

O CDI é Necessário Para Todos os Pacientes que Recebem TRC?

David S. Cannom, M.D.

9 de Março de 2008

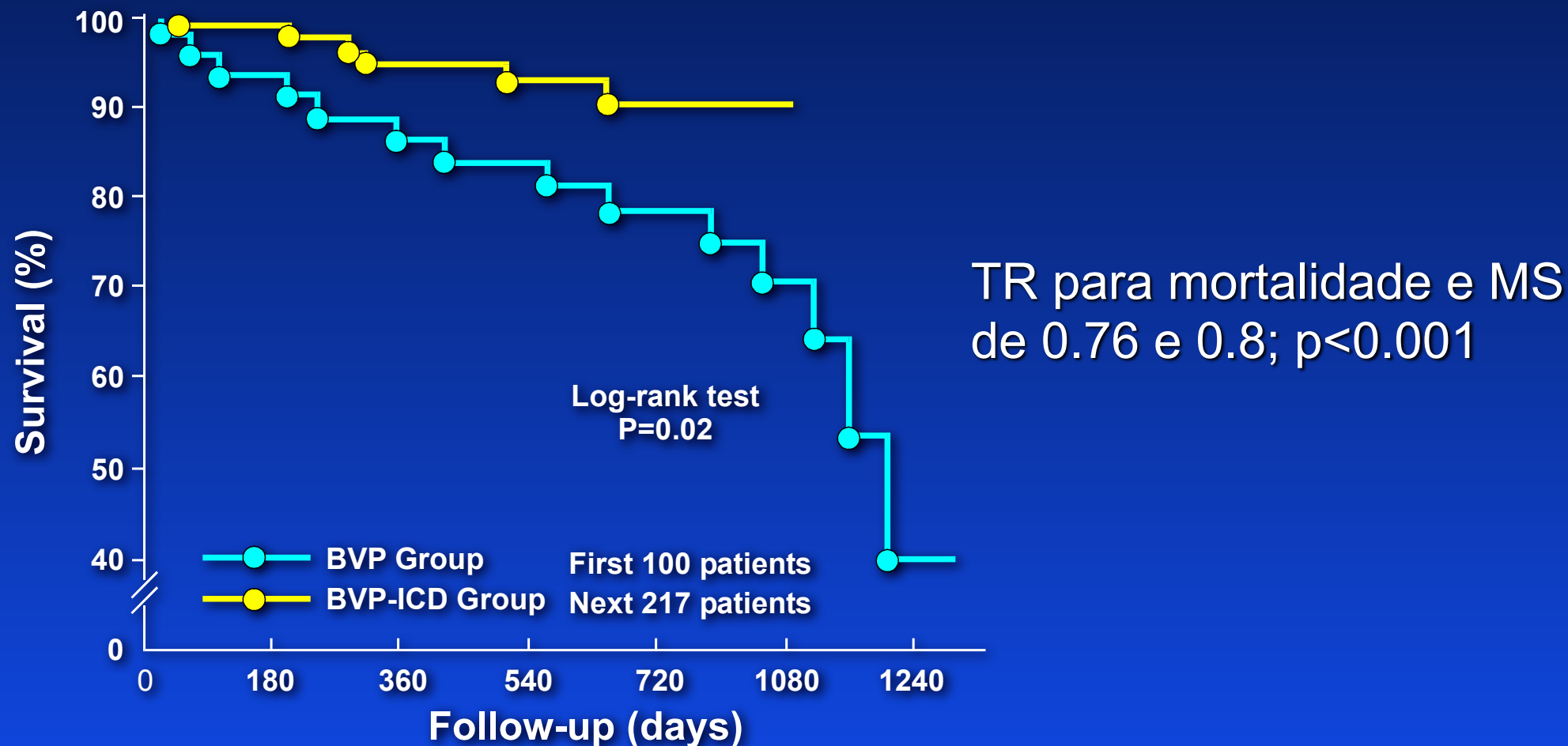
MIROWSKI / MOWER LEGADO DOS TRATAMENTO PRINCIPAIS

	CDI	TRC
Conceito	1970	Meio da déc.70
Patente	1971	1990
1º Implante	1981	1991
Aprovação FDA/CMS	1984	2004
Estudos Principais	MADIT I & II SCD-HEFT AVID CIDS	COMPANION CARE-HF

Preocupações com a Adição do CDI à TRC

- Não irá prevenir mortes súbitas na população com insuficiência cardíaca, pois a etiologia da morte súbita é diversa e não sempre taquiarrítmica
- O risco de choques inapropriados é alto
- O custo é excessivo para o número de vidas salvas
- Se ele funciona, ele me permitirá decidir, pelos meus próprios padrões, em bases individuais, quem irá morrer "misericordiosamente" e quem morrerá pela "bomba" da morte

Desfibrilação de Backup Prolonga a Sobrevida de Pacientes com Indicações para TRC, Reduzindo Morte Súbita



Conclusões: os pacientes com TRC-D tiveram taxas bem menores de mortalidade total e morte súbita

ORIGINAL ARTICLE

Cardiac-Resynchronization Therapy with or without an Implantable Defibrillator in Advanced Chronic Heart Failure

Michael R. Bristow, M.D., Leslie A. Saxon, M.D., John Boehmer, M.D.,
Steven Krueger, M.D., David A. Kass, M.D., Teresa De Marco, M.D.,
Peter Carson, M.D., Lorenzo DiCarlo, M.D., David DeMets, Ph.D.,
Bill G. White, Ph.D., Dale W. DeVries, B.A., and Arthur M. Feldman, M.D., Ph.D.,
for the Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation
in Heart Failure (COMPANION) Investigators*

Estudo “COMPANION”: *Endpoints*

- Primário

- Tempo até a morte ou hospitalização (ambos todas as causas)
 - Definição de hospitalização: todas as causas, com exceção de admissão eletiva para TRC ou TRC-D; também inclui tratamento de IC descompensada com drogas vasoativas por um período >4 horas, em um departamento de emergência

- Secundária

- Mortalidade por todas as causas, morbidade cardíaca, exercício máximo, outros

- Terciário

- Exercício submáximo, qualidade de vida, outros

COMPANION

CARE HF

Inclusão

CL III - IV ICC	CL III - IV ICC
FE $\leq$ 35% (média 21%)	FE $\leq$ 35% (média 25%)
QRS $\geq$ 120 mseg RSN	QRS $\geq$ 120 mseg RSN
Isquêmico (56%) & não-isquêmico (44%)	Isquêmico (38%) & não-isquêmico (62%)
Nº Pctes. = 1520	Nº Pctes. = 813

Randomização

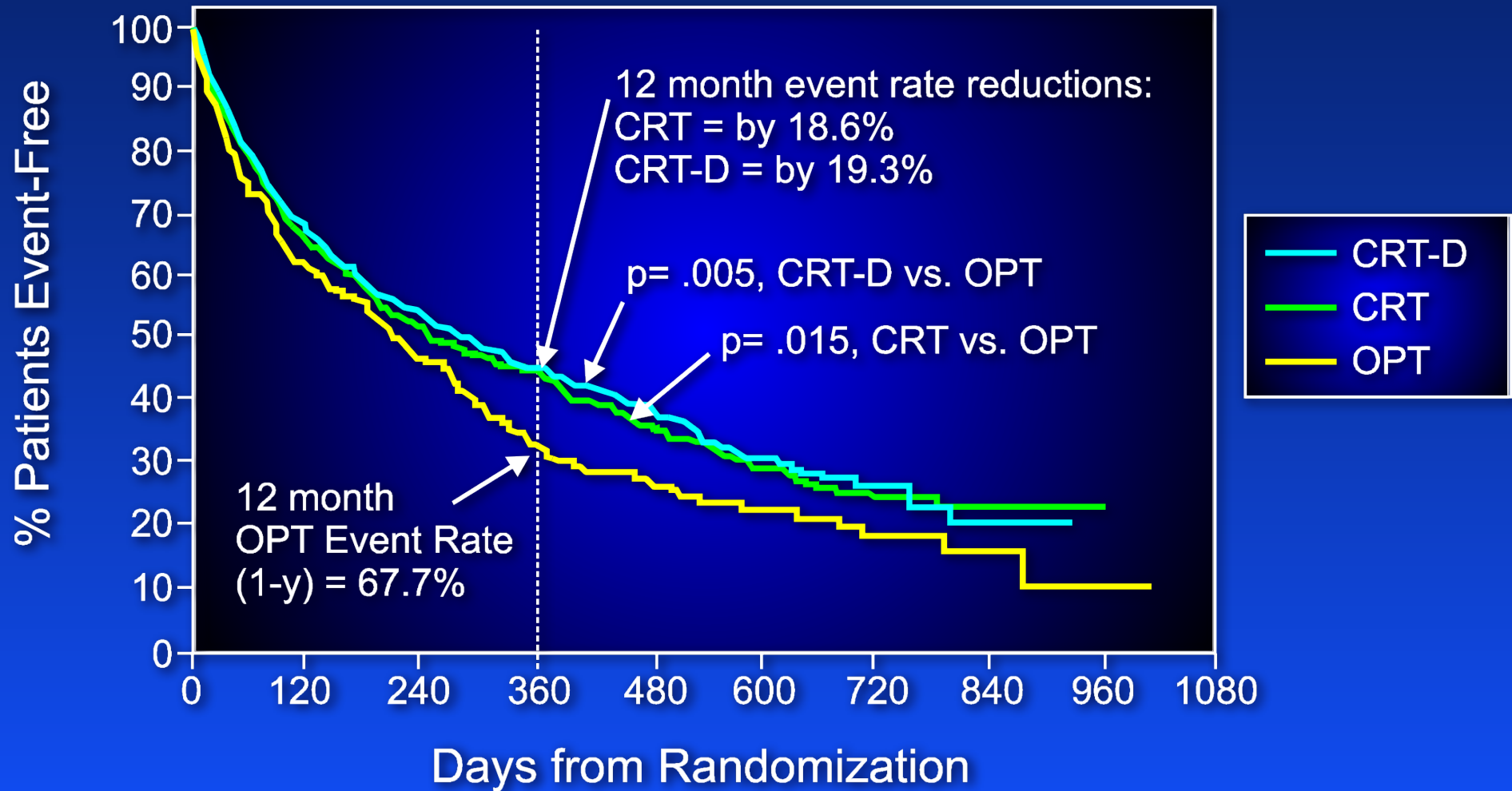
OTM vs TRC vs TRC D	OTM vs TRC
---------------------	------------

Inclusão

Randomização

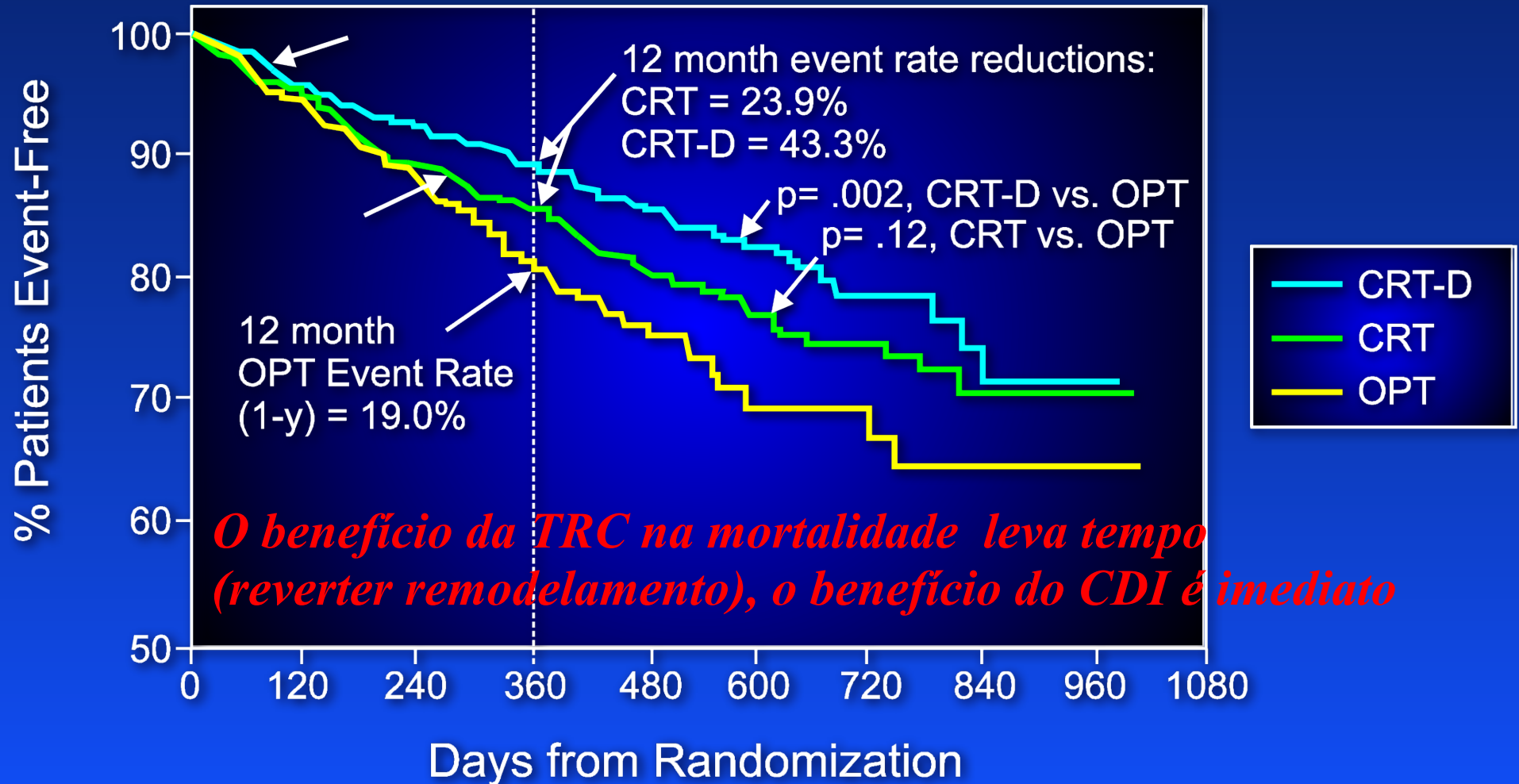
Estudo “COMPANION”: *Endpoint Primário*

Morte ou Qualquer Hospitalização, Tto.EV >4 hs



Estudo “COMPANION”: *Endpoint Secundário de Mortalidade por Todas as Causas*

Morte Qualquer



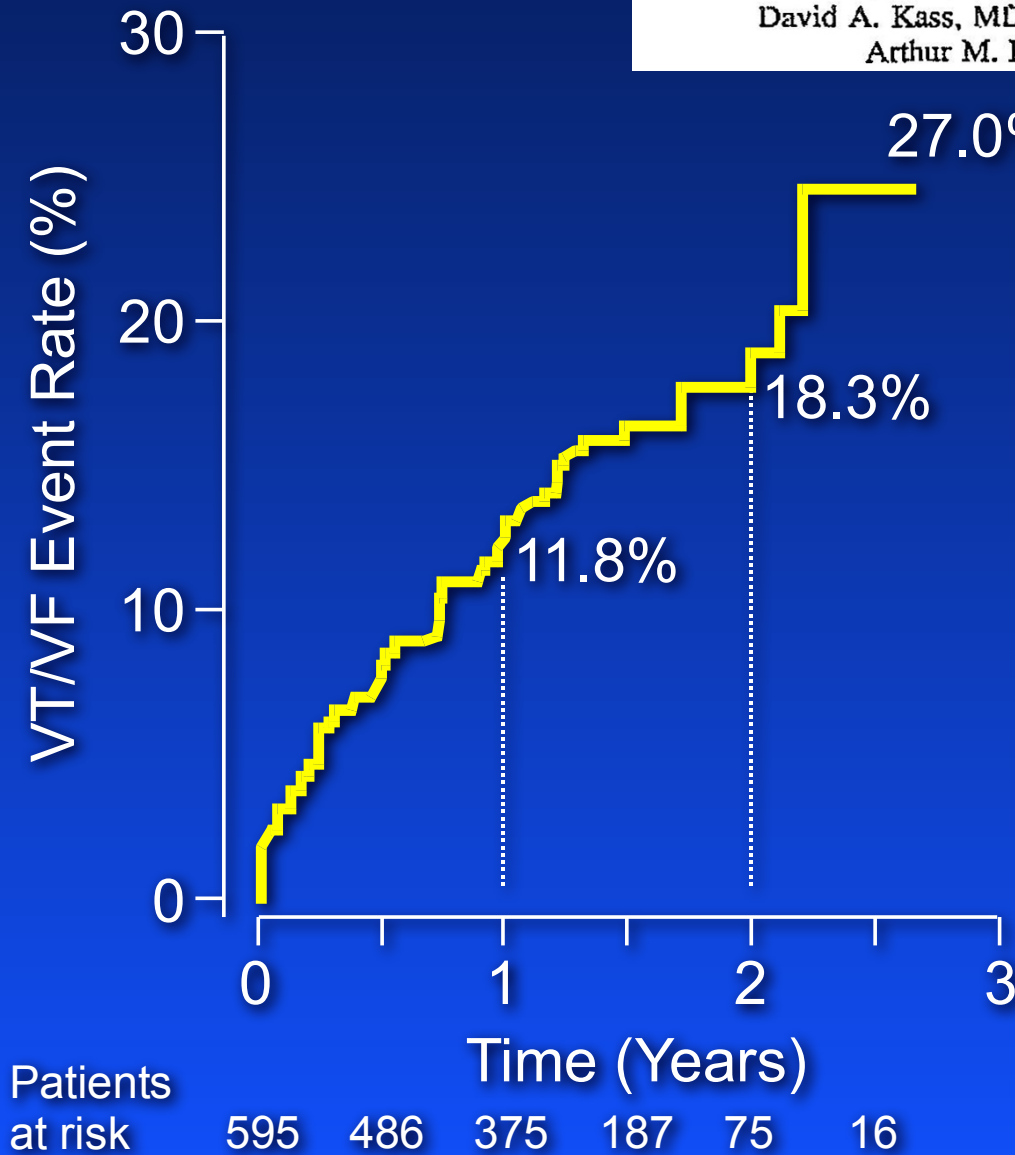
Estudo “COMPANION” – Paciente com CDI: Choque de Adequação



J.W.

Predictors of Sudden Cardiac Death and Appropriate Shock in the Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Trial

Leslie A. Saxon, MD; Michael R. Bristow, MD; John Boehmer, MD; Steven Krueger, MD; David A. Kass, MD; Teresa De Marco, MD; Peter Carson, MD; Lorenzo DiCarlo, MD; Arthur M. Feldman, MD, PhD; Elizabeth Galle, MS; Fred Ecklund, MS



Risco de choque apropriado nos receptores da TRC-D.

Estudo “COMPANION”:

Resumo dos Principais Resultados

- Redução no endpoint combinado de morte + todas causas, hospitalizações CV ou IC devido a TRC
- TRC foi associada com tendência de redução na mortalidade (24% redução em 12 meses, TR 0.76)
- Tratamento com CDI em adição à TRC, diminui substancialmente a mortalidade, atribuível à redução da MS (TR 0.64)
- Seguimento: apenas 12 meses

Predictors of Sudden Cardiac Death and Appropriate Shock in the Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Trial

Leslie A. Saxon, MD; Michael R. Bristow, MD; John Boehmer, MD; Steven Krueger, MD;
David A. Kass, MD; Teresa De Marco, MD; Peter Carson, MD; Lorenzo DiCarlo, MD;
Arthur M. Feldman, MD, PhD; Elizabeth Galle, MS; Fred Ecklund, MS

Risco de Morte Súbita

“O presente estudo demonstra que a **terapia de resincronização cardíaca** combinada com CDI influencia favoravelmente o risco de morte súbita.... Os achados do presente estudo demonstram uma associação terapêutica positiva com TRC-D mas não tratamento de TRC com relação a redução do risco de morte súbita.”



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

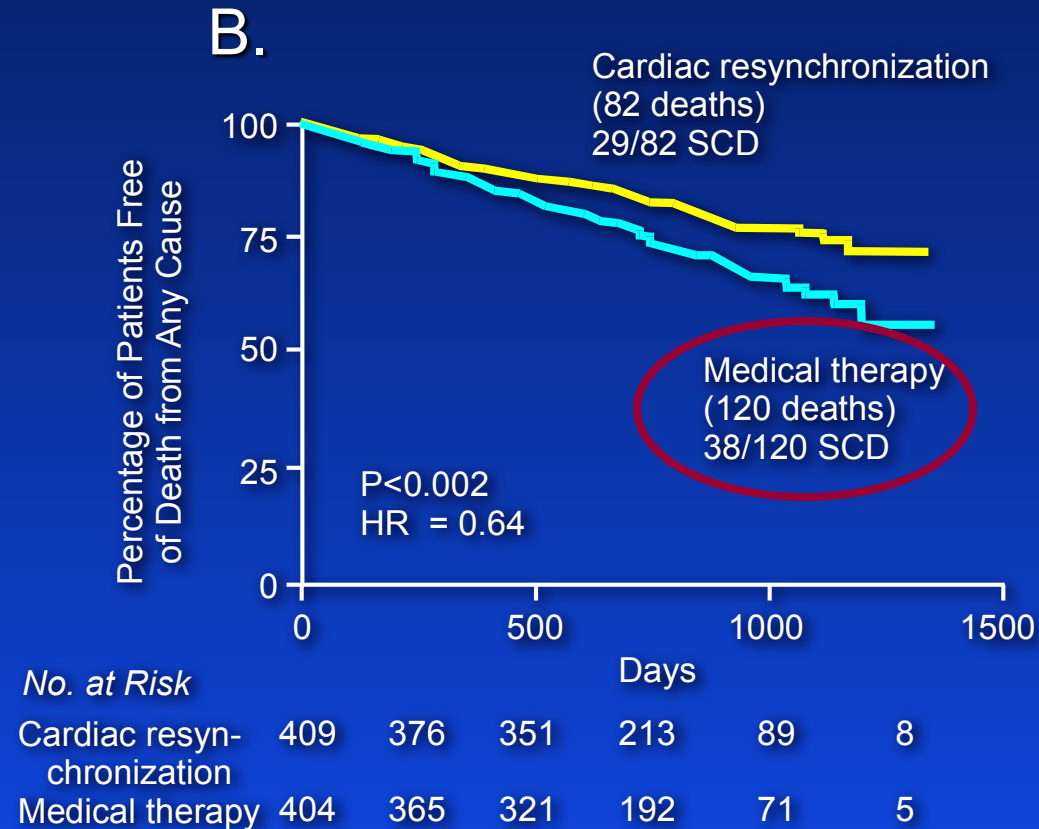
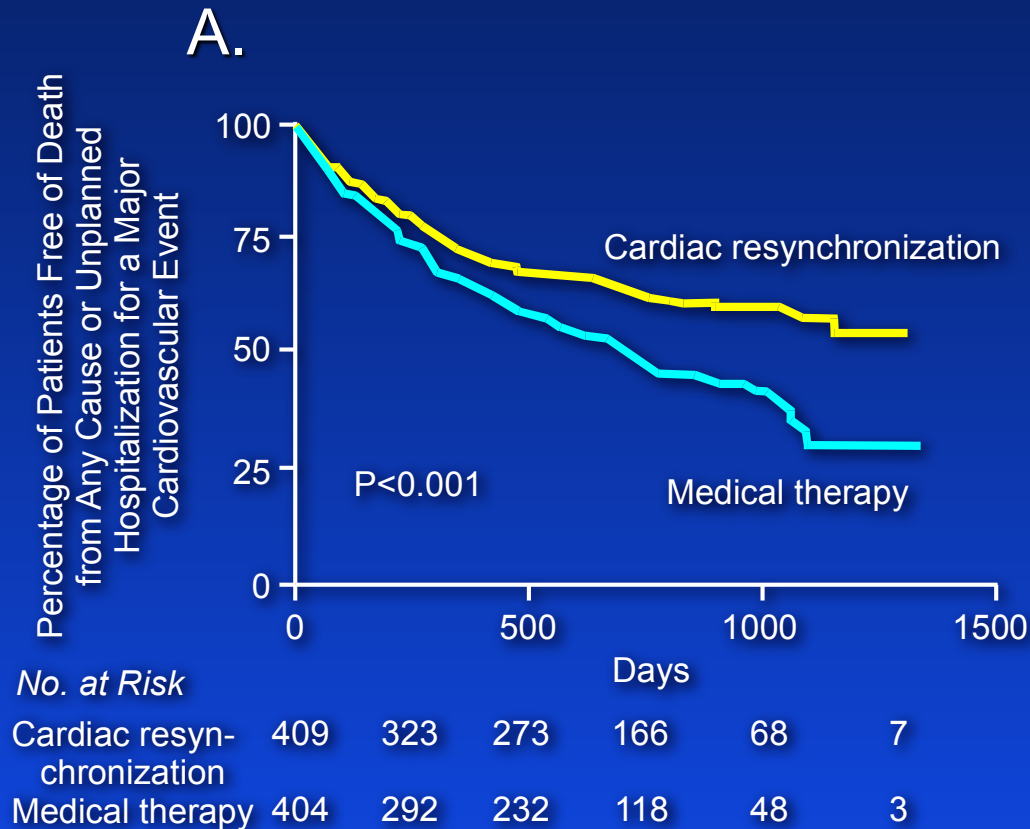
The Effect of Cardiac Resynchronization on Morbidity and Mortality in Heart Failure

John G.F. Cleland, M.D., Jean-Claude Daubert, M.D.,
Erland Erdmann, M.D., Nick Freemantle, Ph.D., Daniel Gras, M.D.,
Lukas Kappenberger, M.D., and Luigi Tavazzi, M.D.,
for the Cardiac Resynchronization — Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators*

Estudo “CARE HF”

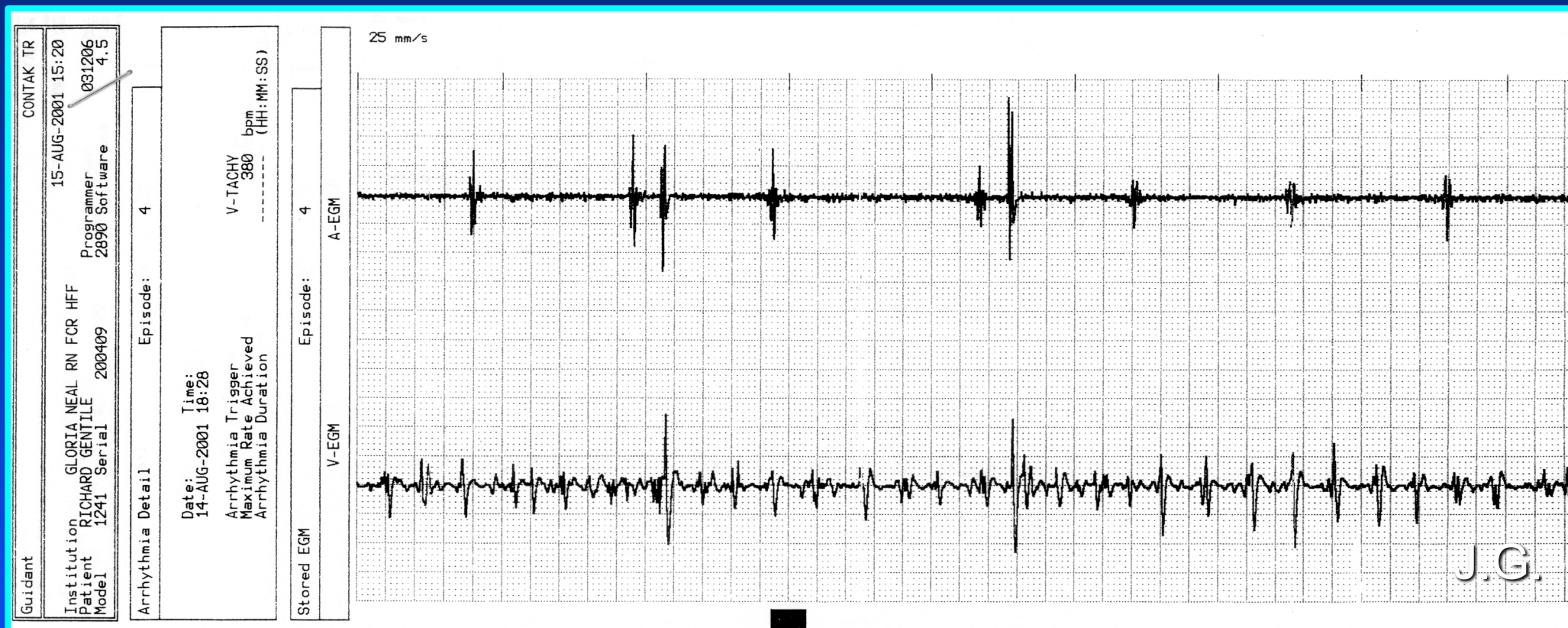
O endpoint primário foi um composto de morte por qualquer causa ou de hospitalização não planejada por um grande evento cardiovascular. O endpoint secundário foi morte por qualquer causa, classificada de acordo com o endpoint.

Kaplan-Meier Estimativa do Tempo para o Endpoint Primário e Resultado Secundário Principal



Enquanto apenas 7% dos pacientes do grupo TRC morreram subitamente, a morte súbita representou 35% de todas as mortes no CARE-HF, 29 pessoas morreram subitamente no grupo TRC

Estudo “COMPANION” – Pacientes apenas com TRC



Conclusões do “CARE-HF”

- TRC vs apenas TMO* reduz mortalidade total em 30% vs 20% (TR 0.64)
- Efeito continuou por mais 18 meses
- Nível BNP diminuiu em 1.100 pg/ml em 3 meses
- No entanto um significativo número de MS ocorreu no grupo TRC, algumas das quais poderiam ter sido prevenidas

* TMO: tratamento medicamentoso otimizado

Questões decorrentes da publicação do estudo “CARE-HF”

“Retardar a progressão da disfunção cardíaca para evitar arritmias malignas pode ser uma estratégia melhor do que tratar arritmias malignas, uma vez que elas ocorrem, pois a desfibrilação é estressante para o paciente e associada a um prognóstico desfavorável tanto pela causa da arritmia quanto pelos efeitos do choque “.

- Nos estudos randomizados sobre CDI, a qualidade de vida dos pacientes no grupo CDI é melhor do que a do grupo placebo!
- No COMPANION, QV foi igual para TRC e TRC-D
- Se os pacientes tinham “prognósticos desfavoráveis com CDIs”, então os estudos sobre CDI tornaram-se negativos!

A caixa que é ruim, e não é o CDI



Morte, a última palavra no prognóstico desfavorável.

- Em uma caixa eterna.



Stress-Algo que você pode enfrentar e ainda estar vivo

COMPANION: População de maior risco comparada à do CARE-HF

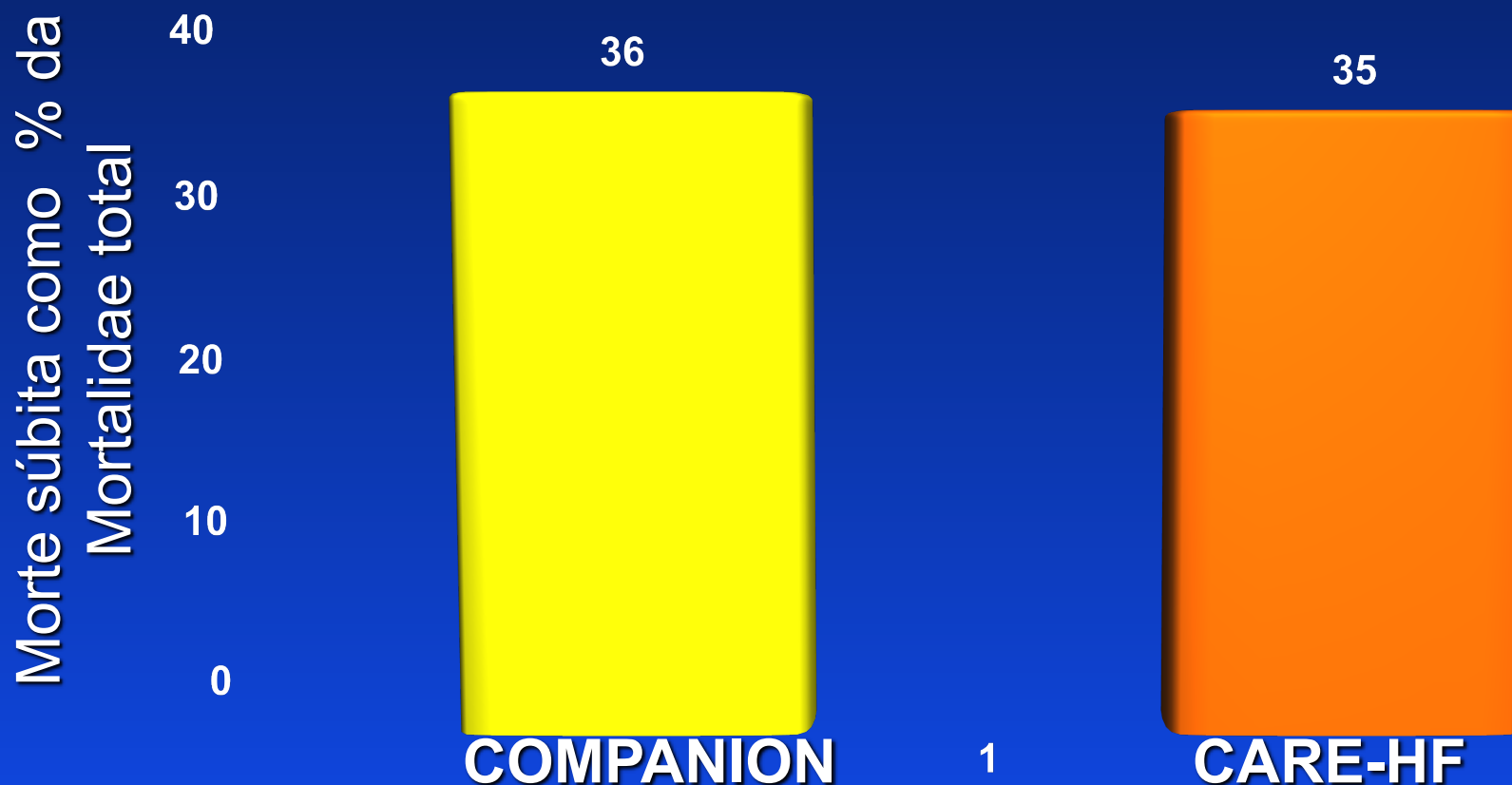
CARE-HF
(n=813)

COMPANION (n=1520)

Idade	66.5	67.5
Masculino (%)	73.5	68
NYHA IV (%)	6.5	15.5
DAC(%)	38	56.5
FEVE	25	21
QRS (mseg)	160	159

Controle do grupo mortalidade, em 1 ano:
COMPANION 19%, CARE-HG 12.6%

Morte Súbita Apesar da TRC



Morte súbita representa ~35% da mortalidade na TRC

IC Prediz Alta CDI e Alta CDI Prediz Piora IC

TR para choque IC Classe III- 2.4

TR Morte 3.4 com Choque CDI
Risco de Hosp IC 1 ano 31%

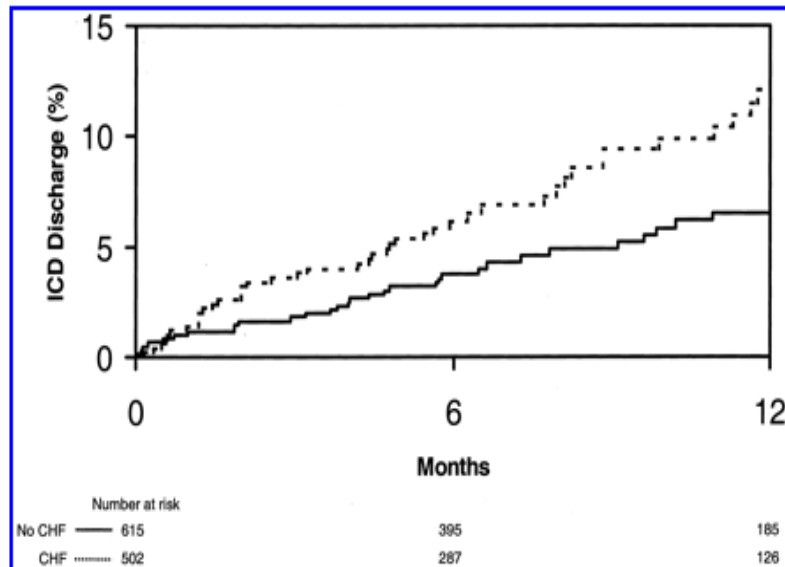


Figure 1. Time to ICD discharge by presence of CHF (P=0.01, log-rank test).

Wang W et al. Circulation. 2004 Mar 23;109(11):1386-91. Epub 2004 Mar 1.

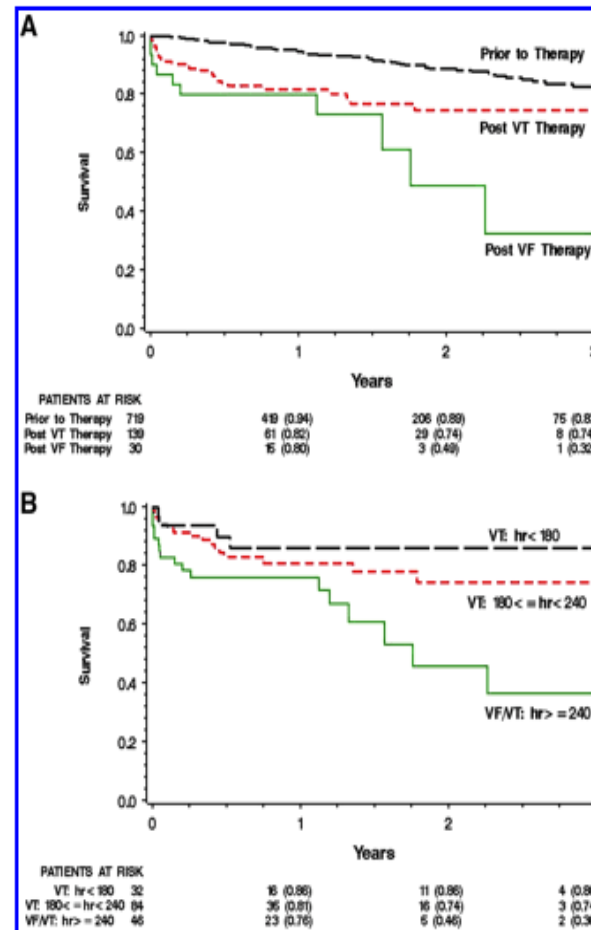


Figure 4. A, Kaplan-Meier estimates of probability of survival before and after first appropriate ICD therapy for VT or VF. When patients developed their first device therapy for VT or VF, they were censored from before-therapy group and moved to their respective posttherapy group. In before-therapy group, 1 patient had no interrogation follow-up. Difference in survival among 3 groups was significant (P<0.001), with difference in survival between post-VT and post-VF not significant (P=0.08). B, Kaplan-Meier estimates of probability of survival by rate of VT or VF terminated by first appropriate ICD therapy. Difference in survival among 3 heart rate (hr) groups in beats per minute was significant (P=0.01).

Moss AJ et al. Circulation. 2004 Dec 21;110(25):3760-5.

5.8% OTM
7.8% TRC
2.9% TRC-D

Predictors of Sudden Cardiac Death and Appropriate Shock in the Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Trial

Leslie A. Saxon, MD; Michael R. Bristow, MD; John Boehmer, MD; Steven Krueger, MD; David A. Kass, MD; Tercsa De Marco, MD; Peter Carson, MD; Lorenzo DiCarlo, MD; Arthur M. Feldman, MD, PhD; Elizabeth Galle, MS; Fred Ecklund, MS

Morte Súbita (n=83/1519)

Variável	Taxa de Risco	Valor P	95% IC
TRC-D	0.47	0.02	0.24 to 0.91
TRC	1.21	0.48	0.71 to 2.09
FEVE>20%	0.55	0.01	0.35 to 0.87
QRS>160 ms	0.63	0.05	0.40 to 0.997
Gênero Feminino	0.47	<0.01	0.27 to 0.82
NYHA classe IV	2.62	<0.01	1.61 to 4.20
Disfunção renal	1.69	0.03	1.06 to 2.69

A futuristic perspective on clinical studies of cardiac resynchronization therapy for heart failure patients

Anthony S.L. Tang^a and Kenneth A. Ellenbogen^b

“COMPANION e CARE-HF determinaram a boa informação: a TRC-CDI e a estimulação TRC são superiores ao tratamento medicamentoso otimizado. Em 2005, no entanto, o padrão de atendimento à pacientes com disfunção VE ditou que a maioria destes pacientes são elegíveis para CDI.”

Mudanças no uso da TRC-D e TRC (dados de GDT)

EUROPA

EUA.

TRC-D

TRC

TRC-D

TRC

2003

45%

55%

2004

55%

45%

2005

62%

38%

90%

10%

Copyright 2005 by Randy Glasbergen.
www.glasbergen.com



"Your insurance only covers the basic model. You'll have to pay extra if you want a pacemaker with a built-in MP3 player and radar detector."

Quem poderá receber apenas um dispositivo TRC?

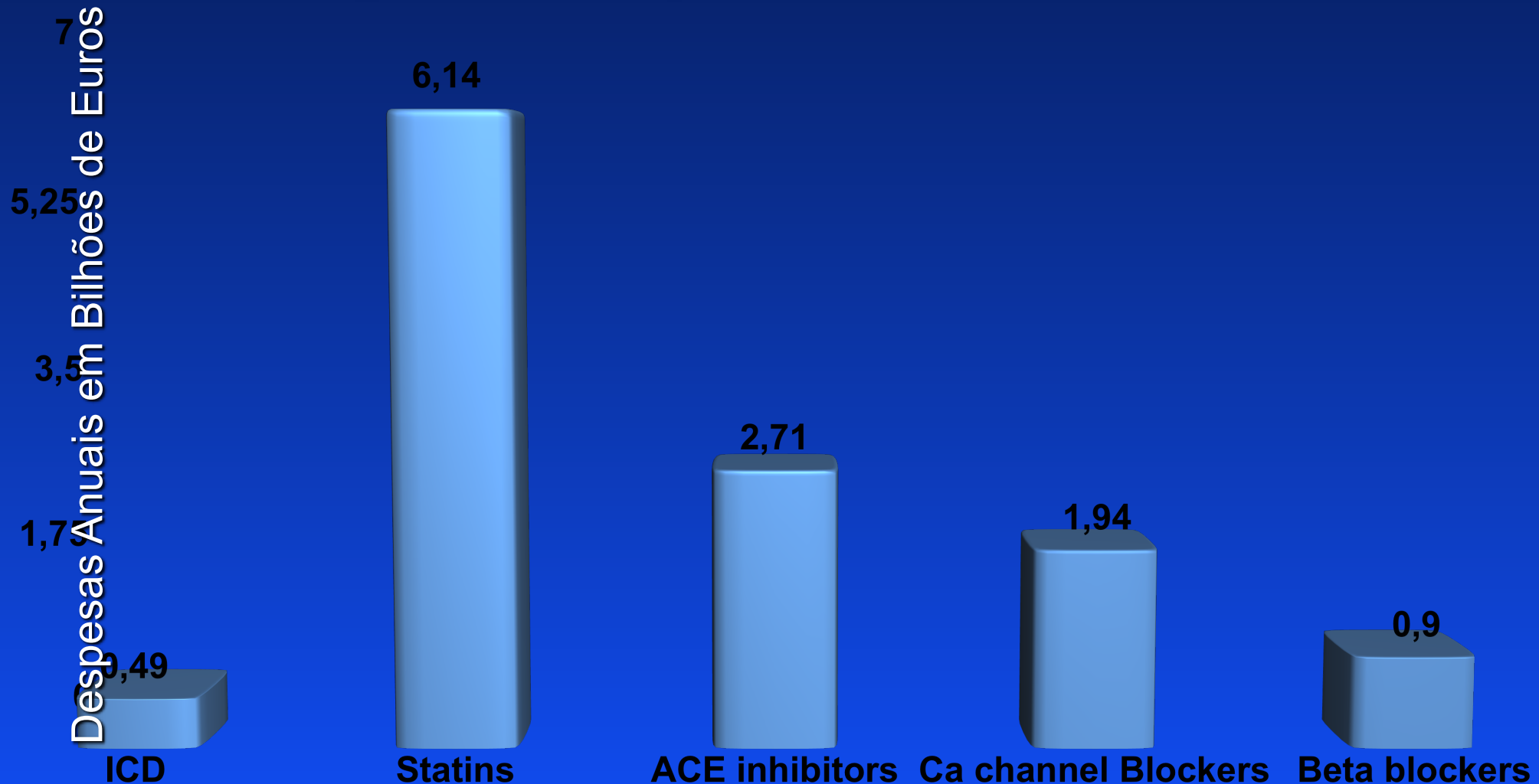
- Pctes. com IC classe III/IV mas significantes comorbidades
- Pctes. que compreendem os riscos MS

COMPANION & CARE-HF

são concordantes

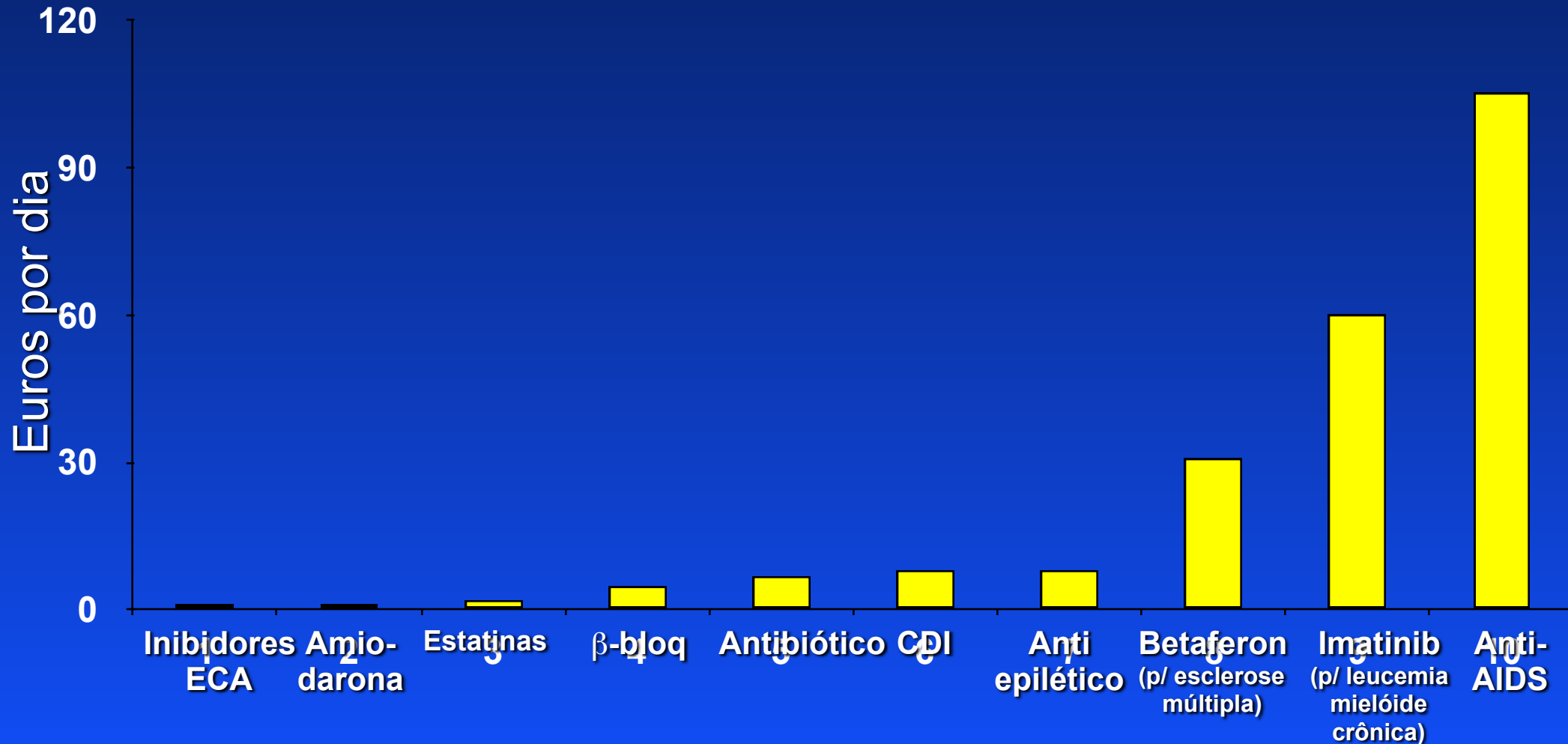
- TRC reduz mortalidade e morbidade
- TRC (apenas) reduz mortalidade
- Significante mortalidade por morte súbita (35%) permanece apesar da TRC (pacientes em risco não são identificados), sendo assim, a desfibrilação de *back-up* é comumente necessária

Custo* (anual) de Drogas Comparado com CDIs



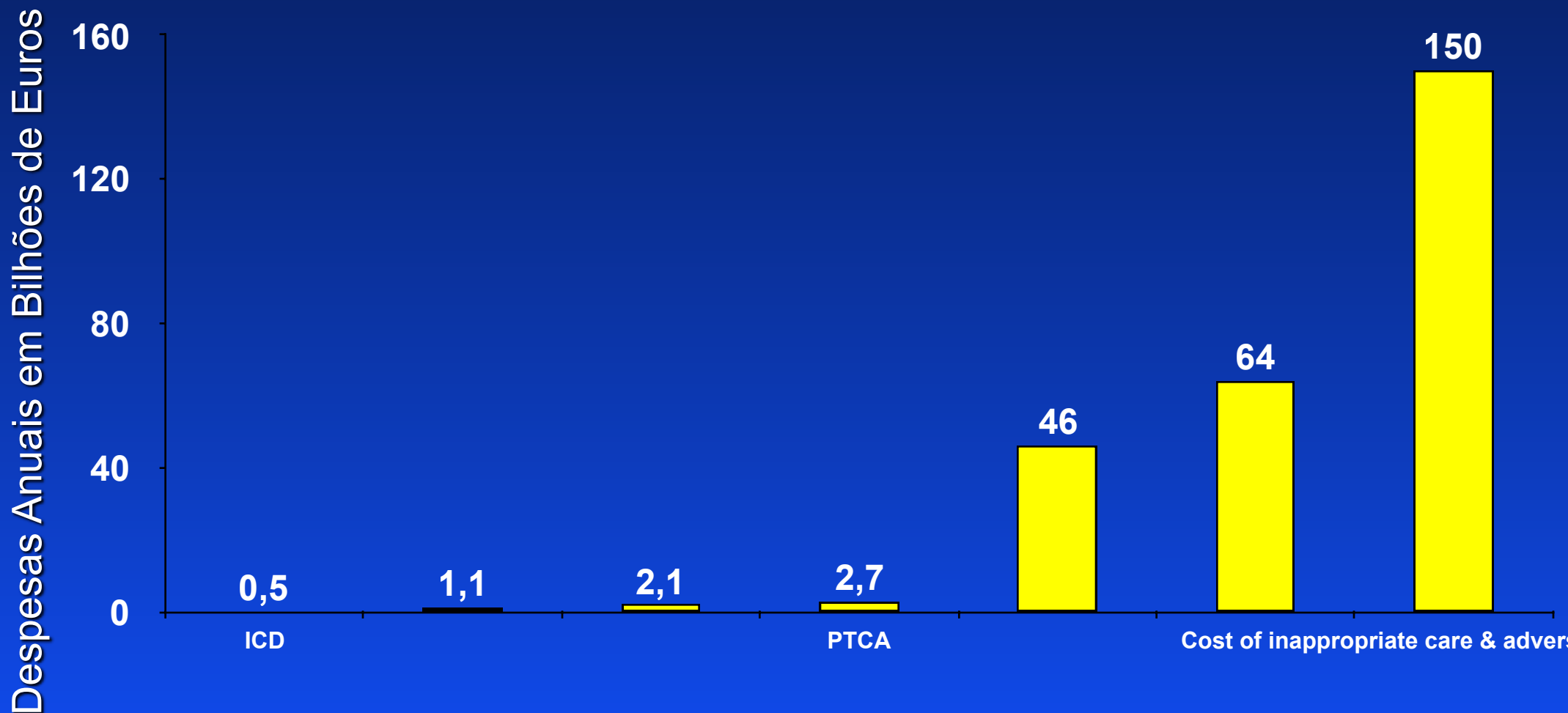
In press, A.J. Camm and S. Nisam, European Heart Journal

Custo/por/dia de Drogas Comparados com CDIs



In press, A.J. Camm and S. Nisam, European Heart Journal

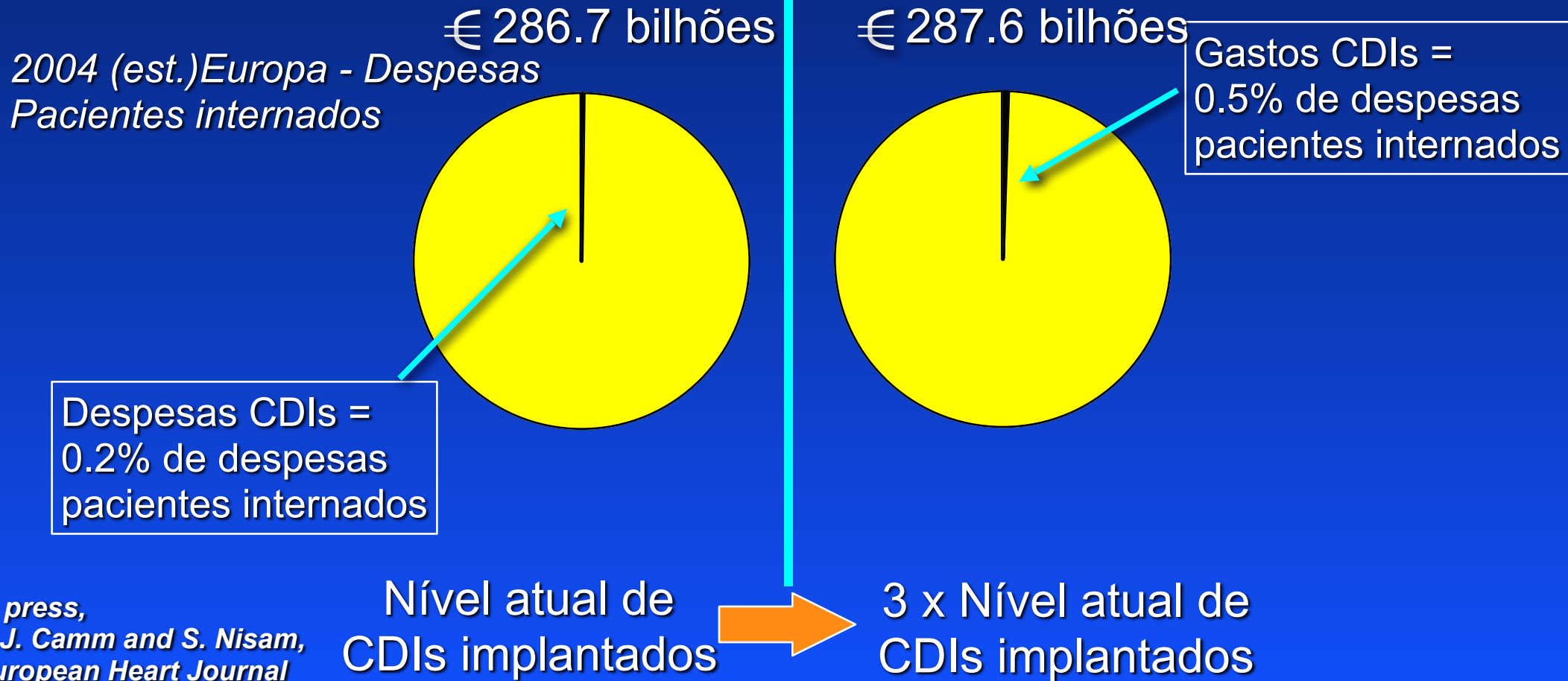
Custos dos CDIs Comparados com Outros Custos no Cuidado com a Saúde, na Europa*



*França, Alemanha, Itália, Reino Unido

In press, A.J. Camm and S. Nisam, European Heart Journal

Custos dos CDIs Comparados com Custos Total no Cuidado com a Saúde, na Europa*



Será que devemos permitir o tratamento com cardioversor desfibrilador implantável?

A. John Camm

“Muitas considerações poderiam restringir facilmente o uso de CDIs. Não é o papel da profissão médica, no entanto, conspirar a favor de tentativas para impedir a utilização correta de terapias para salvar-vidas. Fazer tudo para preservar vidas é um código que os médicos têm aderido ao longo dos séculos e não devem renunciar agora.