

Capacidade Funcional de Portadores de Marca-Passo por Bloqueio Atrioventricular Congênito Isolado

Functional Capacity of Patients with Pacemaker Due to Isolated Congenital Atrioventricular Block

Roberto Márcio de Oliveira Júnior, Kátia Regina da Silva, Tatiana Satie Kawauchi, Lucas Bassolli de Oliveira Alves, Elizabeth Sartori Crevelari, Martino Martinelli Filho, Roberto Costa

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor/HCFMUSP), São Paulo, SP – Brasil

Resumo

Fundamento: O bloqueio atrioventricular congênito isolado (BAVCI) é raro e tem múltiplas apresentações clínicas. O remodelamento ventricular pode ocorrer em cerca de 10% dos indivíduos após o implante de marca-passo.

Objetivos: Avaliar a capacidade funcional de crianças e adultos jovens com BAVCI e estimulação crônica no ventrículo direito (VD) e pesquisar sua associação com fatores preditores de remodelamento ventricular.

Métodos: Estudo transversal em coorte de indivíduos com BAVCI e estimulação no VD há mais de um ano. Os indivíduos foram submetidos a avaliação clínica e ecocardiográfica. A capacidade funcional foi avaliada pelo teste de caminhada de seis minutos. Foram empregados os testes qui-quadrado, exato de Fisher e coeficiente de correlação de Pearson, considerando o nível de significância de 5%.

Resultados: De março de 2010 a dezembro de 2013, foram avaliados 61 indivíduos, 67,2% do sexo feminino, com 7-41 anos de idade e uso de MP há $13,5 \pm 6,3$ anos. O percentual de estimulação ventricular era $97,9 \pm 4,1\%$ e a duração do complexo QRS estimulado era de $153,7 \pm 19,1$ ms. A maioria (95,1%) era assintomática e não utilizava medicamentos. A distância média percorrida de $546,9 \pm 76,2$ m teve forte correlação com a distância predita ($r = 0,907$; $p = 0,001$) e não se associou com os fatores de risco de remodelamento estudados.

Conclusões: A capacidade funcional de portadores de BAVCI com estimulação crônica no VD foi satisfatória e não se correlacionou com os fatores de risco para remodelamento ventricular. (Arq Bras Cardiol. 2015; 104(1):67-77)

Palavras-chave: Cardiopatias Congênicas; Bloqueio Atrioventricular; Criança; Marca-Passo Artificial; Adulto Jovem; Caminhada.

Abstract

Background: Isolated congenital atrioventricular block (CAVB) is a rare condition with multiple clinical outcomes. Ventricular remodeling can occur in approximately 10% of the patients after pacemaker (PM) implantation.

Objectives: To assess the functional capacity of children and young adults with isolated CAVB and chronic pacing of the right ventricle (RV) and evaluate its correlation with predictors of ventricular remodeling.

Methods: This cross-sectional study used a cohort of patients with isolated CAVB and RV pacing for over a year. The subjects underwent clinical and echocardiographic evaluation. Functional capacity was assessed using the six-minute walk test. Chi-square test, Fisher's exact test, and Pearson correlation coefficient were used, considering a significance level of 5%.

Results: A total of 61 individuals were evaluated between March 2010 and December 2013, of which 67.2% were women, aged between 7 and 41 years, who were using PMs for 13.5 ± 6.3 years. The percentage of ventricular pacing was $97.9 \pm 4.1\%$, and the duration of the paced QRS complex was 153.7 ± 19.1 ms. Majority of the subjects (95.1%) were asymptomatic and did not use any medication. The mean distance walked was 546.9 ± 76.2 meters and was strongly correlated with the predicted distance ($r = 0.907$, $p = 0.001$) but not with risk factors for ventricular remodeling.

Conclusions: The functional capacity of isolated CAVB patients with chronic RV pacing was satisfactory but did not correlate with risk factors for ventricular remodeling. (Arq Bras Cardiol. 2015; 104(1):67-77)

Keywords: Congenital Heart Diseases; Atrioventricular Block; Child; Artificial Pacemaker; Young Adult; Walk.

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

Correspondência: Roberto Costa •

Avenida Doutor Enéas de Carvalho Aguiar, 44, sala 3, 2º andar, bloco 2 - Cerqueira Cesar. CEP 05403-900, São Paulo, SP – Brasil.

E-mail: roberto.oli.jr@gmail.com; roberto.oliveira@cardiol.br

Artigo recebido em 06/03/14, revisado em 12/05/14, aceito em 24/07/14.

DOI: 10.5935/abc.20140168

Introdução

O bloqueio atrioventricular (AV) congênito é uma condição rara com incidência estimada de um caso em 20 mil nascimentos^{1,2}. A forma isolada dessa afecção, sem defeitos intracardíacos associados, corresponde a cerca de 70% dos casos. A fisiopatologia está fortemente relacionada a doenças autoimunes maternas³⁻⁷, e o implante de marca-passo cardíaco artificial permanente é a única forma de tratamento, resultando em excelentes taxas de sobrevivência a longo prazo⁸⁻¹⁰.

A despeito de a evolução clínica ser, na maioria dos casos, muito satisfatória, aproximadamente 10% dos portadores dessa doença desenvolvem disfunção ventricular grave, mesmo após o tratamento com marca-passo. Existem evidências de que a evolução desfavorável esteja associada a miocardite autoimune intrauterina, assim como a efeitos deletérios da estimulação artificial crônica do ventrículo direito (VD)^{1,10-16}.

Pela raridade do bloqueio AV congênito, os efeitos da estimulação crônica ventricular direita na capacidade funcional ainda permanecem desconhecidos. As informações disponíveis na literatura resultam de pequenas séries de casos em indivíduos que ainda não haviam sido submetidos a implante de marca-passo^{17,18}.

Com a finalidade de estudar a capacidade funcional de crianças e adultos jovens portadores de marca-passo por bloqueio AV congênito, realizamos uma análise transversal em amostra de coorte prospectiva de indivíduos com bloqueio AV congênito e marca-passo cardíaco artificial em seguimento na nossa instituição. A hipótese deste estudo é que a estimulação crônica do VD não causaria prejuízos à capacidade funcional desses indivíduos que não apresentam doença cardíaca estrutural associada ao distúrbio da condução.

Métodos

Desenho do estudo e população

No período de 1982-2013, 165 indivíduos com bloqueio AV congênito foram submetidos ao primeiro implante de marca-passo cardíaco artificial permanente antes de completar 21 anos de idade na nossa instituição. Essa coorte prospectiva tem sido observada para avaliação dos efeitos clínicos, funcionais e ecocardiográficos da estimulação cardíaca artificial crônica de crianças e adultos jovens com bloqueio AV congênito (ClinicalTrials.gov ID = NCT01477658).

No presente estudo, foi realizada uma análise transversal dessa população, considerando-se os seguintes critérios de inclusão: (1) idade inferior a 21 anos no primeiro implante de marca-passo; (2) estimulação ventricular direita unifocal há mais de um ano; (3) ausência de defeitos intracardíacos independentemente de correção cirúrgica. Não foram incluídos indivíduos com estimulação ventricular esquerda ou multifocal. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da nossa instituição, e todos os sujeitos da pesquisa assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Desfecho do estudo

O desfecho deste estudo foi a capacidade funcional avaliada pelo teste de caminhada de seis minutos, tendo como

resposta esperada que os indivíduos caminhassem distância próxima a 90% do valor previsto.

Seleção e recrutamento dos pacientes

Os indivíduos foram selecionados de forma consecutiva durante o atendimento ambulatorial ou pela consulta ao banco de dados da unidade cirúrgica de marca-passo.

Análise do histórico dos participantes do estudo

O levantamento do histórico de cada sujeito da pesquisa foi realizado por entrevista e pela revisão dos prontuários. Foram coletados: (1) dados demográficos; (2) dados clínicos precedentes ao implante do marca-passo (época do diagnóstico do bloqueio AV congênito; quadro clínico; comorbidades associadas; medicamentos em uso; eletrocardiograma e ecocardiograma); (3) dados do primeiro implante de marca-passo (idade; tempo transcorrido entre o diagnóstico e o implante; tipo de marca-passo; via de acesso utilizada; sítio de estimulação no VD).

Avaliação da população no momento da inclusão no estudo

No momento da inclusão, todos os sujeitos foram submetidos a exame físico e à atualização do histórico clínico, incluindo avaliação de sintomas de insuficiência cardíaca e uso de medicamentos de ação cardiovascular.

Avaliação do dispositivo cardíaco eletrônico implantável

A avaliação do dispositivo de estimulação cardíaca teve por finalidade determinar: o modo de estimulação em uso; o ritmo atrial; o ritmo ventricular; a frequência cardíaca; a duração do complexo QRS (espontâneo e com marca-passo ativo); o funcionamento do dispositivo e o percentual de estimulação ventricular. Foram utilizados programadores específicos para cada modelo de marca-passo e eletrocardiógrafo Hewlett-Packard Page Writer 200, com capacidade para análise automática de eixos e intervalos.

Avaliação da capacidade funcional

O teste de caminhada de seis minutos (TC6M) foi realizado de acordo com a padronização da American Thoracic Society (ATS)¹⁹. Todos os participantes foram instruídos a andar na velocidade máxima possível em um corredor de 45 m de comprimento com demarcações no chão a cada metro. Frases padronizadas de encorajamento verbal foram ditas aos participantes após dois e quatro minutos do início do teste. O final do exame foi determinado pelo examinador ao término de seis minutos.

Antes do início e ao final do teste, foram mensuradas a pressão arterial, a frequência cardíaca e a saturação periférica de oxigênio, assim como cada indivíduo referiu sua percepção de dispnéia e fadiga pelo uso da escala modificada de Borg¹⁹. Os critérios de interrupção do teste incluíram: angina, dispnéia importante, fadiga de membros inferiores, tontura, sudorese profusa e palidez.

A capacidade funcional foi avaliada pela distância percorrida durante os seis minutos. A distância total percorrida foi medida em metros e obtida individualmente. A distância predita foi calculada pela equação proposta para a população brasileira²⁰.

Coleta eletrônica e gerenciamento dos dados

Os dados obtidos foram armazenados em banco de dados desenvolvido no sistema REDCap (*Research Electronic Data Capture*)²¹, que se encontra hospedado no servidor da nossa instituição. Esse *software*, desenvolvido pela Vanderbilt University (Tennessee, Estados Unidos), totalmente baseado na web, permitiu a coleta e o gerenciamento eletrônico dos dados, além do gerenciamento do fluxo do estudo, atendendo às políticas internacionais de privacidade e segurança de dados na área da saúde²². O uso dessa ferramenta também permitiu a validação, a auditoria e a exportação eletrônica dos dados. A Figura 1 ilustra funcionalidades do programa utilizadas neste estudo.

Variáveis analisadas

Foram estudadas variáveis que poderiam influenciar a capacidade funcional dos indivíduos e ser preditoras de remodelamento ventricular: gênero, idade no primeiro implante de marca-passo, idade atual, classe funcional pelos critérios da *New York Heart Association* (NYHA), uso de fármacos de ação cardiovascular, tipo de marca-passo em uso (ventricular ou atrioventricular), tempo de uso

do marca-passo, duração do complexo QRS estimulado artificialmente, fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) pelo método de Simpson, diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (DDVE), retardo eletromecânico intraventricular esquerdo determinado pelo Doppler tecidual e presença de autoanticorpos (anti-Ro/SSA e anti-La/SSB) na mãe dos sujeitos da pesquisa.

Análise estatística

Os dados foram exportados eletronicamente para planilhas Excel (Microsoft Excel) e analisados pelos programas SAS (*Statistical Analysis System*), SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) e R Studio.

As variáveis quantitativas foram descritas por média e desvio-padrão, e as qualitativas apresentadas por frequências absolutas e relativas.

A associação das variáveis qualitativas com a distância predita alcançada no teste de caminhada (maior ou menor do que 90%) foi analisada pelos testes qui-quadrado ou exato de Fisher. A correlação das variáveis quantitativas com a distância predita alcançada foi analisada pelo coeficiente de correlação de Pearson. Valores de $p \leq 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

The image shows a screenshot of the REDCap web interface. The main content area displays a form titled "Pediatriac Cardiac Pacing" with a sub-section for "Six Minute Walk Distance Test". The form includes various input fields and radio buttons for data collection. The left sidebar contains navigation menus for "My Projects", "Data Collection", and "Applications". The "Data Collection" menu is expanded, showing options like "Record Status Dashboard", "Add / Edit Records", and "Patient ID test". The "Applications" menu lists tools such as "Calendar", "Data Export Tool", and "Data Import Tool". The form fields include: "Event Name: First follow-up visit", "Patient ID: test", "General data" section with "Date of birth" (MM-DD-YYYY), "Date of SMWD test" (MM-DD-YYYY), "Age at SMWD" (Calculated field), "Gender" (dropdown), "Height (cm)", "Weight (kilograms)", "BMI" (Calculated field), "Medications taken before the test" (Yes/No), "Does the patient perform regular physical activity?" (Yes/No), "Does the patient have any physical limitation?" (Yes/No), "Baseline Parameters - Before the 6MWD test" with "Baseline systolic blood pressure (mmHg)", "Baseline diastolic blood pressure (mmHg)", and "Baseline heart rate (bpm)", and "Dyspnea (Borg Scale) at baseline" with a radio button scale from 0 to 10.

Figura 1 – Exemplo de formulário eletrônico desenvolvido no REDCap para coleta de dados referente à avaliação da capacidade funcional dos portadores de marca-passo por bloqueio AV congênito.

Resultados

No período de 1982-2013, 165 indivíduos com diagnóstico de bloqueio AV congênito haviam sido submetidos ao primeiro implante de marca-passo antes de completar 21 anos de idade, na nossa instituição. Destes, 45 apresentavam defeitos cardíacos associados, não sendo elegíveis para o estudo. Dos 120 elegíveis, 61 preencheram os critérios do estudo (Figura 2). Dos demais, dois haviam falecido, seis estavam em seguimento em outros serviços e 25 não foram localizados, sendo considerados perdidos para seguimento. O motivo da não inclusão de 26 indivíduos localizados foi: estimulação no VD há menos de um ano ou estimulação no VE no momento do estudo em 13; mudança do tipo de marca-passo para biventricular em quatro e transplante cardíaco em um. Oito indivíduos residiam em localidades distantes e não aceitaram participar do estudo.

As características demográficas e clínicas dos indivíduos no momento do primeiro implante de marca-passo estão sumarizadas na Tabela 1.

A idade média dos indivíduos, no momento do implante inicial, foi de $8,5 \pm 6,2$ anos, com variação de quatro dias a 20,2 anos. O tempo médio transcorrido entre o diagnóstico

da doença e o primeiro implante de marca-passo foi de $4,8 \pm 5,4$ anos, com variação de quatro dias a 20 anos e mediana de 2,5 anos.

O quadro clínico que motivou o implante do marca-passo foi de bradicardia sintomática em 44 indivíduos (72,1%), o que incluiu sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, síncope, pré-síncope, tonturas e palpitações. Os demais apresentavam bradicardia assintomática, mas com arritmia ventricular complexa, intervalo QT prolongado, incompetência cronotrópica ou baixo desenvolvimento ponderal.

Ecocardiograma pré-operatório foi realizado em 44 indivíduos (72,1%). Em todos os casos foi observado coração em *situs solitus*, levocardia e ausência de defeitos em septo ou valvas cardíacas.

Dados do primeiro implante de marca-passo

Estimulação uncameral ventricular foi utilizada em 65,6% dos implantes iniciais, e apenas três crianças (4,9%) com idade ≤ 10 anos foram submetidas a implante de marca-passo atrioventricular.

A via de acesso epicárdica foi usada em quatro dos seis neonatos e em cinco dos oito pré-escolares, sendo o acesso

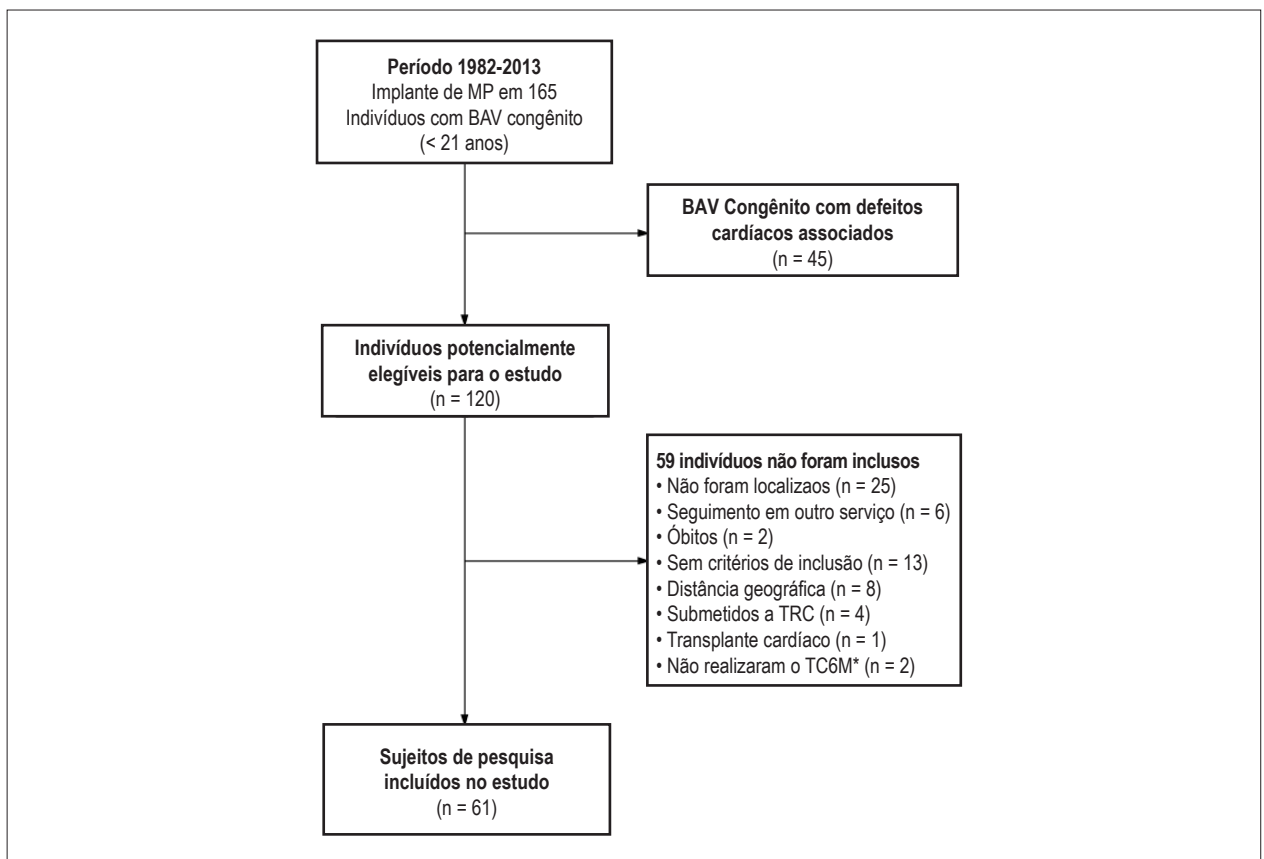


Figura 2 – Constituição da população estudada.

BAV: bloqueio atrioventricular; MP: marca-passo; TC6M: teste de caminhada de seis minutos; TRC: terapia de ressincronização cardíaca.

*Dois indivíduos, embora apresentassem os critérios de elegibilidade para o estudo, não foram incluídos nessa análise por serem lactentes e, portanto, não terem idade suficiente para realizar o teste de caminhada.

Tabela 1 – Características demográficas e clínicas dos sujeitos da pesquisa

Características demográficas e clínicas basais	
Gênero feminino, n (%)	41 (67,2)
Raça referida, n (%)	
Branca	28 (45,9)
Negra	3 (4,9)
Parda	30 (49,2)
Momento do diagnóstico do BAVTC, n (%)	
Intraútero	17 (27,9)
Neonatal	8 (13,1)
Lactente	12 (19,7)
Pré-escolar	6 (9,8)
Escolar	9 (14,8)
Adolescência	9 (14,8)
Momento do implante do marca-passo, n (%)	
Neonatal	6 (9,8)
Lactente	8 (13,1)
Pré-escolar	8 (13,1)
Escolar	11 (18,0)
Adolescência	28 (45,9)
Indicação do implante de marca-passo, n (%)	
Bradicardia sintomática	44 (72,1)
Bradicardia isolada	17 (27,9)
Comorbidades, n (%)	
Nenhuma	58 (95,1)
Hipertensão arterial sistêmica	1 (1,6)
Prolapso valvar mitral	1 (1,6)
Miocardite	1 (1,6)
Medicamentos de ação cardiovascular, n (%)	
Não utilizados	57 (93,4)
Inibidores de enzima conversora de angiotensina	2 (3,3)
Furosemida	1 (1,6)
Betabloqueador	1 (1,6)
Frequência cardíaca antes do implante, bpm (média ± DP)	51,0 ± 11,9
Duração do complexo QRS antes do implante (média ± DP)	85,5 ± 15,2
Eixo do complexo QRS antes do implante (variação)	-30 a 175 graus
Ritmo ventricular, n (%)	
Bloqueio atrioventricular total	58 (95,2)
Bloqueio atrioventricular do 2.º grau Mobitz II	1 (1,6)
Bloqueio atrioventricular do 2.º grau 2:1	2 (3,3)
Fração de ejeção do VE (%) – Teicholz (média ± DP)	55,6 ± 20,5
Diâmetro sistólico final do VE, mm (média ± DP)	24,4 ± 9,3
Diâmetro diastólico final do VE, mm (média ± DP)	40,0 ± 11,6

BAVTC: bloqueio atrioventricular total congênito; bpm: batimentos por minuto; DP: desvio-padrão; VE: ventrículo esquerdo.

transvenoso pela veia femoral a via de acesso para os demais. Nos pré-escolares, escolares e adolescentes, a via de acesso pela veia subclávia foi utilizada em 44,3% dos casos.

O endocárdio apical do VD foi o sítio de estimulação em 33 casos (54,1%). Dos 10 implantes epicárdicos (16,4%), sete (11,5%) haviam sido realizados inicialmente no VE.

Características da população no momento da inclusão no estudo

As características dos sujeitos da pesquisa no momento da inclusão estão sumarizadas na Tabela 2.

Avaliação clínica e do marca-passo

Não houve relato de hospitalização para tratamento de insuficiência cardíaca desde o implante do primeiro marca-passo até a inclusão no estudo. Somente três indivíduos (4,9%) relataram sintomas de cansaço, todos aos grandes esforços. O uso de medicamentos de ação cardiovascular foi reportado por cinco sujeitos (8,2%), como observado na Tabela 2.

Os 35 indivíduos que estavam em uso de marca-passo atrioventricular apresentavam função sinusal adequada evidenciada por baixa porcentagem de estimulação atrial ($27,0 \pm 23,7\%$; mediana = 19%). Os limites programados de frequência mínima de estimulação variaram de 50-80 ppm ($59,9 \pm 3,1$ ppm) e a frequência máxima variou de 110-170 ppm ($130,7 \pm 15,8$ ppm).

Os 26 indivíduos que estavam em uso de marca-passo ventricular utilizavam sensores para modulação da frequência de estimulação. Vinte indivíduos utilizavam sensores para movimentação corporal (acelerômetro) e seis utilizavam a combinação de sensor de volume-minuto respiratório com movimentação corporal. Os limites programados de frequência mínima de estimulação variaram de 60-80 ppm ($70,0 \pm 6,3$ ppm) e a frequência máxima variou de 120-170 ppm ($145,7 \pm 18,4$ ppm).

Capacidade funcional

O TC6M foi aplicado a 61 indivíduos, com idade de 7-41 anos. Não houve casos de interrupção do teste ou necessidade de cuidados especiais. A distância média percorrida foi de $546,9 \pm 76,2$ m, representando $91,0 \pm 12,5\%$ do valor predito pela equação utilizada no estudo (Gráfico 1). A maioria percorreu distância superior a 80% do valor predito, sendo que 18 (29,5%) caminharam distância superior aos valores estimados pela equação (Gráfico 1). A análise do Gráfico 2 mostra que houve forte correlação entre a distância total caminhada e a distância predita ($r = 0,907$; $p = 0,001$).

Os parâmetros cardiorrespiratórios mensurados antes e após o TC6M encontram-se descritos na Tabela 3. Todos os parâmetros apresentaram comportamento fisiológico normal. Houve, entretanto, tendência a maior variação da frequência cardíaca nos indivíduos com marca-passo ventricular responsivo por sensor quando comparados aos que tinham marca-passo atrioventricular, portanto sincronizados às ondas P espontâneas ($p = 0,141$).

A despeito da variação detectada na capacidade funcional dos indivíduos avaliados, não houve correlação entre a

Tabela 2 – Características dos sujeitos da pesquisa no momento da inclusão no estudo

Características da população estudada	
Idade no momento da avaliação, anos (média ± DP)	21,6 ± 8,4
Tempo de estimulação no VD, anos (média ± DP)	9,9 ± 5,2
Tempo total de marca-passo, anos (média ± DP)	13,5 ± 6,3
Avaliação clínica	
Classe funcional (NYHA) na última avaliação, n (%)	
I	58 (95,1)
II	3 (4,9)
Uso de medicamentos de ação cardiovascular, n (%)	
Atenolol	1 (1,6)
Atenolol e enalapril	2 (3,3)
Captopril e aspirina	1 (1,6)
Losartana e hidroclorotiazida	1 (1,6)
Avaliação do marca-passo	
Tipo de marca-passo em uso, n (%)	
Ventricular	26 (42,6)
Atrioventricular	35 (57,4)
Percentual de estimulação ventricular, % (média ± DP)	97,9 ± 4,1
Duração do QRS estimulado, ms (média ± DP)	153,7 ± 19,1
Duração do QRS inibido, ms (média ± DP)	88,7 ± 12,6
Ritmo cardíaco, n (%)	
Estimulação atrioventricular sequencial	19 (31,1)
Estimulação ventricular exclusiva (dissociação AV)	26 (42,6)
Estimulação ventricular sincronizada às ondas P	16 (26,6)
Sítio de estimulação no VD, n (%)	
Septo interventricular	20 (32,8)
Outras regiões do VD (inclusive o septo apical)	41 (67,2)
Estudo ecocardiográfico	
Fração de ejeção do VE, % (média ± DP)	54,7 ± 7,1
Diâmetro diastólico do VE, mm (média ± DP)	48,2 ± 5,8
Insuficiência mitral, n (%)	
Ausente	5 (8,2)
Discreta	43 (70,5)
Leve/moderada	12 (19,7)
Moderada/grave	1 (1,6)
Atraso intraventricular, ms (média ± DP)	87,8 ± 57,8
Atraso interventricular, ms (média ± DP)	144,1 ± 89,3

AV: atrioventricular; DP: desvio-padrão; NYHA: New York Heart Association; VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo.

distância caminhada e a idade, tanto no implante inicial ($r = 0,030$; $p = 0,816$) quanto no momento do estudo ($r = 0,053$; $p = 0,684$). Também não houve correlação com o tempo de estimulação no VD ($r = 0,099$; $p = 0,448$) ou com o tempo total de uso do marca-passo ($r = 0,057$; $p = 0,664$). Da mesma forma, não houve correlação com

a FEVE ($r = 0,071$; $P = 0,877$), com o DDVE ($r = 0,161$; $p = 0,216$) ou com a duração do complexo QRS estimulado ($r = 0,057$; $p = 0,664$) – Gráfico 3.

A observação do Gráfico 4 mostra que também não houve associação entre a distância caminhada com o sexo do indivíduo ($p = 0,121$), com o modo de estimulação ($p = 0,821$), a posição do cabo-eletrodo no VD ($p = 0,928$) ou a presença de autoanticorpos maternos ($p = 0,288$).

Discussão

O bloqueio AV congênito tem na estimulação cardíaca artificial sua única forma de tratamento. Por sua raridade, fisiopatologia e multiplicidade de formas clínicas apresenta peculiaridades que dificultam a padronização de rotinas de atendimento, não existindo consenso quanto ao melhor momento para indicação do implante de marca-passo, modo de estimulação ou via de acesso a serem empregados. Dentre as dificuldades encontradas para o seguimento desses indivíduos, a incapacidade de prever qual deles desenvolverá cardiomiopatia tardia e insuficiência cardíaca grave tem sido a mais importante^{1,3,6-16}.

Os critérios de seleção utilizados neste estudo permitiram a formação de um grupo homogêneo de indivíduos com bloqueio AV congênito isolado mantido com estimulação no VD por longo período. Suas características pré-operatórias exemplificam a diversidade de apresentações da doença, com 27,9% dos indivíduos com bradicardia assintomática e diferença marcante na faixa etária no primeiro implante, que variou desde os primeiros dias de vida até 20 anos de idade. Embora o eletrocardiograma mostrasse bloqueio AV total em 95,2%, houve grande variação na escolha do tipo de marca-passo utilizado, com estimulação ventricular em 65,6% dos casos. A boa evolução clínica relatada na literatura foi confirmada neste estudo, com apenas 4,9% dos indivíduos com sintomas de insuficiência cardíaca e uso de medicamentos de ação cardiovascular em somente 8,2%⁶⁻¹⁶.

Existem evidências de que a estimulação crônica do VD pode provocar efeitos deletérios à função ventricular esquerda^{23,24}. O retardo da ativação, principalmente da parede livre do VE, em relação à do septo interventricular, tem sido referido como importante causa de diminuição da eficiência da contração, levando a aumento do volume, modificação da geometria e disfunção do ventrículo esquerdo (VE)²³⁻²⁶. A população avaliada, constituída por indivíduos sem outros defeitos cardíacos que não o bloqueio AV, representa excelente modelo para a compreensão dos efeitos causados pela dissincronia cardíaca induzida pela estimulação cardíaca artificial, uma vez que, além da anatomia cardíaca normal, a condução intraventricular do estímulo também é normal na maioria dos casos. No presente estudo, avaliamos os principais fatores relacionados à má evolução clínica e funcional: a idade no primeiro implante de marca-passo²⁷; o modo de estimulação em uso¹⁰; o sítio de estimulação no VD^{11,28,29}; o tempo de estimulação cardíaca artificial^{7,16,30,31}; a duração do complexo QRS estimulado pelo marca-passo^{12,29,30}; a presença de dissincronia ao ecocardiograma^{32,33}; a presença de autoanticorpos maternos³⁴⁻³⁶.

Nesse cenário, o teste de caminhada poderia ser de grande auxílio para a detecção precoce da deterioração clínica por

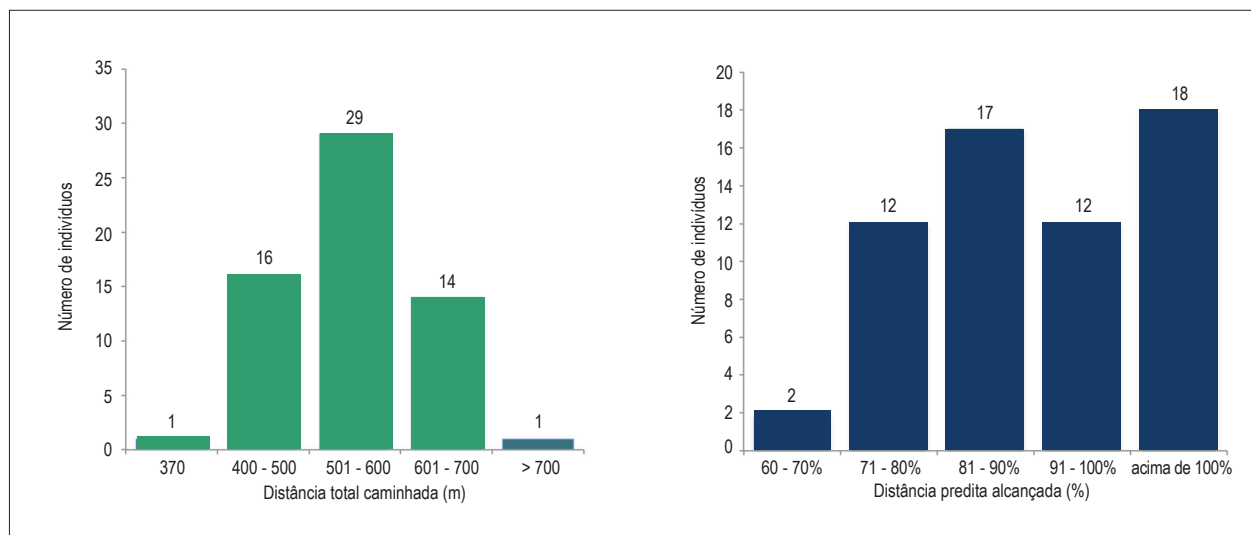


Gráfico 1 – Distância total caminhada e percentual da distância predita alcançada durante o teste de caminhada de seis minutos.

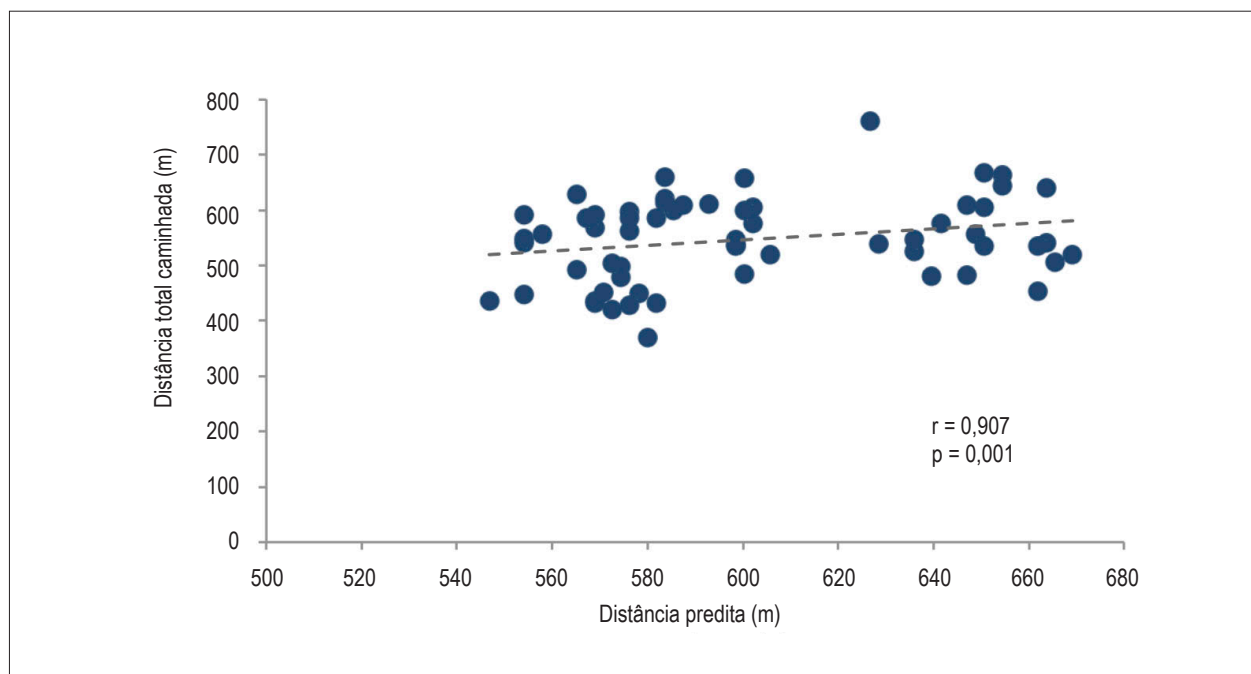


Gráfico 2 – Correlação entre a distância total caminhada e a distância predita pela equação usada no estudo.

permitir uma avaliação objetiva da capacidade funcional. O teste de caminhada de seis minutos é considerado um teste submáximo utilizado para avaliar a capacidade funcional, tendo-se em vista as respostas globais e integradas dos sistemas envolvidos durante o exercício (sistemas cardiorrespiratório, circulações sistêmica e periférica, unidades neuromusculares e metabolismo muscular)¹⁹. Pode ser realizado por indivíduos de diversas faixas etárias, crianças, jovens e idosos enfraquecidos ou gravemente limitados, e por indivíduos que não podem ser avaliados por meio de testes máximos padronizados em

bicicleta ou esteira ergométrica. Além disso, é uma forma rápida e de baixo custo para mensurar a capacidade ao exercício físico, considerado seguro, válido e reprodutível³⁷.

No presente estudo, a despeito da grande variação da idade dos indivíduos no momento da aplicação do teste, a maioria deles apresentou boa capacidade funcional e percorreu distância superior a 80% do valor predito, sendo que 29,5% dos indivíduos atingiram mais que a distância estimada pela equação. Houve, ainda, forte correlação entre a distância total caminhada e a distância predita. Por outro lado, na

Tabela 3 – Parâmetros cardiorrespiratórios mensurados antes e após o teste de caminhada de seis minutos de acordo com o tipo de marca-passo em uso

Parâmetros mensurados	VVI,R	DDD	Valor de p
Antes do teste			
Frequência cardíaca (bpm)	73,3 ± 12,2	75,1 ± 13,3	0,599
Pressão sistólica (mmHg)	111,2 ± 11,7	111,2 ± 7,1	0,994
Pressão diastólica (mmHg)	75,0 ± 12,1	74,3 ± 7,2	0,804
Saturação de oxigênio (%)	97,6 ± 1,3	96,7 ± 1,7	0,028
Escala de Borg	1,0 ± 0,1	1,3 ± 1,4	0,230
Após o teste			
Frequência cardíaca (bpm)	95,2 ± 24,7	86,8 ± 16,6	0,141
Pressão sistólica (mmHg)	116,7 ± 11,1	114,9 ± 10,7	0,553
Pressão diastólica (mmHg)	78,1 ± 11,8	77,1 ± 9,4	0,717
Saturação de oxigênio (%)	97,5 ± 1,6	97,1 ± 1,7	0,344
Escala de Borg	2,2 ± 2,0	2,0 ± 2,0	0,727

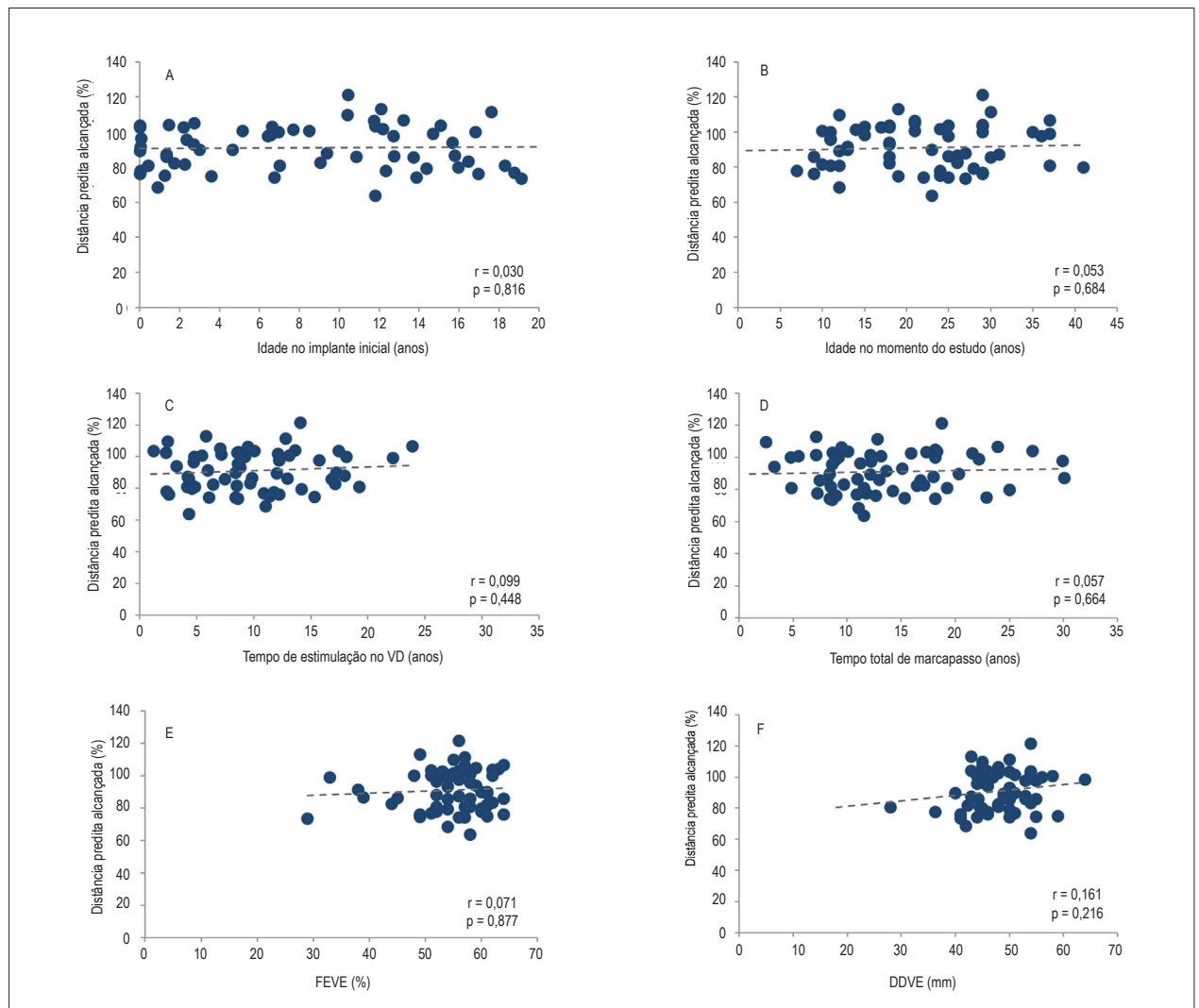


Gráfico 3 – Correlação entre a distância predita alcançada no teste de caminhada de seis minutos com a idade no implante do marca-passo (A), idade no momento do estudo (B), tempo de estimulação no VD (C), tempo total de marca-passo (D), FEVE (E), DDVE (F).

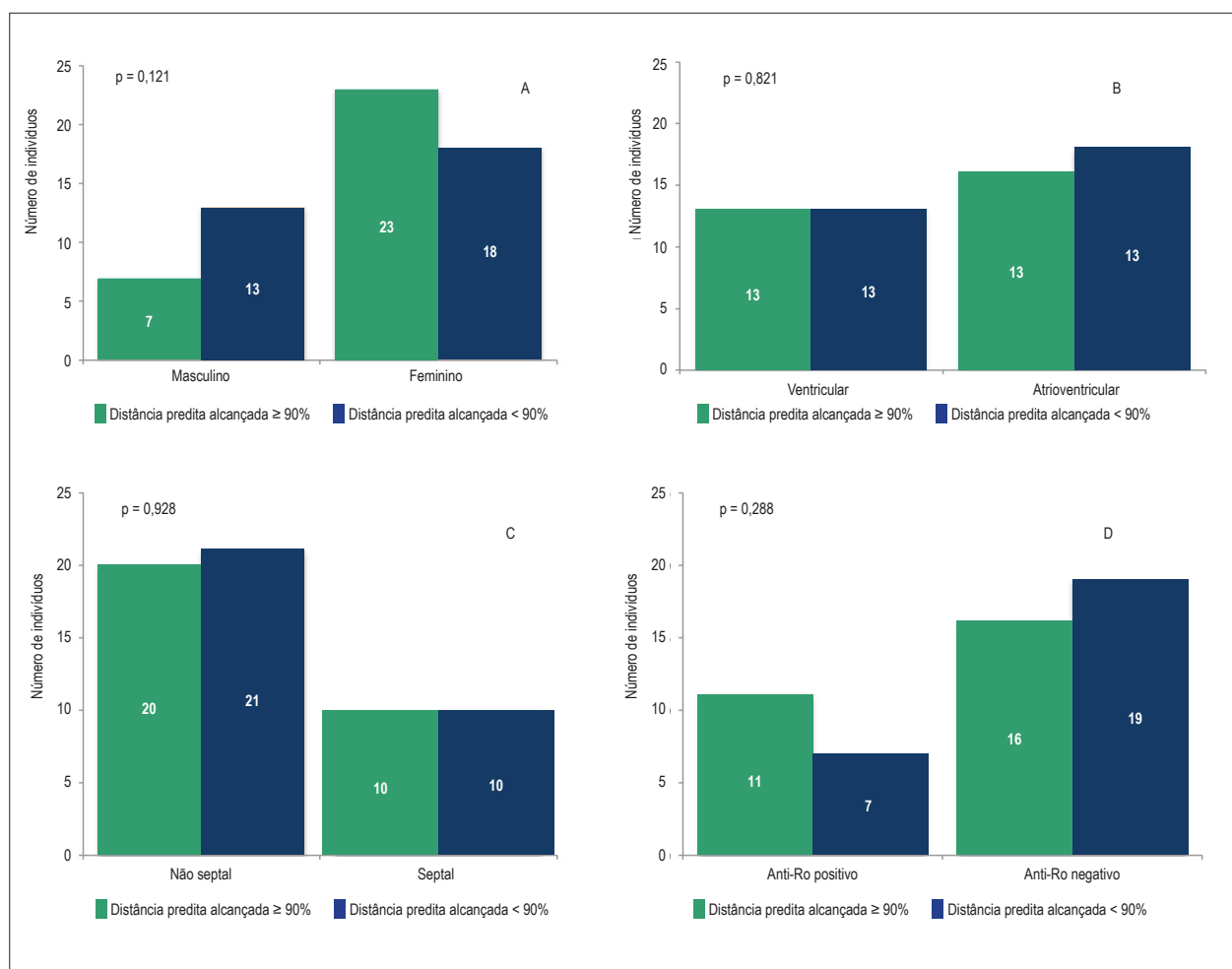


Gráfico 4 – Comparação entre a distância predita alcançada no teste de caminhada de seis minutos com o sexo (A), modo de estimulação (B), posição do cabo-eletrodo no VD (C) e autoanticorpos anti-Ro/SSA na mãe dos pacientes (D).

amostra estudada, o teste de caminhada não se correlacionou a nenhum dos fatores preditores de má evolução estudados.

No caso específico do modo de estimulação, além dos efeitos hemodinâmicos inerentes à perda da sincronia AV quando se usam marca-passos ventriculares, o uso de marca-passos atrioventriculares permitiria aos indivíduos se beneficiar da resposta fisiológica da frequência cardíaca, uma vez que nesses dispositivos a estimulação ventricular é sincronizada às ondas P espontâneas. Nenhuma diferença, entretanto, foi observada entre a capacidade funcional de indivíduos com marca-passo atrioventricular quando comparados àqueles com marca-passo ventricular^{12,13,27}. A tendência de maior variação da frequência cardíaca, entre o início e o final do teste de caminhada para os pacientes com marca-passo ventricular modulado por sensor, quando comparados aos pacientes com marca-passo atrioventricular modulado pelas ondas P espontâneas, pode sugerir que os sensores tenham superestimado a necessidade de ajuste da frequência cardíaca.

Várias equações de predição da distância caminhada por populações normais têm sido propostas³⁸⁻⁴⁰. Uma das mais utilizadas foi baseada em indivíduos adultos entre

40-80 anos de idade³⁸. A opção pela equação brasileira como parâmetro de normalidade para o presente estudo, contudo, foi justificada pelo fato de a nossa amostra ser constituída por indivíduos jovens e com compleição física diferente de padrões internacionais²⁰. A validade do uso dessa equação foi testada em 85 indivíduos de 41 ± 13 anos, que percorreram 571 ± 74 m para uma distância prevista de 575 ± 38 m, o que representou $99,6 \pm 11,9\%$ do valor previsto. No presente estudo, apesar de a distância percorrida ter sido menor que a prevista, houve excelente correlação entre a distância prevista e a caminhada, com valores atingidos semelhantes aos de indivíduos normais³⁸⁻⁴⁰. Esses achados sugerem que a estimulação crônica do VD não limitou importante a capacidade funcional dos indivíduos com bloqueio AV congênito.

Pelo nosso conhecimento, a amostra do presente estudo é a maior em que se avaliou a capacidade funcional de uma coorte de crianças e adultos jovens com bloqueio AV congênito isolado após longo acompanhamento com marca-passo artificial em um único centro de cardiologia. Recentemente, foi avaliada a capacidade funcional de 16

crianças com bloqueio AV congênito isolado, das quais três ainda não haviam sido submetidas ao implante do dispositivo. A despeito da pequena amostra, os autores não encontraram diferenças entre a capacidade para o exercício nos dois grupos de indivíduos¹⁸.

Limitações do estudo

O presente estudo apresenta limitações inerentes às análises transversais, como a falta de avaliação pré-operatória da capacidade funcional dos sujeitos da pesquisa. Da mesma forma, a inexistência de grupo controle impede a formulação de conclusões mais consistentes sobre os reais efeitos do implante de marca-passo no dia a dia desses indivíduos. A raridade dessa afecção dificulta o delineamento de estudos clínicos que comparem desfechos antes e após o implante do marca-passo, mesmo em projetos multicêntricos. O seguimento longitudinal a longo prazo dessa população, associado à investigação clínica, laboratorial e ecocardiográfica detalhadas, poderá fornecer evidências mais robustas sobre possíveis efeitos deletérios que os marca-passos convencionais possam causar à evolução de indivíduos com bloqueio AV congênito isolado.

Algumas considerações precisam ser feitas na interpretação dos nossos resultados. O TC6M não determina o consumo de oxigênio de pico nem permite o estabelecimento das causas subjacentes à possível limitação ao exercício físico, uma tarefa que é mais adequadamente realizada pelo teste de esforço cardiopulmonar. Desse modo, as informações fornecidas pelo TC6M devem ser consideradas complementares ao teste de esforço cardiopulmonar, não uma substituição dele. Por outro lado, o teste de caminhada tem sido amplamente utilizado como medida de desfecho clínico em estudos randomizados com populações muito expressivas de portadores de dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis, apresentando, portanto, grande familiaridade em nosso meio como medida objetiva e rápida da capacidade funcional, e até mesmo como marcador prognóstico de mortalidade e hospitalização em pacientes com insuficiência cardíaca. Adicionalmente foi demonstrado que o TC6M apresenta correlação com a classe funcional (NYHA), pico de consumo de oxigênio e escores de qualidade de vida⁴¹.

Referências

1. Bordachar P, Zachary W, Ploux S, Labrousse L, Haissaguerre M, Thambo JB. Pathophysiology, clinical course, and management of congenital complete atrioventricular block. *Heart Rhythm*. 2013;10(5):760-6.
2. Michaëlsson M, Riesenfeld T, Jonzon A. Natural history of congenital complete atrioventricular block. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1997;20(8 Pt 2):2098-101.
3. Breur JM, Kapusta L, Stoutenbeek P, Visser GH, van den Berg P, Meijboom EJ. Isolated congenital atrioventricular block diagnosed in utero: Natural history and outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2008;21(7):469-76.
4. Cruz RB, Viana VS, Nishioka SD, Martinelli-FM, Bonfa E. Is isolated congenital heart block associated to neonatal lupus requiring pacemaker a distinct cardiac syndrome? *Pacing Clin Electrophysiol*. 2004;27(5):615-20.
5. Lopes LM, Tavares GM, Damiano AP, Lopes MA, Aiello VD, Schultz R, et al. Perinatal outcome of fetal atrioventricular block one-hundred-sixteen cases from a single institution. *Circulation*. 2008;118(12):1268-75. Erratum in: *Circulation*. 2008;118(16):e671.
6. Jaeggi ET, Hamilton RM, Silverman ED, Zamora SA, Hornberger LK. Outcome of children with fetal, neonatal or childhood diagnosis of isolated complete heart block (CHB): a single institution's experience of 30 years. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(1):130-7.
7. Baruteau AE, Fouchard S, Behaghel A, Mabo P, Villain E, Thambo JB, et al. Characteristics and long-term outcome of non-immune isolated atrioventricular block diagnosed in utero or early childhood: a multicentre study. *Eur Heart J*. 2012;33(5):622-9.
8. Villain E. Indications for pacing in patients with congenital heart disease. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2008;31 Suppl 1:S17-20.
9. Balmer C, Fasnacht M, Rahn M, Molinari L, Bauersfeld U. Long-term follow up of children with congenital complete atrioventricular block and the impact of pacemaker therapy. *Europace*. 2002;4(4):345-9.
10. Breur JM, Udink ten Cate FE, Kapusta L, Cohen MI, Crosson JE, Boramanand N, et al. Pacemaker therapy in isolated congenital complete atrioventricular block. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2002;25(12):1685-91.

Conclusão

A capacidade funcional de crianças e adultos jovens com bloqueio AV congênito isolado e estimulação ventricular direita foi satisfatória, compatível com a avaliação clínica desses indivíduos. O teste de caminhada, entretanto, não conseguiu identificar indivíduos com piores resultados da função e da morfologia cardíaca ou fatores associados a essa má evolução.

Agradecimentos

A Adriana Yun Huang, Marianna Sobral Lacerda e Marina Bertelli Rossi, pelo auxílio na realização dos testes de caminhada e à Associação para Estudo e Desenvolvimento da Eletroterapia Cardíaca.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e Análise e interpretação dos dados: Oliveira Júnior RM, Silva KR, Costa R; Obtenção de dados: Oliveira Júnior RM; Análise estatística: Alves LBO; Obtenção de financiamento: Costa R; Redação do manuscrito: Oliveira Júnior RM, Silva KR, Kawachi TS, Costa R; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Oliveira Júnior RM, Silva KR, Crevelari ES, Martinelli Filho M, Costa R.

Potencial conflito de interesse

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 Roberto Márcio de Oliveira Júnior pela Universidade de São Paulo.

11. Karpawich PP, Rabah R, Haas JE. Altered cardiac histology following apical right ventricular pacing in patients with congenital atrioventricular block. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1999;22(9):1372-7.
12. Janousek J, Tomek V, Chaloupecky V, Gebauer RA. Dilated cardiomyopathy associated with dual-chamber pacing in infants: improvement through either left ventricular cardiac resynchronization or programming the pacemaker off allowing intrinsic normal conduction. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2004;15(4):470-4.
13. Villain E, Coatedoat-Chalumeau N, Marijon E, Boudjemline Y, Piette JC, Bonnet D. Presentation and prognosis of complete atrioventricular block in childhood, according to maternal antibody status. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48(8):1682-7.
14. Gebauer RA, Tomek V, Salameh A, Marek J, Chaloupecký V, Gebauer R, et al. Predictors of left ventricular remodelling and failure in right ventricular pacing in the young. *Eur Heart J.* 2009;30(9):1097-104.
15. Moak JP, Barron KS, Hougen TJ, Wiles HB, Balaji S, Sreeram N, et al. Congenital heart block: development of late-onset cardiomyopathy, a previously underappreciated sequela. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37(1):238-42.
16. Sagar S, Shen WK, Asirvatham SJ, Cha YM, Espinosa RE, Friedman PA, et al. Effect of long-term right ventricular pacing in young adults with structurally normal heart. *Circulation.* 2010;121(15):1698-705.
17. Reybrouck T, Vanden Eynde B, Dumoulin M, Van der Hauwaert LG. Cardiorespiratory response to exercise in congenital complete atrioventricular block. *Am J Cardiol.* 1989;64(14):896-9.
18. Blank AC, Hakim S, Strengers JL, Tanke RB, van Veen TA, Vos MA, et al. Exercise capacity in children with isolated congenital complete atrioventricular block: does pacing make a difference? *Pediatr Cardiol.* 2012;33(4):576-85.
19. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(1):111-7.
20. Iwama AM, Andrade GN, Shima P, Tanni SE, Godoy I, Dourado VZ. The six-minute walk test and body weight-walk distance product in healthy Brazilian subjects. *Braz J Med Biol Res.* 2009;42(11):1080-5. Erratum in: *Braz J Med Biol Res.* 2010;43(3):324.
21. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap) – a metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform.* 2009;42(2):377-81.
22. U.S. Department of Health & Human Services. Health insurance portability and accountability act of 1996 (HIPAA) Privacy, Security and Breach Notification Rules. [Access in 2014 Mar 5]. Available from: <http://www.hhs.gov/ocr/privacy/index.html>.
23. Tantengco MV, Thomas RL, Karpawich PP. Left ventricular dysfunction after long-term right ventricular apical pacing in the young. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37(8):2093-100.
24. Sweeney MO, Prinzen FW. A new paradigm for physiologic ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(2):282-8.
25. 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.
26. Nothroff J, Norozi K, Alpers V, Arnhold JO, Wessel A, Ruschewski W, et al. Pacemaker implantation as a risk factor for heart failure in young adults with congenital heart disease. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2006;29(4):386-92.
27. Beaufort-Krol GC, Schasfoort-van Leeuwen MJ, Stienstra Y, Bink-Boelkens MT. Longitudinal echocardiographic follow-up in children with congenital complete atrioventricular block. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2007;30(11):1339-43.
28. Gillis AM, Chung MK. Pacing the right ventricle: to pace or not to pace? *Heart Rhythm.* 2005;2(2):201-6.
29. Höijer CJ, Meurling C, Brandt J. Upgrade to biventricular pacing in patients with conventional pacemakers and heart failure: a double-blind, randomized crossover study. *Europace.* 2006;8(1):51-5.
30. Horwich T, Foster E, De Marco T, Tseng Z, Saxon L. Effects of resynchronization therapy on cardiac function in pacemaker patients “upgraded” to biventricular devices. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2004;15(11):1284-9.
31. Nawa S, Kioka Y, Shimizu A, Tsuji H, Miyachi Y, Ebara K, et al. Characteristics of chronically paced cardiac functions in the congenital complete atrioventricular block. *Artif Organs.* 1987;11(3):252-8.
32. Bordachar P, Garrigue S, Lafitte S, Reuter S, Jaïs P, Haïssaguerre M, et al. Interventricular and intra-left ventricular electromechanical delays in right ventricular paced patients with heart failure: implications for upgrading to biventricular stimulation. *Heart.* 2003;89(12):1401-5.
33. Hong WJ, Yung TC, Lun KS, Wong SJ, Cheung YF. Impact of right ventricular pacing on three-dimensional global left ventricular dyssynchrony in children and young adults with congenital and acquired heart block associated with congenital heart disease. *Am J Cardiol.* 2009;104(5):700-6.
34. Costedoat-Chalumeau N, Georjin-Lavialle S, Amoura Z, Piette JC. Anti-SSA/Ro and anti-SSB/La antibody-mediated congenital heart block. *Lupus.* 2005;14(9):660-4.
35. Anderson RH, Wenick AC, Losekoot TG, Becker AE. Congenitally complete heart block: developmental aspects. *Circulation.* 1977;56(1):90-101.
36. Buyon JP, Winchester R. Congenital complete heart block: a human model of passively acquired autoimmune injury. *Arthritis Rheum.* 1990;33(5):609-14.
37. Enright PL, McBurnie MA, Bittner V, Tracy RP, McNamara R, Arnold A, et al; Cardiovascular Health Study. The 6-min walk test: a quick measure of functional status in elderly adults. *Chest.* 2003;123(2):387-98.
38. Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;158(5 Pt 1):1384-7.
39. Gibbons WJ, Fruchter N, Sloan S, Levy RD. Reference values for a multiple repetition 6-minute walk test in healthy adults older than 20 years. *J Cardiopulm Rehabil.* 2001;21(2):87-93.
40. Casanova C, Celli BR, Barria P, Casas A, Cote C, de Torres JP, et al; Six Minute Walk Distance Project (ALAT). The 6-min walk distance in healthy subjects: reference standards from seven countries. *Eur Respir J.* 2011;37(1):150-6.
41. Juenger J, Schellberg D, Kraemer S, Haunstetter A, Zugck C, Herzog W, et al. Health related quality of life in patients with congestive heart failure: comparison with other chronic diseases and relation to functional variables. *Heart.* 2002;87(3):235-41.