *Am Heart J.* 2006; 151(2): 477e1-477e6.
 27. Sutton MG, Plappert T, Hilpisch KE, Abraham WT, Hayes DL, Chinchoy E. Sustained reverse left ventricular structural remodeling with cardiac resynchronization at one year is a function of etiology: quantitative Doppler echocardiographic evidence from the Multicenter Insync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE). *Circulation.* 2006; 113: 266-72.
 28. Calvert MJ, Freemantle N, Yao G, Cleland JG, Billingham L, Daubert JC, et al. Cost effectiveness of cardiac resynchronization therapy: results from the CARE-HF trial. *Eur Heart J.* 2005; 26: 2681-8.
 29. Bantz K, Gras D. Cardiac resynchronization therapy: a model to assess the economical value of this new technology [abstract]. *Eur Heart J.* 2003; 24: 364.
 30. Horwich T, Foster E, Marco T, Tseng Z, Saxon L. Effects of resynchronization therapy on cardiac function in pacemaker patients "upgraded" to biventricular devices. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2004; 15: 1284-9.