

PAULO DE TARSO JORGE MEDEIROS

**Cardiomiopatia hipertrófica:
importância dos eventos arrítmicos em
pacientes com risco de morte súbita**

**Tese apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para obtenção
do título de Doutor em Ciências.
Área de Concentração: Cardiologia
Orientador: Prof. Dr. Martino Martinelli Filho**

São Paulo
2004

DEDICATÓRIA

Dedico

Aos meus pais, Manuel e Dirma, que sempre me incentivaram no caminho dos estudos.

Ao meu irmão Caio, pelos conselhos sempre úteis.

Ao meu filho Thiago, um enorme motivador para esta caminhada.

À Eliana, minha esposa, que sempre incentivou este trabalho, com muita compreensão.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Martino Martinelli Filho, que sempre orientou com a sabedoria dos gênios.

Ao Dr. Edmundo Arteaga, por sua amabilidade e competência durante quase quatro anos de convivência.

Ao Prof. Dr. Charles Mady pelo desenvolvimento conjunto deste projeto.

Ao Prof. Dr. J. Eduardo M. R. Sousa pela oportunidade.

Ao Prof. Dr. Leopoldo Soares Piegas, pelo início do projeto.

Aos colegas, amigos, Dr. Anísio Alexandre A. Pedrosa e Dra. Silvana A. D’Orio Nishioka, pelo incentivo incansável.

Aos cirurgiões Prof. Dr. Roberto Costa, Dr. Wagner Tamaki e Dra. Elizabeth Crevelari, pelo importantíssimo apoio na execução dos procedimentos cirúrgicos neste estudo.

Aos eletrofisiologistas Prof. Dr. Eduardo Argentino Sosa, Prof. Dr. Maurício Scanavacca e Dra. Denise Hachul, pelo apoio no estudo das síncope.

Ao Dr. César Gruppi, pela presteza nos laudos de Holter.

Ao engenheiro Sérgio Freitas Siqueira, pela importante colaboração na formatação desta tese.

À competente equipe da Clínica de Marca-passo do InCor, Janete, Jeane, Thomaz, Daniela, Paula, pela dedicação dispensada.

Ao apoio incondicional da Camila Sarteschi, da Helena Teixeira de

Oliveira, do Luiz Roberto de Jesus e da Neide Ferreira, na precisão da análise estatística, na bibliografia, e no material gráfico.

Aos amigos do Serviço de Estimulação Cardíaca Artificial, Dr. José Carlos Pachón Mateos, Dr. Remy Nélon Albornoz e Dr. Eusébio Ramos dos Santos Filho, que compreenderam minha exigüidade de tempo.

Às secretárias Marise e Rita, pelo carinho e dedicação.

Ao Dr. Enéas A. Rocco pelo apoio e compreensão nas dificuldades deste estudo.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS

RESUMO

SUMMARY

I. INTRODUÇÃO	1
II. OBJETIVOS	6
III. MÉTODOS	7
IV. RESULTADOS	18
V. DISCUSSÃO	35
VI. CONCLUSÕES	39
VII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40

LISTA DE ABREVIATURAS

AM – amplitude modulada

bpm – batimentos por minuto

CDI – cardioversor-desfibrilador implantável

CMH – cardiomiopatia hipertrófica

EEF – estudo eletrofisiológico

FE – fração de ejeção

FV – fibrilação ventricular

mg - miligrama

mm – milímetro

mV - milivolt

MP – marca-passo cardíaco

MS – morte súbita

MSC – morte súbita cardíaca

NYHA – New York Heart Association

TPSV – taquicardia paroxística supraventricular

TV – taquicardia ventricular

TVNS – taquicardia ventricular não sustentada

TVS – taquicardia ventricular sustentada

V_d – volume diastólico

V_s – volume sistólico

VE – ventrículo esquerdo

RESUMO

Medeiros PTJ. *Cardiomiopatia hipertrófica: importância dos eventos arrítmicos em pacientes com risco de morte súbita* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2004. 45p.

Introdução: é controversa a correlação entre a arritmia ventricular complexa da cardiomiopatia hipertrófica e a ocorrência de morte súbita cardíaca.

Objetivo: em pacientes com cardiomiopatia hipertrófica e risco de morte súbita cardíaca, que foram submetidos ao implante de cardioversor-desfibrilador implantável, avaliar: a- ocorrência de eventos arrítmicos; b- ocorrência de eventos clínicos e correlações com eventos arrítmicos; c- ocorrência de terapia de choque do cardioversor-desfibrilador implantável e correlações clínico-funcionais; d- preditores clínico-funcionais de prognóstico.

Métodos: foram estudados 26 pacientes com cardiomiopatia hipertrófica e fatores de risco de morte súbita cardíaca, submetidos a implante de cardioversor-desfibrilador implantável no período de maio de 2000 a janeiro de 2004 (seguimento médio = 19 meses). Quatorze pacientes (53,8%) eram do sexo feminino e a idade média foi de 42,7 anos. Vinte pacientes (76,9%) apresentavam síncope prévia ao implante de cardioversor-desfibrilador implantável, metade desses relacionados a fibrilação ventricular ou taquicardia ventricular sustentada, 15 (57,7%) tinham história de morte súbita familiar, 12 pacientes (46,2%) taquicardia ventricular não sustentada ao Holter de 24 horas e 5 (19,2%) apresentavam o septo interventricular com espessura maior que 30 mm.

Resultados: no seguimento foram registrados pelo cardioversor-desfibrilador implantável 4 terapias de choque em arritmias potencialmente letais (3 pacientes com taquicardia ventricular sustentada e 1 paciente com fibrilação ventricular). Ocorreu um óbito devido a provável acidente vascular cerebral trombo-embólico. Quatro pacientes tiveram recorrência de síncope sem evento arritmico registrado pelo cardioversor-desfibrilador implantável. A análise estatística demonstrou significância da precocidade do choque do cardioversor-desfibrilador implantável em pacientes cujo septo interventricular tinha espessura maior que 30 mm.

Conclusões: 1- ocorrência de eventos arrítmicos em 50% dos pacientes, sendo que a maioria (62%) foi taquicardia ventricular, sustentada (31%) e não sustentada (31%); nos outros pacientes ocorreu taquicardia paroxística supraventricular; 2- síncofes recorrentes na minoria dos pacientes (16%), que entretanto não se associaram à presença de eventos arrítmicos; 3- presença de septo interventricular superior a 30 mm, ao ecocardiograma, se associou à ocorrência de terapia de choque precoce ($p = 0,003$); 4- ausência de preditores clínicos ou funcionais.

Descritores: miocardiopatia hipertrófica, arritmia, marca-passo artificial, desfibriladores implantáveis, fatores de risco, morte súbita cardíaca, seguimentos.

SUMMARY

Medeiros PTJ. *Hypertrophic cardiomyopathy: the importance of arrhythmic events in patients at risk for sudden cardiac death* [tese]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2004. 45p.

Objectives: it is controversial the correlation between complex ventricular arrhythmia of hypertrophic cardiomyopathy and cardiac sudden death. In patients with hypertrophic cardiomyopathy and at risk for cardiac sudden death, that have been undergone implantable cardioverter-defibrillator implantation, we evaluated: a- occurrence of arrhythmic events; b- clinical event occurrence and its correlation with arrhythmic events; c- implantable cardioverter-defibrillator shock therapy occurrence and clinical–functional correlation; d- prognosis clinical-functional predictors.

Methods: twenty-six patients have been studied. They presented hypertrophic cardiomyopathy and risk factors for sudden death. These patients underwent implantable cardioverter-defibrillator implantation, period May, 2000 through January, 2004 (average follow-up – 19 months). Fourteen patients (53,8%) were female and the mean age was 42,7. Twenty patients (76,9%) had had syncope, previous to implantable cardioverter-defibrillator implantation, half of them associated with ventricular fibrillation or sustained ventricular tachycardia; 15 had had family sudden death; 12 patients (46,2%) presented non-sustained ventricular tachycardia at 24-hour Holter and 5 (19,2%) showed the ventricular septum thickness larger than 30 mm.

Results: during the follow-up, 4 shocks therapy were recorded by implantable cardioverter-defibrillator in potentially lethal arrhythmias (3

sustained ventricular tachycardia and 1 ventricular fibrillation). There was one death, due to likely stroke. Four patients had syncope recurrence, with no arrhythmic event recorded by implantable cardioverter-defibrillator. The statistical analysis has showed precocity significance of implantable cardioverter-defibrillator shock, in patients whose ventricular septum thickness was larger than 30 mm.

Conclusions: 1- arrhythmic events have occurred in 50% of the patients. Most of those events (62%) were ventricular tachycardia, 31% sustained tachycardia and 31% non-sustained ventricular tachycardia. The remainders had supraventricular tachycardia. 2- recurrent syncope in only 16% of the patients. Nevertheless, they were not related to the presence of arrhythmic events. 3- the presence of ventricular septum larger than 30 mm, at Echocardiogram, was associated with early shock therapy occurrence ($p = 0,003$). 4- absence of clinical or functional predictors.

Key words: hypertrophic cardiomyopathy, arrhythmia, pacemaker, implantable cardioverter-defibrillator, risk factors, sudden cardiac death, follow-up.

I. INTRODUÇÃO

A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é uma doença genética com padrão de transmissão autossômico dominante¹, caracterizada por hipertrofia ventricular esquerda, na ausência de outras causas de aumento da massa miocárdica. A CMH é considerada a principal causa de morte súbita cardíaca (MSC) em jovens, incluindo atletas competitivos². Estudos realizados nos Estados Unidos e Japão revelaram que a prevalência da CMH na população geral é cerca de 0,2% (1 em 500)^{3,4} e 0,5% (5 em 1000) na população com cardiopatia. Por ser uma doença poligênica com heterogeneidade clínica e mutações reconhecidas, tem crescido muito recentemente o interesse na busca de novas mutações através de estudos clínicos e exames complementares que possam determinar o risco de morte súbita (MS)^{5,6}.

A hipertrofia miocárdica que caracteriza a doença proporciona graus variados de alterações funcionais, podendo ou não haver obstrução ao fluxo sanguíneo na via de saída do ventrículo esquerdo (VE). A ecocardiografia foi responsável pelo grande avanço na caracterização anatômica e funcional dessa doença. As duas características fundamentais pela ecocardiografia na CMH são: hipertrofia assimétrica do septo interventricular e movimento anterior sistólico da valva mitral⁷. Outras alterações, não específicas, mas encontradas freqüentemente, são: deslocamento anterior do aparato valvar mitral, cavidade ventricular esquerda reduzida, textura miocárdica alterada na região da hipertrofia, aumento do átrio esquerdo e movimento sistólico

anormal da valva aórtica. A função ventricular esquerda é geralmente normal ou hiperdinâmica e ocorre disfunção diastólica, determinante dos sinais e sintomas mais comuns da doença. Entre estes, a síncope e a MSC são as manifestações clínicas mais dramáticas^{8,9}.

Os objetivos primordiais do tratamento da CMH são o alívio dos sintomas e a prevenção de MSC. Nesse sentido, as opções farmacológicas disponíveis são os beta-bloqueadores, bloqueadores dos canais de cálcio, amiodarona e a disopiramida, que proporcionam controle de sintomas em aproximadamente 90% dos casos¹⁰. Para as formas obstrutivas, as alternativas terapêuticas não-farmacológicas são a estimulação cardíaca artificial^{11,12,13,14}, a alcoolização seletiva de artéria septal¹⁵ e a miectomia¹⁶.

A MSC é a complicação mais temida da CMH, acometendo freqüentemente jovens previamente assintomáticos, ou com sintomas discretos. A MSC incide em cerca de 1% ao ano em adultos com CMH, com incidência de 2 a 4% em crianças e adolescentes^{17,18,19,20}. A estratificação de risco é muito difícil e a definição de um tratamento profilático eficaz têm representado importante desafio clínico^{9,21,22,23}. Em publicação recente das causas de MS em 387 jovens atletas, a principal causa, que ocorreu em 102 casos (26,4%) foi a CMH; em outros 29 óbitos (7,5%) havia hipertrofia ventricular esquerda de causa indeterminada², ficando a dúvida se a causa poderia ser a CMH.

Alguns estudos, entretanto, demonstraram evidências de fatores preditivos de maior risco de MSC na CMH^{7,21,23,24,25,26}:

1- parada cardio-respiratória recuperada;

- 2- taquicardia ventricular (TV) sincopal documentada eletrocardiograficamente;
- 3- história de MS familiar;
- 4- síncope recorrente de etiologia não identificada;
- 5- hipertrofia importante das paredes do VE (> 30 mm);
- 6- taquicardia ventricular não sustentada (TVNS) ao Holter de 24 horas;
- 7- início dos sintomas na infância;
- 8- hipotensão induzida ao exercício físico;
- 9- gradiente de via de saída do VE elevado, em repouso.

É importante considerar, que o valor preditivo negativo dos achados de 6 a 9 tem sido considerado alto, porém o valor preditivo positivo parece ser baixo, não devendo ser indicado tratamento agressivo apenas pela presença de um desses fatores isolados. Outros fatores também podem estar envolvidos no mecanismo desencadeante de arritmias graves, como a taquicardia ventricular sustentada (TVS) e a fibrilação ventricular (FV). Tais fatores são a fibrilação atrial²⁷ e a isquemia miocárdica secundária à própria cardiomiopatia²⁸.

Dentre os achados acima relatados, a TV parece ser o mecanismo principal de MSC da doença²⁵, estando relacionada com o grau de fibrose entre as fibras miocárdicas. Com relação à presença de TVNS, um achado comum ao Holter de 24 horas, vários estudos têm demonstrado que seu prognóstico parece ser benigno em pacientes assintomáticos sem fatores de risco adicionais, não necessitando, por isso, de tratamento profilático^{26,29}. Essa arritmia entretanto, está associada à evolução desfavorável apenas na

presença de sintomas de baixo fluxo sistêmico ou cerebral. Nesse caso, a amiodarona constitui a droga antiarrítmica de escolha, embora o seu impacto sobre a sobrevivência desses pacientes seja controverso³⁰. Existem relatos de que pacientes com TVNS apresentam maior risco de MSC, como demonstraram estudos realizados nos Estados Unidos, onde 4 entre 17, e, na Inglaterra, 5 entre 24 pacientes tiveram MSC. Já, entre os não portadores de TVNS, a incidência é menor: nos Estados Unidos, apenas 2 em 66 e, na Inglaterra, só 2 em 62 pacientes sofreram MSC²⁴, com $p < 0,02$.

A presença de síncope recorrentes, mesmo em situações em que a TV não é documentada, parece ser importante marcador de risco de mortalidade súbita, mas não existem estudos conclusivos a esse respeito. Os achados do Holter de 24 horas e teste da inclinação na investigação de síncope recorrente não têm demonstrado valor preditivo positivo. A estimulação ventricular programada durante estudo eletrofisiológico (EEF) tem valor questionável, sua indicação é controversa e não deve ser realizada de rotina^{29,31}.

A partir do desenvolvimento da idéia inicial de Mirowski³² do cardioversor-desfibrilador implantável (CDI), para o tratamento das taquiarritmias ventriculares, várias publicações demonstram que pacientes com CMH recuperados de parada cardíaca, assim como portadores de TVNS sincopal apresentam importante melhora do prognóstico e da longevidade após implante do CDI^{33,34,35}. A utilização de medicação antiarrítmica isolada é controversa³⁰. O CDI pode exercer um excelente papel coadjuvante à sua função primordial terapêutica por meio da aplicação de estratégias de

programação. Assim, funções algorítmicas de armazenamento de eventos arrítmicos podem ser acionadas e serem capazes de torná-lo um excelente monitor contínuo da atividade elétrica do coração.

Foi demonstrado que fortes preditores de MSC na CMH como síncofes de etiologia não identificada, história familiar de MSC, medida ecocardiográfica do septo ou da parede posterior do VE maior que 30 mm, início dos sintomas na infância, presença de fibrilação atrial paroxística ou persistente, e outros pouco estudados como mutações genéticas, poderiam ser apropriadamente avaliados através do implante do CDI que obviamente proporcionaria, antes de tudo, segurança terapêutica a esses pacientes.

Assim, apesar da CMH ser uma doença pouco freqüente, raramente responsável por MSC, as evidências clínicas acima relatadas e a disponibilidade recente do CDI em nosso meio motivaram a realização desse estudo.

II. OBJETIVOS

Em pacientes com CMH e risco de MSC submetidos ao implante de CDI, avaliar:

- a- ocorrência de eventos arrítmicos;
- b- ocorrência de eventos clínicos e correlações com eventos arrítmicos;
- c- ocorrência de terapia de choque do CDI e correlações clínico-funcionais;
- d- preditores clínico-funcionais de prognóstico.

III. MÉTODOS

Dentre os 476 pacientes com CMH da coorte da Unidade Clínica de Miocardiopatias do InCOR do HCFMUSP, foram selecionados prospectivamente 26 pacientes consecutivos com risco de MSC, no período de maio de 2000 a janeiro de 2004. Todos os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Foram incluídos pacientes de qualquer idade ou sexo com CMH (forma obstrutiva ou não-obstrutiva): recuperados de parada cardio-respiratória; com TVS sincopal; com história de MSC em familiares de 1º grau (pais e irmãos com idade inferior a 40 anos); com síncope recorrente de origem não identificada; com espessura da parede do VE > 30 mm e com TVNS ao Holter de 24 horas.

Foram excluídos pacientes com insuficiência cardíaca sistólica, doença valvar, hipertensão arterial sistêmica e gestantes.

Desse modo, 26 pacientes participaram no estudo, sendo que 14 (53,8%) eram do sexo feminino e 12 (46,2%) do sexo masculino, com idade média de 42,7 anos. Todos apresentavam fração de ejeção normal, ao ecocardiograma, e, na maioria (88,5%), a classe funcional de insuficiência cardíaca, conforme a New York Heart Association (NYHA), foi I ou II. As outras características clínicas e demográficas da casuística estão contidas na tabela 1.

TABELA 1- Distribuição da casuística conforme as características clínicas dos pacientes incluídos no estudo

	N (%)
Sexo	
Masculino	12 (46,2)
Feminino	14 (53,8)
Idade	
17 a 40 anos	11 (42,3)
40 a 70 anos	15 (57,7)
Média	42,7 anos
MSC familiar	
Sim	15 (57,7)
Não	11 (42,3)
Síncope	
Presente	20 (76,9)
Ausente	6 (23,1)
Classe funcional (NYHA)	
I-II	23 (88,5)
III	3 (11,5)
Medicação em uso	
β -bloqueador	10 (38,5)
Verapamil	3 (11,5)
Amiodarona	3 (11,5)
Amiodarona + Verapamil	1 (3,8)
Ecocardiograma	
Septo IV < 30mm	21 (80,8)
Septo IV > 30mm	5 (19,2)

IV - Interventricular

1- EXAMES REALIZADOS

Todos os pacientes foram submetidos às seguintes avaliações:

A- **anamnese**: realizada e dirigida para a ocorrência de MSC familiar, principalmente, pais e irmãos com idade inferior a 40 anos, presença de síncope, tonturas, palpitações, dispnéia e dor torácica. Todos foram classificados funcionalmente pelos critérios da NYHA, qual medicação usavam e a dose otimizada: propranolol com doses diárias que variaram de

160 a 320 mg, atenolol 100 a 200 mg, verapamil 240 a 320 mg e amiodarona 200 a 400 mg. Nas pacientes do sexo feminino, foi afastada possibilidade de gravidez.

B- **exame físico:** em decúbito dorsal horizontal, com ênfase para a medida da pressão arterial, presença de sopro cardíaco e sinais de insuficiência cardíaca sistólica.

C- **estudo Doppler-ecocardiográfico:** foi realizado estudo ecocardiográfico bidimensional, modo-M e Doppler (pulsátil, contínuo e mapeamento de fluxo em cores), com a utilização de um aparelho Acuson, modelo Sequoia (Mountain View, California), obtendo-se os cortes para-esternais e apicais padrões. Os registros ecocardiográficos do modo-M e do Doppler foram orientados pelo exame bidimensional e seguiram as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia³⁶. Para o diagnóstico ecocardiográfico da CMH, utilizaram-se critérios já bem definidos na literatura³⁷.

As medidas foram realizadas em 3 ciclos cardíacos consecutivos, sendo os valores calculados pela média simples dessas medidas. A seguir estão as medidas e fórmulas adotadas:

1- Medidas básicas do ecocardiograma modo-M:

- diâmetro atrial esquerdo;
- espessura diastólica da parede posterior do VE;
- espessura diastólica do septo interventricular;

- diâmetros sistólico e diastólico final do VE.

2- Valores calculados a partir das medidas básicas do modo-M:

- fração de ejeção pela fórmula de Teicholz³⁸: $Vd = D^3 \times (7/2,4 + D)$;

- $Vs = S^3 \times (7/2,4 + S)$ $FE = Vd - Vs / Vd$

3- Medidas básicas ao bidimensional:

- espessura diastólica da parede com maior espessura.

4- Medidas básicas ao Doppler:

- onda-E = pico de velocidade do fluxo protodiastólico transmitral;

- onda-A = pico de velocidade do fluxo telediastólico transmitral;

- relação E/A = relação entre as velocidades da onda-E e onda-A;

- tempo de relaxamento isovolumétrico do VE;

- tempo de desaceleração da onda-E.

D- eletrocardiografia dinâmica de 24 horas pelo sistema Holter: os pacientes foram submetidos a monitorização eletrocardiográfica ambulatorial de 24 horas, com uso de gravadores portáteis Marquette 8000, com calibração fixada em 1 mV: 10 mm e registro de ondas com amplitude modulada (AM), contendo fita cassete para gravação contínua, para posterior análise em equipamento Holter GE-Marquette, MARS-versão 4.0^a, revisado por técnico e médico responsável pelo Serviço de Monitorização Ambulatorial da Unidade de Eletrocardiografia do InCor. Cada paciente foi submetido à preparação para a fixação na pele, de eletrodos revestidos com cloreto de prata, nas posições V1 e V5, acoplados ao gravador. Para todos foi fornecido diário para registro de atividades e intercorrências.

As variáveis analisadas foram: frequência cardíaca média, número de

extra-sístoles supraventriculares por hora, presença ou não de TPSV sustentada e não sustentada, ocorrência de fibrilação atrial; número e tipo de extra-sístoles ventriculares e presença ou não de TVNS (3 ou mais batimentos consecutivos com frequência cardíaca maior que 100 bpm).

Em 16 pacientes, o **estudo eletrofisiológico** foi indicado como coadjuvante do esclarecimento de sintomas (síncope), através do protocolo padrão do InCor de estimulação ventricular programada: indução de arritmia ventricular com dois ciclos de estimulação e três extra-estímulos em ápice e via de saída de ventrículo direito, estimulação atrial programada com dois ciclos e dois extra-estímulos para avaliação de arritmias atriais, além de medida de intervalos básicos do sistema de condução intracardíaco.

2- IMPLANTE DO CDI:

As indicações corresponderam aos critérios de inclusão do estudo, que estão contidos nas Diretrizes dos Departamentos de Arritmia e Eletrofisiologia Clínica da Sociedade Brasileira de Cardiologia e de Estimulação Cardíaca Artificial da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular³⁹.

Os sistemas de estimulação utilizados foram de dupla-câmara, obedecendo-se à técnica convencional de implante de marca-passo cardíaco (MP) endocárdico com utilização de radioscopia (figura 1). Após punção da veia subclávia esquerda, foram implantados dois cabos-eletrodos bipolares endocárdicos, um de fixação ativa tipo “screw-in” posicionado na região do apêndice atrial direito, e um de fixação passiva com aletas e pólo

para cardioversão ou desfibrilação na região da ponta do ventrículo direito.

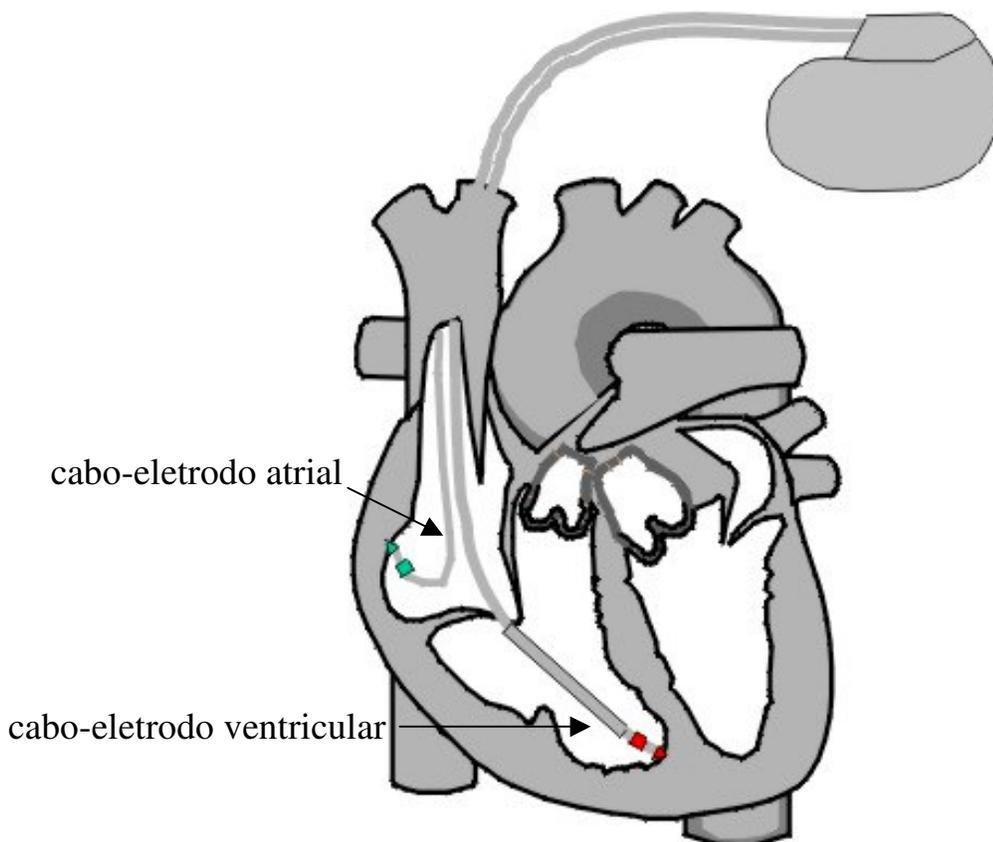


Figura 1: Esquema ilustrativo da configuração do sistema dupla-câmara de CDI

Em seguida, foram realizadas as medidas perioperatórias das funções antibradicardia: limiares de estimulação em átrio e ventrículo, amplitudes da onda P e dos complexos QRS e impedâncias. Para as funções antitaquicardia, realizava-se o choque de 1 Joule no cabo-eletrodo de cardioversão ou desfibrilação, para verificação da impedância do sistema, e induzia-se FV com estimulação ventricular programada para determinação do limiar de desfibrilação ventricular.

O gerador do CDI foi implantado numa loja subcutânea localizada na região infraclavicular esquerda após a conexão dos cabos-eletrodos com os

canais respectivos (atrial e ventricular). Foram utilizados geradores dos quatro fabricantes disponíveis no Brasil, relacionados na tabela 2:

TABELA 2- Distribuição das marcas de CDI utilizados nos pacientes do estudo

CDI	MODELO	N (%)
BIOTRONIK	TACHOS DR	9 (19,2)
GUIDANT	VENTAK PRIZM DR	13 (15,4)
MEDTRONIC	GEM II DR	2 (7,7)
ST. JUDE	ATLAS DR	6 (23,1)
TOTAL		26 (100)

A **programação do CDI** foi protocolar: frequência de estimulação 40 bpm para a zona de bradicardia (função de MP), com três zonas de detecção de taquicardia:

- Zona 1- frequência entre 140 e 160 bpm;
- Zona 2- frequência entre 160 e 180 bpm;
- Zona 3- frequência superior a 180 bpm.

Para as duas primeiras, as funções de terapia foram desativadas e o CDI funcionava como monitor de registros para todo evento que ocorresse entre estas faixas de frequência, que foi chamada de Zona de Holter.

Na Zona 3, foi ativada a função de terapia com choque (cardioversão e/ou desfibrilação). A energia dos choques foi programada de acordo com o limiar de desfibrilação obtido na cirurgia (figura 2).

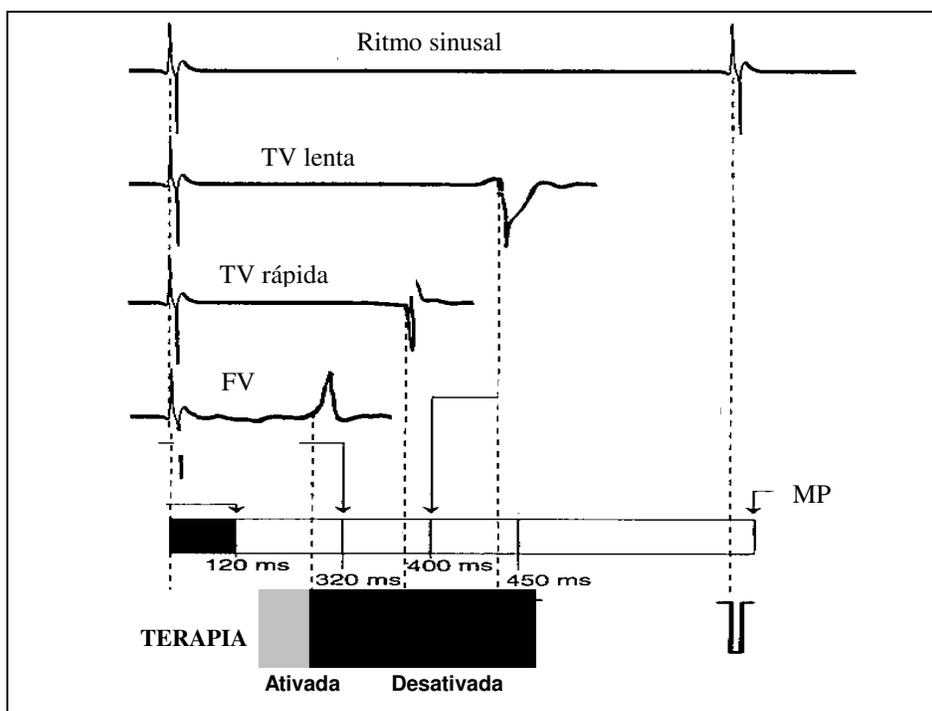


Figura 2: Diagrama ilustrativo da programação das funções de detecção e terapia do CDI, relacionada ao eletrocardiograma de superfície
 TV – Taquicardia ventricular FV – Fibrilação ventricular MP – Marca-passo cardíaco

3- SEGUIMENTO:

Constou de avaliação clínica e do CDI a cada 90 dias, ou sempre que o paciente manifestasse síncope ou referisse choque do CDI. Os parâmetros avaliados foram: limiares de estimulação, limiares de sensibilidade, impedância dos cabos-eletrodos e as condições da bateria. Os eventos registrados e armazenados pelo CDI foram resgatados na forma de eletrograma intracardíaco, incluindo o registro do canal de marcas. Considerou-se choque apropriado, a arritmia potencialmente letal, TVS ou FV detectada pelo CDI, que foi revertida por uma terapia de choque de cardioversão ou de desfibrilação.

A seqüência desses procedimentos e a periodicidade das avaliações pós-implante do CDI estão contidas na figura 3.

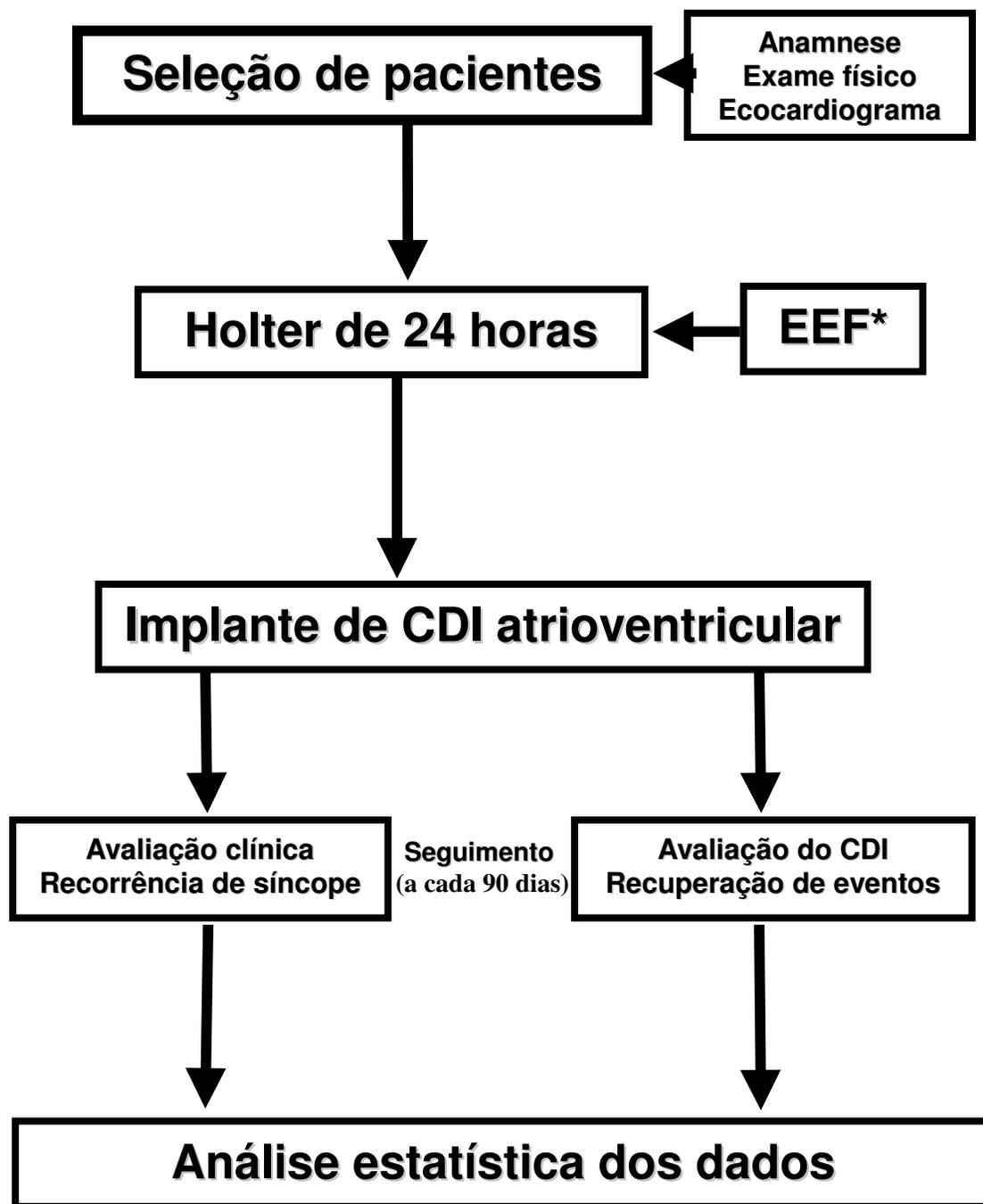


Figura 3: Diagrama da seqüência do delineamento do estudo

* - esclarecimento de sintomas

METODOLOGIA ESTATÍSTICA

Com o objetivo apenas de caracterizar a amostra estudada, apresentamos, em forma de tabelas ou gráficos, as freqüências relativas (percentuais) e absolutas (N) das classes de cada variável qualitativa. Para as variáveis quantitativas foram utilizadas médias e medianas para resumir as informações, seguidas de desvios-padrão mínimo e máximo para indicar a variabilidade dos dados.

Para comparar as distribuições de freqüência das variáveis qualitativas foi utilizado o teste Qui-Quadrado de Pearson (VIEIRA, 1998)⁴⁰. Esse teste baseia-se nas diferenças entre valores observados e esperados, avaliando se as proporções em cada grupo podem ser consideradas semelhantes ou não. O teste exato de Fisher foi utilizado nas situações onde os valores esperados foram inferiores a 5. Para valores menores do que 0,05 ($p\text{-valor} < 0,05$), consideramos a associação estatisticamente significativa entre as variáveis.

Utilizamos também a abordagem de análise de sobrevivência, considerando como evento de interesse o choque do CDI. A vantagem deste tipo de abordagem é poder considerar a evolução do grupo de pacientes durante todo o período de observação e não apenas os resultados finais. Calculamos as probabilidades de sobrevivência para o total de pacientes utilizando o método de Kaplan-Meier (Armitage, 1987)⁴¹. Para avaliar a influência de variáveis como MS familiar, síncope, espessura do septo interventricular, foram construídas curvas de Kaplan-Meier para as

categorias de cada variável. Neste tipo de análise, para cada variável é realizado um teste de significância que indica se a variável em questão influencia ou não a resposta de interesse. Para a comparação das curvas utilizamos o teste de Log-Rank (Armitage, 1987)⁴¹.

Foram considerados estatisticamente significantes os resultados cujos níveis descritivos (valores de p) foram inferiores a 0,05. Para os cálculos estatísticos, foi utilizado o software SPSS (Statistical Package for the Social Science) para Windows versão 10.0.

Os achados da avaliação clínica (recorrência de síncope), exames complementares não-invasivos e do EEF foram submetidos a tratamento estatístico comparativo com as informações armazenadas pelo CDI.

Para as variáveis quantitativas, foram aplicados os testes T de Student e para amostras independentes os testes não-paramétricos de Mann Whitney, quando não ocorreu variabilidade dos dados. Para as variáveis qualitativas, foram aplicados os testes Qui-quadrado e Exato de Fisher.

IV. RESULTADOS

O tempo médio de seguimento foi de $19 \pm 11,1$ meses, variando entre 2,6 e 42,1 meses.

Em 14 (53,8%) pacientes foram registradas arritmias ao Holter de 24 horas, antes do implante do CDI. Estes apresentaram 18 episódios de taquiarritmias: TVNS, 12 episódios (46,2%); TPSV 6 episódios (23%). Quatro pacientes apresentaram os dois tipos de arritmia e não houve casos de taquiarritmia sustentada (tabela 3).

TABELA 3- Distribuição dos episódios de arritmias documentadas ao Holter de 24 horas, antes do implante do CDI

ARRITMIAS	N (%)
TVNS	12 (46,2)
TPSV	6 (23,0)
TVNS + TPSV	4 (15,4)
Sem arritmia	12 (46,2)

TVNS- Taquicardia ventricular não sustentada

TPSV- Taquicardia paroxística supraventricular

A figura 4 ilustra um episódio de TVNS registrado ao Holter de 24 horas, do paciente número 1, que apresentava síncope e MSC familiar antes do implante do CDI (tabela 14).

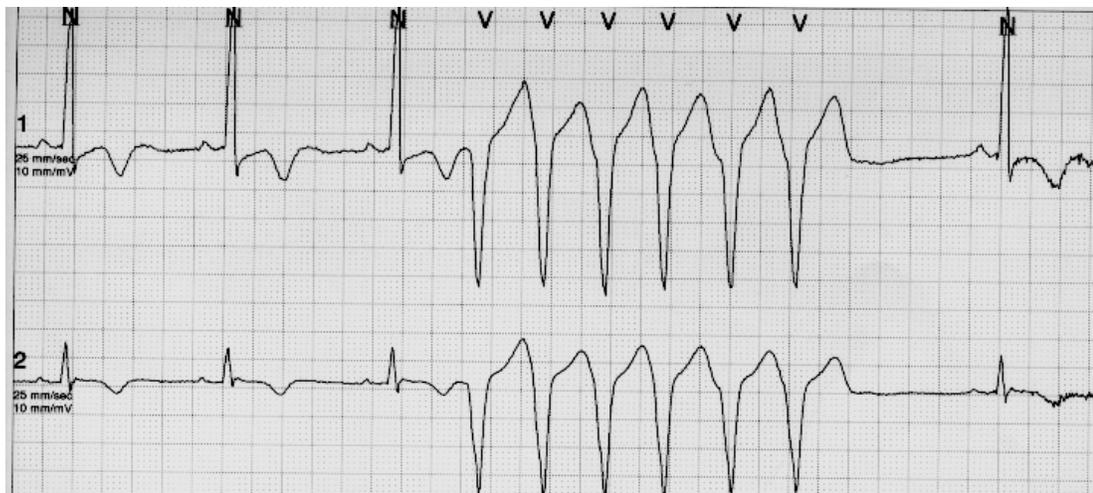


Figura 4: Traçado do Holter de 24 horas, registrado antes do implante do CDI. Nota-se episódio de TVNS (6 batimentos) com frequência de 142 bpm.

O EEF documentou TVS hemodinamicamente instável em 9 (56,2%) pacientes. Em 4 pacientes foram induzidas arritmias sem importância (tabela 4).

Tabela 4: Distribuição das arritmias induzidas ao EEF

ARRITMIAS	N (%)
TVS	4 (25,0)
FV	4 (25,0)
Flutter ventricular	1 (6,2)
TPSV	3 (18,7)
TVNS	1 (6,2)
Sem arritmia	3 (18,7)

TVS – Taquicardia ventricular sustentada

FV – Fibrilação ventricular

TPSV – Taquicardia paroxística supraventricular não sustentada

TVNS – Taquicardia ventricular não sustentada

A indicação do CDI, apenas para prevenção da recorrência de eventos arrítmicos, ocorreu em 10 (38,5%) pacientes: 5 sobreviventes de parada cardio-respiratória e 5, com TVS sincopal documentada. Em 16 (61,5%), a indicação do CDI baseou-se na associação de 2 fatores

preditivos de MSC: síncope, MSC familiar, TVNS ao Holter de 24 horas, septo interventricular com espessura > 30 mm. O critério de indicação do CDI mais freqüente em pacientes sem eventos arrítmicos prévios foi a MSC familiar, em 11 (42,3%) pacientes (tabela 5).

Tabela 5- Distribuição da casuística conforme a indicação do CDI

	N (%)
Parada cardio-respiratória	5 (19,2)
TVS sincopal	5 (19,2)
MSF + síncope	5 (19,2)
MSF + septo IV > 30 mm	4 (15,4)
MSF + TVNS	2 (7,7)
Síncope + TVNS	5 (19,2)

TVS - Taquicardia ventricular sustentada
 MSF - Morte súbita familiar
 IV - Interventricular
 TVNS - Taquicardia ventricular não sustentada

O tempo decorrido entre a seleção dos pacientes (após anamnese, exame físico, estudo ecocardiográfico, Holter de 24 horas e EEF) e o implante do CDI, foi em média, de aproximadamente 15 dias.

Durante o seguimento, os registros dos eletrogramas endocavitários do CDI não documentaram qualquer arritmia em 9 (34,6%) pacientes. Em 5 (19,2%) pacientes, foi registrada TPSV; em 4 (15,4%), episódios de TVNS; em 4 (15,4%), arritmias potencialmente letais: 3 TVS e 1 FV, que foram revertidas por terapia de choque do CDI (tabela 6). A figura 5 demonstra o eletrograma endocavitário registrado pelo CDI do paciente número 19, que apresentava síncope, MSC familiar e TVS induzida ao EEF (tabela 14).

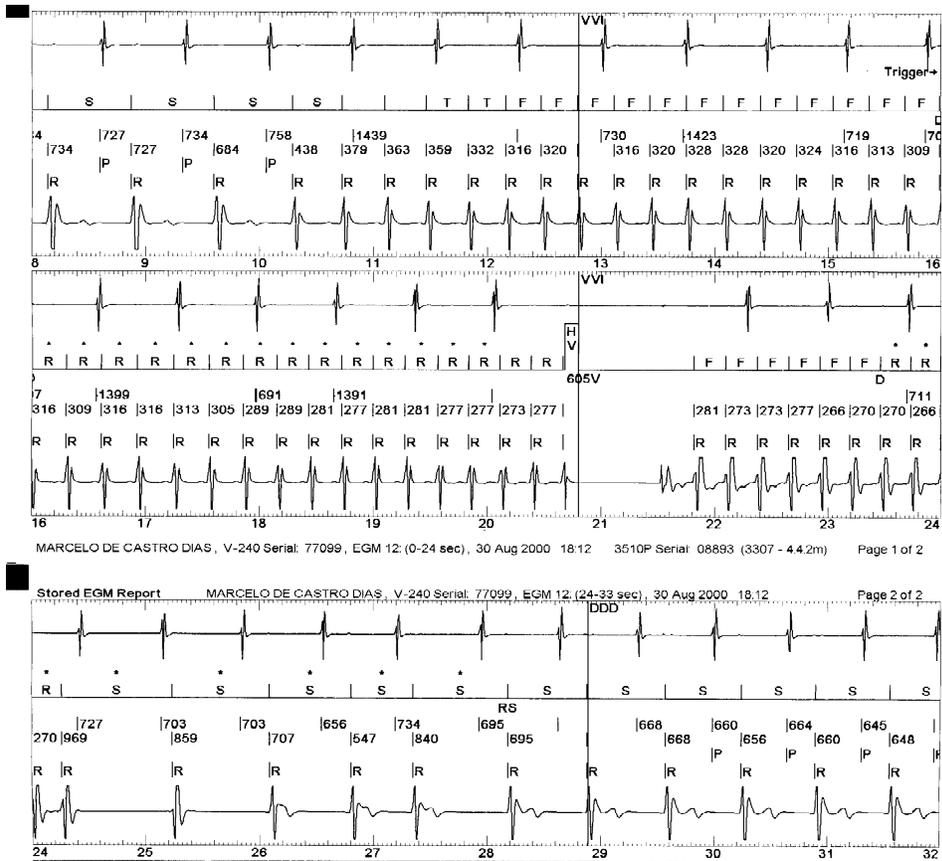


Figura 5: registro do eletrograma endocavitário do CDI do paciente 19, identificando TVS e choque apropriado.

Recorrência de síncope, sem registro eletrocardiográfico endocavitário de arritmia no CDI, ocorreu em 4 (15,4%) pacientes (tabela 6). Esses pacientes, realizaram o teste de inclinação ortostática com protocolo passivo prolongado³⁸, cujo resultado foi negativo.

TABELA 6- Distribuição dos achados documentados pelo CDI relacionados à presença ou ausência de síncope

EVENTOS	N (%)
TPSV	5 (19,2)
TVNS	4 (15,4)
TVS ou FV	4 (15,4)
AUSENTES	
COM SÍNCOPE	4 (15,4)
SEM SÍNCOPE	9 (34,6)

TPSV – Taquicardia paroxística supraventricular

TVNS – Taquicardia ventricular não sustentada

TVS – Taquicardia ventricular sustentada

FV – Fibrilação ventricular

Apenas um óbito foi registrado durante todo o seguimento da casuística. Ocorreu 24 meses após o implante do CDI, indicado por parada cardio-respiratória recuperada. Neste paciente, havia sido documentada terapia de choque do CDI para reversão de FV, 3 meses antes do óbito. Além disso, tinha história pregressa de acidente vascular cerebral isquêmico, com seqüela neurológica discreta, e estava em uso de anticoagulante oral por fibrilação atrial permanente.

A curva de sobrevivência livre de eventos choque do CDI, pelo método de Kaplan-Meier, demonstrou que, ao final de 30,9 meses, não ocorreu terapia de choque do CDI em 22 pacientes (figura 6).

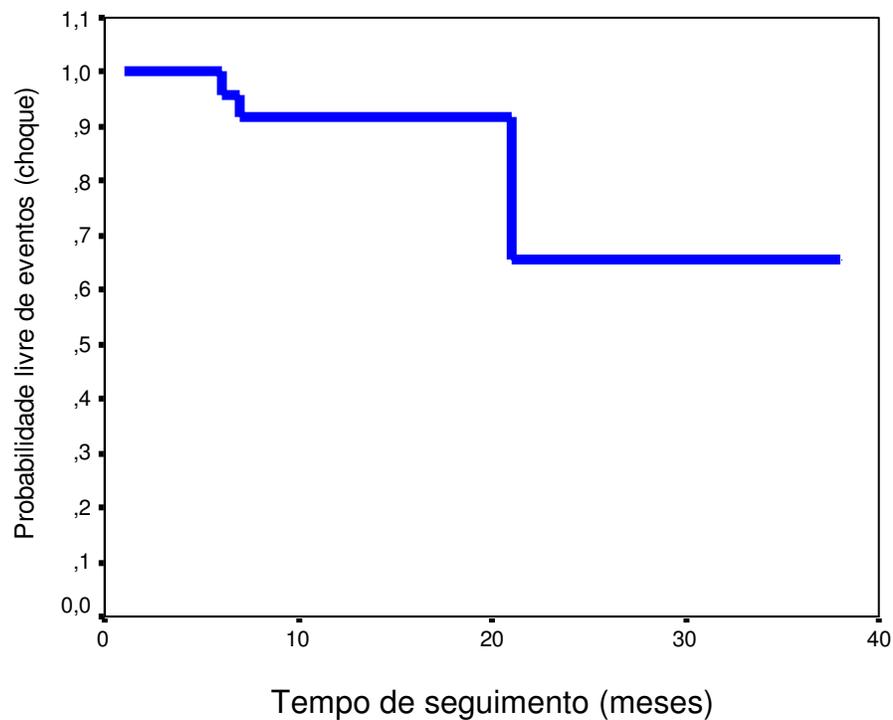


Figura 6 – Curva livre de eventos choque do CDI ao longo do seguimento (método Kaplan-Meier).

A análise comparativa dos eventos, conforme a presença ou não de história de MS familiar, demonstrou (teste de Log-Rank) que não houve diferença de comportamento (figura 7).

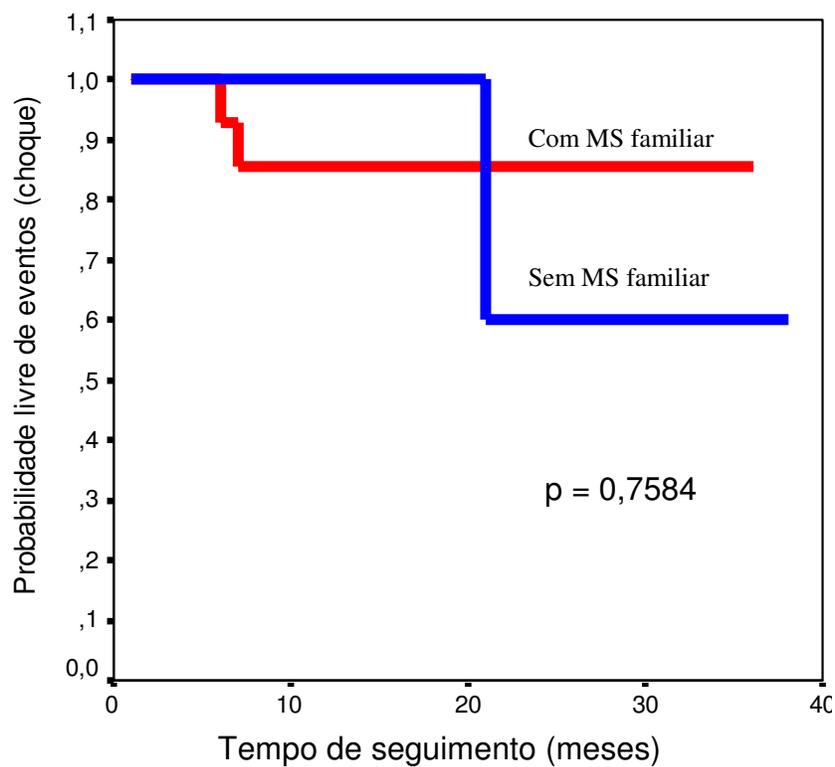


Figura 7 – Curvas de sobrevivência livre de eventos (choque do CDI), conforme a presença ou não de MS familiar.

Quando se comparou a ocorrência de eventos (choque do CDI) em relação à ocorrência de síncope prévia ao implante do CDI, também não houve diferença significativa, conforme demonstra a figura 8.

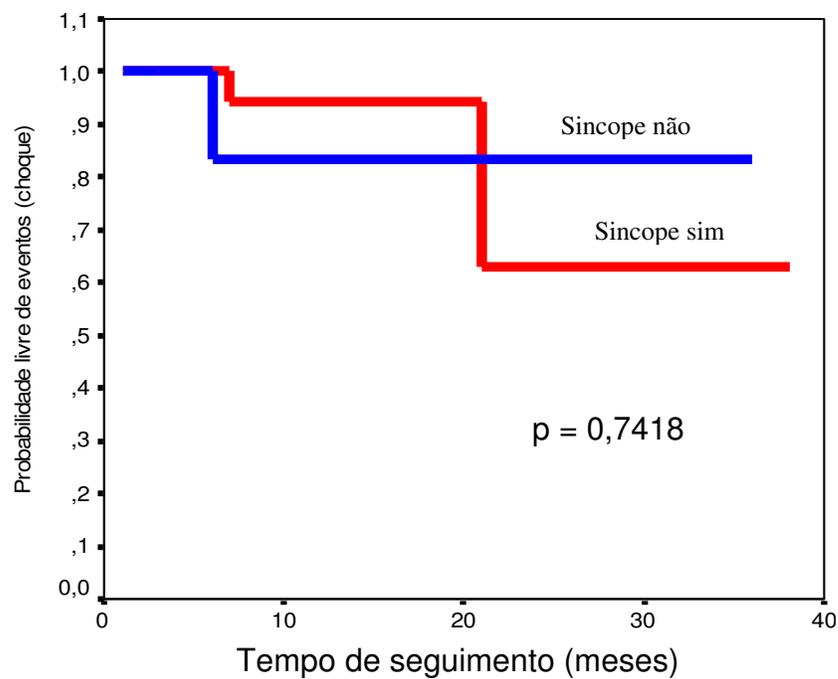


Figura 8 – Curvas de sobrevivência livre de eventos (choque do CDI), conforme a presença ou não de síncope prévia ao implante do CDI.

Com relação à curva livre de evento (choque do CDI), comparada à espessura do septo interventricular ao ecocardiograma, foi demonstrado que os choques do CDI ocorreram mais precocemente, nos pacientes que apresentavam septo interventricular com mais de 30 mm de espessura, conforme mostra a figura 9.

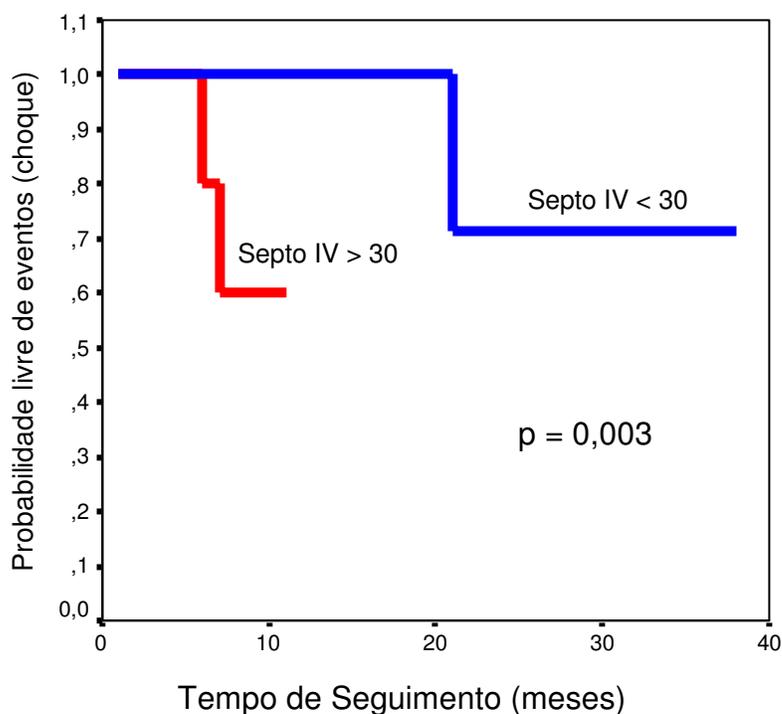


Figura 9 – Curvas de sobrevivência livre de eventos (choque do CDI), conforme espessura do septo interventricular ao ecocardiograma.

Não houve relação significativa entre os eventos arrítmicos (TPSV, TVNS, TVS e FV) recuperados dos eletrogramas do CDI, assim como síncope recorrente após o implante, com as variáveis clínicas (sexo, idade, antecedentes de MS familiar, síncope prévia ao implante do CDI), ecocardiográficas (medida do septo interventricular maior ou menor que 30 mm), presença de TVNS ao Holter de 24 horas e presença de arritmias ao EEF (TPSV, TVNS, TVS e FV). Os achados estatísticos referentes à idade estão contidos na tabela 7.

Tabela 7- Distribuição das freqüências de eventos arrítmicos ou síncope documentadas segundo o sexo, durante o seguimento

Eventos		Sexo		Total
		Masculino	Feminino	
Ausentes	N	3	6	9
	%	25,00	42,90	34,60
TPSV	N	3	2	5
	%	25,00	14,30	19,20
TVNS	N	3	1	4
	%	25,00	7,10	15,40
TVS / FV	N	2	2	4
	%	16,70	14,30	15,40
Síncope sem arritmia	N	1	3	4
	%	8,30	21,40	15,40
Total	N	12	14	26
	%	100,00	100,00	100,00

TPSV – Taquicardia paroxística supraventricular

TVNS – Taquicardia ventricular não sustentada

TVS – Taquicardia ventricular sustentada

FV – Fibrilação ventricular

p = NS

A idade, considerada para análise estatística, inferior ou superior a 40 anos, também não discriminou maior ou menor incidência de eventos arrítmicos registrados nos eletrogramas do CDI, ou de recorrência de síncope (tabela 8).

Tabela 8 - Distribuição das frequências de eventos arrítmicos ou síncope documentados segundo a idade, durante o seguimento

Eventos		Idade		Total
		<= 40 anos	> 40 anos	
Ausentes	N	6	3	9
	%	54,50	20,00	34,60
TPSV	N	2	3	5
	%	18,20	20,00	19,20
TVNS	N	2	2	4
	%	18,20	13,30	15,40
TVS / FV	N	1	3	4
	%	9,10	20,00	15,40
Síncope sem arritmia	N	0	4	4
	%	0	26,70	15,40
Total	N	11	15	26
	%	100,00	100,00	100,00

TPSV – Taquicardia paroxística supraventricular

TVNS – Taquicardia ventricular não sustentada

TVS – Taquicardia ventricular sustentada

FV – Fibrilação ventricular

p = NS

A análise comparativa dos eventos arrítmicos registrados pelo CDI e da recorrência de síncope, em pacientes que apresentavam síncope prévia ao implante, revelou que os 4 pacientes que tiveram recorrência de síncope após o implante do CDI, apresentavam síncope prévia (tabela 9).

Tabela 9 - Distribuição das freqüências de eventos arrítmicos ou síncope documentados segundo a presença de síncope prévia ao implante do CDI, durante o seguimento

Eventos		Síncope		Total
		Não	Sim	
Ausentes	N	2	7	9
	%	33,30	35,00	34,60
TPSV	N	1	4	5
	%	16,70	20,00	19,20
TVNS	N	2	2	4
	%	33,30	10,00	15,40
TVS / FV	N	1	3	4
	%	16,70	15,00	15,40
Síncope sem arritmia	N	0	4	4
	%	0	20,00	15,40
Total	N	6	20	26
	%	100,00	100,00	100,00

TPSV – Taquicardia paroxística supraventricular

TVNS – Taquicardia ventricular não sustentada

TVS – Taquicardia ventricular sustentada

FV – Fibrilação ventricular

p = NS

Comparando-se os pacientes com antecedentes de MS familiar, em relação aos eventos arrítmicos registrados pelo CDI e a recorrência de síncope pós-implante, não houve diferença estatisticamente significativa (tabela 10).

Tabela 10 - Distribuição das freqüências de eventos arrítmicos ou síncope documentados segundo ocorrência ou não de MS familiar, durante o seguimento

Eventos		MS familiar		Total
		Não	Sim	
Ausentes	N	3	6	9
	%	27,30	40,00	34,60
TPSV	N	2	3	5
	%	18,20	20,00	19,20
TVNS	N	1	3	4
	%	9,10	20,00	15,40
TVS / FV	N	2	2	4
	%	18,20	13,30	15,40
Síncope sem arritmia	N	3	1	4
	%	27,30	6,70	15,40
Total	N	11	15	26
	%	100,00	100,00	100,00

TPSV – Taquicardia paroxística supraventricular

TVNS – Taquicardia ventricular não sustentada

TVS – Taquicardia ventricular sustentada

FV – Fibrilação ventricular

p = NS

Também, na análise dos eventos arrítmicos recuperados dos eletrogramas registrados pelo CDI ou recorrência de síncope, em relação à indução de arritmia potencialmente letal como TVS ou FV ao EEF, não discriminou maior incidência de ocorrências (tabela 11).

Tabela 11 - Distribuição das freqüências de eventos arrítmicos ou síncope documentados segundo comportamento do EEF durante o seguimento

Eventos		EEF positivo		Total
		Não	Sim	
Ausentes	N	6	3	9
	%	35,30	33,30	34,60
TPSV	N	3	2	5
	%	17,60	22,20	19,20
TVNS	N	3	1	4
	%	17,60	11,10	15,40
TVS / FV	N	3	1	4
	%	17,60	11,10	15,40
Síncope sem arritmia	N	2	2	4
	%	11,80	22,20	15,40
Total	N	17	9	26
	%	100,00	100,00	100,00

TPSV – Taquicardia paroxística supraventricular

TVNS – Taquicardia ventricular não sustentada

TVS – Taquicardia ventricular sustentada

FV – Fibrilação ventricular

p = NS

A medida do septo interventricular ao ecocardiograma, superior ou inferior a 30 mm, não discriminou maior ou menor incidência de eventos arrítmicos registrados pelo CDI ou recorrência de síncope (tabela 12).

Tabela 12 - Distribuição das frequências de eventos arrítmicos ou síncope documentados segundo a medida do septo interventricular durante o seguimento

Eventos		Septo IV		Total
		<30	>=30	
Ausentes	N	8	1	9
	%	38,10	20,00	34,60
TPSV	N	4	1	5
	%	19,00	20,00	19,20
TVNS	N	3	1	4
	%	14,30	20,00	15,40
TVS / FV	N	2	2	4
	%	9,50	40,00	15,40
Síncope sem arritmia	N	4	0	4
	%	19,00	0	15,40
Total	N	21	5	26
	%	100,00	100,00	100,00

TPSV – Taquicardia paroxística supraventricular

TVNS – Taquicardia ventricular não sustentada

TVS – Taquicardia ventricular sustentada

FV – Fibrilação ventricular

p = NS

Na tabela 13, foi realizada a análise dos eventos arrítmicos registrados pelo CDI ou recorrência de síncope, em relação à presença de TVNS ao Holter de 24 horas, sem demonstração de relevância estatística.

Tabela 13 - Distribuição das freqüências de eventos arrítmicos ou síncope documentados segundo a presença de TVNS no Holter de 24 horas durante o seguimento

Eventos		TVNS no Holter 24h		Total
		Não	Sim	
Ausentes	N	4	5	9
	%	28,57	41,66	34,60
TPSV	N	3	2	5
	%	21,42	16,66	19,20
TVNS	N	2	2	4
	%	14,28	16,66	15,40
TVS / FV	N	2	2	4
	%	14,28	16,66	15,40
Síncope sem arritmia	N	3	1	4
	%	21,42	8,33	15,40
Total	N	14	12	26
	%	100,00	100,00	100,00

TPSV – Taquicardia paroxística supraventricular

TVNS – Taquicardia ventricular não sustentada

TVS – Taquicardia ventricular sustentada

FV – Fibrilação ventricular

p = NS

Todos os achados relatados estão incluídos na tabela 14, conforme comportamento de cada paciente.

TABELA 14– Características clínico-epidemiológicas e achados clínico-laboratoriais de cada paciente incluído no estudo

Pac.	Sexo	Idade em anos	Síncope	MS fam.	Septo IV em mm	Holter	EEF	Tempo de seguimento em meses	Síncope após CDI	Choque	Óbito
1	F	31	SIM	+	29	TVNS	NR	23,7			
2	M	48	NÃO	+	25	TVNS	NR	40,1			
3	F	56	SIM	-	27		NR	27,6			
4	F	23	SIM	-	23		NDN	29,9		SIM	
5	M	17	SIM	-	22	TVNS	NDN	36,5			
6	F	61	SIM	-	28	TVNS	NR	23,7		SIM	SIM
7	F	60	SIM	+	17		NR	25,0	SIM		
8	M	21	SIM	-	25		TVS	42,1			
9	F	59	SIM	-	25	TVNS	TVS+FV	13,1	SIM		
10	M	20	NÃO	+	37		NDN	6,6			
11	F	45	NÃO	+	23		NDN	15,9			
12	M	57	SIM	-	22	TVNS	TVS+FV	16,0	SIM		
13	F	37	SIM	-	21		TVS	17,6			
14	F	38	SIM	+	29	TVNS	TVNS	16,5			
15	F	70	SIM	+	20	TVNS	FV	11,2			
16	F	31	SIM	+	23		NDN	8,3			
17	F	49	SIM	-	24		NR	13,3	SIM		
18	F	47	SIM	+	36		NR	11,0			
19	M	51	SIM	+	32		TVS	16,5		SIM	
20	M	54	SIM	-	24	TVNS	TVS+FV	9,6			
21	M	42	SIM	-	19		NDN	38,3			
22	M	54	NÃO	+	37	TVNS	NR	5,9		SIM	
23	F	38	NÃO	+	9	TVNS	NR	16,2			
24	M	49	SIM	+	38	TVNS	FV	7,3			
25	M	29	NÃO	+	22		TVS	18,4			
26	M	24	SIM	+	18		NR	2,6			

Pac. – Paciente
M – Masculino
F – Feminino
TVNS – Taquicardia ventricular não sustentada
IV - Interventricular
CDI – Cardioversor-desfibrilador implantável

MS fam. – Morte súbita familiar
TVS – Taquicardia ventricular sustentada
FV – Fibrilação ventricular
NR – Não realizado
NDN – nada digno de nota
EEF – estudo eletrofisiológico

V. DISCUSSÃO:

Este estudo prospectivo é o primeiro realizado, em nosso meio, com portadores de CMH e CDI indicado por risco de MSC. Por se tratar de uma população muito selecionada (subgrupo específico de cardiopatia com baixa prevalência), o período de inclusão dos pacientes tende a ser prolongado e a interpretação dos achados exige cautela, sobretudo quando o tempo médio de seguimento não é longo, como no presente estudo.

Begley³³, documentou a importância do CDI em sobreviventes de MSC com CMH, mas manifestou sérias ressalvas ao uso desses dispositivos para prevenção primária. Nosso estudo incluiu pacientes com associação de dois ou mais fatores preditivos de risco de MSC (parada cardio-respiratória recuperada, TVS sincopal, história de MS familiar, síncope recorrente de etiologia não identificada, hipertrofia das paredes do VE > 30 mm, TVNS ao Holter de 24 horas). Dentre esses, é importante ressaltar que em 3 (12%) ocorreu terapia de choque apropriado (TV/FV), em curto período de seguimento. Todos tinham manifestado arritmias potencialmente letais antes do implante do CDI (prevenção secundária). Por outro lado, um paciente sem arritmia prévia documentada, apresentou choque apropriado 6 meses após o implante (prevenção primária).

Dois ensaios controlados não-randomizados, recentemente publicados^{33,34}, apresentaram casuísticas expressivas, mas incluíram, na grande maioria, portadores de dispositivos sem capacidade funcional para discriminação e armazenamento de taquiarritmias registradas por eletrogramas endocavitários. Isto representa importante limitação para a documentação de

eventos arrítmicos, porque esses sistemas utilizam apenas um cabo-eletrodo (ventricular) e desprezam as características diferenciais entre arritmias supraventriculares e ventriculares. Em nosso estudo, todos os dispositivos implantados foram atrioventriculares com capacidade funcional avançada para discriminação algorítmica e armazenamento dos eventos arrítmicos. Nesse sentido, a eficácia terapêutica do CDI também é favorecida, porque se consegue reduzir significativamente a taxa de choques inapropriados.

Em relação às características básicas da casuística, apesar de ser a CMH especialmente uma doença do jovem, algumas publicações demonstraram que a idade mais avançada se associa à redução do risco relativo de eventos potencialmente fatais^{20,21}. Ao longo do nosso estudo, idade e sexo não discriminaram comportamento clínico. Corroborando os achados de Maron^{23,24}, em nossa série, a história de MSC entre pais e irmãos também não foi preditor isolado de maior ocorrência de terapia de choque do CDI ou registro de eventos arrítmicos. Elliott e McKenna¹⁷, entretanto, relataram recentemente maior incidência desses eventos no subgrupo de pacientes com MS familiar. Indubitavelmente, essas controvérsias devem ser esclarecidas com o avanço das pesquisas de elucidação da relação genotípica / fenotípica da CMH.

Síncope prévia ao implante do CDI, que ocorreu em 20 pacientes, não se associou à maior ocorrência de eventos arrítmicos durante o seguimento dos pacientes de nosso estudo. Esse comportamento divergiu dos achados de outros estudos, com seguimento mais prolongado, em que a taquiarritmia ventricular foi considerada responsável pelos quadros sincopais^{33,34,35}. A recorrência de síncofes após implante do CDI, sem registro de qualquer evento

arrítmico em 4 pacientes de nossa série, poderia sugerir que essa manifestação clínica isolada seja pouco relevante na indicação do CDI. Aliás, esse parece ter sido o mais importante achado clínico do presente estudo e a tendência lógica seria responsabilizar o mecanismo neurocardiogênico como causa da síncope. Entretanto, todos esses pacientes, submetidos ao teste de inclinação ortostática, tiveram resultado negativo (protocolo passivo prolongado)³⁹. Então, para esses casos, o esclarecimento etiológico dos quadros sincopais parece depender do tempo de seguimento e da observação criteriosa de futuras abordagens diagnósticas.

Dentre os achados anátomo-funcionais que caracterizam a CMH, o mais expressivo do presente estudo foi a associação de espessura do septo interventricular superior a 30 mm, ao ecocardiograma, com ocorrência precoce (6 ou 7 meses) de terapia de choque do CDI ($p = 0,003$).

Com relação à ocorrência de eventos arrítmicos, a monitorização cardíaca ao Holter de 24 horas foi fundamental na documentação pré-implante do CDI. A TVNS foi o evento mais prevalente (46,2%), mas não foi marcador de mau prognóstico. Por outro lado, a ausência de arritmias também não se associou à evolução favorável da doença. Durante o seguimento clínico, o sistema de armazenamento de eletrogramas foi essencial para a documentação dos eventos arrítmicos: a maior prevalência também foi de taquiarritmias ventriculares (TVS e FV), corroborando os achados da literatura. Maron²⁴ relatou a importância da TVNS como preditor de maior ocorrência de MSC (8% de risco em 3 anos) e que a ausência dessa arritmia proporciona redução dessas taxas a cerca de 1%. Favale²⁷ relatou o papel da fibrilação atrial como

precursor de taquiarritmia fatal na CMH. Apesar da incidência considerável (cerca de 20%), as arritmias supraventriculares não representaram ameaça aos nossos pacientes.

Com relação ao papel do EEF na estratificação de risco da CMH, que na literatura é controverso^{29,31}, os achados do presente estudo também foram inconclusivos. Dois pacientes com TVS induzida não manifestaram qualquer arritmia clínica em 2 anos de seguimento e em uma paciente com TVS revertida por terapia de choque do CDI, não foi induzida qualquer arritmia, ao EEF.

Begley³³ estimou em cerca de 90% a taxa de sobrevivência de portadores de CDI e CMH sob risco de MSC, em 10 anos de seguimento. Quanto ao único óbito de nossa série, ocorrido 24 meses pós-implante do CDI, não foi possível, infelizmente, realizar a necrópsia. Todavia, as manifestações clínicas pré-óbito sugerem a ocorrência de acidente vascular cerebral, reforçada pelo fato da paciente ter sido portadora de fibrilação atrial permanente. Além disso, um importante dado a respeito da gravidade da cardiopatia, foi a ocorrência de choque apropriado (FV) 3 meses antes do óbito.

Em suma, considerando os achados desse e de outros estudos que incluíram pacientes com CMH sob risco de MSC depreende-se que, com os recursos atuais, a baixa prevalência da cardiopatia e o amplo espectro de manifestações clínicas tendem a não ratificar ou sobrepor conclusões a respeito da evolução da doença.

O presente estudo não avaliou as características genóticas dos pacientes incluídos, que devem conter em futuro breve, todas as ferramentas decisivas para estabelecer preditores concretos do prognóstico na CMH.

VI- CONCLUSÕES:

Em pacientes com CMH e risco de MSC submetidos a implante de CDI, o seguimento clínico com média de 19 meses revelou:

1- Ocorrência de eventos arrítmicos em 50% dos pacientes, sendo que a maioria (62%) foi TV, sustentada (31%) e não sustentada (31%); nos outros pacientes ocorreu TPSV;

2- Síncopes recorrentes na minoria dos pacientes (16%), que entretanto não se associaram à presença de eventos arrítmicos;

3- Presença de septo interventricular superior a 30 mm, ao ecocardiograma, se associou à ocorrência de terapia de choque precoce ($p = 0,003$);

4- Ausência de preditores clínicos ou funcionais.

VII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Tirone AP, Arteaga E. Cardiomiopatia hipertrófica familiar, caracterização genética. *Arq Bras Cardiol* 1999; 72 (4): 517-19.
2. Maron BJ. Sudden death in young athletes. *N Engl J Med* 2003; 349: 1064-75.
3. Maron BJ, Gardin JM, Flack JM, Gidding SS, Kurosaki TT, Bild DE. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults: echocardiographic analysis of 4111 subjects in the Cardia study. Coronary artery risk development in (young) adults. *Circulation* 1995; 92: 785-9.
4. Hada Y, Sakamoto T, Amano K, Yamaguchi T, Takenaka K, Takahashi H, Takikawa R, Hasegawa I, Takahashi T, Suzuki J-I, Sugimoto T, Saito K-I. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a population of adult Japanese workers as detected by echocardiographic screening. *Am J Cardiol* 1987; 59: 183-4.
5. Marian AJ. Sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy: from bench to bedside with an emphasis on genetic markers. *Clin Cardiol* 1995; 18: 189-98.
6. Fananapazir L. Advances in molecular genetics and management of hypertrophic cardiomyopathy. *JAMA* 1999; 281 (18): 1746-52.
7. Tsutsui JM, Caldas MA. Caracterização anatômica e funcional da cardiomiopatia hipertrófica pela ecocardiografia. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 2000; 10 (4): 441-55.

8. Arteaga E. História natural e fatores prognósticos na cardiomiopatia hipertrófica. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 2000; 10 (4): 462-69.
9. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, Kappenberger LJ, Kuhn HJ, Seidman CE, Shah PM, Spencer WH 3rd, Spirito P, Ten Cate FJ, Wigle ED; Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. American College of Cardiology; Committee for Practice Guidelines. European Society of Cardiology. American College of Cardiology/European Society of Cardiology clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 42 (9): 1687-713.
10. Almeida DR, Viégas, RFM, Carvalho A, Diniz, RVZ, Areosa CM, Carvalho AC, de Paola AAV. Tratamento clínico da cardiomiopatia hipertrófica. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 2000; 10 (4): 470-79.
11. Erwin J, McWilliams E, Gearty G, Maurer B. Dual-chamber pacing - an effective treatment for hypertrophic cardiomyopathy. *Pace* 1985; 8: A-34 (Abstract).
12. Fananapazir L, Epstein N, Curiel R, Panza J, Tripodi D, McAreavey D. Long term results of dual chamber (DDD) pacing in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Evidence for progressive symptomatic and hemodynamic improvement and reduction of left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1994; 90: 2731-42.
13. Kappenberger L, Linde C, Daubert C, McKenna W, Meisel E, Sadoul N,

- Chojnowska L, Guize L, Gras D, Jeanrenaud X, Rydén L and the PIC Study Group. Pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. A randomized crossover study. *Eur Heart J* 1997; 18: 1249-56.
14. Martinelli M, Fagundes AA. Marcapasso no tratamento da cardiomiopatia hipertrófica. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 2000; 10 (4): 492-8.
 15. Herrmann JLV. Oclusão da artéria septal na cardiomiopatia hipertrófica. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 2000; 10 (4): 499-510.
 16. Pomerantzeff PMA, Brandão CMA, Stolf NAG, Oliveira AS. Tratamento cirúrgico da cardiomiopatia hipertrófica. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 2000; 10 (4): 487-91.
 17. Elliott P, McKenna WJ. Hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet* 2004; 363: 1881-91.
 18. Spirito P, Seidman CE, McKenna WJ, Maron BJ. The management of hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1997; 336: 775-85.
 19. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy. A systematic review. *JAMA* 2002; 287: 1308-20.
 20. Maron BJ, Olivotto I, Spirito P, Casey SA, Bellone P, Gohman TE, Graham KJ, Burton DA, Cecchi F. Epidemiology of hypertrophic cardiomyopathy-related death: revisited in a large non-referral-based patient population. *Circulation* 2000; 102: 858-64.
 21. Elliott PM, Poloniecki J, Dickie S, Sharma S, Monserrat L, Varnava A, Mahon NG, McKenna WJ. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: identification of high risk patients. *J Am Coll Cardiol*

2000; 36 (7): 2212-18.

22. Maron BJ, Estes III M, Maron MS, Almquist AK, Link MS, Udelson JE. Primary prevention of sudden death as a novel treatment strategy in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2003; 107: 2872-75.
23. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy and sudden death: new perspectives on risk stratification and prevention with the implantable cardioverter-defibrillator (Hotline Editorial). *Eur Heart J*. 2000; 21 (24): 1979-83.
24. Maron BJ, Cecchi F, McKenna WJ. Risk factors and stratification for sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Br Heart J* 1994; 72 (Supplement): S13-S18.
25. Rocha Neto AC, Mesas CE, Farias RL, de Paola AAV. Arritmias ventriculares e morte súbita na cardiomiopatia hipertrófica. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 2000; 10 (4): 480-6.
26. Spirito P, Rapezzi C, Autore C, Bruzzi P, Bellone P, Ortolani P, Fragola PV, Chiarella F, Zoni-Berisso M, Branzi A, Cannata D, Magnani B, Vecchio C. Prognosis asymptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy and nonsustained ventricular tachycardia. *Circulation* 1994; 90: 2743-47.
27. Favale S, Pappone C, Nacci F, Fino F, Resta F, Dicandia CD. Sudden death due to atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: a predictable event in a young patient. *PACE* 2003; 26: 637-39.
28. Lima-Filho MO, Figueiredo GL, Simões MV, Pyntia AO, Marin-Neto, JA, Isquemia miocárdica na cardiomiopatia hipertrófica. *Rev Soc Cardiol*

Estado de São Paulo 2000; 10 (4): 456-61.

29. Fananapazir L, Chang AC, Epstein SE, McAreavey D. Prognostic determinants in hypertrophic cardiomyopathy. Prospective evaluation of a therapeutic strategy based on clinical, Holter, hemodynamic, and electrophysiological findings. *Circulation* 1992; 86: 730-40.
30. McKenna WJ, Oakley CM, Krikler DM, Goodwin JF. Improved survival with amiodarone in patients with hypertrophic cardiomyopathy and ventricular tachycardia. *Br Heart J* 1985; 53: 412-16.
31. McKenna WJ, Monserrat Iglesias L. Identificación y tratamiento de los pacientes con miocardiopatía hipertrófica y riesgo de muerte súbita. *Ver Esp Cardiol* 2000; 53: 123-30.
32. Mirowski M, Reid PR, Mower MM, Watkins L, Gott VL, Schauble JF, Langer A, Heilman MS, Kolenik SA, Fischell RE, Weisfeldt ML. Termination of malignant ventricular arrhythmias with an implanted automatic defibrillator in human beings. *N Engl J Med* 1980; 303: 322-4.
33. Begley DA, Mohiddin AS, Tripodi D, Winkler JB, Fananapazir L. Efficacy of implantable cardioverter defibrillator therapy for primary and secondary prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *PACE* 2003; 26: 1887-96.
34. Maron BJ, Shen WK, Link MS, Epstein AE, Almquist AK, Daubert JM, Bardy GH, Favale S, Rea RF, Boriani G, Estes III M, Spirito P. Efficacy of implantable cardioverter-defibrillators for the prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000; 342: 365-73.

35. Jayatilleke I, Doolan A, Igles J, McGuire M, Booth V, Richmond DR, Semsarian C. Long-term follow-up of implantable cardioverter defibrillator therapy for hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2004; 93: 1192-94.
36. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo, J, Weyman, A. The committee on M-mode standardization of American Society of Echocardiography: results of a survey of echocardiography measurements. *Circulation* 1978; 58: 1072-83.
37. Morcerf FAP. *Ecocardiografia uni-bidimensional, transesofágica e Doppler*. 2a ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2001. Cap. 13, p. 462-84: Miocardiopatias.
38. Teichholz LE, Kreulen T, Herman MV, Gorlin R. Problems in echocardiographic volume determinations: echocardiographic-angiographic correlations in the presence or absence of asynergy. *Am J Cardiol* 1976; 37: 7-11.
39. Diretrizes para avaliação e tratamento de pacientes com arritmias cardíacas. *Arq Bras Cardiol* 2002; 79: (suplemento V).
40. Vieira, S. *Introdução à bioestatística*. 3a ed. Rio de Janeiro: Campus; 1998.
41. Armitage P, Berry G. *Statistical methods in medical research*. 3rd ed. Oxford: Blackwell Science; 1994.
42. Spirito P, Bellone P, Harris KM, Bernabò P, Bruzzi P, Maron BJ. Magnitude of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000; 342 (24): 1778-85.