

Sincronia e Função Ventricular Esquerda em Pacientes Pediátricos Portadores de Marca-passo Definitivo

Left Ventricular Synchrony and Function in Pediatric Patients with Definitive Pacemakers

Michel Cabrera Ortega¹, Adel Eladio Gonzales Morejón², Giselle Serrano Ricardo²

Departamento de Aritmia e Estimulação Cardíaca - Cardiocentro Pediátrico "William Soler"¹, Havana, Cuba; Departamento de Ecocardiografia - Cardiocentro Pediátrico "William Soler"², Havana, Cuba

Resumo

Fundamento: A estimulação crônica do ventrículo direito (EVD) induz um padrão de contração dessincronizado, produzindo assincronia interventricular e intraventricular. Muitos estudos têm mostrado a relação entre EVD e a forma e função ventricular esquerda (VE) comprometida.

Objetivo: O objetivo deste estudo foi avaliar a sincronia e a função do VE em pacientes pediátricos que receberam EVD em comparação com aqueles que receberam estimulação do VE (EVE).

Métodos: As funções sistólica e diastólica e a sincronia do VE foram avaliadas em 80 pacientes pediátricos com bloqueio atrioventricular total não cirúrgico ou pós-cirúrgico, com estimulação a partir do endocárdio do ventrículo direito (VD) (n = 40) ou do epicárdio do VE (n = 40). Foram analisados dados ecocardiográficos obtidos antes da implantação do marca-passo, imediatamente após a implantação, e no final de um acompanhamento médio de 6,8 anos.

Resultados: A função diastólica do VE não se alterou em nenhum dos pacientes durante o acompanhamento. A função sistólica ventricular esquerda foi preservada nos pacientes que receberam EVE. No entanto, a fração de encurtamento e a fração de ejeção diminuíram de medianas de 41% ± 2,6% e 70% ± 6,9% antes da implantação para 32% ± 4,2% e 64% ± 2,5% (p < 0,0001 e p < 0,0001), respectivamente, no acompanhamento final. O atraso mecânico interventricular foi significativamente maior com a EVD (66 ± 13 ms) do que com a EVE (20 ± 8 ms). Da mesma forma, nos dois grupos houve uma diferença significativa entre os seguintes parâmetros: atraso mecânico do VE (EVD: 69 ± 6 ms, EVE: 30 ± 11 ms, p < 0,0001); atraso septo-lateral (RVP: 75 ± 19 ms, LVP: 42 ± 10 ms, p < 0,0001) e atraso septo-posterior (EVD: 127 ± 33 ms, EVE: 58 ± 17 ms, p < 0,0001).

Conclusão: Quando comparado ao endocárdio do VD, o epicárdio do VE é um local ideal para a estimulação para preservar a sincronia e a função cardíaca. (Arq Bras Cardiol. 2013;101(5):410-417)

Palavras-chave: Função Ventricular Esquerda; Contração Miocárdica; Estimulação Cardíaca Artificial; Criança; Marca-Passo Artificial.

Abstract

Background: Chronic right ventricular pacing (RVP) induces a dyssynchronous contraction pattern, producing interventricular and intraventricular asynchrony. Many studies have shown the relationship of RVP with impaired left ventricular (LV) form and function.

Objective: The aim of this study was to evaluate LV synchrony and function in pediatric patients receiving RVP in comparison with those receiving LV pacing (LVP).

Methods: LV systolic and diastolic function and synchrony were evaluated in 80 pediatric patients with either nonsurgical or postsurgical complete atrioventricular block, with pacing from either the RV endocardium (n = 40) or the LV epicardium (n = 40). Echocardiographic data obtained before pacemaker implantation, immediately after it, and at the end of a mean follow-up of 6.8 years were analyzed.

Results: LV diastolic function did not change in any patient during follow-up. LV systolic function was preserved in patients with LVP. However, in children with RVP the shortening fraction and ejection fraction decreased from medians of 41% ± 2.6% and 70% ± 6.9% before implantation to 32% ± 4.2% and 64% ± 2.5% (p < 0.0001 and p < 0.0001), respectively, at final follow-up. Interventricular mechanical delay was significantly larger with RVP (66 ± 13 ms) than with LVP (20 ± 8 ms). Similarly, the following parameters were significantly different in the two groups: LV mechanical delay (RVP: 69 ± 6 ms, LVP: 30 ± 11 ms, p < 0.0001); septal to lateral wall motion delay (RVP: 75 ± 19 ms, LVP: 42 ± 10 ms, p < 0.0001); and, septal to posterior wall motion delay (RVP: 127 ± 33 ms, LVP: 58 ± 17 ms, p < 0.0001).

Conclusion: Compared with RV endocardium, LV epicardium is an optimal site for pacing to preserve cardiac synchrony and function. (Arq Bras Cardiol. 2013;101(5):410-417)

Keywords: Ventricular Function, Left; Myocardial Contraction; Cardiac Pacing, Artificial; Child; Pacemaker, Artificial.

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

Correspondência: Michel Cabrera Ortega •
100 y Perla, Altahabana, Boyeros 10800, Havana, Cuba
E-mail: michel@cardiows.sld.cu
Artigo recebido em 06/07/12, revisado em 26/10/12, aceito em 19/11/12.

DOI: 10.5935/abc.20130189

Introdução

A estimulação elétrica a partir do ápice e da parede livre do ventrículo direito (VD) induz um padrão de contração dessincronizado caracterizado pela ativação precoce do VD e do septo interventricular e ativação tardia da parede anterior do ventrículo esquerdo (VE). Isso produz assincronia interventricular mecânica e elétrica, juntamente com assincronia intraventricular¹. Embora esses efeitos prejudiciais sejam tolerados pela maioria dos pacientes pediátricos, estudos mostraram que a estimulação crônica do VD (EVD) é um fator de risco importante para o comprometimento agudo e crônico da função ventricular esquerda, para a remodelação estrutural do VE e para o aumento do risco de insuficiência cardíaca²⁻⁵. Esses efeitos adversos ocorrem em 6% e 13% dos pacientes após o acompanhamento ao longo de aproximadamente 10 anos^{2,5-8}.

Locais alternativos de estimulação têm sido investigados para preservar a sincronia do VE. Dois estudos retrospectivos em crianças com estimulação epicárdica permanente do VE concluíram que a função do VE pode ser preservada pela estimulação crônica da parede livre do VE^{9,10} (EVE). Além disso, um estudo com pacientes pediátricos com disfunção ventricular esquerda e EVD ou bloqueio intrínseco de ramo esquerdo demonstrou a possibilidade de melhoria da função ventricular esquerda um mês após a EVE em único local¹¹.

Este estudo teve como objetivo avaliar a evolução da função e da sincronia ventricular esquerda depois da EVE endocárdica, quando comparada à EVE epicárdica.

Métodos

Pacientes

No total, foram selecionados 130 pacientes pediátricos que receberam um implante de marca-passo em um único centro terciário de cardiologia pediátrica. O estudo incluiu todas as crianças com bloqueio atrioventricular total (BAVT) não cirúrgico ou cirúrgico. As crianças que eram estimuladas a partir do endocárdio do VD (n = 40) e do epicárdio do VE (n = 40) foram incluídas no estudo. Os seguintes pacientes foram excluídos: os que tinham mais de 18 anos à época do implante do marca-passo, os que recebiam estimulação ventricular menor do que 95%, os que tinham um ano ou menos de estimulação cardíaca permanente e aqueles com evidências clínicas ou histórico de insuficiência cardíaca não relacionado ao BAVT no momento da implantação do marca-passo. A tabela 1 descreve os dados demográficos das crianças estimuladas. O protocolo do estudo foi aprovado pelo comitê de ética e pesquisa institucional e um termo de consentimento por escrito foi obtido dos pais de todos os pacientes.

Estimulação

As posições de colocação dos eletrodos do marca-passo foram determinadas de acordo com dados do protocolo de implantação e confirmadas através de radiografias do tórax. Eletrodos unipolares para EVE foram implantados na região apical e inseridos através de uma toracotomia lateral.

Tabela 1 – População do estudo: Dados clínicos e do marca-passo

	Todos os pacientes	Marca-passo no VD	Marca-passo no VE
Pacientes	80	40	40
Idade (anos)	12,5(5,2)	14,6(4,3)	10,3(6,1)
Idade na primeira implantação (anos)	7,2(4,0)	8,1(3,1)	6,3(4,9)
Duração total da estimulação (anos)	6,8(4,3)	6,3(2,6)	7,2(3,2)
Gênero (masculino/feminino)	80(49/31)	40(26/14)	40(23/17)
Doença cardíaca estrutural	46(57,5)	22(55,0)	24(60,0)
Defeito no septo atrial	3(3,75)	-	3(10,0)
Defeito no septo ventricular	5(6,25)	4(10,0)	1(2,5)
Tetralogia de Fallot	17(21,25)	8(20,0)	9(22,5)
Dupla via de saída do ventrículo direito	9(11,25)	6(15,0)	3(7,5)
Estenose aórtica subvalvar	7(8,75)	3(7,5)	4(10,0)
Estenose da valva pulmonar	2(2,5)	1(2,5)	1(2,5)
Persistência do ducto arterioso	3(3,75)	-	3(7,5)
Indicação definitiva para marca-passo			
BAVT não cirúrgico	42(52,5)	22(55,0)	20(50,0)
BAVT cirúrgico	38(47,5)	18(45,0)	20(50,0)
Modo de estimulação			
DDD/DDDR	9(11,3)	9(22,5)	-
VVI/VIR	63(78,7)	23(57,5)	40(100)
VDD/VDDR	8(10,0)	8(20,0)	-

Os dados estão apresentados como média ± desvio padrão (DP) ou número (%) de pacientes. BAVT: bloqueio atrioventricular total; DDD: estimulação e detecção cardíaca dupla-câmara; VE: ventrículo esquerdo; VD: ventrículo direito; VDD: estimulação ventricular com detecção dupla-câmara; VVI: estimulação e detecção ventricular.

Todos os eletrodos do marca-passo foram colocados no ápice do ventrículo direito (AVD). A estimulação ventricular (Estimulação Modulada por Taxa Ventricular [VVI/VVIR]) foi o modo de estimulação predominante. O estudo excluiu pacientes que precisavam alterar o local de estimulação entre o início da estimulação e a avaliação.

Ecocardiografia

Foram feitas avaliações ecocardiográficas antes do implante de marca-passo, imediatamente após, e em intervalos regulares durante um período médio de acompanhamento de 6,8 anos. Os dados foram obtidos nas posições precordiais padrão com um transdutor adequado (5 MHz, Aloka Prosound 5500). Dois observadores experientes, cegos para o local de estimulação ventricular, realizaram avaliações ecocardiográficas transtorácicas uni e bidimensionais e avaliações com Doppler. Todos os exames foram realizados de acordo com as recomendações do Conselho Pediátrico da Sociedade Americana de Ecocardiografia (*Pediatric Council of the American Society of Echocardiography*)¹²; cada observador fez três medições aleatórias para cada paciente, e a média das medidas foi utilizada para análise posterior. Imagens em modo-M de cortes paraesternais foram usadas para medir os diâmetros diastólico final e sistólico final do ventrículo esquerdo (DDFVE e DSFVE, respectivamente). A fração de encurtamento do ventrículo esquerdo (FEVE) foi calculada de acordo com a fórmula¹²: $FEVE = \frac{DDFVE - DSFVE}{DDFVE} \times 100$. O volume sistólico final e o volume diastólico final do VE (VSFVE e VDFVE, respectivamente) foram obtidos utilizando o método de Simpson biplano, e indexados à superfície corporal e à fração de ejeção (FE) calculada.

Para uma avaliação diastólica abrangente, o exame de Doppler tecidual (DTI) foi realizado no anel da valva mitral lateral e septal no corte apical de quatro câmaras. As velocidades máximas da onda E (AE) e da onda A (Aa) no tecido foram obtidas, e a relação E / Ea também foi determinada. O tempo de relaxamento isovolumétrico do VE foi utilizado para avaliar a função diastólica, e foi considerado como o período a partir do final do fluxo aórtico para o início do fluxo mitral na vista apical de cinco câmaras.

A sincronia ventricular na visão de quatro câmaras e de eixo longo foi avaliada por 2D strain. Os seguintes parâmetros foram avaliados:

Atraso mecânico interventricular, medido pela diferença de tempo entre os períodos de pré-ejeção do VD e do VE.

Atraso mecânico septo-lateral, calculado como a maior diferença de tempo entre a primeira e última velocidade máxima sistólica do miocárdio de dois segmentos opostos.

Atraso septo-posterior, determinado pelo atraso entre o pico da contração sistólica do septo interventricular e da parede posterior esquerda.

Atraso mecânico do VE, medido como a diferença máxima entre o pico sistólico inicial e final da contração analisados pelo 2D strain em qualquer um dos 12 segmentos do VE.

Análise Estatística

Os dados são apresentados como média \pm desvio padrão. Para analisar as diferenças nas variáveis contínuas entre o grupo estimulação do AVD (EAVD) e o grupo EVE, foram realizados testes *t* de Student. As correlações entre as variáveis foram avaliadas através do coeficiente de correlação de Pearson (valor de *r*). A regressão logística foi realizada para determinar os fatores preditores de disfunção ventricular esquerda. Valores de $p \leq 0,05$ foram considerados significativos. O software Medcalc para Windows (versão 11.3) foi utilizado para a análise estatística.

Resultados

Características dos pacientes

No total, 80 pacientes com idade média de $12,5 \pm 5,2$ anos foram avaliados. As características demográficas e as características clínicas do estudo são apresentadas na Tabela 1. As indicações de estimulação foram o BAVT pós-cirúrgico ($n = 38$) e não cirúrgico ($n = 42$). No total, 57,5% dos pacientes tinham doença cardíaca estrutural, e 79,2% tinham sido submetidos à correção cirúrgica. A Tetralogia de Fallot foi a cardiopatia congênita com a maior taxa de BAVT pós-operatório. A idade média ao primeiro implante e a duração da estimulação não mostraram diferenças significativas entre os dois grupos de estimulação. Todos os pacientes com EVE receberam um marca-passo unicameral, enquanto 23 crianças (57,5%) que foram estimuladas pelo AVD receberam estimulação VVI / VVIR.

Tabela 2 – Evolução da função ventricular sistólica esquerda

Parâmetro	Estimulação do AVD		Estimulação do VE		Valor p*	Valor p**	Valor p***	Valor p****
	Antes da implantação do MP	Último acompanhamento	Antes da implantação do MP	Último acompanhamento				
DDFVE (mm)	32(3,1)	40(6,0)	33(3,6)	35(4,2)	<0,001	0,024	0,187	<0,001
FEn VE (%)	41(2,6)	32(4,2)	40(4,3)	39(5,2)	<0,001	0,351	0,211	<0,001
FE VE (%)	70(6,9)	64(2,5)	70(6,8)	69(3,6)	<0,001	0,413	1,000	<0,001

Os dados estão apresentados como média \pm DP. FE: fração de ejeção; VE: ventrículo esquerdo; VD: ventrículo direito; DDFVE: diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo; MP: marca-passo; AVD: ápice do ventrículo direito; FEn: fração de encurtamento. * estimulação do AVD antes vs. último acompanhamento. ** estimulação do VE antes vs. último acompanhamento. *** estimulação do AVD antes vs. estimulação do VE antes. **** estimulação do AVD no último acompanhamento vs. estimulação do VE no último acompanhamento.

Ventrículo esquerdo: tamanho, função e sincronia ao longo prazo

No final do período de acompanhamento, em pacientes com EAVD, o DDFVE aumentou significativamente além dos valores de referência correspondentes ($40 \pm 6,0$ vs $32 \pm 3,1$, $p < 0,001$), e dos valores do grupo de EVE ($40 \pm 6,0$ vs $35 \pm 4,2$, $p < 0,001$) (Tabela 2). No grupo de EVD, a função de encurtamento estava significativamente mais baixa do que antes de estimulação ($32 \pm 4,2$ vs $41 \pm 2,6$, $p < 0,001$) e estava mais baixa do que a do grupo de EVE ($32 \pm 4,2$ vs $39 \pm 5,2$, $p < 0,001$). A fração de ejeção do VE estava normal em crianças com EVE após estimulação cardíaca por longo período, mas tendia a piorar no grupo EAVD ($70 \pm 6,9$ vs $64 \pm 2,5$, $p < 0,001$). Uma tendência semelhante não foi observada para a função diastólica do VE em qualquer local de estimulação durante o período de acompanhamento (Tabela 3).

Todos os parâmetros ecocardiográficos que refletiam a dessincronia interventricular e intraventricular foram afetados em pacientes com EAVD (Tabela 4). O atraso mecânico interventricular foi significativamente maior no grupo EAVD (66 ± 13 ms) do que no grupo de EVE (20 ± 8 ms). De forma semelhante, o atraso septo-lateral (EVD: 75 ± 19 ms; EVE: 42 ± 10 ms, $p < 0,0001$) e o atraso septo-posterior (EAVD: 127 ± 33 ms; EVE: 58 ± 17 ms, $p < 0,0001$) estavam alterados em pacientes que receberam EAVD, mas não nos que receberam EVE. Além disso, a EAVD foi associada à dessincronia global do VE, evidenciada por um atraso mecânico prolongado do VE (69 ± 6 ms), em comparação com a EVE (30 ± 11 ms).

Cinco pacientes desenvolveram cardiomiopatia dilatada (6,3%). Os dados clínicos e ecocardiográficos destes pacientes são mostrados na Tabela 5. Três variáveis foram identificadas como preditoras significativas de disfunção ventricular esquerda: EAVD [razão de chances (*odds ratio*, OR) = 11,3, $p < 0,001$], atraso

Tabela 3 – Função diastólica do ventrículo esquerdo no último acompanhamento

Parâmetro	EAVD	EVE	p
TRIV VE (ms)	63(10,5)	65(8,7)	0,356
Ea (cm/s)	19(2,4)	18(3,6)	0,147
Aa (cm/s)	9(2,3)	10(3,1)	0,105
E/Ea	5,1(2,2)	5,3(1,5)	0,636

Os dados estão apresentados como média \pm DP. Aa: pico da onda A pelo exame de Doppler tecidual; Ea: pico da onda E pelo exame de Doppler tecidual; E / Ea: relação entre o pico da onda E pelo Doppler do fluxo transmitral e pico da onda E pelo Doppler tecidual; TRIV VE: tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo esquerdo; EVE: estimulação do ventrículo esquerdo; EAVD: estimulação do ápice do ventrículo direito.

Tabela 4 – Medidas ecocardiográficas de sincronia do VE para a coorte do estudo

Parâmetro	EAVD	EVE	p
Atraso septo-posterior (ms)	127(33)	58(17)	< 0,001
Atraso septo-lateral (ms)	75(19)	42(10)	< 0,001
Atraso mecânico interventricular (ms)	66(13)	20(8)	< 0,001
Atraso mecânico do VE (ms)	69(6)	30(11)	< 0,001

Os dados estão apresentados como média \pm DP. VE: ventrículo esquerdo; EVE: estimulação do ventrículo esquerdo; EAVD: estimulação do ápice do ventrículo direito.

Tabela 5 – Pacientes com cardiomiopatia dilatada relacionada à estimulação ventricular

Número	Idade (anos)	Diagnóstico	Doença cardíaca estrutural	Período de estimulação (anos)	Local de estimulação	Modo de estimulação	DDFVE (mm)	FE VE (%)	FEn VE (%)
1.	10	BAVT	-	3,6	ápice do VD	DDD	53	44,0	22,0
2.	8	BAVT cirúrgico	VSD	6,2	ápice do VD	VVI	48	48,7	24,5
3.	12	BAVT cirúrgico	TF	9,5	ápice do VD	DDD	50	48,2	24,3
4.	6	BAVT	-	2,8	ápice do VD	VVI	44	52,0	26,5
5.	15	BAVT	-	4,6	ápice do VD	VDD	54	42,3	21,0

BAVT: bloqueio atrioventricular total; DDD: estimulação e detecção cardíaca dupla-câmara; VE: ventrículo esquerdo; DDFVE: diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo; VD: ventrículo direito; FEn: fração de encurtamento; TF: trelologia de Fallot; VDD: estimulação ventricular com detecção dupla-câmara; VSD: defeito no septo ventricular; VVI: estimulação e detecção ventricular.

septo-lateral (OR = 12,1, $p < 0,001$), e atraso septo-posterior (OR = 11,6, $p < 0,001$). No entanto, nos pacientes que recebem EAVD, não houve correlação entre FE e atraso septo-posterior ($R^2 = 0,283$, $p = 0,077$) ou FE e atraso septo-lateral ($R^2 = -0,013$, $p = 0,935$) (Figura 1). Não foram encontradas correlações entre o diagnóstico tardio de disfunção do VE, o modo de estimulação, a duração da estimulação, a presença de doença cardíaca estrutural ou outros índices ecocardiográficos de dessincronia.

Discussão

O principal achado do nosso estudo é que a estimulação apical do VD em pacientes pediátricos com ou sem doença cardíaca estrutural produz remodelação do VE e dessincronia. Além disso, a pesquisa confirma que a EVE é um local seguro de estimulação quando se busca evitar a dessincronia causada pela estimulação cardíaca crônica.

Evolução da função sistólica do VE e da função diastólica do VD na estimulação apical

As biópsias endomiocárdicas coletadas a partir da região mediana do septo em pacientes estimulados detectaram anomalias histopatológicas, caracterizadas por células de Purkinje subendocárdicas proeminentes com um aumento de tamanho variável, áreas focais de calcificação distrófica e desarranjo das miofibrilas¹³. Esses achados são o resultado de vetores de tensão e forças miocárdicas de cisalhamento decorrentes da assincronia da ativação elétrica ventricular, com ativação precoce dos miócitos próximos ao AVD e ativação tardia de células em regiões remotas¹. Essa heterogeneidade na ativação elétrica do miocárdio é acompanhada por mudanças no padrão de ativação mecânica do VE¹⁴. Um estudo em animais demonstrou a presença de um rápido encurtamento precoce sistólico em regiões ativadas precocemente, com o relaxamento prematuro desses locais, e um pré-estiramento

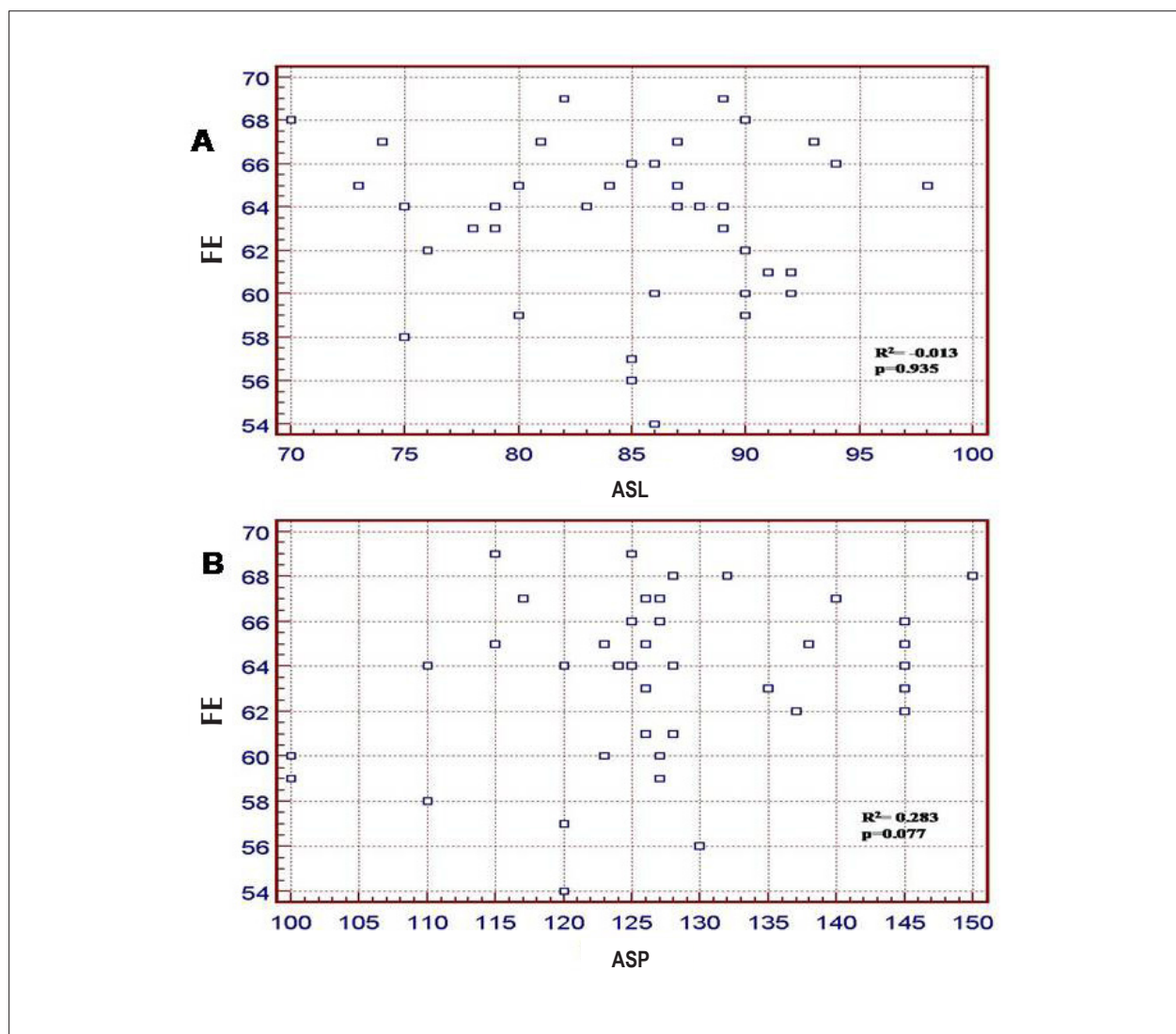


Figura 1 - Correlação entre as variáveis fração de ejeção e atraso eletromecânico em paciente com estimulação do AVD. A) fração de ejeção e atraso septo-lateral. B) fração de ejeção e atraso septo-posterior. FE: fração de ejeção; ASL: atraso septo-lateral, ASP: atraso septo-posterior.

das regiões ativadas tardiamente¹⁵. Devido à baixa pressão no VE, a contração do miocárdio precocemente ativado é ineficiente. Além disso, contra altas pressões do VE, ocorre uma vigorosa contração sistólica tardia em regiões com atraso. Isso impõe carga sobre as áreas anteriormente ativadas, que se submetem a um estiramento sistólico paradoxal¹⁶. O padrão de contração anormal de diferentes regiões do VE resulta em uma redistribuição da tensão do miocárdio e em contrações menos eficazes¹⁵. Diminuições na contratilidade e no relaxamento, juntamente com alterações histológicas, levam ao comprometimento da função ventricular esquerda.

Os dados clínicos sobre o efeito deletério da EVD crônica em crianças permanecem controversos, e algumas pesquisas suportam um impacto negativo^{13,17,18}, enquanto outras obtiveram resultados conflitantes^{19,20}. O presente estudo encontrou um efeito deletério significativo da estimulação apical do VD na função sistólica do VE, com uma incidência de 6,3% em pacientes com cardiomiopatia dilatada, o que está de acordo com os dados anteriores (6,0% - 13,4%)^{2,5-8}. A estimulação apical do VD foi um fator preditivo para a deterioração da função do VE [OR = 11,3, intervalo de confiança (IC) de 95% = 2,1- 63,8, $p < 0,001$]. Gebauer e cols.⁵ avaliaram a função ventricular esquerda em 82 pacientes pediátricos com BAVT não cirúrgico ou pós-cirúrgico. Em sua pesquisa, o único fator de risco significativo para o desenvolvimento de dilatação e disfunção do VE foi a presença de estimulação da parede livre do epicárdio do VD (OR = 14,3, IC 95% = 2,3 - 78,2, $p < 0,001$). Portanto, embora a estimulação da parede livre do epicárdio do VD possa induzir maior dessincronia no VE, nossos resultados sugerem que a EAVD resulta no mesmo grau de ativação assíncrona, contração anormal e diminuição da função de bombeamento.

O impacto da estimulação apical do VD na função diastólica do VE não tem sido amplamente explorado, mesmo em populações pediátricas. Estudos anteriores em modelos animais demonstraram a deterioração dos parâmetros diastólicos^{21,22}. Litwin e cols.²¹, por exemplo, encontraram uma alteração significativa dos parâmetros de enchimento diastólico na ventriculografia esquerda de radionuclídeos, como o tempo para o pico de enchimento e a taxa negativa de aumento da pressão do VE em cães que receberam estimulação ventricular²¹. Da mesma forma, Aoyagi e cols.²², encontraram um prolongamento do tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) do VE, que era dependente do grau de assincronia da movimentação da parede²². Embora nossos dados tenham mostrado um efeito negativo sobre a sincronia do grupo EVD, o TRIV do VE não se alterou durante o acompanhamento. Além disso, Kolettis e cols.²³ estudaram o estado hemodinâmico agudo de 20 pacientes adultos, com a estimulação seqüencial dupla câmara, determinando que um aumento no TRIV é uma medida da deterioração da função diastólica do VE²³. Da mesma forma, baseando-se na hipótese de que a disfunção ventricular direita precede a disfunção ventricular esquerda, Dwevedi e cols.²⁴ encontraram um aumento significativo no TRIV e no tempo de desaceleração depois de 1 mês de EVD de câmara única, que continuaram a aumentar progressivamente até seis meses²⁴. Eles confirmam que as funções diastólica e sistólica são perturbadas em

muitas condições secundárias ao envolvimento do ventrículo direito²⁴. No entanto, em nosso estudo, 57,5% dos pacientes que apresentavam defeitos cardiovasculares congênitos, como defeitos do septo atrial, estenose pulmonar, tetralogia de Fallot ou dupla via de saída do ventrículo direito, que são condições que melhoram a função do VD, a disfunção diastólica estava ausente, assim como a correlação entre a presença de doença cardíaca estrutural e insuficiência tardia do VE. A contradição com as conclusões de Dwevedi e cols.²⁴ poderia ser explicada pelo fato de 47,5% da população do estudo ter um defeito cardíaco congênito corrigido, e pelo fato dos pacientes com evidência clínica de disfunção ventricular terem sido excluídos. Os resultados e as conclusões de estudos envolvendo estimulação em pacientes adultos não podem ser extrapolados para a população pediátrica devido a diferenças de comorbidades e às causas potenciais de dessincronia ventricular.

Dessincronia ventricular esquerda: EVE vs EVD

Nós postulamos que a seqüência de ativação é um dos principais determinantes da função cardíaca de bombeamento, como pesquisas anteriores já mostraram^{25,26}. A estimulação a partir da parede livre do VE induz uma ativação prévia da parede lateral do VE, impedindo o movimento paradoxal do septo, resultando em uma melhor resposta hemodinâmica, quando comparada à estimulação do VD²⁷. Além disso, é induzida uma seqüência fisiológica do vértice à base, produzindo uma ativação elétrica e uma contração síncronas no nível circunferencial do VE²⁸.

Em estudos com animais e com crianças, já foi confirmado que a função de bombeamento do VE que se aproxima à da condução ventricular normal resulta da estimulação do septo ínfero-apical do VE e do epicárdio do ápice do VE²⁸⁻³⁰. A contração síncrona resultante deve-se predominantemente ao rápido envolvimento do impulso nas camadas do endocárdio do VE, e à conseqüente rápida condução do ápice à base ao longo de todos os segmentos da parede do VE³⁰. Mills e cols.³⁰, em sua pesquisa em cães com bloqueio atrioventricular total experimental, demonstraram que a estimulação apical do ventrículo esquerdo pode produzir uma dessincronia elétrica moderada com níveis normais de eficiência, contratilidade e relaxamento do miocárdio após 4 meses de EVE³⁰.

Em nosso estudo, os índices de dessincronia, como o atraso septo lateral e o atraso septo-posterior, foram identificados como fatores preditores da disfunção ventricular esquerda. Esse achado demonstrou, mais uma vez, as conseqüências da deficiência da ativação ventricular normal. A EVD apical produz ativação precoce da parede do VD, seguida pela ativação precoce do septo do VE e, em seguida, da parede lateral do VE³⁰. A ativação precoce do septo basal induz uma contração segmentar que não tem a oposição da ativação tardia do restante miocárdio do VE, o que leva ao abaulamento sistólico do septo⁹. Longos tempos de ativação ao redor da circunferência do VE (29 - 49 ms) durante a estimulação apical do VD produzem uma distribuição anormal do trabalho mecânico e do fluxo sanguíneo, dessincronia mecânica e incoordenação da contração. Em seguida, há um conseqüente impacto negativo na contratilidade, no relaxamento e na eficiência externa³⁰.

Uma pesquisa feita por van Geldorp e cols.¹⁰ comparou a função e a sincronia ventricular em 18 crianças saudáveis e pacientes com EVD e EVE crônicas. Nesse estudo, o grupo EVD também mostrou uma diminuição da FEn do VE. Do mesmo modo, o índice sistólico de excentricidade do VE e a duração do atraso septo-posterior foram significativamente maiores nesse grupo do que no grupo EVE ou no grupo de controle¹⁰. Além disso, Gebauer e cols.³¹ avaliaram a sincronia e a função do VE em 32 pacientes estimulados no epicárdio da parede livre do VD, do ápice do VE e do ápice do VD. Identificou-se que a estimulação da parede livre do VD e o atraso septo-posterior eram preditores negativos da FEVE³¹. Em destaque, Tomaske e cols.⁹ mostraram que uma FE do VE diminuída e uma maior dessincronia do VE estavam associadas a crianças que recebiam estimulação do VE. Além disso, uma correlação significativa foi estabelecida entre a diminuição da FEVE e a severidade da dessincronia mecânica medida pelo atraso septo-lateral do VE e pelo atraso mecânico do VE⁹.

Implicações clínicas

Nossos dados confirmam o benefício da estimulação crônica do VE na sincronia e na função ventricular esquerda. Os resultados do nosso estudo apoiam a visão de que a EVE no epicárdio é o local ideal para estimulação em populações pediátricas. Observações em pequenas coortes apóiam o uso de um local de estimulação no VE quando a estimulação crônica é indicada em crianças^{9,10,31}. Também tem sido demonstrado que a estimulação na parede lateral do VE pode ser tão eficaz quanto a estimulação biventricular em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva^{32,33}. Por exemplo, Vanagt e cols.³⁴ relataram um caso de uma menina de 2 anos de idade com BAVT congênito e insuficiência cardíaca induzida pela EVD que recuperou a função do VE após estimulação apical do VE. Além disso, em crianças com disfunção ventricular esquerda e dessincronia causada pela EVD a longo prazo, pequenas casuísticas mostraram melhorias na função um mês após a EVE em um único local¹¹.

Locais alternativos para estimulação também tem sido investigados³⁵⁻⁴⁰. A estimulação do feixe de His induz uma seqüência de ativação fisiológica normal e, portanto, impede a dessincronia e os efeitos deletérios sobre a função do VE^{35,36}. No entanto, as características anatômicas dessa região fazem deste um processo desafiador, que pode ser difícil em uma população pediátrica. Alternativamente, a via de saída do VD

foi proposta^{37,38}, embora os resultados sejam controversos^{39,40}, e não suportem a estimulação desse local em crianças. Em nossa instituição, defendemos a implantação de eletrodos no epicárdio do VE através de uma toracotomia lateral esquerda, resultando em limiares estáveis, assim como em bons resultados estéticos.

Limitações do estudo

Devido à falta de avaliação diastólica antes do primeiro implante, não pudemos comparar as medidas do exame de Doppler tecidual antes e depois da estimulação permanente. Ainda assim, os resultados do último acompanhamento mostraram uma função diastólica preservada utilizando o método ecocardiográfico de Doppler tecidual.

Conclusões

A EVD crônica estava associada ao remodelamento, à dessincronia, e à disfunção sistólica do VE na população pediátrica, o que está de acordo com os resultados anteriores. Devido às vantagens da estimulação crônica do VE, acreditamos que este deve ser proposto como o local ideal quando a estimulação cardíaca permanente for necessária em crianças.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Ortega MC, Ricardo GS; Redação do manuscrito: Ortega MC; Obtenção de dados, Análise e interpretação dos dados, Análise estatística e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual: Ortega MC, Morejón AEG, Ricardo GS.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de tese de doutorado de Michel Cabrera Ortega pelo Cardiocentro Pediátrico "William Soler".

Referências

1. van Geldorp IE, Vanagt WY, Prinzen FW, Delhass T. Chronic ventricular pacing in children: toward prevention of pacing-induced heart disease. *Heart Fail Rev*. 2011;16(3):305-14.
2. 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.
3. 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.
4. Karpawich PP, Mital S. Comparative left ventricular function following atrial, septal, and apical single chamber heart pacing in the young. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1997;20(8 Pt 1):1983-8.
5. Gebauer RA, Tomek V, Salameh A, Marek J, Chaloupecký V, Gebauer R, et al. Predictors of left ventricular remodeling and failure in right ventricular pacing in the young. *Eur Heart J*. 2009;30(9):1097-104.
6. Kim JJ, Friedman RA, Eidem BW, Cannon BC, Arora G, Smith O, et al. Ventricular function and long-term pacing in children with congenital complete atrioventricular block. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007;18(4):373-7.

Artigo Original

7. Vatasescu R, Shalghanov T, Paprika D, Kornyei L, Prodan Z, Bodor G, et al. Evolution of left ventricular function in pediatric patients with permanent right ventricular pacing for isolated congenital heart block: a medium term follow-up. *Europace*. 2007;9(4):228-32.
8. Chiesa P, Cuesta A, Dutra S, Matto S, Morales J, Giudice J, et al. Miocardiopatía dilatada en la edad pediátrica por marcapasos con estimulación en el ápex del ventrículo derecho. *Arch Pediatr Urug*. 2008;79(2):125-38.
9. Tomaske M, Breithardt OA, Bauersfeld U. Preserved cardiac synchrony and function with single-site left ventricular epicardial pacing during mid-term follow-up in paediatric patients. *Europace*. 2009;11(9):1168-76.
10. van Geldorp IE, Vanagt WY, Bauersfeld U, Tomaske M, Prinzen FW, Delhaas T. Chronic left ventricular pacing preserves left ventricular function in children. *Pediatr Cardiol*. 2009;30(2):125-32.
11. Tomaske M, Breithardt OA, Balmer C, Bauersfeld U. Successful cardiac resynchronization with single-site left ventricular pacing in children. *Int J Cardiol*. 2009;136(2):136-43.
12. Lai WW, Geva T, Shirali GS, Frommelt PC, Humes RA, Brook MM, et al; Task Force of the Pediatric Council of the American Society of Echocardiography; Pediatric Council of the American Society of Echocardiography. Guidelines and standards for performance of pediatric echocardiogram: a report from the task force of the pediatric council of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2006;19(12):1413-30.
13. Karpawich PP, Rabah R, Hass E. Altered cardiac histologic following apical right ventricular pacing in patients with congenital atrioventricular block. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1999;22(9):1372-7.
14. Tops LF, Schalij MJ, Bax JJ. The effect of right ventricular apical pacing on ventricular function and dyssynchrony implications for therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(9):764-76.
15. Badke FR, Boinay P, Covell JW. Effects of ventricular pacing on regional left ventricular performance in the dog. *Am J Physiol*. 1980;238(6):H858-67.
16. Prinzen FW, Hunter WC, Wyman BT, McVeigh E. Mapping of regional myocardial strain and work during ventricular pacing: experimental study using magnetic resonance imaging tagging. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33(6):1735-42.
17. 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.
18. Thambo JB, Bordachar P, Garrigue S, Laffite S, Sanders P, Reuter S, et al. Detrimental ventricular remodeling in patients with congenital heart block and chronic right ventricular apical pacing. *Circulation*. 2004;110(25):3766-72.
19. Sagar S, Jahangir A, Friedman PA. Long-term right ventricular apex pacing in patients with congenital AV block does not have a detrimental effect on ventricular function. *Circulation*. 2004;110(3):345-6.
20. Shalghanov TN, Paprika D, Vatasescu R, Kardoss A, Mihalcz A, Kornyei L, et al. Mid-term echocardiographic follow up of left ventricular pacing in pediatric patients with and without structural heart disease. *Cardiovasc Ultrasound*. 2007;5:13.
21. Litwin SE, Gorman G, Huang SK. Effect of different pacing modes on left ventricular relaxation in closed chested dogs. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1989;12(7 Pt 1):1070-6.
22. Aoyagi T, Iizuka M, Takahashi T, Ohya T, Serizawa T, Momomura S, et al. Wall motion asynchrony prolongs time constant of left ventricular relaxation. *Am J Physiol*. 1989;257(3 Pt 2):H883-90.
23. Kolettis TM, Kyriakides ZS, Tsiapras D, Popov T, Paraskevaides IA, Kremastinos DT. Improved left ventricular relaxation during short-term right ventricular outflow tract compared to apical pacing. *Chest*. 2000;117(1):60-4.
24. Dwivedi SK, Bansal S, Puri A, Makharia MK, Narain VS, Saran RK, et al. Diastolic and systolic right ventricular dysfunction precedes left ventricular dysfunction in patients paced from right ventricular apex. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2006;6(3):142-52.
25. Rinzen FW, Peschar M. Relation between the pacing induced sequence of activation and left ventricular pump function in animals. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2002;25(4 Pt 1):484-98.
26. Puggioni E, Brignole M, Gammage M, Soldati E, Bongiorni MG, Simantirakis EN, et al. Acute comparative effect of right and left ventricular pacing in patients with permanent atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(2):234-8.
27. Little WC, Reeves RC, Arciniegas J, Katholi RE, Rogers EW. Mechanism of abnormal interventricular septal motion during delayed left ventricular activation. *Circulation*. 1982;65(7):1486-91.
28. Peschar M, de Swart H, Michels KJ, Reneman RS, Prinzen FW. Left ventricular septal and apex pacing for optimal pump function in canine hearts. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(7):1218-26.
29. Vanagt WY, Verbeek XA, Delhaas T, Mertens L, Daenen WJ, Prinzen FW. The left ventricular apex is the optimal site for pediatric pacing: correlation with animal experience. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2004;27(6 Pt 2):837-43.
30. Mills RW, Cornelussen RN, Mulligan LJ, Strik M, Rademakers LM, Skadsberg ND, et al. Left ventricular septal and left ventricular apical pacing chronically maintain cardiac contractile coordination, pump function and efficiency. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009;2(5):571-9.
31. Gebauer RA, Tomek V, Kubus P, Rzek V, Matejka T, Salameh A, et al. Differential effects on the site of permanent epicardial pacing on the left ventricular synchrony and function in the young: implications for lead placement. *Europace*. 2009;11(12):1654-9.
32. Blanc JJ, Bertault-Valls V, Fatemi M, Gilard M, Pennec PY, Etienne Y. Midterm benefits of left univentricular pacing in patients with congestive heart failure. *Circulation*. 2004;109(12):1741-4.
33. Touiza A, Etienne Y, Gilard M, Fatemi M, Mansourati J, Blanc JJ. Long-term left ventricular pacing: assessment and comparison with biventricular pacing in patients with severe congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38(7):1966-70.
34. Vanagt WY, Prinzen FW, Delhaas T. Reversal of pacing induced heart failure by left ventricular apical pacing. *N Engl J Med*. 2007;357(25):2637-8.
35. Deshmukh P, Casavant DA, Romanyshyn M, Anderson K. Permanent, direct His-bundle pacing: A novel approach to cardiac pacing in patients with normal His-Purkinje activation. *Circulation*. 2000;101(8):869-77.
36. Zanon F, Baracca E, Aggio S, Pastore G, Boaretto G, Cardano P, et al. A feasible approach for direct his-bundle pacing using a new steerable catheter to facilitate precise lead placement. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006;17(1):29-33.
37. Hillock RJ, Stevenson IH, Mond HG. The right ventricular outflow tract: a comparative study of septal, anterior wall, and free wall pacing. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2007;30(8):942-7.
38. Mond HG, Hillock RJ, Stevenson IH, McGavigan AD. The right ventricular outflow tract: the road to septal pacing. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2007;30(4):482-91.
39. Kipta A, Steinwender C, Kammler J, Leisch F, Hofmann R. Long-term outcomes in patients with atrioventricular block undergoing septal ventricular lead implantation compared with standard apical pacing. *Europace*. 2008;10(5):574-9.
40. de Cock CC, Meyer A, Kamp O, Visser CA. Hemodynamic benefits of right ventricular outflow tract pacing: comparison with right ventricular apex pacing. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1998;21(3):536-41.