



MINISTÉRIO DA SAÚDE
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
COORDENAÇÃO DE ENSINO E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES

FÁBIO LOPES ERTHAL

TERAPIA DE RESSINCRONIZAÇÃO CARDÍACA EM HOSPITAL
CARDIOLÓGICO DE COMPLEXIDADE QUATERNÁRIA DO SISTEMA ÚNICO
DE SAÚDE: AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS CLÍNICOS, CIRÚRGICOS E
MORTALIDADE.

RIO DE JANEIRO

2018

FÁBIO LOPES ERTHAL

**TERAPIA DE RESSINCRONIZAÇÃO CARDÍACA EM HOSPITAL
CARDIOLÓGICO DE COMPLEXIDADE QUATERNÁRIA DO SISTEMA ÚNICO
DE SAÚDE: AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS CLÍNICOS, CIRÚRGICOS E
MORTALIDADE.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Cardiovasculares do Instituto Nacional de Cardiologia, como pré-requisito à obtenção do título de Mestre em Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Siciliano Colafranceschi

Co-orientador: Prof. Gustavo de Castro Lacerda

RIO DE JANEIRO

2018

FÁBIO LOPES ERTHAL

TERAPIA DE RESSINCRONIZAÇÃO CARDÍACA EM HOSPITAL
CARDIOLÓGICO DE COMPLEXIDADE QUATERNÁRIA DO SISTEMA ÚNICO
DE SAÚDE: AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS CLÍNICOS, CIRÚRGICOS E
MORTALIDADE.

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Siciliano Colafranceschi

Co-orientador: Prof. Gustavo de Castro Lacerda

Dissertação de Mestrado apresentada
ao Programa de Pós-Graduação em
Ciências Cardiovasculares, do
Instituto Nacional de Cardiologia,
como pré-requisito à obtenção do
título de Mestre em Cardiologia.

Em ____/____/____

Aprovada por:

Profa. Dra. Grazielle Huguenin (INC)
(Presidente)

Prof. Dr. Fernando Eugênio dos Santos Cruz Filho (INC)

Profa. Dra. Iara Atié Malan (UFRJ)

RIO DE JANEIRO

2018

FICHA CATALOGRÁFICA

OS AUTORES AUTORIZAM A REPRODUÇÃO DE CÓPIAS OU FRAGMENTOS
DESTA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO PARA PROPÓSITOS ACADÊMICOS E
CIENTÍFICOS DESDE QUE A FONTE SEJA CITADA

E65t Erthal, Fábio Lopes.

Terapia de ressincronização cardíaca em hospital cardiológico de complexidade quaternária do Sistema Único de Saúde: avaliação de parâmetros clínicos, cirúrgicos e mortalidade / Fábio Lopes Erthal. – Rio de Janeiro, 2018.

63 f.

Dissertação (Mestrado em Ciências Cardiovasculares)
Instituto Nacional de Cardiologia – INC

1. Terapia de Ressincronização Cardíaca. 2. Insuficiência Cardíaca Crônica. 3. Remodelamento Reverso Cardíaco I. Título

CDU- 616.1

Caroline,
minha fonte de inspiração,
minha esposa, meu amor.

A Lívia,
minha filha, minha princesa.

Aos meus pais e minhas irmãs,
meus heróis, meu porto seguro.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Alexandre Siciliano, por prontamente me aceitar como seu mestrando, ter contribuído com toda sua experiência para a confecção desta dissertação.

Ao Prof. Gustavo Lacerda, por todo incentivo, disponibilidade e energia oferecidos. Pela amizade e por todo carinho dispensados a mim. A ele a minha admiração e respeito.

À Profa. Dra. Iara Atié, com sua experiência e conhecimento, pelas valorosas contribuições e sugestões que foram indispensáveis para o resultado final deste trabalho.

Ao Dr. Rodrigo Minati, Dr. Willian Oliveira e Dr. Pablo Reis pelos valiosos ensinamentos e amizade irrestrita.

Ao Dr. Leandro Cordeiro, pelo incentivo constante e auxílio sempre que necessário. Pela amizade e parceria desde que nos conhecemos.

Ao secretário Victor Ramos, por toda paciência e determinação dispensados em muitos momentos, sendo indispensável para realização e organização do banco de dados.

Ao Prof. Marcelo Goulart, estatístico, pela contribuição para meu aprendizado durante o mestrado e por toda dedicação na realização da análise estatística desta dissertação.

Às minhas avós Lourdes e Therezinha, por serem responsáveis pela formação da minha família e por todo carinho e amor a mim oferecidos.

Aos meus pais Miguel e Sandra, por todo amor, amizade e dedicação nos meus primeiros passos, e pelo sacrifício, investimento e incentivo dispensados na minha formação.

Às minhas irmãs Paula e Raquel, por caminharem juntas comigo, me dedicando seu amor e amizade.

À minha sogra Márcia, por todo cuidado e carinho e por sempre me ter como um filho.

À minha princesa Lívia, que durante a confecção desta dissertação, nasceu para alegrar ainda mais a minha vida e me trazer o sentimento único e especial da paternidade.

À minha esposa Carol, pelo seu amor, carinho e paciência, que me fazem seguir forte a cada dia. Por todo companheirismo e amizade, e por ser a mulher da minha vida.

“Julgue seu sucesso pelas coisas que você teve que renunciar para conseguir.”

Dalai Lama

RESUMO

Introdução: A terapia de ressincronização cardíaca (TRC) mostrou-se eficaz na redução da morbimortalidade da insuficiência cardíaca (IC) crônica refratária a tratamento medicamentoso e associada a disfunção grave do ventrículo esquerdo (VE). São poucos os estudos que demonstraram a eficácia da TRC no âmbito do sistema único de saúde (SUS). **Objetivos:** Descrever a taxa de sucesso do implante do ressincronizador via endocárdica, e as características demográficas, clínicas, eletrocardiográficas e ecocardiográficas dos pacientes no Instituto Nacional de Cardiologia (INC). Avaliar o remodelamento reverso cardíaco, o impacto na classe funcional após TRC. Descrever a taxa de mortalidade intra-operatória, em 30 dias e 1 ano após a TRC, e complicações relacionadas ao procedimento. **Metodologia:** Entre 2011 e 2016 foram realizados 121 implantes de ressincronizador no INC. Neste estudo, avaliaram-se os prontuários dos pacientes submetidos a TRC em busca de dados demográficos, clínicos, cirúrgicos, eletrocardiográficos e ecocardiográficos, que foram analisados pré procedimento, 6 meses e 12 meses após a TRC. Foram analisadas mortalidade após TRC, complicações, sucesso do implante endocárdico do eletrodo do VE e as respostas clínica, eletrocardiográfica e ecocardiográfica. **Resultados:** Observou-se predomínio do sexo masculino (56%). A média de idade foi de 58,69 anos. A etiologia preponderante da IC foi idiopática (36,4%), seguida da isquêmica (33,1%), e hipertensiva (9,1%). A maioria dos pacientes estava em classe funcional (CF) III da NYHA (63,7%), seguidos de 32,2% em CF IV e 4,1% em CF II. O ritmo de base foi sinusal em 94,2% dos pacientes e o padrão bloqueio de ramo esquerdo estava presente em 95% dos casos. A duração média do QRS antes da TRC foi de 174,5 ms, com redução estatisticamente significativa para 134,5 ms após a TRC ($p < 0,001$). A mortalidade em um ano após a TRC foi de 8,3%. A mortalidade no ato cirúrgico foi 0% e nos primeiros 30 dias foi 0,8%. A melhora da CF comparadas pré TRC, com 6 e 12 meses após TRC foi estatisticamente significativa ($p < 0,001$). Houve melhora estatisticamente significativa na fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), comparadas pré TRC com 6 e 12 meses após TRC ($p < 0,001$). A FEVE média pré TRC foi de 25,08%, após 6 meses foi de 29,42%, e de 33,61% após 12 meses. O diâmetro diastólico final

do VE (DDFVE) teve redução estatisticamente significativa aos 6 meses ($p = 0,001$) e 12 meses após TRC ($p < 0,001$). O DDFVE médio antes da TRC foi de 72,1 mm, aos 6 meses de 68,8 mm, e aos 12 meses de 66,7 mm. O sucesso do implante por via endocárdica foi de 95,9%. Ocorreram complicações em 11,6% dos pacientes, sendo 5,0% desposicionamentos de eletrodos, 2,5% hematomas, 2,5% dissecções do seio coronariano, e 1,6% de infecção/extrusão de loja. **Conclusão:** A TRC mostrou-se uma terapia eficaz na melhoria da CF e promoveu remodelamento reverso cardíaco, aos 6 e 12 meses após intervenção no INC. No presente estudo, a TRC mostrou-se segura, com elevada taxa de sucesso no implante de eletrodo endocárdico, baixos índices de complicações, e com baixa mortalidade nos primeiros 30 dias e em 1 ano após TRC.

Palavras chave: terapia de ressincronização cardíaca, insuficiência cardíaca crônica, remodelamento reverso cardíaco, marcapasso, classe funcional.

ABSTRACT

Introduction: Cardiac resynchronization therapy (CRT) has been shown to be effective in reducing the morbidity and mortality of chronic heart failure (HF) refractory to drug treatment and associated with severe left ventricular (LV) dysfunction. Few studies have demonstrated the efficacy of CRT under the single health system (SUS). **Objectives:** To describe the success rate of endocardial resynchronizer implantation, and the demographic, clinical, electrocardiographic and echocardiographic characteristics of patients at the National Institute of Cardiology (INC). Evaluate cardiac reverse remodeling, impact on functional class after CRT. Describe the intraoperative mortality rate at 30 days and 1 year after CRT and complications related to the procedure. **Methodology:** Between 2011 and 2016, 121 resynchronizer implants were performed in the INC. In this study, the medical records of patients submitted to CRT were evaluated for demographic, clinical, surgical, electrocardiographic and echocardiographic data, which were analyzed pre-procedure, 6 months and 12 months after CRT. Mortality after CRT, complications, success of the endocardial implant of the LV electrode and clinical, electrocardiographic and echocardiographic responses were analyzed. **Results:** Male predominance (56%) was observed. The mean age was 58.69 years. The preponderant aetiology of HF was idiopathic (36.4%), followed by ischemic (33.1%) and hypertensive (9.1%). The majority of the patients were in NYHA functional class (CF) III (63.7%), followed by 32.2% in CF IV and 4.1% in CF II. The basal rhythm was sinus in 94.2% of the patients and the left bundle branch block pattern was present in 95% of the cases. The mean duration of QRS before CRT was 174.5 ms, with a statistically significant reduction to 134.5 ms after CRT ($p < 0.001$). Mortality at one year after CRT was 8.3%. Mortality in the surgical procedure was 0% and in the first 30 days it was 0.8%. The improvement of CF compared to pre CRT at 6 and 12 months after CRT was statistically significant ($p < 0.001$). There was a statistically significant improvement in left ventricular ejection fraction (LVEF), compared with pre CRT at 6 and 12 months after CRT ($p < 0.001$). The mean pre-CRT LVEF was 25.08%, after 6 months it was 29.42%, and 33.61% after 12 months. The final

LV diastolic diameter (LVEDD) had a statistically significant reduction at 6 months ($p = 0.001$) and 12 months after CRT ($p < 0.001$). The mean HRDD before CRT was 72.1 mm, at 6 months, 68.8 mm, and at 12 months 66.7 mm. The success of the endocardial implant was 95.9%. Complications occurred in 11.6% of the patients, being 5.0% electrodepositions, 2.5% hematomas, 2.5% coronary sinus dissections, and 1.6% of pocket infection / extrusion.

Conclusion: CRT proved to be an effective therapy in the improvement of CF and promoted cardiac reversal remodeling at 6 and 12 months after INC intervention. In the present study, CRT was safe, with a high success rate in endocardial electrode implantation, low complication rates, and low mortality in the first 30 days and 1 year after CRT.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

TABELAS

1 Tabela 1 - Características dos pacientes incluídos nos ensaios clínicos prospectivos randomizados e controlados que avaliaram a eficácia da TRC...	22
2 Tabela 2 - Diretriz brasileira de DCEI 2007.....	28
3 Tabela 3 - Recomendações para terapia de ressincronização cardíaca pelas diretrizes americana (ACC/AHA/HRS) e européia (ESC/EHRA).....	30
4 Tabela 4 - Características da população.....	42
5 Tabela 5 - Comparação da duração do complexo QRS, em ms, pré e pós TRC.....	44
6 Tabela 6: Resultados dos parâmetros ecocardiográficos comparando pré TRC com 6 meses e com 12 meses após TRC.....	47

FIGURAS

7 Figura 1 - Eletrocardiograma de 12 derivações antes da TRC.....	24
8 Figura 2 - Eletrocardiograma de 12 derivações após a TRC.....	24
9 Figura 3 - Gráfico adaptado sobre custo-efetividade da TRC.....	27
10 Figura 4 - Imagem radiológica da posição dos eletrodos na TRC.....	35
11 Figura 5 - Etiologia da insuficiência cardíaca.....	40

12	Figura 6 - Distribuição de pacientes de acordo com classe funcional da NYHA antes da TRC.....	41
13	Figura 7 - Curva de sobrevida.....	44
14	Figura 8 - Percentual de pacientes de acordo com a classe funcional NYHA em cada período analisado.....	46
15	Figura 9: Complicações relacionadas ao procedimento.....	48

LISTA DE ANEXOS

1 Anexo 1 – Termo de confidencialidade (pesquisador).....	64
---	----

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

AAS	ácido acetil salicílico
ACC	<i>American College of Cardiology</i>
AD	átrio direito
AHA	<i>American Heart Association</i>
BRA	bloqueador do receptor da angiotensina
BRD	bloqueio de ramo direito
BRE	bloqueio de ramo esquerdo
CDI	cardiodesfibrilador implantável
CF	classe funcional
DCEI	dispositivos eletrônicos cardíacos implantáveis
DDFVE	diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo
ECG	eletrocardiograma
ESC	<i>European Society of Cardiology</i>
FA	fibrilação atrial
FEVE	fração de ejeção do ventrículo esquerdo
HRS	<i>Heart Rhythm Society</i>
IAV	intervalo atrioventricular
IC	insuficiência cardíaca
IECA	inibidor da enzima conversora de angiotensina
INC	Instituto Nacional de Cardiologia
IVV	intervalo interventricular
mm	milímetro (unidade de medida)
mm/s	milímetros por segundo (unidade de medida)

ms	milissegundos (unidade de medida)
mV	milivolts (unidade de medida)
Nó AV	nó atrioventricular
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
QRS	intervalo entre o início da onda Q até o fim da onda S
SC	seio coronariano
TRC	terapia de ressincronização cardíaca
TRC-P	marcapasso ressincronizador sem desfibrilador
TRC-D	marcapasso ressincronizador com desfibrilador
V	volts (unidade de medida)
VD	ventrículo direito
VE	ventrículo esquerdo

SUMÁRIO

1. Introdução e Fundamentos.....	19
2. Justificativa.....	31
3. Objetivos	32
3.1 Primários.....	32
3.2 Secundários	32
4. Método	33
4.1 Desenho do Estudo.....	33
4.2 Técnica de implante de marcapasso ressincronizador	33
4.3 Descrição das variáveis analisadas	36
4.3.1 Segurança	36
4.3.2 Eficácia	36
4.3.3 Outras variáveis analisadas.....	38
4.4 Critérios de Inclusão	38
4.5 Critérios de Exclusão	38
4.6 Aspectos bioéticos	38

4.7 Análise estatística	39
5. Resultados:	40
6. Discussão.....	49
7. Limitações	54
8. Conclusão	55
9. Referências bibliográficas	56
10. Lista de anexos.....	64

1. Introdução e Fundamentos

A Insuficiência Cardíaca (IC) corresponde a um grave problema de saúde pública mundial. A quantidade de pacientes com IC no mundo é estimada em 23 milhões de pessoas, sendo apenas nos Estados Unidos aproximadamente 5,8 milhões (aproximadamente 2% da população)¹. Neste país, 550 mil pacientes com IC são diagnosticados anualmente, e os gastos com consultas, internações e tratamento ultrapassam 32 bilhões de dólares². No Brasil, a doença cardiovascular é a terceira principal causa de internação hospitalar, sendo a IC, a mais frequente causa cardiovascular, de acordo com dados do DATASUS. A IC foi, no ano de 2007, responsável por 6,3% dos óbitos no estado de São Paulo, e por 2,6% das hospitalizações. No Brasil, a IC é a causa de 6% dos óbitos, consumindo 3% dos recursos do SUS destinados para hospitalizações³.

A IC é uma síndrome clínica complexa de caráter sistêmico, caracterizada por sinais e sintomas, relacionados à disfunção cardíaca, que ocasiona inadequado suprimento sanguíneo para atender necessidades metabólicas⁴.

A avaliação inicial do paciente com IC tem como objetivos confirmar o diagnóstico, identificar a etiologia e possíveis fatores precipitantes, definir modelo fisiopatológico e hemodinâmico, estimar o prognóstico e identificar pacientes que possam se beneficiar de intervenções terapêuticas específicas (como dispositivos de estimulação cardíaca artificial), além de identificar aqueles com IC de causas reversíveis³.

A definição da etiologia é etapa fundamental da avaliação dos pacientes com IC, contribui para a avaliação do prognóstico e pode influenciar a terapia⁴.

O acompanhamento clínico regular, associado a adesão rigorosa do uso das medicações prescritas, além do controle da ingestão de sal e líquidos, têm impacto significativo na qualidade de vida. *Altmann et al.* demonstraram que o acompanhamento multidisciplinar do paciente com IC crônica associa-se com melhor desfecho clínico, menores taxas de hospitalização e mortalidade³.

O tratamento clínico, com o emprego de fármacos, permitiu a redução significativa de morbidade e mortalidade dos pacientes com IC, conforme

estudos sobre os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA)^{5,6,7}, os bloqueadores dos receptores de angiotensina II (BRA)^{8,9}, os betabloqueadores^{10,11,12} e a espironolactona¹³, utilizados nos pacientes com IC. No entanto, as terapias farmacológicas disponíveis não atendem completamente as necessidades de todos os pacientes com IC e novas estratégias de tratamento têm sido desenvolvidas¹⁴. Terapias não farmacológicas como transplante cardíaco e dispositivos mecânicos de assistência ventricular esquerda são reservadas para um pequeno grupo de pacientes refratário ao tratamento medicamentoso^{15,16}.

A terapia de ressincronização cardíaca (TRC) surgiu como uma boa opção de tratamento para pacientes com IC crônica de difícil tratamento medicamentoso¹⁵⁻¹⁸.

O interesse pelo estudo das bradiarritmias e bloqueios cardíacos data de séculos passados, quando em 1580, se estabeleceu relação de síncope com redução da frequência cardíaca por Geronimo Mercuriale. A primeira descrição de bradicardia sintomática foi realizada pelo médico Marcus Gerbezius em 1719. Já em 1846 foi descrita a Síndrome de Stokes Adams, através do estabelecimento de causa e efeito de bradicardia e síncope, vistos por Robert Adams em 1827 e William Stokes em 1846. Galvani em seguida, determinou a capacidade de resposta muscular a estimulação elétrica. Em 1872, His e Kent descreveram a localização do nó atrioventricular e do feixe de His⁴. O primeiro eletrocardiograma (ECG) em um ser humano foi realizado em 1887 por Augustus Desiré Waller¹⁹, a partir do método desenvolvido pelo pioneiro na eletrocardiografia Willem Einthoven. O ECG foi um marco na compreensão do ritmo cardíaco e desenvolvimento da estimulação cardíaca artificial. O termo marcapasso artificial e o primeiro marcapasso foram utilizados em 1932⁴.

O marcapasso com bateria interna (1957), o dispositivo totalmente implantável (1958) e o implantável de longa duração (1960) foram marcos importantes na estimulação cardíaca). Já na segunda metade da década de 60, o acesso transvenoso substituiu a via epicárdica como escolha preferencial do implante, não necessitando de toracotomia ou anestesia geral. Em 1970 a avaliação dos marcapassos por telemetria se tornou possível, e em 1980 eletrodos já possuíam em sua extremidade corticóide, que traria maior duração da bateria e limiares baixos a longo prazo, por inibir a resposta inflamatória

local. Neste mesmo ano, foi implantado o primeiro cardiodesfibrilador automático⁴.

A partir da década de 90, a estimulação cardíaca estendeu-se a uma nova forma de tratamento, além das bradiarritmias, dando início a terapia de ressincronização cardíaca, que se tornaria adjuvante no tratamento de um problema de saúde pública mundial, a insuficiência cardíaca²⁰.

Desde 1990, diversos ensaios clínicos randomizados (Tabela 1) foram realizados com o objetivo de avaliar os benefícios da ressincronização cardíaca. Estes, conseguiram comprovar de forma consistente que a ressincronização cardíaca pode restaurar o sincronismo atrioventricular, interventricular e intraventricular, melhorar as funções sistólica e diastólica, além de melhorar os sintomas na maioria dos pacientes, de reverter o remodelamento reverso do ventrículo esquerdo (VE), de reduzir o número de internações hospitalares e a mortalidade²¹⁻³⁶.

No estudo Framingham, a sobrevida média após o diagnóstico de IC franca é de 1,7 ano para homens e 3,2 anos para mulheres, e apenas 25% dos homens e 38% das mulheres continuam vivos após 5 anos³⁷.

Várias características clínicas estão associadas a pior prognóstico dos pacientes com IC, como a classe funcional, a fração de ejeção e a duração do QRS. Quanto pior for a classe funcional, menor for a fração de ejeção e mais largo for QRS, pior o prognóstico e maior a mortalidade. A proporção de pacientes com IC que se apresentam com QRS largo, ou seja, ≥ 120 milissegundos (ms) varia de 14% a 47%³⁸. O bloqueio de ramo esquerdo (BRE) ocorre em cerca de 25 a 36% dos pacientes com IC, enquanto o bloqueio completo de ramo direito ocorre em 4 a 6%³⁹.

No paciente com IC, podemos ter vários tipos de dessincronia no ciclo cardíaco, como interventricular, intraventricular e atrioventricular. Os três últimos tipos, são modificáveis com a TRC. Na dessincronia interventricular há um atraso da sístole ventricular esquerda em relação a ventricular direita, particularmente em pacientes com BRE, determinando o deslocamento do septo interventricular para o ventrículo direito (VD) no fim da sístole, e com isso, perda da fração de ejeção septal. A ausência de contração simultânea dos dois ventrículos proporciona perda de performance energética e hemodinâmica⁴⁰.

Tabela 1: Características dos pacientes incluídos nos ensaios clínicos prospectivos randomizados e controlados que avaliaram a eficácia da TRC

Estudo / Ano de publicação	Pacientes	Classe NYHA	FEVE (%)	DDFVE (mm)	Ritmo cardíaco	QRS (ms)	TRC-D
PATH CHF ²¹ 2002	41	III, IV	≤35%	Não especificado	Sinusal	≥120	Não
MUSTIC-SR ²² 2001	58	III	≤35%	≥60	Sinusal	≥150	Não
MIRACLE ²³ 2002	453	III, IV	≤35%	≥55	Sinusal	≥130	Não
MUSTIC AF ²⁴ 2002	43	III	≤35%	≥60	FA	≥200	Não
MIRACLE ICD ²⁵ 2002	369	III, IV	≤35%	≥55	Sinusal	≥130	Sim
CONTAQ CD ²⁶ 2003	227	II, IV	≤35%	Não especificado	Sinusal	≥120	Sim
MIRACLE ICD II ²⁷ 2003	186	II	≤35%	≥55	Sinusal	≥130	Sim
PATH CHF II ²⁸ 2003	89	III, IV	≤35%	Não especificado	Sinusal	≥120	De acordo com a preferência do paciente ou indicação clínica
COMPANION ²⁹ 2004	1520	III, IV	≤35%	Não especificado	Sinusal	≥120	TRC-D em um braço e TRC-P em outro
CARE HF ³⁰ 2004	813	III, IV	≤35%	≥30	Sinusal	≥120 e dessincronia	Não
RethinQ ³¹ 2007	172	III, IV	≤35%	Não especificado	Sinusal	≤130 e dessincronia	Sim
REVERSE ³² 2008	610	I, II	≤40%	≥55	Sinusal	≥120	De acordo com a preferência do paciente ou indicação clínica
MADIT-CRT ³³ 2009	1817	I, II	≤30%	Não especificado	Sinusal	≥130	Sim
RAFT ³⁴ 2010	1800	II, III	≤30%	>60	Sinusal/FA	≥130; ≥200	Sim
BLOCK-HF ³⁵ 2013	691	I, II, III	≤50%	Não especificado	Sinusal/FA	Qualquer	De acordo com a preferência do paciente ou indicação clínica
Echo-CRT ³⁶ 2013	821	III, IV	≤35%	Não especificado	Sinusal	≤130 e dessincronia	Sim

NYHA = *New York Heart Association*, FEVE = fração de ejeção do ventrículo esquerdo, DDFVE = diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo, FA = fibrilação atrial, TRC-D = marcapasso ressinchronizador associado a desfibrilador, mm = milímetros, ms = milissegundos
Tabela modificada de Ellenbogen KA, Wilkoff BL, Kay GN, et al: *Clinical cardiac pacing, defibrillation, and resynchronization therapy*, 5 ed, Elsevier, 2017

Nos pacientes com BRE, ocorre atraso nos seguintes eventos: fechamento da valva mitral, abertura da valva aórtica, período de ejeção ventricular esquerda, fechamento da valva aórtica, abertura da valva mitral e tempo de enchimento ventricular esquerdo, em relação ao ciclo cardíaco direito. O atraso no fechamento da valva mitral contribui para a regurgitação mitral. O atraso do fechamento da valva aórtica e abertura da valva mitral reduz o tempo de enchimento diastólico de VE, reduzindo a pré-carga e o débito cardíaco. Estes eventos contribuem para exacerbação da resposta neuro-humoral adaptativa que tende a agravar ainda mais a IC, aumentando as taxas de internação hospitalar e mortalidade⁴¹.

A dessincronia intraventricular refere-se a presença de zonas segmentares do VE com atrasos significativos, em sua ativação quando comparadas a outras áreas. Um atraso de contração da parede posterior de VE em relação ao septo maior que 130 ms é considerado dessincronia mecânica intraventricular e preditivo de boa resposta à TRC⁴².

A dessincronia atrioventricular está associada também a regurgitação mitral e redução do volume sistólico do VE⁴³.

A TRC busca aumentar o sincronismo ventricular e atrioventricular, através da estimulação biventricular, de forma a estimular simultânea ou quase simultaneamente os dois ventrículos, estimulando precocemente áreas com atraso de ativação elétrica, desta forma melhorando a performance cardíaca e promovendo o remodelamento reverso dos ventrículos⁴⁴.

Dentre os efeitos hemodinâmicos agudos observado na TRC, encontramos aumento do enchimento diastólico, do volume sistólico e do débito cardíaco além de redução da pressão capilar pulmonar, melhora da dessincronia inter e intraventricular^{44,45}, além de redução da duração do complexo QRS conforme visto nas figuras 1 e 2.

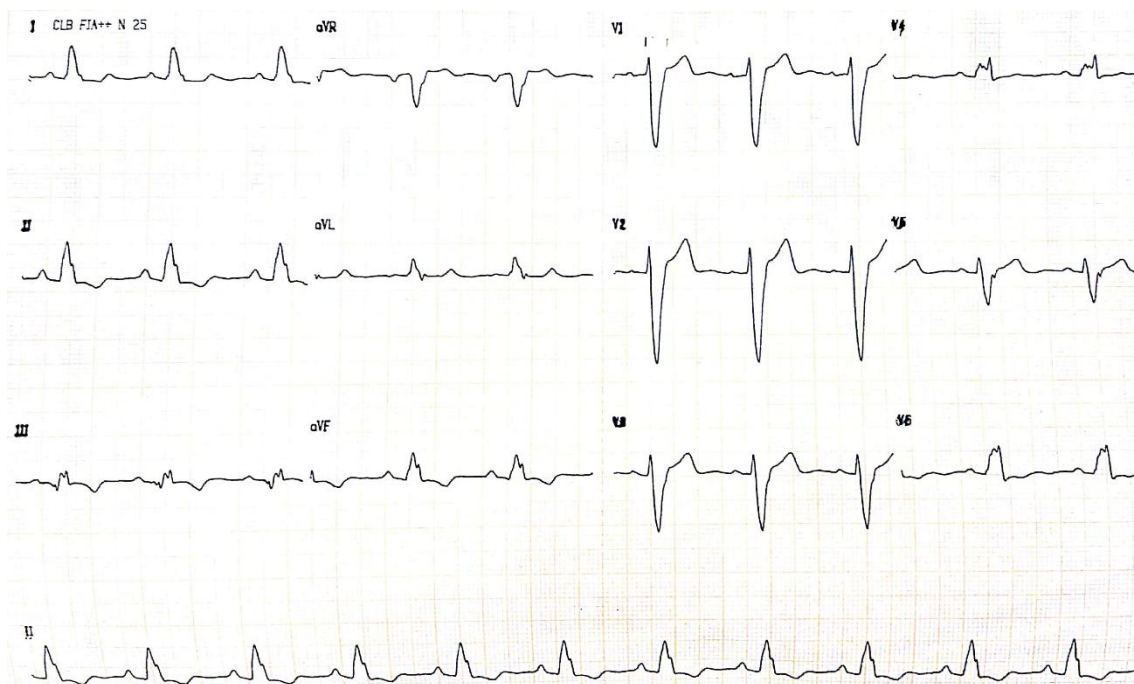


Figura 1: Eletrocardiograma de 12 derivações de uma paciente de 56 anos com cardiopatia dilatada antes da TRC, observando-se um QRS com padrão BRE e com 200 ms de duração.

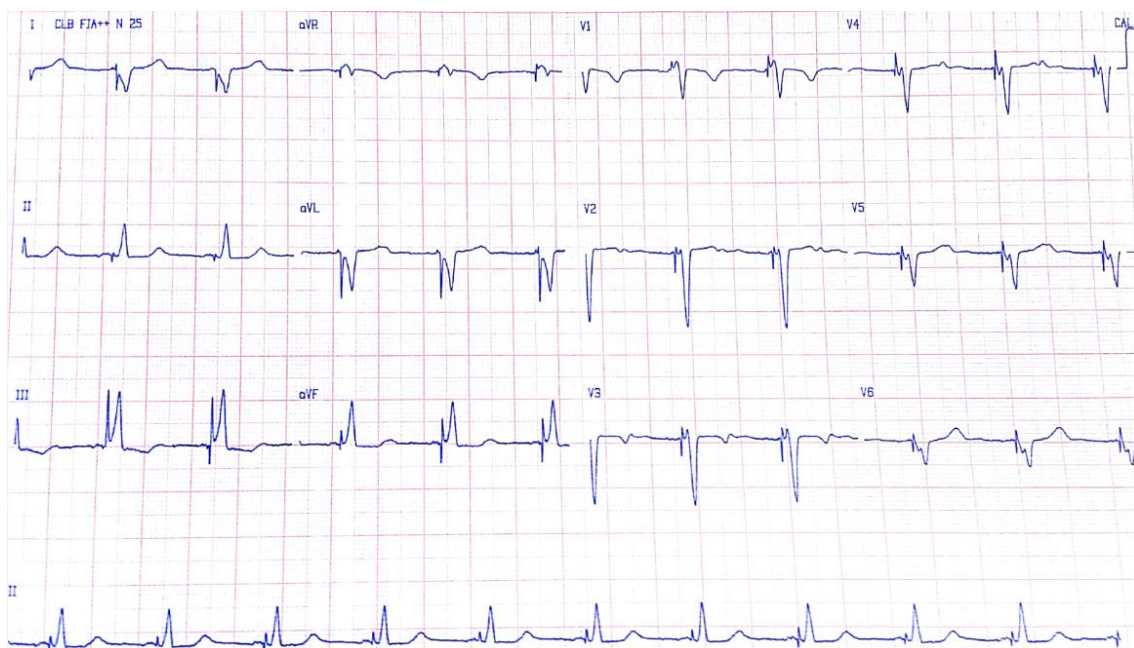


Figura 2: Eletrocardiograma de 12 derivações da mesma paciente após a TRC, observando-se estimulação biventricular com ativação precoce do VE e complexo QRS com 120 ms de duração.

Dentre os efeitos mais tardios, encontramos melhora progressiva e gradual da dessincronia intramural, remodelamento reverso do VE,

remodelamento reverso do átrio esquerdo, redução da regurgitação mitral e melhora da hiperativação neuro-humoral e do controle autonômico cardíaco⁴⁶.

A TRC pode ser realizada a partir do implante de ressincronizador cardíaco associado a desfibrilador (TRC-D), que possui a propriedade de gerar terapias anti-taquicardia, ou ter a função apenas de ressincronizar, como o ressincronizador sem desfibrilador (TRC-P).

Os efeitos da TRC na morbidade e mortalidade de pacientes com disfunção moderada a grave de VE foram primeiramente descritos pelo estudo COMPANION²⁹ (*Comparison of Medical Therapy and Defibrillation in Heart Failure*). Trata-se de um estudo randomizado com duração de 12 meses e 1520 pacientes. Comparado com tratamento medicamentoso isolado, TRC-P associado ao tratamento medicamentoso otimizado, reduziu morte por qualquer causa ou hospitalização por qualquer causa (desfecho primário) (HR, 0,81; $p = 0,014$), bem como TRC-D associado a tratamento medicamentoso otimizado (HR, 0,80; $p = 0,01$). Quanto a redução de hospitalização e morte por insuficiência cardíaca, houve redução de 34% do TRC-P ($p < 0,002$) e 40% do TRC-D ($p < 0,001$), quando comparados ao grupo de terapia farmacológica isolada. TRC-P reduziu o risco do desfecho secundário de morte por qualquer causa em 24% ($p = 0,059$) e TRC-D reduziu em 36% ($p = 0,003$)²⁹.

O estudo CARE-HF³⁰ (*Cardiac Resynchronization in Heart Failure*), foi um estudo randomizado, que comparou TRC-P associado a medicação otimizada, com terapia otimizada isoladamente, com duração de 29 meses e 813 pacientes. Incluiu pacientes em ritmo sinusal, com disfunção grave, fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) $\leq 35\%$ e QRS alargado. Após acompanhamento de 29 meses, houve redução de 37% (HF, 0.63; $p < 0,001$) do desfecho composto primário de morte e hospitalização cardiovascular, no grupo TRC-P. O desfecho secundário, mortalidade total, foi reduzido em 36% (HR, 0.64, $p < 0,001$). Foi o primeiro estudo onde observou-se redução da mortalidade por insuficiência cardíaca e morte súbita no grupo TRC-P. A redução de morte súbita neste estudo, nos pacientes que não se submeteram a implante de desfibrilador, provavelmente se relaciona ao remodelamento reverso, observado na TRC³⁰.

A forte evidência de benefício da TRC em pacientes em classe funcional pela *New York Heart Association* (NYHA) III e IV, não se verifica, naqueles

pacientes em classe funcional NYHA IV, internados em regime hospitalar e em uso de drogas cronotrópicas, tanto para TRC-P ou TRC-D. Estes pacientes possuem, normalmente, limitada reserva miocárdica e sobrevida, e inclusive, o procedimento pode desestabilizar e piorar a curto prazo os desfechos, sem que o paciente tenha o benefício da TRC⁴⁷.

O benefício da TRC em pacientes com insuficiência cardíaca moderada foi avaliado por outros estudos como REVERSE³², MADIT-CRT³³ e RAFT³⁴. O estudo REVERSE³² foi o primeiro estudo randomizado a avaliar TRC em pacientes em classe funcional NYHA II e pacientes em classe funcional I, com sintomas de IC prévios. Observou-se apenas redução da hospitalização por IC. O tempo da primeira hospitalização foi significativamente reduzido no grupo TRC (HR, 0,47; $p = 0,03$) nos primeiros 12 meses de acompanhamento. Não houve diferença na mortalidade entre os grupos.

O estudo MADIT-CRT³³ comparou pacientes TRC-D e pacientes com (cardiodesfibrilador implantável) CDI apenas, que estivessem com medicação otimizada, QRS ≥ 130 ms, FEVE $\leq 30\%$, ritmo sinusal e etiologia isquêmica (NYHA I ou II) ou não isquêmica (NYHA II). O desfecho primário foi morte por qualquer causa ou evento de IC não fatal. Com o tempo de acompanhamento de 2,4 anos, o grupo TRC reduziu significativamente o desfecho primário em 34% (HR, 0,66; 0,52-0,84; $p = 0,001$). No entanto, este benefício foi observado pela redução de eventos não fatais por IC, não havendo benefício na mortalidade total.

O benefício da TRC na mortalidade, em pacientes com IC moderada, foi demonstrado no estudo RAFT³⁴. Este estudo randomizou pacientes em classe funcional II e III, FEVE $\leq 30\%$ e QRS ≥ 120 ms ou QRS estimulado por marcapasso ≥ 200 ms, que receberam TRC-D ou CDI isolado. O desfecho primário foi morte por qualquer causa e hospitalização por IC. O acompanhamento dos 1798 pacientes incluídos no estudo foi de 40 meses. O desfecho primário ocorreu em 33,2% dos pacientes com TRC-D e 40,3% dos pacientes com CDI (HR no grupo TRC-D, 0,75; 0,64-0,87; $p < 0,001$). No grupo TRC-D, 186 pacientes morreram, e 236 no grupo CDI (HR, 0,75; 0,62-0,91; $p = 0,003$), e 174 pacientes foram hospitalizados quando comparados aos 236 pacientes do grupo CDI (HR, 0,68; 0,56-0,83; $p < 0,001$).

A falha dos estudos MADIT-CRT³³ e REVERSE³² em mostrar inicialmente, redução da mortalidade, reflete a baixa mortalidade dos pacientes classe funcional NYHA I e II, num curto período de acompanhamento. Após 5 anos de acompanhamento dos estudos REVERSE³² e MADIT-DRT³³ mostraram uma reduzida taxa de mortalidade anual (2,9%) em pacientes com TRC. Associado ao estudo RAFT³⁴, estes estudos embasaram evidências para utilização da TRC em estágios iniciais da IC.

Estudos de custo-efetividade foram realizados para avaliar a viabilidade desta terapia, e demonstraram que TRC-P e TRC-D são tão custo efetivos quanto outras intervenções medicamentosas⁴⁸, como visualizado na figura 3.

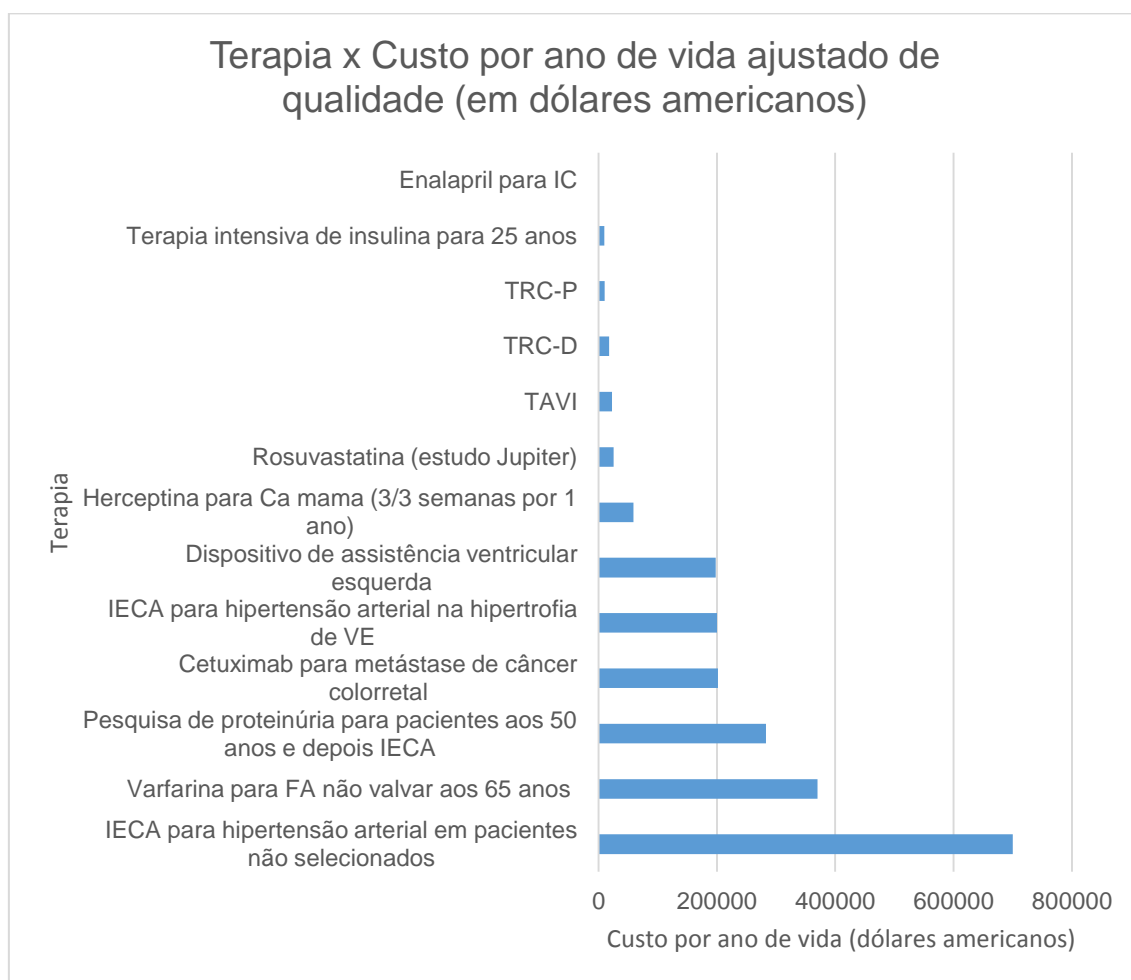


Figura 3: Gráfico adaptado sobre custoefetividade da TRC de Ellenbogen KA, Wilkoff BL, Kay GN, et al: Clinical cardiac pacing, defibrillation, and resynchronization therapy, Fifth Edition, Ed. Elsevier, 2017⁴⁹. IC = insuficiência cardíaca, TRC-P = marcapasso ressincronizador sem desfibrilador, TRC-D = marcapasso ressincronizador com desfibrilador, TAVI = implante de valva aórtica transcater, Ca = câncer, IECA = inibidor da enzima conversora da angiotensina, VE = ventrículo esquerdo, FA = fibrilação atrial

As indicações de implante de TRC de acordo com as Diretrizes Brasileiras de Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis (DCEI) de 2007 encontram-se na tabela 2⁵⁰. A avaliação do dessincronismo é um critério utilizado pela nossa diretriz para indicação da TRC, no entanto, o estudo PROSPECT⁵¹ demonstrou que nenhuma mensuração ecocardiográfica de dessincronia poderia prever a resposta a TRC. Portanto, é provável que as indicações da TRC de nossa diretriz venham a ser modificadas em breve.

Tabela 2: Diretriz brasileira de DCEI 2007⁵⁰

Recomendações para implante de ressincronizador cardíaco de acordo com as diretrizes brasileiras de Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis (DCEI) de 2007	Classe de recomendação	Nível de evidência
Pacientes com FEVE \leq 35%, ritmo sinusal, IC com CF III ou IV, apesar de tratamento farmacológico otimizado e com QRS > 150ms	I	A
Pacientes com FEVE \leq 35%, ritmo sinusal, IC com CF III ou IV, apesar de tratamento farmacológico otimizado, com QRS de 120 a 150ms e comprovação de dessincronismo por método de imagem	I	A
Pacientes com IC em CF III ou IV, sob tratamento medicamentoso otimizado, com FEVE \leq 35%, dependentes de marcapasso convencional, quando a duração do QRS for superior a 150 ms ou quando houver dessincronismo documentado por método de imagem	I	B
Pacientes com FEVE \leq 35%, com FA permanente, IC com CF III ou IV, apesar de tratamento farmacológico otimizado e com QRS > 150ms	IIa	C
Pacientes com FEVE \leq 35%, FA permanente, IC com CF III ou IV apesar de tratamento farmacológico otimizado e com QRS de 120 a 150ms com comprovação de dessincronismo por método de imagem	IIa	C
Pacientes com FEVE \leq 35%, ritmo sinusal, IC com CF III ou IV apesar de tratamento farmacológico otimizado e com QRS < 120ms com comprovação de dessincronismo por método de imagem	IIb	C
Pacientes com cardiomiopatia dilatada e IC sob tratamento farmacológico não otimizado ou com boa resposta terapêutica, independentemente da presença de distúrbio de condução	III	A

FEVE = fração de ejeção do ventrículo esquerdo, IC = insuficiência cardíaca, CF = classe funcional, FA = fibrilação atrial, DCEI = dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis

As diretrizes americanas, baseadas no *American College of Cardiology*, *American Heart Association* e *Heart Rhythm Society* (ACC/AHA/HRS)^{52,53} já consideram, como classe IIb de indicação de TRC, pacientes em classe funcional I, QRS \geq 150ms e FEVE \leq 30%, padrão QRS com BRE, baseadas em 4 grandes estudos novos que mostraram benefício da TRC, com melhora da

capacidade ao exercício, classe funcional e redução da progressão da IC (9), enquanto as diretrizes da Sociedade Européia de Cardiologia (ESC)⁵⁴ consideram, como classe IIb, benefício a partir da classe funcional II, FEVE \leq 35% e QRS $>$ 120 ms, padrão QRS não BRE (10). As diretrizes americanas e europeia encontram-se resumidas na tabela 3.

No entanto, alguns pacientes submetidos à TRC não respondem a esta terapia, sendo classificados como não respondedores. Trinta por cento dos pacientes são não respondedores à TRC. Este fato é um problema de ordem clínica e econômica, visto que estes pacientes não se beneficiam do tratamento que tem custo elevado^{56,57}.

Alguns fatores podem contribuir para a não resposta dos pacientes com IC à TRC, dentre eles: QRS estreito pré-implante, sexo masculino, cardiopatia isquêmica, ausência de dessincronismo mecânico pré-TRC, padrão eletrocardiográfico pré-implante com morfologia de bloqueio de ramo direito (BRD), presença de arritmias supraventriculares ou ventriculares frequentes, ritmo de base diferente do sinusal, local de estimulação do ventrículo direito (VD) e ventrículo esquerdo (VE), intervalo interventricular (IVV) e atrioventricular (IAV), perda de sensibilidade atrial ou do comando de um dos ventrículos, implante do eletrodo do seio coronariano em local inadequado, área de fibrose pós infarto do miocárdio em região de veia posterior e lateral do VE^{54,57,58,59}. Portanto, a seleção adequada de pacientes para TRC pode influenciar diretamente na resposta a TRC.

Estudos recentes, como RethinQ³¹, ESTEEM-CRT⁶⁰ e LESSER-EARTH⁶¹ falharam em mostrar benefícios da ressincronização em pacientes com disfunção grave de VE associada a classe funcional NYHA III, com QRS estreito.

Tabela 3: Recomendações para terapia de ressincronização cardíaca pelas diretrizes americana (ACC/AHA/HRS)^{52,53} e europeia (ESC/EHRA)⁵⁴

Recomendação	ACC/AHA/HRS	ESC/EHRA
Classe I, <i>Nível de evidência A</i>	cf NYHA III e ambulatorial IV: FEVE \leq 35%, ritmo sinusal, QRS \geq 150ms, BRE	cf NYHA II, III e ambulatorial IV: FEVE \leq 35%, ritmo sinusal, QRS \geq 150ms, BRE
Classe I, <i>Nível de evidência B</i>	cf NYHA II: FEVE \leq 35%, ritmo sinusal, QRS \geq 150ms, BRE	cf NYHA II, III e ambulatorial IV: FEVE \leq 35%, ritmo sinusal, QRS 120-150ms, BRE
		cf NYHA III e ambulatorial IV: FEVE \leq 35%, <i>upgrade</i> de marcapasso convencional ou CDI, com alto percentual de estimulação ventricular
Classe IIa, <i>Nível de evidência A</i>	cf NYHA III e ambulatorial IV: FEVE \leq 35%, ritmo sinusal, QRS \geq 150ms, não BRE	
Classe IIa, <i>Nível de evidência B</i>	cf NYHA II, III e ambulatorial IV: FEVE \leq 35%, ritmo sinusal, QRS 120-149ms, não BRE	cf NYHA II, III e ambulatorial IV: FEVE \leq 35%, ritmo sinusal, QRS \geq 150ms, não BRE
	cf NYHA III e ambulatorial IV: FEVE \leq 35%, FA, que requer estimulação ventricular, ou após ablação do nó AV ou com estimulação ventricular próxima de 100%	cf NYHA II, III e ambulatorial IV: FEVE \leq 35%, FA permanente, QRS \geq 120ms. Estimulação biventricular próximo de 100% é necessária. Ablação do nó AV deve ser adicionada em caso de incompleta estimulação biventricular
		sem cf especificada: FEVE \leq 35%, qualquer ritmo de base, indicação de marcapasso ou CDI e alto percentual de estimulação ventricular esperado
		sem cf especificada: FEVE \leq 35%, FA permanente, com frequência cardíaca descontrolada, com planejamento de ablação do nó AV
Classe IIa, <i>Nível de evidência C</i>	cf III e ambulatorial IV: indicação de marcapasso convencional, antecipando significativa estimulação ventricular (>40%)	
Classe IIb, <i>Nível de evidência B</i>	cf NYHA III e ambulatorial IV: FEVE \leq 30%, ritmo sinusal, QRS 120-149, não BRE	cf NYHA II, III e ambulatorial IV: FEVE \leq 35%, ritmo sinusal, QRS 120-150ms, não BRE
	cf NYHA II: FEVE \leq 35%, ritmo sinusal, QRS \geq 150ms, não BRE	
Classe IIb, <i>Nível de evidência C</i>	cf NYHA I: FEVE \leq 30%, ritmo sinusal, QRS \geq 150ms, BRE, etiologia isquêmica	
Classe III, <i>Nível de evidência B</i>		sem cf especificada: ritmo sinusal, QRS < 120ms
Classe III, <i>Nível de evidência C</i>	cf NYHA I ou II, não BRE, QRS < 150ms	

Tabela adaptada de: De Prinzen FW, Vernooy K, Auricchio A: Cardiac resynchronization therapy: state-of-the-art of current applications, guidelines, ongoing trials, and areas of controversy. *Circulation* 128:2407-2418, 2013⁵⁵. ACC = American College of Cardiology, AHA = American Heart Association, HRS = Heart Rhythm Society, ESC = European Society of Cardiology, EHRA = European Heart Rhythm Association, NYHA = New York Heart Association, FEVE = fração de ejeção do ventrículo esquerdo, BRE = bloqueio de ramo esquerdo, CDI = cardiodesfibrilador implantável, FA = fibrilação atrial, nó AV = nó átrioventricular, cf = classe funcional. Classe I: Tratamento deveria ser feito (ACC/AHA/HRS) ou é recomendado (ESC), Classe IIa = Tratamento é razoável ser feito (ACC/AHA/HRS) ou deveria ser considerado (ESC), Classe IIb = Tratamento pode ser feito (ACC/AHA/HRS) ou pode ser considerado (ESC), Classe III: sem benefício

2. Justificativa

A TRC encontra-se consolidada em todo o mundo para o tratamento da insuficiência cardíaca crônica refratária ao tratamento medicamentoso. O perfil clínico, as características eletrocardiográficas e ecocardiográficas dos pacientes incluídos nos grandes estudos de TRC são heterogêneos. Nos estudos iniciais havia uma preponderância de pacientes mais graves, em classe funcional III e IV da NYHA. Os estudos mais recentes incluíram pacientes com IC em fase menos avançada. O objetivo da presente dissertação é a de descrever a experiência de um hospital público de referência com o implante de ressincronizador. Este estudo poderá ajudar a esclarecer se os resultados dos estudos internacionais podem ser aplicados na população do SUS.

3. Objetivos

3.1 Primários

Avaliar as taxas de sucesso do implante do ressincronizador via endocárdica.

Descrever as complicações e a mortalidade relacionadas ao procedimento e a mortalidade em até 30 dias.

Avaliar o impacto subjetivo (classe funcional) da terapia de ressincronização cardíaca no primeiro ano de seguimento clínico.

Avaliar o remodelamento reverso do coração após a TRC no seguimento de 1 ano.

Descrever as complicações e a mortalidade relacionadas ao procedimento, em até 30 dias e em 1 ano após TRC.

3.2 Secundários

Analisar as características demográficas, clínicas, eletrocardiográficas e ecocardiográficas como forma de avaliar a adequação da indicação da TRC.

4. Método

4.1 Desenho do Estudo

Estudo retrospectivo. Foram analisados todos os pacientes submetidos a implante de ressincronizador, associado ou não a desfibrilador, no INC no período de julho 2011 a julho 2016.

Foi utilizado o livro com registro de todos os dispositivos implantados mantido pelo Serviço de Cirurgia Cardíaca do INC, que continha data do implante, nome do paciente, tipo de cirurgia e número do prontuário. Foram localizados todos prontuários dos pacientes.

O autor desta dissertação revisou todos os prontuários em busca de dados demográficos (sexo, idade no dia do procedimento), clínicos (classe funcional, etiologia da IC, tempo de IC sintomática antes da indicação da TRC, medicações utilizadas), cirúrgicos (tipo de cirurgia e dispositivo utilizado, abordagem endocárdica ou epicárdica) e ecocardiográficos (FEVE por Teicholz, diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo (DDFVE)), que foram analisados pré procedimento, 6 meses e 12 meses após o implante do ressincronizador. O ECG do dia da indicação da TRC e o primeiro ECG após implante deste dispositivo, foram avaliados, quanto a duração do QRS, padrão de bloqueio associado e o ritmo cardíaco. Com a obtenção destes dados, foi contruída uma base de dados.

Foram analisadas a mortalidade intraoperatória, até 30 dias e em 1 ano após implante do dispositivo, as complicações relacionadas ao procedimento, o insucesso do implante endocárdico do eletrodo ventricular esquerdo e a resposta clínica, eletrocardiográfica e ecocardiográfica

Os óbitos dos pacientes sem dados de seguimento no prontuário foram pesquisados no site do Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro (www4.tjrj.jus.br).

4.2 Técnica de implante de marcapasso ressincronizador

Os procedimentos foram realizados na sala híbrida do INC, com a presença de um anestesista, um técnico de marcapasso, um técnico de

enfermagem, uma enfermeira e dois cirurgiões (eletrofisiologistas e/ou cirurgião cardíaco com ou sem auxílio de um hemodinamicista).

Antes do procedimento, os pacientes ficaram em dieta zero por 12 horas. As medicações para IC foram mantidas até o dia do procedimento. Antiagregantes plaquetários foram mantidos, e anticoagulantes orais foram suspensos previamente de acordo com a meia vida de cada droga, e retornados 48h após. Em casos de pacientes com alto risco tromboembólico, como portadores de valva mitral metálica, foram mantidos em uso de marevan com o INR terapêutico. Para pacientes alérgicos a iodo, foi realizada dessensibilização antes do procedimento.

No início do procedimento, foi realizada antibioticoprofilaxia em todos os pacientes. Normalmente o antibiótico utilizado foi a cefazolina em dose única. Não foi feita dose adicional de antibiótico. Em seguida, realizou-se assepsia e antisepsia, com colocação de campos estéreis. Sempre que possível foi realizada sedação pelo anestesista. Anestesia local com lidocaína 2% (20ml) foi feita na loja de marcapasso. Foram realizadas punções da veia subclávia, normalmente 3, seguidas da incisão da região infraclavicular e confecção da loja do marcapasso.

O implante dos eletrodos atrial e ventricular foi realizado da mesma forma que para os marcapassos usuais. Atualmente utilizam-se eletrodos de fixação ativa, com corticóide na ponta, e mecanismo de fixação *screw-in*. A ordem de implante dos eletrodos normalmente seguida foi o implante do eletrodo de VD, seguido do VE e AD, sempre guiados pela escopia. O acesso preferencial para implante endocárdico foi pela veia subclávia esquerda, que facilita o posicionamento do eletrodo de VE.

A fase mais crítica e dificultosa do implante do ressincronizador é o implante do eletrodo do VE através da canulação do seio coronariano (SC). Cerca de 10% dos implantes pelo SC não tem sucesso, devido na maioria das vezes a variações anatômicas do sistema venoso que impedem a canulação do SC ou a progressão do eletrodo, ou mesmo quando há estimulação diafragmática com uso de baixa voltagem⁶². Preconiza-se no serviço sempre a tentativa de implante endocárdico, e caso, impossível, utilizou-se o acesso epicárdico. Nesta situação foi realizada toracotomia lateral, sob anestesia geral, com tunelização pelo subcutâneo do eletrodo até a loja de marcapasso.

Após o implante do eletrodo de VD, posicionou-se a bainha longa em AD, e com auxílio de um cateter de eletrofisiologia quadri ou decapolar, ou de um cateter *multipurpose*, foi realizada a canulação do SC. Utilizou-se contraste pela bainha, em torno de 20ml, para localização do SC e para localização do melhor ramo do SC. Uma guia 0,14 foi usada para auxílio do posicionamento do eletrodo pelo mecanismo *over-the-wire* (eletrodo sobre o fio-guia). Preconiza-se o posicionamento do eletrodo do VE em ramos laterais ou póstero-laterais do VE, conforme visualizado na figura 4, e quando não foi possível o implante nessas posições, programou-se o implante do eletrodo de VE por via epicárdica.

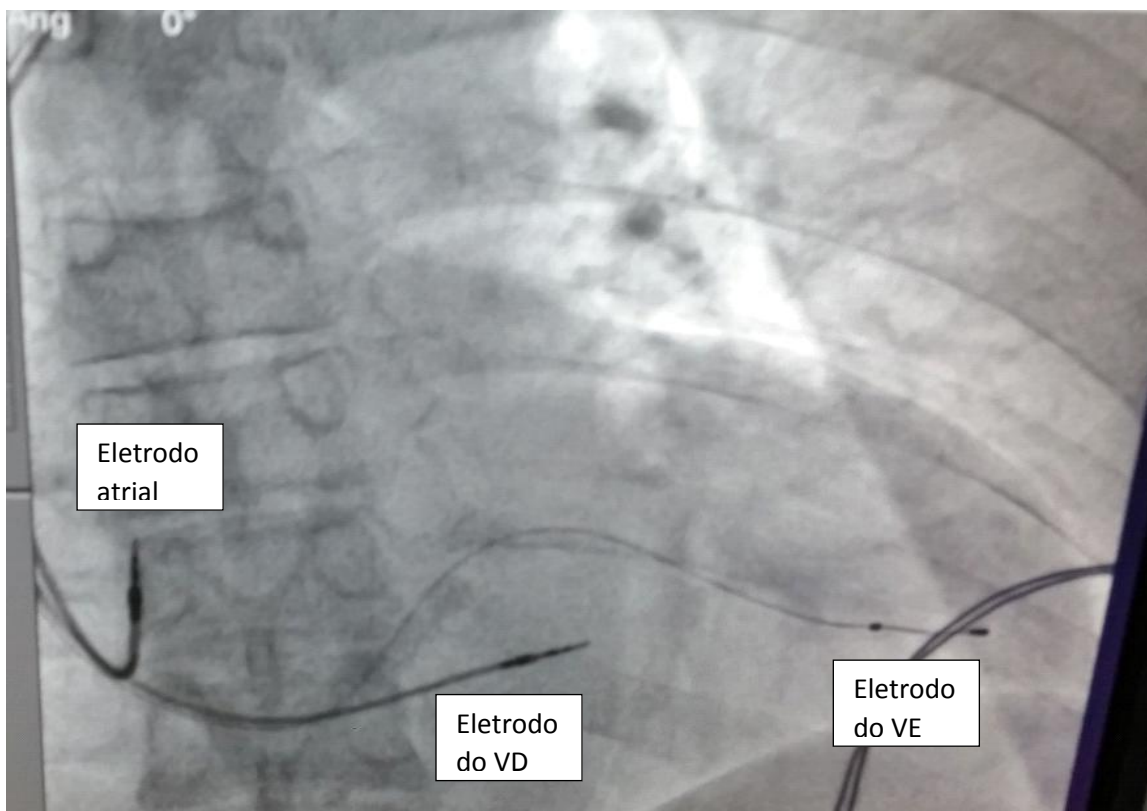


Figura 4: Imagem radiológica da posição final dos três eletrodos implantados na TRC em incidência oblíqua anterior esquerda a 30°, com eletrodo de seio coronariano implantado em ramo póstero-lateral

Após implante do eletrodo do VE, foi retirada a bainha com mecanismo de corte da bainha, e em seguida, posicionado o eletrodo do AD.

Preferencialmente o eletrodo de VD é posicionado em região de septo médio de VD e o eletrodo atrial em auriculeta direita, no entanto, não é uma regra em nosso serviço.

A checagem dos parâmetros dos eletrodos (*sense*, impedância e limiar) foi realizada após fixação de cada eletrodo individualmente, onde se buscou *sense* mínimo ventricular de 5,0 mV, e atrial 1,0 mV, e limiar do VD máximo de 1,0 V com 0,4 ms de largura de pulso, limiar de VE máximo de 2,0 V com 0,4 ms de largura de pulso e limiar de AD de 1,0 V com 0,4 ms de largura de pulso.

Os eletrodos foram fixados na loja de marcapasso e depois conectados a unidade geradora. Ambos foram colocados na loja de marcapasso após revisão hemostática. Foi realizada a sutura da loja do marcapasso, com fechamento por planos e em seguida curativo compressivo. Todos os pacientes seguiram em observação em terapia intensiva nas primeiras 24 horas após implante, onde se faz orientação de não se utilizar anticoagulação por 48 horas após o procedimento.

4.3 Descrição das variáveis analisadas

4.3.1 Segurança

A segurança do procedimento foi avaliada através de:

- A) identificação e quantificação das complicações relacionadas ao ato operatório
- B) mortalidade intra-operatória
- C) mortalidade até 30 dias após o implante do dispositivo para TRC

4.3.2 Eficácia

A eficácia do procedimento de TRC foi avaliada por critérios clínicos, eletrocardiográficos e ecocardiográficos associados com o remodelamento reverso do coração em pacientes com insuficiência cardíaca crônica, bem como pela taxa de sucesso do implante dos eletrodos para TRC por via endovascular.

A) Classe funcional de acordo com a classificação da NYHA

A classe funcional foi verificada a partir dos relatórios de indicação do procedimento e nas consultas médicas posteriores a TRC. Estas caracterizações de classe funcional foram realizadas por médicos dos serviços de Insuficiência Cardíaca, Transplante e Arritmia do INC. A classe funcional foi determinada embasada nos critérios da NYHA, onde classe funcional I significa pouca ou nenhuma limitação aos esforços, classe funcional II, com dispneia aos médios esforços, classe funcional III com dispneia aos pequenos esforços e classe funcional IV com sintomas de dispneia ao repouso.

B) Avaliação do remodelamento elétrico

A variável da duração do intervalo QRS em milissegundos, foi analisada a partir do maior valor encontrado em qualquer derivação do QRS, medindo-se com régua milimetrada, acompanhada de compasso, em eletrocardiograma com velocidade de 25 mm/s. A análise foi realizada por um eletrofisiologista do INC, onde se analisou inicialmente todos os QRS pré procedimento, e em um segundo momento os QRS pós procedimento.

O BRE foi definido de acordo com as III Diretrizes Da Sociedade Brasileira De Cardiologia Sobre Análise e Emissão De Laudos Eletrocardiográficos⁶⁴, sendo o QRS alargado com duração ≥ 120 ms como condição fundamental, ausência de “q” em D1, aVL, V5 e V6 ou variantes com onda “q” apenas em aVL. As ondas R alargadas e com entalhes e/ou empastamentos médio-terminais em D1, aVL, V5 e V6, onda “r” com crescimento lento de V1 a V3, podendo ocorrer QS, ondas S alargadas com espessamentos e/ou entalhes em V1 e V2.

C) Avaliação do remodelamento anatômico

O parâmetro ecocardiográfico de fração de ejeção do ventrículo esquerdo e diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo, foram determinados, a partir dos laudos dos exames. Todos os exames foram realizados por diferentes médicos do setor de ecocardiografia do INC. O

método utilizado para a avaliação da fração de ejeção do ventrículo esquerdo baseou-se no método Teicholz.

4.3.3 Outras variáveis analisadas

- A) Sexo, descrito como masculino ou feminino.
- B) Idade no dia do procedimento, em anos.
- C) Etiologia da IC.
- D) Tempo de IC sintomática medido em anos de IC sintomática que antecederam a data da TRC.
- E) Medicações utilizadas no momento da indicação da TRC.
- F) Tipo de cirurgia: abordagem por via endocárdica ou epicárdica.
- G) Tipos de dispositivo para TRC utilizados.
- H) Mortalidade em 1 ano, avaliada através da construção de curva de sobrevida pelo método de Kaplan Meyer.

4.4 Critérios de Inclusão

Todos os pacientes que foram submetidos a implante de marcapasso ressinchronizador, com ou sem desfibrilador, durante o período de julho de 2011 a julho de 2016.

4.5 Critérios de Exclusão

Pacientes que não possuíam as informações completas sobre o implante.

4.6 Aspectos bioéticos

Todos os pacientes submetidos a implante de marcapasso no INC, que participaram do estudo assinaram termo de consentimento informado, livre e esclarecido concordando com a realização do procedimento.

Os médicos do Serviço de Cirurgia Cardíaca, Serviço de Arritmia e do Serviço de Transplante Cardíaco do INC responsáveis pela realização dos

implantes, indicação e acompanhamento clínico têm conhecimento do projeto de pesquisa e concordaram com a realização da mesma.

Este trabalho foi submetido ao comitê de ética e pesquisa do INC, e aprovado no parecer número 2.321.438 em .

4.7 Análise estatística

Foi realizada a análise estatística com o programa *R* versão 3.4.1. Os dados foram descritos estatisticamente através da média, mediana, desvio padrão, intervalo interquartil, percentual e contagem. As variáveis de interesse foram comparadas em distintos instantes de tempo para verificar se existiram diferenças estatisticamente significativas entre elas. Para variáveis com distribuição normal, foram utilizados testes pareados paramétricos e caso contrário, testes pareados não paramétricos. Também foi construída uma curva de sobrevida como forma de entender o desfecho óbito ao longo do tempo de acompanhamento dos pacientes.

5. Resultados

Cento e vinte e um pacientes foram submetidos a 121 implantes de marcapasso ressinchronizador cardíaco no INC de julho de 2011 a julho de 2016. Sessenta e oito eram do sexo masculino (56%). A média de idade foi de 58,69 anos, variando de 15 a 84 anos, com mediana de 60 anos.

A etiologia preponderante da cardiopatia dilatada foi a idiopática, observada em 44 pacientes (36,4%), seguida da isquêmica com 40 pacientes (33,1%), da hipertensiva com 11 pacientes (9,1%), secundária a estimulação de VD por marcapasso convencional com 8 pacientes (6,6%), alcoólica com 6 pacientes (5,0%), chagásica com 5 pacientes (4,1%), valvar com 5 pacientes (4,1%), pós miocardite com 3 pacientes (2,5%), periparto com 3 pacientes (2,5%), pós quimioterapia com 3 pacientes (2,5%), miocárdio não compactado com 2 pacientes (1,7%) e drogas com 1 paciente (0,8%) (Figura 5).

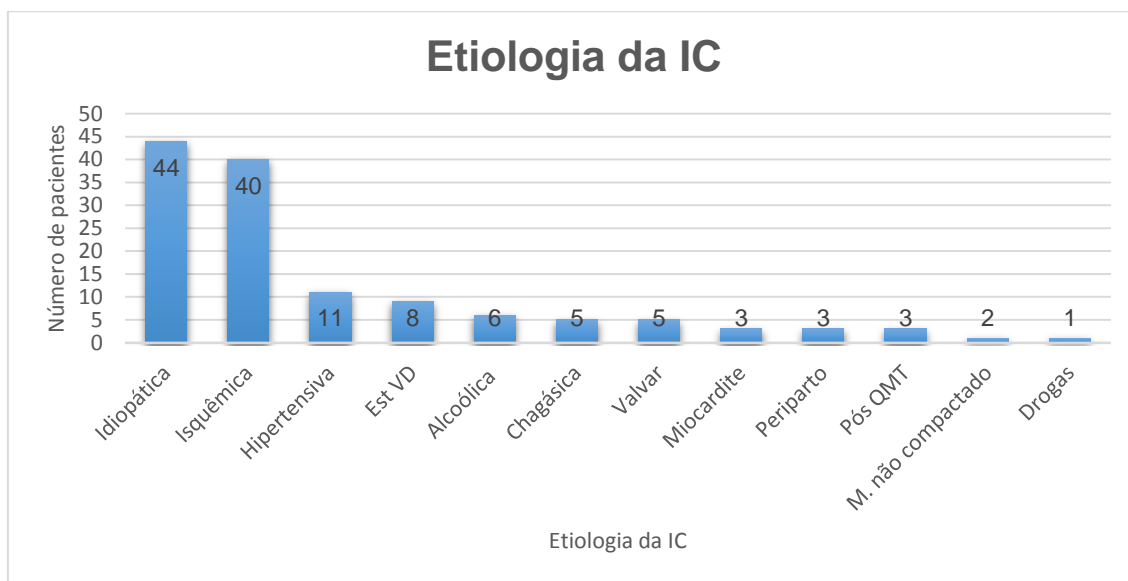


Figura 5: Etiologia da insuficiência cardíaca e número de pacientes. IC = insuficiência cardíaca, Est VD = estimulação do ventrículo direito por marcapasso convencional, QMT = quimioterapia, M. não compactado = miocárdio não compactado

A grande maioria dos pacientes estava em classe funcional III de insuficiência cardíaca da NYHA, representando 77 pacientes (63,7%), enquanto 39 (32,2%) pacientes estavam em classe funcional IV, e 5 (4,1%) em

classe funcional II. Não foi indicado implante de ressincronizador cardíaco para pacientes em classe funcional I (Figura 6).

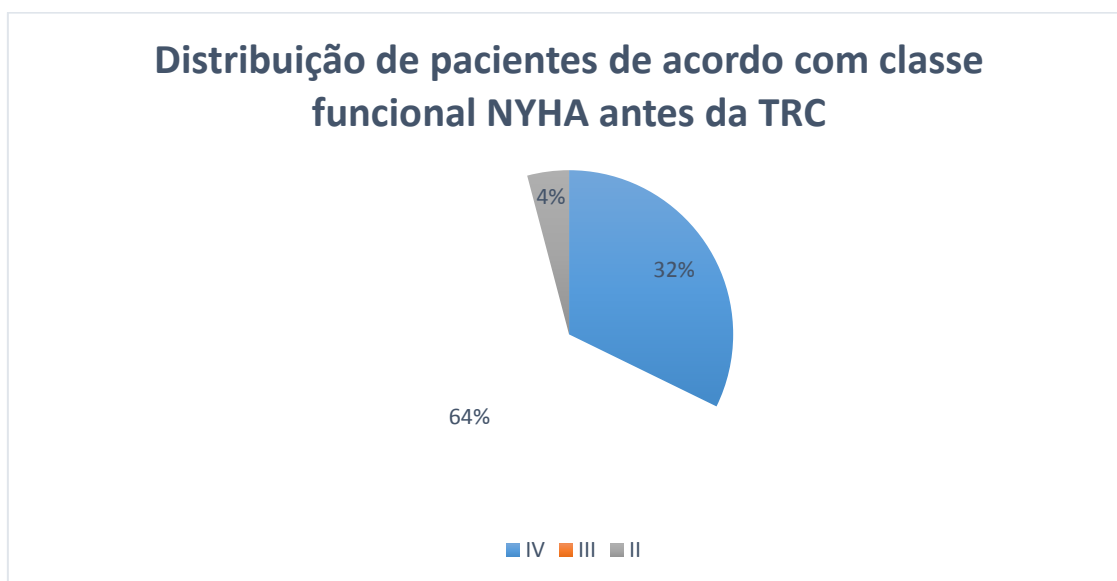


Figura 6: Distribuição de pacientes de acordo com classe funcional da NYHA antes da TRC. NYHA = *New York Heart Association*

A média de anos com insuficiência cardíaca sintomática antes do implante do dispositivo foi de 4,76 anos, variando de 3 meses a 20 anos, com mediana em 4 anos.

Com relação ao uso das medicações antes do procedimento, dos 118 pacientes com dados disponíveis, 108 (91,5%) pacientes usavam betabloqueadores, 41 (34,7%) usavam IECA, 59 (50%) usavam BRA, e 99 (81,8%) usavam IECA ou BRA. Trinta e quatro (28,8%) faziam uso de nitrato, 24 (20,3%) usavam hidralazina, 7 (4,2%) bloqueadores de canal de cálcio dihidropiridínico, 62 (52,5%) pacientes usavam digoxina, 7 (5,9%) ivabradina, 107 (90,7%) furosemida, 96 (81,4%) espironolactona, 15 (12,7%) hidroclorotiazida, 7 (5,9%) sildenafil, 7 (5,9%) trimetazidina, 31 (26,3%) amiodarona, 71 (60,2%) estatina, 46 (39%) ácido acetilsalicílico (AAS), 16 (13,6%) anticoagulante, 19 (16,1%) alopurinol, 17 (14,4%) levotiroxina, 15 (12,7%) metformina, e 11 (9,3%) outros hipoglicemiantes.

As características clínicas, eletrocardiográficas e ecocardiográficas da população encontram-se descritas na tabela 4.

Tabela 4: Características da população

	Número/total (%)
Idade média em anos (mín – máx)	58,7 (15-84)
Sexo	
Masculino	68 (56%)
Feminino	53 (44%)
Etiologia da IC	
Idiopática	44 (36,4%)
Isquêmica	40 (33,1%)
Hipertensiva	11 (9,1%)
Estimulação de VD	8 (6,6%)
Alcoólica	6 (5%)
Chagásica	5 (4,1%)
Valvar	5 (4,1%)
Pós Miocardite	3 (2,5%)
Periparto	3 (2,5%)
Pós quimioterapia	3 (2,5%)
Miocárdio não compactado	2 (1,7%)
Drogas	1 (0,8%)
Tempo médio de IC sintomática em anos (mín - máx)	4,76 (0,25-20)
Classe funcional pré TRC	
II	5 (4,1%)
III	77 (63,7%)
IV	39 (32,2%)
Média da fração de ejeção (%) pelo método Teicholz (mín – máx)	25% (11-41)
DDFVE médio em mm (mín - máx)	72,1 (53-103)
Duração média do QRS em ms (mín - máx)	174,5 (120-240)
Padrão QRS	
BRE	115 (95%)
BRD	3 (2,5%)
QRS estreito	3 (2,5%)
Drogas para IC	
Betabloqueador	108 (91,5%)
IECA	41 (34,7%)
IECA ou BRA	99 (81,8%)
Diurético de alça	107 (90,7%)
Espironolactona	96 (81,4%)
Digoxina	62 (52,5%)
Ivabradina	7 (5,9%)
Nitrato	34 (28,8%)
Hidralazina	24 (20,3%)

VD = ventrículo direito, IC = insuficiência cardíaca, TRC = terapia de ressincronização cardíaca, DDFVE = diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo, BRE = bloqueio do ramo esquerdo, BRD = bloqueio do ramo direito, IECA = inibidor da enzima conversora de angiotensina, BRA = bloqueador do receptor de angiotensina, mín = mínimo, máx = máximo.

Das cirurgias realizadas, 85 (70,2%) foram implantes de ressincronizador cardíaco DDD, 1 (0,8%) implante de ressincronizador VVI, 5 (4,1%) *upgrades* de marcapasso DDD para ressincronizador DDD, 1 (0,8%) *upgrade* de marcapasso VVI para ressincronizador VVI, 26 (21,5%) implantes de TRC-D DDD, 2 (1,7%) *upgrades* de CDI DDD para TRC-D DDD, e 1 (0,8%) *upgrade* de CDIVVI para TRC-D VVI. Um (0,8%) paciente foi submetido a ablação do nó atrioventricular (nó AV) devido a fibrilação atrial de difícil controle.

Os marcapassos implantados eram das marcas Medtronic® (47; 38,8%) e ST Jude® (74; 61,2%). Os dispositivos implantados da empresa ST Jude® foram Anthem RF (67; 55,4%), Frontier II (4; 3,3%) e Promoter (3; 2,5%). Os marcapassos da empresa Medtronic® foram Concerto CRT-D (19; 15,7%), Concerto CRT-P (1; 0,8%), Consulta CRT-P (19; 15,7%), Consulta CRT-D (6; 5,0%), Máximo CRT-D (1; 0,8%) e VIVA CRT-P (1; 0,8%).

Dos vinte e nove pacientes submetidos a implante de cardiodesfibrilador associado ao ressincronizador, 12 (41,4%) tinham indicação de prevenção primária de morte súbita e 17 (58,6%) foram indicados como prevenção secundária de morte súbita.

O ritmo de base preponderante foi o ritmo sinusal com 114 pacientes (94,2%), e apenas 7 (5,8%) pacientes estavam em fibrilação atrial no momento da indicação do procedimento.

Quando avaliado o padrão eletrocardiográfico basal, o QRS tinha morfologia de BRE, incluindo aqueles com estimulação de VD, na grande maioria dos ECGs (115; 95,0%), 3 (2,5%) pacientes tinham morfologia de BRD, enquanto 3 (2,5%) pacientes tinham QRS com duração ≤ 120 ms. Estes pacientes, tinham bloqueio átrio ventricular total e disfunção grave do VE.

A duração do complexo QRS foi medida nos eletrocardiogramas pré-procedimento e pós procedimento. O QRS médio pré implante foi de 174,5 ms, variando de 120 a 240 ms, com mediana de 170 ms. O QRS pós procedimento médio foi de 134,5 ms, variando de 80 a 200 ms, com mediana de 130 ms. Esta redução da duração do intervalo QRS, verificada após a TRC, foi estatisticamente significativa ($p < 0,001$). O resultado da comparação do QRS pré e pós TRC encontra-se resumido na tabela 5.

Tabela 5: Comparação da duração do complexo QRS, em ms, pré e pós TRC

	Pré TRC	Pós TRC	valor p
Duração do QRS em ms (média \pm dp)	174,46 \pm 24,49	134,46 \pm 21,45	<0,001

TRC = terapia de ressincronização cardíaca, dp = desvio padrão

A mortalidade em 1 ano após ressincronização cardíaca foi de dez pacientes (8,3%), sendo 9 deles no primeiro semestre e 1 no segundo. Um paciente foi submetido a transplante cardíaco, mesmo após implante de ressincronizador com eletrodo de VE epicárdico, devido a persistência de IC refratária. Este foi excluído das avaliações clínica e ecocardiográfica após o transplante. Um paciente faleceu nos primeiros 30 dias após implante, correspondendo a uma taxa de mortalidade em 30 dias de 0,8%. A curva de sobrevida encontra-se detalhada na figura 7.

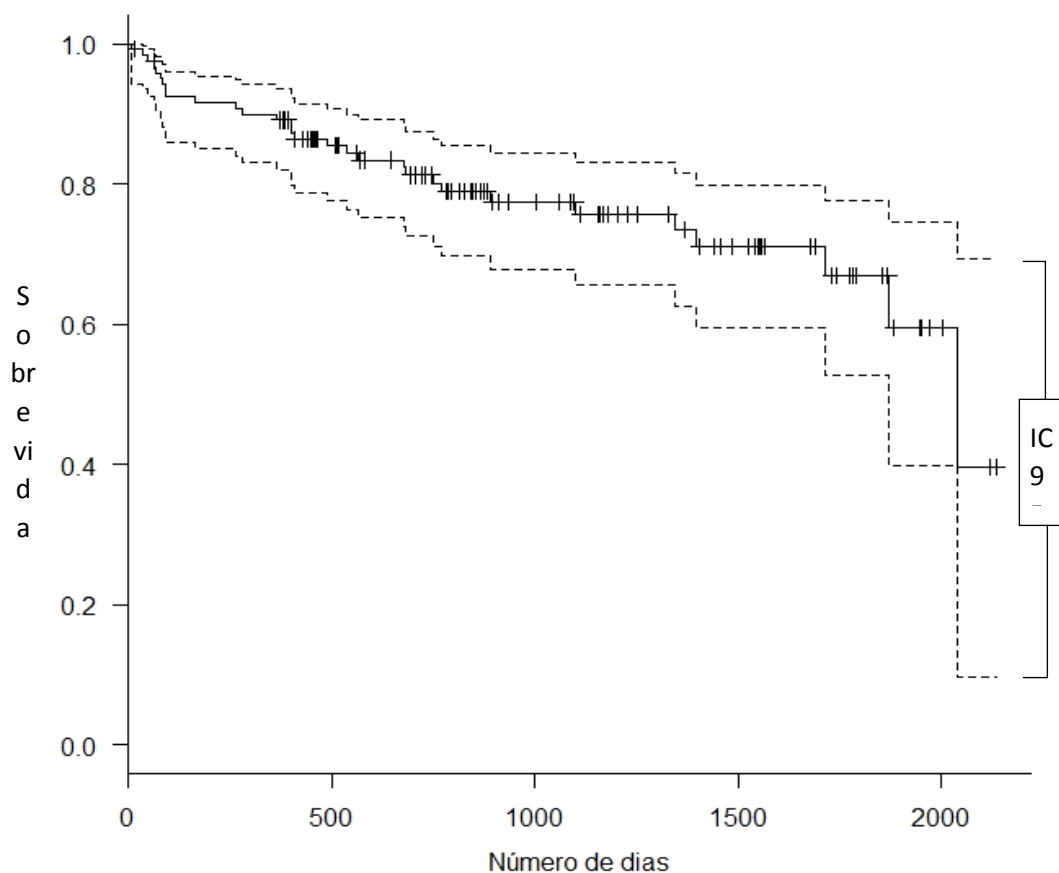


Figura 7: Curva de sobrevida dos pacientes submetidos a TRC no INC. IC = intervalo de confiança.

Seis pacientes que implantaram o dispositivo não foram acompanhados no INC após o procedimento. Estes foram excluídos das análises após procedimento.

A classe funcional, pela classificação NYHA, teve uma mediana de 3 pré implante, mediana de 2 aos 6 meses e aos 12 meses. A redução de classe funcional foi significativa quando comparada pré procedimento e 6 meses, bem como pré procedimento e 12 meses, com valor $p < 0,001$. Observou-se melhora de classe funcional, em pelo menos um ponto, nos primeiros 6 meses em 100 (94,3%) pacientes de um total de 106 avaliados. Foram 15 os excluídos desta análise (6 perdas, 9 óbitos e 1 paciente não teve avaliação neste período). Seis (5,7%) pacientes permaneceram na mesma classe funcional. Não houve paciente com piora de classe funcional aos 6 meses. Ao fim de 6 meses, 38 (35,9%) pacientes encontravam-se em classe funcional I da NYHA, 60 (56,6%) em classe funcional II, 7 (6,6%) em classe funcional III, e apenas 1 (0,9%) paciente estava em classe funcional IV da NYHA, sendo este submetido a transplante cardíaco 9 meses após implante do ressincronizador.

Ao fim dos 12 meses após procedimento, 104 pacientes foram avaliados quanto a melhora de classe funcional, comparada a avaliação pré procedimento. 101 (97,1%) pacientes obtiveram melhora de classe funcional em pelo menos um ponto pela classificação NYHA e 3 (2,9%) pacientes não apresentaram melhora. Não houve paciente com piora de classe funcional ao fim de 12 meses. Dezesete pacientes foram excluídos desta análise (6 perdas, 10 óbitos e 1 paciente foi excluído pois foi submetido a transplante cardíaco 9 meses após implante). Neste período, 46 pacientes (44,2%) encontravam-se em classe funcional I, 52 (50,0%) pacientes em classe funcional II, 6 (5,8%) pacientes em classe funcional III. Nenhum paciente estava em classe funcional IV.

Observa-se na figura 8, a evolução do percentual de pacientes de acordo com a classe funcional NYHA.

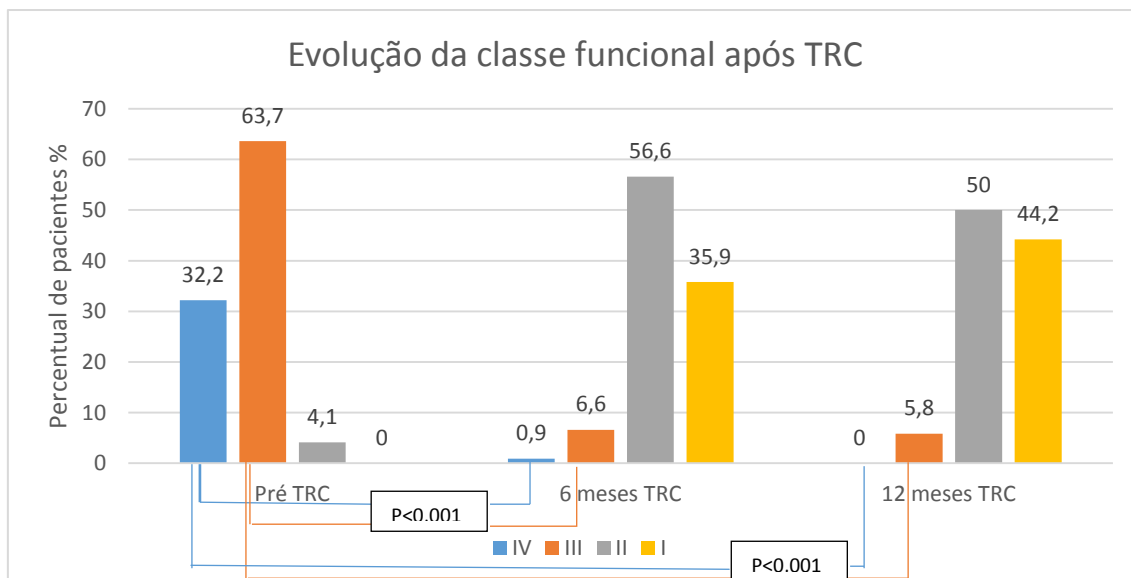


Figura 8: Percentual de pacientes de acordo com a classe funcional NYHA em cada período analisado. Redução de classe funcional estatisticamente significativa de classes funcionais III e IV pré TRC comparada a 6 meses e 12 meses após TRC. NYHA = *New York Heart Association*, TRC = Terapia de ressincronização cardíaca

Com relação aos parâmetros ecocardiográficos, a média da FEVE que indicou o procedimento foi de 25,08%, variando de 11% a 41% pelo método de Teicholz, com desvio padrão de 6,83% e mediana de 25%. O DDFVE médio foi de 72,1 mm, variando de 53 mm a 103 mm, com desvio padrão de 10,59 mm e mediana 70 mm. Em 2 casos, não foi encontrado o ecocardiograma pré implante do paciente, sendo excluídos desta análise.

Na avaliação ecocardiográfica 6 meses após o procedimento, verificou-se que 48 pacientes não possuíam este exame (sendo que destes, 9 pacientes faleceram e 6 tiveram perda de seguimento). Nos demais, foi obtida uma média da FEVE de 29,4%, variando de 12% a 59%, com desvio padrão de 11,44% e mediana de 28%. O DDFVE médio foi de 68,8 mm, variando de 42 mm a 95 mm, com desvio padrão de 11,01 mm e mediana de 69 mm.

Doze meses após a ressincronização, 17 pacientes não possuíam informações sobre ecocardiograma 1 ano após o implante (sendo destes, 10 óbitos, 6 perdas de seguimento e 1 paciente foi excluído pois foi transplantado). A média da FEVE foi de 33,6%, variando de 12% a 74%, com desvio padrão de 12,33% e mediana em 32,5%. O DDFVE médio encontrado foi de 66,7 mm, variando de 42 mm a 105 mm, com desvio padrão de 13,05 mm e mediana de 65 mm.

Os resultados ecocardiográficos pré implante, comparado com 6 e 12 meses após o procedimento encontram-se resumidos na tabela 6.

Tabela 6: Resultados dos parâmetros ecocardiográficos comparando pré TRC com 6 meses e com 12 meses após TRC

	Pré TRC	6 meses pós TRC	valor p
DDFVE em mm (média ± desvio padrão)	71,78 ± 9,81	68,85 ± 11,01	0,001
FEVE pelo método Teicholz em % (média ± desvio padrão)	24,66 ± 6,52	29,42 ± 11,44	< 0,001
	Pré TRC	12 meses após TRC	valor p
DDFVE em mm (média ± desvio padrão)	72,18 ± 10,98	66,6 ± 13,05	< 0,001
FEVE pelo método Teicholz em % (média ± desvio padrão)	24,92 ± 6,63	33,61 ± 12,33	< 0,001

DDFVE = diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo, TRC = terapia de ressincronização cardíaca, FEVE = fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

As cirurgias com sucesso no implante do eletrodo do ventrículo esquerdo pela via endocárdica representaram a maioria, com 116 dos 121 pacientes (95,9%). Quatro (3,3%) pacientes foram submetidos a implante de eletrodo epicárdico e 1 não colocou o eletrodo epicárdico após reavaliação clínica. Este último paciente também foi excluído das avaliações clínicas e ecocardiográficas após procedimento.

Foram observadas 14 (11,6%) complicações relacionadas aos procedimentos (figura 9), sendo 6 (5,0%) desposicionamentos de eletrodos (2 desposicionamentos do VE, 3 desposicionamentos do eletrodo atrial e 1 deslocamento de eletrodo atrial e do VD), 3 (2,5%) hematomas de loja com necessidade de intervenção cirúrgica, 3 (2,5%) dissecções do seio coronariano no ato operatório sem necessidade cirúrgica adicional, 1 (0,8%) extrusão de unidade geradora e 1 (0,8%) infecção da loja do marcapasso. Todos os hematomas ocorreram em pacientes que foram submetidos a TRC-D (um dos pacientes fez uso de AAS no pré operatório). Não houve óbito no intra-operatório (figura 9).

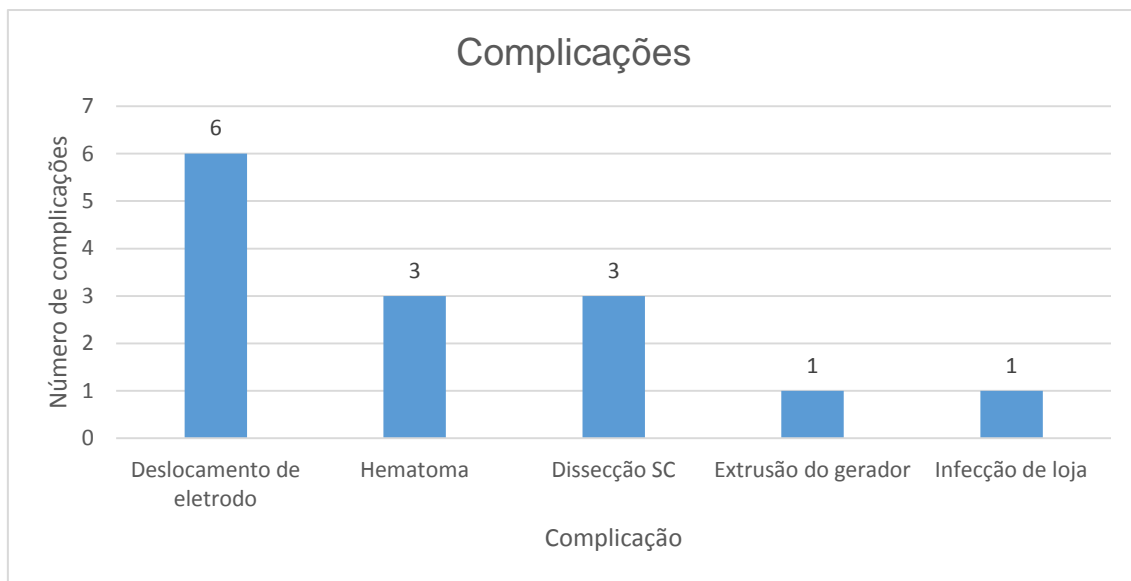


Figura 9: Complicações relacionadas ao procedimento. SC = seio coronariano

6. Discussão

A ressincronização cardíaca é considerada uma terapia eficaz no tratamento de pacientes com IC sintomática e com disfunção grave de VE refratários ao tratamento medicamentoso. Diversos estudos já comprovaram seus benefícios (tabela 1).

Na casuística do INC uma mediana de idade dos pacientes submetidos a TRC foi de 60 anos, sendo comparável a mediana de idade descritas nos estudos clínicos, COMPANION²⁹, MIRACLE²³, CARE HF³⁰, PATCH CHF²¹ e MUSTIC²², que tiveram uma variação da mediana de 60 a 68 anos. No INC houve um discreto predomínio do sexo masculino (56% do total), enquanto que o percentual de homens foi de 67% no estudo COMPANION²⁹, 74% no estudo CARE HF³⁰, 74,7% no estudo MADIT CRT e 68% no estudo MIRACLE²³. O menor percentual de homens, quando comparado aos outros estudos, pode ajudar a explicar o melhor resultado da TRC no INC, visto que de acordo com a diretriz da ESC⁵⁴ sexo masculino é um fator de pior resposta a TRC.

O percentual de pacientes com cardiopatia isquêmica encontrado no INC foi de 36,4%, enquanto no grupo TRC do estudo CARE HF³⁰ foi de 40%, e no estudo MUSTIC²² 37%, sendo os resultados semelhantes. A cardiopatia isquêmica é um fator de menor resposta a TRC quando comparada a IC idiopática.

No presente estudo, o tempo médio de IC sintomática anterior a indicação da TRC foi de 4,76 anos, maior, quando comparado aos 3,6 anos do estudo COMPANION²⁹, não havendo dado de comparação com os outros grande estudos. A dificuldade de acesso dos pacientes ao SUS, a tentativa de manter o paciente em tratamento clínico enquanto possível, antes de se indicar um procedimento invasivo e de alto custo, podem justificar a diferença entre o INC e o estudo COMPANION²⁹, do tempo de IC que precedeu o implante do ressincronizador.

Uma classe funcional III ou IV da NYHA estava presente em 96% da casuística do INC, sendo equiparável aos grandes estudos randomizados^{21-23,29,30,31,36}.

A mediana da FEVE por Teicholz que indicou a TRC foi de 25%, dado idêntico ao encontrado no estudo CARE HF³⁰, e média de 25,07% semelhante aos estudos COMPANION²⁹, MIRACLE²³ e MUSTIC²² que variaram de 21% a 22%.

O DDFVE médio antes da TRC encontrado no INC foi de 72,1 mm, enquanto que no estudo COMPANION²⁹ foi de 67 mm, no estudo MIRACLE²³ foi de 70 mm e no estudo MUSTIC²² foi de 73 mm, denotando equivalência entre os dados.

Com relação a análise do ECG, a média da duração dos complexos QRS dos pacientes do INC foi de 174,5 ms, bem próxima a média de 176 ms encontrada no estudo MIRACLE²³, sendo maior que os valores de média e mediana encontrada nos estudos COMPANION²⁹, com média de 160 ms, CARE HF³⁰ com mediana de 160 ms e MIRACLE²³ com média de 167 ms. A diferença encontrada na duração do QRS dos pacientes do INC comparada aos estudos COMPANION²⁹, MIRACLE²³ e CARE HF³⁰, está relacionada ao fato de que no INC são priorizados pacientes com QRS com duração maior ou igual a 150ms, enquanto que nos outros estudos foram incluídos pacientes com QRS mais estreitos. Esta diferença pode explicar uma melhor resposta a TRC encontrada no INC, visto que uma maior duração do QRS está associada a melhor resposta a TRC.

Um QRS com padrão de BRE foi visto em 95% dos ECGs dos pacientes do INC, resultado semelhante aos 87% do estudo MUSTIC²², e bem superior ao do estudo COMPANION²⁹ (71%). Isso denota uma seleção maior de pacientes com padrão de BRE no INC o que pode influenciar positivamente os resultados da TRC, visto que BRE é um dos critérios de melhor resposta a TRC quando comparado ao padrão de ECG não BRE⁴¹.

No INC ritmo de base preponderante foi o sinusal, representando 94,2% dos pacientes, e é um fator que está relacionado a melhor resposta quando comparado aos pacientes com ritmo de fibrilação atrial. Grandes estudos randomizados tinham como critério de inclusão pacientes em ritmo sinusal, portanto representando 100% das amostras. (PATH CHF²¹, MUSTIC SR²², MIRACLE²³, MIRACLE ICD, CONTAK CD, MIRACLE ICD II, PATH CHF II, COMPANION²⁹, CARE HF³⁰, RETHINQ, REVERSE, MADIT-CRT, ECHO CRT)

Com relação ao uso de medicações no dia da indicação do dispositivo, a prescrição de drogas que diminuem a mortalidade da IC, como os betabloqueadores que foram prescritos em 91,5% dos pacientes do INC, os IECA ou BRA, prescritos em 81,8% dos pacientes, e a espironolactona, prescrita em 81,4% dos pacientes, demonstra uma boa otimização das medicações precedendo a TRC. A prescrição de betabloqueadores foi superior aos grandes estudos, que variaram de 62% a 70% (COMPANION²⁹, MIRACLE²³ e CARE HF³⁰), sendo que no estudo MUSTIC²² apenas 28% dos pacientes faziam uso de betabloqueadores. O uso de IECA ou BRA foi inferior aos grandes estudos, onde variaram de 89% a 96% de prescrição dessas classes de medicamentos^{21,22,23,29,30}, o que pode estar associado a critérios de exclusão dos grandes estudos de pacientes com insuficiência renal grave, como ocorreu no estudo PATH CHF²¹. Espironolactona foi muito mais presente nas prescrições do INC quando comparada aos grandes estudos, que tiveram uma variação de 22% a 55%. (COMPANION²⁹, CARE HF³⁰ e MUSTIC²²). A prescrição de diuréticos de alça foi de 90,7%, sendo comparável aos 94% observado no estudo COMPANION²⁹.

No INC, a mortalidade em um ano após a TRC foi de 8,3%, considerada baixa, quando comparada aquela descrita no estudo COMPANION²⁹, que teve uma taxa de mortalidade no primeiro ano de 15% no grupo TRC, e comparável ao estudo CARE HF³⁰ que teve uma taxa de mortalidade no primeiro ano no grupo TRC de 9,7%. No INC a taxa de mortalidade intra-operatória foi de 0%, enquanto que no estudo COMPANION²⁹ foi de 0,8% no grupo TRC-P. A taxa de mortalidade em 30 dias no INC foi de 0,8%, comparada a 1,0% no grupo TRC-P do mesmo estudo.

A taxa de sucesso de implante do eletrodo do VE por via endocárdica foi de 95,9% no INC, enquanto que no estudo COMPANION²⁹ a taxa de sucesso de implante do ressincronizador foi de 87% e no estudo MIRACLE²³ 92,5%. A maior taxa de sucesso de implante do eletrodo do VE no INC, pode estar associada a evolução tecnológica dos eletrodos e das bainhas de canulação de SC, ocorrida nos últimos 10 anos.

No INC, a melhora de classe funcional da NYHA em pelo menos 1 ponto após 6 meses foi de 94,3% e após 12 meses de 97,1%, que representa um resultado melhor do que o obtido nos grandes estudos clínicos como o estudo

MIRACLE²³ que demonstrou melhora de classe funcional dos pacientes em pelo menos 1 ponto nos 6 meses de acompanhamento de 68%. Os estudos MUSTIC²², CARE HF³⁰ e PATCH CHF²¹ também demonstraram redução da classe funcional estatisticamente significativa. Os resultados de melhora da classe funcional melhores no INC quando comparados aos outros estudos, podem estar relacionados a seleção dos pacientes antes do implante do ressincronizador, como por exemplo maior percentual de pacientes do sexo feminino, QRS com duração maior, ECG com padrão BRE mais frequente, além de maior percentual de prescrição de betabloqueador e espironolactona.

Na avaliação do ECG, houve redução média do QRS de 40 ms no INC, sendo superior ao encontrado no estudo MIRACLE²³ que teve uma redução média de 20 ms.

Com relação aos parâmetros ecocardiográficos, no INC houve um aumento significativo da FEVE em 6 e 12 meses após TRC, sendo que aos 6 meses houve acréscimo da FEVE média de 4,35% e aos 12 meses de 8,52%. No estudo CARE HF³⁰ houve um aumento da FEVE média em 3,7% nos primeiros 3 meses e 6,9% ao final de 18 meses comparadas a FEVE antes da TRC. No estudo MIRACLE²³ houve aumento de 4,6% da FEVE média aos 6 meses pós TRC, comparada a FEVE pré TRC. No INC houve redução significativa do DDFVE médio, com uma redução de 3,3 mm aos 6 meses e 5,4 mm aos 12 meses, enquanto que no estudo MIRACLE²³, a redução do DDFVE médio foi de 3,5mm aos 6 meses após TRC.

Foram observadas complicações em 14 procedimentos (11,6%) realizados no INC, sendo 3 (2,5%) disseções do seio coronariano, contrastando com 4% no estudo MIRACLE²³, 2,4% no CARE HF³⁰ e entre 1,9% e 4,6% numa revisão sistemática dos estudos clínicos randomizados⁶⁴. Em nossa casuística foram 6 (5%) desposicionamentos de eletrodo, enquanto no estudo MIRACLE²³ 3,7%, no CARE HF³⁰ 5,8% e na revisão sistemática entre 5 e 10%⁶⁴. A taxa de infecção do INC ficou em 0,8%, ocorrendo em 1 paciente, enquanto que no estudo MIRACLE²³ a taxa ficou em 1,3% e no estudo CARE HF³⁰ em 0,7%. Hematoma com necessidade de abordagem ocorreu em 3 pacientes (2,5%), dado semelhante ao encontrado na literatura que fica em torno de 2 a 3%⁶⁴. Não houve nenhum óbito relacionado ao procedimento no INC.

Portanto, as taxas de complicações do INC são baixas e geralmente não graves, e comparáveis aos grandes estudos. Com esses dados verificamos que o implante de ressincronizador no INC é um procedimento seguro, apesar do perfil de pacientes graves que são submetidos a esta intervenção.

7. Limitações

Por ser um estudo retrospectivo, a homogeneização e seleção dos pacientes fica prejudicada podendo influenciar nos resultados finais, quando comparados a estudos prospectivos e randomizados. A realização do ecocardiograma por operadores diferentes pode ser outro limitador na avaliação ecocardiográfica dos pacientes. A avaliação clínica dos pacientes também foi feita por médicos diferentes, o que pode influenciar nos resultados. De qualquer modo, este estudo original, obteve resultados comparáveis aos grandes estudos relacionados a TRC em pacientes com IC crônica.

8. Conclusão

A terapia de ressincronização cardíaca realizada num centro cardiológico de complexidade quaternária do Sistema Único de Saúde teve sua indicação apropriadamente oferecida para pacientes com insuficiência cardíaca crônica e avançada, alinhada com as recomendações de diretrizes internacionais.

No SUS, os pacientes submetidos à TRC estavam bem otimizados em sua terapia medicamentosa mas tiveram acesso mais tardiamente a esta forma terapêutica quando comparados a estudos correlatos.

A TRC se mostrou segura, com elevada taxa de sucesso do implante de eletrodo endocárdico e baixa mortalidade nos primeiros 30 dias após o procedimento com pequena ocorrência de complicações peri-operatórias.

A TRC foi eficaz na melhoria da capacidade funcional dos pacientes até 12 meses após a intervenção e promoveu remodelamento reverso (elétrico e anatômico) do coração dos pacientes avaliados neste mesmo período. O perfil dos pacientes foi importante para os resultados obtidos. A sobrevida em 1 ano superou a expectativa evidenciada na literatura internacional.

9. Referências bibliográficas

1. Bui AL, Horwich TB, Fonarow GC. Epidemiology and risk profile of heart failure. *Nat Rev Cardiol*. 2011 Jan; 8(1):30-41.
2. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Heart Disease and Stroke Statistics – 2013 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation*. 2013 Jan 1; 127(1):e6-e245.
3. Melo CS, *Tratado de Estimulação Cardíaca Artificial*, 5. ed. São Paulo: Manole LTDA; 2015.
4. Altmann RK, Parks KA, Schlett CL, Orencole M, Park MY, Truong QA, et al. Multidisciplinary care of patients receiving cardiac resynchronization therapy is associated with improved clinical outcomes. *Eur Heart J*. 2012 Sep; 33(17): 2181-8.
5. CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med*. 1987 Jun 4;316(23):1429-35.
6. Domanski M, Norman J, Pitt B, Haigney M, Hanlon S, Peyster E. Diuretic Use, Progressive Heart Failure, and Death in Patients in the Studies Of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD). *J Am Coll Cardiol*. 2003 Aug 20;42(4):705-8.
7. Erhardt L, MacLean A, Ilgenfritz J, Gelperin K, Blumenthal M. Fosinopril attenuates clinical deterioration and improves exercise tolerance in patients with heart failure. Fosinopril Efficacy/Safety Trial (FEST) Study Group. *Eur Heart J*. 1995 Dec;16(12):1892-9.
8. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, Held P, Michelson EL, Olofsson B, et al. CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet* 2003 Sep 6;362(9386):772-6.

9. Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, Martinez FA, Dickstein K, Camm AJ, et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial--the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. *Lancet*. 2000 May 6;355(9215):1582-7.

10. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet*. 1999 Jan 2;353(9176):9-13.

11. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet*. 1999 Jun 12;353(9169):2001-7

12. Packer M, Fowler MB, Roecker EB, Coats AJ, Katus HA, Krum H, et al. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study. *Circulation*. 2002 Oct 22; 106(17):2194-9.

13. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*. 1999 Sep 2;341:709-17

14. Linde C, Gold MR, Abraham WT, St John Sutton M, Ghio S, Cerkenik J, et al. Long-term impact of cardiac resynchronization therapy in mild heart failure: 5-year results from the REsynchronization reVERses Remodeling in Systolic left vEntricular dysfunction (REVERSE) study. *Eur Heart J*. 2013 Sep; 34(33):2592-9.

15. Salerno HD, Oliveira JC, Melo CS, Lage JS. Evidências atuais para indicação de cardioversores-desfibriladores implantáveis e ressincronizadores cardíacos. In: Melo CS, editor. *Temas de Marcapasso*, 2. ed. São Paulo: Literatura Médica LTDA, 2011;515-31.

16. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Bacal F, Ferraz AS, Albuquerque D, Rodrigues D. Atualização da diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica - 2012. *Arq. Bras. Cardiol*. 2012; 98 (1 Supl.1):1-33.

17. Linde C, Ellenbogen K, McAlister FA. Cardiac Resynchronization Therapy (CRT): Clinical trial, guidelines, and target populations. *Heart Rhythm* 2012 Aug; 9(8 Suppl):S3-S13.

18. McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur. Heart J.* 2012 Jul; 33(14):1787-847.

19. Waller AD. A demonstration on man of electromotive changes accompanying the heart's beat. *J Physiol.* 1887 Oct;8(5):229-34

20. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Ayub-Ferreira SM, Rohde LE, Oliveira WA, Almeida DR, e cols. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica. *Arq Bras Cardiol.* 2009; 93 (1 supl.1) 1-71.

21. Auricchio A, Stellbrink C, Sack S, Block M, Vogt J, Bakker P, et al. Long-term Clinical Effect of Hemodynamically Optimized Cardiac Resynchronization Therapy in Patients with Heart Failure and Ventricular Conduction Delay. The Pacing Therapies for Congestive Heart Failure (PATCH-CHF) Study. *J Am Coll Cardiol* 2002 Jun 19; 39(12):2026-33.

22. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, Walker S, Varma C, Linde C, et al. Multisite Stimulation in Cardiomyopathies (MUSTIC) Study Investigators. Effects of Multisite Biventricular Pacing in Patients with Heart Failure and Intraventricular Conduction Delay. *N Engl J Med* 2001 Mar 22; 344(12):873-80.

23. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure (MIRACLE Study – Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation). *N Engl J Med* 2002 Jun 13; 346(24):1845-53.

24. Leclercq C, Walter S, Linde C, Clementy J, Marshall AJ, Ritter P, et al. Comparative effects of permanent biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2002 Nov;23(22):1780-7.

25. Young JB, Abraham WT, Smith AL, Leon AR, Lieberman R, Wilkoff B, et al. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD Trial. *JAMA*. 2003 May 28;289(20):2685-94.
26. Higgins SL, Hummel JD, Niazi IK, Giudici MC, Worley SJ, Saxon LA, et al. Cardiac resynchronization therapy for the treatment of heart failure in patients with intraventricular conduction delay and malignant ventricular tachyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Oct 15;42(8):1454-9.
27. Abraham WT, Young JB, León AR, Adler S, Bank AJ, Hall SA, et al. Effects of cardiac resynchronization on disease progression in patients with left ventricular systolic dysfunction, an indication for an implantable cardioverter-defibrillator, and mildly symptomatic chronic heart failure. *Circulation*. 2004 Nov 2;110(18):2864-8.
28. Auricchio A, Stellbrink C, Butter C, Sack S, Vogt J, Misier AR, et al. Long-term 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 Dec 17;42(12):2109-16.
29. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, et al. Cardiac Resynchronization Therapy with or without an Implantable Desfibrillator in Advanced Chronic Heart Failure: Results from the Comparison of Medical Therapy, Pacing and Desfibrillation in Heart Failure (COMPANION) Trial. *N Engl J Med*. 2004 May 20;350:2140-50.
30. Cleland JGF, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al. The Effect of Cardiac Resynchronization on Morbidity and Mortality in Heart Failure. *Cardiac Resynchronization – Heart Failure (CARE-HF) Study*. *N Engl J Med*. 2005 Apr 14; 352(15):1539-49.
31. Beshai JF, Grimm RA, Nagueh SF, Baker JH, Beau SL, Greenberg SM, et al. Cardiac Resynchronization Therapy in Heart Failure with Narrow QRS Complexes (The RethinQ Study). *N Engl J Med*. 2007 Dec 13;357: 2461-71.
32. Linde C, Abraham WT, Gold MR, St John Sutton M, Ghio S, Daubert C. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction

and previous heart failure symptoms. *J Am Coll Cardiol*, 2008 Dec 2;52(23):1834-43.

33. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Klein H, Brown MW, Daubert JP, et al: Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med*. 2009 Oct 1;361:1329-38.

34. Tang ASL, Wells GA, Talajic M, Arnold MO, Sheldon R, Connolly S, et al: Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N Engl J Med*. 2010 Dec 16; 363;2385-95.

35. Curtis AB, Worley SJ, Adamson PB, Chung ES, Niazi I, Sherfese L, et al. Biventricular pacing for atrioventricular block and systolic dysfunction. *N Engl J Med*. 2013 Apr 25;368:1585-93.

36. Ruschitzka F, Abraham WT, Singh JP, Bax JJ, Borer JS, Brugada J, et al.: Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with a narrow QRS complex. *N Engl J Med*. 2013 Oct 10;369:1395-405.

37. Kannel WB, Ho K, Thom T. Changing epidemiological features of cardiac failure. *Br Heart J*. 1995 Aug;72 (2 Suppl): S3-S9.

38. Kashani A, Barold SS. Significance of QRS complex duration in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Dec 20;46(12):2183-92.

39. Hara H, Oyenuga OA, Tanaka H, Adelstein EC, Onishi T, McNamara DM, et al. The relationship of QRS morphology and mechanical dyssynchrony to long-term outcome following cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J*. 2012 Nov;33(21):2680-91.

40. Grines CL, Bashore TM, Baudolas H, Olson S, Shafer P, Wooley CF. Function abnormalities in isolated left bundle branch block. The effect of interventricular asynchrony. *Circulation*. 1989 Apr;79(4):845-53.

41. Bonakdar HR, Jorat MV, Fazelifar AF, Alizadeh A, Givtaji N, Sameie N, et al. Prediction of response to cardiac resynchronization therapy using simple electrocardiographic and echocardiographic tools. *Europace*. 2009 Oct;11(10):1330-7.

42. Pitzalis MV, Iacoviello M, Romito R, Massari F, Rizzon B, Luzzi G, et al. Cardiac resynchronization therapy tailored by echocardiographic evaluation of ventricular asynchrony. *J Am Coll Cardiol*. 2002 Nov 6;40(9):1615-22.
43. Cazeau S, Bordachar P, Jauvert G, Lazarus A, Alonso C, Vandrell MC, et al. Echocardiographic modeling of cardiac dissynchrony before and during multisite stimulation: a prospective study. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2003 Jan;26(1Pt 2):137-43.
44. Kass DA, Chen CH, Curry C, Talbot M, Berger R, Fetters B, et al. Improved left ventricular mechanics from acute VDD pacing in patients with dilated cardiomyopathy and ventricular conduction delay. *Circulation*. 1999 Mar 30;99(12):1567-73.
45. Daubert JC, Cazeau S, Leclercq C. Do we have reasons to be enthusiastic about pacing to treat advanced heart failure? *Eur J Heart Fail*. 1999 Aug; 1(3):281-7.
46. Asirvatham SJ. Biventricular device implantation. Resynchronization and defibrillation for heart failure – a practical approach. Oxford: Blackwell/Futura. 2005; 99-137.
47. Lindenfeld J, Feldman AM, Saxon L, Boehmer J, Carson P, Ghali JK, et al. Effects of cardiac resynchronization therapy with or without a defibrillator on survival and hospitalizations in patients with New York Heart Association class IV heart failure. *Circulation*. 2007 Jan 16;115(2):204-12.
48. Leyva F, Nisam S, Auricchio A: 20 years of cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol*, 2014 Sep 9;64(10):1047-58.
49. Ellenbogen KA, Wilkoff BL, Kay GN, et al: Clinical cardiac pacing, defibrillation, and resynchronization therapy, 5 ed, Elsevier, 2017.
50. Martinelli Filho M, Zimmerman LI, Lorga AM, Vasconcelos JTM, Rassi A Jr. Guidelines for Implantable Electronic Cardiac Devices of the Brazilian Society of Cardiology. *Arq Bras Cardiol*. 2007;89 (6): e210-e238.

51. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, Sun JP, Nihoyannopoulos P, Merlino J, et al. Results of Predictors of Response to CRT (PROSPECT) Trial. *Circulation*. 2008 May 20; 117(20):2608-16.
52. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Estes M, Freedman RA, Gettes LS, et al. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities. *Circulation*. 2008 May 27;117:e350-e408.
53. Tracy CM, Epstein AE, Darbar D, DiMarco JP, Dunbar SB, Estes NA 3rd, ACCF/AHA/HRS Focused Update of the 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities. *Circulation*. 2012 Oct 2;126 (14): e1784-e1800.
54. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA. ESC 2013 Guidelines on Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy. *Eur Heart J*. 2013 Aug; 34: 2281-329.
55. Prinzen FW, Vernooy K, Auricchio A. Cardiac resynchronization therapy: state-of-the-art of current applications, guidelines, ongoing trials, and areas of controversy. *Circulation*. 2013 Nov 26;128(22):2407-18.
56. Birnie DH, Tang AS. The Problem of non-response to cardiac resynchronization therapy. *Curr Opin Cardiol*. 2006 Jan; 21(1): 20-6.
57. Fuganti CJ. Como reduzir o número de não respondedores na terapia de ressincronização cardíaca? *RELAMPA*. 2012; 25(2):127-33.
58. Burri H, Sunthorn H, Shah D, Lerch R. Optimization of device programming for cardiac resynchronization therapy. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2006 Dec;29(12):1416-25.
59. Castellant P, Fatemi M, Bertault-Valls V, EtienneY, Blanc JJ. Cardiac resynchronization therapy: non-responders and hyper-responders. *Heart Rhythm*. 2008 Feb;5(2):193-7.

60. Leon AR, Niazi I, Herrmann K, Stucky M, Galle E, Donahue T. Chronic evaluation of CRT in narrow QRS patients with mechanical dyssynchrony from a multicenter study: ESTEEM-CRT. Paper presented at Heart Rhythm Society Congress; May 15, 2008; San Francisco, CA.
61. Thibault B, Harel F, Ducharme A, White M, Ellenbogen KA, Frasure-Smith N, et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and a QRS complex < 120 milliseconds: the Evaluation of Resynchronization Therapy for Heart Failure (LESSER-EARTH) trial. *Circulation*. 2013 Feb 26; 127(8): 873-81.
62. Puglisi A, Lunatib M, Marullo AGM, Bianchi S, Feccia M, Sgreccia F, et al. Limited thoracotomy as a second choice alternative to transvenous implant for cardiac resynchronezation therapy delivery. *Eur Heart J*. 2004;25:1063-9.
63. Pastore CA, Pinho JA, Pinho C, Samesima N, Pereira Filho HG, Kruse JCL, et al. III Diretrizes Da Sociedade Brasileira De Cardiologia Sobre Análise e Emissão De Laudos Eletrocardiográficos. *Arq. Bras. Cardiol*. 2016 Apr;106:4(Supl. 1),1-23.
64. Van Rens JB, de Bie MK, Thijssen J, Borleffs CJ, Schalij MJ, Van Erven L. Implantation-related complications of implantable cardioverter-defibrillators and cardiac resynchronization therapy devices: a systematic review of randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Aug 30;58(10):995-1000.

TERMO DE CONFIDENCIALIDADE

Título do projeto: Terapia de Ressincronização Cardíaca em Pacientes com Insuficiência Cardíaca Crônica. Variáveis Relacionadas aos Não respondedores.

Pesquisador responsável: Fábio Lopes Erthal

Campus/Curso: Instituto Nacional de Cardiologia

Telefone para contato: 21- 22853344

Local da coleta de dados: Instituto Nacional de Cardiologia

O pesquisador do presente projeto se compromete a preservar a privacidade e o anonimato dos sujeitos, cujos dados serão coletados em prontuários e bases de dados do Instituto Nacional de Cardiologia. Concorda, igualmente, que estas informações serão utilizadas única e exclusivamente para execução do presente projeto. As informações somente poderão ser divulgadas preservando o anonimato dos sujeitos e serão mantidas em poder do responsável pela pesquisa, Prof.(a) Pesquisador(a) Alexandre Siciliano por um período de 5 anos. Após este período, os dados serão destruídos.

Rio de Janeiro, 20 de setembro de 2017.

Fábio Lopes Erthal

.....
Fábio Lopes Erthal