

Avaliação Ecocardiográfica da Terapia de Ressincronização Cardíaca: Dois anos de seguimento

Viviane Cordeiro Veiga

Orientador: Prof. Dr. Salomón Soriano Ordinola Rojas

UNICAMP - 2008

Epidemiologia Insuficiência Cardíaca

- McAlister (1999): 23 milhões pessoas
- DATASUS (2008)
 - 6,4 milhões
 - janeiro à julho – 147.348 internações
 - mortalidade – 8,1%
 - custo SP: R\$ 25 milhões

Tratamento

- Betabloqueadores
- Inibidores de conversão da angiotensina
- Bloqueadores dos receptores de angiotensina II
- Diuréticos

Prognóstico

- 4 anos – 50% óbitos
- IC grave - > 50% em 1 ano

Swedberg, K et al. Eur Heart J 26(11):1115-40, 2005

Distúrbios condução x IC

- 25 – 50% IC – distúrbio de condução intraventricular
(Aaronson, 1997; Horwich, 2004; Leclercq, 2004)
- Mais freqüente – BRE
(Baldasseroni, 2002; Leclercq, 2004)

Distúrbios condução x IC

Alteração na condução normal estímulo



Interferência coordenação contrátil



Dissincronia cardíaca



Alterar a função miocárdica

Histórico

- Cazeau (1994) – estimulação do ventrículo esquerdo através seio coronário
- 2001 – aprovação FDA
- Aranda (2005) – 270.000 pacientes submetidos ao procedimento
- Brasil (1994 – 2006) – 2180 implantes

(Pachón, 2008)

Histórico

- Bakker, 1994:
 - cinco pacientes
 - estimulação biventricular – melhora desempenho cardíaco
- Cazeau, 1996:
 - sete pacientes

MUSTIC

(The Multisite Stimulation in Cardiomyopathies)

- Primeiro estudo multicêntrico
- 6 meses:
 -  23% distância percorrida ($p < 0,001$)
 -  32% escore qualidade de vida ($p < 0,001$)
 -  8% pico consumo oxigênio ($p < 0,03$)
 -  67% hospitalizações ($p < 0,05$)

Cazeau, S et al. N Engl J Med 344(12):873-80,2001

MIRACLE

(Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation)

- 453 pacientes
- 6 meses: TRC x grupo controle
 -  CF ($p < 0,001$)
 -  teste caminhada ($p = 0,005$)
 -  escore qualidade de vida ($p = 0,001$)
 -  pico consumo O₂ ($p = 0,009$)
 -  fração de ejeção do VE ($p < 0,001$)
 -  regurgitação mitral ($p < 0,001$)

Abraham, WT et al. N Engl J Med 346(24):1845-53,2002

MIRACLE ICD

(Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation)

- 369 pacientes
- Grupos: CDI + TRC ativado x TRC desativado
- 6 meses:
 -  escore qualidade de vida,  classe funcional,  pico de consumo de oxigênio
 - teste 6 minutos, tamanho e função VE, sobrevida e taxa hospitalização

Young, JB. JAMA, 289(20):2685-94, 2003

COMPANION

(Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure)

- 1520 pacientes
- Avaliação mortalidade – 16 meses
- Grupos: Clínico x clínico + TRC x Clínico + TRC + CDI
-  Mortalidade e/ou hospitalização por IC: 34% e 40%
-  Mortalidade total: 24 e 36%

Bristow, MR. N Engl J Med 350(21):2140-50,2004

Diretrizes AHA (2008)

Recomendação I – Nível de evidência A

- Insuficiência cardíaca CF III – IV (NYHA)
- Terapia medicamentosa otimizada
- Fração de ejeção $\leq 35\%$
- QRS $\geq 120\text{ms}$
- Ritmo sinusal

Gorcsan III, J et al. J Am Soc Echocardiogr 21(3):191-213, 2008

Diretriz SBC (2007)

Recomendação I – Nível de evidência A

- Insuficiência cardíaca CF III – IV (NYHA)
- Terapia medicamentosa otimizada
- Fração de ejeção $\leq 35\%$
- Ritmo sinusal
- QRS $\geq 150\text{ms}$ ou QRS entre 120 e 150ms, com comprovação dissincronismo por método de imagem

Martinelli Filho, M. et al. Arq Bras Cardiol 89(6):e210-e238, 2007

CARE-HF

(Cardiac Resynchronization – Heart Failure Study Investigators)

- Utilização ecocardiografia na indicação da TRC
- QRS entre 120 e 149ms: dois critérios ecocardiográficos de dissincronia:
 - intervalo pré-ejeção aórtico $> 140\text{ms}$
 - atraso eletromecânico interventricular $> 40\text{ms}$
 - atraso na ativação da parede pósterolateral do VE.

Duração QRS x função VE

- Shenkman (2005):
 - Disfunção - $> 120\text{ms}$
- Sandhu & Bahler (2004)
 - $< 100\text{ms}$ – 41%
 - 100 – 119ms – 29%
 - 120 – 149ms – 26%
 - $> 150\text{ms}$ – 25%

QRS x Dissincronia Interventricular

- Roleau (2001)
- Bleeker (2004):
 - $< 120\text{ms}$ - 27% pacientes
 - 120 – 150ms – 60%
 - $> 150\text{ms}$ – 70%

Modo Unidimensional (modo M)

- Pitzalis (2002): intervalo tempo entre contração máxima do septo e parede posterior
 - Especificidade: 63%
 - VPP: 80%
- Pitzalis (2005): aumento FEVE $> 5\%$
 - Sensibilidade: 92%
 - Especificidade: 78%

Avaliação DDVE

- Díaz-Infante (2005): preditor independente não-responsividade
- Martinelli Filho (2006): preditor responsividade

Dissincronia Interventricular

- Waggoner (2007): preditor melhora clínica a longo prazo.
- Chung (2008): melhora clínica e remodelamento reverso.

Regurgitação mitral

- Breithardt (2003): efeitos agudos
- Ypenburg (2007): melhora aguda com recorrência
- Díaz-Infante (2005): não responsividade

Doppler tecidual

- Mensurar a velocidade de movimentação do miocárdio
- Intervalo de tempo entre início do QRS ao pico de onda sistólica (onda S)
- Bax (2004): preditor melhora clínica

Objetivo

Analisar a utilização do ecocardiograma na avaliação da TRC em pacientes portadores de insuficiência cardíaca refratária, no seguimento a curto prazo (10 dias) e após dois anos de evolução.

Casuística

- 20 pacientes
- Indicação de marcapasso biventricular
- Hospital Beneficência Portuguesa – São Paulo
- Idade: $59,70 \pm 12,59$ anos
- Sexo: 16 (80%) masculino

Casuística

- Etiologia:
 - Isquêmica: 10 (50%)
 - Chagásica: 6 (30%)
 - Idiopática: 4 (20%)
- Classe funcional:
 - 15 (75%) – III
 - 5 (25%) - IV

Caracterização do Estudo

- Pacientes com indicação de implante de marcapasso biventricular para TRC, que concordaram em se submeter ao protocolo, por meio de consentimento informado
- Aprovado pelo CEP Hospital Beneficência Portuguesa – São Paulo (287/05)

Critérios de Indicação

- IC classe funcional III ou IV
- Refratariedade à terapia medicamentosa
- BRE
- QRS $\geq 120\text{ms}$
- FEVE $\leq 35\%$

Dinâmica do Estudo

- Anamnese e exame clínico
- Avaliação classe funcional (NYHA)
- Questionário de qualidade de vida de Minnesota
- Distância percorrida (teste de caminhada de seis minutos)

Dinâmica do Estudo

- Ecocardiograma bidimensional:
 - Avaliação da função ventricular
 - Diâmetros cavitários
 - Índice de performance miocárdica
 - Análise da dissincronia interventricular
 - Análise da dissincronia intraventricular
 - Função diastólica
 - Grau de regurgitação mitral

Dinâmica do Estudo

- Avaliação clínica + ecocardiográfica
pré-implante

seguimento curto prazo (10 dias)

seguimento longo prazo (2 anos)

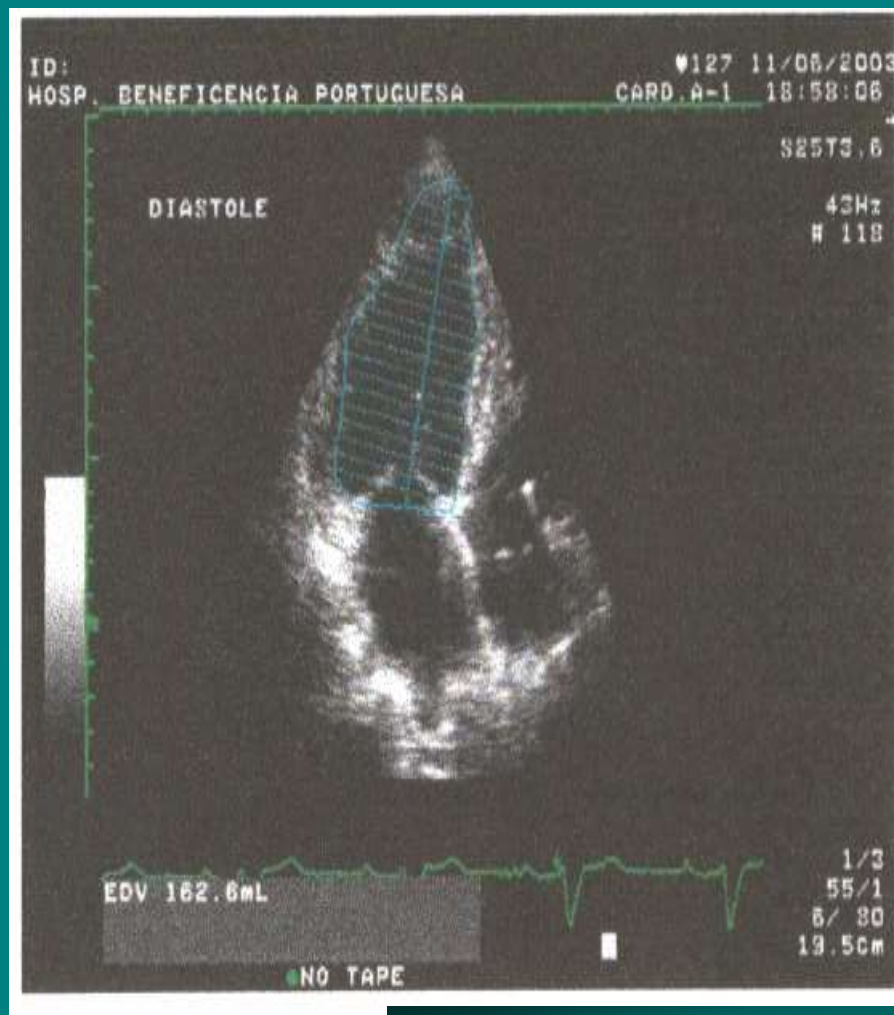
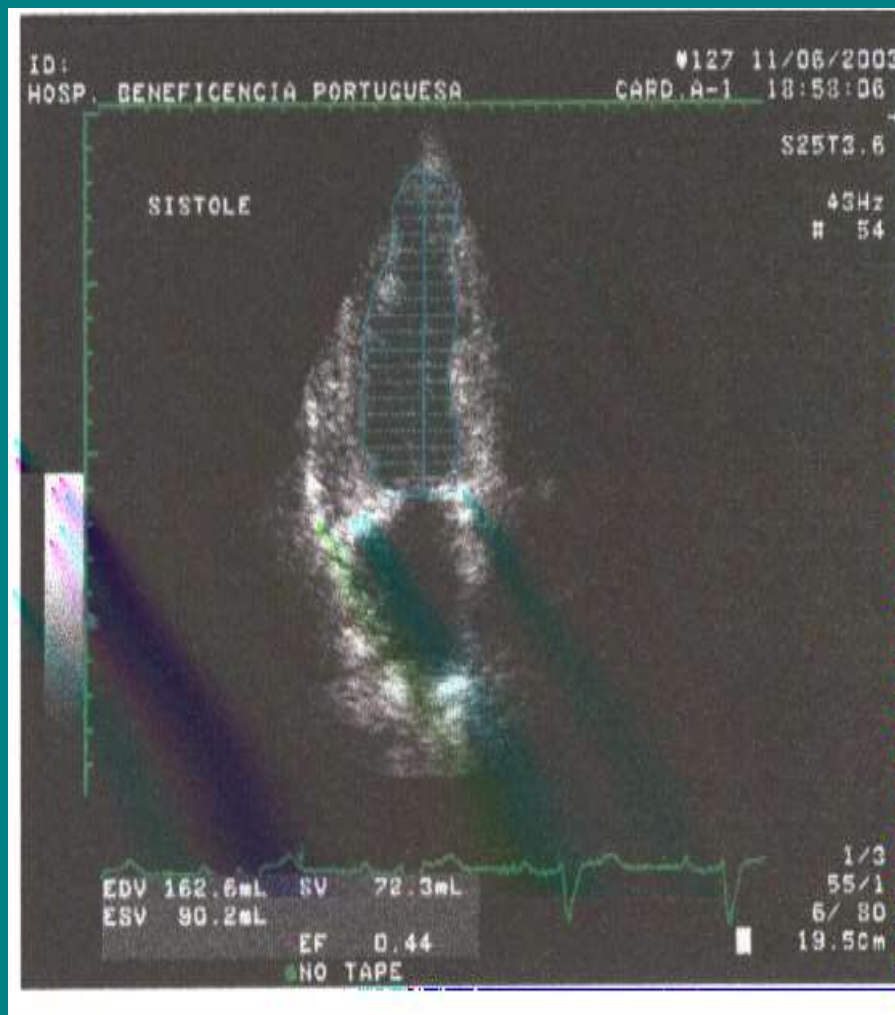
Variáveis Estudadas

- Idade
- Etiologia
- Duração complexo QRS
- Distância percorrida – teste caminhada 6 minutos
- Escore de qualidade de Vida de Minnesota
- Classe funcional (NYHA)

Variáveis Ecocardiográficas

- Avaliação da função ventricular esquerda
- Avaliação do remodelamento reverso
- Avaliação da regurgitação mitral
- Avaliação da função diastólica
- Avaliação da dissincronia interventricular
- Avaliação da dissincronia intraventricular

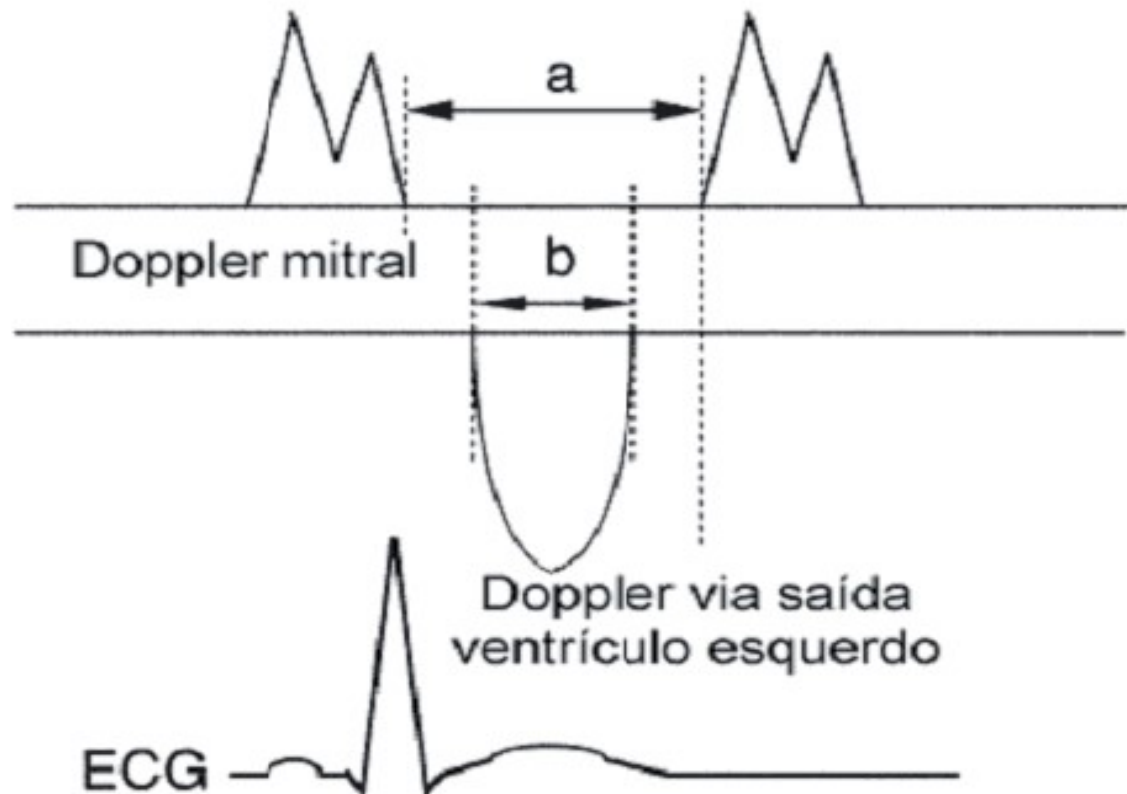
Avaliação da função ventricular esquerda



Método de Simpson

Avaliação da função ventricular esquerda

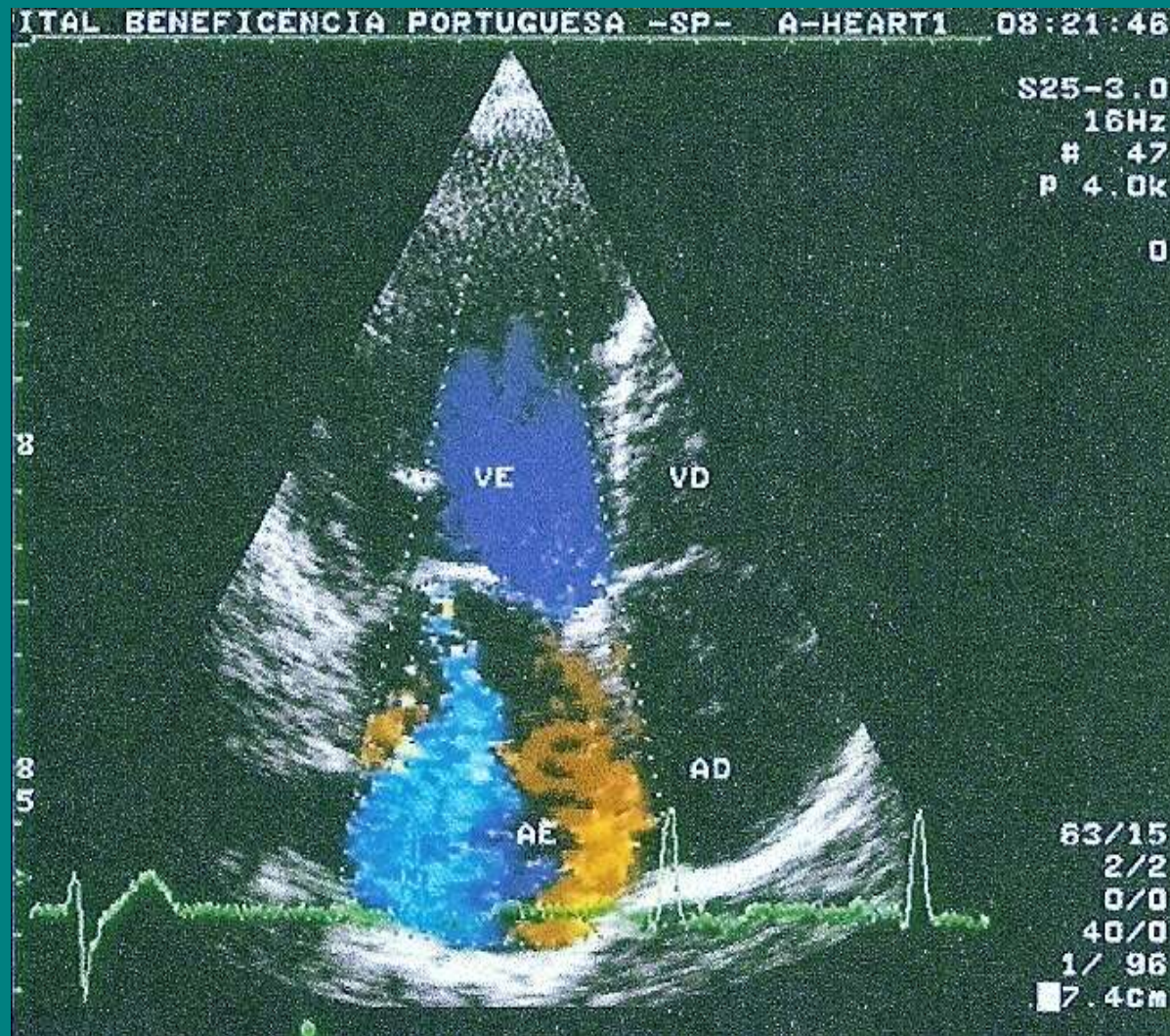
$$\text{Índice de performance miocárdica (IPM)} = \frac{a - b}{b}$$



Avaliação do remodelamento reverso

Diminuição superior a 15% do volume sistólico final entre os períodos pré e pós-operatório.

Avaliação da regurgitação mitral

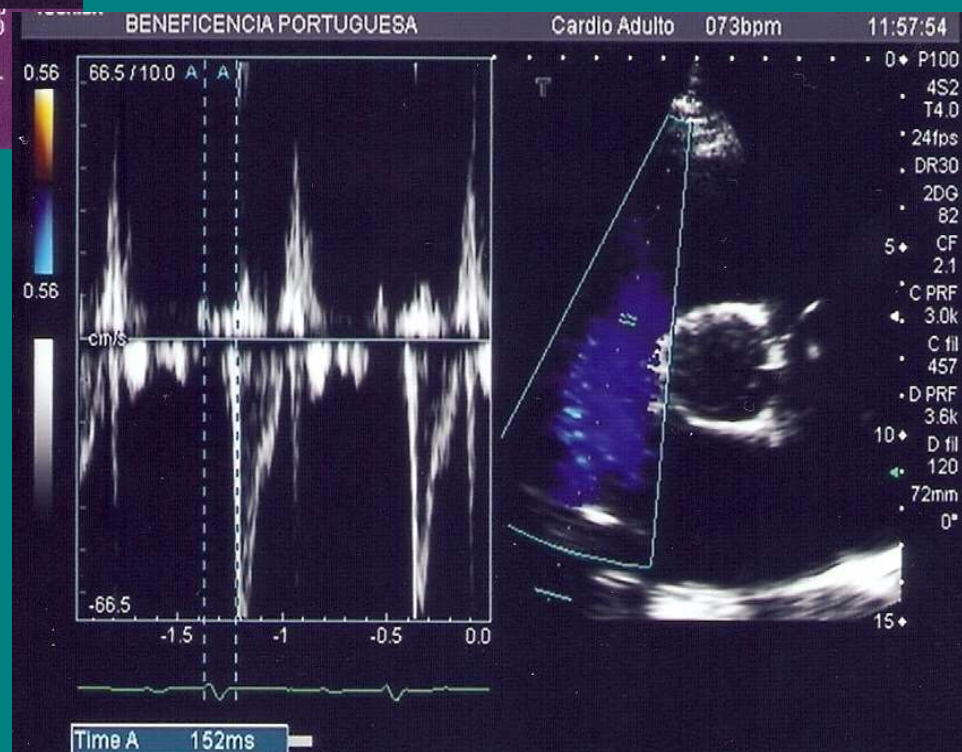
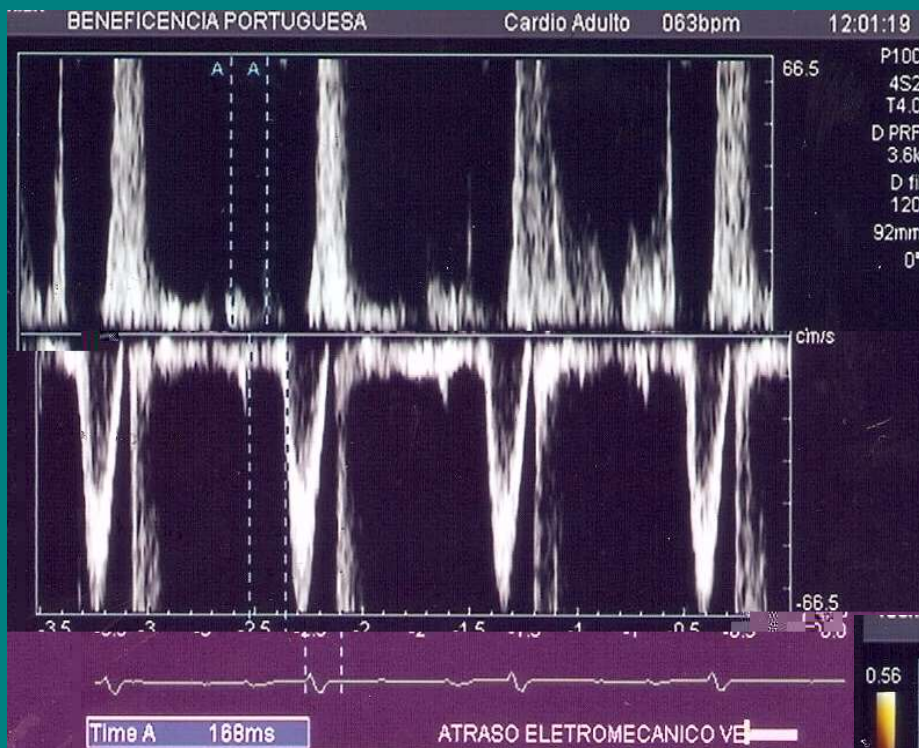


Avaliação da função diastólica

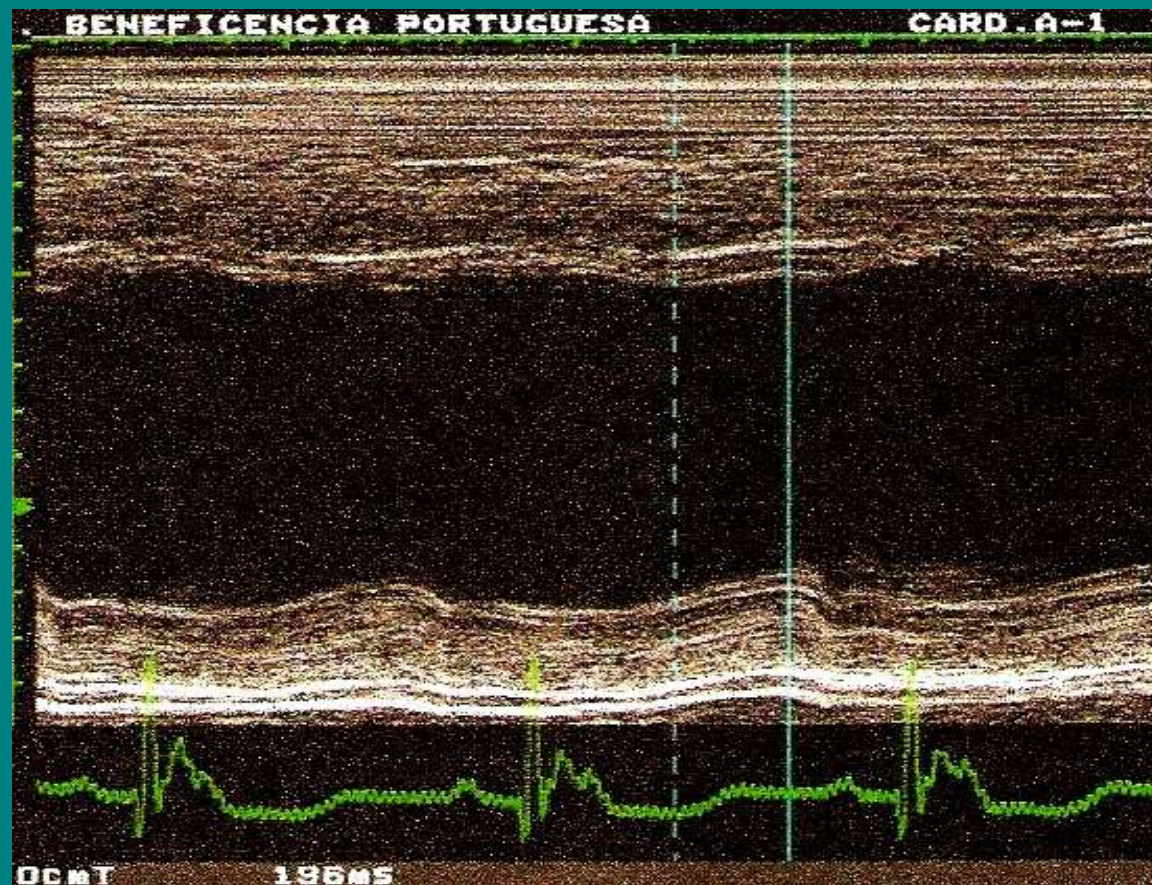
	Normal	Alteração do relaxamento	Pseudonormal	Restritivo
E/A (cm/s)	>1	<1	1 - 2	> 2

Avaliação da dissincronia interventricular

- Diferença do atraso eletromecânico entre os ventrículos direito e esquerdo
- Dissincronia $> 40\text{ms}$

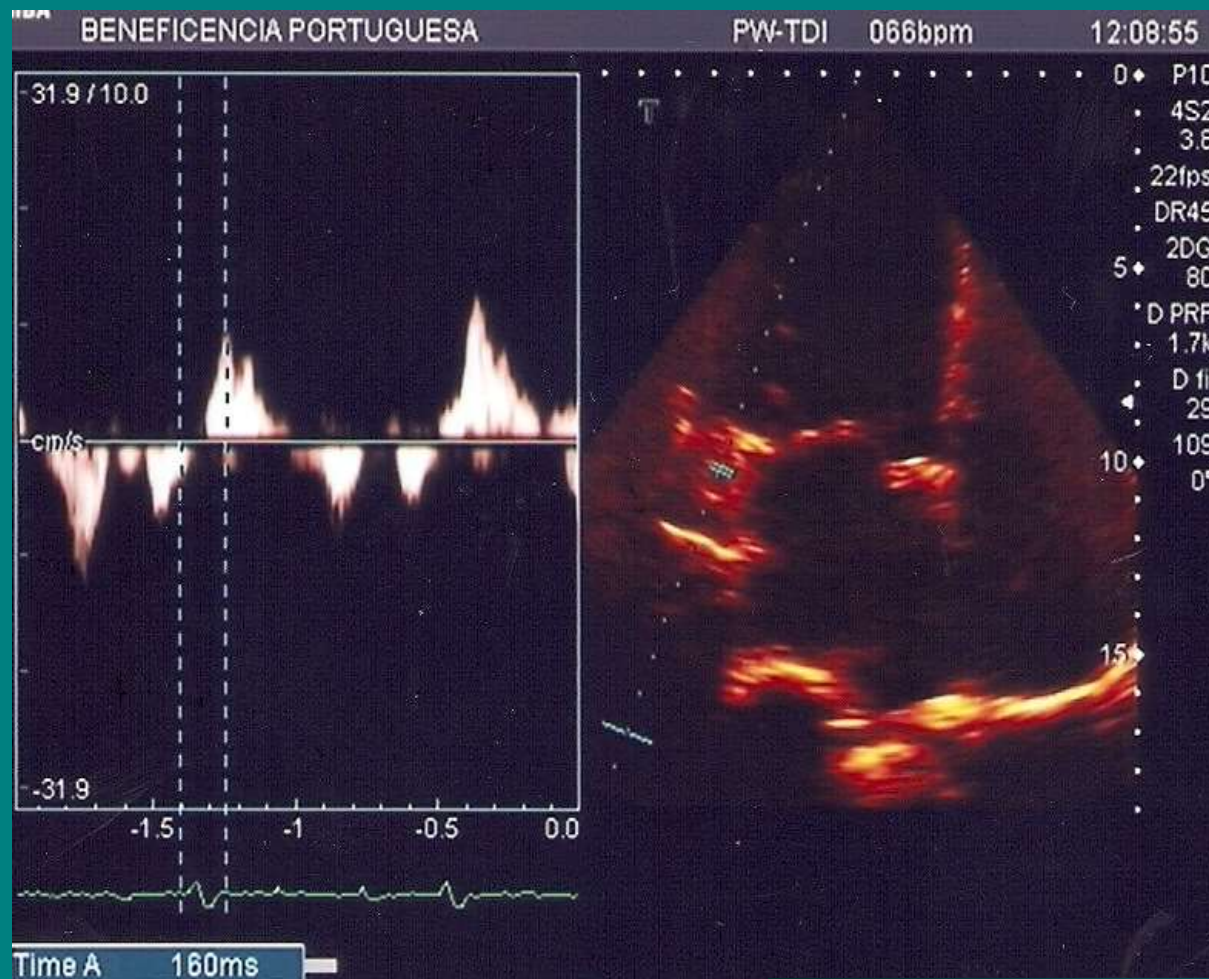


Avaliação da dissincronia intraventricular



Dissincronia > 130ms

Avaliação da dissincronia intraventricular



Dissincronia > 65ms

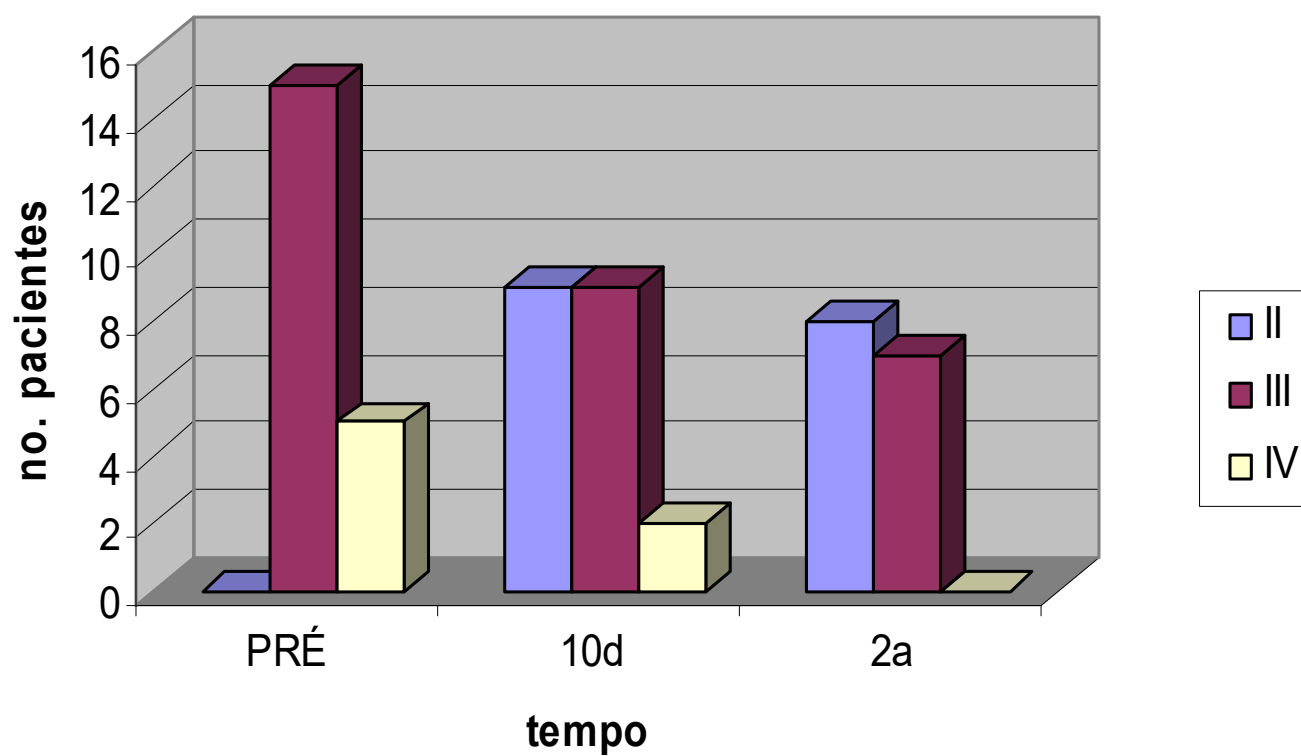
Análise Estatística

- Nível de significância – 5%
- Variáveis quantitativas - clínicas, eletrocardiográficas e ecocardiográficas – Mann-Whitney
- Variáveis qualitativas – teste qui-quadrado

Resultados

- Não houve complicações relacionadas ao procedimento
- Não houve óbito nos primeiros dez dias de seguimento

Evolução da classe funcional (NYHA)



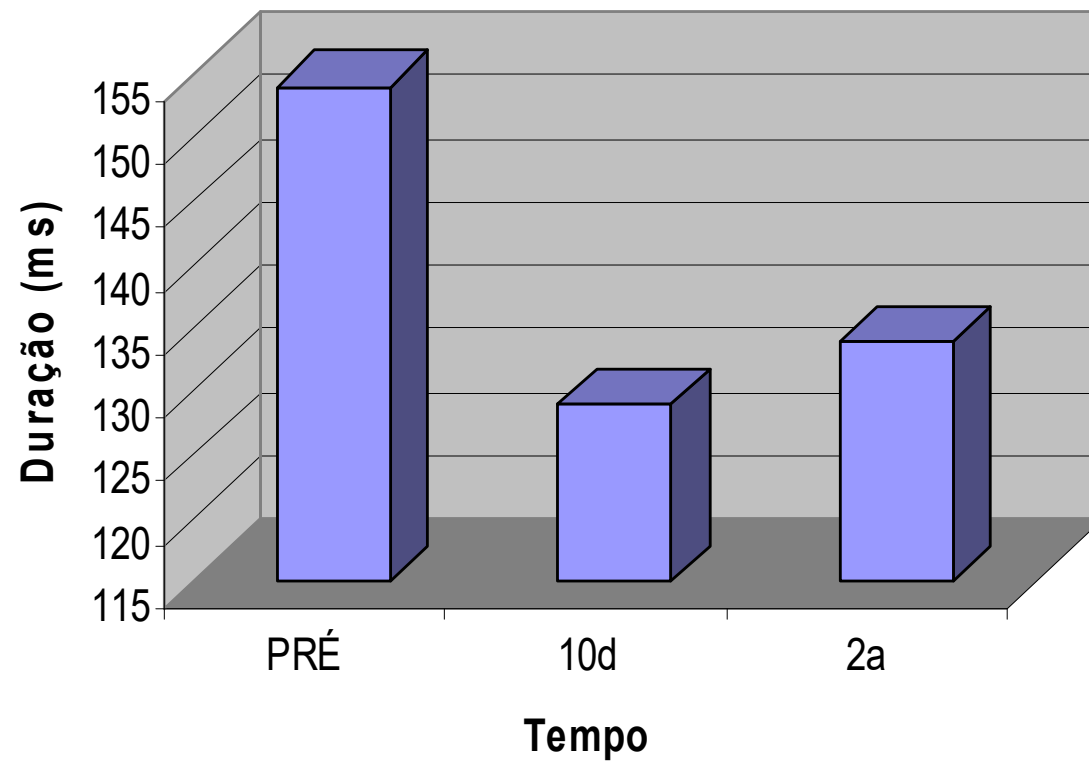
Variáveis x tempo

Variável	Pré-operatório	10 dias	2 Anos	p-valor*
	Média ± S.D.	Média ± S.D.	Média ± S.D.	
CF	3,25 ± 0,44	2,65 ± 0,67	2,47 ± 0,51	<0,001
QV	66,70 ± 14,39	39,40 ± 16,76	53,73 ± 15,42	<0,001
6min	234,50 ± 110,09	248,50 ± 106,91	257,33 ± 90,59	0,182
QRS	154,5 ± 18,48	129,00 ± 22,91	134,00 ± 24,14	<0,001

Variáveis x tempo

Variável	Pré-operatório	10 dias	2 Anos	p-valor*
	Média ± S.D.	Média ± S.D.	Média ± S.D.	
FE	27,90 ± 5,51	29,80 ± 6,90	31,67 ± 4,98	0,030
INTER	41,90 ± 22,21	18,30 ± 21,62	28,40 ± 16,58	<0,001
S/PP	185,90 ± 95,21	108,20 ± 139,89	125,93 ± 95,08	0,025
IPM	1,37 ± 0,61	1,33 ± 0,72	1,31 ± 0,41	0,396
VDF	420,50 ± 125,91	412,60 ± 124,74	414,40 ± 126,33	0,129
VSF	179,00 ± 81,20	187,60 ± 84,92	177,47 ± 70,48	0,382
DDVE	73,85 ± 6,83	72,85 ± 6,49	73,93 ± 6,14	0,039
Tecidual	76,10 ± 11,10	49,50 ± 25,15	53,47 ± 19,31	<0,001

Duração do Complexo QRS

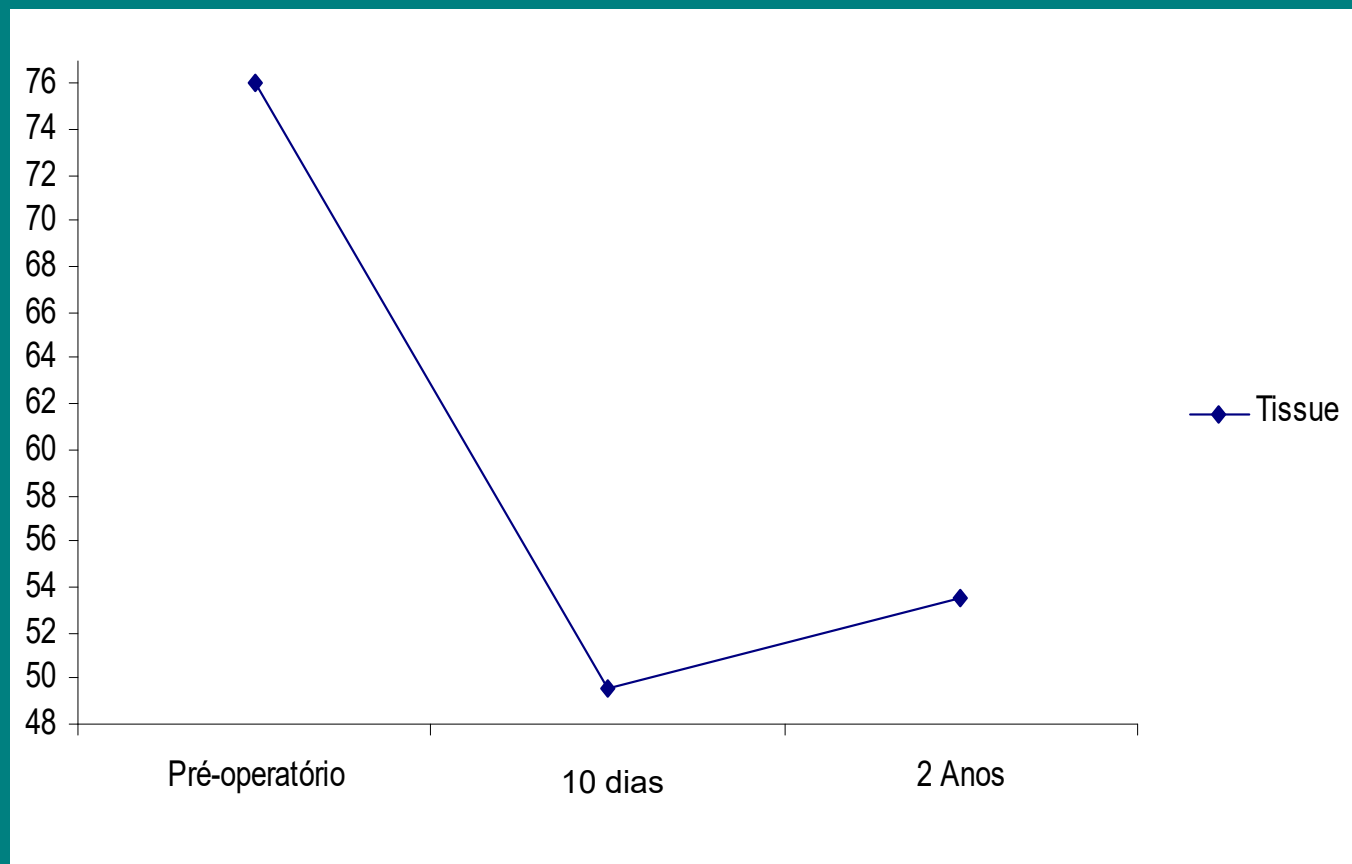


Variáveis	QRS $\leq$ 160ms	QRS $>$ 160ms	p-valor
	Média $\pm$ D.P	Média $\pm$ D.P	
CF pré	3,07 $\pm$ 0,26	3,67 $\pm$ 0,51	0,006
CF 10 dias	2,67 $\pm$ 0,69	2,50 $\pm$ 0,71	0,853
CF 2 anos	2,43 $\pm$ 0,41	3,00 $\pm$ 0,0	-

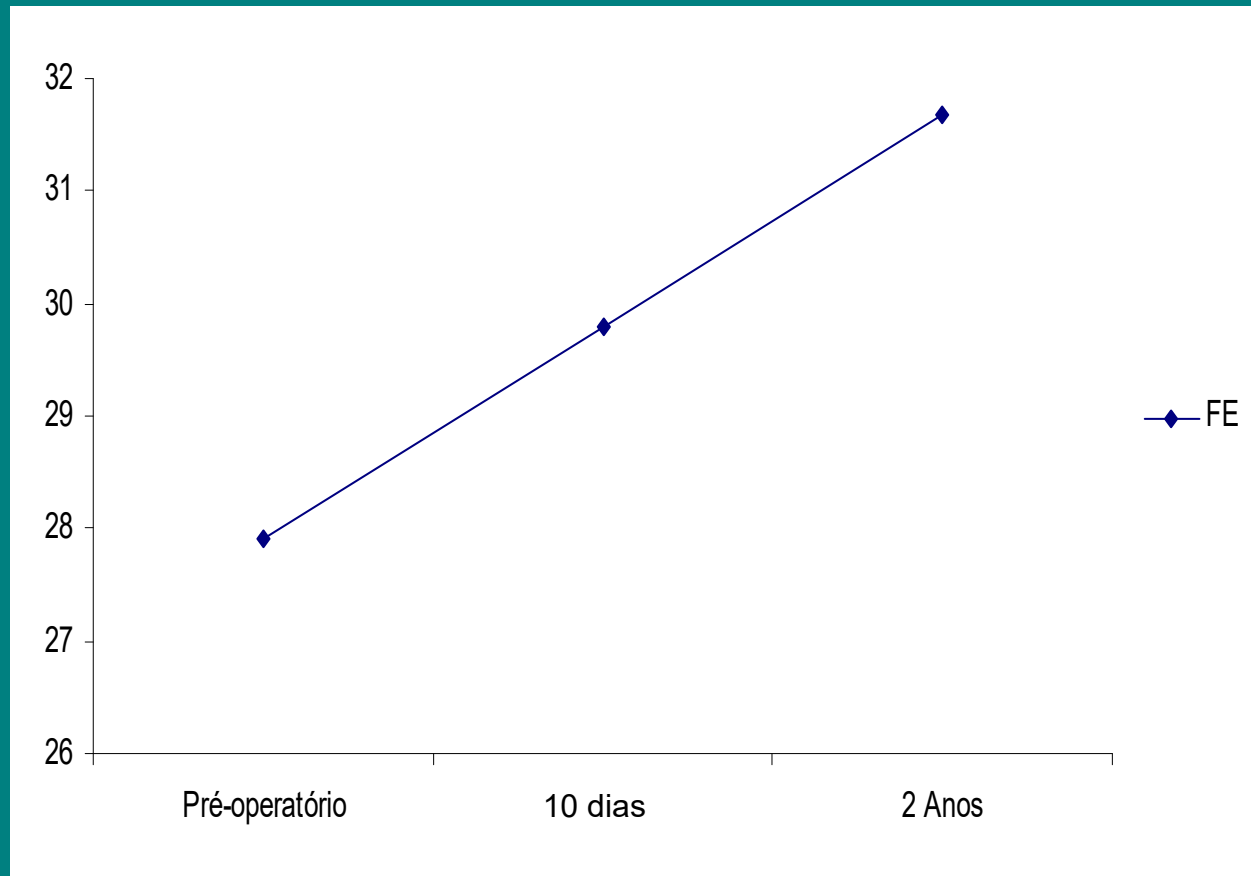
Período	Variáveis		Não óbito	Óbito	p-valor*
			n (%)	n (%)	
Pré-operatório	QRS	≤ 160	12 (80,0)	2 (40,0)	0,131
		> 160	3 (20,0)	3 (60,0)	
10 dias	QRS	≤ 160	14 (93,3)	4 (80,0)	0,447
		> 160	1 (6,7)	1 (20,0)	

- Lecoq (2005) – encurtamento QRS pós-operatório – benefício
- Kashani & Barold (2005) – estreitamento QRS não esteve relacionado com melhora clínica e hemodinâmica.

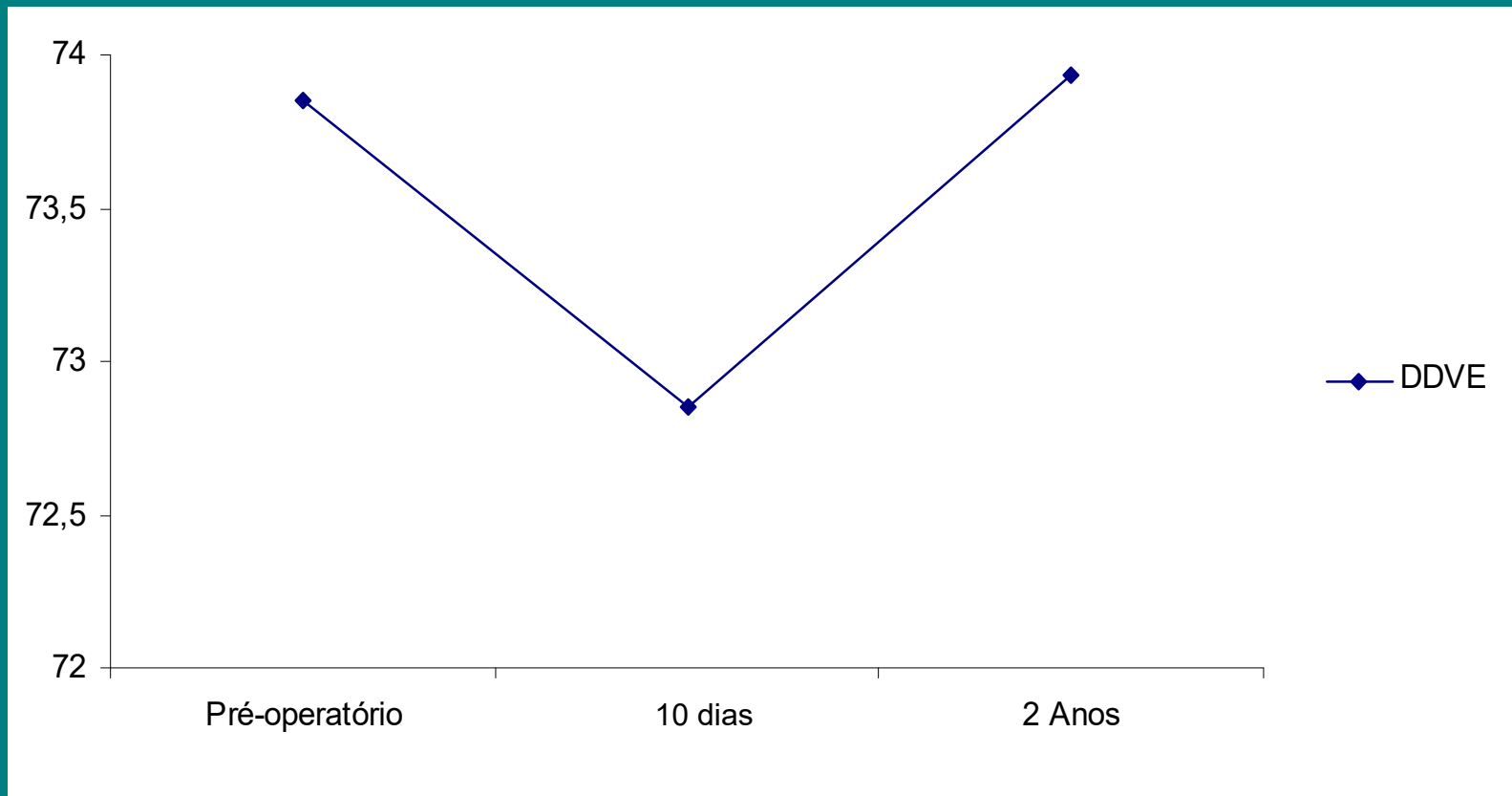
Dissincronia intraventricular



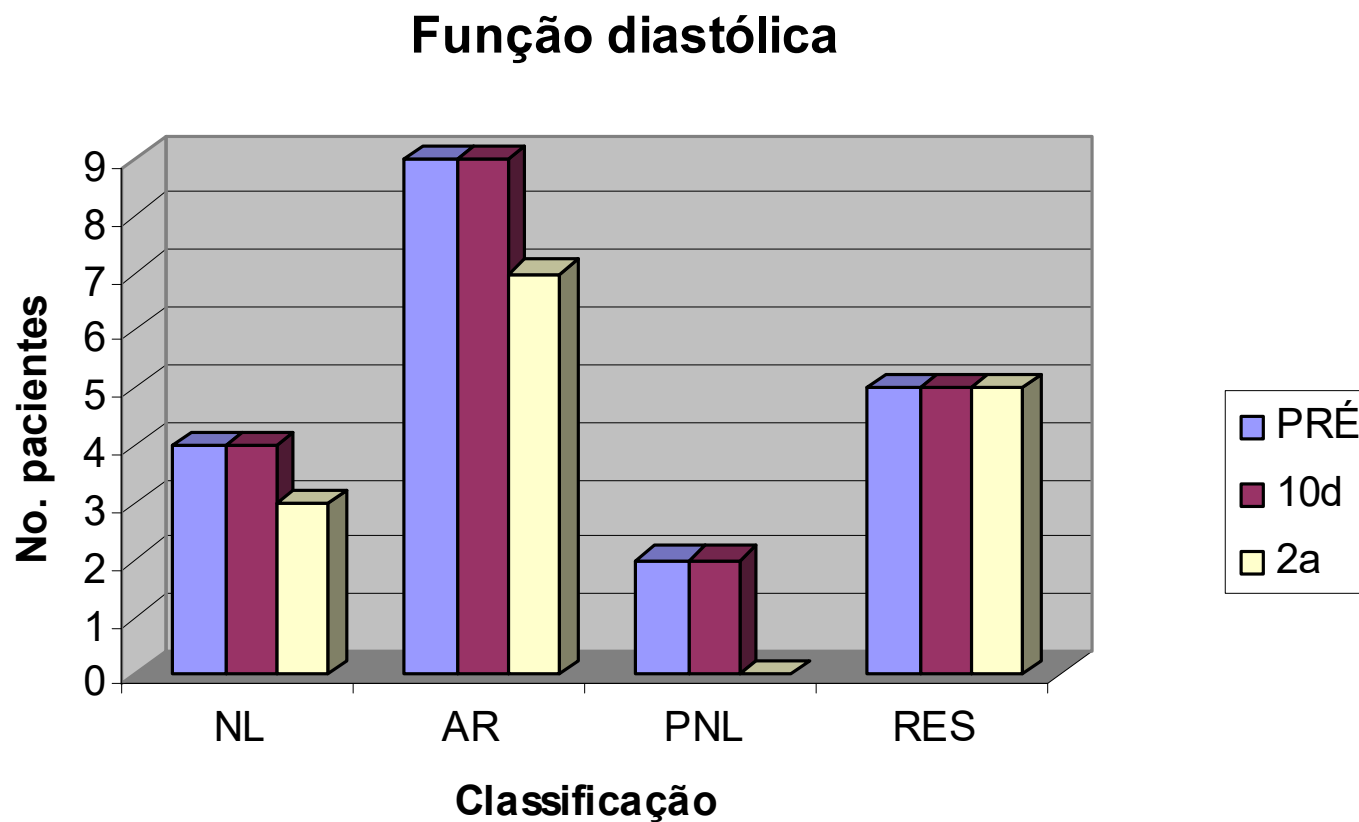
Avaliação da fração de ejeção



Avaliação DDVE



Função diastólica



Óbitos

Grupos	Frequência	(%)
Óbito	5	25,0
Não óbito	15	75,0

	Não óbito	Óbito	p-valor*
	Média ± d.p.	Média ± d.p.	
Idade	58,67 ±13,75	62,80 ± 6,64	0,447

		Não óbito	Óbito	p-valor*
		N (%)	N (%)	
Gênero	Masculino	2 (13,3)	2 (40,0)	0,249
	Feminino	13 (86,7)	3 (60,0)	
Etiologia	Dilatada	4 (26,7)	0 (0,0)	0,018
	Isquêmica	9 (60,0)	1 (20,0)	
	Chagásica	2 (13,3)	4 (80,0)	

*Qui-quadrado de Pearson

- Reuter (2002): cardiomiopatia dilatada – melhor resposta
- Martinelli Filho (2006): cardiomiopatia dilatada – melhora classe funcional, preditor independente melhora clínica

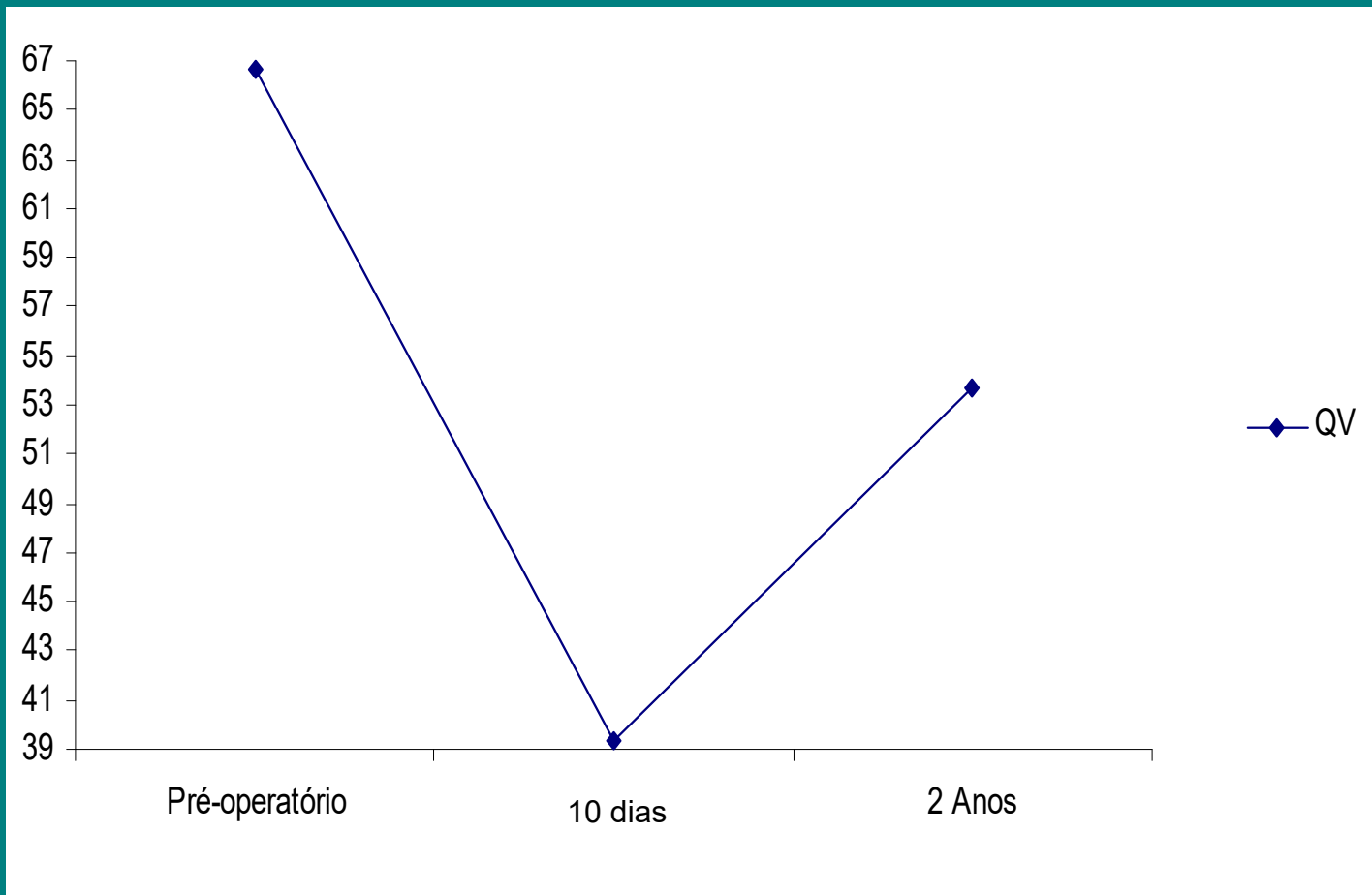
Período	Variáveis		Não óbito	Óbito	p-valor*
			n (%)	n (%)	
Pré-operatório	IM	Discreta	7 (46,7)	0 (0,0)	0,07
		Moderada	7 (46,7)	3 (60,0)	
		Importante	1 (6,7)	2 (40,0)	
10 dias	IM	Discreta	14 (93,0)	0 (0,0)	0,06
		Moderada	0 (0,0)	3 (60,0)	
		Importante	1 (6,7)	2 (40,0)	

- Breithardt (2003): avaliação 1 semana pós-implante – melhora
- Ypenburg (2007): redução aguda com recorrência

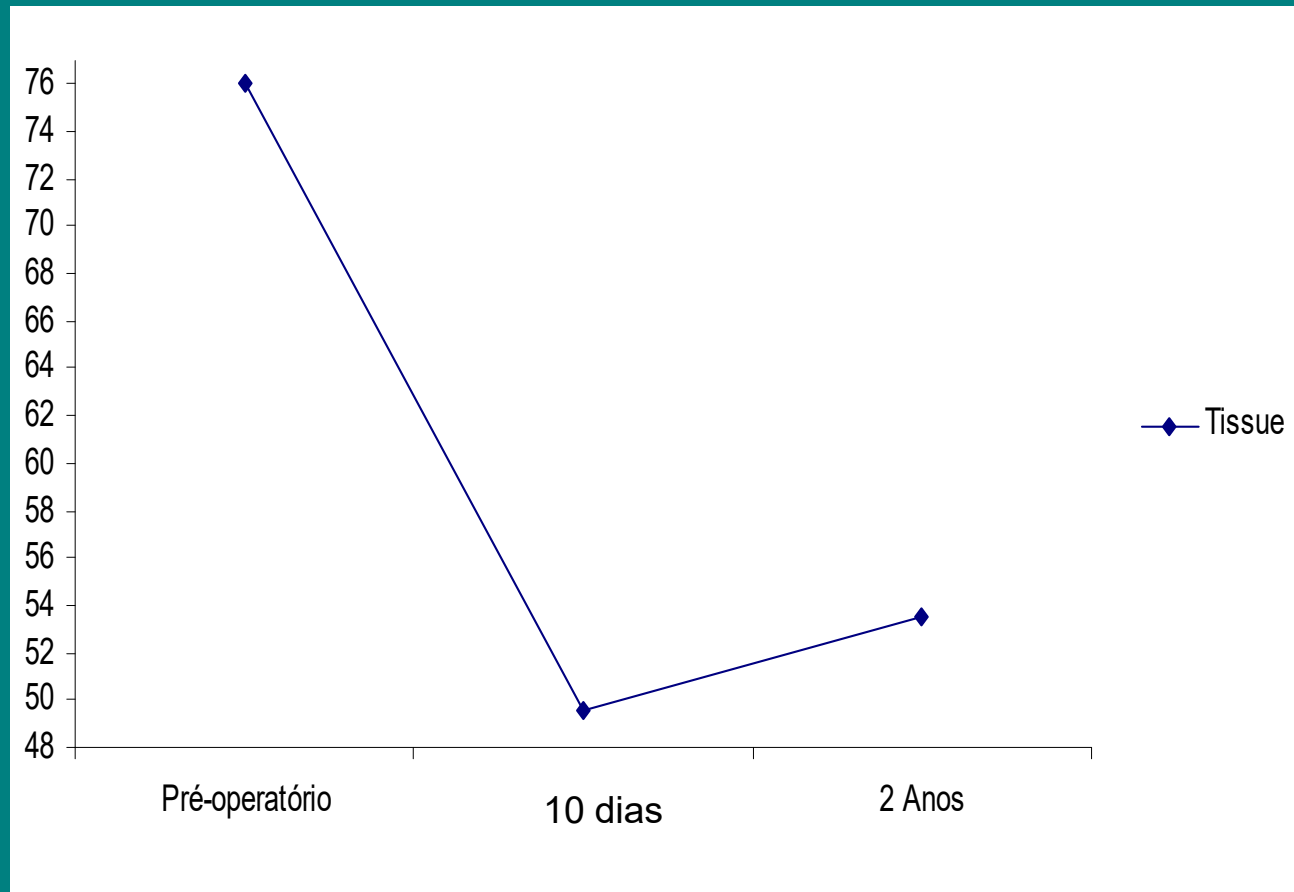
Variáveis Pré-op	Não-óbito	Óbito	p-valor*
	Média ± D.P	Média ± D.P	
CF	3,20 ± 0,41	3,40 ± 0,54	0,553
FE	27,20 ± 5,26	30,00 ± 6,32	0,266
INTER	43,13 ± 22,59	38,20 ± 23,11	0,612
S/PP	198,33 ± 105,11	148,60 ± 45,46	0,612
IPM	1,3607 ± 0,39	1,4260 ± 1,11	0,230
VDF	438,20 ± 136,83	367,40 ± 71,24	0,349
VSF	183,73 ± 85,86	164,80 ± 71,97	0,866
DDVE	74,53 ± 7,49	71,80 ± 4,32	0,612
Tissue	76,13 ± 12,25	76,00 ± 7,71	1,000
QV	67,40 ± 15,44	64,60 ± 11,95	0,735
6 min	250,67 ± 116,77	186,00 ± 77,00	0,230

Variáveis 10 dias	Não-óbito	Óbito	p-valor*
	Média ± D.P	Média ± D.P	
CF	2,53 ± 0,51	3,00 ± 1,00	0,395
FE	31,33 ± 6,29	25,20 ± 7,22	0,142
INTER	16,93 ± 20,58	22,40 ± 26,62	0,933
S/PP	109,47 ± 113,25	104,40 ± 219,20	0,349
IPM	1,2813 ± 0,53	1,4820 ± 1,23	0,735
VDF	426,40 ± 136,60	371,20 ± 75,77	0,612
VSF	197,40 ± 87,04	158,20 ± 79,35	0,497
DDVE	73,33 ± 7,03	71,40 ± 4,87	0,735
Tecidual	39,20 ± 18,58	80,40 ± 14,31	0,002
QV	33,53 ± 12,23	57,00 ± 17,17	0,019
6 min	271,33 ± 106,09	180,00 ± 79,68	0,119

Escore Qualidade de Vida



Doppler Tecidual



Variável	DDVE < 70	DDVE ≥ 70	p-valor
	Média ± D.P	Média ± D.P	
CF	3,40 ± 0,55	3,20 ± 0,41	0,200

		Não óbito	Óbito	p-valor*
		n (%)	n (%)	
DDVE	< 70	4	1	1,000
		(26,7)	(20,0)	
	≥ 70	11	4	
		(73,3)	(80,0)	

- Díaz-Infante (2005): $DDVE \geq 75\text{mm}$
 - Preditor independente resposta
- Martinelli Filho (2006): $DDVE \geq 70\text{mm}$
 - Sem significância estatística

Limitações do Estudo

- Casuística pequena
- Ausência de grupo controle
- Avaliação ecocardiográfica sem estudo de reprodutibilidade, inter e intraobservador

Conclusão

- A ecocardiografia é uma tecnologia em evolução e dos parâmetros avaliados neste estudo, somente a avaliação da dissincronia intraventricular pelo Doppler tecidual após o procedimento foi capaz de prever a eficácia da terapia de ressincronização cardíaca, em relação à mortalidade.

