

# Benefícios da Estimulação Biventricular em Pacientes com Insuficiência Cardíaca, QRS Estreito, Classe Funcional II da New York Heart Association e com Marcapasso Ventricular Direito

NG KENNETH<sup>(1)</sup> Navin KEDIA<sup>(2)</sup> David MARTIN<sup>(3)</sup> Patrick TCHOU<sup>(4)</sup> Andrea NATALE<sup>(5)</sup> Bruce WILKOFF<sup>(6)</sup>  
Randall STARLING<sup>(7)</sup> Richard GRIMM<sup>(8)</sup>

Relampa 78024-436

Kenneth NG, Kedia N, Martin D, Tchou P, Natale A, Wilkoff B, Starling R, Grimm R. Benefícios da estimulação biventricular em pacientes com insuficiência cardíaca, QRS estreito, classe funcional II da New York Heart Association e com marcapasso ventricular direito. Relampa 2007; 20(3): 176-183.

**RESUMO: Histórico:** A terapia de ressincronização cardíaca (TRC) melhora a qualidade de vida, a classe funcional da NYHA, a capacidade para o exercício e diminui as internações de pacientes portadores de insuficiência cardíaca severa e QRS alargado. Em indivíduos com outras formas de insuficiência cardíaca, os benefícios da TRC permanecem incertos. **Objetivo:** Identificar subgrupos de pacientes portadores de insuficiência cardíaca e que podem ser beneficiados pela estimulação biventricular. **Casuística e Método:** Foram avaliados 144 pacientes com insuficiência cardíaca submetidos à TRC após três meses de seguimento. Dados demográficos, ecocardiográficos, eletrocardiográficos e clínicos foram verificados para avaliar os resultados da classe funcional e da duração de QRS pré e pós-implante. **Resultados:** Identificou-se 20, 88 e 36 pacientes nas classes funcionais II, III e IV da NYHA, respectivamente. Trinta e quatro tinham estimulação ventricular direita e outros 29, QRS com duração  $\leq 150$  ms. Pacientes situados na classe funcional II da NYHA na avaliação inicial apresentaram melhora significativa da fração de ejeção ventricular esquerda e índices de remodelagem do ventrículo esquerdo após a TRC. Achados similares foram encontrados no subgrupo com estimulação ventricular direita e que depois foram submetidos à TRC. Todavia, no subgrupo com QRS estreito, não houve mudanças significativas nos índices de remodelagem ventricular esquerda ou na classe funcional da NYHA e sim aumento significativo da duração do QRS. Para o grupo de estudo como um todo, a TRC promoveu melhora da classe funcional, com significativa diminuição dos resultados clínicos adversos. **Conclusões:** Pacientes com insuficiência cardíaca, classe funcional II da NYHA e estimulação ventricular direita aparentemente se beneficiaram da TRC.

**DESCRITORES:** terapia de ressincronização cardíaca, classe funcional NYHA, estimulação ventricular direita, insuficiência cardíaca, duração de QRS.

## INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca afeta 500 mil novos pacientes todos os anos nos Estados Unidos. Estudos randomizados controlados<sup>1-3</sup> já demonstraram que a terapia de ressincronização cardíaca (TRC) melhora a qualidade de vida, a classe funcional da *New York Heart Association* (NYHA), a capacidade de realizar esforço físico, além de diminuir as internações decorrentes de insuficiência cardíaca. Recentemente, foi demonstrado que a combinação da TRC com o cardioversor-desfibrilador implantável aumenta a taxa de sobrevivência de pacientes com insuficiência cardíaca grave<sup>4</sup>. Esses benefícios somam-se à remodelagem ventricular esquerda reversa, melhora das funções diastólica e sistólica do ventrículo esquerdo e diminuição de regurgitação mitral<sup>5-7</sup>.

Tais resultados aplicam-se somente a pacientes com insuficiência cardíaca grave, ou seja, com sintomas compatíveis com as classes funcionais III ou IV da NYHA e QRS alargado, com média de 150 ms de duração. Entretanto, pacientes na classe funcional II da NYHA constituem a maior parte da população com insuficiência cardíaca em comparação com aqueles situados nas classes funcionais III ou IV. A assincronia sistólica do ventrículo esquerdo é relativamente comum (51%) em pacientes com insuficiência cardíaca e QRS estreito (<120 ms), não muito diferente a de pacientes com insuficiência cardíaca com QRS alargado (>120 ms), nestes a percentagem atinge 73%<sup>8</sup>.

Foi demonstrado ainda que, em pacientes com insuficiência cardíaca, a estimulação constante do ventrículo direito está associada ao aumento do risco de morte ou internação por insuficiência cardíaca congestiva nova ou piorada e constitui uma indicação para o implante de cardioversor-desfibrilador (taxa de risco relativo de 1,61)<sup>9</sup>. Existem poucas informações se, na presença de insuficiência cardíaca, esses três grupos de pacientes obteriam algum benefício da TRC. Em tese, pacientes com insuficiência cardíaca crônica, sintomas de classe funcional II da NYHA, estimulação ventricular direita ou duração de QRS  $\leq$  a 150 ms também seriam beneficiados pela TRC.

## MÉTODO

**População:** Foram identificados retrospectivamente e de forma consecutiva 220 pacientes com insuficiência cardíaca crônica submetidos à TRC na Clínica Cleveland de janeiro de 1999 a fevereiro de 2002. Após a exclusão de 49 pacientes que deixaram de realizar o seguimento, 10 que foram avaliados em outra instituição e 17 que não foram submetidos a implante de marcapasso ou em que houve falha no implante, restaram 144. Não foi possível determinar a razão exata da perda de um número

tão elevado de pacientes (23%) que abandonaram o *follow-up*. Mesmo assim, a aprovação do protocolo de estudo foi obtida junto ao Corpo de Revisão Institucional da Clínica Cleveland.

## DADOS COLETADOS

Dados clínicos e demográficos extraídos dos prontuários médicos incluíram idade, sexo, raça, tipo de medicamentos, indicação para implante de marcapasso biventricular, etiologia da insuficiência cardíaca, problemas médicos concomitantes, classe funcional NYHA, histórico familiar de doença arterial coronária, quantidade de internações por insuficiência cardíaca, transplante do coração e morte. Utilizou-se o Índice de Mortalidade do Seguro Social para verificar o número de ocorrências e a causa da morte.

Os pacientes foram submetidos ao ecocardiograma transtorácico (ETT) básico antes do implante do marcapasso biventricular e três meses após o implante. Estudos ecocardiográficos adicionais foram utilizados para otimizar o intervalo atrioventricular. O ETT médio feito no *follow-up* foi de  $330 \pm 220$  dias. As avaliações pela ecocardiografia transtorácica foram revisadas para obter parâmetros importantes, incluindo a fração de ejeção ventricular esquerda, o grau de regurgitação mitral e os diâmetros do ventrículo esquerdo. Parâmetros eletrocardiográficos tais como tipo de bloqueio de ramo, fibrilação atrial, ritmo do marcapasso, duração do QRS e intervalos PR foram medidos através dos eletrocardiogramas convencionais. Os parâmetros resultantes medidos no *follow-up* foram a classe funcional da NYHA, a duração do QRS, a fração de ejeção e os diâmetros do ventrículo esquerdo.

## DEFINIÇÕES

Definiu-se cardiomiopatia isquêmica como a presença de mais de 50% de estenose em um ou mais artérias coronárias na cinecoronariografia. A insuficiência renal foi definida como um nível de concentração de creatinina superior a 1,7 mg/dL. Melhora da classe funcional da NYHA foi definida como a queda de pelo menos uma classe e a melhora da fração de ejeção, com aumentos superiores a 5%.

## ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados obtidos antes e após a TRC foram comparados por meio do *test t* de Student para variáveis contínuas para cada subgrupo de pacientes. Para definir os possíveis eventos finais, foram estabelecidas as seguintes alternativas: morte, reinternação por insuficiência cardíaca e transplante cardíaco. Para determinar a existência de associação entre as características básicas e o evento final, foi utilizada a análise univariada. Todas as características significativas encontradas na análise foram

inseridas em um modelo binário de regressão logística. Na análise univariada, a tabulação cruzada foi utilizada para variáveis categóricas e duas amostras independentes do teste *U* de *Mann-Whitney*, para as variáveis contínuas. Estabeleceu-se um grau de significância de 0,05 e utilizou-se para a análise estatística o Pacote Estatístico para Ciências Sociais versão 11.5 (SPSS, Chicago, Illinois, EUA).

## RESULTADOS

As características clínicas iniciais dos 144 pacientes estão reunidas no quadro I. Na primeira observação havia 20 pacientes na classe funcional II da NYHA, 88 na classe III e 36 na classe IV. Trinta e quatro apresentavam marcapasso ventricular direito e 29, QRS com duração  $\leq 150$  ms. Durante o *follow-up*, quatro foram submetidos a transplantes cardíacos, 22 faleceram e 55 sofreram uma ou mais internações por insuficiência cardíaca.

### Resultados dos pacientes localizados na Classe II da NYHA na avaliação inicial

Após o TRC, não houve melhora significativa dos sintomas e observou-se um estreitamento pequeno na duração do QRS, sem significância, indicando algum grau de remodelagem elétrica no ventrículo esquerdo. Após a TRC, sete pacientes (31,8%)

evoluíram para a classe funcional I, enquanto que dois deterioraram para a classe III. Houve melhora significativa ( $p < 0.05$ ) da fração de ejeção do ventrículo esquerdo que passou de pré: ( $17.9 \pm 1.4$ ) para pós-implante: ( $27.6 \pm 2.9$ ). Também se alteraram os diâmetros diastólicos finais do ventrículo esquerdo, que passaram de  $6.6 \pm 0.2$  para  $6.1 \pm 0.3$  ( $p < 0.05$ ), assim como os diâmetros sistólicos finais, que se alteraram de  $5.5 \pm 0.3$  para  $4.8 \pm 0.3$  ( $p < 0.05$ ), como mostra o quadro II. A melhora na remodelagem reversa do ventrículo esquerdo foi comparável à tradicionalmente observada em pacientes com insuficiência cardíaca crônica nas classes funcionais III ou IV do NYHA.

### Pacientes com estimulação ventricular direita - avaliação inicial

Três pacientes encontravam-se no modo VDD, 17 no modo VVI e 20 no modo DDD. Após a programação dos marcapassos para o modo biventricular, a classe funcional NYHA melhorou, a duração média do QRS diminuiu e houve melhora das medições ecocardiográficas da fração de ejeção do ventrículo esquerdo ( $18.1 \pm 1.3$  pré e  $22.2 \pm 2.1$  pós-TRC,  $p < 0.05$ ), diâmetro diastólico final do VE ( $6.4 \pm 0.2$  pré e  $6.1 \pm 0.2$  pós-TRC,  $p < 0.05$ ), e diâmetro sistólico do VE ( $5.4 \pm 0.2$  pré e  $5.1 \pm 0.2$  pós-TRC,  $p < 0.05$ ).

QUADRO I  
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DOS PACIENTES NOS TRÊS SUBGRUPOS ESTUDADOS

Variável Clínica	NYHA II %	Marcapasso Ventricular Direito %	Duração de QRS $\leq 150$ ms %
IDADE (ERRO PADRÃO)	64,1 $\pm$ 3,1	67,5 $\pm$ 2,1	64,9 $\pm$ 2,5
SEXO			
Masculino	77,3	73,2	64,5
Feminino	22,7	26,8	35,5
ETIOLOGIA			
Isquêmico	63,6	62,5	80,6
Não isquêmico	36,4	37,5	19,4
Hipertensão	18,2	32,5	32,3
Diabetes Mellitus	18,2	37,5	38,7
Fumantes	27,3	35	38,7
Hiperlipidemia	50	42,5	54,8
Inibidor ACE	100	75	90,3
Betabloqueadores	68,2	60	61,3
Digoxina	68,2	65	64,5
Diuréticos	63,6	70	80,6
Espironolactona	31,8	42,5	32,3
Isossorbida	18,2	17,5	25,8
Antagonistas do canais de cálcio	4,5	2,5	0
Indicação clínica	77,3	97,6	71
INSYNC	18,2	2,4	25,8
MIRACLE/ICD	4,5	0	3,2
Lesão renal	9,1	22,5	19,4
Fibrilação atrial	36,4	53,7	32,3

Kenneth NG, Kedia N, Martin D, Tchou P, Natale A, Wilkoff B, Starling R, Grimm R. Benefícios da estimulação biventricular em pacientes com insuficiência cardíaca, QRS estreito, classe funcional II da New York Heart Association e com marcapasso ventricular direito. *Relampa* 2007; 20(3): 176-183.

#### QUADRO II

CARACTERÍSTICAS DE PACIENTES DAS CLASSES FUNCIONAIS II, III E IV, ANTES E APÓS A TRC.	CLASSE II NYHA		CLASSE III/IV NYHA	
	PRÉ-TRC	PÓS-TRC	PRÉ-TRC	PÓS-TRC
Classe NYHA	2 ± 0	1.75 ± 0.1	3.1 ± 0.1*	2.5 ± 0.1*
Duração de QRS	171 ± 7.3	159 ± 5.4	174 ± 2.5*	163 ± 2.2*
Fração de ejeção do VE (%)	17.9 ± 1.4*	27.6 ± 2.9*	18.9 ± 0.7*	23.1 ± 1.1*
Diâmetro diastólico final do VE (cm)	6.6 ± 0.2*	6.1 ± 0.3*	6.8 ± 0.1*	6.5 ± 0.1*
Diâmetro sistólico final do VE (cm)	5.5 ± 0.3*	4.8 ± 0.3*	5.7 ± 0.1*	5.3 ± 0.1*

\* Indica comparação pré e pós-TRC,  $p < 0.05$ .

#### QUADRO III

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES COM ESTIMULAÇÃO VENTRICULAR DIREITA NA AVALIAÇÃO INICIAL, ANTES E APÓS A TRC	ESTIMULAÇÃO DO VD	
	PRÉ-TRC	PÓS-TRC
Classe NYHA	3.1 ± 0.1*	2.5 ± 0.2*
Duração do QRS (ms)	195 ± 5.0*	165 ± 5.0*
Fração de ejeção do VE (%)	18.1 ± 1.3*	22.2 ± 2.1*
Diâmetro diastólico do VE	6.4 ± 0.2*	6.1 ± 0.2*
Diâmetro sistólico do VE	5.4 ± 0.2*	5.1 ± 0.2*

\*Indica comparação pré-TRC vs pós-TRC,  $P < 0.05$ .

#### QUADRO IV

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES COM QRS ≤ 150 ms ANTES E APÓS A TRC	DURAÇÃO QRS ≤ 150 ms	
	PRÉ-TRC	PÓS-TRC
Classe NYHA	2.9 ± 0.1*	2.5 ± 0.1*
Duração do QRS (ms)	137 ± 2.4*	155 ± 3.1*
Fração de ejeção do VE (%)	22 ± 1.9	22 ± 1.6
Diâmetro diastólico do VE	6.6 ± 0.2	6.5 ± 0.2
Diâmetro sistólico do VE	5.5 ± 0.2	5.3 ± 0.2

\*Indica comparação antes e após a TRC,  $p < 0.05$ .

#### QUADRO V

PROGNÓSTICOS MULTIVARIADOS ESTATISTICAMENTE SIGNIFICATIVOS PARA O DESFECHO COMBINADO EM TODO O GRUPO DE TRC			
Variável	Wald	S.E.	Significância
Betabloqueadores	5.686	0.399	0.017
Lesão Renal	4.116	0.493	0.042
Melhora da classe funcional NYHA	5.374	0.397	0.020
Constante	8.291	0.908	0.004

#### **Pacientes com QRS ≤ 150 na avaliação inicial**

Na primeira avaliação havia dois pacientes com duração do QRS menor que 120 ms. O valor de corte para o QRS não havia sido definido previamente à decisão de realizar a TRC e os implantes foram feitos numa época em que a avaliação para dessincronia ventricular esquerda não era feita rotineiramente antes do procedimento. A decisão de realizar a TRC em pacientes sem dessincronia de ventrículo esquerdo

foi tomada por clínicos que não integravam o estudo e os investigadores não tiveram qualquer influência sobre essas decisões. Após a TRC, não houve melhora clínica significativa na classe funcional, embora a diferença pré e pós-CRT tenha sido estatisticamente significativa (classe funcional da NYHA  $2.9 \pm 0.1$  pré e  $2.5 \pm 0.1$  pós,  $p < 0.05$ ). Houve aumento significativo na duração do QRS e não foram observadas mudanças expressivas nos índices de remodelagem do ventrículo esquerdo.

### Resultado clínico do grupo

Durante o *follow-up*, 59 (41.5%) pacientes apresentaram melhora na classe funcional da NYHA. A análise univariada revelou que a lesão renal ( $p=0.031$ ), a fração de ejeção do ventrículo esquerdo ( $p=0.047$ ) e a melhora na classe funcional da NYHA mostraram associação significativa com a combinação de desfechos (morte, reinternação por insuficiência cardíaca e transplante cardíaco). Na análise multi-variada, observou-se que o uso anterior de beta-bloqueadores, a lesão renal e a melhora na classe funcional NYHA mostraram associação significativa com o desfecho combinado (quadro V). Um número significativamente menor de pacientes que tiveram melhora da classe funcional da NYHA alcançou o desfecho combinado (ou seja, quem teve melhora da classe funcional se envolveu menos com desfechos combinados) de morte, internação por insuficiência cardíaca e transplante cardíaco, em comparação com aqueles que não apresentaram melhora da classe funcional da NYHA (36.2% versus 54.7%,  $p = 0.02$ ).

### DISCUSSÃO

Os resultados do estudo demonstraram que pacientes com insuficiência cardíaca, na classe funcional II da NYHA ou que utilizavam estimulação ventricular direita obtiveram benefícios da TRC. A avaliação inicial mostrou que aqueles pacientes situados na classe funcional II apresentaram remodelagem reversa significativa no ventrículo esquerdo, mas não obtiveram melhora significativa dos sintomas como o grupo todo. A proporção de pacientes com melhora de uma classe funcional (35%) excedeu os que sofreram deterioração de uma classe funcional (10%). A melhora da classe funcional foi similar à observada em pacientes nas classes funcionais III e IV.

Em um estudo com 102 pacientes consecutivos para determinar as características dos que responderiam à TRC, Reuter et al.<sup>10</sup> observaram que oito deles, situados na classe funcional II da NYHA, responderam favoravelmente ao estímulo biventricular, porém nenhum outro detalhe foi divulgado naquele artigo. Recentemente, Auricchio et al.<sup>11</sup> demonstraram que pacientes com QRS longo ( $>150$  ms) obtiveram benefícios significativos da TRC no curto prazo em relação a: pico de consumo de oxigênio, consumo de oxigênio no limite anaeróbico, distância percorrida em seis minutos e qualidade de vida. O grupo beneficiado incluiu 33% de pacientes na classe funcional II, mas não foram fornecidos detalhes sobre os benefícios obtidos.

Recentemente<sup>12</sup>, resultados do estudo Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation II (Avaliação Clínica Randomizada Multicêntrica Insync), envolvendo 222 pacientes com insuficiência cardíaca e na classe II da NYHA, confirmaram os achados deste

estudo ao demonstrar a melhora nos índices de remodelagem ventricular esquerda, fração de ejeção e eficiência ventilatória. Com a TRC, pacientes com melhora significativa da classe funcional NYHA aumentaram de 36 para 58%,  $p = 0.01$ . Entretanto, as mudanças nos diâmetros do ventrículo esquerdo e na fração de ejeção foram muito modestas e não houve diferença na capacidade de praticar exercícios físicos. A remodelagem reversa é geralmente aceita como uma medida da progressão da doença e pode ser utilizada como critério de desfecho em estudos de insuficiência cardíaca.

A estimulação ventricular direita produz ativação assíncrona do ventrículo esquerdo, tal como o bloqueio do ramo esquerdo em pacientes com insuficiência cardíaca. Este estudo demonstrou que o *upgrade* do marcapasso existente no ventrículo direito para um sistema de estimulação biventricular promoveu melhora significativa da classe funcional, da sincronia sistólica do ventrículo esquerdo e dos índices de remodelagem do ventrículo esquerdo.

Em um estudo anterior, Baker et al.<sup>13</sup> observaram que o *upgrade* da estimulação ventricular direita para a biventricular reduziu o QRS estimulado de 206 para 170 ms, melhorou significativamente o *status* funcional da classe NYHA de 3,4 para 2,4 e produziu melhora expressiva nos resultados da fração de ejeção do ventrículo esquerdo e na convivência do paciente com insuficiência cardíaca.

Em um estudo com 20 pacientes portadores de insuficiência cardíaca congestiva grave e estimulação ventricular direita crônica após ablação nodal atrioventricular para tratar a fibrilação atrial, Leon et al. relataram resultados similares aos deste estudo ao fazer o *upgrade* para um sistema de estimulação biventricular. Garrigue et al.<sup>14-15</sup> compararam achados de *ecodoppler* entre a estimulação ventricular direita e a biventricular, concluindo que o estímulo biventricular diminui significativamente o intervalo aórtico de pré-ejeção, produz uma fração de encurtamento do ventrículo esquerdo significativamente maior, aumenta a velocidade aórtica máxima e melhora o *delay* eletromecânico medido pelo *doppler* tecidual. Portanto, os achados deste estudo foram consistentes com os relatados na literatura.

Não foi possível demonstrar qualquer benefício clínico da TRC em pacientes com QRS  $\leq$  a 150 ms, o que corroborou os resultados obtidos por Auricchio et al.<sup>11</sup> que demonstraram que somente pacientes com QRS largo ( $> 150$  ms) obtiveram melhora significativa no pico de consumo de oxigênio, no consumo de oxigênio em limites anaeróbicos, na distância percorrida em seis minutos e na qualidade de vida após três meses de estímulo biventricular ativo. Já os pacientes com QRS estreito não obtiveram qualquer melhora nos resultados finais.

Todavia, em um estudo com 38 portadores de cardiomiopatia dilatada que foram divididos em dois grupos ( $QRS > 120$  ms e  $QRS \leq 120$  ms), houve melhora significativa na classe funcional, na distância percorrida em seis minutos e nos índices de remodelamento do ventrículo esquerdo após a TRC<sup>16</sup>. Isso pode ser explicado pela seleção de pacientes com QRS estreito para a TRC com base na evidência ecocardiográfica da dessincronia inter ou intraventricular.

Os estudos<sup>17</sup> (*trials*) de ressincronização cardíaca para tratar a insuficiência cardíaca que incluíram pacientes com QRS de pelo menos 120 ms constataron melhora dos sintomas e da qualidade de vida e redução no risco de morte. A avaliação da dessincronia do ventrículo esquerdo foi utilizada para pacientes com QRS entre 120 e 149 ms.

No presente estudo, a aparente ausência de benefícios no grupo de pacientes com  $QRS \leq 150$  ms pode ser atribuída ao fato de não ter sido estimada a dessincronia intraventricular antes da TRC. Há evidência crescente de que a seleção de pacientes para TRC com base na dessincronia intraventricular é o melhor caminho para assegurar a melhora clínica após o procedimento<sup>18</sup>.

Também foi possível encontrar uma correlação entre a melhora da classe funcional e a redução do

desfecho combinado de morte, reinternação por insuficiência cardíaca e transplante cardíaco.

Uma das limitações deste estudo é seu caráter observacional e ausência de grupo-controle. Todavia, por comparar resultados de pacientes de um mesmo grupo com indicações para a TRC, conseguiu demonstrar que a melhora foi consistente e não fruto do acaso. Lamentavelmente, houve uma grande proporção de pacientes perdidos no *follow-up*, cujos dados poderiam alterar os resultados deste estudo. Uma outra limitação decorre do fato de não ter sido verificada a presença de dessincronia intraventricular que poderia ter explicado a ausência de benefícios no subgrupo com  $QRS \leq 150$  ms. A classe funcional utilizada como o ponto principal do estudo, apesar do seu caráter subjetivo, demonstrou ser um bom preditor de resultados clínicos e de mortalidade na insuficiência cardíaca<sup>19</sup>.

## CONCLUSÃO

Pacientes com insuficiência cardíaca crônica, classe funcional II ou com marcapasso no ventrículo direito foram beneficiados pela TRC. Naqueles com QRS relativamente estreito ( $\leq 150$  ms), a TRC não parece ter produzido benefícios. Para averiguar essa hipótese, há necessidade de testes clínicos randomizados, envolvendo um grande número de pacientes com insuficiência cardíaca crônica de diferentes subgrupos.

Relampa 78024-436

---

Kenneth NG, Kedia N, Martin D, Tchou P, Natale A, Wilkoff B, Starling R, Grimm R. The benefits of biventricular pacing in heart failure patients with narrow QRS, NYHA class II and right ventricular pacing. *Relampa* 2007; 20(3): 176-183.

**ABSTRACT: Objective:** To identify subgroups of heart failure patients who might benefit from biventricular pacing. **Background:** Cardiac resynchronization therapy (CRT) improves the quality of life, New York Heart Association (NYHA) functional class, and exercise capacity and decreases hospitalizations for heart failure for patients who have severe heart failure and a wide QRS. It is unclear if other populations of heart failure patients would benefit from CRT. **Methods:** One hundred forty-four consecutive heart failure patients who underwent CRT and completed 3 months of follow-up were reviewed. Demographic, echocardiographic, electrocardiographic, and clinical outcome data were analyzed to assess the relationship of functional class and QRS duration before device implantation to post-implant outcomes. **Results:** There were 20, 88, and 36 patients in NYHA functional class II, III, and IV, respectively. Thirty-four patients had right ventricular pacing and another 29 patients had a QRS duration  $\leq 150$  ms. Patients who were in NYHA functional class II at baseline had significant improvement in left ventricular ejection fraction and indices of left ventricular remodeling after CRT. Similar significant findings were seen in the subgroup with right ventricular pacing at baseline after CRT. However, in the subgroup with a narrow QRS duration, there were no significant changes in the indices of left ventricular remodeling or in the NYHA functional class and there was a significant increase in the QRS duration. For the study cohort as a whole, an improvement in NYHA functional class after CRT correlated with a significant decrease in adverse clinical outcomes. **Conclusions:** Heart failure patients who were in NYHA functional class II and those with right ventricular pacing appeared to benefit from CRT.

**DESCRIPTORS:** cardiac resynchronization therapy, NYHA functional class, right ventricular pacing, heart failure, QRS duration.

---

Kenneth NG, Kedia N, Martin D, Tchou P, Natale A, Wilkoff B, Starling R, Grimm R. Benefícios de la estimulación biventricular en pacientes con insuficiencia cardíaca, QRS estrecho, clase funcional II de la New York Heart Association y con marcapaso ventricular derecho. *Relampa* 2007; 20(3): 176-183.

**RESUMEN: Historial:** La terapia de resincronización cardíaca (TRC) mejora la calidad de vida, la clase funcional de la NYHA, la capacidad para el ejercicio y reduce las internaciones de pacientes portadores de insuficiencia cardíaca severa y QRS ensanchado. En individuos con otras formas de insuficiencia cardíaca, los beneficios de la TRC permanecen inciertos. **Objetivo:** Identificar subgrupos de pacientes portadores de insuficiencia cardíaca y que pueden beneficiarse de la estimulación biventricular. **Casuística y Método:** Se evaluaron 144 pacientes con insuficiencia cardíaca sometidos a la TRC tras tres meses de seguimiento. Datos demográficos, ecocardiográficos, electrocardiográficos y clínicos fueron verificados para evaluar los resultados de la clase funcional y la duración de QRS pre y pos implante. **Resultados:** Se identificaron 20, 88 y 36 pacientes en las clases funcionales II, III y IV de la NYHA, respectivamente. Treinta y cuatro tenían estimulación ventricular derecha y otros 29, QRS con duración  $\leq$  150 ms. Pacientes situados en la clase funcional II de la NYHA en la evaluación inicial presentaron una mejora significativa de la fracción de eyección ventricular izquierda e índices de remodelación del ventrículo izquierdo tras la TRC. Hallazgos similares fueron encontrados en el subgrupo con estimulación ventricular derecha y que después fueron sometidos a la TRC. Sin embargo, en el subgrupo con QRS estrecho, no hubo cambios significativos en los índices de remodelación ventricular izquierda o en la clase funcional de la NYHA sino aumento significativo de la duración del QRS. Para el grupo de estudio como un todo, la TRC promovió mejora de la clase funcional, con significativa disminución de los resultados clínicos adversos. **Conclusiones:** Pacientes con insuficiencia cardíaca, clase funcional II de la NYHA y estimulación ventricular derecha aparentemente se beneficiaron de la TRC.

**DESCRIPTORES:** terapia de resincronización cardíaca; clase funcional NYHA; estimulación ventricular derecha; insuficiencia cardíaca; duración de QRS.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002; 346: 1845–53.
- 2 Linde C, Leclercq C, Rex S, et al. Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: Results from the MULTISITE Stimulation In Cardiomyopathy (MUSTIC) study. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 111–8.
- 3 Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001; 344: 873–80.
- 4 Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. Cardiac resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced heart failure. *N Engl J Med* 2004; 350: 2140–50.
- 5 Yu CM, Chau E, Sanderson JE, et al. Tissue Doppler echocardiographic evidence of reverse remodeling and improved synchronicity by simultaneously delaying regional contraction after biventricular pacing therapy in heart failure. *Circulation* 2002; 105: 438–45.
- 6 Sutton St, John MG, Plappert T, et al. Effect of cardiac resynchronization therapy on left ventricular size and function in chronic heart failure. *Circulation* 2003; 107: 1985–90.
- 7 Saxon LA, De Marco T, Schafer J, Chatterjee K, Kumar UN, Foster E. Effects of long-term biventricular stimulation for resynchronization on echocardiographic measures of remodeling. *Circulation* 2002; 105: 1304–10.
- 8 Yu CM, Lin H, Zhang Q, Sanderson JE. High prevalence of left ventricular systolic and diastolic asynchrony in patients with congestive heart failure and normal QRS duration. *Heart* 2003; 89: 54–60.
- 9 The DAVID Trial Investigators. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: The dual chamber and VVI implantable defibrillator (DAVID) trial. *JAMA* 2002; 288: 3115–23.
- 10 Reuter S, Garrigue S, Barold S, Jais P, Hocini M, Haissaguerre M, Clementy J. Comparison of characteristics in responders versus nonresponders with biventricular pacing for drug-resistant congestive heart failure. *Am J Cardiol* 2002; 89: 346–50.
- 11 Auricchio A, Stellbrink C, Butter C, et al. Clinical efficacy of cardiac resynchronization therapy using left ventricular pacing in heart failure patients stratified by severity of ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 2109–16.
- 12 Abraham WT, Young JB, Leon AR, et al. Effects of cardiac resynchronization on cardiac disease progression in patients with left ventricular systolic

- dysfunction, an indication for an implantable cardioverter-defibrillator, and mildly symptomatic chronic heart failure. *Circulation* 2004; 110: 2864–8.
- 13 Baker CM, Christopher TJ, Smith PF, Langberg JJ, Delurgio DB, Leon AR. Addition of a left ventricular lead to conventional pacing systems in patients with congestive heart failure: Feasibility, safety, and early results in 60 consecutive patients. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002; 25: 1166–71.
  - 14 Leon AR, Greenberg JM, Kanuru N, et al. Cardiac resynchronization in patients with congestive heart failure and chronic atrial fibrillation—effect of upgrading to biventricular pacing after chronic right ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1258–63.
  - 15 Garrigue S, Jais P, Espil G, et al. Comparison of chronic biventricular pacing between epicardial and endocardial left ventricular stimulation using Doppler tissue imaging in patients with heart failure. *Am J Cardiol* 2001; 88: 858–62.
  - 16 Achilli A, Sassara M, Ficili S, et al. Long-term effectiveness of cardiac synchronization therapy in patients with refractory heart failure and “narrow” QRS. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 2117–24.
  - 17 Cleland JGF, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352: 1–11.
  - 18 Pitzalis MV, Iacoviello M, Romito R, et al. Cardiac resynchronization therapy tailored by echocardiographic evaluation of ventricular asynchrony. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1615–22.
  - 19 Young JB. Assessment of heart failure. In: Colucci WS (ed.): *Heart failure: Cardiac function and dysfunction*. In: Braunwald E (series ed.): *Atlas of heart disease*. Philadelphia, Current Medicine, 1995, pp. 7.1–7.20.