



ARTIGO ORIGINAL

Implantação de dispositivos de ressincronização e/ou desfibrilhação em doentes com insuficiência cardíaca: dados da vida real - o Estudo Síncrone



Daniel Bonhorst^{a,*}, Sara Guerreiro^b, Cândida Fonseca^c, Nuno Cardim^d, Filipe Macedo^e, Pedro Adragão^b

^a Instituto Português do Ritmo Cardíaco, Porto Salvo, Portugal

^b Serviço de Cardiologia, Hospital da Santa Cruz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Carnaxide, Portugal

^c Unidade de Insuficiência Cardíaca, Serviço de Medicina III, Hospital S. Francisco Xavier, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental e Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, Portugal

^d Unidade de Imagiologia Cardíaca, Laboratório de Ecocardiografia, Hospital da Luz, Lisboa, Portugal

^e Serviço de Cardiologia, Hospital de São João, Porto, Portugal

Recebido a 14 de setembro de 2017; aceite a 8 de abril de 2018

Disponível na Internet a 23 de janeiro de 2019

PALAVRAS-CHAVE

Insuficiência cardíaca;
Fração de ejeção ventricular esquerda diminuída;
Ressincronização;
Dispositivos cardíacos implantáveis;
Mortalidade;
Reinternamento

Resumo

Introdução: O objetivo deste registo foi caracterizar a prática clínica em Portugal no que respeita à utilização de dispositivos eletrónicos na terapêutica dos doentes com insuficiência cardíaca (IC) e fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) diminuída.

Métodos: O estudo Síncrone é um registo observacional, multicêntrico e prospetivo que foi conduzido em 16 centros portugueses de 2006 a 2014. Incluiu doentes adultos com diagnóstico de IC, FEVE < 35% e indicação para implantação de dispositivos de desfibrilhação (CDI) e/ou ressincronização (CRT), de acordo com as recomendações da Sociedade Europeia de Cardiologia em vigor aquando do início do estudo. Os doentes foram seguidos durante um ano, de acordo com a prática de cada centro.

Resultados: No total, foram incluídos 486 doentes, dos quais metade implantou CDI e a outra metade CRT-P ou CRT-D. A idade média foi de 65 ± 12 anos e as etiologias mais frequentes foram a isquémica (47%) e a miocardiopatia dilatada idiopática (28%). A mortalidade global ao ano foi 3,6% e a taxa de reinternamento 11%, sendo significativamente maior nos doentes que implantaram CRT-D/CRT-P em relação aos que implantaram CDI (17% versus 5,6% $p < 0,001$). Nos doentes submetidos a CRT observou-se redução significativa da duração do QRS (160 ± 21 ms versus 141 ± 24 ms, $p < 0,001$), bem como melhoria da classe funcional *New York Heart Association*.

Conclusão: O estudo Síncrone mostra que a utilização dos dispositivos implantáveis na IC com FEVE diminuída está de acordo com as recomendações internacionais, tendo os doentes apresentado melhoria funcional e reduzida mortalidade ao ano.

© 2019 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: danielbonhorst@iprc.pt (D. Bonhorst).

KEYWORDS

Heart failure;
Reduced left
ventricular ejection
fraction;
Resynchronization;
Implantable cardiac
devices;
Mortality;
Hospitalization

Real-life data on heart failure before and after implantation of resynchronization and/or defibrillation devices – the Síncrone study

Abstract

Introduction: The aim of this study was to document clinical practice in Portugal regarding the use of electronic cardiac devices in patients with heart failure (HF) and reduced left ventricular ejection fraction (LVEF).

Methods: The Síncrone study was an observational prospective multicenter registry conducted in 16 centers in Portugal between 2006 and 2014. It included adult patients with a diagnosis of HF, LVEF <35% and indication for implantable cardioverter-defibrillator (ICD) and/or cardiac resynchronization therapy (CRT) devices, according to the recommendations of the European Society of Cardiology at the beginning of the study. Patients were followed for one year according to the practice of each center.

Results: A total of 486 patients were included in the registry, half of whom received an ICD and the other half a CRT pacemaker (CRT-P) or CRT defibrillator (CRT-D). Mean age was 65±12 years and the most frequent causes of HF were ischemic (47%) and idiopathic dilated cardiomyopathy (28%). Overall mortality at one year was 3.6% and the hospitalization rate was 11%, significantly higher in patients with CRT-P/CRT-D than with ICD (17% vs. 5.6%, p<0.001). Patients who received CRT-P/CRT-D experienced significant reductions in QRS duration (160±21 vs. 141±24 ms, p<0.001) as well as improvement in New York Heart Association functional class.

Conclusion: The Síncrone study shows that the use of implantable devices in HF with reduced LVEF in Portugal is in accordance with international recommendations and that patients presented functional improvement and reduced one-year mortality.

© 2019 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

Apesar dos avanços ocorridos na terapêutica farmacológica dos doentes com insuficiência cardíaca (IC) e fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) diminuída entre o final da década de 1980 e o início dos anos 2000, a IC apresenta ainda elevada morbidade e mortalidade, continuando a sua prevalência a aumentar¹. A procura de modalidades terapêuticas não farmacológicas nos últimos 15 anos evidenciou o interesse crescente dos dispositivos implantáveis: cardioversor-desfibrilhador implantável (CDI) e sistemas de resincronização cardíaca (CRT), com CDI (CRT-D) ou sem o mesmo (CRT-P).

A utilização do CDI em doentes com FEVE diminuída e manifestações de insuficiência cardíaca é uma recomendação da classe 2, tendo-se comprovado melhoria da sobrevida, sendo, no entanto, subutilizada entre nós^{3,4}. Diversos estudos avaliaram o impacto do CRT na morbidade e mortalidade desta população, comprovando-se redução significativa do risco de morte ou hospitalização^{5,6}, possibilitando a obtenção nesta população de uma melhoria dos sintomas, capacidade funcional, qualidade de vida e sobrevida.

A presença de complexos QRS com duração ≥ 120 ms e padrão de bloqueio completo de ramo esquerdo, apesar de apresentar limitações, tem sido o critério mais utilizado para identificar os doentes com dessincronia da contração ventricular, que poderão beneficiar da terapêutica de resincronização cardíaca²; no entanto, cerca de um terço não responde a esta terapêutica⁷, o que é atribuído a fatores como a localização dos eletrocateretes, as características

do miocárdio (presença de fibrose e viabilidade nas zonas de contração tardia) e ausência de dessincronia mecânica.

Alguns estudos sugeriram que outros métodos, nomeadamente a ecocardiografia, poderiam adicionar marcadores de dessincronia ventricular⁸ especulando-se na altura em que este estudo foi iniciado, que os parâmetros de ecocardiografia poderiam, por si só, identificar os candidatos a CRT. A incerteza nesta área traduziu-se em sucessivas revisões das recomendações internacionais ao longo dos anos, mantendo-se a procura de critérios sensíveis e específicos para seleção dos doentes que mais poderão beneficiar do CRT⁹ e o debate quanto à utilidade dos parâmetros ecocardiográficos nesta seleção.

Decidimos assim, através de um estudo observacional, colher dados da prática clínica em Portugal e avaliar os resultados da utilização de dispositivos eletrónicos na terapêutica dos doentes com IC e FEVE < 35%.

Métodos**Desenho do estudo**

O estudo Síncrone é um registo observacional, prospetivo, multicêntrico, conduzido em 16 centros nacionais. Teve como promotor o Instituto Português do Ritmo Cardíaco (IPRC), integrando o seu *steering-committee* elementos desta instituição assim como outros provenientes dos Grupos de Estudo de Ecocardiografia e da Insuficiência Cardíaca da Sociedade Portuguesa de Cardiologia.

Após a elaboração do protocolo foram convidados a participar os centros nacionais que reunissem capacidade, meios técnicos e recursos humanos dos três setores da cardiologia que lidam com esta patologia – área da insuficiência cardíaca, para avaliação dos doentes do ponto de vista clínico, garantia de otimização da terapêutica farmacológica e referenciação de doentes; área da ecocardiografia, na seleção dos doentes com FEVE < 35% e avaliação dos parâmetros que se poderão relacionar com dessincronia; área da arritmologia, para avaliação dos doentes do ponto de vista do risco arritmico e indicação para implantação dos dispositivos (*ver material suplementar on line 1*).

Nos centros que aceitaram participar, o protocolo do estudo foi submetido à Comissão de Ética e ao Conselho de Administração do respetivo hospital, só se iniciando o recrutamento dos doentes após a aceitação por estas duas entidades.

Todos os doentes forneceram por escrito o seu consentimento informado para participação no estudo e utilização dos dados recolhidos para fins científicos.

População e seguimento

Eram elegíveis para o estudo doentes de ambos os sexos, com idade igual ou superior a 18 anos, com diagnóstico de insuficiência cardíaca e FEVE < 35%, com indicação para implantação de dispositivos de desfibrilhação e/ou ressincronização. Os dados foram introduzidos pelos investigadores de cada centro num registo informatizado, acessível através da Internet, tendo a base de dados sido centralizada no IPRC. Foram definidos cinco momentos de avaliação dos doentes: antes da implantação do dispositivo, na alta hospitalar e aos 3, 6 e 12 meses (± 1 mês) de seguimento, o qual foi realizado de acordo com a prática de cada centro, tendo a duração total de um ano.

Em cada avaliação estavam disponíveis para preenchimento, dados demográficos, clínicos, laboratoriais, terapêuticos, radiológicos, ecocardiográficos, arritmológicos e eletrofisiológicos. Os parâmetros do ecocardiograma definidos para avaliação estavam de acordo com as recomendações conjuntas da Sociedade Americana de Ecocardiografia e Associação Europeia de Ecocardiografia, incluindo os critérios de dessincronia auriculoventricular, interventricular e intraventricular¹⁰ (*ver material suplementar on line 1*).

No desenho inicial do estudo estava previsto o recrutamento dos doentes durante um ano, a partir da primeira inclusão em cada centro. A constatação da dificuldade de alguns centros na inclusão de doentes levou ao alargamento desse período, até ter sido decidido pelo *steering-committee* que o estudo terminaria ao ser atingido o número de 500 doentes incluídos.

Objetivos do estudo

Definiu-se como objetivo principal para o estudo Síncrone a determinação da taxa de mortalidade e reinternamento por qualquer causa até um ano após o procedimento.

Para objetivos secundários consideraram-se: a taxa de mortalidade e hospitalização por insuficiência cardíaca, a caracterização dos doentes sob o ponto de vista clínico,

eletrofisiológico e ecocardiográfico, a avaliação dos fatores preditores de resposta à terapêutica de ressincronização, as complicações intra e extra-hospitalares e respetivos preditores e a avaliação da prática clínica em Portugal no respeitante à implantação de CRT e CDI.

Análise estatística

As variáveis contínuas foram descritas pela média \pm desvio-padrão (DP) e para a sua comparação foi efetuado o teste *t-student* (ou o equivalente não paramétrico, teste de *Mann Whitney*); o teste *Kolmogorov-Smirnov* foi utilizado para testar a distribuição normal das variáveis.

As variáveis categóricas foram representadas em valor absoluto e em percentagem (%) e a sua comparação realizada com o teste de Qui-quadrado e/ou Teste Exato de Fisher.

Foram utilizados modelos de regressão logística para estimar o *odds ratio* dos preditores dos resultados clínicos, com intervalo de confiança de 95%; as variáveis incluídas no modelo apresentaram $p < 0,01$ na análise univariada.

As variáveis incluídas no modelo da análise multivariada, que avaliou a dessincronia como preditor de melhoria clínica, foram a diabetes *mellitus*, dissincronia intraventricular e duração do QRS ($p < 0,01$ na análise univariada).

Os valores $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos. A análise estatística foi realizada com recurso ao *software* SPSS versão 22.0.

Resultados

Entre Novembro de 2008 e Maio de 2014 foram introduzidos no registo 515 doentes. Destes, foram considerados 486 doentes para a avaliação basal, tendo sido excluídos 29, que não tinham a maioria das características preenchidas no CRF (*case report form*), e 419 doentes no seguimento (perda de 67 doentes nesta fase do estudo) (*figura 1*).

Características basais

A *tabela 1* reflete as características clínicas basais. A idade média foi de 65 ± 12 anos; 77% eram homens e as principais etiologias da IC foram a isquémica (47%) e a miocardiopatia dilatada idiopática (28%). A terapêutica farmacológica para a IC encontrava-se otimizada, correspondendo à máxima tolerada pelo doente: 76% dos doentes estava medicado com inibidores da enzima de conversão da angiotensina ou antagonistas dos recetores da angiotensina II (IECA/ARA), 77% fazia um bloqueador beta-adrenérgico e 34% um antagonista da aldosterona (*tabela 1*).

Cerca de 14% dos doentes tinha tido pelo menos um internamento hospitalar no último ano e 22% tinha documentado um episódio de taquicardia/fibrilhação ventricular prévia (implantação do dispositivo em contexto de prevenção secundária de morte súbita).

Dos doentes incluídos na avaliação basal, metade ($n = 243$) implantou um CDI e a outra metade CRT-D ($n = 208$) ou CRT-P ($n = 35$); os que implantaram CDI, tinham, em comparação com o grupo com CRT-D/CRT-P, idade mais jovem, predomínio do sexo masculino e menor proporção

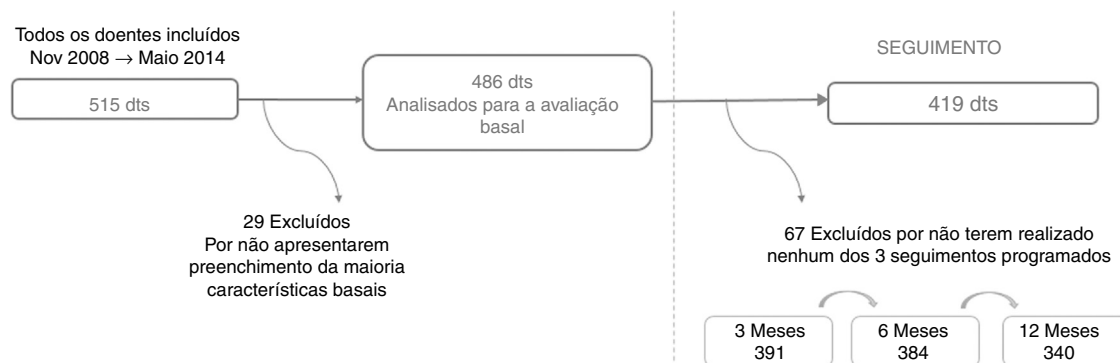


Figura 1 Fluxograma do estudo.

Tabela 1 Características clínicas basais da população

	N = 486	CDI (n = 243)	CRT (n = 243)	Valor P
<i>Idade</i>	65±12	63±13	68±11	< 0,001
<i>Sexo Masculino</i>	358 (77%)	198 (84%)	160 (70%)	< 0,001
<i>IMC</i>	27±5	27±5	27±4	0,66
<i>Fatores de risco cardiovascular</i>				
Hipertensão Arterial	291 (60%)	139 (57%)	152 (63%)	0,23
Diabetes	140 (29%)	58 (24%)	82 (34%)	0,01
Dislipidemia	246 (51%)	123 (51%)	123 (51%)	1,0
<i>Etiologia da cardiopatia</i>				
Isquêmica	229 (47%)	144 (59%)	85 (35%)	< 0,001
Dilatada Idiopática	135 (28%)	35 (14%)	100 (41%)	< 0,001
Hipertrófica dilatada	32 (6,6%)	31 (13%)	1 (0,4%)	< 0,001
Hipertensiva	51 (11%)	27 (11%)	24 (10%)	0,77
Alcoólica	22 (4,5%)	10 (4,1%)	12 (4,9%)	0,66
Outras	56 (12%)	21 (8,6%)	35 (14%)	0,047
<i>Doença Renal Crônica</i>	58 (12%)	20 (8,2%)	38 (16%)	0,01
<i>Anemia</i>	41 (8,4%)	15 (6,2%)	26 (11%)	0,07
<i>FA prévia</i>	111 (23%)	53 (22%)	58 (24%)	0,59
<i>TV/FV prévia</i>	109 (22%)	80 (33%)	29 (12%)	< 0,001
<i>Internamentos no último ano</i>	69 (14%)	28 (12%)	41 (17%)	0,09
<i>Classe NYHA (n = 414)</i>		n = 184	n = 230	
I	55 (13%)	41 (22%)	14 (6,1%)	< 0,001
II	212 (51%)	115 (63%)	97 (42%)	< 0,001
III	140 (34%)	27 (15%)	113 (49%)	< 0,001
IV	7 (1,7%)	1 (0,5%)	6 (2,6%)	0,11
<i>Medicação (n = 349)</i>		n = 157	n = 192	
IECA/ARA	266 (76%)	108 (69%)	158 (82%)	0,003
Beta-bloqueante	267 (77%)	114 (73%)	153 (80%)	0,12
Antagonista aldosterona	119 (34%)	36 (23%)	83 (43%)	< 0,001
Outros diuréticos	252 (72%)	93 (59%)	159 (83%)	< 0,001
Estatina	212 (61%)	102 (65%)	110 (57%)	0,14
Anticoagulante	118 (34%)	49 (31%)	69 (36%)	0,35
Antiplaquetar	198 (57%)	101 (64%)	97 (50%)	0,01
Antiarritmico	72 (21%)	33 (21%)	39 (20%)	0,87

CDI: desfibrilador cardioversor implantável; CRT: terapêutica de ressincronização cardíaca; IECA/ARA: inibidores da enzima de conversão da angiotensina/antagonistas do receptor da angiotensina II; IMC: índice de massa corporal; NYHA: *New York Heart Association*; TV/FV: taquicardia ventricular/fibrilhação ventricular.

Tabela 2 Características ecocardiográficas basais da população

	N = 486	CDI (n = 243)	CRT (n = 243)	Valor P
Fração de ejeção (%)	28,7±8,5	30,6±9,6	27,3±7,4	0,002
Dimensão telediastólica (mm)	65,9±9,8	62,9±9,7	67,9±9,3	< 0,001
Dimensão telessistólica (mm)	53,9±13,0	51,2±13,3	55,9±12,4	0,01
Volume telediastólico indexado (ml/m ²)	103,9±32,2	94,6±20,9	113,9±43,4	< 0,001
Volume telessistólico indexado (ml/m ²)	74,1±30,5	66,5±19,7	78,4±33,9	0,08
Razão E/E'	15,7±11,0	14,8±5,2	16,2±13,2	0,50
Pressão sistólica da artéria pulmonar (mmHg)	41,6±12,0	40,7±12,2	42,1±11,9	0,55
TAPSE (mm)	18,3±4,6	18,2±4,6	18,4±4,7	0,58

CDI: desfibrilhador cardioversor implantável; CRT: terapêutica de ressincronização cardíaca; TAPSE: excursão sistólica do plano do anel tricúspide.

Tabela 3 Mortalidade e internamento

	N = 419	CDI (n = 214)	CRT (n = 205)	p	Isquêmicos (n = 203)	Não isquêmicos (n = 216)	p
Mortalidade global	15 (3,6%)	5 (2,3%)	10 (4,9%)	0,162	11 (5,4%)	4 (1,9%)	0,050
Mortalidade CV	8 (1,9%)	1 (0,5%)	7 (3,4%)	0,028	6 (3,0%)	2 (0,9%)	0,129
Internamento global	46 (11,0%)	12 (5,6%)	34 (17%)	<0,001	28 (14%)	18 (8,3%)	0,074
Internamento por IC	19 (4,5%)	5 (2,3%)	14 (6,8%)	0,027	13 (6,4%)	6 (2,8%)	0,075

CDI: desfibrilhador cardioversor implantável; CRT: terapêutica de ressincronização cardíaca; CV: cardiovascular; IC: insuficiência cardíaca.

de comorbidades, como diabetes ou doença renal crônica. A maior parte dos doentes que implantaram CDI (85%) estava em classe I-II da *New York Heart Association* (NYHA), enquanto a maioria com CRT-D/CRT-P (91%) se encontrava em classe funcional II-III da NYHA.

Em média, a FEVE era de 28,7±8,5%, estando a função sistólica do ventrículo direito preservada na maioria dos casos. Os doentes que implantaram CRT-D/CRT-P tinham volumes ventriculares esquerdos maiores e fração de ejeção mais baixa (tabela 2).

Nos doentes que implantaram ressincronizadores, a duração média do QRS foi de 160±21ms, sendo que 73% tinha QRS ≥ 150ms, 89% apresentavam um padrão de bloqueio completo de ramo esquerdo e 24% (n = 58) tinham fibrilhação auricular (ver material suplementar on line 2 e 3).

Resultados clínicos

A mortalidade global a um ano, objetivo primário do estudo, foi de 3,6% (15 doentes) e o reinternamento por todas as causas de 11% (46 doentes) (tabela 3). A mortalidade de causa cardiovascular foi de 1,9% e a principal causa de reinternamento a um ano foi IC (4,5%), seguida de complicações relacionadas com o procedimento (2,6%) e arritmias (1,4%). Os doentes que implantaram CRT-D/CRT-P apresentaram mortalidade cardiovascular mais elevada que os com CDI (3,4% versus 0,5%, p = 0,028) e maior número de reinternamentos (17% versus 5,6%, p < 0,001). Verificou-se por fim uma tendência para maior mortalidade global nos doentes isquêmicos (5,4% versus 1,9%, p = 0,05) (tabela 3).

Os preditores independentes do endpoint composto «mortalidade global ou reinternamento por causa

cardiovascular» foram a existência de, pelo menos, um internamento no último ano (RR 5,20; IC 95%, 1,99-13,6; p = 0,001) e um índice de massa corporal (IMC) mais elevado (RR 1,14; IC 95%, 1,02-1,26; p = 0,02) (figura 2).

As complicações intra-hospitalares relacionadas com a implantação do dispositivo foram raras (4,1%; n = 17), ocorrendo sobretudo nos doentes que implantaram CRT (n = 16), sendo as principais a disseção do seio coronário (n = 8), hemorragias significativas (n = 5) e deslocação de eléctrodos (n = 3). No seguimento a um ano, as complicações relacionadas com o dispositivo ocorreram em 8,6% dos doentes, tendo-se destacado problemas relacionados com o posicionamento/avaria de eléctrodos (n = 17), estimulação do nervo frénico (n = 7) e infeção da loca (n = 4). Os preditores destas complicações foram a utilização de dispositivos de ressincronização (RR 3,35; IC 95%, 1,26-8,90; p = 0,02) e o sexo feminino (RR 3,35; IC 95%, 1,42-7,93; p = 0,01).

Dos doentes que implantaram desfibrilhadores (CDI e CRT-D), 71 tiveram choques (18,1%), na sua maioria apropriados (77%).

Os doentes submetidos a ressincronização apresentaram redução significativa da duração do QRS durante o seguimento (QRS basal: 160±21 ms versus QRS seguimento: 141±24 ms, p < 0,001), assim como, em 62% dos doentes, melhoria significativa da classe funcional de IC da NYHA (figura 3). Não houve diferença significativa na percentagem de doentes que apresentaram melhoria da classe funcional de IC da NYHA, de acordo com a duração do QRS (QRS ≥ 150 ms: 69% versus QRS 130-149 ms: 67%, p = 0,85) (ver material suplementar on line 4).

Nos doentes com avaliação basal completa por ecocardiograma (n = 82), apenas a existência de dessincronia intraventricular ecocardiográfica foi um preditor de

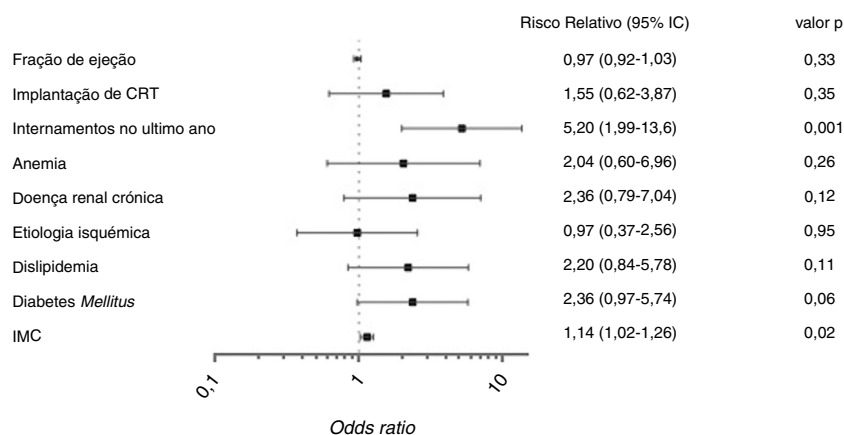


Figura 2 Preditores de mortalidade global ou reinternamento de causa cardiovascular
CRT: terapêutica de ressincronização cardíaca; IC: intervalo de confiança; IMC: índice de massa corporal.

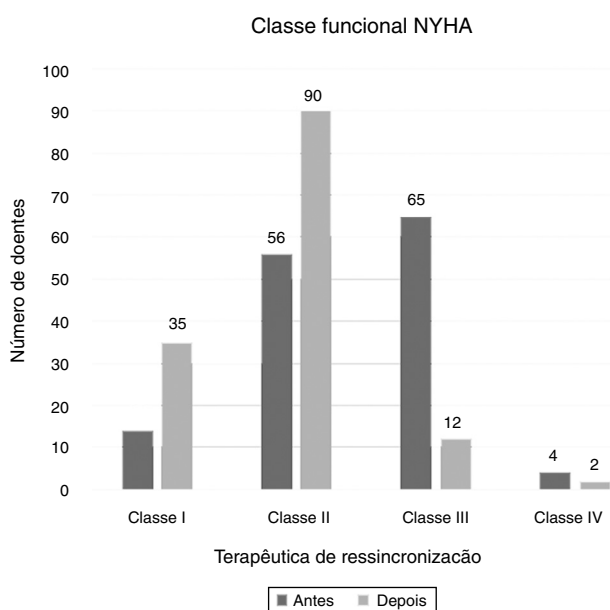


Figura 3 Evolução da classe funcional NYHA nos doentes submetidos a terapêutica de ressincronização.
NYHA: New York Heart Association.

melhoria da classe funcional NYHA (RR 5,23; IC 95%, 1,13-24,3; $p = 0,035$) (ver material suplementar on line 3 e 4).

Discussão

Apesar de no estudo Síncrona a inclusão dos doentes se ter estendido por vários anos, durante os quais se registaram avanços na abordagem deste tipo de doentes, queremos salientar que os dados e conclusões deste estudo são particularmente atuais. Assim, a terapêutica farmacológica prescrita estava genericamente de acordo com os padrões internacionais em uso e definidos pelas *guidelines* mais recentes¹¹, podendo ser considerada como a terapêutica otimizada caso a caso (76% IECA/ARA; 77% bloqueadores beta-adrenérgicos; 34% antagonista aldosterona). Também as indicações para colocação de dispositivos estão de acordo

com os critérios atuais, sobretudo a opção na grande maioria dos casos pelo CRT-D^{6,12,13}. A maioria dos doentes que implantou CRT tinha bloqueio completo de ramo esquerdo, com QRS alargado, de duração ≥ 130 ms (87%), sugerindo que em Portugal, seguimos indicações de classe I para estes dispositivos¹¹. Existe no entanto uma pequena percentagem de implantações que correspondem a recomendações de nível II, o que não nos parece ser atribuível a condicionamentos financeiros mas a deficiências na organização dos cuidados de insuficiência cardíaca, na definição dos fluxos dos doentes ou na sua referenciação¹⁴. Torna-se assim necessária maior colaboração entre as diversas áreas de tratamento da insuficiência cardíaca, com a criação de protocolos de referenciação e de equipas multidisciplinares entre os vários níveis de cuidados de insuficiência cardíaca em Portugal.

A qualidade do esquema de tratamento farmacológico, da indicação, implantação de dispositivos e seguimento dos doentes com insuficiência cardíaca, nos centros nacionais, pode-se ter traduzido na baixa mortalidade encontrada (apenas 3,6% no seguimento ao ano) assim como no número de reinternamentos no mesmo período (11%). O registo europeu de insuficiência cardíaca, *ESC-HF-LT (European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term) Registry*, mostrou taxas de mortalidade ao ano mais elevadas (6,4%) e mais hospitalizações por IC ao ano (9,9%), numa população de doentes com IC crónica seguidos em ambulatório com FEVE média de 37 e 75% em classe NYHA I-II^{15,16}. A menor mortalidade no nosso estudo poderá estar em parte relacionada com a perda de seguimento de alguns dos doentes, que poderão eventualmente ter falecido. Por outro lado, as populações dos dois registos são totalmente diferentes, uma vez que a do nosso estudo incluiu apenas doentes com dispositivos e disfunção ventricular esquerda grave enquanto no *ESC-HF-LT Registry* foram incluídos todos os tipos de IC crónica e, apesar do elevado número de doentes com FEVE deprimida, a taxa de CRT e CDI foi inferior ao esperado. Verificando-se uma taxa de implantação de CRT/CDI muito menor que no nosso estudo, é coerente que o *ESC-HF-LT Registry*, ao abordar uma população indiscriminada com IC, apresente mortalidade e reinternamento significativamente superiores.

Como seria de esperar, verificou-se tendência para maior mortalidade e número de reinternamentos nos doentes isquémicos relativamente aos não-isquémicos. Também foi coerente que a ocorrência de internamento no último ano identificasse os doentes mais graves, tendo sido preditor independente de mortalidade e de reinternamento cardiovascular. O outro preditor independente de morte ao ano, o IMC, questiona o debate sobre o fenómeno do efeito paradoxal da obesidade na IC e no risco da mortalidade global e cardiovascular¹⁷⁻¹⁹.

O procedimento mais complexo da implantação dos CRT explica o maior número de complicações e de reintervenção nos doentes com ressincronizadores, à semelhança de estudos anteriores²⁰. Para além disso, o sexo feminino foi também um preditor de complicações relacionadas com o dispositivo, atribuíveis a razões como a diferente anatomia e a menor superfície corporal^{21,22}.

Os resultados da implantação de CRT podem ser considerados bons a nível funcional, tendo-se observado melhoria da classe da NYHA em 62% dos doentes, independentemente da etiologia isquémica. Estes resultados foram sobreponíveis a outros estudos que mostraram uma melhoria da classe NYHA entre 60-70% com o uso de CRT quando comparado com o uso de terapêutica médica^{6,23}.

Em contraste com os estudos aleatorizados publicados anteriormente^{24,25}, o Síncrone sugere que a ecocardiografia, através da avaliação da dessincronia intraventricular, pode desempenhar algum papel como preditor da resposta dos doentes à implantação de CRT. É de notar que os nossos resultados se aplicam a uma população em que a maioria tem padrão de bloqueio de ramo esquerdo com complexos QRS muito alargados, diferente, portanto da do estudo *Echo-CRT*²⁴. Por outro lado, ao contrário do verificado no estudo PROSPECT²⁵, em que a resposta ao CRT foi avaliada por um *score* clínico e pela redução do volume telesistólico do ventrículo esquerdo, no Síncrone foi apenas utilizado como preditor de resposta a melhoria da classe funcional NYHA. Este achado poderá resultar de uma maior consciencialização dos ecocardiografistas (após os resultados do estudo PROSPECT) para a necessidade de maior precisão nas medições efetuadas e de uma mais rigorosa seleção dos parâmetros de dessincronia utilizados.

A corroborar este conceito, vários estudos recentes têm vindo a mostrar mais-valia da ecocardiografia como preditor de melhoria clínica destes doentes²⁶⁻²⁸.

Limitações do estudo

O estudo Síncrone apresenta diversas limitações, nomeadamente o facto de ter sido puramente observacional, não interferindo nas práticas clínicas dos diversos centros, as quais podem não ter sido uniformes, com eventual influência nos resultados finais.

A distribuição assimétrica dos doentes incluídos pelos diversos centros, embora corresponda à realidade nacional, pode ter condicionado algum enviesamento dos resultados, dado o predomínio de alguns centros. O período de inclusão dos doentes foi prolongado em relação ao estipulado inicialmente e houve perda do seguimento de 67 doentes, o que constituiu uma limitação, no entanto, os resultados obtidos correspondem certamente a uma prática clínica

qualificada, coerente com os avanços que se foram verificando na forma de abordar os doentes com insuficiência cardíaca.

Temos de levar em conta que se trata de um registo com uma participação voluntária e não remunerada dos Centros. Foi sempre reiterado o comprometimento dos Centros e a maturidade demonstrada na participação neste registo foi independente da sua dimensão. Os dados devem ser analisados de uma forma global e mostram a importância dos sistemas implantados no tratamento de doentes com disfunção ventricular esquerda, sendo concordes com os de outros estudos multicêntricos.

Em relação à ecocardiografia, o reduzido número de doentes com avaliação basal ecocardiográfica completa e a simplicidade e subjetividade do *endpoint*, constituem limitações do trabalho.

Conclusões

Sendo um estudo observacional, os dados recolhidos pelo Síncrone permitem concluir que, nos centros nacionais que tratam os doentes com insuficiência cardíaca e FEVE diminuída com recurso a dispositivos eletrónicos implantáveis, quer a terapêutica farmacológica quer as indicações para a implantação de dispositivos estão de acordo com os mais exigentes padrões internacionais, refletidos nas recomendações europeias, destacando-se a opção na grande maioria dos casos pela utilização do CRT-D.

Também os resultados das implantações dos CRT podem ser considerados sobreponíveis aos da literatura internacional, com melhoria significativa da classe funcional, independentemente de a etiologia ser ou não isquémica. Refletindo a qualidade do trabalho clínico desses Centros, observou-se uma mortalidade global inferior à dos registos internacionais.

Por fim, um dado interessante e controverso do estudo foi a observação de que a presença de dessincronia intraventricular no ecocardiograma foi preditor da resposta à terapêutica de ressincronização, contrariando a tendência, verificada após o estudo PROSPECT²⁵, para desvalorização deste método como meio de previsão da resposta dos doentes à implantação de ressincronizadores.

Financiamento

O estudo Síncrone beneficiou de uma bolsa de investigação (não condicionada) atribuída pela firma Boston Scientific Portugal - Dispositivos Médicos, Lda. que não teve qualquer interferência na definição do protocolo do estudo, na colheita e análise dos dados ou na elaboração do manuscrito.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não ter existido qualquer conflito de interesses a nível da sua participação no estudo Síncrone.

Agradecimentos

Os autores agradecem aos Investigadores principais e colaboradores dos Centros participantes (*ver lista no material*

suplementar on line 5), à firma de dispositivos médicos Boston Scientific Portugal pela concessão de uma bolsa de investigação (não condicionada) para a realização do estudo; à KeyPoint, Consultoria Científica Lda, pelo apoio a nível da elaboração do protocolo, tratamento dos dados e monitorização do estudo e à Infoturcano pelo apoio informático na criação da base de dados centralizada, acessível aos Centros através da Internet.

Apêndice. Material adicional

Pode consultar o material adicional para este artigo na sua versão eletrónica disponível em [doi:10.1016/j.repc.2018.04.011](https://doi.org/10.1016/j.repc.2018.04.011).

Bibliografia

- Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation, Endorsed by the Heart Failure Society of America. Hunt SA, Baker DW, Chin MH, et al. ACC/AHA Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure):. *Circulation*. 2001;104:2996–3007.
- Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2008;29:2388–442.
- Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med*. 2005;352:225–37.
- Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2002;346:877–83.
- Donal E, Leclercq C, Linde C, et al. Effects of cardiac resynchronization therapy on disease progression in chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2006;27:1018–25.
- Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2004;350:2140–50.
- Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2002;346:1845–53.
- Yu C-M, Lin H, Zhang Q, et al. High prevalence of left ventricular systolic and diastolic asynchrony in patients with congestive heart failure and normal QRS duration. *Heart Br Card Soc*. 2003;89:54–60.
- Abreu A, Oliveira M, Silva Cunha P, et al. Predictors of response to cardiac resynchronization therapy: A prospective cohort study. *Rev Port Cardiol*. 2017;36:417–25.
- Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18:1440–63.
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37:2129–200.
- Al-Majed NS, McAlister FA, Bakal JA, et al. Meta-analysis: cardiac resynchronization therapy for patients with less symptomatic heart failure. *Ann Intern Med*. 2011;154:401–12.
- Lam SKH, Owen A. Combined resynchronization and implantable defibrillator therapy in left ventricular dysfunction: Bayesian network meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2007;335:925.
- Posição de peritos subscrita pelo Grupo de Estudos de Insuficiência Cardíaca da Sociedade Portuguesa de Cardiologia, Núcleo de Estudos de Insuficiência Cardíaca da Sociedade Portuguesa de Medicina Interna; Colégio da Especialidade de Medicina Geral e Familiar da Ordem dos Médicos, Núcleo de Estudos de Doenças Cardiovasculares em Medicina Geral e Familiar e Núcleo de Enfermagem em Cardiologia da Sociedade Portuguesa de Cardiologia (Anexo 1), Fonseca C., Brito D., Cernadas R., et al. For the improvement of Heart Failure treatment in Portugal - Consensus statement. *Rev Port Cardiol*. 2017;36:1–8.
- Maggioni AP, Anker SD, Dahlström U, et al. Are hospitalized or ambulatory patients with heart failure treated in accordance with European Society of Cardiology guidelines? Evidence from 12,440 patients of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail*. 2013;15:1173–84.
- Crespo-Leiro MG, Anker SD, Maggioni AP, et al. European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry (ESC-HF-LT): 1-year follow-up outcomes and differences across regions. *Eur J Heart Fail*. 2016;18:613–25.
- Zafirir B, Salman N, Crespo-Leiro MG, et al. Body surface area as a prognostic marker in chronic heart failure patients: results from the Heart Failure Registry of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2016 Jul;18:859–68.
- Sharma A, Lavie CJ, Borer JS, et al. Meta-analysis of the relation of body mass index to all-cause and cardiovascular mortality and hospitalization in patients with chronic heart failure. *Am J Cardiol*. 2015;115:1428–34.
- Hsu JC, Varosy PD, Bao H, et al. Low body mass index but not obesity is associated with in-hospital adverse events and mortality among implantable cardioverter-defibrillator recipients: insights from the National Cardiovascular Data Registry. *J Am Heart Assoc*. 2012;1:e003863.
- Kirkfeldt RE, Johansen JB, Nohr EA, et al. Risk factors for lead complications in cardiac pacing: a population-based cohort study of 28,860 Danish patients. *Heart Rhythm*. 2011;8:1622–8.
- Peterson PN, Daugherty SL, Wang Y, et al. Gender differences in procedure-related adverse events in patients receiving implantable cardioverter-defibrillator therapy. *Circulation*. 2009;119:1078–84.
- Nowak B, Misselwitz B. Expert committee "Pacemaker". Institute of Quality Assurance Hessen, et al. Do gender differences exist in pacemaker implantation?—results of an obligatory external quality control program. *Europace*. 2010;12:210–5.
- Cleland JGF, Daubert J-C, Erdmann E, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med*. 2005;352:1539–49.
- Ruschitzka F, Abraham WT, Singh JP, et al. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with a narrow QRS complex. *N Engl J Med*. 2013;369:1395–405.
- Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, et al. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation*. 2008;117:2608–16.
- Marechaux S, Menet A, Guyomar Y, et al. Role of echocardiography before cardiac resynchronization therapy: new

- advances and current developments. *Echocardiogr Mt Kisco N*. 2016;33:1745–52.
27. Stankovic I, Prinz C, Ciarka A, et al. Relationship of visually assessed apical rocking and septal flash to response and long-term survival following cardiac resynchronization therapy (PREDICT-CRT). *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17:262–9.
28. Maréchaux S, Guiot A, Castel AL, et al. Relationship between two-dimensional speckle-tracking septal strain and response to cardiac resynchronization therapy in patients with left ventricular dysfunction and left bundle branch block: a prospective pilot study. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2014;27:501–11.