

Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto
Hospital Geral de Santo António – Centro Hospitalar do Porto

Mestrado Integrado em Medicina
Ano Lectivo 2009/2010

Artigo tipo Case Report

**IMPACTO DA TERAPÊUTICA DE RESSINCRONIZAÇÃO
CARDÍACA NO DOENTE COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA
AVANÇADA**

Cátia Cristina Pereira Real

Orientador: Dr. Hipólito Reis

Porto, 2010

ÍNDICE

	Pág.
Introdução	2
Descrição do Caso Clínico	3
Discussão	8
Referências Bibliográficas.....	14

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) afecta cerca de 22 milhões de pessoas em todo o mundo, registando-se 2 milhões de novos casos por ano. Esta síndrome determina um processo de remodelagem ventricular, com deterioração inexorável e progressiva da função cardíaca, o qual é mais acelerado e auto-pertetuido na presença de perturbação da condução do estímulo cardíaco. Estes doentes apresentam dispneia de esforço que evolui para dispneia em repouso, limitação da tolerância ao exercício, taxas elevadas de hospitalização e re-hospitalização e morte prematura.

A abordagem terapêutica primária da IC baseia-se no antagonismo das vias neuro-hormonais, nomeadamente, do sistema nervoso simpático e do eixo renina-angiotensina-aldosterona activadas pela falência do sistema cardiovascular. Os fármacos que antagonizam estas vias contribuem para uma redução da mortalidade e da morbilidade (The SOLVD investigators, 1991; Pitt et al, 1999; Coats et al, 2001) e, em alguns casos, melhoram as anomalias estruturais cardíacas de base, fenómeno denominado de remodelagem inversa (Abraham et al, 1996).

Apesar de uma terapêutica médica optimizada, que deverá incluir, pelo menos, um diurético de ansa, um β -bloqueador, um inibidor da enzima de conversão de angiotensina ou um antagonista dos receptores da angiotensina (Conti et al, 2005), e que deverá ser individual para cada doente, muitos doentes com IC manifestam, ainda, sintomas graves e persistentes e apresentam um prognóstico sombrio (Clark et al, 2000 e 2003). Esses doentes exibem, frequentemente, um atraso da activação e da contractilidade miocárdicas que conduzem à dessincronia ventricular.

Um complexo QRS com duração superior a 120 ms é um achado comum, podendo ser encontrado em até 30% dos doentes com IC moderada a severa. O alargamento do QRS, em particular o bloqueio de ramo esquerdo (BRE), cria uma dessincronia eléctrica e mecânica, em doentes com disfunção ventricular esquerda. Uma activação atrasada e não homogénea do ventrículo esquerdo (VE) condiciona uma redução do débito cardíaco, da fracção de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) e do dP/dt ventricular esquerdo, com um aumento dos volumes sistólico e diastólico finais e padrões anormais de relaxamento das paredes cardíacas (Chen et al, 1999; Berger et al, 2000; Botvinick et al; 2000). A presença de insuficiência mitral (IM), em doentes com miocardiopatia dilatada, tem sido fortemente associada à duração do QRS e à presença de dessincronização cardíaca (Breckner et al, 1992). Esta dessincronização ventricular

tem consequências metabólicas, encontrando-se associada a um maior gasto energético e a um menor rendimento da função de bomba cardíaca. Um complexo QRS alargado constitui-se como um factor independente de morbilidade e de mortalidade na IC (Schneider et al, 1981; Saxon et al, 1993; Gottipaty et al, 1999; Mann, 1999).

Com base nestes conceitos, foi desenvolvida e utilizada na prática clínica, a partir de 1994, uma nova modalidade terapêutica que tem como objectivo corrigir a dessincronia electro-mecânica – Terapêutica de Ressincronização Cardíaca (TRC). A activação cardíaca por *pacing* do ventrículo direito e esquerdo, em simultâneo, ou do VE isolado, permite melhorar significativamente os índices de função cardíaca e restaurar um padrão de contracção mais homogéneo. Verifica-se um efeito hemodinâmico imediato e, também, um efeito benéfico na cardiopatia estrutural a médio/longo prazo, com redução dos diâmetros do VE (fenómeno de remodelagem inversa). A TRC não é capaz de restaurar o padrão de condução fisiológico, no entanto, elimina o atraso na activação eléctrica da parede livre do VE (Bleasdale et al, 2004).

Como não foi possível acompanhar um doente por um período de tempo superior a 6 meses, necessário para o estudo prévio à TRC e para a observação dos efeitos estruturais proporcionados a médio/longo prazo, optou-se por seleccionar um doente já intervencionado que reunisse os critérios de inclusão para TRC (indicação classe I, nível de evidência A): ritmo sinusal, IC classe III-IV da New York Heart Association (NYHA), apesar da terapêutica médica optimizada; FEVE $\leq$ 35%; QRS $\geq$ 120 ms; diâmetro tele-diastólico do VE $>$ 55 mm (Conti et al, 2005).

Este trabalho visa determinar os efeitos benéficos, estruturais e hemodinâmicos, e o impacto que a TRC teve na morbilidade, num doente seleccionado com IC avançada. Para tal vão ser avaliados os objectivos clínicos primários (classe funcional, capacidade de exercício [prova de esforço em tapete rolante] e qualidade de vida [questionário adaptado de MLWHF]) e os objectivos ecocardiográficos principais (função sistólica, dimensões do VE e IM).

DESCRIÇÃO DO CASO CLÍNICO

O caso clínico seleccionado refere-se a um homem de 74 anos de idade, de etnia caucasiana que apresenta múltiplos factores de risco cardiovascular, nomeadamente, excesso de peso (índice de massa corporal de 27,75 Kg/m²), antecedentes de hipertensão

arterial essencial, dislipidemia e tabagismo (ex-fumador desde 1995; 50 unidades maço-ano).

Em 1995, foi vítima de um enfarte agudo do miocárdio, localização inferior, tendo realizado, nessa altura, um cateterismo cardíaco que mostrou doença de 3 vasos, pelo que foi submetido a cirurgia de revascularização com pontagem das artérias coronárias. Desde então, o doente apresenta uma cardiomiopatia dilatada, de etiologia isquémica, que resultou em evidente limitação progressiva das actividades físicas, apresentando, previamente à realização de TRC, dispneia e fadiga para pequenos esforços, sem desconforto em repouso – classe funcional III da NYHA.

A progressão da sintomatologia ocorreu apesar da manutenção da terapêutica farmacológica: carvedilol (β -bloqueador), furosemida (diurético de ansa), espironolactona (diurético poupador de potássio). Antes da TRC encontrava-se, ainda, medicado com amiodorona (bloqueador dos canais de cálcio classe III), trimetazidina e nitroglicerina por sistema transdérmico (anti-anginosos), alopurinol, inibidor da bomba de prótons e estatina. Após TRC, cessou, sem intercorrências, a toma de espironolactona devido a uma ginecomastia inaugural associada a algum desconforto localizado, mantendo, no entanto, a restante medicação até à actualidade.

O doente é portador de *pacemaker*, modo DDD, desde 2002, por episódios sincopais recorrentes, no contexto de bradicardia iatrogénica (a fazer sotalol por disritmia ventricular complexa). Apresenta, ainda, no electrocardiograma (ECG) padrão de bloqueio completo de ramo esquerdo.

Em Julho de 2009, foi internado para realização de cateterismo electivo por clínica de angor. Foi realizada intervenção coronária percutânea (ICP) das estenoses críticas de 3 vasos, com stents revestidos e iniciada anti-agregação dupla (ácido acetilsalicílico e clopidogrel). Este foi o primeiro internamento depois da colocação do *pacemaker* e o último desde a realização de TRC. Após a intervenção manteve clínica classe III da NYHA, mas sem angor.

O doente foi submetido, em 30 de Novembro de 2009, a TRC em combinação com um cardioversor-desfibrilador implantável (CDI) – TRC-D. O *pacemaker* de dupla câmara, previamente implantado, foi substituído por um sistema de *pacemaker* bi-ventricular com cardioversor-desfibrilador bi-ventricular. O procedimento decorreu sem intercorrências. No pós-operatório, o doente teve, como intercorrência, pequeno hematoma, relacionado com a dupla anti-agregação, terapêutica que não pôde suspender por ter efectuado ICP, com colocação de *stent* revestido, há menos de 1 ano.

Como referido anteriormente, a informação anterior à realização de *pacing* foi obtida através do processo clínico electrónico e do próprio doente. Para determinar os efeitos benéficos, estruturais e hemodinâmicos da TRC, foi comparada a informação adquirida no período pré-*pacing*, com a informação reunida 6 meses após *pacing* (Junho de 2010), através dos seguintes meios complementares de diagnóstico: questionário de qualidade de vida, precursor do peptídeo natriurético cerebral (*Brain Natriuretic Peptide precursor* – pro-BNP), prova de esforço em tapete rolante e ecocardiograma transtorácico (ETT).

O questionário adaptado da MLWHF permite avaliar a qualidade de vida na IC, sendo constituído por 21 questões, que abrangem o bem-estar físico, psicológico e social. O doente respondeu a cada questão usando uma escala de 0 a 5, podendo pontuar, no total, 0 a 105 pontos. Uma maior quantidade de pontos acumulados reflecte uma pior qualidade de vida. As pontuações obtidas pelo doente em cada pergunta e no total, antes e após TRC, encontram-se descritas na Tabela I.

O BNP é uma hormona natriurética libertada pelas células miocárdicas, em resposta a uma expansão volumétrica e stress da parede aumentados. Analiticamente, o doente apresentava um pro-BNP de 1065,0 pg/mL (valores de referência: 0-227 pg/mL). Um pro-BNP aumentado reflecte uma pressão de enchimento ventricular esquerda aumentada e disfunção do VE. Após *pacing*, o valor do BNP diminuiu para 876,6 pg/mL, o que corresponde a uma redução de 17,7%.

A fraca tolerância ao esforço revelada pelo doente foi corroborada pela realização de uma prova de esforço em tapete rolante, tendo sido percorridos 6,4 metabolic equivalents of task (METs) em 5 minutos, com recuperação normal. O MET reflecte a taxa metabólica corporal e permite a avaliação e monitorização da capacidade funcional, sendo usado em doentes com doença crónica, como é o caso daqueles com IC. Na nova prova de esforço realizada depois do *pacing*, o doente percorreu 5,9 METs em 4 minutos e 38 segundos, recuperando normalmente.

Tabela I: Questionário adaptado de MLWHF: pontuação obtida pelo doente, antes e após TRC

	Antes da TRC	Depois da TRC
1. As pernas ou tornozelos têm inchado?	0	0
2. Durante o dia tem que sentar-se ou parar para repousar?	4	1
3. Tem dificuldades nas suas actividades caseiras?	4	1
4. Custa-lhe caminhar ou subir escadas?	4	1
5. Tem dificuldades em deslocar-se para longe de sua casa?	4	1
6. Dorme bem de noite?	4	1
7. Sente-se limitado no seu relacionamento familiar ou com amigos por cansaço?	0	0
8. Tem dificuldade em trabalhar?	4	1
9. Tem-lhe custado a fazer os seus passatempos ou desportos?	5	1
10. Tem dificuldades na sua vida sexual?	5	5
11. Tem-se obrigado a comer menos as coisas de que gosta?	3	0
12. Tem falta de ar ou dificuldade em respirar?	4	0
13. Tem-se sentido fatigado, cansado ou com pouca energia?	5	0
14. Tem necessitado de estar hospitalizado?	1	0
15. Tem gasto mais com a sua doença?	3	3
16. Os medicamentos causaram-lhe alguns efeitos adversos?	2	2
17. Tem-se sentido um peso para a família ou os amigos?	0	0
18. Tem sentido perder o controlo da sua vida?	4	0
19. Tem-se sentido preocupado?	4	0
20. Tem sentido dificuldades de concentração ou alterações da memória?	0	0
21. Sente-se abatido ou deprimido?	3	0
Total:	63	17

Para avaliar o efeito da TRC na assincronia mecânica, neste doente, foi realizado ETT com doppler, antes e depois do *pacing*. Os resultados obtidos encontram-se descritos na tabela II. Anteriormente, o doente não apresentava critérios de assincronia aurículo-ventricular, inter-ventricular ou intra-ventricular. Após *pacing*, passou a apresentar critério limítrofe para assincronia intra-ventricular (tempo de pré-ejecção aórtica superior a 140 ms). O doente manteve depressão severa da função sistólica global do VE, verificando-se, inclusivamente, um agravamento adicional da FEVE de 6%. No entanto, o volume do VE telesistólico diminuiu 15 mL, o que implicará um aumento do débito cardíaco. Como não existia registo do volume telediastólico pré-*pacing*, não foi possível avaliar qual o efeito da TRC a este nível. No que diz respeito às dimensões do VE, não se registaram alterações significativas nos diâmetros telesistólico e telediastólico. Os principais benefícios verificados foram a redução da severidade da IM, de severa para moderada, e a redução da pressão sistólica arterial pulmonar (PSAP), para valores dentro da normalidade.

Tabela II: Avaliação do efeito da TRC na assincronia mecânica: parâmetros ecocardiográficos antes e após *pacing*

Parâmetros ecocardiográficos	Antes da TRC	Depois da TRC
Assincronia intra-ventricular ¹	Sem critérios	1 Critério ²
Assincronia inter-ventricular	Sem critérios	Sem critérios
Fracção de ejeção (%)	39	33
Grau de insuficiência mitral	Severa	Moderada
Pressão sistólica arterial pulmonar ³ (mmHg)	42	23
Diâmetro telediastólico VE ⁴ (mm)	58	59
Diâmetro telesistólico VE ⁵ (mm)	53	52
Volume telesistólico VE (mL)	162	147

¹ Presença de acinesia posterior, anteriormente à TRC, e de acinesia posterior e inferior, após TRC.

² Tempo de pré ejeção aórtica de 185 ms; assincronia presente se superior a 140 ms

³ Pressão sistólica arterial pulmonar normal: inferior a 25 mmHg.

⁴ Diâmetro do VE telediastólico normal: inferior a 54 mm.

⁵ Diâmetro do VE telesistólico normal: inferior a 38 mm.

No ECG, o doente apresentava um complexo QRS e um intervalo PQ alargados, com duração de 187 ms e de 195 ms, respectivamente. Imediatamente após TRC, verificou-se um encurtamento dos mesmos: complexo QRS com duração de 166 ms (menos 21 ms) e intervalo PQ com duração de 160 ms (menos 35 ms).

DISCUSSÃO

Nos grandes ensaios clínicos realizados, cuja finalidade era determinar os benefícios da TRC em doentes com IC moderada a severa, os objectivos primários mais utilizados reflectiam o estado funcional do doente (teste de marcha de 6 minutos, classe funcional da NYHA, questionário de qualidade de vida e consumo de O₂), devendo ser considerados como objectivos clínicos. Por outro lado, os objectivos secundários utilizados consistiam, na sua maioria, em parâmetros ecocardiográficos: função sistólica, FEVE, remodelagem inversa do VE, volumes do VE e IM.

Ao contrário dos ensaios clínicos acima referidos, este estudo não incluiu o teste de marcha de 6 minutos como objectivo primário, uma vez que este não foi efectuado previamente à TRC e, portanto, não era possível estabelecer uma comparação. Para avaliar a capacidade de exercício utilizamos, como alternativa, a prova de esforço em tapete rolante. Relativamente aos parâmetros ecocardiográficos, não é foi feita referência ao volume telediastólico do VE.

Os parâmetros hemodinâmicos avaliados em agudo são obtidos invasivamente, como o débito cardíaco, a pressão de pulso e a velocidade de subida de pressão da curva dP/dt do VE, e mostram uma melhoria significativa imediatamente após o início da actividade de estimulação pelo *pacing* biventricular (Auricchio et al, 1999; Chen et al, 1999; Leclercq et al, 2003). Este efeito hemodinâmico imediato reflecte-se no bem-estar transmitido pelo doente. No entanto, permanece, ainda, incerto até que ponto este resultado é influenciado por factores psicológicos (Jarcho, 2006). No nosso doente não foram avaliados parâmetros na fase aguda, mas é possível emitir a opinião que se observou, claramente, uma resposta favorável à TRC, pois o doente melhorou de forma significativa a sintomatologia de IC.

A resposta a longo prazo, por sua vez, é avaliada, principalmente, através de parâmetros clínicos e ecocardiográficos. A relação entre a resposta hemodinâmica imediata e a melhoria a longo prazo ainda não está bem esclarecida.

Os parâmetros clínicos são subjectivos e reflectem unicamente sintomas, podendo estar presente um efeito placebo substancial em 40% dos indivíduos (Abraham

et al, 2002). No entanto, estes são os critérios usados, tradicionalmente, para avaliar doentes com IC, podendo ser os mais relevantes do ponto de vista do doente.

A TRC permite melhorar os sintomas (Abraham et al, 2002; Auricchio et al, 2002; Leclercq C et al, 2002; Higgins et al, 2003). Esta melhoria traduziu-se no nosso doente por alteração da dispneia desencadeada por pequenos esforços para grandes esforços; boa tolerância ao exercício (evidenciada no questionário adaptado da MLWHF); e ausência de ortopneia (boa tolerância ao decúbito). A ausência de angor pode também ser reflexo da estabilidade clínica. O doente em estudo encontra-se, assim, actualmente, em classe funcional II da NYHA.

A boa tolerância ao esforço, descrita pelo doente, não se constatou na prova de esforço em tapete rolante, realizada após TRC, sendo a relação METS percorridos/tempo de esforço semelhante à obtida na prova inicial.

O *pacing* resulta, ainda, numa melhor qualidade de vida (Abraham et al, 2002) evidenciada no nosso doente por uma redução da pontuação no questionário adaptado de MLWHF (menos 46 pontos, após TRC), que se deveu, principalmente, a uma melhoria da sintomatologia, da tolerância ao exercício e do bem-estar psicológico.

A melhoria da capacidade funcional e da qualidade de vida é demonstrada 1 mês após a implantação do aparelho (Abraham et al, 2002), embora, neste caso, não tenha sido possível precisar o momento em que estes benefícios se começaram a constatar.

Os parâmetros ecocardiográficos tendem a ser mais objectivos. A remodelagem inversa do VE (indicada pela redução dos diâmetros e volumes telediastólicos e telesistólicos do VE) tem sido relatada consistentemente nos estudos da TRC, sendo utilizada frequentemente como indicador de resposta (Achtelik et al, 2000; Cazeau et al, 2001; Abraham et al, 2002; Cleland et al, 2005). No nosso doente, apenas se constatou uma ligeira diminuição do volume telesistólico ventricular esquerdo, não sendo evidente a redução das dimensões do VE, assumindo-se, deste modo, que a remodelagem ventricular não ocorreu. Melhorias na função sistólica (expressas, principalmente, pela FEVE) foram descritas na maioria dos estudos, mas o aumento absoluto na FEVE varia substancialmente nos vários estudos (Achtelik et al, 2000; Abraham et al, 2002; Cleland et al, 2005). Neste estudo, não se verificou redução da FEVE, sem benefício na função sistólica global do doente.

O nosso doente evidenciou, electrocardiograficamente, um estreitamento do complexo QRS e do intervalo PQ, que poderá traduzir uma redução do grau de dessincronia proporcionada pela TRC (Abraham et al, 2002).

Não se conseguiu demonstrar uma boa correlação entre a largura do QRS e a resposta hemodinâmica imediata (Auricchio et al, 1999), a resposta a longo prazo ou a melhoria clínica (Barold et al, 2002). Estima-se que 20 a 30% dos doentes não respondam à TRC, apesar de um QRS alargado. Embora a duração do QRS tenha sido utilizado como indicador de dessincronização mecânica, não se observou correlação entre a duração do QRS e a presença de dessincronização (Barold et al, 2002; Brunel et al, 2002), podendo este facto acarretar uma subvalorização das indicações para *pacing*. O baixo valor diagnóstico da duração do QRS levou à procura de novos métodos e parâmetros para avaliar o grau de dessincronização ventricular, nomeadamente o ecocardiograma.

Os marcadores de disfunção do VE (fracção de ejeção, tempo de contracção e relaxamento isovolumétrico, dP/dt , tempo de ejeção, tempo de enchimento ventricular, presença de regurgitação mitral), avaliados por ecocardiograma bidimensional e Doppler, têm sido utilizados para uma monitorização simples da resposta à terapêutica (Ansalone et al, 2002; Chau et al, 2002).

A aplicação do doppler tecidual permitiu a avaliação quantitativa da função ventricular regional e a avaliação da sincronização antes e após a terapêutica. Este método possibilitou a determinação dos atrasos na contracção dos vários segmentos miocárdicos e identificar aqueles mais atrasados, onde, teoricamente, seria mais vantajosa a estimulação (Ansalone et al, 2002; Chau et al, 2002).

As respostas clínica e ecocardiográfica à TRC podem não ser simultâneas, pelo que doentes que exibem melhoria clínica podem não apresentar inversão da remodelagem ou vice-versa. Aparentemente, há mais doentes a apresentarem melhoria clínica do que ecocardiográfica. Isto poderá explicar porque é que o nosso doente apresentou franca melhoria sintomática (evidenciada pela redução de classe funcional) e da qualidade de vida (demonstrada por uma menor pontuação no questionário adaptado MLWHF), sem evidência ecocardiográfica de remodelagem inversa. Assim, nem sempre a evolução sintomática reflecte a remodelagem ventricular, nomeadamente, nos doentes com cardiopatia dilatada de etiologia isquémica, como é o caso do doente em estudo.

No entanto, observou-se uma redução da IM e uma diminuição da hipertensão pulmonar, apresentando neste momento uma PSAP dentro dos valores de normalidade. Estes dois dados evidenciam o papel da ressincronização e explicam a boa evolução do nosso doente, apesar da ausência de remodelagem ventricular.

Uma redução significativa da magnitude da IM, após a TRC, tem sido também relatada noutros estudos (Breithardt et al, 2003). Alguns doentes exibem uma melhoria imediata, enquanto outros exibem este benefício mais tardiamente. A redução imediata da gravidade da IM pode ser atribuída a uma melhoria da coordenação da contracção ventricular, incluindo uma activação ressincronizada dos músculos papilares, que resulta numa melhoria da função sistólica. Este efeito pode ser observado em doentes com cardiomiopatia de etiologia isquémica ou não isquémica (Abraham et al, 2003). Uma TRC efectiva reduz imediatamente o volume regurgitante transmitral, em repouso, em média cerca de 30 a 40% (Chau et al, 2002; Breithardt OA et al, 2003; Bazaz et al, 2004). Uma diminuição adicional é verificada alguns meses após TRC, possivelmente em consequência do fenómeno de remodelagem inversa (Chau et al, 2002). Relativamente ao nosso doente, como só foi realizada uma avaliação ecocardiográfica 6 meses após *pacing*, não foi possível precisar o momento a partir do qual este benefício se começou evidenciar. Por outro lado, como não se verificou uma redução das dimensões do VE, assume-se que esta melhoria surgiu como resultado de uma contracção ventricular mais coordenada e não em consequência do fenómeno de remodelagem inversa. A ausência de remodelagem ventricular pode, no entanto, explicar o porquê da redução da regurgitação mitral ter sido pouco significativa no nosso doente (inferior a 20%).

Embora a remodelagem inversa não se tenha constatado neste estudo, esta parece ser um efeito directo do *pacing* bi-ventricular, uma vez que, após interrupção do *pacing* activo, ocorre uma deterioração progressiva para valores pré-*pacing* ao fim de 4 semanas (Chau et al, 2002).

A redução do pro-BNP, verificada neste e noutros estudos (De Marco et al, 1998), assim como a diminuição dos níveis de noradrenalina plasmática (De Marco et al, 2002), evidenciam os efeitos neuro-hormonais positivos do *pacing* biventricular, contrariamente às terapêuticas inotrópicas, que activam o sistema neuro-hormonal. Como esta molécula tem excreção renal, poderíamos colocar a hipótese de esta redução ter ocorrido como resultado de uma melhoria da função renal e não em consequência do *pacing*. No entanto, como a função renal evidenciou uma melhoria pouco significativa (creatinina sérica pré-TRC: 1,39 mg/dL; creatinina sérica pós-TRC: 1,36 mg/dL, pode-se assumir que a mudança foi devida ao *pacing*. Outro estudo não confirmou estes achados, não registando alterações significativas nos níveis de norepinefrina, epinefrina, dopamina, endotelina e BNP com o uso de TRC; este efeito neutro poderia reflectir a

necessidade de manter de uma terapêutica médica otimizada que inclua antagonistas neuro-hormonais (Abraham et al, 2003).

A TRC melhora a função sistólica com uma redução no consumo de energia pelo miocárdio (Berger et al, 2000; Engblom et al, 2004), ao contrário do que acontece com o uso de agentes inotrópicos, como a dobutamina. Pensa-se, portanto, que este efeito de remodelagem inversa estará relacionado com uma melhoria da sincronização ventricular, que se traduz por um melhor desempenho e não com um efeito inotrópico positivo. A quantificação do consumo de energia pelo miocárdio não é um parâmetro fácil de evidenciar, pelo que não foi realizada neste estudo.

Os autores Higgins et al (2000) e Levy et al (2000) demonstraram uma redução no número de episódios de taquiarritmia ventricular tratados com CDI nos doentes com sistema bi-ventricular, relativamente aqueles sem esse sistema, o que sugere um provável efeito anti-arrítmico associado à TRC. Este efeito, não foi avaliado, uma vez que não existe registo dos episódios arrítmicos, experienciados pelo doente em estudo, pré-TRC.

Em doentes com IC classe III-IV da NYHA, a TRC diminui ainda o risco de complicações, reduz a incidência de morte súbita e a incidência de morte devida à progressão da doença (Cleland et al, 2005) e contribui para um menor número de hospitalizações. O doente não recorreu nenhuma vez ao serviço de urgência, nem necessitou de internamento hospitalar desde a realização de TRC. As restantes variáveis não puderam ser avaliadas neste estudo.

O uso de um cardioversor-desfibrilador implantável, em combinação com a TRC, como a realizada no nosso doente, parece reduzir ainda mais o risco de morte súbita (Cleland et al, 2004; Bardy et al, 2005). A maioria dos candidatos a *pacing* bi-ventricular é, também, candidato à implantação de CDI (Bardy et al, 2005).

Apesar destes resultados promissores, análises de respostas individuais revelaram que 20 a 30% dos doentes não respondem à TRC (Abraham et al, 2002; Bax et al, 2002).

O relato deste caso clínico permite expor a eficácia do *pacing* biventricular na melhoria da coordenação da contracção do VE, em doentes com IC avançada. A melhoria clínica dos doentes, que se reflecte na redução da sua classe funcional, é hoje um dado comprovado e associa-se a uma melhoria hemodinâmica, que, por sua vez, leva a um efeito de remodelagem inversa ventricular, que poderá não ser constatado nos casos de cardiomiopatia dilatada de etiologia isquémica, como ocorreu no nosso doente.

A melhoria hemodinâmica resulta numa redução da regurgitação mitral e da PSAP, que explicam a boa evolução do nosso doente, evidenciada por uma melhor qualidade de vida e tolerância ao exercício.

Assim, a TRC assume-se como uma terapêutica inovadora e de grande interesse clínico, que veio revolucionar o tratamento de doentes com IC moderada a severa, ao alterar de forma decisiva a história natural desta doença, que consiste na evolução inexorável para a exaustão das fibras musculares cardíacas ou para a ocorrência de morte súbita. Sendo assim, impõe-se definitivamente como indicação terapêutica em doentes com IC classe III-IV, dessincronização cardíaca e disfunção grave do VE com FEVE $\leq$ 35%.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abraham WT, Bristow MR, Gilbert EM, et al (1996) Carvedilol produces dose-related improvements in left ventricular function and survival in subjects with chronic heart failure. *Circulation* 94:2807-16.

Abraham W, Fisher W, Smith A, et al (2002) Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 346:1845-53.

Abraham WT, Plappert T, St John Sutton MG, et al (2003) Effect of cardiac resynchronization therapy on left ventricular size and function in chronic heart failure. *Circulation* 107:1985-90.

Abraham WT, Smith AL, Young JV, et al (2003) Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD trial. *JAMA* 289:2685-94.

Achtelik M, Bocchiardo M, Lozano I, et al (2000) Impact of biventricular pacing on mortality in a randomized crossover study in patients with heart failure and ventricular arrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol* 23:1711-2.

Ansalone G, Giannantoni P, Ricci R, et al (2002) Doppler myocardial imaging to evaluate the effectiveness of pacing sites in patients receiving bi-ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol* 39:489-99.

Auricchio A, Block M, Stellbrink C, et al (1999) Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure study group. The pacing therapies for congestive heart failure study group. The guidant congestive heart failure research group. *Circulation* 99:2993-3001.

Auricchio A, Stellbrink C, Sack S, et al (2002) Long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol* 39:2026-33.

Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al (2005) Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 352:225-37.

Barold S, Garrigue S, Reuter S, et al (2002) Comparison of characteristics in responders versus non responders with biventricular pacing for drug resistant congestive heart failure. *Am J Cardiol* 89:346-50.

Bax JJ, Schalij MJ, Van der Wall EE, et al (2002) Cardiac resynchronization therapy for heart failure. *N Engl J Med* 347:1803-4.

Bazaz R, Kanzaki H, Schwartzman D et al (2004) A mechanism for immediate reduction in mitral regurgitation after cardiac resynchronization therapy: insights from mechanical activation strain mapping. *J Am Coll Cardiol* 44:1619-25.

Berger RD, Fetics BJ, Nelson GS, et al (2000) Left ventricular or bi-ventricular pacing improves cardiac function at diminished energy cost in patients with dilated cardiomyopathy and left bundle-branch block. *Circulation* 102:3053-9.

Bleasdale RA, Turner MS, Vinereanu D, et al (2004) Electrical and mechanical components of dyssynchrony in heart failure patients with normal QRS duration and left bundle-branch block: impact of left and bi-ventricular pacing. *Circulation* 109:2544-9.

Breithardt OA, Sinha AM, Schwammenthal E, et al (2003) Acute effects of cardiac resynchronization therapy on functional mitral regurgitation in advanced systolic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 41:765-70.

Brunel P, Cebron JP, Gras D et al (2002) Optimal stimulation of left ventricle. *J Cardiovasc Electrophysiol* 13:S57-S62.

Botvinick Eh, Kerwin WF, O'Connell LW, et al (2000) Ventricular contraction abnormalities in dilated cardiomyopathy: effect of bi-ventricular pacing to correct interventricular dyssynchrony. *J Am Coll Cardiol* 35:1221-7.

Cazeau S, Lavergne T, Leclercq C, et al (2001) Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 344:873-880.

Chau E, Yu CM, Sanderson JE, et al (2002) Tissue doppler echocardiographic evidence of reverse remodeling and improved synchronicity by simultaneously delaying regional contraction after bi-ventricular pacing therapy in heart failure. *Circulation* 105:438-45.

Chen CH, Curry C, Kass DA, et al (1999) Improved left ventricular mechanics from acute VDD pacing in patients with dilated cardiomyopathy and ventricular conduction delay. *Circulation* 22:1567-1573.

Clark AL, Cleland JGF, Gemmel I, et al (2000) Is the prognosis of heart failure improving? *J Am Coll Cardiol* 36:2284-6.

Clark AL, Cleland JGF (2003) Delivering the cumulative benefits of triple therapy to improve outcomes in heart failure: too many cooks will spoil the broth. *J Am Coll Cardiol* 42:1234-7.

Cleland JG, Coats AJ, Cowburn PJ, et al (1998) Risk stratification in chronic heart failure. *Eur Heart J* 19:696-710.

Cleland J, Daubert J, Erdmann E (2005) The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 352.

Coats AJS, Fowler MB, Packer M, et al (2001) Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 344:1651-8.

Conti J, Daoud EG, Strickberger SA, et al (2005) Patient selection for cardiac resynchronization therapy: from the council on clinical cardiology subcommittee on electrocardiography and arrhythmias and the quality of care and outcomes research interdisciplinary working group, in collaboration with the heart rhythm society. *Circulation* 111:2146-50.

De Marco T, Kerwin W, Saxon LA, et al (1998) The magnitude of sympathoneural activation in advanced heart failure is altered with chronic bi-ventricular pacing. *Arch Mal Coeur* 91:153.

De Marco T, Saxon LA, Schafer J, et al (2002) Effects of long-term bi-ventricular stimulation for resynchronization on echocardiographic measures of remodeling. *Circulation* 105:1304-10.

Engblom E, Sundell J, Koistinen J, et al (2004) The effects of cardiac resynchronization therapy on left ventricular function, myocardial energetics, and metabolic reserve in patients with dilated cardiomyopathy and heart failure. *J Am Coll Cardiol* 43:1027-33.

Gottipaty VK, Krelis SP, Lu F, et al (1999) The resting electrocardiogram provides a sensitive and inexpensive marker of prognosis in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 33:1735-42.

Higgins SL, Hummel JD, Niazi IA, et al (2003) Cardiac resynchronization therapy for the treatment of heart failure in patients with intraventricular conduction delay and malignant ventricular tachyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 42:1454-9.

Higgins S, Scheck D, Young P, et al (2000) Biventricular pacing diminishes the need for implantable cardioverter defibrillator therapy. Ventak CHF Investigators. *J Am Coll Cardiol* 36:824-7.

Jarcho J (2006) Bi-ventricular pacing. *N Engl J Med* 355:288-294.

Leclercq C, Linde C, Rex S, et al (2002) Long-term benefits of bi-ventricular pacing in congestive heart failure: results from de multisite stimulation in cardiomyopathies (MUSTIC) study. *J Am Coll Cardiol* 40:111-8.

Leclercq C, Loghmani M, Spragg DD, et al (2003). Regional alterations in protein expression in the dyssynchronous failing heart. *Circulation* 102:3053-9.

Levy T, Rex S, Walker S, et al (2000) Usefulness of suppression of ventricular arrhythmia by biventricular pacing in severe congestive cardiac heart failure. *Am J Cardiol* 86:231-3.

Mann DL (1999) Mechanisms and models in heart failure: a combinatorial approach. *Circulation* 100:999-1008.

Pitt B, Remme WJ, Zannad F, et al (1999) The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 341:709-17.

Saxon LA, Stevenson WG, Middlekauff HR, et al (1993) Increased risk of progressive hemodynamic deterioration in advanced heart failure patients requiring permanent pacemakers. *Am Heart J* 125:1306-10.

Schneider JF, Sorlie P, Thomas HF, et al (1981) Comparative features of newly acquired left and right bundle branch block in the general population: the Framingham study. *Am J Cardiol* 47:931-40.

The SOLVD Investigators (1991) Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. N Engl J Med 325:293-302.