

Optimização da programação da terapêutica de ressincronização cardíaca por ecocardiograma: avaliação do impacto sobre a capacidade funcional

Nuno Cortez-Dias MD¹, Luís Sargento MD¹, Marta Valente CPL^{1,2}, Ana Bernardes CPL^{1,2}, Sara Neto CPL², Ana Rebola CPL², Carla Bogalho Enf.¹, João de Sousa MD¹, Mário G. Lopes MD, PhD^{1,3}

¹Serviço de Cardiologia do Hospital de Santa Maria - Centro Hospitalar Lisboa Norte EPE,

²Departamento das Ciências e Tecnologias e das Radiações e Biossinais da Saúde, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, ³Clínica Universitária de Cardiologia, Faculdade de Medicina de Lisboa.

Resumo

Introdução: A terapêutica de ressincronização cardíaca (TRC) reduz a morbidade e mortalidade nos doentes com insuficiência cardíaca refractária à terapêutica médica otimizada, gravemente sintomáticos, que tenham bloqueio completo de ramo esquerdo, dilatação ventricular esquerda (VE) e compromisso significativo da função sistólica global VE. Cerca de 25-35% dos doentes submetidos a TRC não têm melhoria sintomática, pelo que têm sido investigadas estratégias para a sua optimização.

Objectivo: Avaliar o impacto da optimização da programação da TRC guiada por ecocardiograma em doentes portadores crónicos de pacemaker biventricular (BiV), estabilizados sob terapêutica farmacológica estável.

Metodologia: Uma amostra de conveniência de doentes portadores de pacemaker BiV há pelo menos doze meses, e considerados clinicamente estáveis, foi submetida a optimização de TRC guiada por ecocardiograma. Analisou-se o fluxo transmitral por Doppler pulsado para identificação dos limites máximo e mínimo do intervalo aurículo-ventricular (AV) a testar, em variações progressivas de 10ms, e o intervalo AV óptimo foi identificado pela maior integral da curva velocidade-tempo (IVT) na câmara de saída VE.

Correspondência: Nuno Cortez-Dias
Rua Prof. Moisés Amzalak, nº14 7º Fte
1600-648 Lisboa, Portugal
email: cortezdias@yahoo.com

O melhor modo de estimulação ventricular (apenas VE, pacing BiV simultâneo e BiV sequencial) e intervalo VV óptimo foi também determinado pela maior IVT, em variações progressivas de 20ms (de -60ms a +60ms).

Na avaliação dos doentes foram utilizadas as seguintes estratégias: determinou-se a classe funcional *New York Heart Association* (NYHA), NT-proBNP, o índice de qualidade de vida determinado pelo questionário de qualidade de vida *Minnesota* (QdV-M), a distância percorrida na prova de marcha de 6 minutos (PM6min), a fracção de ejeção VE, o volume de ejeção sistólica e o débito cardíaco aquando da avaliação inicial e 1 e 3 meses após a optimização da programação. Durante o período do estudo, não foram permitidas modificações da terapêutica farmacológica.

Resultados: Foram estudados 10 doentes (7 homens, 63±8 anos), com fracção de ejeção inicial de 29±12%. Após optimização da TRC, nenhum doente piorou. Houve melhoria significativa da classe funcional NYHA (p=0,039) e do índice QdV-M (p=0,011) no primeiro mês, mantendo-se então estáveis até ao terceiro mês. O volume de ejeção sistólica (p=0,025) e o débito cardíaco (p=0,025) exibiram aumento significativo. No entanto, as diferenças relativamente aos níveis séricos de NT-proBNP (p=0,066) e distância percorrida na PM6min (p=0,678) não atingiram o significado estatístico.

Considerações Finais: A reduzida dimensão da amostra exige precaução na interpretação

dos resultados. Porém, os mesmos sugerem que a otimização da TRC através de ecocardiografia pode suscitar melhoria clínica adicional (particularmente no que respeita aos parâmetros de qualidade de vida), mesmo naqueles doentes considerados “respondedores” à TRC.

Palavras Chave:

Ecocardiografia, Otimização, Qualidade de vida, Terapêutica de Ressincronização Cardíaca.

Echo-guided cardiac resynchronization therapy reprogramming: assessment of functional impact**Abstract**

Background: Cardiac resynchronization therapy (CRT) reduces morbidity and mortality in patients with severe heart failure and left bundle branch block, left ventricular (LV) dilatation and severely compromised LV systolic function. Since 25-35% of those patients conventionally treated with CRT do not improve, new strategies for CRT optimization should be investigated.

Objectives: To evaluate the impact of the echo-guided CRT reprogramming in patients chronically treated with biventricular (BiV) pacemaker and under stable pharmacological therapeutic.

Methods: A convenient sample of clinically stable patients treated with BiV pacemaker for at least 12 months was submitted to echo-guided CRT reprogramming. Maximum and minimum atrioventricular (AV) delay limits to test were identified by pulsed-wave Doppler evaluation of transmitral flow, under progressive 10 ms increments, and the optimal AV delay was identified by the greatest velocity-time integral (VTI) at LV outflow tract (LVOT). The best ventricular stimulation pattern (LV-only, simultaneous BiV and sequential BiV pacing) and optimal VV delay were also determined by the highest LVOT VTI, using progressive 20 ms increments (from -60ms to +60ms). New York Heart Association (NYHA) functional class, NT-proBNP, Quality of life score assessed by the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (LHFQ), 6-min walk test, LV ejection fraction, LV stroke volume and cardiac output were assessed

at the initial evaluation and 1 and 3 months after CRT reprogramming. During the investigation period no change in the pharmacological therapeutic was allowed.

Results: 10 patients were studied (7 men, 63±8 years old), with an ejection fraction of 29±12%. After CRT reprogramming, none of the patients worsened. NYHA functional class ($p=0,039$) and LHFQ score ($p=0,011$) significantly improved in the first month after CRT optimization and remained stable thereafter. The systolic volume ($p=0,025$) and cardiac output ($p=0,025$) also significantly improved. Nonetheless, NT-proBNP ($p=0,066$) and distance in 6-min walking test ($p=0,678$) did not significantly improved.

Conclusion: Although the reduced number of patients evaluated demands caution in extracting conclusions, these results suggest that echo-guided CRT reprogramming can induce additional clinical improvements (particularly in quality of life parameters), even in those patients that were considered “responders” to CRT.

Key-words:

Echocardiography, Optimization, Quality of Life, Cardiac Resynchronization Therapy.

Índice de abreviaturas

AV: aurículo-ventricular

BiV: biventricular

CSVE: Câmara de saída do ventrículo esquerdo

IC: insuficiência cardíaca

IVT: integral da curva velocidade-tempo

ETT: ecocardiograma transtorácico

H: homens

M: mulheres

NYHA: New York Heart Association

PM6min: Prova de marcha de 6 minutos

QdV-M: Qualidade de Vida Minnesota

VV: inter-ventricular

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) crónica é uma síndrome clínica complexa com elevada morbi-mortalidade, produzindo significativo compromisso da qualidade de vida e obrigando frequentemente a internamentos.^[1,2,3] A sua repercussão é particularmente significativa nos doentes com dilatação ventricular esquerda (VE) e compromisso grave da função sistólica global VE, podendo ser necessário, em casos mais graves, o recurso à transplantação cardíaca. A terapêutica de ressincronização cardíaca (TRC), recentemente desenvolvida, constitui uma importante mais-valia no tratamento de um subgrupo de doentes com IC crónica grave, reduzindo a mortalidade em 37%, induzindo melhoria sintomática, retardando a progressão da história natural da doença e, por vezes, induzindo mesmo remodelagem ventricular reversa progressiva. A TRC considera-se recomendada em doentes com IC que mantenham sintomatologia classe funcional *New York Heart Association* (NYHA) III ou IV apesar de terapêutica farmacológica otimizada, em ritmo sinusal, com bloqueio completo do ramo esquerdo, dilatação VE e fracção de ejeção VE inferior a 35%. Apesar de existirem benefícios clínicos relevantes na maioria dos doentes submetidos a TRC, uma proporção não negligenciável (cerca de 30%) mantém o mesmo estado sintomático ou continua a exibir agravamento após a implementação desta terapêutica (“não-resposta”), enquanto outros apenas exibem melhoria clínica discreta (“sub-resposta”).^[2-3]

A optimização da programação dos intervalos AV e VV tem sido apontada como uma estratégia potencialmente útil para melhorar a resposta sintomática dos doentes submetidos a TRC. Entre as metodologias investigadas para a identificação dos intervalos AV e VV óptimo incluem-se o ecocardiograma, os electrogramas intracardiacos (*ExpertEase for Heart Failure*TM - Boston Scientific; *QuickOpt* - St. Jude Medical, *SmartDelay*TM - Boston Scientific), pico de aceleração endocárdica (*NewLiving* - Sorin Biomédica)^[16-17-18], cardiografia acústica e fotopletiografia digital^[10]. No entanto, não existem ensaios clínicos controlados e aleatorizados que indiquem qual o benefício

clínico da optimização da programação e que estabeleçam definitivamente qual a melhor técnica. O ecocardiograma constitui a modalidade mais extensamente investigada e os parâmetros ecocardiográficos utilizados na optimização têm incluído a integral da curva velocidade-tempo (IVT) do fluxo na câmara de saída ventricular esquerda (CSVE), IVT do fluxo transmitral e derivada da curva tempo-pressão (dP/dT) do fluxo regurgitante mitral, cada um dos quais com vantagens e limitações. Os estudos disponíveis não esclarecem quais os parâmetros ecocardiográficos com maior utilidade clínica e não existem protocolos de optimização simultânea dos intervalos AV e VV clinicamente validados.

O presente estudo pretendeu avaliar o impacto da optimização TRC guiada por ecocardiograma nos parâmetros funcionais (classe funcional, índice de qualidade de vida Minnesota (Qdv-M), distância percorrida na prova de marcha de 6 minutos (PM-6min), laboratoriais (NT-proBNP), estruturais (fracção de ejeção ventricular esquerda, dimensões ventriculares) e hemodinâmicos (volume de ejeção sistólica e débito cardíaco), considerando um período de seguimento clínico de 3 meses, em doentes com IC crónica estável sem modificação da terapêutica farmacológica.

METODOLOGIA

DESENHO DO ESTUDO

Estudo hipotético-dedutivo observacional correlacional.

POPULAÇÃO

Doentes portadores de pacemaker bi-ventricular há pelo menos 12 meses, com IC congestiva crónica estável, nos quais fosse previsível a possibilidade de manutenção de terapêutica farmacológica inalterada durante, pelo menos, 30 dias. Foi utilizada uma amostra de conveniência, entre os doentes seguidos em consulta de Cardiologia do Centro Hospital Lisboa Norte - Hospital de

Santa Maria, tendo a participação no estudo pressuposto a obtenção de consentimento informado.

MÉTODOS

O estudo incidiu em três etapas. Na avaliação inicial, foi realizada entrevista clínica com determinação de variáveis sócio-demográficas, historial da terapêutica de ressincronização cardíaca, caracterização do quadro de IC e terapêutica farmacológica em curso; foi avaliada a classe funcional NYHA e determinado o nível sérico de NT-proBNP. Aplicou-se o questionário de QvD Minnesota [6] traduzido para a língua portuguesa – avalia, sucintamente, 21 parâmetros de qualidade de vida por um método semi-quantitativo, escala 0 a 5, correspondendo o resultado final ao somatório da pontuação referente a cada um dos parâmetros. Foi realizada PM-6min, segundo as recomendações da *American Thoracic Society*^[7]. Realizou-se ecocardiograma transtorácico (ETT), medindo-se os volumes ventriculares e fracção de ejeção pelo método de Simpson biplano, diâmetro da CSVE em via paraesternal longo eixo e IVT do fluxo CSVE (em via apical 5-câmaras). Numa segunda fase, procedeu-se à optimização da TRC por ecocardiograma, começando por avaliar o intervalo AV. A selecção do melhor intervalo AV óptimo foi realizada em duas etapas: (1) identificação dos limites máximo e mínimo da faixa de intervalos AV a testar e (2) identificação do intervalo AV óptimo. A identificação dos limites máximo e mínimo da faixa de intervalos AV a testar foi realizada por análise do fluxo transmitral por Doppler pulsado a partir da via apical 4-câmaras, com posicionamento da amostra na extremidade dos folhetos mitrales. Testaram-se intervalos AV de duração progressivamente menor (decréscimos de 10ms) a partir do intervalo AV intrínseco. O limite mínimo do intervalo AV a testar foi identificado pela ocorrência de truncamento da onda A e o limite máximo do intervalo AV a testar foi identificado pela ocorrência de fusão das ondas E e A. A identificação do intervalo AV óptimo foi realizada por medição da IVT do fluxo na CSVE em três batimentos consecutivos para cada intervalo AV, em decréscimo progressivo de 10 ms desde o

limite máximo até ao limite mínimo da faixa de intervalos AV a testar. O intervalo AV escolhido foi aquele a que correspondesse o maior valor médio de IVT do fluxo na CSVE.

Procedeu-se seguidamente à selecção do melhor modo de estimulação ventricular, mantendo o intervalo AV escolhido. Testou-se pacing isolado no ventrículo direito (VD), no VE e pacing BIV com intervalos VV pré-definidos de -60ms (VE inicial) a +60 ms (VD inicial) (decréscimos de 20ms). Para cada modo de estimulação, mediu-se a IVT do fluxo na CSVE em três batimentos consecutivos, seleccionando-se o modo de estimulação e intervalo VV a que correspondesse o maior valor médio. Foi registado o traçado do electrocardiograma de superfície de 12 derivações em cada modo de estimulação ventricular.

Finalmente, ao 1º e 3º meses após a optimização da TRC, procedeu-se a reavaliação clínica, considerando a evolução sintomática, terapêutica farmacológica em curso, classe funcional NYHA, nível sérico de NT-próBNP e índice QdV-M. Na reavaliação após 3 meses, foi repetido ETT e PM-6min. A análise estatística descritiva incluiu, para as variáveis categoriais, determinação do número absoluto e frequência, e para as variáveis contínuas, cálculo da média, mediana, desvio-padrão e variância. A análise estatística inferencial visou a comparação da evolução de cada parâmetro considerando as avaliações iniciais e 1 e 3 meses após optimização da TRC e foi realizada mediante testes não paramétricos para amostras emparelhadas (testes de *Wilcoxon* e de *Friedman*). A análise estatística foi realizada em SPSS versão 17.0. Considerou-se o nível de significância estatística de $p < 0,05$.

RESULTADOS

CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO

A tabela 1 resume as características demográficas e clínicas dos doentes, todos

eles classificados como respondedores, visto terem tido previamente melhoria sintomática com a TRC. Um dos doentes era um super-responder, tendo tido normalização das dimensões ventriculares e da função sistólica global com a terapêutica de ressincronização. Os doentes apresentavam-se clinicamente estáveis, sendo a classe funcional NYHA inferior a III em 7 deles – Figura 1. Apesar da melhoria clínica associada à TRC, 9 doentes mantinham dilatação grave do VE (volume telediastólico VE: H>155mL; M >104mL) e 6 mantinham compromisso grave da função sistólica global (fracção de ejeção VE inferior a 30%). O índice de QdV *Minnesota* aquando da avaliação inicial era de $39,1\pm 6,3$ (5,0-74,0) e a concentração sérica de NT-próBNP atingia 1124 ± 281 pg/ml (96-2548 pg/ml). Na PM-6min a distância percorrida era de 440 ± 97 m (91-951m). Os doentes estavam maioritariamente sob terapêutica bloqueadora β -adrenérgica, o que

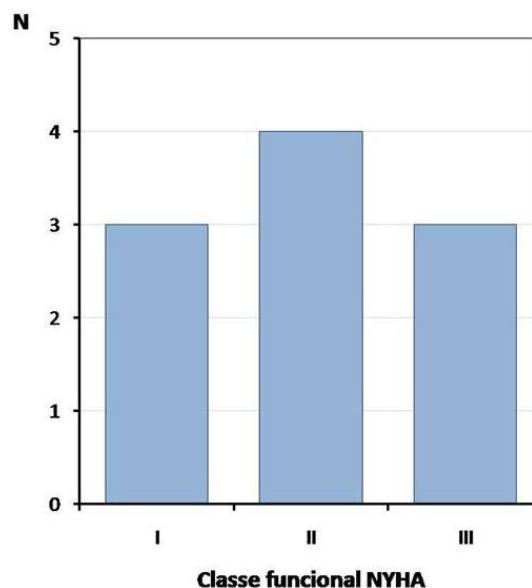


Figura 1. Distribuição dos doentes por classe funcional.

justifica que a frequência basal fosse de 66 ± 7 ppm e imediatamente após o término da prova não tivesse ultrapassado 73 ± 14 ppm. O índice de *Borg* na PM6min de dispneia subiu de $2,6\pm 1,5$ para $4,0\pm 2,6$ e o índice de cansaço subiu de $1,3\pm 1,6$ para $3,8\pm 2,2$.

Tabela 1. Características demográficas e clínicas da população

Idade	63±8 anos (66 anos)
Masculino	7
Feminino	3
Miocardiotopia dilatada n(%)	8 (80%)
Cardiopatía isquémica n(%)	2 (20%)
HTA n (%)	8 (80%)
Fracção de ejeção (%)	29±12%
Volume telediastólico (ml)	214±111 (89-417)
Volume telessistólico (ml)	162±89 (43-348)
IVT CSVE (mm)	10,7±3,3 (8,0-16,4)
Débito Cardíaco (L/min)	2,9±0,8 (1,9-4,2)
Duração do QRS basal (ms)	152±36 (80-220)

OPTIMIZAÇÃO DA PROGRAMAÇÃO DA TERAPÊUTICA DE RESSINCRONIZAÇÃO CARDÍACA POR ECOCARDIOGRAMA

Em função do protocolo, o AV escolhido após estímulo auricular intrínseco (A sensed) foi de 118 ± 51 ms. O modo de estimulação ventricular foi pacing BiV sequencial em todos os doentes, em 3 deles com estimulação inicial do ventrículo direito e em 7 com estimulação inicial

do ventrículo esquerdo. Os valores dos diferentes intervalos VV escolhidos foram representados sob a forma de gráfico – Figura 2. A optimização da programação resultou em aumento imediato do volume de ejeção sistólico (42 ± 13 vs. 50 ± 10 mL;

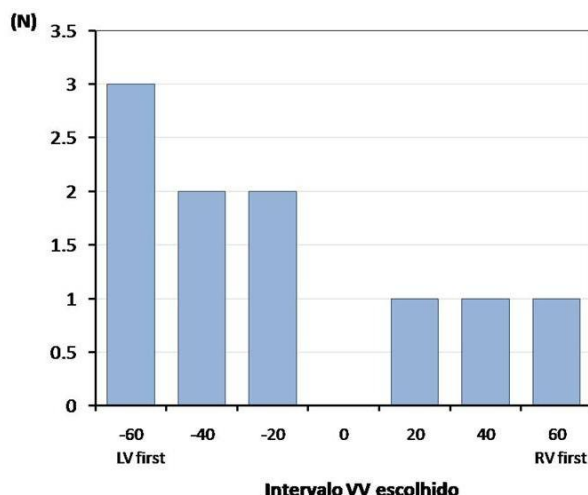


Figura 2. Intervalos VV escolhidos na otimização da programação dos pacemakers biventriculares guiada por ecocardiograma.

$p=0,037$), estimado a partir da IVT do fluxo na CSVE ($10,7\pm 3,3$ vs. $12,6\pm 1,8$ cm; $p=0,047$).

EVOLUÇÃO CLÍNICA DURANTE O SEGUIMENTO

Um mês após otimização detectou-se melhoria significativa da classe funcional NYHA ($p=0,038$) e do índice de QdV-M ($p=0,012$), que teve uma redução de $9,0\pm 9,5$. Apesar de ter ocorrido decréscimo dos níveis de NT-proBNP para 465 ± 684 pg/ml, a diferença não atingiu o significado estatístico ($p = 0,066$). Aos três meses após a otimização, o índice de QdV-M ($p=0,011$), a classe funcional NYHA ($p=0,039$), débito cardíaco ($p=0,025$) e o volume de ejeção sistólica ($p=0,025$) apresentaram melhoria significativa. Porém, as diferenças no que respeita à distância percorrida na PM6min ($p=0,678$) e níveis séricos de NT-proBNP ($p=0,086$) continuaram estatisticamente não significativas.

A evolução das diferentes variáveis foi representada sob forma de gráficos - Figura 3. A melhoria da qualidade de vida obtida nos primeiros três meses após otimização da programação da TRC correlacionou-se com o efeito agudo sobre o débito cardíaco atingido com a otimização, com presença de correlação forte para o primeiro mês e moderada para o terceiro mês- Figura 4.

DISCUSSÃO

Estima-se que a IC afecte, a nível mundial, cerca de 23 milhões de pessoas, e admite-se que a sua prevalência possa continuar a aumentar. A terapêutica farmacológica continua a ser a base do seu tratamento, mas os dispositivos eléctricos implantáveis (TRC e cardioversores-desfibrilhadores implantáveis) têm assumido um papel cada vez mais relevante, diminuindo a elevada morbidade e mortalidade que lhe estão associadas. No entanto, mesmo entre os doentes que reúnem todos os critérios de indicação para TRC, existe uma elevada proporção que não exibirá benefício significativo dessa terapêutica. Assim, é essencial por um lado aperfeiçoar os critérios de decisão quanto à opção por TRC (recorrendo eventualmente a parâmetros ecocardiográficos de dessincronia^[17] e à caracterização da estrutura cicatricial do tecido miocárdico VE) e, por outro, implementar metodologias que optimizem a resposta a essa terapêutica. A reprogramação dos intervalos AV e VV^[19] pode ser por isso clinicamente importante.

A contracção auricular contribui para 20 a 30% do enchimento ventricular nos doentes com IC e disfunção sistólica do VE. Consequentemente, a duração do intervalo AV, o período de tempo entre os estímulos auricular e ventricular, influencia decisivamente a pré-carga e, consequentemente, o débito cardíaco^[1-3]. Assim, o aumento do intervalo AV implica um atraso da contracção ventricular e, por isso, encurtamento do período de enchimento diastólico. Tal resulta em fusão das ondas E e A do fluxo transmitral, manifestando disfunção do enchimento diastólico e levando a redução do volume de ejeção^[1]. Com o encurtamento progressivo do intervalo AV, a contracção ventricular torna-se mais precoce, aumentando o tempo enchimento diastólico, o que resulta na separação das ondas E e A. Porém, se o intervalo AV for excessivamente

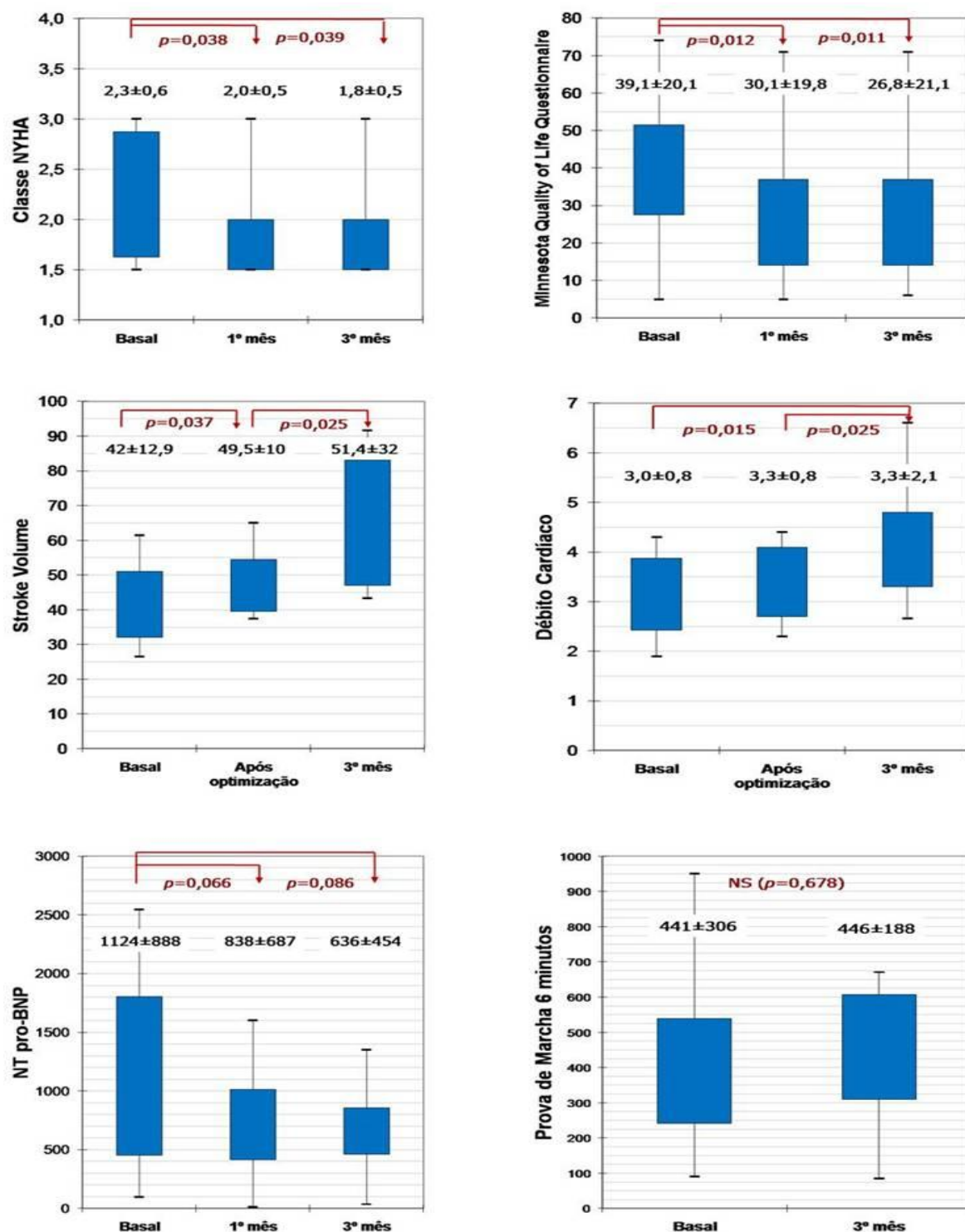


Figura 3. Distribuição (interquartis) da classe funcional NYHA, índice de qualidade de vida Minnesota, volume de ejeção sistólico, débito cardíaco, distância percorrida na prova de marcha de 6 minutos e níveis séricos de NT-proBNP aquando da avaliação inicial e durante o seguimento clínico.

curto, a fase final do enchimento ventricular será interrompida pelo início precoce da contracção ventricular e o encerramento da válvula mitral conduzirá ao truncamento da onda A^[1].

Efectivamente, diversos estudos demonstraram que a optimização do intervalo AV por ecocardiograma induz melhoria do volume de ejeção sistólica e do dP/dT máximo^[1-8] e que, entre os parâmetros

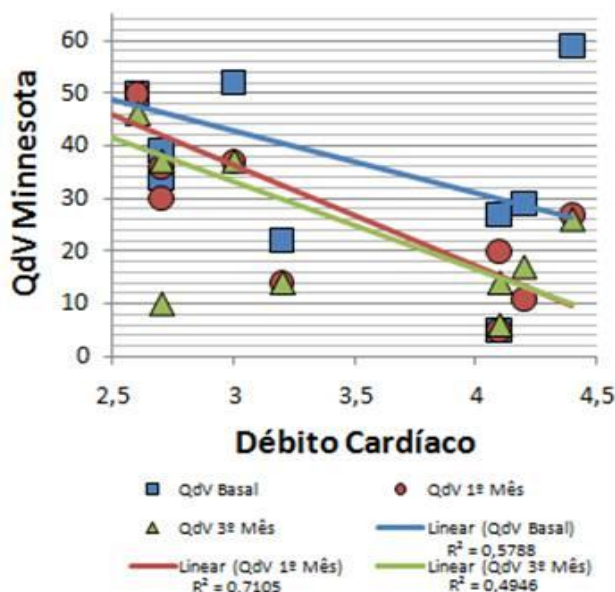


Figura 4. Correlação do débito cardíaco imediatamente após a otimização com a evolução do índice de qualidade de vida Minnesota no seguimento clínico.

ecocardiográficos disponíveis, aqueles que melhor se correlacionam com o resultado hemodinâmico avaliado por método invasivo são o IVT da CSVE e o IVT do fluxo transmitral^[9]. A elevada acuidade da avaliação baseada no IVT da CSVE demonstrada nesse estudo^[9] e a possibilidade de se estimar directamente o débito cardíaco a partir desse parâmetro^[8], justificam que tenha sido a variável ecocardiográfica escolhida no presente estudo para identificar não apenas o intervalo AV óptimo, como também o intervalo VV mais adequado. Destaca-se porém que em alguns estudos foi usado o IVT do fluxo transaórtico em vez do IVT da CSVE por se considerar que a fiabilidade da sua determinação poderá ser mais dependente da qualidade da janela acústica^[9]. No entanto, no presente estudo, esse factor não foi limitativo da possibilidade de proceder à optimização da programação em qualquer dos doentes.

O intervalo VV consiste no período de tempo entre a estimulação do ventrículo direito e do VE, e traduz a coordenação da actividade eléctrica e mecânica inter e intra-ventricular^[1]. A TRC pretende repôr a normal sincronia das diferentes paredes do VE pela estimulação dos electrocateteres posicionados no ápex ventricular direito e no seio coronário (parede postero-lateral

do VE). No entanto, a sua capacidade de suscitar sincronia mecânica pelo restabelecimento de ressincronia eléctrica depende de se ter conseguido posicionar convenientemente o electrocateter do seio coronário na região com activação eléctrica mais tardia. Dado que é relativamente frequente o posicionamento do electrocateter em localizações subóptimas por condicionalismos anatómicos do seio coronário, o pacing BiV simultâneo poderá pois não restabelecer efectivamente a ressincronia mecânica. A optimização do intervalo VV pretende identificar o modo de programação que em cada doente restabeleça a sincronia intraventricular, minimizando as consequências das limitações no posicionamento do electrocateter^[1,12-14].

Diversos estudos de pequena dimensão têm sugerido que a optimização da programação do intervalo VV poderá induzir, a curto prazo, benefício hemodinâmico, melhoria do desempenho ventricular e regressão da dessincronia mecânica^[21-23]. No entanto, ensaios clínicos recentes em que se procedeu a programação guiada por ecocardiograma e por algoritmos automáticos baseados nos electrogramas intracardíacos, não confirmaram esse benefício. Assim, desconhece-se qual o benefício efectivo da optimização do intervalo VV e qual a sua dependência relativamente à estratégia de optimização adoptada^[24-25].

O presente estudo não pretendeu determinar o benefício específico da optimização de cada um dos intervalos, mas antes validar um algoritmo para optimização conjunta dos dois intervalos, passível de ser aplicado na prática clínica.

Diversos estudos não-aleatorizados sobre optimização da TRC em portadores crónicos de pacemaker BiV incidiram em grupos de doentes mais sintomáticos e, por vezes, em doentes não-respondedores^[11]. Tais estudos sugerem o benefício das metodologias de optimização adoptadas, mas subsistirá sempre a dúvida sobre o real impacto dessa intervenção e quanto do

benefício atingido não será devido meramente a reajustes simultâneos da terapêutica farmacológica. No presente estudo, recorreu-se a um grupo de doentes considerados respondedores porque tal possibilitou que não tenham sido efectuadas modificações da terapêutica farmacológica durante o período de estudo. Esta opção torna mais robustos os resultados do estudo, apesar da reduzida dimensão da amostra, já que os benefícios clínicos atingidos se deverão previsivelmente apenas à optimização da TRC.

A optimização da TRC guiada por ecocardiograma suscitou melhoria sustida em 6 doentes, melhoria não sustida em 3 doentes e efeito neutro em 1. Além disso, nenhum dos doentes piorou. De forma relevante, constatou-se que a melhoria incidiu fundamentalmente na classe funcional e parâmetros de qualidade de vida e que a maior parte do benefício foi atingido no primeiro mês após a reprogramação. Na maioria dos doentes houve aumento da distância percorrida na PM-6min, mas a diferença não atingiu o significado estatístico. Tal facto poderá ser explicado pela reduzida dimensão da amostra, mas também pelo bom estado funcional basal dos doentes que torna difícil a objectivação de benefício adicional pela PM-6min - destaque-se que a distância percorrida na avaliação basal era de 441 ± 306 m. Da mesma forma, os níveis de NT-proBNP diminuíram progressivamente, mas não foi atingido o significado estatístico. Constatou-se ainda que a optimização da TRC induziu melhoria significativa do volume de ejeção sistólica e do débito cardíaco, estimados por ecocardiograma. Particularmente curiosa foi a constatação de que a recuperação foi progressiva, já que não se limitou ao efeito hemodinâmico imediato da reprogramação, mas houve melhoria que progrediu durante os três meses de avaliação. Esta observação deverá suscitar a hipótese de a reprogramação da TRC ao melhorar a ressincronia mecânica inter e intra-ventricular poder, na realidade, interferir nos mecanismos fisiopatológicos de progressão da IC e conduzir a um novo patamar evolutivo mais propício à remodelagem ventricular reversa. Esta hipótese é também apoiada pela detecção de

benefício adicional sobre a fracção de ejeção, detectado a longo prazo noutros estudos^[1].

LIMITAÇÕES

Este estudo observacional utilizou uma amostra de reduzida dimensão, o que limita obviamente a extracção de conclusões definitivas. Além disso, tratou-se de um grupo de doentes respondedores à TRC, o que impossibilita a extrapolação dos resultados obtidos para outras populações. Os doentes incluídos eram portadores de pacemaker BiV de diferentes marcas, e por conseguinte com diferentes algoritmos de programação o que por vezes obrigou à flexibilização dos intervalos AV e VV testados (± 5 ms).

CONCLUSÕES

A optimização da programação dos intervalos AV e VV guiada por ecocardiograma, utilizando o protocolo testado, é exequível e passível de ser utilizada na prática quotidiana das equipas especializadas em IC. Além disso, pode produzir especificamente melhoria significativa da classe funcional NYHA e parâmetros de qualidade de vida, aumento do volume de ejeção sistólica e do débito cardíaco.

LISTA DE INVESTIGADORES

Dr. João de Sousa, Dr. Luís Sargento, Dr. Nuno Cortez-Dias, Dr. Pedro Marques, Dr. Luís Carpinteiro, Dr.^a Arminda Veiga, Dr.^a Doroteia Silva, CPL Marta Valente, CPL Ana Bernardes, CPL Ana Paixão, CPL Sílvia Sobral, CPL Céu Barreiros, CPL Sara Neto, CPL Ana Rebola, Enf.^a Carla Bogalho, Enf.^a Catarina Henriques, Enf.^a Carla Diogo

BIBLIOGRAFIA

DOI: 10.5031/v1i1.RIA1064

1. Stanton Tony, Hawkins Nathaniel M, Hogg Kerry J. et al. How should we optimize cardiac resynchronization therapy? *European Heart Journal* 2008; 29, 2458-2472.
2. Sutton Martin St John, Bax Jeroen J, Jessup Mariell, Brugada Josep, Schalij Martin Jan. *Cardiac Resynchronization Therapy*. United Kingdom: Healthcare Informa; 2007. p. 1-6: 233-237.
3. Kenny Tom. *The Nuts and Bolts of Cardiac Resynchronization Therapy*. Massachusetts: Blackwell Publishing; 2007. p. 1-5:11-15:103-108.
4. Vernooy Kevin, Verbeek Xander A.A.M., Cornelussen Richard N.M. et al. Calculation of effective VV interval facilitates optimization of AV delay and VV interval in cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm* Vol 4, No 1, January 2007
5. Bertini Matteo, Ziacchi Matteo, Biffi Mauro et al. Interventricular delay interval optimization in cardiac resynchronization therapy guided by echocardiography versus guided by electrocardiographic QRS interval width. *The American Journal of Cardiology* 2008;102, 1373-1377
6. Hoth Karin F, Nash Justin, Poppas Athena, Ellison Kristin E, Paul Robert H, Cohen Ronald A. Effects of cardiac resynchronization therapy on health-related quality of life in older adults with heart failure. *Clinical Interventions in Aging* 2008;3(3) 553-560.
7. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166(1), 111-117.
8. Barold S Serge, Ilercil Arzu, Herweg Bengt. Echocardiographic optimization of the atrioventricular and interventricular intervals during cardiac resynchronization. *Europace* 2008; 10, iii88–iii95.
9. Jansen Annemieke HM, Bracke Frank A, Van Dantzig Jan M. et al. Correlation of Echo-Doppler optimization of atrioventricular delay in cardiac resynchronization therapy with invasive hemodynamics in patients with heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *American Journal Cardiology* 2006; 97, 552–557.
10. Toggweiler Stefan, Zuber Michel et al. Improved Response to Cardiac Resynchronization Therapy Through Optimization of Atrioventricular and Interventricular Delays Using Acoustic Cardiography: A Pilot Study. *Journal of Cardiac Failure* 2007; 13, 637-642.
11. Vital Barbara, Stiges Marta et al. Improved Optimizing the Programation of Cardiac Resynchronization Therapy Devices in Patients With Heart Failure and Left Bundle Branch Block. *American Journal Cardiology* 2007; 100, 1002-1006.
12. Mortensen PT, Sogaard P, Mansour H. et al. Sequential biventricular pacing: evaluation of safety and efficacy. *Pacing Clinical Electrophysiology* 2004; 27(3), 339-345.
13. Sogaard P, Egeblad H, Pedersen AK et al. Sequential versus simultaneous biventricular resynchronization for severe heart failure: evaluation by tissue Doppler imaging. *Circulation* 2002; 106(16), 2078-2084.
14. Van Gelder BM, Bracke FA, Meijer A, Lakerveld LJ, Pijls NH. Effect of optimizing the VV interval on left ventricular contractility in cardiac resynchronization therapy. *American Journal Cardiology* 2004; 93(12),1500-1503.
15. Gorcsan III John, Abraham Theodore, Agler Deborah A. et al. Echocardiography for Cardiac Resynchronization Therapy: Recommendations for Performance and Reporting. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2008 Vol 21, No 3:191-213.
16. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E. et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *New England Journal Medicine* 2005; 352(15),1539-1549.

DOI: 10.5031/v1i1.RIA1064

17. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J. et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *New England Journal Medicine* 2004; 350(21), 2140-2150.
18. Bradley DJ, Bradley EA, Baughman KL et al. Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2003; 289(6), 730-740.
19. Clyde W. Yancy. The Prevention of Heart Failure. *Circulation* 2008 107.188965
20. Brito D. Peptídeo Natriurético de Tipo B na Insuficiência Cardíaca Confiar sim...mas na Medida Certa. *Ver Port Cardiol* 2007; 26 (12): 1347- 1350.
21. Mortensen PT, Sogaard P, Mansour H et al. Sequential biventricular pacing: evaluation of safety and efficacy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004; 27(3):339-345.
22. Sogaard P, Egeblad H, Pedersen AK et al. Sequential versus simultaneous biventricular resynchronization for severe heart failure: evaluation by tissue Doppler imaging. *Circulation* 2002; 106(16):2078-2084.
23. van Gelder BM, Bracke FA, Meijer A, Lakerveld LJ, Pijls NH. Effect of optimizing the VV interval on left ventricular contractility in cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2004; 93(12):1500-1503.
24. Boriani G, Muller CP, Seidl KH et al. Randomized comparison of simultaneous biventricular stimulation versus optimized interventricular delay in cardiac resynchronization therapy. *The Resynchronization for the Hemodynamic Treatment for Heart Failure Management II implantable cardioverter defibrillator (RHYTHM II ICD) study.* *Am Heart J* 2006; 151(5):1050-1058.
25. Rao RK, Kumar UN, Schafer J, Vilorio E, De LD, Foster E. Reduced ventricular volumes and improved systolic function with cardiac resynchronization therapy: a randomized trial comparing simultaneous biventricular pacing, sequential biventricular pacing, and left ventricular pacing. *Circulation* 2007; 115(16):2136-2144.