

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE:  
CARDIOLOGIA E CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES**

**ESTUDO COMPARATIVO DAS ESTIMULAÇÕES  
VENTRICULAR DIREITA E BIVENTRICULAR NO  
PÓS-OPERATÓRIO DE REVASCULARIZAÇÃO  
MIOCÁRDICA**

**LUCIANO CABRAL ALBUQUERQUE**

T<sub>1</sub> 1431

**Orientador: Prof. Dr. Alcides José Zago**

**Co-orientador: Prof. Dr. João Ricardo Sant'Anna**

**Porto Alegre**

**2000**

## FICHA CATALOGRÁFICA

A345a

Albuquerque, Luciano Cabral

Estudo comparativo das estimulações ventricular direita e biventricular no pós-operatório de revascularização miocárdica. / Luciano Cabral Albuquerque; orient. Alcides José Zago; co-orient. João Ricardo Sant'Anna. Porto Alegre: UFRGS, 2000.

fls. 92

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina: Curso de Pós-Graduação em Medicina: Cardiologia.

1. Revascularização Miocárdia: Alterações Hemodinâmicas. 2. Estimulação Biventricular: Alterações Hemodinâmicas. 3. Revascularização Miocárdia: Pós-Operatório. I. Alcides José Zago. II. João Ricardo Sant'Anna. III. Título.

CDU: 616.124-008.64

CDD: 616.1240086

MED

05189889

T

WG169 A345a 2000

[0287293] Albuquerque, Luciano Cabral. Estudo comparativo das estimulações ventricular direita e biventricular no pós-operatório de revascularização miocárdica. 2000. 92 f. : il.

Dissertação apresentada ao Curso de  
Pós-Graduação em Medicina: Cardiologia, Faculdade  
de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do  
Sul, para obtenção do título de Mestre.

Esta dissertação é dedicada ao meu avô, Antônio da Silva Cabral (in memoriam), exemplo de dignidade, humanidade e retidão.

## **AGRADECIMENTO ESPECIAL**

Aos meus pais, pela grandeza de princípios, pelo permanente estímulo ao aperfeiçoamento, e pelos sacrifícios nunca mencionados, que me permitiram construir uma trajetória digna.

À minha mulher Janaína, pelo carinho e companheirismo, pelo apoio afetivo no desenvolvimento deste trabalho e pela compreensão de minha devoção à Medicina.

Ao amigo e Mestre João Batista Petracco, por me fazer acreditar no sonho de ser Cirurgião Cardiovascular, pelo exemplo de competência e integridade profissional e por ter sido uma sólida plataforma, nos momentos difíceis.

## AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Alcides Zago, pela singular oportunidade de ter sido seu orientando e pelas consistentes orientações quanto à metodologia científica.

Ao Prof. Dr. João Ricardo Sant'Anna, pela extraordinária contribuição na elaboração deste projeto e pela substancial ajuda na interpretação dos dados.

Ao Prof. Dr. Flávio Velho, pela presteza e dedicação com que procedeu a análise dos exames ecocardiográficos.

Ao Prof. Dr. Mário Wagner, pela competente orientação no tratamento estatístico dos resultados.

Ao Dr. Mendel Rabin, pelo valioso auxílio na interpretação dos eletrocardiogramas.

Aos funcionários do Laboratório Cardiopulmonar e Laboratório de Ultrassonografia do Hospital São Lucas da PUCRS, cujos préstimos tornaram possível esta pesquisa.

Aos funcionários Rosa Homem e Giquitibá Melo, do Hospital São Lucas da PUCRS, pela atenção dispensada na formatação do presente trabalho.

# SUMÁRIO

RESUMO .....	08
ABSTRACT .....	11
LISTA DE QUADROS E TABELAS .....	14
LISTA DE FIGURAS.....	15
LISTA DE ABREVIACÕES .....	16
<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>18</b>
1.1. INTRODUÇÃO.....	18
1.2. ESTIMULAÇÃO ARTIFICIAL ATRIOVENTRICULAR.....	20
1.3. ESTIMULAÇÃO ARTIFICIAL MULTI-SÍTIO.....	25
1.3.1. Estimulação biventricular .....	25
1.3.2. Estimulação bifocal do ventrículo direito.....	29
1.4. CIRURGIA DE REVACULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA E ESTIMULAÇÃO CARDÍACA ARTIFICIAL.....	30
<b>2. OBJETIVOS .....</b>	<b>34</b>
2.1. OBJETIVO GERAL.....	34
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	34
<b>3. HIPÓTESE A SER TESTADA.....</b>	<b>35</b>
<b>4. MATERIAL E MÉTODOS .....</b>	<b>36</b>
4.1. MODELO GERAL DE INVESTIGAÇÃO .....	36
4.2. POPULAÇÃO ESTUDADA – AMOSTRAGEM .....	37
4.2.1. Amostra.....	37
4.2.2. Critérios de inclusão.....	38
4.2.3. Critérios de exclusão.....	38
4.3. VARIÁVEIS EM ESTUDO.....	39
4.3.1. Duração do complexo QRS.....	39
4.3.2. Diâmetro do átrio esquerdo.....	39
4.3.3. Diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo.....	39
4.3.4. Diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo.....	39
4.3.5. Fração de encurtamento do ventrículo esquerdo.....	39
4.3.6. Fração de ejeção do ventrículo esquerdo .....	40
4.4. COLETA DE DADOS – INSTRUMENTOS DE AFERIÇÃO .....	40
4.4.1. Dados pré-operatórios.....	40
4.4.2. Dados intra-operatórios.....	40
4.4.3. Sistema de marcapasso.....	44
4.4.4. Eletrocardiograma.....	46

4.4.5. Ecocardiograma .....	46
4.4.6. Análise estatística .....	48
4.4.7. Aspectos éticos .....	49
<b>5. RESULTADOS .....</b>	<b>50</b>
5.1. CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO ESTUDADA.....	50
5.2. VARIÁVEIS EM ESTUDO.....	54
5.2.1. Duração do complexo QRS (DUR/QRS).....	54
5.2.2. Diâmetro do átrio esquerdo (DAE) .....	54
5.2.3. Diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo (DSVE).....	55
5.2.4. Diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo (DDVE) .....	55
5.2.5. Fração de encurtamento do ventrículo esquerdo (delta D).....	55
5.2.6. Fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) .....	56
5.3. MAGNITUDE DAS DIFERENÇAS COM SIGNIFICÂNCIA ESTATÍSTICA .....	62
<b>6. DISCUSSÃO.....</b>	<b>63</b>
<b>7. CONCLUSÕES.....</b>	<b>74</b>
<b>8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>75</b>
<b>9. ANEXOS .....</b>	<b>86</b>
ANEXO 1 – PROTOCOLO DE COLETA DE DADOS.....	87
ANEXO 2 – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....	89
ANEXO 3 – PARECER DA COMISSÃO CIENTÍFICA.....	90
ANEXO 4 – TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO .....	91

## **RESUMO**

### **Introdução**

Nos anos recentes, a estimulação artificial sincrônica dos ventrículos tem sido proposta como terapêutica adjuvante, na insuficiência cardíaca congestiva. Até o momento, não existem estudos que procurem reproduzir este potencial benefício hemodinâmico em pacientes com disfunção sistólica do ventrículo esquerdo, submetidos à revascularização miocárdica. Tal evidência poderia ampliar as opções de tratamento, e contribuir para a estabilização cardiocirculatória, em casos de baixo débito cardíaco pós-operatório.

### **Objetivo**

Avaliar o efeito hemodinâmico imediato da estimulação biventricular (EBV), em pacientes com disfunção ventricular esquerda, no pós-operatório de revascularização miocárdica, comparando-o ao observado com a estimulação ventricular direita (EVD).

### **Métodos**

Em um ensaio clínico não randomizado, cruzado, foram estudados 13 pacientes com doença coronária multiarterial, e fração de ejeção do ventrículo esquerdo inferior a 50%, submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica com circulação extra-corpórea, no Hospital São Lucas da PUCRS.

No modelo de estimulação cardíaca artificial, dois eletrodos epimiocárdicos temporários foram implantados, um na superfície anterior da via de saída do ventrículo direito e outro na porção média da face póstero-lateral

do ventrículo esquerdo, e conectados a um gerador de pulso bicameral, com intervalo de condução de 10 milissegundos (ms), amplitude de 3 volts e em frequência de 10 bpm superior à sinusal.

As variáveis estudadas foram duração do complexo QRS, por eletrocardiograma de 12 derivações, diâmetro do átrio esquerdo, diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo, diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo, fração de encurtamento percentual do ventrículo esquerdo, e fração de ejeção do ventrículo esquerdo, pelo ecocardiograma em modo M.

As medidas foram realizadas no 5º dia de pós-operatório, em 3 diferentes situações: em ritmo sinusal, em EVD e com EBV, de forma a que cada paciente fosse seu próprio controle. Os resultados dos 2 grupos submetidos à estimulação artificial foram comparados através do teste de t de Student para amostras pareadas, considerando-se, em todas as análises, significativo o valor de  $p < 0,05$ .

## **Resultados**

A duração do complexo QRS foi significativamente menor ( $p < 0,001$ ) com a EBV (média 126 ms), em comparação à EVD (média 185 ms).

Houve significativa redução do diâmetro do átrio esquerdo ( $p < 0,001$ ) na EBV (média 35 mm), em comparação à EVD (média 40 mm).

O diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo foi significativamente menor ( $p < 0,001$ ) na EBV (média 42 mm), em relação à EVD (média 49 mm).

O diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo foi significativamente menor ( $p < 0,001$ ) com a EBV (média 52 mm), em comparação à EVD (média 59 mm).

A fração de encurtamento do ventrículo esquerdo foi significativamente maior ( $p = 0,017$ ) durante a EBV (média 22%), em relação à EVD (média 18%).

Houve aumento significativo ( $p < 0,001$ ) da fração de ejeção do ventrículo esquerdo com a EBV (média 46%), em comparação à EVD (média 33%).

## **Conclusão**

No modelo estudado, a estimulação artificial biventricular determinou significativa melhora da performance hemodinâmica, em comparação à estimulação ventricular direita, e um complexo QRS com duração próxima à fisiológica.

## **ABSTRACT**

### **Foreword**

In recent years, the simultaneous artificial stimulation of the ventricles has been proposed as an assisting therapy in congestive cardiac failure. To date, there are no studies that aim to reproduce this potential hemodynamics benefit in patients with systolic dysfunction of the left ventricle, underwent to myocardial revascularization. Such evidence could enhance the treatment options and contribute for the cardiocirculatory stabilization in cases of post-operative low cardiac output.

### **Objective**

Evaluate the acute hemodynamics effect of biventricular stimulation (BVS) in patients with ventricular dysfunction in post-operative of myocardial revascularization, comparing it to the effect observed with right ventricular stimulation (RVS).

### **Methods**

In a non-randomised cross-over trial at Sao Lucas Hospital (PUCRS), 13 patients with multiarterial coronary disease and ejection fraction of the left ventricle lower than 50% were studied and submitted to myocardial revascularization surgery with cardiopulmonary bypass.

In the pattern of artificial cardiac stimulation, two temporary epimiocardic electrodes were implanted, one at the high anterior surface of the right ventricle and the other at the posterolateral surface of the left ventricle and connected to a bicameral pulse generator with conduction intervals of 10 milliseconds (ms), 3 volt amplitude and frequency of 10 beats/minutes superior to the sinusal.

The variables researched were: length of time of the QRS complex, through an electrocardiogram of 12 derivations, diameter of the left atrium, final systolic diameter of the left ventricle, final diastolic diameter of the left ventricle, the shortening fraction of the left ventricle and ejection fraction of the left ventricle through mode M echocardiography.

The measurements were performed the 5<sup>th</sup> post-operative day in 3 different situations: in sinusal rhythm, in RVS and BVS in such a way that each patient was his own control. The results of the 2 groups underwent to stimulation were compared through the Student's Test for paired observations, and the value  $p < 0.05$  was considered significant.

## **Results**

The duration of the QRS complex was significantly lower ( $p < 0.001$ ) with the BVS (average 126 ms) in comparison to RVS (average 185 ms).

There was a significant reduction in the diameter of the left atrium ( $p < 0.001$ ) in BVS (average 35 mm) when compared to RVS (average 40 mm).

The final systolic diameter of the left ventricle was significantly lower ( $p < 0.001$ ) in BVS (average 42 mm) compared to RVS (average 49 mm).

The final diastolic diameter of the left ventricle was significantly lower ( $p < 0.001$ ) with BVS (average 52 mm) in comparison to RVS (average 59 mm).

The shortening fraction of the left ventricle was significantly higher ( $p = 0.017$ ) during BVS (average 22%) in comparison to RVS (average 18%).

There was a significant increase ( $p < 0.001$ ) in the ejection fraction of the left ventricle with the BVS (average 46%) in comparison to RVS (average 33%).

## **Conclusion**

In the studied pattern, biventricular artificial stimulation determined a significant improvement of the hemodynamics performance in comparison to the right ventricular stimulation, and a QRS complex with duration close to the physiological.

## LISTA DE QUADROS E TABELAS

<b>Quadro 1-</b>	Classificação NASPE dos modos de estimulação.....	46
<b>Tabela 1-</b>	Tempos intra-operatórios.....	53
<b>Tabela 1-</b>	Teste de t de Student para amostras pareadas.....	61

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> – Modelo esquemático do estudo .....	37
<b>Figura 2</b> – Local de implante dos eletrodos epimiocárdicos.....	43
<b>Figura 3</b> – Eletrodo epimiocárdico bipolar.....	45
<b>Figura 4</b> – Gerador de pulso bicameral.....	45
<b>Figura 5</b> – Ilustração das medidas ecocardiográficas utilizadas em modo M.....	48
<b>Figura 6</b> – Características gerais da população: Sexo e idade .....	52
<b>Figura 7</b> – Características gerais da população: Classe funcional .....	52
<b>Figura 8</b> – Alterações eletrocardiográficas da condução intraventricular .....	53
<b>Figura 9</b> – Duração média do complexo QRS (DUR/QRS) e traçado ilustrativo do caso nº 1 .....	57
<b>Figura 10</b> – Diâmetro médio do átrio esquerdo (DAE) .....	58
<b>Figura 11</b> – Diâmetro sistólico final médio do ventrículo esquerdo (DSVE). .....	58
<b>Figura 12</b> – Diâmetro diastólico final médio do ventrículo esquerdo (DDVE).....	59
<b>Figura 13</b> – Fração de encurtamento média do ventrículo esquerdo (delta D) ....	59
<b>Figura 14</b> – Fração de ejeção média do ventrículo esquerdo (FEVE).....	60
<b>Figura 15</b> – Magnitude das diferenças percentuais observadas na estimulação biventricular, comparada à estimulação ventricular direita .....	62

## LISTA DE ABREVIÇÕES

VE	Ventrículo esquerdo
VD	Ventrículo direito
AV	Atrioventricular
EVD	Estimulação ventricular direita
EBV	Estimulação biventricular
SINUS	Ritmo sinusal
FE	Fração de ejeção
VDF	Volume diastólico final do VE
DUR/QRS	Duração do complexo QRS
DAE	Diâmetro do átrio esquerdo
DSVE	Diâmetro sistólico final do VE
DDVE	Diâmetro diastólico final do VE
Delta D	Fração de encurtamento do VE
FEVE	Fração de ejeção do VE
IAM	Infarto agudo do miocárdio
ICC	Insuficiência cardíaca congestiva
CEC	Circulação extra-corpórea
CD	Cardioversor desfibrilador
ECG	Eletrocardiograma
ms	Milissegundos
mg	Miligramas
kg	Quilogramas
mm	Milímetros
m <sup>2</sup>	Metros quadrados
p	Probabilidade de erro estatístico alfa
r	Coefficiente de correlação
bpm	Batimentos por minuto
PO	Pós-operatório
vs	Versus
cols	Colaboradores
DC	Débito cardíaco

O <sub>2</sub>	Oxigênio
IC	Índice cardíaco
NS	Sem significância estatística
FC	Frequência cardíaca

# 1. INTRODUÇÃO

---

## 1.1. INTRODUÇÃO

A estimulação cardíaca artificial é reconhecidamente um instrumento de intervenção cardiovascular de eficácia comprovada, em situações como bradiarritmias, fibrilação atrial, baixo débito cardíaco, a até mesmo na prevenção da morte súbita<sup>1</sup>.

Em quase cinco décadas de uso clínico, expressivas modificações e aprimoramentos têm ocorrido no conhecimento das condições fisiopatológicas que requerem a utilização de marcapasso, e nos vários dispositivos que compõem este sistema, fazendo com que hoje a abrangência de indicações clínicas específicas e de diferentes formas de estimulação, tenham se multiplicado.

O primeiro mecanismo de estimulação cardíaca artificial foi desenvolvido e introduzido na medicina por Albert Hyman<sup>2</sup>, em 1930. Constituíam-se de um gerador externo de energia com peso aproximado de 7 Kg, conectado ao coração por uma longa agulha introduzida no átrio direito, através da parede torácica; com um modelo de experimento animal, Hyman conseguiu estimular o coração de 14 entre 43 casos estudados.

Em 1952, Zoll<sup>3</sup> aplicou pioneiramente o conceito de marcapasso artificial em humanos, submetendo dois pacientes com bloqueio atrioventricular(AV)

sintomático à estimulação elétrica, através de dois eletrodos de superfície, aplicados sobre o precórdio. Embora a alta voltagem para produzir contrações ventriculares (130 volts), também determinasse contrações da musculatura esquelética, o sistema foi operante durante 25 minutos em um caso, e por 5 dias no outro. Mesmo que efetivo temporariamente, este sistema não foi considerado aceitável para uso a longo prazo, estabelecendo-se a idéia da necessidade de estimulação direta do coração.

Com o advento do circuito de circulação extra-corpórea (CEC), e o conseqüente impulso ao desenvolvimento da cirurgia cardíaca, a estimulação miocárdica direta foi introduzida, em 1957, por Weirich e colaboradores (cols)<sup>4</sup>. O marcapasso, composto por fios de prata suturados no miocárdio e conectados a um gerador externo com bateria de mercúrio, funcionou por 7 semanas, quando perdeu a captura do estímulo devido à infecção dos eletrodos.

Em 1958, o primeiro marcapasso totalmente implantável foi utilizado por Senning<sup>5</sup>, em um homem de 43 anos, portador da síndrome de Stokes-Adams. Dois eletrodos foram diretamente suturados no ventrículo esquerdo (VE), e estimulados por um gerador de pulso, alojado na parede abdominal. O sistema foi efetivo por 5 dias, quando houve falha na bateria do sistema gerador.

A primeira cateterização endovenosa do coração direito, para estimulação artificial, foi realizada por Furman e Schwedel<sup>6</sup>, por dissecação da veia basilíca, e sob fluoroscopia. O sistema, conectado a uma bateria externa, permitia ao paciente deambular curtas distâncias, e foi operante durante 96 dias.

Subseqüentemente, com o desenvolvimento de geradores com baterias totalmente implantáveis, dotados de transistores, e o conhecimento de que tanto eletrodos miocárdicos quanto endocárdicos podiam conduzir o estímulo elétrico ao coração, consolidou-se o emprego do marcapasso ventricular como opção terapêutica para o bloqueio AV<sup>7</sup>.

Entre 1958 e 1963, foram criados sistemas capazes de reconhecer a despolarização atrial, e amplificar este sinal o suficiente para produzir contração ventricular, surgindo o conceito da estimulação AV seqüencial<sup>8,9</sup>.

O resultado dessas experiências iniciais, sem dúvida, motivou os pesquisadores na busca de um sistema de marcapasso, cujo sincronismo de estimulação mais se aproximasse do mecanismo fisiológico de propagação do estímulo elétrico, pelas câmaras cardíacas.

## **1.2. ESTIMULAÇÃO ARTIFICIAL ATRIOVENTRICULAR**

Benchimol e cols<sup>10</sup>, através de um estudo de caso-controle, avaliaram a contribuição da sístole atrial no desempenho hemodinâmico. Utilizando um eletrodo endocárdico bipolar, compararam medidas hemodinâmicas invasivas de indivíduos normais, pacientes com cardiopatia estabilizada, e pacientes com franca insuficiência cardíaca, quando submetidos à estimulação atrial e ventricular, separadamente. Nos controles, houve comparável aumento do débito cardíaco (DC) em ambas as intervenções; entretanto, nos pacientes com doença cardíaca, compensada ou não, o aumento do débito cardíaco foi mais expressivo com o marcapasso atrial, sugerindo que a sístole atrial somente

adquiriria importância nos pacientes com disfunção miocárdica, conceito compartilhado por outros autores<sup>11,12,13,14,15</sup>.

No entanto, Greeberg e cols<sup>16</sup>, estudando um grupo de pacientes com variados graus de depressão da função miocárdica, demonstraram que a contribuição atrial foi menos efetiva em elevar o DC, quando a pressão capilar pulmonar excedia a 20 mmHg, ou seja, nos casos mais graves.

A partir do início da década de 80, o surgimento de métodos de avaliação hemodinâmica não-invasivos, motivou a realização de trabalhos mais consistentes.

Reiter e Hindman<sup>17</sup> analisaram invasivamente as variações do índice cardíaco (IC) e da pressão de pulso, em 7 pacientes com disfunção grave de VE, predominantemente isquêmica, submetidos à estimulação ventricular direita (EVD), e AV seqüencial. Foi observado aumento significativo destas variáveis com o marcapasso AV seqüencial ( $p < 0,007$ ), com uma forte correlação positiva entre ambas ( $r=0,99$ ). Foram utilizadas frequências cardíacas entre 70 e 100 bpm, e retardo AV fixo de 150 milissegundos (ms).

A avaliação de variáveis hemodinâmicas por ecocardiografia foi introduzida por Stewart e cols<sup>18</sup>, que, estudando 29 pacientes portadores de marcapasso ventricular direito, evidenciaram um aumento médio de 25% no DC ( $p < 0,001$ ), quando a forma de estimulação foi trocada para AV seqüencial. Este resultado foi reproduzido por Seiderer e cols<sup>19</sup>, utilizando a ventriculografia radioisotópica para análise hemodinâmica.

Videen e cols<sup>20</sup>, entretanto, testaram intervalos variados de condução AV, em 13 pacientes com bloqueio AV total; o estudo por radioisótopos revelou

que, nos casos de mais baixa fração de ejeção (< 40%), o benefício hemodinâmico foi maior com retardo AV mais longo (200 ms).

A partir desses achados, o intervalo ideal de condução AV precisava ser melhor esclarecido. Se o retardo excessivamente longo poderia fazer com que o átrio contraísse contra a valva atrioventricular fechada, o intervalo demasiadamente curto poderia levar à contração atrial ainda durante a fase de enchimento ventricular rápido, perdendo a significância hemodinâmica, como demonstrado por Ronaszeki<sup>21</sup>, em estudo experimental.

Faerstrand e cols<sup>22</sup> testaram 7 intervalos diferentes de condução AV, em 13 pacientes com distúrbios de condução. Após acompanhamento de 12 meses, foi observado um aumento médio de 20% no volume sistólico do VE (p < 0,001), em relação à estimulação ventricular, sem que houvesse diferença nos intervalos utilizados (75 a 200 ms); o autor sugeriu que o ótimo retardo AV devesse ser variável de paciente para paciente, idéia compartilhada por Forfang<sup>23</sup>, em estudo semelhante.

No entanto, Iwase e cols<sup>24</sup> analisaram em 20 pacientes, as alterações do volume diastólico final (VDF) com diferentes intervalos de condução AV (50 a 250 ms), demonstrando incremento do VDF quando o retardo de 150 ms foi utilizado; este intervalo, considerado então ideal em repouso, também foi relatado por Wish<sup>25</sup> e Mehta<sup>26</sup>. Entretanto, o estudo de Mehta e cols (B21) evidenciou que, durante o exercício, o maior aumento do débito cardíaco ocorreu com um retardo na condução AV significativamente menor (75 a 80 ms).

Pearson e cols<sup>27,28</sup>, em modelos semelhantes, sugeriram que o maior benefício hemodinâmico da sincronização AV devesse ocorrer em pacientes

com disfunção mais severa de VE, porém com diâmetro sistólico final do VE e diâmetro do átrio esquerdo ainda normais, independente do intervalo AV utilizado.

Além disso, Janosik e cols<sup>29</sup> demonstraram haver diferenças no intervalo AV ideal, dependendo da configuração do sistema de marcapasso (Classificação da North American Society of Pacing<sup>30</sup> – Quadro 1): durante o modo DVI (AV sequencial), o intervalo ideal foi de 176 ms, ao passo que no modo VDD (átrio sentido, ventrículo estimulado) o retardo considerado ideal foi de 144 ms ( $p < 0,002$ ).

Não obstante a popularização do sistema dupla câmara, que em 1987 correspondia a 30% dos marcapassos implantados no mundo<sup>31</sup>, e o desenvolvimento de modernos sensores para modulação de frequência<sup>32,33</sup>, autores como Zile<sup>34</sup> e Rosenqvist<sup>35</sup> ressaltavam que, embora claramente superior ao marcapasso ventricular direito, a estimulação AV sequencial não corrigia a dissincronia entre os ventrículos.

Em 1990, Hochleitner e cols<sup>36</sup> desenvolveram o primeiro estudo procurando mostrar os benefícios da estimulação AV com intervalo curto, na miocardiopatia dilatada refratária ao tratamento clínico. Analisando 16 pacientes com fração de ejeção (FE) média de 16%, submetidos a marcapasso bicameral com retardo AV de 100 ms, demonstraram aumento de 20% na pressão arterial sistêmica, de 50% na FE, e redução de 8% no índice cardiotorácico ( $p < 0,01$ ). Em estudo de coorte realizado 5 anos mais tarde, este benefício hemodinâmico se mantinha<sup>37</sup>.

Relatos subsequentes<sup>38,39,40,41,42</sup> também sugeriam melhora da performance hemodinâmica com a estimulação AV, em pacientes com

miocardiopatia dilatada, propondo, então, uma nova e atraente opção no manejo da insuficiência cardíaca refratária.

Com o objetivo de identificar o possível mecanismo de melhora da função ventricular, com a estimulação AV, e em que grupo de pacientes este benefício potencial seria maior, Nishimura e cols<sup>43</sup> estudaram 15 pacientes com disfunção sistólica grave de VE. Em 8 casos que apresentavam intervalo P-R superior a 200 ms, o marcapasso AV produziu significativo aumento do DC, e melhora do enchimento diastólico; porém, nos pacientes com intervalo P-R normal (n=7), este efeito não foi reproduzido, sugerindo benefício hemodinâmico apenas em casos selecionados.

Entretanto, nenhuma melhora dos parâmetros hemodinâmicos com estimulação AV foi encontrada nas séries de Innes<sup>44</sup>, Linde<sup>45</sup> e Shinbane<sup>46</sup>. Outros autores, como Leclercq<sup>47</sup> e Prinzen<sup>48</sup>, afirmavam que o marcapasso AV determinava uma seqüência de ativação elétrica e mecânica inversa dos ventrículos, e que esta condução anti-fisiológica, do ápice para a base, poderia produzir efeito hemodinâmico deletério, ao invés de benéfico.

O ensaio clínico cruzado desenvolvido por Gold e cols<sup>49</sup>, que estudou 12 pacientes com insuficiência cardíaca refratária à terapia clínica, foi altamente contributivo no esclarecimento dessa questão. Os autores utilizaram marcapasso AV com retardo de 100 ms, e aferiram invasivamente DC, FE, pressão arterial pulmonar e pressão arterial sistêmica. Em nenhuma destas variáveis, houve benefício com a estimulação AV, comparada ao ritmo sinusal ou à EVD isolada.

### 1.3. ESTIMULAÇÃO ARTIFICIAL MULTI-SÍTIO

#### 1.3.1. Estimulação Biventricular

Frente aos conflitantes resultados dos marcapassos AV em pacientes com disfunção grave de VE, hipóteses baseadas no conceito da ressincronização ventricular passaram a ser especuladas. Desde que a maioria dos casos de miocardiopatia dilatada apresentam, além de disfunção contrátil, alterações na condução intraventricular que produzem alargamento do complexo QRS, a estimulação dos ventrículos em mais de um ponto, o mais sincronicamente possível, poderia produzir um complexo QRS mais estreito, portanto mais próximo do fisiológico, de forma a gerar um sinergismo mecânico mais efetivo, nas fibras miocárdicas. Isto poderia resultar em melhora da contratilidade miocárdica e do enchimento diastólico ventricular, com conseqüente benefício hemodinâmico.

Baseados em um caso exitoso apresentado por Bakker<sup>50</sup>, Cazeau e cols<sup>51</sup> analisaram as alterações produzidas pela estimulação biventricular (EBV), em 8 pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC) terminal e complexo QRS alargado (>120 ms). Implantando eletrodos endocárdicos em átrio direito, ventrículo direito (ápice e septo alto) e ventrículo esquerdo (parede lateral), observaram aumento de 25% no IC ( $p < 0,006$ ), e redução de 17% na pressão capilar pulmonar ( $p < 0,01$ ), em relação ao ritmo sinusal, efeito este que se manteve no seguimento médio de 6 meses.

Outros autores<sup>52,53,54,55</sup> também evidenciaram melhora hemodinâmica imediata na sincronização biventricular, em vários trabalhos com miocardiopatia dilatada e/ou ICC.

Com base nessa animadora experiência clínica inicial, foi desenvolvido um estudo multicêntrico denominado *Medtronic Inc. Insync Study*, com o objetivo de avaliar segurança e eficácia do sistema de estimulação biventricular, implantado no endocárdio através das veias cardíacas<sup>56</sup>. Em 68 de 81 pacientes elegíveis para a pesquisa (84%), o implante de eletrodos pelo seio coronário foi exitoso, havendo, após o período de 10 meses, significativo encurtamento do complexo QRS, aumento do tempo de enchimento diastólico, e substancial melhora da qualidade de vida.

Atualmente, existem quatro grandes ensaios clínicos internacionais em andamento, testando o real benefício hemodinâmico da estimulação biventricular na ICC grave.

O *VIGOR CHF tria*<sup>67</sup> está desenhado para uma análise sequencial da estimulação biventricular, buscando separar a eventual influência do efeito placebo. Pacientes com ICC sintomática, complexo QRS igual ou superior a 120 ms, FE abaixo de 30% e sem indicações convencionais ao uso de marcapasso, recebem implante de dois eletrodos endocárdicos, atrial e ventricular direitos, e de um eletrodo epicárdico no ventrículo esquerdo, e são randomizados em dois grupos: sem intervenção e com estimulação biventricular. Após 6 semanas, todos os pacientes recebem estimulação biventricular, até 18 semanas de seguimento. Os seguintes desfechos serão analisados na 6<sup>o</sup>, 12<sup>o</sup> e 18<sup>o</sup> semanas: extração de oxigênio (O<sub>2</sub>) em exercício

máximo, qualidade de vida e variáveis ecocardiográficas de desempenho hemodinâmico, sendo os pacientes seus próprios controles.

O *VENTAK CHF trial*<sup>57</sup> constitui um ensaio clínico cruzado, desenhado para testar o efeito da estimulação biventricular em casos de insuficiência cardíaca grave, nos quais também exista indicação de cardioversor desfibrilador (CD) implantável. Pacientes com FE menor que 35%, complexo QRS igual ou superior a 120 ms, e submetidos a implante de CD com recurso de estimulação multicameral, após um mês são randomizados para receberem estimulação biventricular ou manterem o marcapasso desligado. Após 3 meses, os pacientes são cruzados, e acompanhados por mais 3 meses. Serão analisados no 3° e 6° meses os seguintes desfechos: extração de O<sub>2</sub> em exercício máximo, qualidade de vida, segurança do sistema CD, e variáveis ecocardiográficas de desempenho hemodinâmico. À semelhança do estudo *VIGOR CHF*, os pacientes serão seus próprios controles.

O *PATH-CHF study*<sup>58</sup> testa a hipótese de que, em casos de ICC moderada a grave, as estimulações ventricular esquerda e biventricular, podem determinar melhora clínica e de variáveis hemodinâmicas, a curto e longo prazos. Através do implante de eletrodos atrial e ventricular direitos (via endocárdica), e de eletrodo ventricular esquerdo (via epicárdica), os pacientes receberão estimulação univentricular ou biventricular por 4 semanas; após, permanecerão sem marcapasso também por 4 semanas, para testar o efeito placebo; e, por fim, os grupos terão invertidas as formas de estimulação, sendo observados por mais 4 semanas. O estudo pretende arrolar 53 casos de ICC, em 7 centros da Europa, e acompanhá-los por até 3 anos.

O *MUSTIC study*, cujo delineamento e dados preliminares foram apresentados no 21º Congresso da North American Society of Cardiac Pacing and Electrophysiology (NASPE), constitui um ensaio clínico cruzado, em execução em 17 centros europeus, que testa eficácia e segurança da estimulação biventricular em casos de ICC grave. O estudo envolve dois grupos de pacientes, o primeiro com ritmo sinusal e sem indicação ao uso de marcapasso, e o segundo com fibrilação atrial e ablação do nódulo AV: o grupo 1 é randomizado a receber estimulação biventricular ou permanecer com o marcapasso desligado, e o grupo 2 a receber estimulação ventricular direita ou biventricular. Os principais desfechos analisados são tolerância ao exercício, extração máxima de O<sub>2</sub> durante o esforço, qualidade de vida, e necessidade de hospitalização, sendo os subgrupos cruzados após 12 semanas. Os resultados preliminares de 63 pacientes demonstram que a EBV determinou, em ambos os grupos, aumento de 23% na tolerância ao exercício, de 8% na extração de O<sub>2</sub>, de 30% no escore de qualidade de vida, e ocorrência 3 vezes menor de hospitalizações, em comparação à EVD.

Estes quatro ensaios clínicos representam os maiores estudos empregando marcapassos no tratamento da disfunção sistólica grave de VE, com resultados finais aguardados em curto prazo.

### 1.3.2. Estimulação Bifocal do Ventrículo Direito

Auricchio e cols<sup>59</sup>, em recente trabalho de revisão alertam para as dificuldades técnicas e riscos envolvidos no implante de eletrodos pelo seio venoso, ressaltando que limitações como variação anatômica das veias coronárias, e imprecisão a respeito do melhor local na parede ventricular, para otimizar o ganho hemodinâmico, poderiam tornar esta técnica pouco reprodutível.

Nesse sentido, Pachón Mateos e cols<sup>60</sup> propuseram um modelo de estudo utilizando 2 eletrodos endocárdicos no VD, um no ápice e outro na porção alta do septo interventricular, implantados por via intravenosa convencional. Nos 5 pacientes inicialmente analisados, houve expressiva melhora do DC, da FE e da regurgitação mitral, associada à significativa diminuição da área do átrio esquerdo, e encurtamento do complexo QRS ( $p < 0,01$ ), em relação à estimulação convencional do VD. Os autores concluíram que em pacientes com grave ICC, esta estimulação ventricular, referida como bifocal, produz benefício similar à estimulação biventricular, configurando uma técnica mais simples e exeqüível do que as até então descritas.

Com base nesses resultados iniciais, Pachón Mateos coordena atualmente um estudo multicêntrico brasileiro, o *VERBS Study*, no qual é testada a hipótese de que, em pacientes com miocardiopatia dilatada, e indicação de marcapasso por fibrilação atrial, a estimulação bifocal do ventrículo direito apresenta melhor rendimento hemodinâmico do que a estimulação clássica VVI.

## 1.4. CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA E ESTIMULAÇÃO CARDÍACA ARTIFICIAL

A cardiopatia isquêmica representa a causa mais comum de óbito nos países desenvolvidos, devendo crescer futuramente em torno de 40%, quanto à prevalência e mortalidade, devido ao aumento da expectativa geral de vida da população<sup>61</sup>.

Desde a sua criação, a cirurgia de revascularização miocárdica (CRM) popularizou-se enormemente como instrumento potencialmente capaz de modificar a história natural dessa doença, a ponto de tornar-se, nos Estados Unidos e no Canadá, a mais comum cirurgia de grande porte realizada entre os anos 70 e 90<sup>62</sup>.

Diversos estudos buscando determinar a eficácia da CRM, em comparação à terapia clínica e aos procedimentos intervencionistas por cateter, têm sido publicados nas últimas duas décadas, com resultados bastante consistentes.

O ensaio clínico *Coronary Artery Surgery Study (CASS)*<sup>63,64,65,66,67</sup>, comparando CRM ao tratamento clínico, demonstrou não haver diferença significativa na sobrevida global dos dois grupos de pacientes; entretanto, desfechos como qualidade de vida, alívio da angina e uso de medicações anti-anginosas foram significativamente melhores no grupo cirúrgico. Além disso, nos subgrupos de pacientes com lesão de tronco de coronária esquerda, lesão de 2 ou 3 vasos associada à disfunção sistólica de VE (FE < 50%), e em

diabéticos com doença multiarterial, houve também melhor sobrevida com a CRM.

Esses resultados, assim como as evidências de outros ensaios clínicos<sup>68,69</sup>, sugerem uma probabilidade entre 25 a 40% maior dos pacientes, dentro desses critérios, estarem livres de sintomas em 5 anos, se tratados cirurgicamente<sup>70</sup>.

Ademais, se a artéria torácica interna esquerda for utilizada para revascularização da artéria descendente anterior, os resultados cirúrgicos tardios tendem a ser melhores<sup>71</sup>.

Mesmo em pacientes com função ventricular preservada, sabe-se que a revascularização completa do miocárdio aumenta a tolerância ao exercício, pela melhora de variáveis como FE, volumes sistólico e diastólico finais do VE, e pressão diastólica final do VE<sup>72</sup>.

O desenvolvimento da angioplastia transluminal percutânea (ATP), e dos *stents* coronários, por sua vez, acrescentou novas perspectivas no tratamento da cardiopatia isquêmica, e, também, novos questionamentos com relação à CRM.

Os diversos ensaios clínicos comparando os resultados da angioplastia percutânea aos da CRM<sup>73,74,75,76,77,78,79,80,81</sup>, apontam comparável mortalidade e incidência de infarto agudo do miocárdio (IAM), em ambos os procedimentos. Entretanto, os pacientes submetidos à ATP necessitaram de maior número de intervenções subsequentes para alívio dos sintomas, e tiveram, portanto, pior qualidade de vida.

Uma conseqüência imediata do avanço das técnicas intervencionistas tem sido a de restringir cada vez mais a CRM aos pacientes com disfunção

ventricular e isquemia mais graves, e freqüentemente com instabilidade hemodinâmica.

Nesse aspecto, a monitorização hemodinâmica invasiva, a estimulação cardíaca artificial, e dispositivos de assistência circulatória, como balão de contra-pulsção aórtica e assistência ventricular mecânica, têm se tornado mais necessários.

O implante intra-operatório de eletrodo(s) epimiocárdico(s) temporário(s) faz parte da rotina da CRM, e tem o objetivo de poder melhorar a performance hemodinâmica de pacientes que desenvolvem baixo débito cardíaco e/ou bloqueio AV, após a saída de circulação extra-corpórea, ou no pós-operatório recente.

Não obstante ser a estimulação artificial do VD o método mais empregado e difundido nessa situação, Hartzler e cols<sup>82</sup>, estudando uma série de 10 pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, relataram maior benefício hemodinâmico através da estimulação AV sequencial, com intervalo de condução AV menor que o intrínseco. Entretanto, somente 4 dos casos estudados apresentavam disfunção ventricular, e apenas um foi submetido à CRM.

Para determinar o efeito do marcapasso temporário AV em pacientes coronariopatas, Betocchi e cols<sup>83</sup> analisaram 13 pacientes com cardiopatia isquêmica estabilizada e função ventricular normal. Contrariamente aos achados de Hartzler, a estimulação AV sequencial determinou significativa piora do índice cardíaco e do enchimento ventricular, quando comparada à estimulação atrial.

Foster e cols<sup>84</sup>, por sua vez, testaram um modelo de marcapasso átrio-biventricular em 18 pacientes submetidos à CRM, evidenciando significativa melhora do IC e da resistência vascular sistêmica, quando comparado à estimulação AV sequencial direita e esquerda ( $p < 0,05$ ). Entretanto, como 80% dos pacientes apresentavam função sistólica do VE normal, o pequeno embora estatisticamente provado benefício hemodinâmico (10%) foi considerado insignificante do ponto de vista clínico. Em sua conclusão, os próprios autores ressaltavam a necessidade de estudos futuros, para identificar subgrupos de pacientes potencialmente mais favorecidos, como os portadores de disfunção ventricular.

Até o momento, não existem trabalhos que procurem reproduzir o benefício sugerido da estimulação biventricular na miocardiopatia dilatada, em pacientes com comprometimento da função sistólica do VE, no pós-operatório precoce de CRM.

Tal evidência poderia ampliar o arsenal terapêutico até então oferecido a pacientes que apresentam bloqueio atrioventricular e/ou baixo débito cardíaco pós-operatório, contribuindo para sua otimização hemodinâmica.

## **2. OBJETIVOS**

---

### **2. OBJETIVOS**

#### **2.1. OBJETIVO GERAL**

Avaliar o efeito hemodinâmico imediato da estimulação artificial biventricular, no pós-operatório de cirurgia de revascularização miocárdica, em pacientes com disfunção sistólica do ventrículo esquerdo, sem indicações clássicas ao uso de marcapasso.

#### **2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- ✓ Comparar a duração do complexo QRS de pacientes sob estimulação artificial ventricular direita, e sob estimulação artificial biventricular, no pós-operatório de revascularização miocárdica.
- ✓ Comparar parâmetros ecocardiográficos de desempenho hemodinâmico e de função ventricular, em pacientes sob estimulação artificial ventricular direita, e sob estimulação artificial biventricular, no pós-operatório de revascularização miocárdica.

### 3. HIPÓTESE A SER TESTADA

---

“Em pacientes com disfunção sistólica de ventrículo esquerdo, submetidos à revascularização miocárdica, a estimulação artificial biventricular determina melhora dos parâmetros hemodinâmicos, quando comparada à estimulação ventricular direita”.

## **4. MATERIAL E MÉTODOS**

---

### **4. MATERIAL E MÉTODOS**

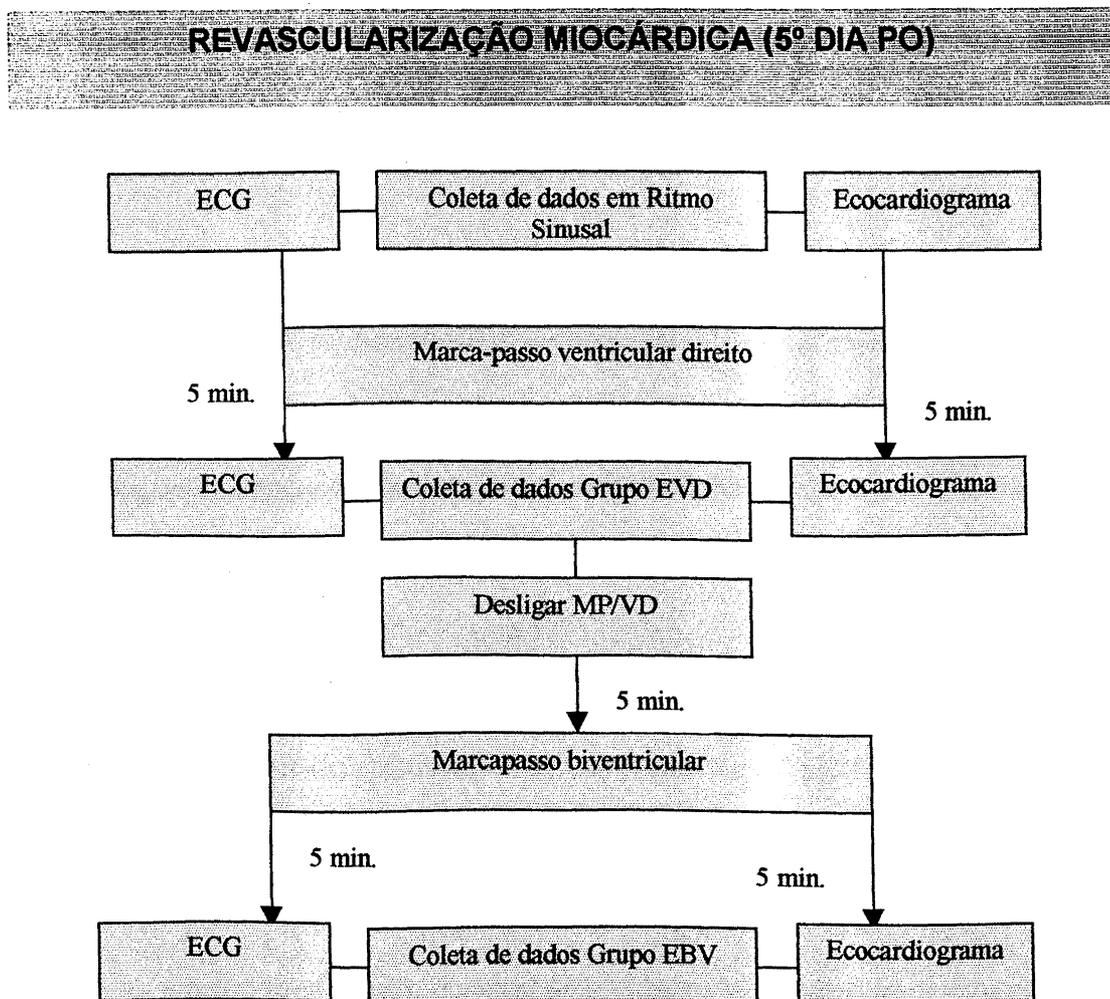
#### **4.1. MODELO GERAL DE INVESTIGAÇÃO**

Define-se a presente pesquisa como um ensaio clínico não randomizado, parcialmente cego, cruzado.

A partir de critérios de seleção definidos, descritos a seguir, uma amostragem de pacientes foi prospectivamente estudada, e submetida de maneira não aleatória, a dois tipos de intervenção: estimulação ventricular direita, e estimulação biventricular. Desta forma, constituiu-se dois grupos de intervenção, nos quais as variáveis de interesse (desfechos) foram analisadas: (1) pacientes sob estimulação ventricular direita, e (2) pacientes submetidos à estimulação biventricular.

Este delineamento permitiu que os grupos pudessem ser comparados entre si, de forma a que cada paciente fosse seu próprio controle, como representado esquematicamente na figura 1:

**Figura 1 – Modelo esquemático do estudo**



## 4.2. POPULAÇÃO ESTUDADA – AMOSTRAGEM

### 4.2.1. Amostra

Foram estudados treze pacientes com cardiopatia isquêmica e comprometimento da função ventricular esquerda, submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica, no Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, no período entre 10 de outubro de 1999 e 17 de

maio de 2000, e designados para a pesquisa conforme os critérios descritos a seguir.

#### **4.2.2. Critérios de Inclusão**

- ✓ Pacientes com doença coronária multi-arterial, e indicação de cirurgia de revascularização com circulação extra-corpórea (CEC).
- ✓ Fração de ejeção do ventrículo esquerdo inferior a 50%, estimada pela ventriculografia, obtida em estudo hemodinâmico.

#### **4.2.3. Critérios de Exclusão**

- ✓ Infarto do miocárdio em período pré-operatório de até 30 dias, e/ou IAM intra-operatório, ambos definidos por critérios eletrocardiográficos e enzimáticos.
- ✓ Revascularização incompleta do miocárdio, definida como o implante de, no mínimo, um enxerto a menos do que o planejado no pré-operatório.
- ✓ Ocorrência de arritmias cardíacas, no período intra ou pós-operatório.
- ✓ Uso de drogas anti-arrítmicas, arritmogênicas, e/ou inotrópicas, no momento da aferição das variáveis.
- ✓ Restrição clínica à realização de ecocardiograma trans-torácico no 5º dia pós-operatório.
- ✓ Janela ecocardiográfica inadequada para a análise das variáveis.
- ✓ Discordância do paciente em participar do estudo.

### **4.3. VARIÁVEIS EM ESTUDO**

#### **4.3.1. Duração do Complexo QRS**

Variável aferida por eletrocardiograma convencional de doze derivações, com valor expresso em milissegundos (ms).

#### **4.3.2. Diâmetro do Átrio Esquerdo**

Variável analisada por ecocardiograma trans-torácico, com valor expresso em milímetros (mm).

#### **4.3.3. Diâmetro Sistólico Final do Ventrículo Esquerdo**

Variável analisada por ecocardiograma trans-torácico, com valor expresso em milímetros (mm).

#### **4.3.4. Diâmetro Diastólico Final do Ventrículo Esquerdo**

Variável analisada por ecocardiograma trans-torácico, com valor expresso em milímetros (mm).

#### **4.3.5. Fração de Encurtamento do Ventrículo Esquerdo**

Variável analisada por ecocardiograma trans-torácico, com valor expresso em porcentagem.

#### **4.3.6. Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo**

Variável analisada por ecocardiograma trans-torácico, com valor expresso em porcentagem.

### **4.4. COLETA DE DADOS – INSTRUMENTOS DE AFERIÇÃO**

#### **4.4.1. Dados Pré-operatórios**

No dia anterior ao procedimento cirúrgico, após a identificação do pesquisador e a concordância do paciente, o protocolo foi iniciado pela coleta de informações como idade, sexo, classe de angina e/ou insuficiência cardíaca, segundo a classificação da New York Heart Association<sup>85</sup>, presença de infarto do miocárdio prévio (ocorrido há mais de 30 dias), e fração de ejeção estimada pelo cateterismo cardíaco (Anexo 1).

#### **4.4.2. Dados Intra-operatórios**

##### **✓ INFORMAÇÕES GERAIS:**

Referentes à cirurgia de revascularização miocárdica, obtiveram-se os dados: tempo total do procedimento, tempo de circulação extra-corpórea, tempo de isquemia miocárdica, número de enxertos implantados, uso de artéria torácica interna esquerda, e uso de balão de contra-pulsção aórtica.

## ✓ TÉCNICA DE REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA:

Anestesia geral com intubação endotraqueal foi induzida, após realizar-se a monitorização da pressão arterial média, da pressão venosa central, e do débito urinário. Foi realizada esternotomia mediana, dissecação da veia safena interna e dissecação da artéria torácica interna esquerda, quando indicada, pela técnica habitual.

Procedeu-se a infusão intravenosa de heparina, em dose de 4 mg/Kg de peso corporal, e, a seguir, a canulação da aorta ascendente e do átrio direito. Instituiu-se a circulação extra-corpórea, com fluxo de 2,0 a 2,4 litros/m<sup>2</sup> de superfície corporal, e hipotermia moderada de 32°C. Após o pinçamento da aorta, iniciou-se a infusão de cardioplegia cristalóide hipotérmica, com solução de St. Thomas a 4°C, via anterógrada, a qual foi repetida, se necessário, a cada 30 minutos. Em assistolia, foram realizadas as anastomoses distais, entre o enxerto arterial ou venoso e a artéria coronária, utilizando-se fio de polipropileno 7-0; as anastomoses proximais foram procedidas após a remoção da pinça da aorta, durante a fase de aquecimento sistêmico, usando-se fio de polipropileno 6-0. Em todos os casos, foi introduzido cateter para monitorização hemodinâmica temporária no átrio esquerdo, e implantados os eletrodos ventriculares epimiocárdicos, ainda durante a CEC. Após a saída de perfusão, procedeu-se a infusão de protamina intra-venosa conforme rotina, e, nos casos indicados, a ativação do balão de contra-pulsção aórtica.

## ✓ IMPLANTE DOS ELETRODOS:

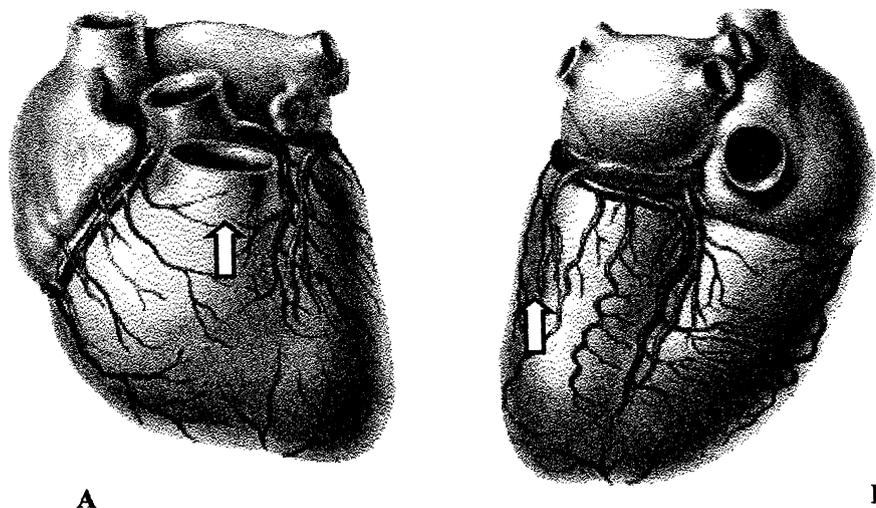
Os eletrodos epimiocárdicos foram implantados durante a fase de aquecimento, em circulação extra-corpórea, após a realização das anastomoses proximais.

O eletrodo ventricular direito foi posicionado na face anterior da via de saída, próximo ao sulco interventricular, enquanto o eletrodo ventricular esquerdo localizou-se na porção média da face pósterolateral, após o ramo marginal obtuso da artéria circunflexa (Figura 2).

Em ambas as situações, o fio de marcapasso foi implantado penetrando superficialmente a parede ventricular, de forma a que todo o segmento exposto (“desencapado”) do eletrodo permanecesse totalmente sepultado no miocárdio, para evitar-se o risco de perda de comando, ou falha de sensibilidade<sup>86</sup>.

Após o implante, o sistema de estimulação foi testado por um gerador bicameral de pulso, para assegurar-se sua confiabilidade.

O mesmo cirurgião realizou as cirurgias de revascularização, e o implante dos eletrodos epimiocárdicos, em todos os casos estudados.



**Figura 2** – Local de implante dos eletrodos epimiocárdicos. As setas indicam o ponto de contato: A) eletrodo ventricular direito e B) eletrodo ventricular esquerdo.

✓ **MOMENTO E LOCAL DE INTERVENÇÃO:**

A estimulação artificial, e a aferição das variáveis em estudo, foram realizadas no 5º dia pós-operatório, com os pacientes em condições clínicas estáveis, extubados e sem o uso de drogas inotrópicas ou de dispositivos de assistência circulatória, no Laboratório de Ecocardiografia do Hospital São Lucas da PUCRS.

Todas as variáveis em estudo foram analisadas em três diferentes momentos, no mesmo paciente: inicialmente, em ritmo sinusal ; a seguir, ativou-se o modo de estimulação ventricular direito, e aguardou-se o tempo de 5 minutos para adequação hemodinâmica, procedendo-se nova coleta dos dados (grupo EVD); por fim, utilizou-se o modo de estimulação biventricular,

igualmente aguardou-se o tempo de 5 minutos, e realizou-se novamente as mensurações (grupo EBV), conforme descrito na figura 1.

#### **4.4.3. Sistema de Marcapasso**

Foram utilizados dois eletrodos epimiocárdicos bipolares Biotronik®, modelo MHW 150-BP (Figura 3), exteriorizados em cada lado do hemitórax correspondente ao ventrículo estimulado. O mesmo gerador bicameral de pulso, Biotronik® modelo EDP 30/A (Figura 4), foi empregado em todos os casos.

Durante as fases de estimulação, e de aferição das variáveis em estudo, os pacientes mantiveram-se em repouso, na posição de decúbito dorsal (medidas eletrocardiográficas) e decúbito lateral esquerdo (medidas ecocardiográficas), sob as mesmas condições de frequência cardíaca, frequência respiratória, retorno venoso, atividade simpática, e climatização do ambiente.

De acordo com a classificação da North American Society of Pacing and Electrophysiology<sup>30</sup> (Quadro 1), selecionaram-se os seguintes modos de geração de pulso: VVI para estimulação ventricular direita, e "DDD" para o modo VVI biventricular, empregando-se, neste último, o intervalo de condução intercameral mínimo do aparelho, de 10 ms. O eletrodo VD foi conectado à entrada correspondente à câmara atrial, enquanto o eletrodo VE à entrada ventricular do gerador. Em todos os casos, o gerador foi ajustado com amplitude de pulso de 3 volts, com duração de estímulo de 0,5 ms, e em frequência de 10 bpm superior à sinusal.

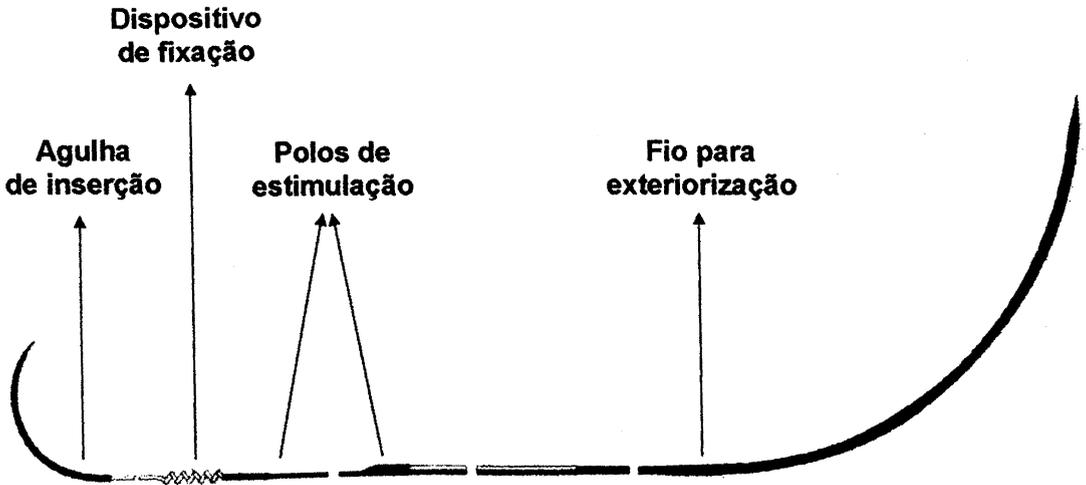


Figura 3 – Eletrodo epimiocárdico bipolar.

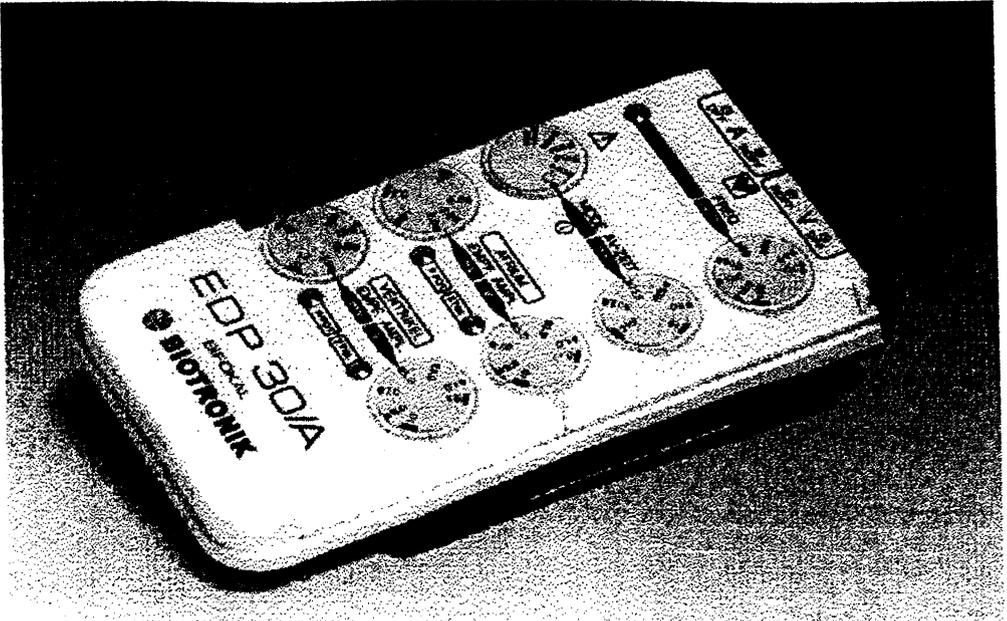


Figura 4 – Gerador de pulso bicameral.

**Quadro 1 – Classificação NASPE dos modos de estimulação**

I	II	III	IV	V
Câmara Estimulada	Câmara Sentida	Resposta à Sensibilidade	Função Programável	Função Antitaquicárdica
V – ventrículo	V – ventrículo	T – deflagrada	P – frequência ou pulso	P – estímulo
A – átrio	A – átrio	I – Inibida	programável	S – choque
D – ambas	D – ambas	D – ambas	M – múltiprogramável	D – ambas
O – nenhuma	O – nenhuma	O – nenhum	C – telemetria	O – nenhuma
			R – resposta de frequência	
			O – nenhuma	

#### 4.4.4. Eletrocardiograma

Utilizou-se eletrocardiógrafo convencional de doze derivações, marca Hewlett-Packard, modelo M-1770/A, tendo todos os exames sido interpretados pelo mesmo observador. Este tinha ciência de quando havia estimulação artificial, pela presença da espícula do marcapasso, mas não de qual forma de estimulação estava sendo empregada (cegamento parcial).

#### 4.4.5. Ecocardiograma

A análise ecocardiográfica foi realizada pelo mesmo operador, através do aparelho marca Acuson, modelo 128XP/10C, e por via trans-torácica; similarmente ao ECG, o ecocardiografista sabia quando estava sendo

empregada estimulação artificial, mas não de qual natureza (cegamento parcial).

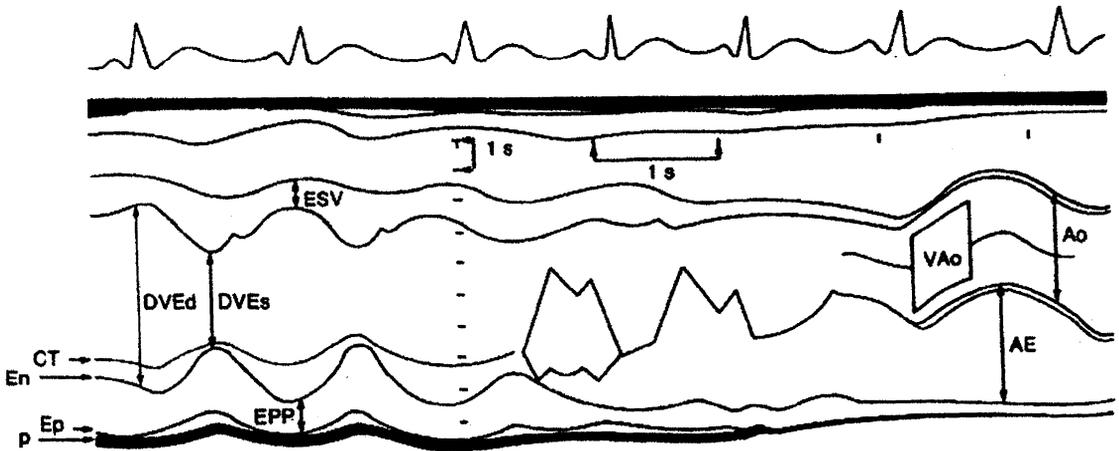
As variáveis foram medidas em modo M, de acordo com as recomendações da American Society of Echocardiography<sup>87</sup>. O diâmetro do átrio esquerdo foi determinado pela distância entre a parte anterior da parede aórtica posterior, e a superfície anterior da parede atrial esquerda posterior, ao final da sístole. O diâmetro do ventrículo esquerdo correspondeu à distância entre o lado esquerdo do septo inter-ventricular, e o endocárdio ventricular posterior esquerdo, ao nível da cordoalha tendinosa. O final da diástole foi definido como o momento de início do complexo QRS, e o final da sístole, pela posição mais posterior do septo inter-ventricular. Quando existia mobilidade anômala do septo, a posição mais anterior da parede posterior identificou o fim da sístole (Figura 5). A fração de encurtamento do ventrículo esquerdo (delta D), foi calculada através da seguinte fórmula:

$$\frac{\text{Diâmetro diastólico final} - \text{Diâmetro sistólico final}}{\text{Diâmetro diastólico final}} \cdot 100$$

A fração de ejeção foi obtida em modo M, com cortes orientados pelo exame bidimensional, a partir das medidas de volume sistólico e diastólico do VE<sup>88</sup>.

$$\frac{D^3 - S^3}{D^3} \cdot 100$$

Onde D<sup>3</sup> corresponde ao diâmetro transverso (eixo menor) do VE em diástole, e S<sup>3</sup> ao diâmetro transverso do VE em sístole.



**Figura 5** - Ilustração das medidas ecocardiográficas utilizadas em modo M: DVEd = diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo; DVEs = diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo; ESV = espessura do septo interventricular; EPP = espessura da parede posterior do ventrículo esquerdo; CT = cordalhas tendinosas; En = endocárdio; Ep = epicárdio; p = pericárdio; AE = diâmetro do átrio esquerdo; VAo = válvula aórtica; Ao = aorta.

#### 4.4.6. Análise Estatística

Para a análise dos resultados, foi utilizado o programa SPSS versão 6.0, para Windows. Inicialmente, para verificar-se se a fração de ejeção pré-operatória estimada pela ventriculografia, não foi discrepante em relação à estimada pelo ecocardiograma obtido em ritmo sinusal, no pós-operatório, realizou-se o teste de t de student para amostras pareadas.

Os resultados das variáveis em estudo foram submetidos ao teste de t de Student para amostras pareadas, para comparação entre os dois grupos intervistos, com estimulação ventricular direita, e estimulação biventricular.

Em todas as análises, considerou-se significativo o valor de  $p < 0,05$ .

Valores de significância inferiores foram indicados, quando presentes.

Os valores das variáveis obtidos em ritmo sinusal, não foram considerados na análise estatística, visto que não houve ajuste para a mesma frequência cardíaca (FC) dos grupos intervistos.

#### **4.4.7. Aspectos Éticos**

O projeto deste estudo foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, e pela Comissão Científica, da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (Anexos 2 e 3).

Todos os pacientes foram esclarecidos pelo pesquisador, sobre objetivos e riscos do estudo; e, concordando em participar, assinaram Termo de Consentimento Informado (Anexo 4).

## 5. RESULTADOS

---

### 5.1. CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO

De quinze pacientes inicialmente elegíveis para o protocolo do estudo, dois foram excluídos: um por infarto do miocárdio intra-operatório, e um por janela ecocardiográfica inadequada, devida à obesidade mórbida.

Efetivamente, foram estudados treze casos, dos quais 10 (77%) eram do sexo masculino, e 3 (23%) do sexo feminino. A idade variou de 48 a 73 anos, com uma idade média de 60,5 anos (Figura 6).

De acordo com a manifestação clínica predominante, se angina ou insuficiência cardíaca, e segundo os critérios da NYHA, 2 pacientes encontravam-se em classe funcional II (15%), 7 (54%) em classe funcional III, e 4 (31%) em classe funcional IV (Figura 7).

A média da fração de ejeção pré-operatória, estimada pelo cateterismo cardíaco, foi de 34%, e não diferiu significativamente da fração de ejeção pós-operatória, calculada pelo ecocardiograma, em ritmo sinusal, de 36% ( $p = 0,88$ ).

O número médio de enxertos realizados foi de 2,9; em 85% das cirurgias ( $n=11$ ), a artéria torácica interna esquerda foi utilizada para revascularização da artéria descendente anterior. O tempo médio do procedimento cirúrgico foi

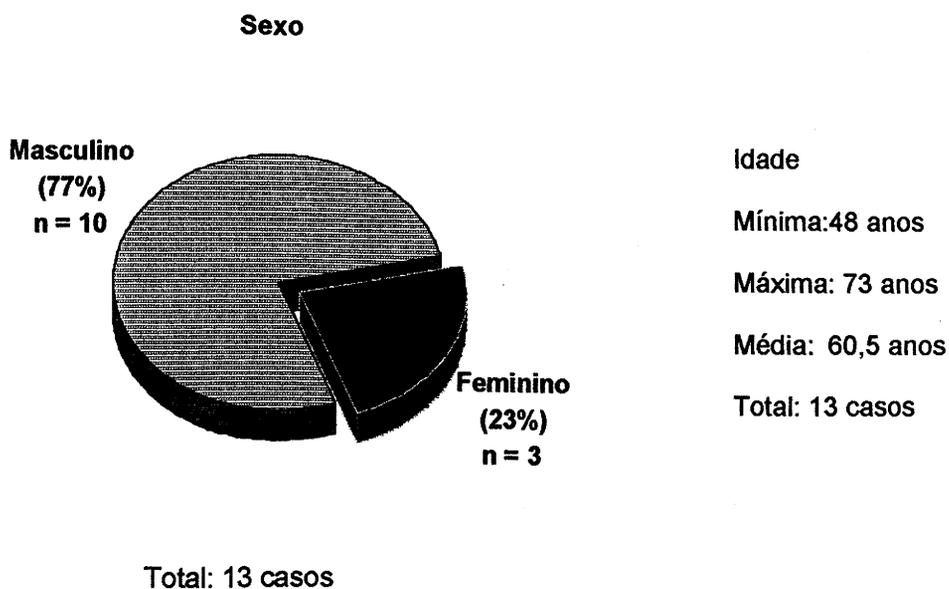
de 168 minutos (dp 25), o tempo médio de CEC 60 minutos (dp 11), e o tempo médio de isquemia miocárdica 33 minutos (dp 8 - Tabela 1). O uso de balão intra-aórtico foi necessário em 9 casos (70%), para otimização hemodinâmica peri-operatória.

O eletrocardiograma em ritmo sinusal demonstrou infarto prévio do miocárdio em 10 casos (70%); em relação à presença de distúrbios de condução, 6 exames foram considerados normais (46%), 4 apresentaram retardo na condução intraventricular (31%), 2 preencheram critérios de bloqueio de ramo esquerdo (15%), e 1 de bloqueio de ramo direito (8% - Figura 8).

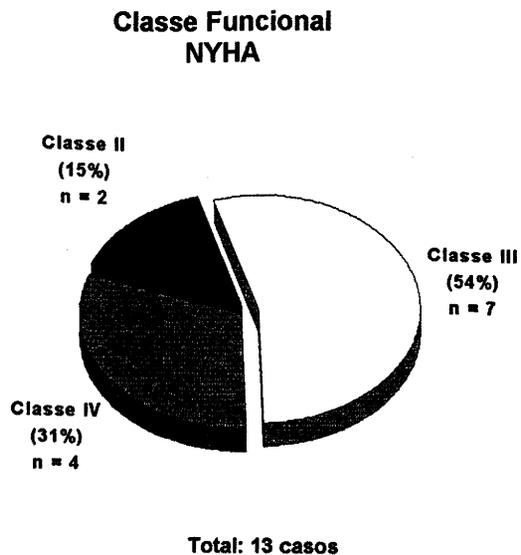
A análise ecocardiográfica evidenciou alterações segmentares significativas da contratilidade do VE (hipocinesia ou acinesia) em 9 pacientes (70%), mobilidade anômala do septo interventricular em 7 (54%) e insuficiência mitral de grau leve em 3 casos (23%).

Não houve dificuldade técnica no implante dos eletrodos epimiocárdicos, e em nenhum caso foi necessária a ativação do sistema de marcapasso, por eventual dificuldade de adequação hemodinâmica após descontinuada a CEC.

Não foram observados efeitos colaterais e/ou desconforto, durante as fases de estimulação artificial e aferição das variáveis, e não houve óbito hospitalar.



**Figura 6** – Características gerais da população: Sexo e idade.



**Figura 7** – Características gerais da população: Classe funcional

Tabela 1 – Intervalos de tempo intra-operatório

	Tempo (minutos)		
	Cirurgia	CEC	Isquemia
Mínimo	125	41	19
Máximo	220	84	47
Média	168	60	33

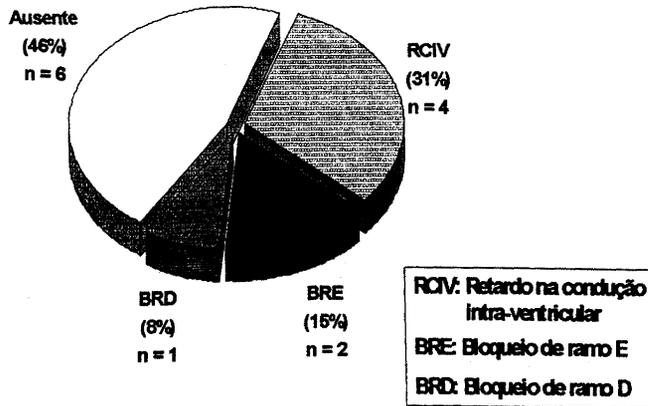


Figura 8 – Alterações eletrocardiográficas pré-operatórias da condução Intraventricular, em ritmo sinusal.

## **5.2. VARIÁVEIS EM ESTUDO:**

### **5.2.1. Duração do Complexo QRS (DUR/QRS)**

Em ritmo sinusal, a DUR/QRS média foi de 104,6 ms (dp 16,7); quando em estimulação ventricular direita, a média foi de 184,9 ms (dp 25,9), e de 126,2 ms (dp 36,9) com a estimulação biventricular.

A estimulação biventricular apresentou uma DUR/QRS significativamente menor, em relação à estimulação ventricular direita ( $p < 0,001$  - Figura 9).

### **5.2.2. Diâmetro do Átrio Esquerdo (DAE)**

O DAE médio em ritmo sinusal foi de 40,1 mm (dp 4,0); durante estimulação ventricular direita, a média também foi de 40,1 mm (dp 3,7), enquanto a média de 35,4 mm (dp 3,9) foi encontrada em estimulação biventricular.

Houve significativa redução do DAE médio com a estimulação biventricular, em comparação à estimulação ventricular direita ( $p < 0,001$  - Figura 10).

### **5.2.3. Diâmetro Sistólico Final do Ventrículo Esquerdo (DSVE)**

A média do DSVE em ritmo sinusal foi de 48 mm (dp 12,1), sob estimulação ventricular direita foi de 49,2 mm (dp 12,6), e de 42,2 mm (dp 11,9) durante estimulação biventricular.

A estimulação biventricular determinou significativa redução do DSVE em relação à estimulação ventricular direita ( $p < 0,001$  - Figura 11).

### **5.2.4. Diâmetro Diastólico Final do Ventrículo Esquerdo (DDVE)**

A média do DDVE em ritmo sinusal foi de 58,6 mm (dp 10,4); em estimulação ventricular direita, a média foi de 59,1 mm (dp 11,2), e de 51,8 mm (dp 9,8) durante estimulação biventricular.

Com a estimulação biventricular, houve significativa redução do DDVE, em comparação à estimulação ventricular direita ( $p < 0,001$  - Figura 12).

### **5.2.5. Fração de Encurtamento do Ventrículo Esquerdo (delta D)**

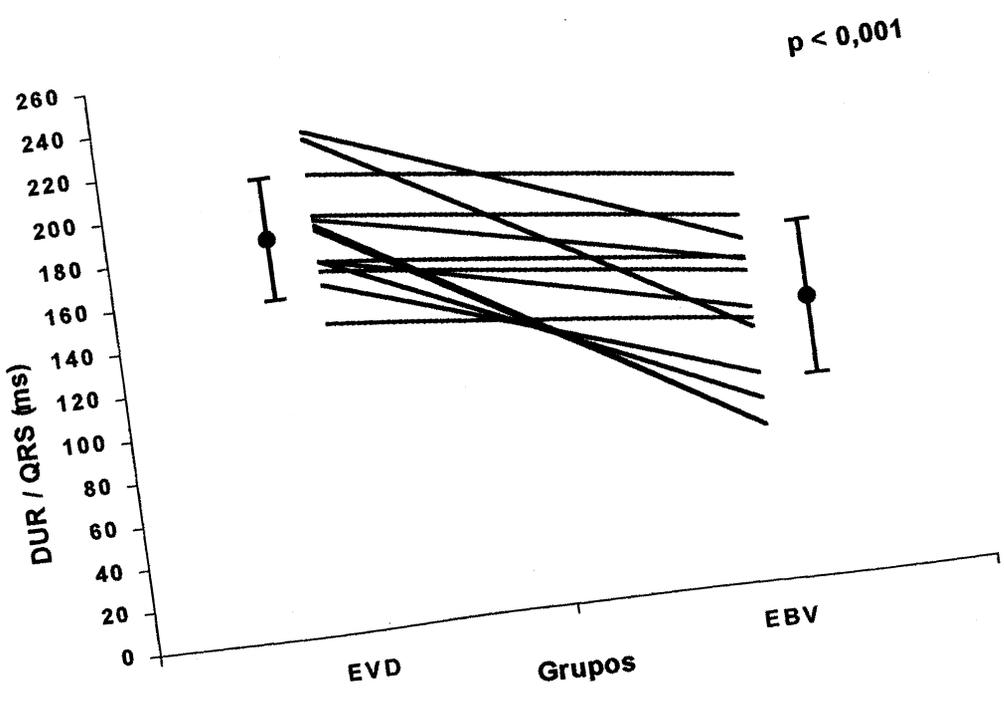
A média da delta D em ritmo sinusal foi de 18% (dp 7), em estimulação ventricular direita igualmente 18% (dp 7), e foi de 22% (dp 8) durante estimulação biventricular.

Foi observado aumento significativo da delta D com a estimulação biventricular, em relação à estimulação ventricular direita ( $p = 0,017$  - Figura 13).

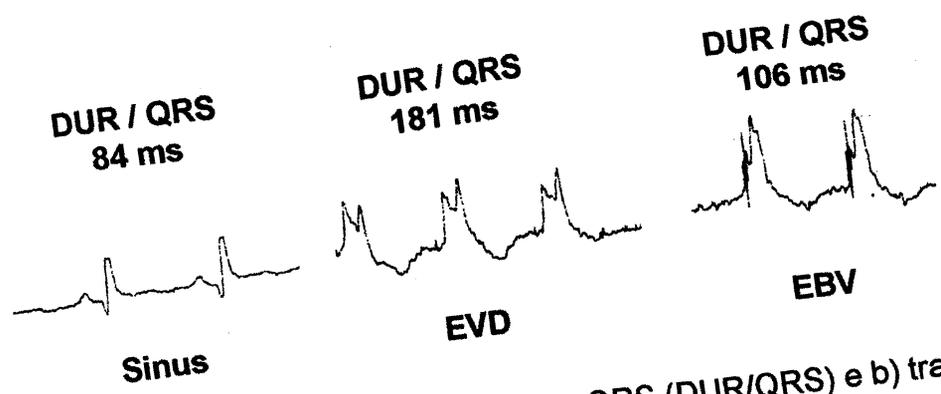
### 5.2.6. Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo (FEVE)

A média da FEVE foi de 36% (dp 13) em ritmo sinusal, de 33% (dp 14) em estimulação ventricular direita, e de 46% (dp 17) com a estimulação biventricular.

Houve aumento significativo da FEVE durante a estimulação biventricular, em comparação ao à estimulação ventricular direita ( $p < 0,001$ - Figura 14).



b)



**Figura 9** – a) Duração média do complexo QRS (DUR/QRS) e b) traçado ilustrativo do caso nº 1, em D2.

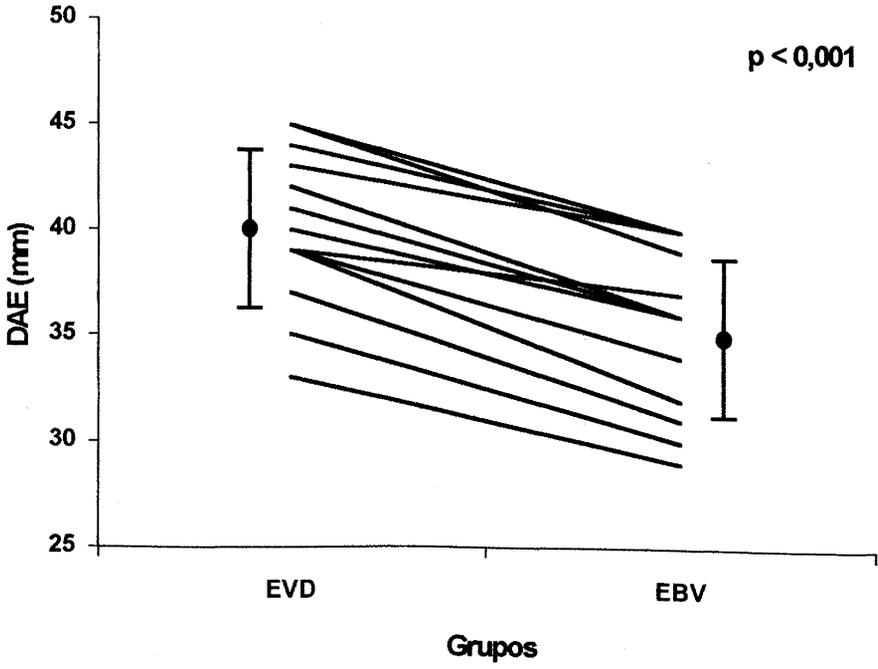


Figura 10 – Diâmetro médio do átrio esquerdo (DAE).

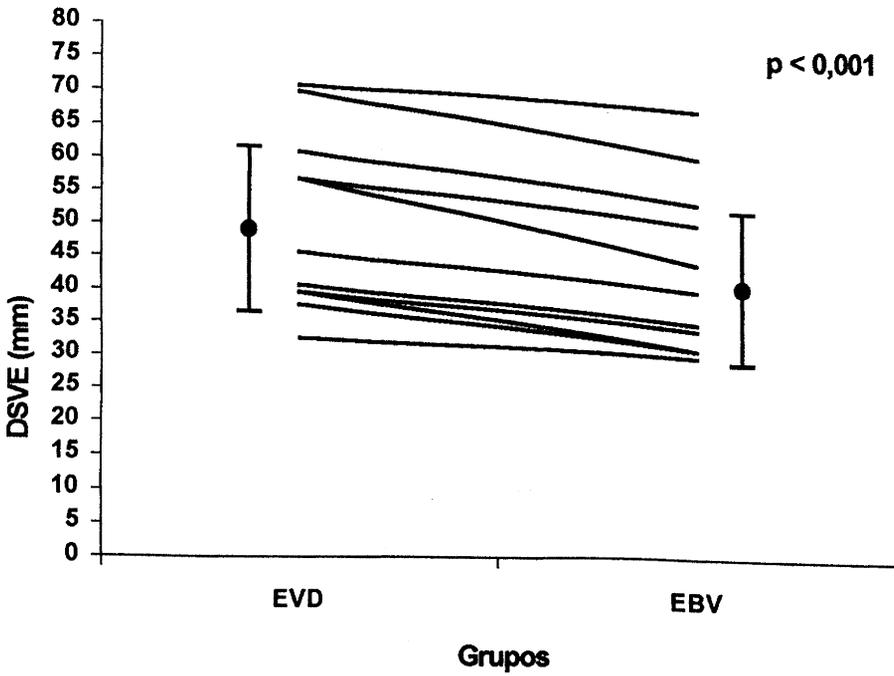


Figura 11 – Diâmetro sistólico final médio do ventrículo esquerdo (DSVE).

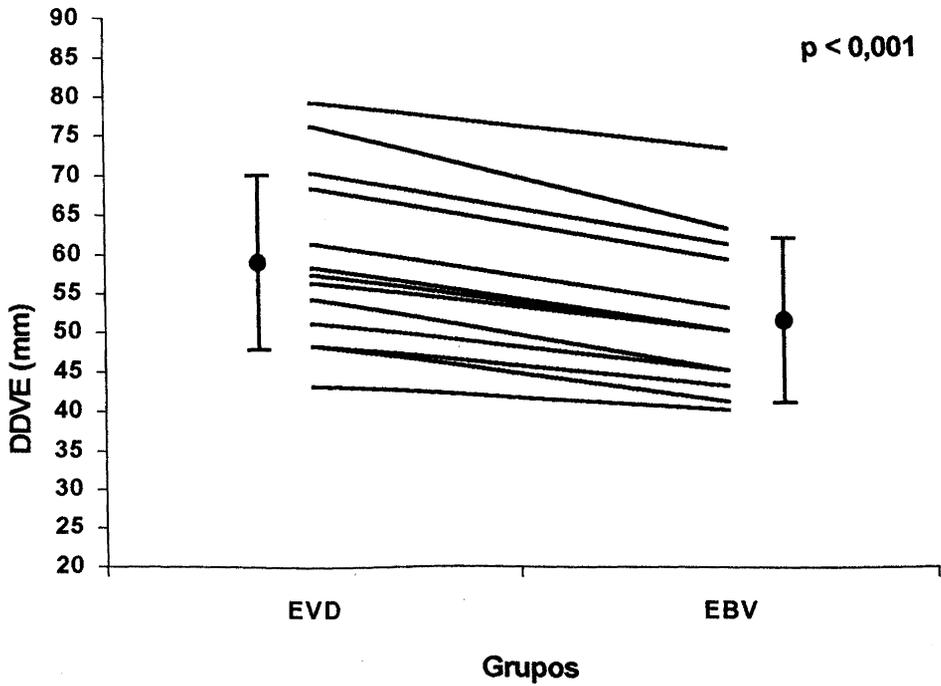


Figura 12 – Diâmetro diastólico final médio do ventrículo esquerdo (DDVE).

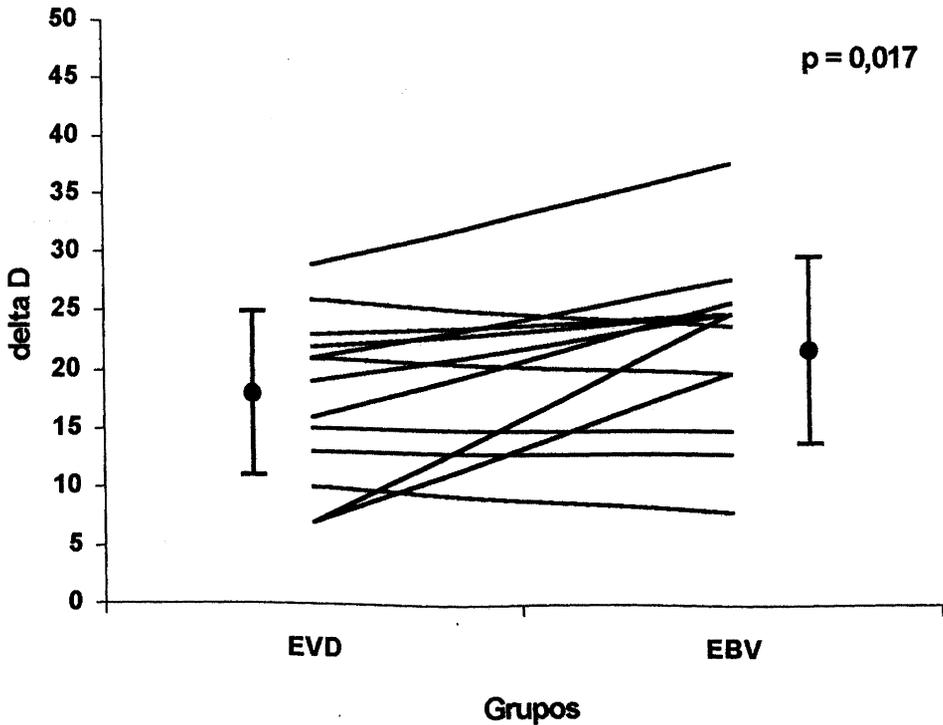


Figura 13 – Fração de encurtamento média do ventrículo esquerdo (delta D).

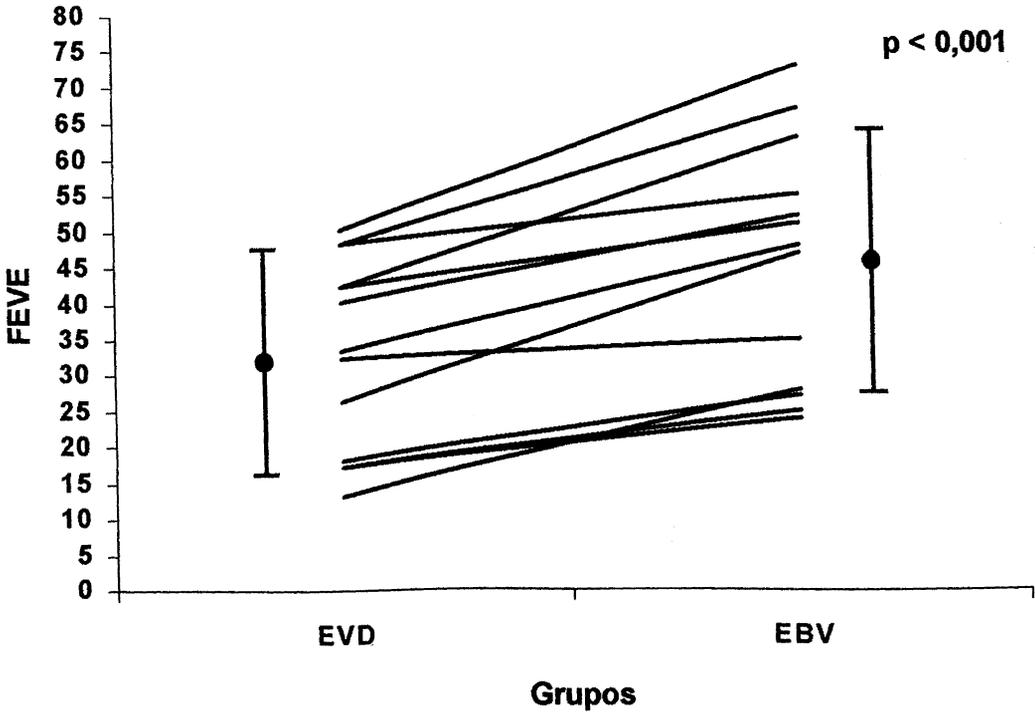


Figura 14 – Fração de ejeção média do ventrículo esquerdo (FEVE).

A tabela 2 sumariza os resultados obtidos, e apresenta a análise do teste de t de Student para amostras pareadas.

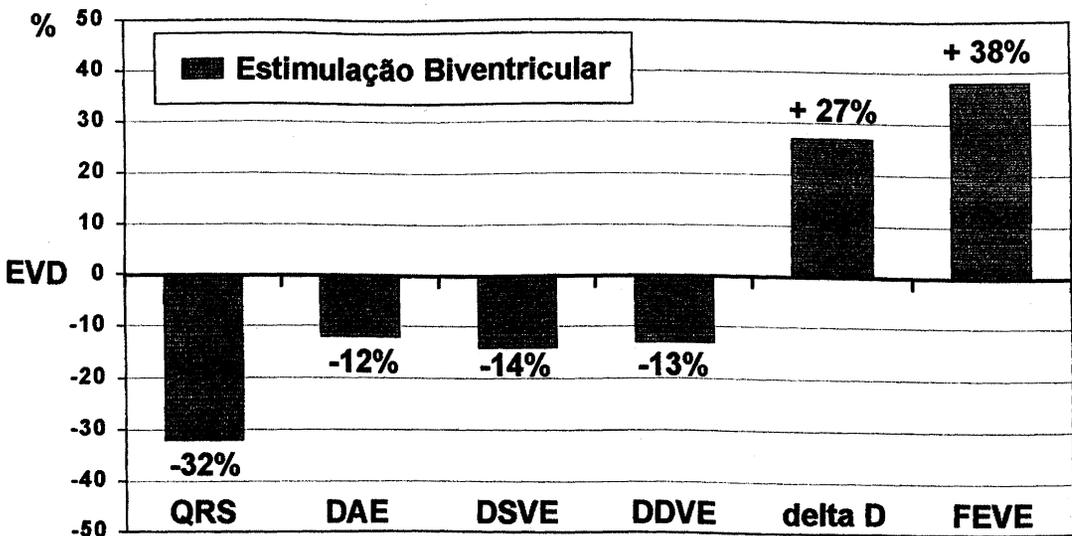
Tabela 2 – Teste de t de Student para amostras pareadas.

Variável	Média	Desvio Padrão	Mediana	Valor de p
DUR/QRS (EVD)	184,92	25,91	185	p < 0,001
DUR/QRS (EBV)	126,23	36,98	126	
DAE (EVD)	40,15	3,72	40	p < 0,001
DAE (EBV)	35,38	3,91	36	
DS VE (EVD)	49,23	12,58	46	p < 0,001
DS VE (EBV)	42,23	11,93	40	
DD VE (EVD)	59,15	11,16	57	p < 0,001
DD VE (EBV)	51,77	9,78	50	
delta D (EVD)	18	7	18	p = 0,017
delta D (EBV)	22	8	22	
FEVE (EVD)	33	14	33	p < 0,001
FEVE (EBV)	46	17	48	

### 5.3. MAGNITUDE DAS DIFERENÇAS COM SIGNIFICÂNCIA ESTATÍSTICA :

Na Figura 15, uma representação gráfica ilustra a magnitude das diferenças percentuais observadas, em cada desfecho estudado. Se considerarmos a estimulação ventricular direita como referência (ponto zero), podemos verificar que, durante a estimulação biventricular:

- Houve uma redução de 32% na DUR/QRS ( $p < 0,001$ ).
- O DAE médio diminuiu 12% ( $p < 0,001$ ).
- O DSVE médio foi reduzido em 14% ( $p < 0,001$ ).
- Houve redução de 13% no DDVE médio ( $p < 0,001$ ).
- A média da delta D aumentou 27% ( $p = 0,017$ ).
- Ocorreu um aumento de 38% na FEVE média ( $p < 0,001$ ).



**Figura 15** – Magnitude das diferenças percentuais observadas na estimulação biventricular, comparadas à estimulação ventricular direita.

## 6. DISCUSSÃO

---

O estado atual da estimulação cardíaca artificial propõe que, além de corrigir anormalidades de ritmo e condução, os sistemas de marcapasso busquem uma sincronização máxima das câmaras cardíacas, para que se obtenha a melhor performance hemodinâmica. Em pacientes com disfunção ventricular, nos quais a propagação intraventricular do estímulo é frequentemente mais lenta, e a dissincronia ventricular mais deletéria, torna-se fundamental, para a manutenção de um débito cardíaco adequado, que a ativação eletromecânica dos ventrículos ocorra de forma homogênea.

A tentativa de melhorar o estado hemodinâmico de pacientes com insuficiência cardíaca grave através da estimulação AV com intervalo curto, não obstante os resultados iniciais positivos<sup>36,37,38,39,40,41,42</sup>, demonstrou-se inefetiva em trabalhos mais consistentes, que constataram que o marcapasso AV produzia uma ativação eletro-mecânica inversa dos ventrículos<sup>44,45,46,47,48,49</sup>.

Com o mesmo propósito, o conceito da estimulação biventricular simultânea tem se difundido como potencialmente benéfico em casos de grave disfunção miocárdica. Os resultados de séries utilizando estimulação biventricular<sup>50,51,52,53,54,55,56</sup> ou ventricular direita bifocal<sup>60</sup>, no tratamento da miocardiopatia dilatada, motivou o delineamento de quatro grandes ensaios clínicos, ainda em andamento<sup>57,58</sup>.

Por outro lado, no tratamento da cardiopatia isquêmica, o avanço das técnicas percutâneas de revascularização tem progressivamente restringido os candidatos à CRM, a um grupo de pacientes mais graves, onde a disfunção sistólica de VE é marcadamente predominante. Nesses casos, em que a ocorrência de bradiarritmias e baixo débito cardíaco no pós-operatório não é infrequente, é desejável o melhor desempenho cardiocirculatório.

O presente estudo foi desenhado com o intuito de averiguar se os resultados sugeridos com a estimulação biventricular na insuficiência cardíaca, podem ser reproduzidos em pacientes coronariopatas com disfunção ventricular, no pós-operatório de CRM.

Na determinação da população a ser estudada, procuramos incluir pacientes candidatos à CRM, com doença multiarterial e disfunção sistólica de VE. Apenas a seleção de casos com complexo QRS anormalmente alargado, restringiria sobremaneira o grupo em estudo, diminuindo a validade externa da pesquisa. O potencial viés de seleção, devido à utilização de uma estimativa hemodinâmica da FEVE como critério de inclusão, foi controlado pela demonstração de equivalência da mesma com a FEVE verificada no ecocardiograma pós-operatório, em ritmo sinusal ( $p=0,88$ ). A exclusão de pacientes com IAM recente, IAM intra-operatório, revascularização incompleta ou arritmias, justifica-se pelo risco de instabilidade elétrica, pela possibilidade de resposta inadequada à estimulação artificial, e pela eventual perda de comando do marcapasso. Foram ainda excluídos casos em que o uso de drogas anti-arrítmicas, arritmogênicas ou inotrópicas pudesse confundir a leitura dos resultados.

O implante dos eletrodos epimiocárdicos foi procedido pelo mesmo cirurgião, para evitar eventuais diferenças de posicionamento. Embora não haja consenso entre os autores sobre o melhor ponto de contato na parede ventricular, nossa opção de implante na superfície parasseptal do VD, e na parede livre do VE, baseou-se em importantes estudos prévios.

Graas e cols<sup>56</sup>, em um ensaio clínico multicêntrico para testar a eficácia da EBV em 68 pacientes com ICC, evidenciaram que o melhor benefício hemodinâmico ocorreu quando o eletrodo ventricular direito foi posicionado na via de saída, em comparação ao ápice. Hatala e cols<sup>89</sup>, por sua vez, através do mapeamento endocárdico de pacientes com infarto prévio em VE, verificaram que a região mais tardiamente ativada durante a EVD era a parede posterior do VE. Com base nesses achados, Leclercq e cols<sup>53</sup>, em um ensaio clínico testando a EBV em 18 pacientes com ICC grave, escolheram locais para estimulação simultânea que correspondessem ao ponto de ativação mais precoce no VD (junto ao septo), e mais tardio no VE (face póstero-lateral); com este modelo, por nós reproduzido, os autores demonstraram aumento significativo do índice cardíaco, em comparação à estimulação atrial e do VD.

Na medida em que não dispomos de geradores bicamerais absolutamente sincrônicos em nosso meio, empregamos o de menor intervalo de condução possível (10 ms), a exemplo de outros autores<sup>51,58</sup>. Seguimos também a sistemática da maioria dos trabalhos, no que diz respeito à escolha da amplitude de pulso gerado (3 volts) e à frequência de estimulação (10 bpm acima do ritmo sinusal), para evitar competição de ritmos.

Arbitramos o 5º dia de pós-operatório para testar os modos de estimulação, por entendermos que fatores como dor, presença de drenos

torácicos ou catetères intravenosos, internação em Unidade de Tratamento Intensivo, ou o uso de drogas vasoativas pudessem alterar o tônus simpático, de forma a confundir os resultados. Pela mesma razão, todos os pacientes foram avaliados em repouso, sob as mesmas condições de frequência cardíaca e respiratória, retorno venoso, atividade simpática e climatização do ambiente.

Utilizamos a ecocardiografia trans-torácica para avaliação das variáveis hemodinâmicas por ser um método não invasivo, de fácil execução, sem limitações para uso no 5º dia de pós-operatório, e, portanto, bastante exeqüível para o modelo proposto. Diversos autores têm preferido esta técnica para análise do desempenho hemodinâmico, em diferentes modalidades de estimulação artificial<sup>90</sup>.

Para avaliação da função diastólica, pode-se utilizar a velocidade do fluxo de enchimento do VE<sup>24</sup>, a medida do fluxo através da válvula mitral<sup>25</sup>, ou o tempo de enchimento diastólico do VE<sup>46</sup>, entre outros parâmetros.

A função sistólica, objeto de nosso estudo, pode ser determinada pela medida da velocidade de fluxo na raiz da aorta com o doppler<sup>23</sup>, pelas dimensões do átrio e ventrículo esquerdos, cálculo da delta D e FEVE, pelo modo M<sup>28,58</sup>, ou pela associação das duas técnicas<sup>91</sup>.

A exemplo de Pearson<sup>28</sup>, preferimos usar as medidas em modo M, com cortes orientados pelo exame bidimensional. Os diâmetros atrial e ventricular esquerdos foram obtidos no mesmo ponto de corte para cada paciente, como recomendado pela American Society of Echocardiography<sup>86</sup>. Embora a FEVE seja a forma mais popularizada de expressão da função sistólica, acrescentamos o cálculo da delta D, por ser mais preciso, e gerar erros potenciais de menor magnitude<sup>87</sup>.

Um aspecto questionável no presente estudo, é termos utilizado medidas ecocardiográficas em um grupo de pacientes com alta incidência de alterações segmentares da contratilidade ventricular (70%), o que poderia constituir um viés de aferição. Entretanto, o fato de os pacientes terem sido seus próprios controles, e as medidas terem sido feitas no mesmo ponto de corte, pelo mesmo observador, controlou de forma efetiva este potencial viés.

Alterações da propagação intraventricular do estímulo elétrico são frequentes em pacientes com depressão da função miocárdica<sup>40</sup>, e nossos achados não contrariam este conceito. Em 54% dos casos estudados, houve alterações eletrocardiográficas expressivas de retardo na condução intraventricular, sendo a duração média do complexo QRS de 105 ms. Com a estimulação VD, observou-se alargamento do QRS (média 185 ms), o qual não foi clinicamente expressivo, a ponto de determinar piora das variáveis hemodinâmicas. Com o marcapasso BV, o QRS médio resultante foi de 126 ms, significativamente mais estreito que o observado no grupo VD ( $p < 0,001$ ), e com duração próxima ao grupo sinusal.

De acordo com o relato de Alonso e cols<sup>55</sup>, na estimulação BV, a melhora dos parâmetros hemodinâmicos correlaciona-se linearmente com o estreitamento do QRS. Os autores estudaram 26 portadores de ICC refratária e complexo QRS alargado, submetidos ao implante endocárdico de marcapasso biventricular. Durante a estimulação artificial, foram analisadas a FEVE, a tolerância ao exercício, a classe funcional e a duração do complexo QRS. A análise dos resultados evidenciou que, nos casos que apresentaram melhora hemodinâmica, o complexo QRS produzido pela EBV era significativamente mais estreito do que o presente nos pacientes não-responsivos, o que

observamos claramente em nosso estudo, na comparação entre os grupos EVD e EBV.

Grines e cols<sup>92</sup> compararam variáveis ecocardiográficas de 18 pacientes com retardo da condução intraventricular e sem outras doenças cardíacas, às de 10 indivíduos normais. No grupo em estudo, a FE regional era significativamente diminuída ao nível do septo interventricular (40% vs 67% -  $p < 0,001$ ), sem que houvesse diferenças na FE apical e lateral, entre os grupos. A perda da contribuição da mobilidade septal resultou em redução da FE global dos pacientes com condução anormal, em relação aos controles (54% vs 62% -  $p < 0,005$ ). Nesse trabalho, a magnitude da mobilidade sistólica septal e a FE regional ao nível do septo, tiveram forte correlação negativa com a dissincronia interventricular ( $r = -0,86$  e  $-0,85$ ).

Uma vez que o movimento paradoxal do septo interventricular é frequente no PO de revascularização miocárdica, e que mais da metade de nossos casos ( $n=7$ ) apresentavam este achado, é possível que a estimulação BV, deflagrando uma ativação sincrônica das câmaras ventriculares e do septo, tenha incrementado a contratilidade global, a partir do ganho regional a este nível. Embora tenhamos observado aumento do movimento septal anômalo durante a EVD, e atenuação do mesmo no exame ecocardiográfico dos 7 pacientes, este achado foi fruto da interpretação subjetiva do examinador, e, portanto, não sujeito ao tratamento estatístico como as demais variáveis de interesse. Estudos futuros, analisando especificamente este subgrupo, poderão definir de forma mais consistente estas impressões.

Todas as variáveis hemodinâmicas testadas melhoraram significativamente com a EBV, mas não com a mesma magnitude.

Os diâmetros atrial e ventricular esquerdos tiveram uma comparável diminuição, na ordem de 10 a 15%, em relação à EVD ( $p < 0,001$ ). Diferentemente da maioria dos estudos atuais com a EBV, não selecionamos pacientes exclusivamente com coração dilatado, e, portanto, o DAE, o DSVE e o DDVE encontravam-se no limite superior da normalidade ou apenas ligeiramente aumentados, em estado basal. Possivelmente por isso, o pouco potencial de ganho hemodinâmico dessas variáveis tenha produzido um efeito moderado, embora altamente significativo do ponto de vista estatístico, com o marcapasso biventricular.

Entretanto, nas variáveis que expressam a função sistólica, o benefício hemodinâmico foi claramente superior. A delta D percentual, que mede fundamentalmente o grau de contratilidade das fibras miocárdicas, aumentou 27% com a EBV, em comparação à EVD ( $p = 0,017$ ). Interpretamos este resultado como uma consistente evidência de que a ativação elétrica simultânea dos ventrículos, é capaz de gerar um sinergismo mecânico altamente favorável ao encurtamento rápido e máximo das células miocárdicas, determinando um esvaziamento ventricular ótimo.

O mesmo pode ser dito da fração de ejeção, que obteve uma elevação de 38% durante EBV, em relação à EVD ( $p < 0,001$ ). Ainda que não seja tão precisa quanto a delta D, a FEVE é, em última análise, a medida ecocardiográfica mais conhecida e popularizada da função sistólica global<sup>88</sup>, e em nossos dados apresentou um ganho percentual superior à delta D (27%). Inferimos que este achado seja efeito da já citada correção da mobilidade anômala do septo interventricular, observado durante a EBV em 7 pacientes: a retificação do septo pode ter criado um sustentáculo mais sólido para a

contração das fibras miocárdicas, as quais, mantendo o mesmo percentual de encurtamento, mas estando melhor ancoradas, produziriam um esvaziamento ventricular ainda mais eficaz.

Este também seria o provável mecanismo pelo qual houve queda na FEVE com manutenção do mesmo valor da delta D, durante a EVD, em relação ao ritmo sinusal. Ainda que não tenha sido estatisticamente avaliada, por não estar incluída nos objetivos deste estudo, esta observação poderia espelhar os já conhecidos efeitos deletérios da dissincronia ventricular produzida pela EVD, a nível da mobilidade septal<sup>35</sup>.

No âmbito da aplicabilidade terapêutica, a análise crítica dos nossos resultados devem reportar-se a estudos semelhantes, já existentes.

Foster e cols<sup>84</sup>, em um modelo de estimulação temporária aplicado em 18 pacientes com índice cardíaco normal, testaram o efeito hemodinâmico de marcapassos atrial, AV direito, AV esquerdo e atriobiventricular (ABV), com retardo AV fixo de 150 ms, no pós-operatório imediato de CRM. Houve aumento significativo do IC e expressiva queda da resistência vascular sistêmica com a estimulação ABV, sem diferença dessas variáveis entre os outros 3 grupos. Este resultado, embora comprove a eficácia da ressincronização dos ventrículos, merece algumas considerações. Na medida em que 80% dos casos apresentavam FEVE superior a 40%, e a média do IC era superior a 2,9 antes das intervenções, a pouca magnitude do ganho hemodinâmico (10%) pode ter significância clínica discutível, no modelo proposto; o posicionamento do eletrodo do VE na região parasseptal pode ter determinado um resultado sub-ótimo na estimulação ABV; a aferição das variáveis ocorreu entre 12 a 36 horas após a cirurgia, onde o uso de drogas

vasoativas é comum, e pode ter influenciado nos achados; além disso, sabe-se que, em pacientes sob estimulação AV sequencial, o ótimo intervalo de condução tende a ser variável, e deveria ser individualizado, caso a caso<sup>23</sup>.

Hartzler e cols<sup>82</sup> utilizaram retardo de condução AV individualizado, e mais curto do que o intervalo intrínseco, em 10 pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, e compararam as alterações no débito cardíaco produzidas pelas estimulações AV sequencial e ventricular direita convencional. A elevação média de 34% no DC com o marcapasso AV, em relação ao modo VVI, levou os autores a sugerirem esta forma de estimulação temporária, como preferencial no PO de cirurgia cardíaca, a menos que houvesse taquiarritmias supraventriculares. Entretanto, no modelo proposto, somente um caso foi submetido à CRM, e a aferição das variáveis foi realizada nas primeiras 12 horas de PO, onde não somente o eventual uso de drogas inotrópicas, mas também as alterações decorrentes da CEC, cardioplegia e reperfusão miocárdica, poderiam ter influenciado nos resultados.

Entretanto, outros autores<sup>83,93</sup>, analisando especificamente portadores de cardiopatia isquêmica, demonstraram claramente que a estimulação AV artificial determina queda do índice cardíaco e da taxa de enchimento ventricular rápido ( *peak filling rate* ), em relação à condução AV intrínseca. mesmo em pacientes com função miocárdica preservada. No estudo de Betocchi e cols<sup>83</sup>, 13 pacientes com doença coronária clinicamente estabilizada, e com condução atrioventricular e intraventricular normais, foram submetidos à estimulação atrial e AV sequencial. Os autores demonstraram que a assincronia induzida pelo marcapasso AV, simulando uma situação de bloqueio de ramo esquerdo, determinou queda no índice cardíaco às custas da

diminuição da taxa de enchimento ventricular rápido, e do volume diastólico final do VE.

Estes achados de literatura indicam que, em pacientes com disfunção ventricular esquerda, o marcapasso AV sequencial, além da necessidade de individualização do intervalo AV, não elimina os efeitos hemodinâmicos deletérios da dissincronia ventricular.

Apesar do modelo de estimulação proposto por Foster<sup>84</sup> simular uma sequência de ativação elétrica semelhante à fisiológica em repouso, e manter o sinergismo contrátil dos ventrículos, a necessidade de individualização do intervalo AV ideal pode constituir um fator limitante à sua aplicação clínica rotineira.

O delineamento por nós desenvolvido permitiu concluir que, em pacientes com disfunção sistólica de VE, submetidos à CRM, a ressincronização ventricular gerada pela EBV determinou melhora do estado hemodinâmico, em relação à EVD.

Infelizmente, a extensão desta conclusão a pacientes em ritmo sinusal, não foi possível, devido à diferença de frequência cardíaca (10 bpm superior ao ritmo sinusal nos grupos estimulados), e à ausência da manutenção do sincronismo atrioventricular nos modos de estimulação. Nesse aspecto, o estudo pode ter apresentado a limitação de desconsiderar a condução AV nos marcapassos testados, o que possivelmente levaria à subestimação do benefício hemodinâmico potencial. No entanto, entendemos que o fato de termos reproduzido o mesmo modo de estimulação nos dois grupos intervistos, conforme metodologia previamente definida, não compromete os objetivos a que esta pesquisa se propôs.

Estudos futuros, empregando a estimulação AAI em pacientes com condução AV intacta, como critério para grupo controle, talvez possam ampliar as atuais conclusões.

No entanto, a evidência de que a EBV supera a EVD, em termos de benefício hemodinâmico, pode ter importante significância terapêutica, já que, no grupo de pacientes estudado, pequenos percentuais de ganho no desempenho hemodinâmico podem determinar expressiva melhora clínica, como, por exemplo, condições para retirada do balão intra-aórtico; ademais, a possibilidade do aumento da performance cardiocirculatória com menor consumo de  $O_2$  do que o obtido com drogas simpaticomiméticas<sup>82</sup>, adiciona vantagens teóricas à estimulação artificial biventricular.

O presente estudo apresenta um modelo de fácil reprodutibilidade e execução, enquadrado dentro de um procedimento de rotina na cirurgia cardíaca, que não adiciona custos, e que, de acordo com os resultados obtidos, pode oferecer uma opção terapêutica adicional no sentido de melhorar a performance hemodinâmica de pacientes com disfunção ventricular, que apresentem bloqueio atrioventricular e/ou baixo débito cardíaco, no pós-operatório recente de cirurgia de revascularização miocárdica.

## 7. CONCLUSÕES

---

A análise dos resultados do presente ensaio clínico nos permite concluir que:

- ✓ A estimulação biventricular determinou significativa redução na duração do complexo QRS, em comparação ao observado durante estimulação ventricular direita.
- ✓ A duração do complexo QRS gerado pela estimulação biventricular foi próxima à fisiológica.
- ✓ A estimulação biventricular determinou significativa redução do diâmetro do átrio esquerdo, do diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo, e do diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo, em relação à estimulação ventricular direita.
- ✓ A estimulação biventricular resultou em aumento significativo da fração de encurtamento percentual do ventrículo esquerdo, e da fração de ejeção do ventrículo esquerdo, em comparação à estimulação ventricular direita.
- ✓ Em pacientes com disfunção sistólica de ventrículo esquerdo, submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica, a estimulação biventricular determina uma performance hemodinâmica melhor do que a estimulação ventricular direita.

## 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. Buckingham TA, Janosik DL, Pearson AC. Pacemaker hemodynamics: clinical implications. *Prog Cardiovasc Dis* 1992; 34:347-66.
2. Hyman AS. Resuscitation of the stopped heart by intracardiac therapy. *Arch Intern Med* 1930;46:553-68.
3. Zoll PM. Resuscitation of the heart in ventricular standstill by external electric stimulation. *N Engl J Med* 1952;247:768-71.
4. Weirich WL, Gott VL, Lillehei CW. The treatment of complete heart block by the combined use a myocardial electrode and an artificial pacemaker. *Surg Forum* 1957;8:360-3.
5. Zoll PM. Historical development of cardiac pacemakers. *Prog Cardiovasc Dis* 1972;14:421-9.
6. Furman S, Schwedel JB. An intracardiac pacemaker for Stokes-Adams seizures. *N Engl J Med* 1959;261:943-8.
7. Greatbatch W, Chardack WM. A transistorized implantable pacemaker for the long-term correction of complete A-V block. *J Med Elec* 1959;48:643.
8. Stephenson SE Jr, Edwards WH, Jolly PC. Physiologic P-wave cardiac stimulator. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1959;38:604-9.
9. Nathan DA, Center S, Wu CY. An implantable, synchronous pacemaker for the long-term correction of complete heart block. *Circulation* 1963;27:682-5.
10. Benchimol A, Elis JG, Dimond EG. Hemodynamic consequences of atrial and ventricular pacing in patients with normal and abnormal hearts. *Am J Med* 1965;39:911-22.

11. Braunwald E, Frahm CJ. Studies on Starling's law of the heart. IV. Observations on the hemodynamics functions of the left atrium in man. *Circulation* 1961;24:633.
12. Castillo CA, Berkovits BV, Castellanos A Jr, Lemberg L, Callard G, Jude JR. Bifocal demand pacing. *Chest* 1971;59:360-4.
13. Fields J, Berkovits BV, Matloff JM. Surgical experience with temporary and permanent A-V sequential demand pacing. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1973;66:865-77.
14. Nishimura RA, Gersh BJ, Holmes DR Jr, Vlietstra RE, Broadbent JC. Outcome of dual-chamber pacing for the pacemaker syndrome. *Mayo Clin Proc* 1983;58:452-6.
15. Hamby RI, Noble WJ, Murphy DH, Hoffman I. Atrial transport function in coronary artery disease: relation to left ventricular function. *J Am Coll Cardiol* 1983;1:1011-7.
16. Greenberg B, Chatterjee K, Parmley WW, Werner JA, Holly AN. The influence of left ventricular filling pressure on atrial contribution to cardiac output. *Am Heart J* 1979;98:742-51.
17. Reiter MJ, Hindman MC. Hemodynamic effects of acute atrioventricular sequential pacing in patients with left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 1982;49:687-92.
18. Stewart WJ, Dicola VC, Harthorne JW, Gillam LD, Weyman AE. Doppler ultrasound measurement of cardiac output in patients with physiologic pacemakers. Effects of left ventricular function and retrograde ventriculoatrial conduction. *Am J Cardiol* 1984;54:308-12.
19. Nitsch J, Seiderer M, Büll U, Lüderitz B. Evaluation of left ventricular performance by radionuclide ventriculography in patients with atrioventricular versus ventricular demand pacemakers. *Am Heart J* 1984;107:906-11.

20. Videen JS, Huang SK, Bazgan ID, Mechling E, Patton DD. Hemodynamic comparison of ventricular pacing, atrioventricular sequential pacing, and atrial synchronous ventricular pacing using radionuclide ventriculography. *Am J Cardiol* 1986;57:1305-8.
21. Ronaszeki A, Ector H, Deneff B, Aubert AE, de Werf V, de Geest H. Effect of short atrioventricular delay on cardiac output. *Pacing Clin Electrophysiol* 1990;13:1728-31.
22. Faerestrand S, Ohm OJ. A time-related study of the hemodynamic benefit of atrioventricular synchronous pacing evaluated by Doppler echocardiography. *Pacing Clin Electrophysiol* 1985;8:838-48.
23. Forfang K, Otterstad JE, Ihlen H. Optimal atrioventricular delay in physiological pacing determined by Doppler echocardiography. *Pacing Clin Electrophysiol* 1986;9:17-20.
24. Iwase M, Sotobata I, Yokota M, Takagi S, Jing HX, Kawai N, et al. Evaluation by pulsed Doppler echocardiography of the atrial contribution to left ventricular filling in patients with DDD pacemakers. *Am J Cardiol* 1986;58:104-9.
25. Wish M, Gottdiener JS, Cohen AI, Fletcher RD. M-mode echocardiograms for determination of optimal left atrial timing in patients with dual chamber pacemakers. *Am J Cardiol* 1988;61:317-22.
26. Mehta D, Gilmour S, Ward DE, Camm AJ. Optimal atrioventricular delay at rest and during exercise in patients with dual chamber pacemakers: a non-invasive assessment by continuous wave Doppler. *Br Heart J* 1989;61:161-6.
27. Pearson AC, Janosik DL, Redd RR, Buckingham TA, Blum RI, Labovitz AJ. Doppler echocardiographic assessment of the effect of varying atrioventricular delay and pacemaker mode on left ventricular filling. *Am Heart J* 1988;115:611-21.

28. Pearson AC, Janosik DL, Redd RM, Buckingham TA, Labovitz AJ. Hemodynamic benefit of atrioventricular synchrony: prediction from baseline Doppler-echocardiographic variables. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:1613-21.
29. Janosik DL, Pearson AC, Buckingham TA, Labovitz AJ, Redd RM. The hemodynamic benefit of differential atrioventricular delay intervals for sensed and paced atrial events during physiologic pacing. *J Am Coll Cardiol* 1989;14:499-507.
30. Bernstein AD, Camm AJ, Fletcher RD, Gold RD, Rickards AF, Smyth NP, et al. The NASPE/BPEG generic pacemaker code for antibradyarrhythmia and adaptive-rate pacing and antitachyarrhythmia devices. *Pacing Clin Electrophysiol* 1987;10:794-9.
31. Bernstein AD, Camm AJ, Fletcher RD, Gold RD, Rickards AF, Smyth NP, et al. The NASPE/BPEG generic pacemaker code for antibradyarrhythmia and adaptive-rate pacing and antitachyarrhythmia devices. *Pacing Clin Electrophysiol* 1987;10:794-9.
32. Brinker JA. Pursuing the perfect pacemaker. *Mayo Clin Proc* 1989;64:587-91.
33. Sulke AN, Chambers JB, Sowton E. The effect of atrio-ventricular delay programming in patients with DDDR pacemakers. *Eur Heart J* 1992;13:464-72.
34. Zile MR, Blaustein AS, Shimizu G, Gaasch WH. Right ventricular pacing reduces the rate of left ventricular relaxation and filling. *J Am Coll Cardiol* 1987;10:702-9.
35. Rosenqvist M, Isaaq K, Botvinick EH, Dae MW, Cockrell J, Abbott JA, et al. Relative importance of activation sequence compared to atrioventricular synchrony in left ventricular function. *Am J Cardiol* 1991;67:148-56.
36. Hochleitner M, Hörtnagl H, Ng CK, Hörtnagl H, Gschnitzer F, Zechmann W. Usefulness of physiologic dual-chamber pacing in drug-resistant idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1990;66:198-202.

37. Hochleitner M, Hörtnagl H, Hörtnagl H, Fridrich L, Gschnitzer F. Long-term efficacy of physiologic dual-chamber pacing in the treatment of end-stage idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1992;70:1320-5.
38. Kataoka H. Hemodynamic effect of physiological dual chamber pacing in a patient with end-stage dilated cardiomyopathy: a case report. *Pacing Clin Electrophysiol* 1991;14:1330-5.
39. Brecker SJ, Xiao HB, Sparrow J, Gibson DG. Effects of dual-chamber pacing with short atrioventricular delay in dilated cardiomyopathy. *Lancet* 1992;340:1308-12.
40. Xiao HB, Brecker SJ, Gibson DG. Effects of abnormal activation on the time course of the left ventricular pressure pulse in dilated cardiomyopathy. *Br Heart J* 1992;68:403-7.
41. Auricchio A, Sommariva L, Salo RW, Scafuri A, Chiariello L. Improvement of cardiac function in patients with severe congestive heart failure and coronary artery disease by dual chamber pacing with shortened AV delay. *Pacing Clin Electrophysiol* 1993;16:2034-43.
42. Ovsyshcher I, Zimlichman R, Katz A, Bondy C, Furman S. Measurements of cardiac output by impedance cardiography in pacemaker patients at rest: effects of various atrioventricular delays. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:761-7.
43. Nishimura RA, Hayes DL, Holmes DR Jr, Tajik AJ. Mechanism of hemodynamic improvement by dual-chamber pacing for severe left ventricular dysfunction: an acute Doppler and catheterization hemodynamic study. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:281-8.
44. Innes D, Leitch JW, Fletcher PJ. VDD pacing at short atrioventricular intervals does not improve cardiac output in patients with dilated heart failure. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994;17:959-65.
45. Linde C, Gadler F, Edner M, Nordlander R, Rosenqvist M, Rydén L. Results of atrioventricular synchronous pacing with optimized delay in patients with severe congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1995;75:919-23.

46. Shinbane JS, Chu E, DeMarco T, Sobol Y, Fitzpatrick AP, Lau DM, et al. Evaluation of acute dual-chamber pacing with a range of atrioventricular delays on cardiac performance in refractory heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1295-300.
47. Leclercq C, Mabo P, Le Helloco A. The importance of preserving normal intrinsic conduction in permanent cardiac pacing [Abstract]. *Pacing Clin Electrophysiol* 1992;15:511.
48. Prinzen FW, Augustijn CH, Allessie MA, Arts T, Delhaas T, Reneman RS. The time sequence of electrical and mechanical activation during spontaneous beating and ectopic stimulation. *Eur Heart J* 1992;13:535-43.
49. Gold MR, Feliciano Z, Gottlieb SS, Fisher ML. Dual-chamber pacing with a short atrioventricular delay in congestive heart failure: a randomized study. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:967-73.
50. Bakker PA, Meijburg H, de Jonge N, Van Mechelen R, Wittkamp F, Mower M, et al. Beneficial effects of biventricular pacing in congestive heart failure [Abstract]. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994;17:820.
51. Cazeau S, Ritter P, Lazarus A, Gras D, Backdach H, Mundler O, et al. Multisite pacing for end-stage heart failure: early experience. *Pacing Clin Electrophysiol* 1996;19:1748-57.
52. Auricchio A, Ding J, Kramer A, Wentkowski R, Spinelli J, Grund S, et al. Comparison of left ventricular pacing sites for heart failure patients. *Circulation* 1998;98(Suppl 1):302.
53. Leclercq C, Cazeau S, Le Breton H, Ritter P, Mabo P, Gras D, Pavin D, et al. Acute hemodynamic effects of biventricular DDD pacing in patients with end-stage heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1825-31.
54. Stellbrink C, Auricchio A, Diem B, Breithardt OA, Kloss M, Schöndube FA, et al. Potential benefit of biventricular pacing in patients with congestive heart failure and ventricular tachyarrhythmia. *Am J Cardiol* 1999;83:143D-50D.

55. Alonso C, Leclercq C, Victor F, Mansour H, de Place C, Pavin D, et al. Electrocardiographic predictive factors of long-term clinical improvement with multisite biventricular pacing in advanced heart failure. *Am J Cardiol* 1999;84:1417-21.
56. Gras D, Mabo P, Tang T, Luttikuis O, Chatoor R, Pedersen AK, et al. Multisite pacing as a supplemental treatment of congestive heart failure: preliminary results of the Medtronic Inc. InSync Study. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998;21:2249-55.
57. Saxon LA, Boehmer JP, Hummel J, Kacet S, De Marco T, Naccarelli G, et al. Biventricular pacing in patients with congestive heart failure: two prospective randomized trials. The VIGOR CHF and VENTAK CHF Investigators. *Am J Cardiol* 1999;83:120D-3D.
58. Auricchio A, Stellbrink C, Sack S, Block M, Vogt J, Bakker P, et al. The Pacing Therapies for Congestive Heart Failure (PATH-CHF) study: rationale, design, and endpoints of a prospective randomized multicenter study. *Am J Cardiol* 1999;83:130D-5D.
59. Auricchio A, Klein H, Tockman B, Sack S, Stellbrink C, Neuzner J, et al. Transvenous biventricular pacing for heart failure: can the obstacles be overcome? *Am J Cardiol* 1999;83:136D-42D.
60. Pachón Mateos JC, Albornoz RN, Pachón Mateos EI, Gimenez VM, Pachón MZ, Santos Filho ER, et al. Estimulação ventricular direita bifocal no tratamento de miocardiopatia dilatada com insuficiência cardíaca. *Arq Bras Cardiol* 1999;73:485-98.
61. Goldman L. Cost-effectiveness perspectives in coronary heart disease. *Am Heart J* 1990;119:733-40.
62. Del Rizzo DF, Fremes SE, Christakis GT, Sever J, Goldman BS. The current status of myocardial revascularization: changing trends and risk factor analysis. *J Card Surg* 1996;11:18-29.

63. CASS Principal Investigators. Coronary artery surgery study (CASS): a randomized trial of coronary artery bypass surgery. Quality of life in patients randomly assigned to treatment groups. *Circulation* 1983;68:951-60.
64. Passamani E, Davis KB, Gillespie MJ, Killip T. A randomized trial of coronary artery bypass surgery. Survival of patients with a low ejection fraction. *N Engl J Med* 1985;312:1665-71.
65. Mock MB, Fisher LD, Holmes DR Jr, Gersh BJ, Schaff HV, McConney M, et al. Comparison of effects of medical and surgical therapy on survival in severe angina pectoris and two-vessel coronary artery disease with and without left ventricular dysfunction: a Coronary Artery Surgery Study Registry Study. *Am J Cardiol* 1988;61:1198-203.
66. Alderman EL, Bourassa MG, Cohen LS, Davis KB, Kaiser GG, Killip T, et al. Ten-year follow-up of survival and myocardial infarction in the randomized Coronary Artery Surgery Study. *Circulation* 1990;82:1629-46.
67. Rogers WJ, Coggin CJ, Gersh BJ, Fisher LD, Myers WO, Oberman A, et al. Ten-year follow-up of quality of life in patients randomized to receive medical therapy or coronary artery bypass graft surgery. The Coronary Artery Surgery Study (CASS). *Circulation* 1990;82:1647-58.
68. Veterans Administration Coronary Artery Bypass Surgery Cooperative Study Group. Eleven-year survival in the Veterans Administration randomized trial of coronary bypass surgery for stable angina. *N Engl J Med* 1984;311:1333-9.
69. European Coronary Surgery Study Group. Long-term results of prospective randomised study of coronary artery bypass surgery in stable angina pectoris. *Lancet* 1982;2:1173-80.
70. Wortman PM, Yeaton WH. Cumulating quality of life results in controlled trials of coronary artery bypass graft surgery. *Controlled Clin Trials* 1985;6:289-305.
71. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, Stewart RW, Goormastic M, Williams GW, et al. Influence of the internal-mammary-artery graft on 10-year survival and other cardiac events. *N Engl J Med* 1986;314:1-6.

72. Carroll JD, Hess OM, Hirzel HO, Turina M, Krayenbuehl HP. Left ventricular systolic and diastolic function in coronary artery disease: effects of revascularization on exercise-induced ischemia. *Circulation* 1985;72:119-29.
73. RITA Trial Participants. Coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery: the Randomized Intervention Treatment of Angina (RITA) trial. *Lancet* 1993;341:573-80.
74. Hueb WA, Bellotti G, Oliveira SA, Arie S, Albuquerque CP, Jatene AD, et al. The Medicine, Angioplasty or Surgery Study (MASS): a prospective, randomized trial of medical therapy, balloon angioplasty or bypass surgery for single proximal left anterior descending artery stenoses. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1600-5.
75. Pocock SJ, Henderson RA, Rickards AF, Hampton JR, King SB 3rd, Hamm CW, et al. Meta-analysis of randomised trials comparing coronary angioplasty with bypass surgery. *Lancet* 1995;346:1184-9.
76. Rodriguez A, Bouillon F, Perez-Baliño N, Paviotti C, Liprandi MI, Palacios IF. Argentine randomized trial of percutaneous transluminal coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery in multivessel disease (ERACI): in-hospital results and 1-year follow-up. ERACI Group. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1060-7.
77. CABRI Trial Participants. First-year results of CABRI (Coronary Angioplasty versus Bypass Revascularisation Investigation). *Lancet* 1995;346:1179-84.
78. King SB 3rd, Lembo NJ, Weintraub WS, Kosinski AS, Barnhart HX, Kutner MH, et al. A randomized trial comparing coronary angioplasty with coronary bypass surgery. Emory Angioplasty versus Surgery Trial (EAST). *N Engl J Med* 1994;331:1044-50.
79. Hamm CW, Reimers J, Ischinger T, Rupprecht HJ, Berger J, Bleifeld W. A randomized study of coronary angioplasty compared with bypass surgery in patients with symptomatic multivessel coronary disease. German Angioplasty Bypass Surgery Investigation (GABI). *N Engl J Med* 1994;331:1037-43.

80. Hlatky MA, Rogers WJ, Johnstone I, Boothroyd D, Brooks MM, Pitt B, et al. Medical care costs and quality of life after randomization to coronary angioplasty or coronary bypass surgery. Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators. *N Engl J Med* 1997;336:92-9.
81. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators. Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. *N Engl J Med* 1996;335:217-25.
82. Hartzler GO, Maloney JD, Curtis JJ, Barnhorst DA. Hemodynamic benefits of atrioventricular sequential pacing after cardiac surgery. *Am J Cardiol* 1977;40:232-6.
83. Betocchi S, Piscione F, Villari B, Pace L, Ciarmiello A, Perrone-Filardi P, et al. Effects of induced asynchrony on left ventricular diastolic function in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:1124-31.
84. Foster AH, Gold MR, McLaughlin JS. Acute hemodynamic effects of atrio-biventricular pacing in humans. *Ann Thorac Surg* 1995;59:294-300.
85. New York Heart Association. Nomenclature and criteria for diagnosing diseases of the heart and great vessels. 8th ed. Boston: Little Brown; 1979.
86. Waldo AL, MacLean WAH. Diagnosis and treatment of cardiac arrhythmias following open heart surgery. New York: Futura Publishing; 1980.
87. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978;58:1072-83.
88. Feigenbaum H. Echocardiography. 5th ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1994.
89. Hatala R, Savard P, Tremblay G, Pagé P, Cardinal R, Molin F, et al. Three distinct patterns of ventricular activation in infarcted human hearts. An intraoperative cardiac mapping study during sinus rhythm. *Circulation* 1995;91:1480-94.

90. Ellenbogen KA, Kay GN, Wilkoff BL. Clinical cardiac pacing. 1st ed. Philadelphia: WB Saunders; 1995.
91. Lau CP, Camm AJ. Role of left ventricular function and Doppler-derived variables in predicting hemodynamic benefits of rate-responsive pacing. *Am J Cardiol* 1988;62:906-11.
92. Grines CL, Bashore TM, Boudoulas H, Olson S, Shafer P, Wooley CF. Functional abnormalities in isolated left bundle branch block. The effect of interventricular asynchrony. *Circulation* 1989;79:845-53.
93. Vanoverschelde JL, Wijns W, Michel X, Cosyns J, Detry JM. Asynchronous (segmental early) relaxation impairs left ventricular filling in patients with coronary artery disease and normal systolic function. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:1251-8.

## **9. ANEXOS**

---

## ANEXO 1

*Protocolo de Coleta de Dados***ALTERAÇÕES HEMODINÂMICAS DA ESTIMULAÇÃO BIVENTRICULAR NO PÓS-OPERATÓRIO DE REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA**

## IDENTIFICAÇÃO:

nome: \_\_\_\_\_ registro: \_\_\_\_\_ nº: \_\_\_\_\_  
 idade: \_\_\_\_\_ A \_\_\_\_\_ M \_\_\_\_\_ sexo: \_\_\_\_\_ referência: \_\_\_\_\_  
 endereço: \_\_\_\_\_

## DIAGNÓSTICO PRÉ-OPERATÓRIO:

classe angina/IC: \_\_\_\_\_ prévio: ( ) infarto ( ) estreptoq ( ) actp ( ) cirurgia  
 medicação em uso: \_\_\_\_\_  
 ECG: \_\_\_\_\_  
 Rx: \_\_\_\_\_ diâmetro C/T: \_\_\_\_\_  
 Cine: nº: \_\_\_\_\_ data: \_\_\_\_\_ lesões coronárias: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_ v.mitral: \_\_\_\_\_  
 ventriculografia: \_\_\_\_\_ F.E.V.E.: \_\_\_\_\_  
 doença associada: \_\_\_\_\_

## CIRURGIA

data: \_\_\_\_\_ equipe: \_\_\_\_\_ anestesista: \_\_\_\_\_  
 procedimento: \_\_\_\_\_  
 tempo cirurgia: \_\_\_\_\_ tempo CEC: \_\_\_\_\_ tempo isquemia: \_\_\_\_\_ cardiopleg: \_\_\_\_\_  
 local eletrodo epi: anterior: \_\_\_\_\_ eletrodo latero-post: \_\_\_\_\_  
 duração QRS de sala (pós CEC): espontâneo: \_\_\_\_\_ ant: \_\_\_\_\_ post: \_\_\_\_\_ bivent: \_\_\_\_\_  
 dificuldade técnica MP: \_\_\_\_\_ complicação trans: \_\_\_\_\_  
 necessidade de MP: ( ) não ( ) sim causa: \_\_\_\_\_  
 condição ao final da cirurgia: \_\_\_\_\_

## AVALIAÇÃO ECO 5º P.O.:

data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ hora: \_\_\_\_:\_\_\_\_ tempo pós-op: \_\_\_\_\_ Avaliador de ECO: \_\_\_\_\_

condição do paciente no exame: \_\_\_\_\_

	F.C. (bpm)	QRS (ms)	AE	VE sist	VE diast	FE
Espontâneo						
VD						
bivent						

Impressão subjetiva do avaliador: \_\_\_\_\_

#### EVOLUÇÃO DO PACIENTE:

( ) alta data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ ( ) óbito data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Causa: \_\_\_\_\_

necessidade de MP: ( ) não ( ) sim causa: \_\_\_\_\_

período: \_\_\_\_\_ FC base: \_\_\_\_\_ modo: \_\_\_\_\_

complicação relativa aos eletrodos: \_\_\_\_\_

complicações cirúrgicas não relacionadas: \_\_\_\_\_

**ANEXO 2**

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP - PUCRS**

---

Of. nº 271/99-CEP

Porto Alegre 07 de outubro de 1999

Ilmo(a). Sr.(a)  
Prof(a). Dr(a). Luciano Cabral Albuquerque  
N/Universidade

Senhor(a) Pesquisador(a)

O Comitê de Ética em Pesquisa apreciou e aprovou o seu protocolo de pesquisa: "Melhora hemodinâmica com a estimulação biventricular no pós-operatório de revascularização miocárdica".

Atenciosamente.

Prof. Dr. Délio José Kipper  
Coordenador do CEP-PUCRS

## ANEXO 3



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL  
COMISSÃO CIENTÍFICA DA FACULDADE DE MEDICINA  
HOSPITAL SÃO LUCAS DA PUCRS



Of. 218/99-CC

Porto Alegre, 10 de setembro de 1999.

Ilmo(a). Sr.(a)  
Dr(a). Luciano Cabral Albuquerque  
N/Universidade

Senhor(a) Pesquisador(a)

A Comissão Científica da Faculdade de Medicina e Hospital São Lucas da PUCRS, apreciou e aprovou o seu projeto de pesquisa intitulado: "Melhora hemodinâmica com a estimulação biventricular no pós-operatório de revascularização miocárdica", com a observação abaixo, feita pelo relator:

"Sugiro adequar o título".

O protocolo será agora enviado ao Comitê de Ética em Pesquisa para avaliação dos aspectos éticos e somente após a aprovação deste Comitê o projeto deverá ser iniciado.

Atenciosamente

Prof. Dr. Renato Tetelborn Stein  
Coordenador da Comissão Científica  
da Faculdade de Medicina e HSL-PUCRS

## **ANEXO 4**

### **TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO**

**Pesquisa: ALTERAÇÕES HEMODINÂMICAS DA ESTIMULAÇÃO BIVENTRICULAR NO PÓS-OPERATÓRIO DE REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA**

Eu, \_\_\_\_\_ (paciente ou responsável)

declaro que tenho conhecimento de que participo, por livre e espontânea aceitação, de um projeto de pesquisa médica intitulado **“ALTERAÇÕES HEMODINÂMICAS PELA ESTIMULAÇÃO BIVENTRICULAR NO PÓS-OPERATÓRIO DE REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA”**, cujo pesquisador responsável é o Dr. Luciano Cabral Albuquerque.

Declaro que fui esclarecido(a) pelo Dr. Albuquerque sobre a destinação do estudo, sobre a ausência de qualquer custo para mim ou meus familiares, e que o mesmo baseia-se em medir, através dos aparelhos de eletrocardiograma e ecocardiograma (ecografia do coração), a resposta de melhora produzida no meu sistema cardíaco, quando estimulado a partir de um novo marcapasso (controlador de ritmo cardíaco) temporário.

Foi-me também esclarecido que não serei exposto(a) a nenhum risco adicional ao inerente a minha doença, e que não sofrerei dores e/ou desconforto advindos desta intervenção. Também fui informado(a) que não serei ressarcido e/ou indenizado por minha participação no estudo.

Outrossim, tenho conhecimento de que será um estudo desenvolvido dentro das práticas de rotina de trans e pós-operatório da cirurgia cardíaca, e que é facultado a mim o direito de retirar-me da pesquisa a qualquer momento, sem prejuízo ao tratamento médico a mim dispensado.

Pelo exposto, concordo em participar desta pesquisa. Caso tiver novas perguntas sobre este estudo, posso chamar o Dr. Luciano Albuquerque (pesquisador responsável), no telefone 0xx51-336-8190.

Declaro ter recebido cópia do presente Termo de Consentimento.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do paciente                      Nome                      Data: \_\_\_/\_\_\_/1999.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do pesquisador   Nome                      Data: \_\_\_/\_\_\_/1999.

Este formulário foi lido para: \_\_\_\_\_

(nome do paciente) em \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_, pelo Dr. Luciano Albuquerque, enquanto eu estava presente.

\_\_\_\_\_  
Assinatura de testemunha                      Nome                      Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_