

## **Terapia Baseada em Dispositivo de Controle a Distância de Pacientes com Insuficiência Cardíaca**

*O presente artigo foi publicado pelo Dr. Angelo Auricchio do Departamento de Cardiologia do Hospital Universitário de Magdeburg – Alemanha na Business Briefing: Global Surgery em 2003. Coloca em discussão a questão do acompanhamento clínico de pacientes que sofrem de insuficiência cardíaca congestiva e que foram indicados para terapia de re-sincronização cardíaca associada a um cardioversor-desfibrilador implantável com uma nova opção de monitoramento a distância. O presente texto foi traduzido e adaptado pelo Departamento de Engenharia Médica da Biotronik – Brasil.*

### **RESUMO**

A Associação Americana de Cardiologia estima que aproximadamente cinco milhões de americanos sofrem de insuficiência cardíaca (IC), com uma incidência anual de 550.000 casos novos<sup>1</sup>. Com o envelhecimento da população, aumentou a incidência de insuficiência cardíaca (IC) e a frequência de re-hospitalização. Apesar do tratamento efetivo com drogas, a taxa de mortalidade por causa de insuficiência cardíaca permanece alta, principalmente por causa da insuficiência progressiva da função de bomba e da morte cardíaca súbita (MCS)<sup>2,3</sup>. Desse modo, são necessárias novas alternativas para a terapia com drogas. A Terapia de Re-sincronização Cardíaca (TRC) representa uma nova e promissora alternativa não farmacológica para pacientes com insuficiência cardíaca avançada e atraso na condução ventricular. Sua combinação com a mais efetiva terapia de prevenção contra a Morte Cardíaca Súbita (MCS) – o cardioversor-desfibrilador implantável (CDI), tem demonstrado ser capaz de melhorar os sintomas e o prognóstico de pacientes que sofrem de insuficiência cardíaca de moderada a grave. A Terapia de Re-sincronização Cardíaca (TRC), combinada a um dispositivo baseado no monitoramento de parâmetros para estratificação de riscos, tais como frequência cardíaca média, variabilidade da frequência cardíaca etc, mostra-se uma opção promissora rumo ao monitoramento de pacientes com insuficiência cardíaca. Além disso, a disponibilidade de monitoramento desses parâmetros pela internet aumenta a expectativa de redução dos gastos em saúde por meio da diminuição das custosas re-hospitalizações.

### **INTRODUÇÃO**

A insuficiência cardíaca (IC) frequentemente está associada a ausência de diagnóstico e alta morbidade. Leva a mais de 10 milhões de dias de internação

por ano e é responsável por grande parte dos gastos dos sistemas nacionais de saúde dos países ocidentais, particularmente dos EUA. A combinação do monitoramento contínuo com a terapia baseada em dispositivos implantáveis para pacientes com IC representa um dos desenvolvimentos mais promissores para o tratamento desses pacientes.

Em que pese a efetividade do tratamento com drogas adotado nas duas últimas décadas, a morbidade e da mortalidade associadas à IC ainda permanecem altas<sup>4-7</sup>, aumentando a demanda por opções não farmacológicas. A falta de doadores limita fortemente a quantidade de transplantes, tornando mais comum o uso de dispositivos implantáveis e o monitoramento a distância do paciente. Sua crescente utilização em pacientes altamente sintomáticos pode revolucionar o tratamento da insuficiência cardíaca.

### **TERAPIA COM DISPOSITIVO IMPLANTÁVEL PARA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA**

Os dispositivos implantáveis utilizados na terapia para IC podem ser agrupados em quatro categorias:

1. dispositivos para monitorar a condição da IC;
2. dispositivos para tratar os distúrbios do ritmo;
3. dispositivos para melhorar a eficiência mecânica do coração e
4. dispositivos que substituem parte ou todas as funções cardíacas.

No primeiro grupo estão os dispositivos capazes de monitorar continuamente parâmetros coletados de maneira invasiva, relacionados às condições da insuficiência cardíaca, como, por exemplo, parâmetros hemodinâmicos, quantidade de água no pulmão e temperatura. Tais protótipos ainda estão sob investigação clínica.

O segundo grupo é representado por marcapassos (MP) e cardioversores-desfibriladores implantáveis (CDI), usados para tratar vários distúrbios do ritmo. A função dos CDI na prevenção primária de pacientes com IC, histórico de infarto do miocárdio e fração de ejeção ventricular esquerda inferior a 30% está bem demonstrada na expressiva redução da mortalidade obtida no ensaio clínico MADIT II<sup>8</sup>.

Os mais recentes dispositivos para terapia de re-sincronização cardíaca são capazes de melhorar a eficiência mecânica do coração, o que representa avanço importante no tratamento de pacientes com IC avançada e atraso na condução ventricular. O

dispositivo para Terapia de Re-sincronização Cardíaca (TRC) é capaz de estimular simultaneamente ambos os ventrículos, enquanto monitoriza continuamente o batimento cardíaco intrínseco. Se o paciente apresentar uma arritmia com risco de vida, é capaz de liberar um choque de corrente direta que resulta no restabelecimento imediato do batimento intrínseco (TRC-CDI). Vários ensaios clínicos prospectivos e randomizados demonstraram grande melhora na qualidade de vida, capacidade funcional ao exercício e redução do consumo de oxigênio do miocárdio<sup>9</sup> e dos diâmetros ventriculares<sup>10</sup>, bem como redução da mortalidade e da morbidade<sup>11,12</sup>.

Ainda está sob investigação a substituição do coração por dispositivos auxiliares ventriculares esquerdos ou corações totalmente artificiais (grupos 3 e 4). Apesar dos relatos de melhora promissora da sobrevida em curto prazo de pacientes portadores de dispositivos auxiliares ventriculares esquerdos, as limitações tecnológicas e as questões de segurança relacionadas a essa opção não farmacológica ainda limitam sua aplicação ampla como terapia de escolha, capaz de substituir o transplante cardíaco em um futuro próximo<sup>13</sup>.

#### MONITORAMENTO A DISTÂNCIA NO CONTROLE DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

A re-hospitalização de pacientes com IC moderada a grave, devida à piora da função de bomba, é o principal motivo de internações hospitalares nos EUA, representando cerca da metade do total de hospitalizações em 6 meses<sup>14</sup>.

Pacientes idosos e com alta morbidade são readmitidos nos hospitais mais freqüentemente tanto por causa de sua baixa adesão ao tratamento medicamentoso ou devido à piora simultânea por outras doenças. Como resultado, vários ensaios clínicos têm investigado o benefício potencial do controle a distância de pacientes, realizado por enfermeiras especializadas em IC, mostrando que esse caminho é particularmente útil para prevenir a readmissão no hospital e eventualmente para prolongar a sobrevida livre de eventos cardiovasculares por mais de sete meses ( $P < 0,01$ )<sup>15</sup>.

Observou-se um benefício real em programas de monitoramento domiciliar na maioria dos 30 ensaios clínicos que analisaram o monitoramento a distância nos cuidados de pacientes com IC<sup>16</sup>. Obviamente, o acompanhamento domiciliário exige uma interação contínua entre paciente e enfermeira, o que pode limitar a liberdade do paciente para viajar e executar suas atividades diárias. Isto pode ser particularmente relevante para os mais jovens, bem como para aqueles menos graves.

Recentemente foi investigado como novas tecnologias, tais como o monitoramento domiciliar por telefone, podem ser usadas para o manejo da IC.

O grupo sob monitoramento domiciliar foi analisado de forma automática por meio de uma escala especial e teve de responder cinco perguntas simples sobre sintomas. Notou-se redução consistente dos episódios de readmissão hospitalar (3%) no grupo monitorado, em comparação com o não monitorado (22%,  $p < 0,05$ )<sup>17</sup>, o que enfatiza a demanda para o desenvolvimento de novas tecnologias que permitam o monitoramento permanente de pacientes com IC<sup>18</sup>.

#### INDICADORES DE MORBIDADE E MORTALIDADE

As principais razões para a re-hospitalização são os excessos nas dietas alimentares, a baixa adesão à terapêutica medicamentosa e a deterioração da função do ventrículo esquerdo. O período médio de hospitalização em admissões relacionadas à IC é de aproximadamente 14 dias<sup>19</sup>. A identificação de indicadores independentes para hospitalizações de curto ou longo prazo de pacientes com IC tornou-se mais comum.

Atualmente, vários parâmetros estão sendo identificados para prever a readmissão hospitalar ou a ocorrência de taquiarritmias ventriculares, que possivelmente levam à morte cardíaca súbita. Dentre outros, os valores de creatinina superiores a 2,5mg/dl, hospitalização por IC, freqüência cardíaca acima de 100bpm ou início de episódio de fibrilação atrial (FA) são parâmetros que identificam pacientes com alto risco de re-hospitalização, com índices de risco de 2,72, 2,48, 1,61 e 1,48, respectivamente<sup>20</sup>. Adicionalmente, a baixa atividade física constitui fator de risco para admissão hospitalar recorrente<sup>21</sup>.

Quando os indicadores de morte cardíaca súbita (MCS) e insuficiência da bomba são detectados, vários parâmetros eletrofisiológicos alterados já terão sido identificados. Em geral, o aumento do risco de MCS está associado a redução da variabilidade da freqüência cardíaca, ocorrência de taquicardias ventriculares não sustentadas<sup>22</sup>, aumento da alternância da onda T<sup>23</sup> ou redução na freqüência cardíaca máxima durante o exercício ( $< 35$ bpm). São indicadores eletrofisiológicos de aumento da mortalidade por insuficiência da bomba as alterações na freqüência cardíaca durante 24 horas  $< 50$ bpm e o número de batimentos ventriculares prematuros em 24h  $> 240$ , com fatores de risco de 4,6 ( $p < 0,0001$ ) e 3,5 ( $p = 0,018$ ), respectivamente<sup>24</sup>.

#### TERAPIA DE RE-SINCRONIZAÇÃO CARDÍACA E DISPOSITIVOS DE MONITORAMENTO A DISTÂNCIA

A eficácia da TRC no tratamento de pacientes com IC adiantada e atraso na condução ventricular resultou na alteração das diretrizes ACC/AHA/NASPE para indicação de CDIs. Recentemente atualizadas, as diretrizes passaram a considerar a TRC uma terapia efetiva, classificando-a na Classe II do NYHA

com nível de evidência A. Dados sobre a hospitalização destes pacientes revelaram que a TRC diminui o número e a duração das hospitalizações<sup>25</sup>.

Recentemente, foi submetido à avaliação clínica um novo conceito incorporado aos dispositivos para TRC com monitoramento a distância, baseado na internet. Além da liberação da TRC, o dispositivo monitora o batimento cardíaco do paciente e coleta parâmetros relevantes para o prognóstico de um novo início de piora da função cardíaca (figura 1). Um primeiro ensaio clínico sobre a aplicabilidade tecnológica do conceito de monitoramento a distância, realizado com pacientes portadores de marca-passos, revelou notável efetividade dos dados transmitidos, alcançando 97% de transmissões bem sucedidas<sup>26</sup>, sem que fosse necessária a contribuição ativa dos pacientes. O foco é o monitoramento ininterrupto no que diz respeito aos parâmetros pré-estabelecidos.

Atualmente, este tipo de dispositivo de TRC está sendo implantado dentro de um registro (Registro HOME CHF) de pacientes com IC refratária a drogas, FE < 35%, duração QRS > 120ms, classe funcional NYHA II-IV e hospitalização anterior devida a evento cardiovascular ocorrido nos últimos 12 meses. O registro HOME CHF tem como objetivo identificar problemas típicos que podem ocorrer

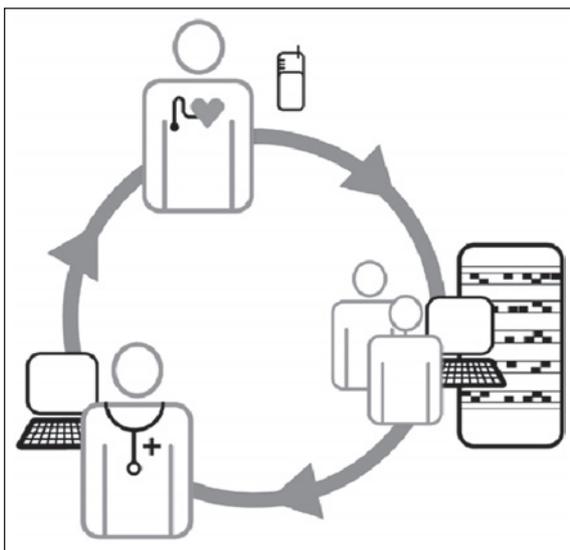


Figura 1 - Terapia de Re-sincronização Cardíaca (TRC) Integrada ao Monitoramento a Distância® da Biotronik. O resincronizador Triplos LV-T® coleta informações sobre as condições cardíacas do paciente e as envia periodicamente, bem como os eventos deflagrados, para um transmissor GSM. A informação é então transmitida por meio de um SMS para um centro de apoio do fabricante, capaz de fornecer ao médico a informação a condensada, via fax ou Internet, neste caso em uma conta especial que fica a sua disposição do médico. Publicado com permissão da Biotronik GmbH & Co.KG.

antes da re-hospitalização. As bases para as análises retrospectivas são curvas de tendências individuais em curto e longo prazo, disponíveis via internet. Com o objetivo de evitar a re-hospitalização, são monitoradas constantemente a frequência ventricular média, a incidência e a duração da fibrilação atrial (FA), incluindo a frequência ventricular média durante o episódio de FA e a ocorrência de taquicardias ventriculares não sustentadas. Adicionalmente, são garantidas a integridade do sistema e a efetividade da TRC (figura 2).

### CONCLUSÕES

A integração do monitoramento a distância em um dispositivo de TRC representa um avanço muito

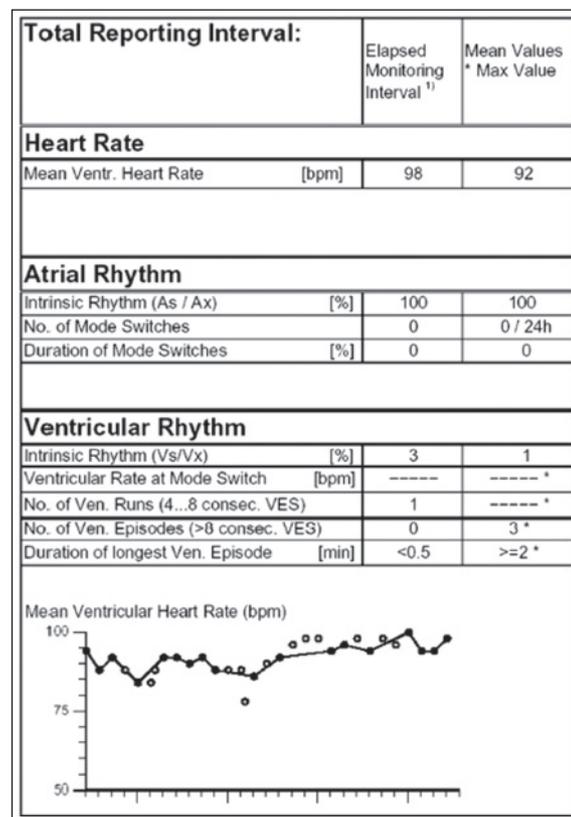


Figura 2 - Relatório de Monitoramento a Distância de um Paciente com Insuficiência Cardíaca com resincronizador implantado. Mensagens encaminhadas diariamente ao médico permitem acompanhar e identificar aumentos significativos da frequência ventricular média. Neste caso, os gráficos com monitoramento ventriculares e atrial separados mostram que o aumento da frequência não pode ser atribuído a arritmia ventricular ou atrial. Informações sobre a impedância e a porcentagem de estimulação biventricular (não mostrada aqui) sugerem que a Terapia de Re-sincronização Cardíaca é efetiva. Um contato telefônico com o paciente permite identificar a falta de adesão do mesmo à terapêutica medicamentosa e providências são tomadas para correção.

importante no manejo de pacientes com insuficiência cardíaca. Informações sobre as características elétricas do eletrodo e da bateria do dispositivo, a frequência cardíaca média, a frequência de batimentos prematuros ventriculares e atriais ou a frequência de taquicardia ventricular são coletadas e disponibilizadas continuamente via internet de um modo totalmente automático.

Espera-se que essa combinação contribua para o prognóstico de eventos clínicos mais graves. Entretanto, a especificidade de tais "diagnósticos a distância" somente será alcançada por meio do monitoramento direto da fração de ejeção e da contratilidade ventricular esquerdas ou da retenção de líquidos no pulmão. As altas taxas de Morte Cardíaca Súbita

(MCS) em pacientes com IC, especialmente nas classes III e IV NYHA, necessitam obrigatoriamente da combinação da TRC com a tecnologia CDI.

Em agosto de 2004, a empresa alemã Biotronik lançou o KRONOS LV-T, um novo dispositivo para a terapia da IC que integra monitoramento contínuo do paciente, proteção contra distúrbios do ritmo (CDI + MP) e otimização da contração ventricular. Adicionalmente, permite a detecção de taquicardias ventriculares, incluindo a classificação sofisticada e a terapia utilizada para sua reversão, como, por exemplo, a estimulação antitaquicardia ou choques. Um acelerômetro monitoriza as atividades físicas do paciente, refletindo seus sintomas e sua capacidade de exercício.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Baker, et al. Mortality trends for 23,505 Medicare patients hospitalized with heart failure in Northeast Ohio, 1991 to 1997. *Am. Heart J* 2003; 146(2): 258-64.
- 2 Parameshwar, et al. Predictors of prognosis in severe chronic heart failure. *Am. Heart J* 1992; 123(2): 421-6.
- 3 Gradman, et al. Predictors of total mortality and sudden death in mild to moderate heart failure. Captopril-Digoxin Study Group. *J Am. Coll Cardiol* 1989; 14(3): 564-70.
- 4 SOLVD investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325(5): 293-302.
- 5 Packer, et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. *N Engl J Med* 1996; 34(21): 1349-55.
- 6 Packer, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001; 344(22): 1651-8.
- 7 Pitt, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 1999; 341(10): 709-17.
- 8 Moss, et al. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002; 346(12): 877-83.
- 9 Nelson, et al. Left ventricular or biventricular pacing improves cardiac function at diminished energy cost in patients with dilated cardiomyopathy and left bundle-branch block. *Circulation* 2000; 102(25): 3.053-9.
- 10 Duncan, et al. Left ventricular remodelling and haemodynamic effects of multisite biventricular pacing in patients with left ventricular systolic dysfunction and activation disturbances in sinus rhythm: sub-study of the MUSTIC (Multisite Stimulation in Cardiomyopathies) trial. *Eur Heart J* 2003; 430-41.
- 11 Abraham, et al. Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002; 346(24): 1.845-53.
- 12 Auricchio, et al. Chronic effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy on patients with heart failure and ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1.957-65.
- 13 Rose, et al. Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure (REMATCH) Study Group. Long-term mechanical left ventricular assistance for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 2001; 345(20): 1.435-43.
- 14 Rich, et al. A multidisciplinary intervention to prevent the readmission of elderly patients with congestive heart failure. *N Engl J Med* 1995; 333(18): 1.190-5.
- 15 Stewart, et al. Home-based intervention in congestive heart failure: long-term implications on readmission and survival. *Circulation* 2002; 105(24): 2.861-6.
- 16 Windham, et al. Care management interventions for older patients with congestive heart failure. *Am J Manag Care* 2003; 9(6): 447-59.
- 17 Cordisco, et al. Use of telemonitoring to decrease the rate of hospitalization in patients with severe congestive heart failure. *Am. J Cardiol* 1999; 84(7): 860-2, A8.
- 18 Windham, et al. Care management interventions for older patients with congestive heart failure. *Am J Manag Care* 2003; 9(6): 447-59.
- 19 Blyth, et al. Burden and outcomes of hospitalisation for congestive heart failure. *Med J Aust* 1997; 167(2): 67-70.

- 20 Opasich, et al. Precipitating factors and decision-making processes of short-term worsening heart failure despite "optimal" treatment (from the IN-CHF Registry). *Am J Cardiol* 2001; 88(4): 382-7.
- 21 Wilhelmsen, et al. Heart failure in the general population of men-morbidity, risk factors and prognosis. *J Intern Med* 2001; 249(3): 253-61.
- 22 Huikuri, et al. Prediction of sudden cardiac death after myocardial infarction in the beta-blocking era. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42(4): 652-8.
- 23 Ikeda, et al. T-wave alternans as a predictor for sudden cardiac death after myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2002; 89(1): 79-82.
- 24 Madsen, et al. Predictors of sudden death and death from pump failure in congestive heart failure are different. Analysis of 24 h Holter monitoring, clinical variables, blood chemistry, exercise test and radio-nuclide angiography. *Int J Cardiol* 1997; 58(2): 151-62.
- 25 Bradley, et al. Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2003; 289(6): 730-40.
- 26 Stellbrink, et al. Feasibility of remote monitoring of pacemaker patients with the help of Home Monitoring. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003; 1.039 (Abstract).