

Estimulação Cardíaca Artificial como Tratamento dos Pacientes com Miocardiopatia Dilatada e Insuficiência Cardíaca. Novos Conceitos, Novas Técnicas e Necessidade de Atualização

Hélio Lima de BRITO JÚNIOR⁽¹⁾ Franco Nero BIANCHI⁽²⁾ Luiz Eduardo Pittella NASCIMENTO⁽²⁾
Ricardo Maroco TOLEDO⁽²⁾ Marselha Marques BARRAL⁽²⁾

Reblampa 78024-279

Brito Júnior HL, Bianchi FR, Nascimento LEP, Toledo RM, Barral MM. Estimulação Cardíaca Artificial como Tratamento dos Pacientes com Miocardiopatia Dilatada e Insuficiência Cardíaca. Novas Técnicas e Necessidade de Atualização. Reblampa 2000; 13(4): 185-193.

RESUMO: A insuficiência cardíaca congestiva (ICC) por disfunção sistólica do ventrículo esquerdo representa um problema de saúde pública que afeta muitos milhões de pacientes em todo o mundo. Apesar dos avanços já obtidos com os mais diversos tratamentos, os custos com o tratamento e a mortalidade permanecem demasiadamente elevados. Recentemente surgiram técnicas inovadoras de estimulação cardíaca artificial com o potencial de beneficiar os pacientes com ICC, sendo indicadas como tratamento primário desta doença. Há evidências consideráveis de melhora sintomática em determinados subgrupos de pacientes com ICC. Os resultados mais promissores têm sido obtidos com a estimulação ventricular esquerdo isolada e multi-sítio biventricular (VE + VD). A estimulação de diferentes sítios no ventrículo direito não parece ser o fator mais importante na modificação da performance cardíaca. Entretanto, mais estudos serão necessários para se avaliar a possibilidade de benefício em subgrupos específicos de pacientes. Os dados relativos a sobrevida com as novas técnicas de estimulação são pouco convincentes até o momento. A mortalidade na ICC permanece elevada e a morte arritmica é freqüente. Existem estudos em andamento para investigar o papel do cardioversor desfibrilador implantável (CDI) nos pacientes com ICC. O desenvolvimento e a disponibilidade de CDIs com capacidade de estimulação artificial biventricular poderão revolucionar o tratamento desses pacientes, melhorando a classe funcional através da estimulação cardíaca artificial e, ao mesmo tempo, prevenindo a morte súbita com a desfibrilação.

DESCRITORES: insuficiência cardíaca, miocardiopatia dilatada, marcapasso, estimulação cardíaca artificial

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca congestiva (ICC) por disfunção sistólica do ventrículo esquerdo representa um importante problema de saúde pública que

afeta muitos milhões de pacientes em todo o mundo. Atualmente existem cerca de três milhões de pessoas com ICC somente nos EUA¹. Este número cresce rapidamente, com aproximadamente 400.000 novos casos diagnosticados a cada ano, e aumen-

(1) Professor Assistente de Cardiologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora – Minas Gerais, responsável pelo Ambulatório de Arritmia e Marcapasso do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, Médico do Setor de Eletrofisiologia e Marcapasso do Hospital Monte Sinai e da Santa Casa de Misericórdia de Juiz de Fora, Especialista em Estimulação Cardíaca Artificial pelo *Deca/SBCCV*.

(2) Médico(a) dos Serviços de Cardiologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora – Minas Gerais, do Hospital Monte Sinai e da Santa Casa de Misericórdia de Juiz de Fora.

Endereço para correspondência: Rua Barão de Cataguases, 131/9º andar, Juiz de Fora – MG, CEP 36.015-370. Tel: (0xx32) 3215-0682, Fax: (0xx32) 3211-3377, e-mail: hbrito@cardiol.br

tará ainda mais devido ao envelhecimento progressivo da população.

Apesar do uso dos inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA), dos bloqueadores beta adrenérgicos, do carvedilol, da espironolactona e de outros medicamentos que têm demonstrado diminuir a morbidade e melhorar a sobrevida na ICC, o custo total com o tratamento da doença está aumentando no mundo todo. Além disto, a morbidade e a mortalidade na ICC ainda são muito elevadas. Atualmente, várias frentes de pesquisas estão em andamento na busca de soluções alternativas para tão grave problema.

Recentemente, técnicas inovadoras de estimulação cardíaca artificial têm demonstrado potencial de produzir benefícios substanciais para os pacientes portadores de ICC. Estas técnicas de estimulação cardíaca representam uma nova indicação hemodinâmica de marcapasso, pois estes pacientes não precisam apresentar uma bradiarritmia no ritmo de base (indicação convencional).

Por outro lado, é importante lembrar que os pacientes portadores de disfunção ventricular severa freqüentemente apresentam algum comprometimento do sistema excito-condutor. As bradiarritmias sintomáticas são relativamente comuns e freqüentemente há a necessidade do implante de um marcapasso permanente (MP) nesses pacientes. Além disto, há evidências de a bradicardia ser um mecanismo importante de morte súbita na ICC avançada², corroborando a indicação de MP nestes casos. Além disto, medicamentos como a amiodarona, os beta-bloqueadores e os digitálicos, freqüentemente utilizados nos pacientes com ICC, podem produzir incompetência cronotrópica ou distúrbios de condução, motivando o implante de um MP. Portanto, freqüentemente se faz necessário implantar um MP em pacientes com ICC, sendo que a eficácia do mesmo poderá ser aumentada através da utilização dos conceitos e técnicas de estimulação revisados no presente artigo.

No estágio atual dos conhecimentos, dado a importância do tema miocardiopatia dilatada e ICC, faz-se absolutamente necessário atualizar o papel da estimulação cardíaca artificial neste grupo de pacientes.

ESTIMULAÇÃO CARDÍACA NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA

Papel da freqüência cardíaca

Dentro da faixa de variação fisiológica, um aumento da freqüência cardíaca / FC teoricamente produz diversos efeitos hemodinamicamente benéficos. O débito cardíaco (DC) aumenta devido ao retorno venoso otimizado e também pelo aumento da

contratilidade (fenômeno de Treppe)³. Além disto, o DC aumenta pela estimulação neuro-humoral. Porém, aumentos exagerados na FC podem associar-se a outras mudanças que afetam adversamente a performance cardíaca. A redução no tempo de enchimento ventricular pode comprometer o DC, especialmente se não há aumento proporcional do retorno venoso. Em pacientes com doença coronariana é provável que o aumento da FC possa induzir isquemia miocárdica, resultando em piora da disfunção ventricular. Embora seja óbvio que uma FC muito baixa, ou muito alta, é mal tolerada na ICC, a FC mais apropriada dentro da faixa de variação fisiológica ainda não está determinada.

Papel do sincronismo atrioventricular

Em indivíduos com função sistólica normal, a contração atrial representa 15 a 30% do DC⁴. A contração atrial aumenta o enchimento diastólico do ventrículo que por sua vez aumenta a contratilidade pelo mecanismo de Frank Starling⁵. Por outro lado, a falta de sincronismo atrioventricular (AV) produz insuficiência sistólica mitral e tricúspide, insuficiência diastólica devido ao fechamento atrasado das válvulas, congestão venosa pulmonar e sistêmica decorrente da contração atrial com as válvulas atrio-ventriculares fechadas, e diminuição na resistência vascular periférica causada por ativação autonômica associada à distensão atrial. Todos estes fatores têm o potencial de diminuir o DC e causar hipotensão sintomática.

O termo "síndrome do marcapasso" foi originalmente aplicado a indivíduos com MP de demanda ventricular (VVI) que se tornaram sintomáticos devido à perda do sincronismo AV⁶. Embora síncope ou hipotensão severa sejam relativamente incomuns, há evidências de muitos pacientes apresentarem efeitos adversos com a estimulação crônica do tipo VVI. Há também evidências de estudos experimentais que sugerem que a estimulação ventricular a longo prazo pode associar-se a alterações estruturais e funcionais da musculatura ventricular^{7, 8, 9}. Em contraste, melhora na performance cardíaca com o MP bicameral tem sido bem documentada atualmente^{10,11}. A perda da contribuição atrial pode ser especialmente deletéria em indivíduos que têm dificuldade no enchimento diastólico por diminuição da complacência ventricular (hipertensão arterial sistêmica, cardiomiopatia restritiva), por obstrução ao fluxo (estenose mitral, estenose aórtica), ou ambos (cardiomiopatia hipertrófica). A maioria das evidências indica que os indivíduos com ICC toleram mal a perda da contração atrial^{10,12}.

Em estudo recente, avaliou-se os efeitos agudos do modo de estimulação nos parâmetros hemodinâmicos em 21 pacientes com ICC e doença do sistema de condução, mas sem indicação clássica para

implante de MP¹³. Comparam-se as estimulações AAI, VVI e DDD (intervalo AV de 150 ms) com a mesma frequência de estimulação. A função hemodinâmica piorou com a estimulação ventricular (VVI), não havendo diferença entre as estimulações atrial (AAI) e bicameral (DDD), mostrando a importância da manutenção do sincronismo AV nos pacientes com ICC.

Papel do intervalo atrioventricular

Vários parâmetros hemodinâmicos podem ser afetados pelo tempo de condução AV durante a estimulação bicameral. Esta é uma relação complexa e influenciada por múltiplos fatores, tais como: intervalo AV programado, tempo de condução inter-atrial, hidratação do paciente (pré-carga), resistência vascular periférica (pós-carga), função diastólica, função sistólica e distúrbios de condução intraventricular. Diversos estudos têm correlacionado a programação do intervalo AV com os parâmetros hemodinâmicos, e os dados sugerem que a performance cardíaca tanto em pacientes com ICC, assim como naqueles com função ventricular esquerda normal, é prejudicada com intervalos AV longos, especialmente quando se associa a regurgitação mitral diastólica^{14, 15}. Esta questão é especialmente importante nos pacientes com ICC, nos quais incrementos discretos na performance cardíaca podem representar melhora clínica significativa.

Baseado nos dados anteriores, a publicação do trabalho de Hochleitner e cols.¹⁶ em 1990 foi alvo de grande atenção em todo o mundo. Neste estudo, não controlado, de 16 pacientes com miocardiopatia dilatada idiopática severa e sem indicação convencional para implante de MP, relatou-se uma melhora funcional dramática com a estimulação artificial bicameral (DDD), utilizando um intervalo AV curto (100 ms). Num estudo subsequente de longo prazo, chegou-se à conclusão de que os efeitos benéficos persistiam por até 5 anos¹⁷. Embora o intervalo AV de 100 ms tenha sido escolhido empiricamente, relatos de séries de casos subsequentes utilizando o intervalo AV curto em pacientes com insuficiência cardíaca tiveram resultados semelhantes^{18, 19}. Mais recentemente, diversos investigadores têm relatado que a otimização do intervalo AV pode produzir melhora hemodinâmica aguda em pacientes com insuficiência cardíaca, embora pareça que os benefícios estejam limitados aos pacientes com intervalo AV prolongado (bloqueio AV de 1º grau) e regurgitação mitral diastólica^{19, 20, 21}.

Os estudos anteriores geraram estímulo para a realização de ensaios controlados, os quais falharam em confirmar os benefícios da estimulação bicameral convencional (DDD) com intervalo AV curto nos pacientes com ICC. Há muitas possíveis explicações para essas discrepâncias, entre elas o uso

de “endpoints” subjetivos (nos estudos não-controlados), a variabilidade espontânea no quadro clínico da doença e a possibilidade de mudanças na prescrição médica (adição de IECA e beta-bloqueadores), as quais podem ter sido responsáveis pela melhora dos sintomas. Num estudo randomizado, do tipo controlado e cruzado, Gold e cols.²² não demonstraram benefício hemodinâmico da estimulação bicameral (VDD) com intervalo AV curto (100 ms) em 12 pacientes com classe funcional III ou IV de ICC (NYHA), refratários ao tratamento clínico, apesar de 75% destes apresentar BAV de 1º grau. Achados semelhantes foram relatados por Innes e cols.²³ e Gilligan e cols.²⁴, ambos utilizando estudos randomizados, controlados e cruzados. Linde e cols.²⁵ também falharam em demonstrar qualquer benefício da estimulação AV sincronizada e intervalo AV ótimo durante acompanhamento por 3 meses de 10 pacientes com ICC severa.

Portanto, apesar dos resultados promissores inicialmente descritos, os estudos controlados não têm confirmado que a estimulação cardíaca artificial bicameral (VDD ou DDD) com intervalo AV curto ou otimizado resulta em benefício hemodinâmico sustentado para pacientes não-selecionados com ICC grave. Estudos adicionais serão necessários para determinar se essa técnica terá utilidade em subgrupos selecionados de pacientes.

Papel da estimulação ventricular direita

Quando as técnicas de estimulação ventricular foram inicialmente desenvolvidas, a ponta do ventrículo direito (VD) foi selecionada preferencialmente porque era facilmente acessível e propiciava bons limiares de comando e sensibilidade com uma incidência aceitável de deslocamento do cabo-eletrodo. Entretanto, há várias possíveis razões pelas quais a estimulação do VD, em geral, e a estimulação da ponta do VD, em particular, podem não ser o ideal. São considerados efeitos adversos da estimulação do VD: movimento paradoxal do septo interventricular, interferência com a dinâmica mitral e tricúspide causando insuficiência valvar, alteração da função diastólica, diminuição do tempo de enchimento diastólico, aumento na concentração sérica de catecolamina e alteração do padrão de ativação ventricular^{26, 27, 28, 29, 30}.

Dados iniciais de estudos animais e de investigações clínicas não-controladas sugeriram que o sítio de estimulação no VD e, conseqüentemente, o padrão de ativação ventricular afetavam os parâmetros hemodinâmicos, sendo a estimulação do septo interventricular ou da via de saída superior à estimulação da ponta do VD^{31, 32, 33, 34, 35, 36}. Entretanto, num estudo randomizado duplo-cego, Gold e cols.³⁷ demonstraram que a estimulação bicameral (VDD) na via de saída do VD não oferecia vantagem hemodinâmica em relação à não-estimulação, em pacientes com ICC e distúrbio condução intraventricular, porém com

condução AV preservada. Brockman e cols.¹³, num estudo prospectivo randomizado de pacientes com ICC, demonstraram que a estimulação da ponta do VD era hemodinamicamente comparável à estimulação da via de saída. Kass e cols.³⁸ não detectaram benefício hemodinâmico agudo da estimulação ventricular direita (septal ou apical) em pacientes com bloqueio de ramo esquerdo (BRE), mas relataram aumento na pressão de pulso com a estimulação ventricular direita nos pacientes com bloqueio de ramo direito (BRD).

Buckingham e cols.³⁹ publicaram em 1997 os resultados de uma estimulação alternativa bifocal do VD (ponta e via de saída simultaneamente) e não observaram melhora hemodinâmica aguda significativa, apesar do estreitamento obtido no complexo QRS. Ainda em 1997, Dupuis e cols.⁴⁰ apresentaram os resultados da estimulação permanente em diferentes sítios do VD (ponta, via de saída e bifocal) em 13 pacientes com fibrilação atrial persistente (FA) e indicação de MP por bloqueio AV total (BAVT), sendo 7 portadores de disfunção ventricular esquerda importante (FE < 45%). Os autores não encontraram diferenças significativas na FE e na duração do QRS. Posteriormente, Le Helloc e cols.⁴¹ apresentaram os resultados agudos da estimulação bicameral (VDD) e bifocal do VD em 15 pacientes com miocardiopatia dilatada (FE média 22,3%) e ICC avançada (classe funcional III e IV da NYHA). Os autores concluíram que a estimulação da via de saída do VD isoladamente era superior à estimulação da ponta, não havendo benefícios adicionais quando se realizava a estimulação bifocal do VD. Mais recentemente, Pachón e cols.⁴² avaliaram os resultados da estimulação bifocal do VD em 5 pacientes com FA e BAVT. Diferentemente dos estudos anteriores, concluiu-se haver maior benefício hemodinâmico com a estimulação bifocal em comparação à estimulação isolada da via de saída ou ponta do VD. Entretanto, a partir dos dados publicados, observa-se melhora significativa do DC, assim como redução da regurgitação mitral e do átrio esquerdo também na estimulação isolada da via de saída do VD.

Victor e cols.⁴³ avaliaram 16 pacientes com FA/flutter crônicos e BAVT em estudo randomizado duplo-cego para comparar os efeitos hemodinâmicos e funcionais a longo prazo da estimulação em diferentes sítios do VD (ponta e via de saída). Os autores concluíram que nenhum dos sítios de estimulação ofereceu vantagens, tanto em pacientes com função ventricular normal como diminuída. Atualmente, está em andamento um estudo multicêntrico randomizado ("ROVA - Right Ventricular Outflow Versus Apical Pacing") para avaliar o melhor sítio de estimulação no VD em pacientes com disfunção ventricular esquerda, FA crônica e BAVT ou bradicardia sintomática. Este estudo deverá fornecer informações impor-

tantes sobre os efeitos a longo prazo do sítio de estimulação no VD quanto ao quadro funcional e a qualidade de vida⁴⁴.

Em resumo, apesar dos resultados promissores dos estudos iniciais não controlados, à luz dos estudos mais recentes, o sítio de estimulação no VD não parece ser um fator determinante importante da performance cardíaca. Mais estudos fazem-se necessários para se avaliar os efeitos crônicos dos diferentes sítios de estimulação no VD e a possibilidade de benefício em subgrupos específicos de pacientes (portadores de BRD, por exemplo). Desta forma, a estimulação septal, ou da via de saída do VD, ainda não pode ser recomendada de forma rotineira com a finalidade exclusiva de melhorar a função cardíaca em pacientes com ICC⁴⁵.

Papel da estimulação ventricular esquerda

Face aos resultados desanimadores previamente discutidos, tem havido enorme interesse na estimulação ventricular esquerda (VE) e na estimulação biventricular (VE e VD simultaneamente). Em virtude do débito cardíaco sistêmico ser mais dependente do ventrículo esquerdo, parece lógico supor que a performance cardíaca possa ser otimizada através de uma contração melhor sincronizada do VE ou pela contração simultânea de ambos os ventrículos. Bakker e cols.⁴⁶ foram os primeiros a publicar um estudo avaliando o benefício potencial da estimulação biventricular nos pacientes com ICC e BRE. Os estudos iniciais com a estimulação do VE, através de cabos-eletrodos epicárdicos implantados por toracotomia, mostraram resultados promissores em pacientes com função ventricular esquerda preservada e naqueles com ICC^{46, 47, 48, 49}. Num estudo agudo, Blanc e cols.⁵⁰ concluíram que a estimulação endocárdica do VE (através de cabo-eletrodo introduzido retrogradamente através da válvula aórtica e posicionado contra a parede lateral) e a biventricular ofereceram maiores benefícios hemodinâmicos que a estimulação isolada do VD, em pacientes com ICC refratária e BRE. Num estudo envolvendo estimulação temporária do VE com acesso via seio coronário, Kass e cols.³⁸ analisaram as curvas de pressão-volume em pacientes com ICC e distúrbios de condução intraventricular (na maioria). Observaram que a melhora da função sistólica foi maior com a estimulação do VE no locais de maior atraso na condução intraventricular. Não houve qualquer efeito sobre o relaxamento diastólico ou na curva de pressão-volume diastólica. Similarmente, Leclercq e cols.⁵¹ observaram que o MP bicameral (DDD) biventricular melhorou a performance cardíaca nos pacientes com ICC grave e distúrbio de condução intraventricular, quando comparado com o MP DDD convencional (estimulação de VD) ou com a condução intrínseca pelo sistema de condução.

Auricchio e cols.⁵² publicaram os resultados a longo prazo de 28 pacientes submetidos à estimulação biventricular, via minitoracotomia, demonstrando melhora significativa do consumo máximo de oxigênio ($VO_{2\text{máx}}$), do teste da caminhada de 6 minutos e da qualidade de vida 16 semanas após o implante. Cazeau e cols.⁵³ publicaram os resultados relativos ao mais longo tempo de seguimento de pacientes com estimulação biventricular e ICC (cerca de 5 anos). Houve melhora importante na classe funcional de ICC e na qualidade de vida. Já existe um número considerável de relatos de casos e de pequenos estudos descrevendo os benefícios a longo prazo da estimulação do VE (ou biventricular) através de uma veia cardíaca via seio coronário^{54, 55, 56, 57, 58}. Na maioria dos casos houve benefícios clínicos e hemodinâmicos, algumas vezes surpreendentes.

Recentemente, foram relatados os resultados preliminares de dois grandes estudos multicêntricos com o MP biventricular. Num destes estudos ("The In Sync - Study"), avaliou-se a segurança e a eficácia de um marcapasso multi-sítio em pacientes com ICC refratária, cujo cabo-eletrodo do VE foi implantado através do seio coronário⁵⁹. O implante do eletrodo foi satisfatório em 84% dos pacientes e, neste grupo, houve melhora na tolerância ao exercício físico, na classe funcional e na qualidade de vida. Associadamente, ocorreu estreitamento do complexo QRS e diminuição no tempo de condução intraventricular. No estudo europeu ("The Path-CHF Study"), cujo cabo-eletrodo do VE foi implantado no epicárdio através de toracotomia, foram obtidos benefícios crônicos na classe funcional, na tolerância ao exercício e na qualidade de vida⁴⁴.

Em resumo, os estudos recentes com a estimulação ventricular esquerda ou biventricular sugerem que estas técnicas possam trazer resultados hemodinâmicos e clínicos satisfatórios para os pacientes com ICC. Estudos prospectivos, randomizados e controlados ainda estão em andamento, e seus resultados ajudarão estabelecer o real papel da estimulação ventricular esquerda no tratamento da ICC crônica⁴⁴. Dois destes estudos são o "Multisite Stimulation in Cardiomyopathy - The MUSTIC Study" e o "VIGOR CHF Study". Adicionalmente, tem sido avaliado o papel da estimulação biventricular em pacientes submetidos a implantes de desfibriladores. Os efeitos a longo prazo da estimulação no estado funcional e da terapia desfibrilatória na prevenção de morte súbita, fornecerão importantes informações acerca do tratamento desta crescente população de pacientes portadores de ICC crônica e arritmias ventriculares de alto risco.

Estudos futuros serão necessários para refinar as técnicas de implante nesses pacientes, incluindo-se a comparação entre os efeitos da estimulação ventricular esquerda isolada com os da biventricular, estabelecendo-se qual o intervalo AV ótimo e iden-

tificando-se o subgrupo de pacientes com o maior potencial de benefício. Outros fatores não devidamente avaliados que poderão influenciar nos resultados são o papel da resincronização atrial (estimulação bi-atrial ou septal atrial), os efeitos de um atraso na estimulação interventricular e a otimização do sítio de estimulação no VE.

ESTIMULAÇÃO CARDÍACA ARTIFICIAL EM PACIENTES COM FIBRILAÇÃO ATRIAL E INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

A FA é a arritmia sustentada mais comum, sendo freqüentemente encontrada na população com ICC⁶⁰. De fato, é provável que haja um ciclo vicioso envolvendo estas duas desordens com a distensão atrial e hipoxemia produzidas pela ICC predispondo à FA, e a perda da contração atrial exercendo efeitos deletérios na função cardíaca. Embora o MP tenha sido tradicionalmente usado para tratar a FA sintomática com baixa resposta ventricular, a disponibilidade da ablação/modificação da junção AV tem ajudado a introduzir o conceito da estimulação artificial na FA para otimização hemodinâmica. Há considerável evidência clínica de que a regularização da freqüência ventricular em pacientes com FA pode otimizar a performance cardíaca^{61, 62}.

Vários estudos recentes têm examinado os efeitos da ablação da junção AV associada ao implante de MP em pacientes com ICC. Brignole e cols.⁶³ relataram um estudo multicêntrico, randomizado, controlado, com seguimento de até 1 ano, de 66 pacientes com ICC e FA crônica (mais de 6 meses de duração) e resposta ventricular rápida, submetidos à ablação por cateter (radiofreqüência) da junção AV e implante de MP VVIR *versus* terapêutica farmacológica. Os pacientes do grupo ablação + MP experimentaram melhora mais exuberante dos sintomas, mas diferenças na performance cardíaca avaliada por estudos ecocardiográficos e de esforço seriados não foram demonstradas. Twidale e cols.⁶⁴ analisaram os preditores de prognóstico após a ablação com cateter da junção AV em 44 pacientes com ICC e FA com resposta ventricular elevada. Eles observaram que a presença de regurgitação mitral significativa, a disfunção ventricular esquerda severa (FE < 30%) e a falência em exibir qualquer melhora na performance cardíaca dentro de 1 mês após a ablação foram fatores preditores de mal prognóstico e alta mortalidade. O mesmo grupo também relatou que a ablação da junção AV foi mais efetiva que a modificação apenas da junção AV em otimizar a performance cardíaca nesse grupo de pacientes⁶⁵. Recentemente, Marshall e cols.⁶⁶ relataram os resultados de um estudo prospectivo randomizado de ablação e MP em 56 pacientes com FA paroxística relativamente refratária aos fármacos. Embora a ICC estivesse presente numa minoria desta população, eles

constataram que a ablação da junção AV mais o MP bicameral (DDDR) com recurso de "mode-switch" produziram maior alívio sintomático que a terapêutica farmacológica isolada ou a ablação mais MP ventricular (VVIR). Destaca-se, contudo, que os pacientes recebendo as drogas antiarrítmicas foram menos propensos a ter recorrência da FA.

O estudo multicêntrico "The Ablate and Pace Trial" ⁶⁷ submeteu 153 pacientes à ablação da junção AV e implante de MP como tratamento da FA refratária às drogas. Houve melhora significativa na FE do VE, na classe funcional e na qualidade de vida após a ablação mais MP. Entretanto, nenhum benefício foi observado na duração da prova de esforço ou no $VO_{2\text{máx}}$. Os pacientes com disfunção do VE apresentaram o maior aumento da FE após a ablação.

Em resumo, a ablação por cateter (radiofrequência) da junção AV associada ao implante de MP pode melhorar a FE do VE e proporcionar melhora dos sintomas em pacientes com ICC e FA.

EFEITOS DA ESTIMULAÇÃO CARDÍACA ARTIFICIAL NA MORTALIDADE DE PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA

Os estudos de estimulação cardíaca artificial em pacientes com ICC têm avaliado os efeitos hemodinâmicos e funcionais desta intervenção. Entretanto, nenhum estudo tem sido suficientemente potente para avaliar o impacto da estimulação na mortalidade. Se a bradicardia é um mecanismo que comumente leva à morte súbita na ICC avançada, então o MP poderia reduzir a mortalidade. Adicionalmente, a otimização do estado funcional e hemodinâmico poderia reduzir a mortalidade nesta população de pacientes. Contudo, se tal melhora hemodinâmica é alcançada através de efeitos adversos no metabolismo miocárdico, ou por perturbação na homeostase normal dos eletrólitos intracelulares, uma mortalidade aumentada poderia ser esperada com o uso do MP. Além disto, a ativação neuro-humoral e em particular, a ativação adrenérgica associada a estimulação do VD, e não associada com a estimulação biventricular, podem afetar o prognóstico adversamente a longo prazo ²⁹.

Há uma escassez de dados sobre mortalidade dos pacientes com ICC que são cronicamente esti-

mulados com MP. Hochtleiner e cols. ⁶⁸ relataram o prognóstico a longo prazo de pacientes estimulados com MP bicameral utilizando a ponta do VD e um intervalo AV de 100 ms. Durante o período de seguimento de 5 anos, houve 10 óbitos (9 deles subitamente) e 3 transplantes cardíacos nos 17 pacientes submetidos ao implante de MP. A sobrevida média foi de 22 meses. Cazeau e cols. ⁵⁴ relataram sua experiência inicial com MP biventricular. Dos 8 pacientes avaliados, 4 evoluíram para óbito nos primeiros 6 meses, sendo que 1 ocorreu antes de o MP estar de fato implantado.

Todos os estudos acima citados foram observacionais e não controlados, embora as taxas de mortalidade tenham sido altas nesses pacientes. Se a estimulação artificial e, em particular, a do VE, pode otimizar o estado funcional dos pacientes com ICC, então o impacto da mesma sobre a mortalidade precisará ser avaliado de modo mais sistemático com estudos controlados.

CONCLUSÕES

Recentemente surgiram técnicas inovadoras de estimulação cardíaca artificial com o potencial de beneficiar os pacientes com ICC. Há evidências consideráveis de melhora sintomática em determinados subgrupos de pacientes com ICC. Os resultados mais promissores têm sido obtidos com a estimulação ventricular esquerda isolada e multi-sítio biventricular (VE+VD). A estimulação de diferentes sítios no ventrículo direito não parece ser o fator mais importante na modificação da performance cardíaca. Entretanto, mais estudos serão necessários para se avaliar a possibilidade de benefício em subgrupos específicos de pacientes. Os dados relativos à sobrevida com as novas técnicas de estimulação são pouco convincentes até o momento. A mortalidade na ICC permanece elevada e a morte arrítmica é freqüente. Existem estudos em andamento para investigar o papel do cardioversor desfibrilador implantável (CDI) nos pacientes com ICC. O desenvolvimento e a disponibilidade de CDIs com capacidade de estimulação artificial biventricular poderá revolucionar o tratamento desses pacientes, melhorando a classe funcional através da estimulação cardíaca artificial e ao mesmo tempo prevenindo a morte súbita com a desfibrilação.

Brito Júnior HL, Bianchi FR, Nascimento LE, Toledo RM, Barral MM. Artificial Cardiac Pacing for Patients with Congestive Heart Failure and Dilated Cardiomyopathy, New Concepts and Techniques. *Reblampa* 2000; 13(4): 185-193.

ABSTRACT: Congestive heart failure (CHF) owing to left ventricular systolic dysfunction represents a public health issue with many millions of people being affected worldwide. Despite the benefits already achieved with many therapeutical approaches, the cost of treatment and mortality are still disappointingly high. Recently, new and innovative pacing strategies have been developed for the heart failure population with the potential to produce substantial benefit. There has been considerable evidence that permanent pacing may provide symptomatic relief for some subsets of patients with CHF. The most promising results have been obtained with left ventricular and multi-site biventricular pacing. As to the right ventricular pacing sites, they do not seem to be a major determinant of cardiac performance and further studies will be necessary to evaluate whether there are specific patient subgroups who might benefit from pacing them. The data for improvement in survival is less compelling. The mortality of CHF remains high and arrhythmic deaths are frequent. Clinical trials are currently underway to investigate the role of the implantable cardioverter defibrillator (ICD) in these patients. The development of ICDs with biventricular pacing capability may dramatically change the treatment course of patients with CHF, leading to a better functional status by pacing while protecting from sudden cardiac death by defibrillation.

DESCRIPTORS: congestive heart failure, dilated cardiomyopathy, pacemaker, artificial cardiac pacing.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Peters RW, Gold MR. Pacing for patients with congestive heart failure and dilated cardiomyopathy. *Cardiology Clinics* 2000; 18: 55-66.
- 2 Luu M, Stevenson WG, Stevenson LW, et al. Ventricular tachycardia is not the predominant cause of monitored sudden death in heart failure. *Circulation* 1989; 80: 1675.
- 3 Koch-Wesser J, Blinks JR, The influence of the interval between beats on myocardial contractility. *Pharmacol Rev*: 1963; 15: 601.
- 4 Barold SS, Zipes DP. Cardiac pacemakers and antiarrhythmic devices. In: Braunwald E, editor. *Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine*, 5^o ed. Philadelphia: W B Saunders, 1997: 705-41.
- 5 Linden RJ, Mitchell JH, Relation between left ventricular diastolic pressure and myocardial segment length and observations on the contribution of atrial systole. *Circ Res* 1960; 8: 1092.
- 6 Reynolds DW. Hemodynamics of cardiac pacing. In: Ellenbogen, K A, editor. *Cardiac Pacing*. 2^o ed. Cambridge: Blackwell Science, 1996: 124-67.
- 7 Karpawich PP, Justice CD, Cavitt DL, et al. Developmental sequelae of fixed-rate ventricular pacing in the immature canine heart na electrophysiologic, hemodynamic, and histopathologic evaluation. *Am Heart J* 1990; 119: 1077.
- 8 Lee MA, Dae MW, Langberg JJ, et al. Effects of longterm right ventricular apical pacing on left ventricular perfusion, innervation, function and histology. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 225.
- 9 Tse H-F, lau CP. Long term effect of right ventricular pacing on myocardial perfusion and function. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 744.
- 10 Mukharji J, Rehr RB, Thompson JA, et al. Comparison of atrial contribution to cardiac hemodynamics in patients with normal and severely compromised cardiac function. *Clin Cardiol* 1990; 13: 639.
- 11 Nielsen JC, Andersen HR, Thomsen PEB, et al. Heart failure and echocardiographic changes during longterm follow-up of patients with sick sinus syndrome randomized to single-chamber atrial or ventricular pacing. *Circulation* 1998; 97: 987.
- 12 Matsuda Y, Toma Y, Ogawa H, et al. Importance of left atrial function in patients with myocardial infarction. *Circulation* 1983; 67: 566.
- 13 Brockman RG, Olsovsky MR, Shorofsky SR, et al. The acute hemodynamic effects of pacing site and mode in congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 389.
- 14 Ishikawa T, Sumita S, Kimura K, et al. Critical PQ interval for the appearance of diastolic mitral regurgitation and optimal PQ interval in patients implanted with DDD pacemakers. *PACE* 1994; 17: 1989.
- 15 Jutsy RV, Feenstra L, Pai R, et al. Comparison of intrinsic versus pace ventricular function. *PACE* 1992; 15: 1919.
- 16 Hochleitner M, Hortnagl H, Ng CK, et al. Usefulness of physiologic dual-chamber pacing in drug-resistant idiopathic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1990; 66: 198.
- 17 Hochleitner M, Hortnagl H, Hortnagl H, et al. Longterm efficacy of physiologic dual-chamber pacing in the treatment of end-stage idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1992; 70: 1320.
- 18 Auricchio A, Sommariva S, Salo RW, et al. Improvement of cardiac function in patients with severe congestive heart failure and coronary artery disease by dual

- chamber pacing with shortened AV delay. *PACE* 1993; 16: 2034.
- 19 Brecker SJD, Xiao HB, Sparrow J, et al. Effects of dual-chamber pacing with short atrioventricular delay in dilated cardiomyopathy. *Lancet* 1992; 340: 1308.
- 20 Guardigli G, Ansani L, Percoco GF, et al. AV delay optimization and management of DDD paced patients with dilated cardiomyopathy. *PACE* 1994; 17: 1984.
- 21 Nishimura RA, Hayes DL, Holmes Dr, et al. Mechanism of hemodynamic improvement by dual-chamber pacing for severe left ventricular dysfunction na acute doppler and catheterization hemodynamic study. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 281
- 22 Gold MR, Feliciano Z, Gottlieb SS, et al. Dual-chamber pacing with a short atrioventricular delay in congestive heart failure. A randomized study. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 967.
- 23 Innes D, Leitch JW, Fletcher PJ, et al. VDD pacing at short atrioventricular intervals does not improve cardiac output in patients with dilated heart failure. *PACE* 1994; 17: 959.
- 24 Gilligan DM, Sargent DA, Wood MA, et al. A doubleblind, randomized, crossover trial of dual chamber pacing with na "optimized" versus a nominal atrioventricular delay in symptomatic left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 389.
- 25 Linde C, Gadler F, Edner M. Results of atrioventricular synchronous pacing with severe congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1995; 75: 919.
- 26 Grines CL, Bashore TM, Boudoulas H, et al. Functional abnormalities in isolated left bundle branch block. The effect of interventricular synchrony. *Circulation* 1989; 79: 845.
- 27 Marzilli M, Sabbah HN, Lee T, et al. Role of the papillary muscle in opening and closure of the mitral valve. *Am J Physiol* 1980; 238: H348.
- 28 Betocchi S, Piscione F, Billiari B et al. Effects of induced asynchrony on left ventricular diastolic function in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 1124.
- 29 Saxon LA, DeMarco T, Chatterjee K, et al. Chronic biventricular pacing decreases serum norepinephrine in dilated heart failure patients with the greatest sympathetic activation at baseline. *PACE* 1999; 22: 830.
- 30 Rosenqvist M, Isaacs K, Botvinick EH, et al. Relative importance of activation sequence compared to atrioventricular synchrony in left ventricular function. *Am J Cardiol* 1991; 67: 148.
- 31 Cowell R, Morris-Thurgood J, Lisle C, et al. Septal short atrioventricular delay pacing additional hemodynamic improvements in heart failure. *PACE* 1994; 17: 1980.
- 32 Giudici MC, Thornburg GA, Buck DL, et al. Comparison of right ventricular outflow tract and apical lead permanent pacing on cardiac output. *Am J Cardiol* 1997; 79: 209.
- 33 Grover M, Glantz AS. Endocardial pacing site affects left ventricular end-diastolic volume and performance in the intact anesthetized dog. *Circ Res* 1983; 53: 72.
- 34 Kapawich PP, Vincent JA. Ventricular pacing site does make a difference. Improved left ventricular function with septal pacing. *PACE* 1994; 17: 820.
- 35 Lister JW, Klotz DH, Jornain SL, et al. Effects of pacemaker site on cardiac output and ventricular activation in dogs with complete hearts block. *Am J Cardiol* 1964; 14: 494.
- 36 Walston A, Starr JW, Greenfield JC Jr. Effects of different epicardial ventricular pacing sites on left ventricular function in awake dogs. *Am J Cardiol* 1973; 32: 291.
- 37 Gold MR, Shorotsky SR, Metcalf MD, et al. The acute hemodynamic effects of right ventricular septal pacing in patients with congestive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1997; 79: 679.
- 38 Kass DA, Chen C-H, Curry C, et al. Improved left ventricular mechanics from acute VDD pacing in patients with dilated cardiomyopathy and ventricular conduction delay. *Circulation* 1999; 99: 1567.
- 39 Buckingham TA, Candinas R, Schlapfer J, et al. Acute hemodynamic effects of atrioventricular pacing at differing sites in the right ventricle individually and simultaneously. *PACE* 1997; 20: 909.
- 40 Dupuis JM, Victor J, Pézard P, Tadei A. Comparison of permanent ventricular right outflow tract (RVOT) and double right ventricular (DRV) pacing. *PACE* 1997; 20(4-II): 1130.
- 41 Le Helloco A, Hacot JP, Lelong B, Laurent M, Almange C. Bifocal right ventricular outflow tract pacing in dilated cardiomyopathy. *PACE* 1999; 22(6-II): A115.
- 42 Pachón JC, Albornaz RN, Pachón EI, et al. Estimulação ventricular direita bifocal no tratamento do miocardiopatia dilatada com insuficiência cardíaca. *Arq Bras Cardiol* 1999; 73: 485-91.
- 43 Victor F, Leclercq C, Mabo P, et al. Optimal right ventricular pacing site in chronically implanted patients a prospective randomized cross-over comparison of apical and outflow tract pacing. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 311.
- 44 Peters RW, Gold MR. Pacing for patients with congestive heart failure and dilated cardiomyopathy. *Cardiology Clinics* 2000; 18: 55-66.
- 45 Gold MR. Optimization of ventricular pacing. Where should we implant the leads? *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 324.
- 46 Bakker PF, Meijburg H, de Jonge N, et al. Beneficial effects of biventricular pacing in congestive heart failure. *PACE* 1994; 17: 820.
- 47 Foster AH, Gold MR, McLaughlin JS. Acute hemodynamic effects of atrioventricular pacing in humans. *Ann Thorac Surg* 1995; 59: 294.
- 48 Cazeau S, Ritter P, Bakdach S, et al. Four chamber

- pacing in dilated cardiomyopathy. *PACE* 1994; 17: 1974.
- 49 Gold MR, Fisher ML, Gottlieb SS: Failure of short atrioventricular delay pacing to improve hemodynamic function in patients with congestive heart failure. *Heart Web* 1996; 2: 179.
- 50 Blanc J-J, Etienne Y, Mansourati J, et al. Evaluation of different ventricular pacing sites in patients with severe heart failure. Results of an acute hemodynamic study. *Circulation* 1997; 96: 3273.
- 51 Leclercq C, Cazeau S, Le Breton HL, et al. Acute hemodynamic effects of biventricular DDD pacing in patients with end-stage heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1825.
- 52 Auricchio A, Stellbrink C, Blork M, et al. Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure. *Circulation* 1999; 99: 2993-3001.
- 53 Cazeau S, Leclercq C, Gras D, et al. 4- year experience of biventricular pacing for congestive heart failure. *PACE* 1998; 21: 791.
- 54 Cazeau S, Ritter P, Lazarus A, et al. Multisite pacing for end-stage heart failure: Early experience. *PACE* 1996; 19: 1748.
- 55 Daubert C, Ritter P, Cazeau S, et al. Permanent biventricular pacing in dilated cardiomyopathy. Is a totally endocardial approach technically feasible? *PACE* 1996; 19: 699.
- 56 Jais P, Douard H, Shah DC, et al. Endocardial biventricular pacing. *PACE* 1998; 21: 2128.
- 57 Le Franc P, Klug D, Lacroix D, et al. Triple Chamber pacemaker for end-stage heart failure in a patient with a previously implanted automatic defibrillator. *PACE* 1998; 21: 1672.
- 58 Maloney JD, Martin R, Chodinella V, et al. Transvenous bi-atrial and biventricular pacing is technically feasible for management of arrhythmias and end-stage heart failure. *PACE* 1996; 19: 699.
- 59 Gras D, Mabo P, Tang T, et al. Multisite pacing as a supplemental treatment of congestive heart failure. Preliminary results of the Medtronic inc. InSync Study. *PACE* 1998; 21: 2249-55.
- 60 Scheinman MM. Atrial fibrillation and congestive heart failure. The intersection of two common diseases. *Circulation* 1998; 98: 941.
- 61 Clark D, Plumb V, Epstein A, et al. Hemodynamic effects of irregular sequence of ventricular cycle lengths during atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1039.
- 62 Daoud E, Weiss R, Bahu M, et al. Effect of irregular ventricular rhythm on cardiac output. *Am J Cardiol* 1996; 78: 1433.
- 63 Brignole M, Menozzi C, Gianfranchi L, et al. Assessment of atrioventricular junction ablation and VVIR pacemaker versus pharmacologic treatment in patients with heart failure and chronic atrial fibrillation. A randomized controlled study. *Circulation* 1998; 98: 953.
- 64 Twidale N, Manda V, Nave K, et al. Predictors of outcome after radiofrequency catheter ablation of the atrioventricular node for atrial fibrillation and congestive heart failure. *Am Heart J* 1998; 136: 647.
- 65 Twidale N, McDonald T, Nave K, et al. Comparison of the effects of AV nodal ablation versus AV nodal modification in patients with congestive heart failure and uncontrolled atrial fibrillation. *PACE* 1998; 21: 641.
- 66 Marshall HJ, Harris ZI, Griffith MJ, et al. Prospective randomized study of ablation and pacing versus medical therapy for paroxysmal atrial fibrillation. Effects of pacing mode and mode-switch algorithm. *Circulation* 1999; 99: 1588.
- 67 Kay GN, Ellenbogen KA, Giudici M, et al. The ablate and pace trial. A prospective study of catheter ablation of the AV conduction system and permanent pacemaker implantation for treatment of atrial fibrillation. *J Intervent Card Electrophysiol* 1998; 2: 121.
- 68 Hochleitner M, Hortnagl H, Hortnagi H, et al. Longterm efficacy of physiologic dual-chamber pacing in the treatment of end-stage idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1992; 70: 1320.