

A Estimulação Cardíaca Convencional é Prejudicial em Pacientes com Função Ventricular Normal?

Is Conventional Cardiac Pacing Harmful in Patients with Normal Ventricular Function?

Luiz Antonio Batista de Sá, Salvador Rassi, Márcia Andery Ludovico Batista

Hospital das Clínicas – UFC, Goiânia, GO - Brasil

Resumo

Fundamento: A estimulação de ventrículo direito pode ser deletéria em pacientes com disfunção ventricular, porém, em pacientes com função normal, o impacto desta estimulação desencadeando disfunção ventricular clinicamente relevante não é completamente estabelecido.

Objetivos: Avaliar a evolução clínica, ecocardiográfica e laboratorial de pacientes, com função ventricular esquerda previamente normal, submetidos a implante de marca-passo.

Método: Estudo observacional transversal em que foram acompanhados de forma prospectiva 20 pacientes submetidos a implante de marca-passo com os seguintes critérios de inclusão: função ventricular esquerda normal definida pelo ecocardiograma e estimulação ventricular superior a 90%. Foram avaliados: classe funcional (CF) (*New York Heart Association*), teste de caminhada de 6 minutos (TC6), dosagem do hormônio natriurético tipo B (BNP), avaliação ecocardiográfica (convencional e parâmetros de dessincronismo) e questionário de qualidade de vida (QV) (SF-36). A avaliação foi feita com dez dias (t1), quatro meses (t2), oito meses (t3), 12 meses (t4) e 24 meses (t5).

Resultados: Os parâmetros ecocardiográficos convencionais e de dessincronismo não apresentaram variação estatística significativa ao longo do tempo. O TC6, a CF e a dosagem de BNP apresentaram piora ao final dos dois anos. A QV teve melhora inicial e piora ao final dos dois anos.

Conclusão: O implante de marca-passo convencional foi associado à piora da classe funcional, piora do teste de caminhada, aumento da dosagem de BNP, aumento da duração do QRS e piora em alguns domínios da QV ao final de dois anos. Não houve alterações nas medidas ecocardiográficas (convencionais e medidas de assincronia). (*Arq Bras Cardiol.* 2013; 101(6):545-553)

Palavras-chave: Marca-passo; Insuficiência Cardíaca; Doença de Chagas; Estimulação Septal; Assincronia.

Abstract

Background: Right ventricular pacing may be deleterious in patients with left ventricular dysfunction, but in patients with normal function the impact of this stimulation triggering clinically relevant ventricular dysfunction is not fully established.

Objectives: To evaluate the clinical, echocardiographic findings of patients with previously normal left ventricular function underwent implantation of a pacemaker.

Methods: Observational, cross-sectional study with 20 patients, who underwent implantation of pacemaker, prospectively followed-up, with the following inclusion criteria: normal left ventricular function defined by echocardiography and ventricular pacing higher than 90%. Were evaluated functional class (FC) (*New York Heart Association*), 6-minute walk test (6MWT), B-type natriuretic peptide (BNP), echocardiographic assessment (conventional and dyssynchrony parameters), and quality of life questionnaire (QLQ) (SF-36). The assessment was performed at ten days (t1), four months (t2), eight months (t3), 12 months (t4) and 24 months (t5).

Results: Conventional echocardiographic parameters and dyssynchrony parameters showed statistically significant variation over time. The 6MWT, FC, and BNP showed worsening at the end of two years. QLQ showed initial improvement and worsening at the end of two years.

Conclusion: The implantation of conventional pacemaker was associated with worsening in functional class, worsening in walk test, increased BNP levels, increased duration of QRS, and worsening in some domains of the QLQ at the end of two years. There were no changes in echocardiography measurements (conventional and asynchrony measures). (*Arq Bras Cardiol.* 2013; 101(6):545-553)

Keywords: Pacemaker; Heart failure; Chagas Disease; Septal pacing; Asynchrony.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Luiz Antonio Batista de Sá •

Rua B8 Quadra 1B Lote 9, Jardim Paris. CEP 74885-616, Goiânia, GO - Brasil

E-mail: luiz.sa@cardiol.br, luizbatistasa@gmail.com

Artigo recebido em 10/02/13; revisado em 16/07/13; aceito em 22/07/13.

DOI: 10.5935/abc.20130205

Introdução

A estimulação cardíaca artificial constitui uma opção de tratamento para as bradiarritmias¹, taquiarritmias^{2,3} e insuficiência cardíaca⁴. Entretanto, a estimulação cardíaca convencional em ventrículo direito (VD), tradicional por décadas, tem sido questionada por seus possíveis efeitos deletérios, especialmente em pacientes com disfunção ventricular esquerda prévia⁵.

No coração normal, o ventrículo esquerdo (VE) contrai-se de forma rápida e sincronizada. A estimulação em qualquer local no VD altera o padrão natural de ativação e, como consequência, a contração ventricular⁶. Isso pode determinar a indução de assincronia com risco potencial para desenvolvimento de disfunção ventricular⁷.

Em pacientes com função ventricular normal, os efeitos não estão claramente definidos. Em estudo retrospectivo, Silva e cols.⁸ demonstraram que, em pacientes portadores de marca-passo e com função ventricular normal, não houve remodelamento significativo do VE. Em estudo de curto prazo, Sá e cols.⁹ não demonstraram efeitos deletérios significativos em pacientes com função normal. Os mecanismos pelos quais nem todos os pacientes desenvolvem disfunção ventricular não são completamente compreendidos, podendo estar relacionados ao local da estimulação, tempo de estimulação, idade ou patologia de base¹⁰.

O objetivo deste estudo é avaliar os efeitos clínicos, laboratoriais e ecocardiográficos da estimulação cardíaca convencional em pacientes com indicação de implante marca-passo e função ventricular normal, durante dois anos de seguimento.

Métodos

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás. O estudo foi prospectivo e observacional. Todos os pacientes participantes deste estudo assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

No período de março de 2006 a julho de 2009, foram encaminhados 178 pacientes para implante de marca-passo. Destes, foram selecionados consecutivamente 23 pacientes, com idade média de 58 anos \pm 11 e 60% do sexo masculino.

Os critérios de inclusão foram: 1) idade maior que 18 anos; 2) as indicações de marca-passo cardíaco convencional seguiram as diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia¹¹ e foram aceitas aquelas com alta probabilidade de estimulação ventricular direita: a) bloqueio atrioventricular total; b) bloqueio atrioventricular segundo grau tipo II; c) doença do nó sinusal com bloqueio AV de primeiro grau e com intervalo PR > 200 ms; 3) função ventricular normal, definida pelo ecodopplercardiograma, realizado imediatamente após implante do marca-passo cardíaco artificial (diâmetros ventriculares normais e fração de ejeção normal).

Os critérios de exclusão foram: 1) doença grave com probabilidade de sobrevida reduzida; 2) incapacidade de realizar os testes propostos na pesquisa; 3) pacientes que apresentassem percentual de estimulação ventricular direita

menor que 90% durante o seguimento cuja análise foi realizada através dos dados do gerador.

Após implante, os pacientes foram acompanhados por um período de dois anos, divididos em cinco etapas: dez dias (t1), quatro meses (t2), oito meses (t3), 12 meses (t4) e 24 meses (t5).

Foram analisados os seguintes parâmetros: 1) classe funcional da *New York Heart Association*; 2) questionário de Qualidade de Vida (SF-36); 3) teste de caminhada 6 minutos; 4) avaliação dos dados armazenados no gerador; 5) eletrocardiograma: duração dos complexos QRS estimulados; 6) dosagem de peptídeo natriurético tipo B (BNP); 7) ecocardiograma (diâmetros e volumes cavitários e fração de ejeção) e parâmetros de dessincronia.

Os exames de ecocardiograma foram realizados em equipamento da marca Toshiba, modelo Xario, com modo bidimensional harmônica e transdutor setorial de 2,5 MHz. Todos os exames foram realizados por um único médico. Os pacientes permaneceram em decúbito lateral esquerdo e foram monitorados com eletrocardiograma. Todas as medidas foram adquiridas com paciente em apneia expiratória. As medidas do VE, VD, diâmetros de aorta e átrio esquerdo foram feitas pelo modo unidimensional de acordo com as recomendações da *American Society of Echocardiography*¹².

Na avaliação da dessincronia intraventricular foram utilizados os seguintes critérios: Modo M: diferença entre o início do complexo QRS até o pico de contração da parede septal, e, em seguida, obtida entre a medida do tempo entre o início do complexo QRS até o pico da contração da parede posterior, sendo considerada dessincronia valor maior de 130 ms; Doppler pulsado: medida do início do complexo QRS ao início do fluxo aórtico, sendo considerada dessincronia valor maior de 140 ms; Doppler tecidual: diferença entre o início do complexo QRS e o pico da onda S da região basal das paredes lateral, anterior, septal e inferior, sendo considerada dessincronia valor maior de 65 ms^{13,14}.

Para avaliar se as médias de variáveis quantitativas de distribuição normal que apresentaram alterações ao longo do tempo, utilizou-se o método de análise de variância (ANOVA) com medidas repetidas seguidas de comparações múltiplas via método de Tukey-Kramer quando adequado. A suposição de esfericidade foi avaliada com teste de Mauchly. Quando a suposição não foi satisfeita, a correção de Huyn-Feldt foi aplicada. A suposição de normalidade foi avaliada com a inspeção visual de histogramas e teste de normalidade D'Agostino e Pearson *omnibus*.

O perfil de alteração de variáveis quantitativas de distribuição assimétrica ao longo do tempo foi analisado com teste não paramétrico de Friedman, seguido de comparações múltiplas, segundo método de Conover.

O cálculo de tamanho da amostra foi determinado a partir da variável fração de ejeção que melhor representasse o objetivo primário do estudo.

O teste ANOVA para medidas repetidas com um fator intraindividual (t1, t2, t3, t4 e t5) foi planejado na análise estatística. Para uma diferença média absoluta mínima de 5%, o tamanho de amostra de 20 pacientes seria adequado

para obter um poder estatístico de 90% a fim de detectar uma diferença média absoluta mínima de 5% de FE entre duas médias arbitrárias ao longo do tempo (t1, t2, t3, t4 e t5). Análise de medidas repetidas para variável de resposta ordinal foi conduzida com teste de Cochran-Mantel-Haenszel.

Dados faltantes de um paciente no t5 foram imputados segundo método da última observação aplicada subsequentemente (*LOCF - last observation carried forward method*). Variáveis quantitativas de distribuição normal e assimétrica foram descritas como média \pm desvio padrão e mediana (intervalo interquartil) respectivamente.

Todas as probabilidades de significância (valores de p) apresentadas são do tipo bilateral e valores menores que 0,05 considerados estatisticamente significantes. O *software* SAS 9.2 (*Statistical Analysis System, Cary, NC, USA*) foi utilizado na análise estatística de dados.

Resultados

Na amostra inicial, de 23 pacientes, três foram excluídos por apresentarem estimulação ventricular menor que 90%. A etiologia mais frequente foi a chagásica (80%). Bloqueio AV total ou Bloqueio AV do segundo grau tipo 2 corresponderam a 70% da amostra. O eletrodo foi implantado na região septal em 70% dos casos. As características clínicas estão dispostas na Tabela 1. O seguimento previsto de dois anos foi realizado em 19 pacientes. Um paciente faleceu por insuficiência cardíaca com 14 meses de seguimento.

O percentual de estimulação ventricular foi obtido em cada paciente através da análise dos dados armazenados no gerador. O percentual médio de estimulação foi de 99%. Não se observou diferença estatisticamente significativa entre as medianas ao longo dos tempos t1, t2, t3, t4 e t5 ($p = 0,4405$).

Todos os pacientes iniciaram o protocolo em classe funcional I, e durante a evolução sete pacientes apresentaram piora da classe funcional ($p < 0,001$) (Figura 1). O teste de caminhada apresentou piora ao longo do tempo, sendo observada entre t2 e t3 e entre t2 e t5 ($p = 0,02$) (Figura 2).

A duração dos complexos QRS estimulados apresentou um aumento de 12 ms ao longo do tempo ($p = 0,0001$), sendo esta diferença observada entre os tempos t1 e t5.

Na Tabela 2, estão os dados relativos aos parâmetros ecocardiográficos convencionais: diâmetros sistólico e diastólico de VE, volumes sistólico e diastólico de VE e dimensão do átrio esquerdo. Não foram observadas diferenças estatísticas ao longo do tempo. A fração de ejeção média no início do estudo foi de 64,50 % e ao final de 60,65%, porém não houve diferença estatística ($p = 0,1602$) (Figura 3).

Na Tabela 3, observam-se os dados referentes à avaliação ecocardiográfica da dessincronia ventricular. Pelo modo M, não foi observado diferença significativa nas médias do tempo entre a ativação septal e a parede posterior ao longo do tempo. Foi observado valor médio no início (t1) de 35,50 ms e, ao final dos dois anos (t5), de 41,00 ms. Pelo método Doppler pulsado, foi observado valor médio de 105,40 ms em t1 e de 122,00 ms em t5. Pelo Doppler tecidual, foi observado

Tabela 1 - Características clínicas basais dos pacientes estudados

1.	45	M	DC	DNS + BAV 1°	septal	DDD
2.	64	M	DC	BAVT	septal	DDD
3.	68	M	DC	BAV 2° Mobitz 2	septal	DDD
4.	45	M	DC	DNS + BAV 1°	apical	DDD
5.	70	F	FSC	BAVT	septal	DDD
6.	43	M	DC	DNS + BAV 1°	septal	DDD
7.	67	M	DC	BAV 2° Mobitz 2	septal	DDD
8.	45	F	DC	DNS + BAV 1°	apical	DDD
9.	69	F	FSC	BAVT	septal	DDD
10.	59	F	DC	DNS + BAV 1°	apical	DDD
11.	55	M	DC	DNS + BAV 1°	septal	DDD
12.	64	M	DC	BAVT	apical	DDD
13.	78	F	FSC	BAVT	septal	DDD
14.	76	M	DC	BAVT	septal	DDD
15.	59	F	DC	BAVT	septal	DDD
16.	67	F	FSC	BAVT	apical	DDD
17.	45	M	DC	BAVT	septal	DDD
18.	38	M	DC	BAVT	septal	DDD
19.	54	M	DC	BAV 2° Mobitz 2	septal	DDD
20.	64	F	DC	BAVT	apical	DDD

DC: doença de Chagas; FSC: fibrose do sistema de condução; BAVT: bloqueio AV total; DNS: doença do nó sinusal; BAV 1°: bloqueio AV do primeiro grau; DDD: dupla câmara.

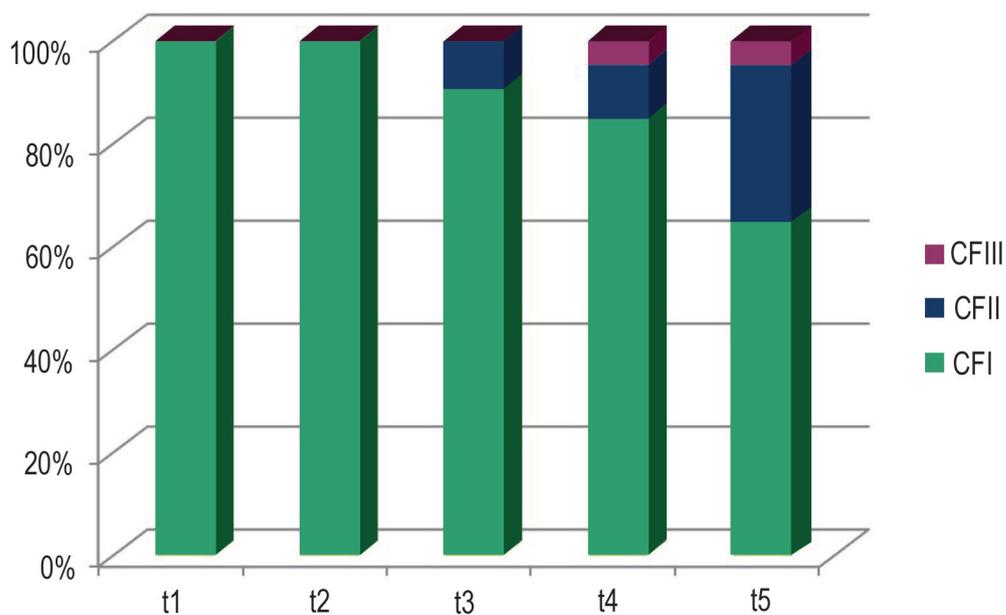


Figura 1 - Mudanças da classe funcional nos tempos t1 (10 dias), t2 (quatro meses), t3 (oito meses), t4 (12 meses), t5 (24 meses). Apresentou piora entre t1 e t4 e t1 e t5 ($p < 0,0001$).

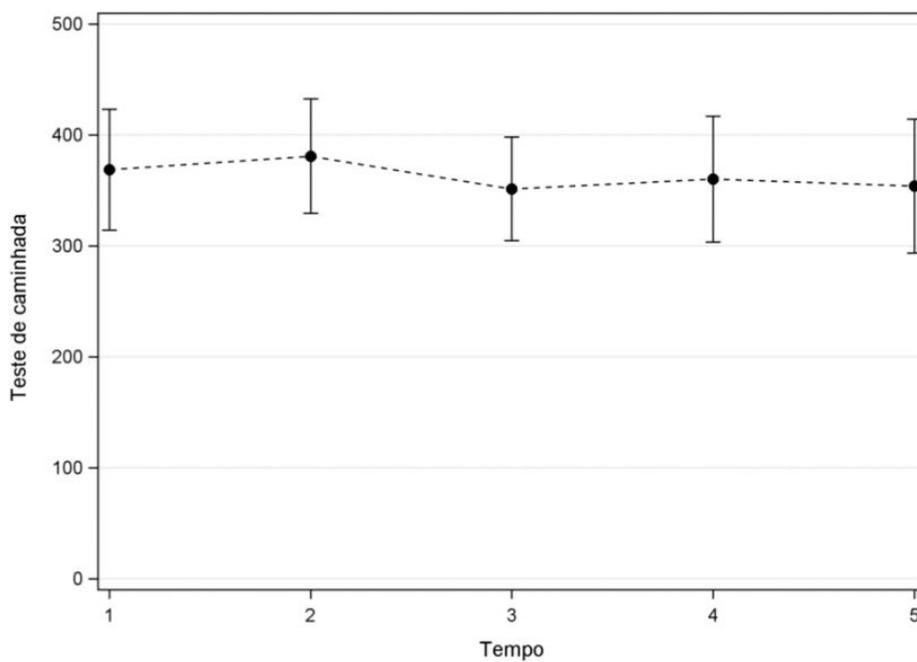


Figura 2 - Teste de Caminhada de 6 minutos em metros (diferença entre t2 e t3 e entre t2 e t5); $p = 0,0212$.

Tabela 2 - Parâmetros ecocardiográficos

	FE	Delta D	DDVE	DSVE	VDFVE	VSFVE	AE
t1	64,50 ± 5,56	35,05 ± 4,03	50,25 ± 3,44	32,20 ± 3,44	124,85 ± 29,91	43,70 ± 12,50	32,60 ± 3,23
t2	62,65 ± 7,23	34,10 ± 5,27	50,70 ± 5,50	33,45 ± 5,09	125,90 ± 27,81	47,35 ± 16,53	32,70 ± 3,16
t3	61,55 ± 7,65	33,40 ± 5,90	51,25 ± 5,24	34,10 ± 5,51	129,85 ± 32,57	50,35 ± 19,27	32,95 ± 3,86
t4	61,80 ± 6,57	32,95 ± 4,59	50,55 ± 4,88	34,15 ± 5,22	127,95 ± 29,02	49,90 ± 17,93	32,70 ± 4,03
t5	60,65 ± 8,68	32,60 ± 6,10	50,55 ± 7,18	34,45 ± 7,39	131,10 ± 33,10	51,60 ± 18,32	33,10 ± 4,05
p	p = 0,1602	p = 0,2654	p = 0,7559	p = 0,0270	p = 0,1592	p = 0,1400	p = 0,09141

FE: fração de ejeção; DDVE: diâmetro diastólico final de VE; DSVE: diâmetro sistólico final de VE; VDFVE: volume diastólico final de VE; VSFVE: volume sistólico final de VE; AE: átrio esquerdo.

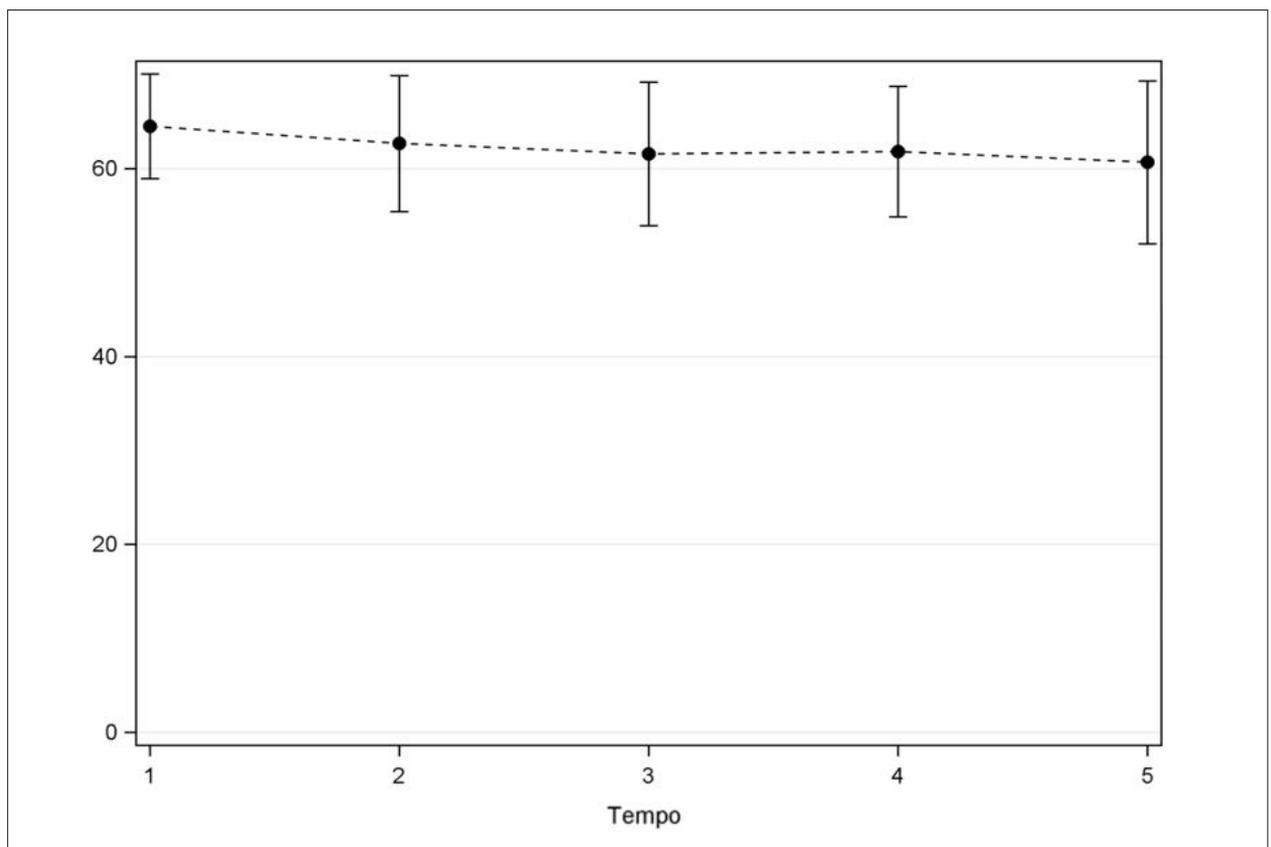


Figura 3 - Fração de ejeção ao longo do tempo não apresentou variação significativa ($p = 0,1602$).

Tabela 3 - Parâmetros ecocardiográficos referentes ao dessincronismo intraventricular

	Modo M	Doppler pulsado	Doppler tissular
t1	35,50	105,40 ± 20,89	38,55 ± 14,14
t2	42,00	118,40 ± 24,53	40,62 ± 19,02
t3	41,00	117,20 ± 15,86	42,45 ± 16,21
t4	39,00	118,05 ± 29,78	42,35 ± 16,20
t5	41,00	122,10 ± 28,48	44,45 ± 17,20
p	p = 0,6619	p = 0,0988	p = 0,6921

valor médio em t1 de 38,55 ms e em t3 de 44,45 ms. Não foi verificada diferença significativa na média entre a ativação septal e a parede posterior ao longo do tempo.

Nas dosagens de BNP, foi observada diferença significativa entre as médias de dosagem ao longo do tempo. A média das dosagens foi de 19,75 pg/ml em t1 e de 167 pg/ml em t5, sendo essa diferença verificada entre t1 e t5 ($p = 0,0002$) (Figura 4).

Na Tabela 4, estão os dados relativos às repostas do questionário de Qualidade de Vida (SF-36). Nos domínios: capacidade funcional, dor, vitalidade, aspectos emocionais, limitação por aspectos físicos, estado geral de saúde e

limitação por aspectos sociais, os pacientes evoluíram com melhora entre t1 e t4. Houve piora entre t2 e t5, porém sem diferença entre t1 e t5. No domínio saúde mental não houve diferença ao longo do tempo.

Discussão

Há 50 anos, desde sua introdução¹⁵, a estimulação ventricular direita, especialmente na região apical, tem sido o local de preferência em função da facilidade no implante e sua estabilidade. Entretanto, tal tipo de estimulação tem sido exaustivamente revisto por estar relacionado à indução de disfunção ventricular¹⁶.

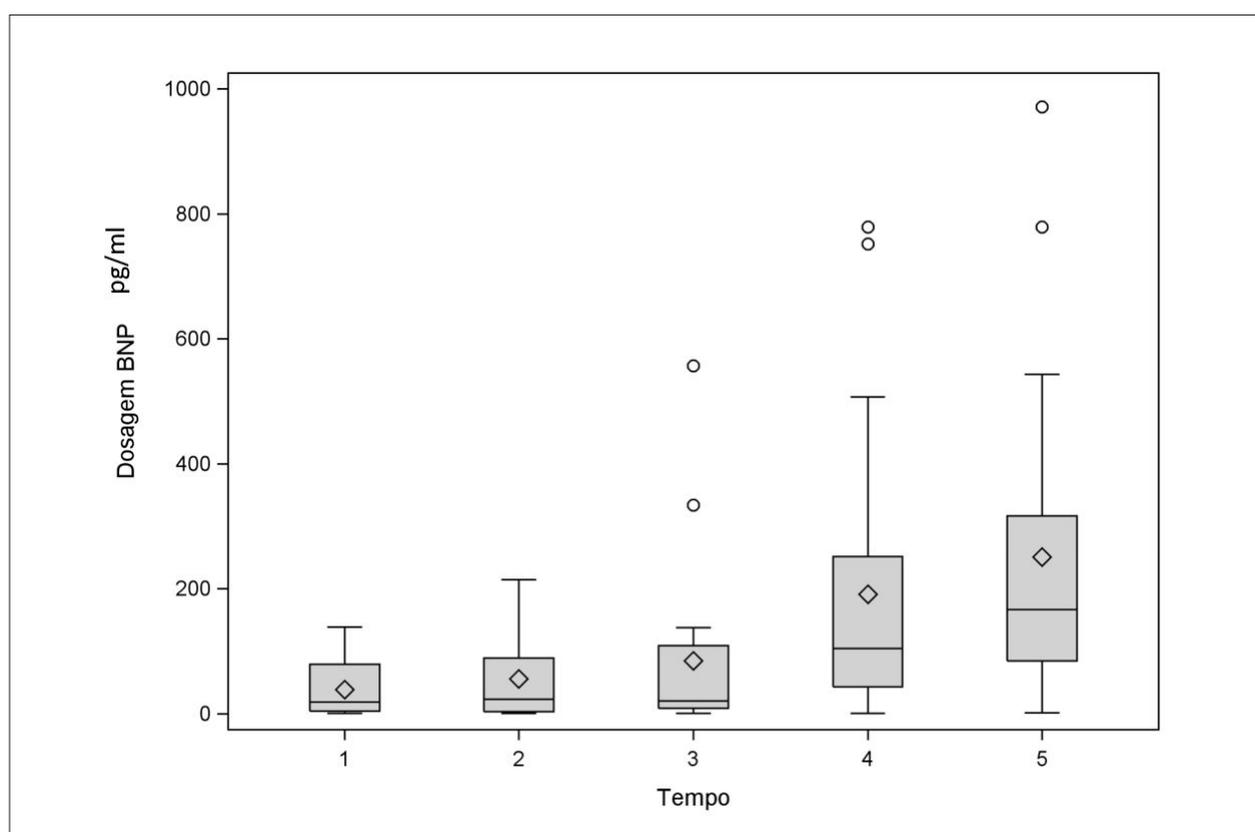


Figura 4 - Box-plot das dosagens de BNP, aumento significativo entre os tempos t1 e t5 ($p = 0,0004$).

Tabela 4 - Teste de qualidade de vida SF-36

	CapF	LAF	Dor	ESG	Vitalidade	AS	AE	Saúde Mental
t1	90	50	73 ± 21	75 ± 19	73 ± 21	75	100	76 ± 20
t2	97	87	78 ± 21	77 ± 16	84 ± 12	100	100	87 ± 9
t3	95	100	86 ± 12	87 ± 11	84 ± 13	100	100	86 ± 8
t4	97	100	90 ± 10	90 ± 10	83 ± 11	97	100	87 ± 10
t5	85	50	82 ± 19	77 ± 19	68 ± 23	94	67	75 ± 19
p	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$	$p = 0,0110$	$p < 0,0001$	$p < 0,0021$	$p = 0,0021$	$p < 0,0001$	$p = 0,0108$

CapF: capacidade funcional; LAF: limitação por aspectos físicos; ESG: estado geral de saúde; AS: aspectos sociais; AE: aspectos emocionais.

A principal etiologia em nosso estudo foi a doença de Chagas, cuja fisiopatologia é complexa¹⁷. A instalação de uma bradiarritmia pode ser simplesmente um marcador de alterações inflamatórias e a evolução para disfunção ventricular pode ocorrer de forma independente da presença do marca-passo.

A classe funcional e o teste de caminhada apresentaram piora significativa ao final dos dois anos, indicando deterioração clínica ao longo do tempo. O tempo de estimulação é um fator importante na indução da disfunção ventricular e risco de insuficiência cardíaca. Sweeney e cols.¹⁸, no estudo MOST, demonstraram que estimulação de VD > 80% por mais de dois anos aumentou o risco de insuficiência cardíaca. Além disso, avaliaram a duração dos complexos QRS e sua relação com a mortalidade nos pacientes submetidos a implante de marca-passo por doença do nó sinusal. A presença de complexo QRS estimulado com duração igual ou maior 120 ms foi associada a um risco de morte de 34%¹⁹.

Zhang e cols.²⁰, em estudo retrospectivo, com oito anos de seguimento, demonstraram que, em pacientes com bloqueio AV total, os fatores preditivos para o desenvolvimento de insuficiência cardíaca foram idade, estimulação apical, duração do complexo QRS estimulado e a presença de doença arterial coronariana. Em nossa amostra, foi observado um aumento na duração do QRS ao longo do tempo. Em estudos de ressincronização, os pacientes que apresentam maior duração do QRS têm maior benefício desta terapia²¹. Além disso, pacientes com complexos QRS mais alargados possuem pior prognóstico²². Assim, podemos supor que o aumento da duração dos complexos QRS, ao longo do tempo, pode estar associado a um maior dessincronismo.

No questionário SF-36, foi constatada melhora inicial nas seguintes dimensões: capacidade funcional, aspectos sociais e estado geral de saúde. A melhora decorre da correção da bradicardia pela estimulação cardíaca artificial neste grupo de pacientes anteriormente limitados. Os estudos MOST²³ e PASE²⁴, que compararam a estimulação dupla câmara x unicameral, utilizaram o questionário SF-36. Os autores observaram melhora expressiva da qualidade de vida após implante do marca-passo nos dois grupos, porém com menor benefício nos pacientes acima de 75 anos. Em nosso estudo, ao final de 24 meses houve piora desses parâmetros corroborando os dados da classe funcional e do teste de caminhada.

Em nosso estudo houve predomínio da estimulação septal. A estimulação apical tem sido mais claramente associada aos efeitos deletérios²⁵. Entretanto, a estimulação cardíaca em qualquer local do VD altera a ativação cardíaca, já que a condução do estímulo é mais lenta através do miocárdio ventricular quando comparada com sistema His-Purkinje. A estimulação em via de saída²⁶, septal²⁷, região hisiana ou para-hisiana²⁸ tem sido investigada, porém sem resultados consistentes em relação a desfechos maiores, como mortalidade total e mortalidade cardiovascular.

A utilização da terapia de ressincronização de modo profilático, ou seja, para a prevenção da assincronia e como consequência seus efeitos deletérios, tem sido testada. Albertsen e cols.²⁹ selecionaram 50 pacientes com bloqueio

AV total e randomizaram para estimulação biventricular ou convencional. Após um ano de seguimento, constataram que a estimulação biventricular minimiza a assincronia (avaliada pelo ecocardiograma com Doppler tissular), preserva a função ventricular esquerda e apresenta níveis menores de BNP. Observou-se queda da fração de ejeção de 2% no grupo DDD, porém sem repercussão sobre classe funcional ou teste de caminhada. Neste estudo, foram incluídos pacientes com e sem disfunção ventricular.

Outra estratégia utilizada tem sido minimizar a estimulação ventricular através de novos algoritmos de estimulação³⁰, pois um maior percentual de estimulação está associado ao risco de insuficiência cardíaca³¹. O estudo SAVE PACe³², realizado em pacientes com doença do nó sinusal, randomizou 1065 pacientes para receber a estimulação de dupla câmara convencional ou dupla câmara com estimulação ventricular mínima. Houve redução de 40% no aparecimento de fibrilação atrial, sem diferença na taxa de mortalidade. O estudo INTRINSIC RV³³, em pacientes com indicação de CDI, comparou os modos DDDR (70 bpm) x VVI (40 bpm) em relação à mortalidade e internação por IC, não sendo verificada diferença significativa. Entretanto, os pacientes com bloqueio AV total ou alto grau de bloqueio não se beneficiam dessa estratégia, pois necessitam da estimulação ventricular.

No nosso grupo, foi observado aumento significativo da dosagem de BNP ao final dos dois anos de seguimento. A média da dosagem ao final dos dois anos foi de 167 pg/ml. Este valor correlaciona-se com a disfunção ventricular leve³⁴. Abreu e cols.³⁵ demonstraram que, em pacientes com estimulação cardíaca convencional, a dessincronia intraventricular foi um preditor independente do aumento dos níveis de BNP, após ajuste para a idade e fração de ejeção. Por outro lado, Nikoo e cols.³⁶ não verificaram correlação entre os níveis de BNP e local de estimulação (apical x não apical).

Em nossa população, não houve piora de parâmetros ecocardiográficos convencionais e medidas de dessincronia, mas tendência de queda da fração de ejeção, valor que não alcançou diferença estatística. O tamanho da amostra pode ter sido insuficiente para detectar alterações discretas na fração de ejeção. Silva e cols.³⁷ avaliaram o remodelamento ventricular em pacientes com estimulação ventricular apical. O remodelamento foi definido como o conjunto de modificações ecocardiográficas documentadas por pelo menos seis meses pós-implante: aumento > 10% no diâmetro diastólico de ventrículo esquerdo e redução > 20% na fração de ejeção. As variáveis analisadas foram: cardiopatia de base, classe funcional, tempo de estimulação ventricular e duração do QRS. Os pesquisadores observaram que pacientes sem disfunção ventricular submetidos à estimulação cardíaca apical do VD apresentaram baixa taxa de remodelamento ventricular.

Um modelo para avaliar disfunção ventricular relacionada ao emprego do marca-passo é o bloqueio AV total congênito sem cardiopatia associada, pois exclui outras variáveis potencialmente confundidoras. Thambo e cols.³⁸ avaliaram 23 pacientes com bloqueio atrioventricular total congênito e função ventricular esquerda previamente normal, com pelo menos cinco anos de estimulação cardíaca. Analisaram os seguintes parâmetros: tempo de enchimento ventricular, débito cardíaco, severidade da insuficiência mitral,

dessincronia interventricular, dessincronia intraventricular e teste ergométrico. Os resultados indicaram que a estimulação ventricular prolongada foi associada à dilatação de VE, hipertrofia assimétrica de VE e baixa capacidade física. Porém, do ponto de vista clínico, o impacto dessas alterações não foi avaliado. Kim JJ e cols.³⁹ avaliando pacientes com bloqueio AV total congênito evidenciaram que, após 20 anos de seguimento, 92% dos pacientes não apresentavam disfunção ventricular avaliada por parâmetros clínicos e pelo ecocardiograma. Isto sugere que a estimulação ventricular não deve ser considerada como único fator indutor da disfunção ventricular. Em nosso estudo, a piora clínica não esteve associada claramente à assincronia, sugerindo evolução da cardiopatia de base.

Entre as limitações deste estudo, tem-se o tamanho da amostra, que é pequena e sem poder para detectar pequenas variações das medidas ecocardiográficas e desfechos clínicos maiores. O predomínio de pacientes com cardiopatia chagásica, cuja evolução clínica é variável, também pode constituir um fator confundidor. Além disso, na avaliação dos dados do gerador por telemetria, não é possível excluir os pacientes com pseudofusão.

A mudança de paradigma no modo atual de implante necessita de dados sólidos, especialmente em relação a desfechos clinicamente relevantes. Será importante definir de modo claro os subgrupos de risco, pois o motivo pelo qual alguns pacientes desenvolvem ou não disfunção ventricular necessita de maior investigação e provavelmente não está relacionada exclusivamente com a estimulação ventricular.

Referências

1. Epstein AE, Dimarco JP, Ellenbogen KA, Estes NA 3rd, Freedman RA, Gettes LS, et al; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American Association for Thoracic Surgery; Society of Thoracic Surgeons. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities. *Heart Rhythm*. 2008;5(6):934-55. Erratum in: *Heart Rhythm*. 2009;6(1):e2.
2. Cevik C, Nugent K, Perez-Verdia A, Fish RD. Prophylactic implantation of cardioverter defibrillators in idiopathic nonischemic cardiomyopathy for the primary prevention of death: a narrative review. *Clin Cardiol*. 2010;33(5):254-60.
3. Mountantonakis SE, Hutchinson MD. Indications for implantable cardioverter-defibrillator placement in ischemic cardiomyopathy and after myocardial infarction. *Curr Heart Fail Rep*. 2011;8(4):252-9.
4. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al; Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med*. 2005;352(15):1539-49.
5. Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, Greene HL, Hallstrom AP, Hsia H, et al; Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator Trial Investigators. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA*. 2002;288(24):3115-23.
6. Leclercq C, Gras D, Le Helloco A, Nicol L, Mabo P, Daubert C. Hemodynamic importance of preserving the normal sequence of ventricular activation in permanent cardiac pacing. *Am Heart J*. 1995;129(6):1133-41.
7. Freudenberg RS, Wilson AC, Lawrence-Nelson J, Hare JM, Kostis JB. Myocardial Infarction Data Acquisition System Study Group (MIDAS 9). Permanent pacing is a risk factor for the development of heart failure. *Am J Cardiol*. 2005;95(5):671-4.
8. Silva RT, Martinelli M, Batista CE, Martins D, Oliveira JC, Alkmim R, et al. Remodelamento ventricular em portadores de marcapasso convencional e função cardíaca normal é raro. In: 22 Congresso Brasileiro de Arritmias Cardíacas, 30 nov. a 3 dez. 2005, Fortaleza (CE). *Relampa*. 2005;18(4):211.
9. Sá LA, Rassi S, Batista MA. Conventional ventricular stimulation effects on patients with normal ventricular function. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(2):167-73.
10. Tops LF, Schalij MJ, Bax JJ. The effects of right ventricular apical pacing on ventricular function and dyssynchrony implications for therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(9):764-76.
11. Martinelli Filho M, Zimerman LI, Lorga AM, Vasconcelos JTM, Rassi A Jr. Guidelines for Implantable electronic cardiac devices of the Brazilian Society of Cardiology. *Arq Bras Cardiol*. 2007;89(6):e210-38.
12. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr*. 1989;2(5):358-67.
13. Sun JP, Chinchoy E, Donal E, Popovic ZB, Perlic G, Asher CR, et al. Evaluation of ventricular synchrony using novel Doppler echocardiographic indices in patients with heart failure receiving cardiac resynchronization therapy. *J Am Soc Echocardiogr*. 2004;17(8):845-50.

Conclusão

Em pacientes com função ventricular esquerda normal, o implante de marca-passo convencional foi associado com alteração da classe funcional, piora do teste de caminhada, aumento da dosagem de BNP, aumento da duração do QRS e piora em alguns domínios da QV (SF-36) ao final de dois anos. Não houve alterações nas medidas ecocardiográficas (convencionais e medidas de assincronia).

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, Análise e interpretação dos dados e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual: de Sá LAB, Rassi S; Obtenção de dados e Redação do manuscrito: de Sá LAB, Batista MAL; Análise estatística: de Sá LAB,

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de tese de Doutorado de Luiz Antonio Batista de Sá pela Universidade Federal de Goiás - UFG.

14. Silva CE, Barretto AC. [Echocardiographic assessment of cardiac resynchronization therapy]. *Arq Bras Cardiol.* 2005;84(6):503-7.
15. Furman S, Robinson G. The use of an intracardiac pacemaker in the correction of total heart block. *Surg Forum.* 1958;9:245-8.
16. Sweeney MO, Hellkamp AS. Heart failure during cardiac pacing. *Circulation.* 2006;113(17):2082-8.
17. Machado FS, Jelicks LA, Kirchhoff LV, Shirani J, Nagajyothi F, Mukherjee S, et al. Chagas heart disease: report on recent developments. *Cardiol Rev.* 2012;20(2):53-65.
18. Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, Greenspon AJ, Freedman RA, Lee KL, et al; MDe Selection Trial Investigators. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *Circulation.* 2003;107(23):2932-7.
19. Sweeney MO, Hellkamp AS, Lee KL, Lamas GA; Mode Selection Trial (MOST) Investigators. Association of prolonged QRS duration with death in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *Circulation.* 2005;111(19):2418-23.
20. Zhang XH, Chen H, Siu CW, Yiu KH, Chan WS, Lee KL, et al. New-onset heart failure after permanent right ventricular apical pacing in patients with acquired high-grade atrioventricular block and normal left ventricular function. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2008;19(2):136-41.
21. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Klein H, Brown MW, Daubert JP, et al; MADIT-CRT Trial Investigators. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med.* 2009;361(14):1329-38.
22. Lund LH, Jurga J, Edner M, Benson L, Dahlstrom U, Linde C, et al. Prevalence, correlates, and prognostic significance of QRS prolongation in heart failure with reduced and preserved ejection fraction. *Eur Heart J.* 2013;34(7):529-39.
23. Fleischmann KE, Orav EJ, Lamas GA, Mangione CM, Schron E, Lee KL, et al. Pacemaker implantation and quality of life in the Mode Selection Trial (MOST). *Heart Rhythm.* 2006;3(6):653-9.
24. Lamas GA, Orav EJ, Stambler BS, Ellenbogen KA, Sgarbossa EB, Huang SK, et al. Quality of life and clinical outcomes in elderly patients treated with ventricular pacing as compared with dual-chamber pacing. *Pacemaker Selection in the Elderly Investigators.* *N Engl J Med.* 1998;338(16):1097-104.
25. Kenigsberg DN, Ellenbogen KA. Physiologic pacing: more answers, more questions. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2007;18(10):1037-8.
26. Hillock RJ, Mond HG. Pacing the right ventricular outflow tract septum: time to embrace the future. *Europace.* 2012;14(1):28-35.
27. Shimony A, Eisenberg MJ, Filion KB, Amit G. Beneficial effects of right ventricular non-apical vs. apical pacing: a systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. *Europace.* 2012;14(1):81-91.
28. Zanon F, Barold SS. Direct His bundle and paraHisian cardiac pacing. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2012;17(2):70-8.
29. Albertsen AE, Nielsen JC, Poulsen SH, Mortensen PT, Pedersen AK, Hansen PS, et al. Biventricular pacing preserves left ventricular performance in patients with high-grade atrio-ventricular block: a randomized comparison with DDD(R) pacing in 50 consecutive patients. *Europace.* 2008;10(3):314-20.
30. Reynolds DW, Murray CM. New concepts in physiologic cardiac pacing. *Curr Cardiol Rep.* 2007;9(5):351-7.
31. Sharma AD, Rizo-Patron C, Hallstrom AP, O'Neill CP, Rothbart S, Martins JB, et al; DAVID Investigators. Percent right ventricular pacing predicts outcomes in the DAVID trial. *Heart Rhythm.* 2005;2(8):830-4.
32. Sweeney MO, Bank AJ, Nsah E, Koulick M, Zeng QC, Hettrick D, et al; Search AV Extension and Managed Ventricular Pacing for Promoting Atrioventricular Conduction (SAVE PACE) Trial. Minimizing ventricular pacing to reduce atrial fibrillation in sinus-node disease. *N Engl J Med.* 2007;357(10):1000-8.
33. Olshansky B, Day JD, Moore S, Gering L, Rosenbaum M, McGuire M, et al. Is dual-chamber programming inferior to single-chamber programming in an implantable cardioverter-defibrillator? Results of the INTRINSIC RV (Inhibition of Unnecessary RV Pacing With AVSH in ICDs) study. *Circulation.* 2007;115(1):9-16.
34. Seino Y, Ogawa A, Yamashita T, Fukushima M, Ogata K, Fukumoto H, et al. Application of NT-proBNP and BNP measurements in cardiac care: a more discerning marker for the detection and evaluation of heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2004;6(3):295-300.
35. Abreu CD, Nunes Mdo C, Barbosa MM, Rocha MO, Ribeiro AL. Dessincronia ventricular e aumento dos níveis de BNP na estimulação apical do ventrículo direito. *Arq Bras Cardiol.* 2011;97(2):156-62.
36. Nikoo MH, Ghaedian MM, Kafi M, Fakhropour A, Jorat MV, Pakfetrat M, et al. Effects of right ventricular septal versus apical pacing on plasma natriuretic peptide levels. *J Cardiovasc Dis Res.* 2011;2(2):104-9.
37. Silva RT, Martinelli Filho M, de Oliveira JC, de Lima CE, Martins DG, Guirao CI, et al. Ventricular remodeling in right ventricular apical pacing. *Arq Bras Cardiol.* 2007;88(2):152-8.
38. Thambo JB, Bordachar P, Garrigue S, Lafitte S, Sanders P, Reuter S, et al. Detrimental ventricular remodeling in patients with congenital complete heart block and chronic right ventricular apical pacing. *Circulation.* 2004;110(25):3766-72.
39. Kim JJ, Friedman RA, Eidem BW, Cannon BC, Arora G, Smith EO, et al. Ventricular function and long-term pacing in children with congenital complete atrioventricular block. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2007;18(4):373-7.