



Revista Portuguesa de Cardiologia

Portuguese Journal of **Cardiology**

www.revportcardiol.org



RECOMMENDED ARTICLE OF THE MONTH

Comment on «Reduction in Inappropriate Therapy and Mortality through ICD Programming»

Reduction in inappropriate therapy and mortality through ICD programming

Moss AJ, Schuger C, Beck CA, et al. for the MADIT-RIT Trial Investigators. Reduction in inappropriate therapy and mortality through ICD programming. *N Engl J Med* 2012;367:2275-2283. doi:10.1056/NEJMoa1211107.

Abstract

Background: The implantable cardioverter-defibrillator (ICD) is highly effective in reducing mortality among patients at risk for fatal arrhythmias, but inappropriate ICD activations are frequent, with potential adverse effects.

Methods: We randomly assigned 1500 patients with a primary-prevention indication to receive an ICD with one of three programming configurations. The primary objective was to determine whether programmed high-rate therapy (with a 2.5-second delay before the initiation of therapy at a heart rate of ≥ 200 beats per minute) or delayed therapy (with a 60-second delay at 170 to 199 beats per minute, a 12-second delay at 200 to 249 beats per minute, and a 2.5-second delay at ≥ 250 beats per minute) was associated with a decrease in the number of patients with a first occurrence of inappropriate antitachycardia pacing or shocks, as compared with conventional programming (with a 2.5-second delay at 170 to 199 beats per minute and a 1.0-second delay at ≥ 200 beats per minute).

Results: During an average follow-up of 1.4 years, high-rate therapy and delayed ICD therapy, as compared with conventional device programming, were associated with reductions in a first occurrence of inappropriate therapy (hazard ratio with high-rate therapy vs. conventional therapy, 0.21; 95% confidence interval [CI], 0.13 to 0.34; $P < 0.001$; hazard ratio with delayed therapy vs. conventional therapy, 0.24; 95% CI, 0.15 to 0.40; $P < 0.001$) and reductions in all-cause mortality (hazard ratio with high-rate therapy vs. conventional therapy, 0.45; 95% CI, 0.24 to 0.85; $P = 0.01$; hazard ratio with delayed therapy vs.

conventional therapy, 0.56; 95% CI, 0.30 to 1.02; $P = 0.06$). There were no significant differences in procedure-related adverse events among the three treatment groups.

Conclusions: Programming of ICD therapies for tachyarrhythmias of 200 beats per minute or higher or with a prolonged delay in therapy at 170 beats per minute or higher, as compared with conventional programming, was associated with reductions in inappropriate therapy and all-cause mortality during long-term follow-up. (Funded by Boston Scientific; MADIT-RIT ClinicalTrials.gov number, NCT00947310).

Comentário

A morte súbita cardíaca tem sido alvo de grande preocupação na comunidade médica.

Trata-se da causa mais frequente de morte nos países desenvolvidos¹, ocorre predominantemente na presença de cardiopatia estrutural e, apesar dos progressos na abordagem da doença coronária (responsável por cerca de 80% dos casos de morte súbita), a sua incidência tem vindo a aumentar.

Com o desenvolvimento do cardioversor-desfibrilhador implantável (CDI), por Mirowsky² (primeira implantação em humano, em 1980), a estratégia modificou-se no sentido da identificação de doentes em risco de apresentarem eventos disrítmicos ventriculares fatais, população alvo para esta terapêutica.

Desde então, assistiu-se a uma acentuada evolução tecnológica que levou à redução do tamanho dos geradores e ao aparecimento de formas mais ergonómicas, à melhoria da fiabilidade dos elétrodos (parte vulnerável do sistema), ao aumento da duração das baterias (com consequente redução dos custos e do número de substituições do gerador – contribuindo para menor risco de infeções) e, ainda, ao aperfeiçoamento de algoritmos de discriminação das arritmias supraventriculares que constituem a principal causa de choques inapropriados.

A terapêutica consiste na interrupção da arritmia ventricular com terapia antitaquicardia (ATP) (*pacings* rápido acima da frequência da taquicardia ventricular [TV]) ou, em última instância, pela entrega de um choque.

No entanto, os choques, apesar do seu papel na prevenção de episódios arritmicos fatais, estão associados a uma morbilidade significativa, por um lado, através do efeito deletério sobre o miocárdio³ (com repercussão no agravamento da disfunção ventricular e consequente aumento do

risco de mortalidade⁴) e, por outro, pela grande ansiedade que provocam nos doentes portadores de CDI⁵.

O efeito potencialmente prejudicial sobre a função ventricular está comprovado tanto para os choques apropriados como para os choques inapropriados⁶ que, apesar dos avanços tecnológicos, continuam a verificar-se em número preocupante.

Neste contexto, a atenção dos profissionais de saúde tem-se focado na tentativa da redução das terapêuticas inapropriadas pelos CDI, quer pela melhor discriminação dos eventos arrítmicos tratáveis quer pela redução da necessidade de intervenção por choque, ao dar prioridade à aplicação de ATP, em zonas de frequências, anteriormente tratáveis com choque imediato. Esta atitude foi testada e comprovada pelo estudo PainFREE⁷, em doentes com doença coronária. Neste estudo, a aplicação de ATP em zonas TV rápidas permitiu evitar a necessidade da intervenção por choque em 73% dos episódios, sem impacto na mortalidade. Constatou-se, igualmente, um baixo risco de aceleração da arritmia, sem consequente aumento significativo da duração dos episódios ou da ocorrência de síncope. Através de uma programação apropriada (ATP como primeira linha de tratamento das TV rápidas), foi possível, assim, reduzir a maioria dos choques dolorosos.

Na sequência da procura de uma melhor gestão da utilização destes dispositivos, os autores do artigo recomendado neste número da revista propõem uma alteração muito significativa da programação dos geradores, tornando-a menos agressiva, ao prolongar a duração e confirmação dos critérios para arritmia tratável, sem prejuízo da sua eficácia terapêutica. Desta forma, é possível evitar o tratamento de episódios que seriam autolimitados, reduzindo a intervenção quer por ATP (cuja aplicação pode provocar, em alguns casos, a aceleração da arritmia e potencial desencadeamento de choque) quer por choque. A redução da intervenção pelos CDI, tal como no estudo anterior, contribui, assim, para a longevidade da bateria (menos sobrecarga dos condensadores), para um menor efeito deletério atribuído aos choques e para uma melhor aceitação desta terapêutica pelos doentes, ao intervir de forma positiva na sua qualidade de vida. Surpreendentemente, a menor necessidade de atuação do CDI teve um impacto positivo ao reduzir a mortalidade total nestes doentes.

A evolução do conhecimento, numa terapêutica comprovada e bem estabelecida⁸, tem permitido a otimização da intervenção dos dispositivos, através de uma programação apropriada e muitas vezes individualizada, sem

comprometer o seu objetivo primordial, já assegurado – a prevenção da morte súbita disrítica dos doentes em risco.

Conflicts of interest

The authors have no conflicts of interest to declare.

References

1. Becker LB, Smith DW, Rhodes KV. Incidence of cardiac arrest: A neglected factor in evaluating survival rates. *Ann Emerg Med.* 1993;22:86–91.
2. Mirowski M, Reid PR, Mower MM, et al. Termination of malignant ventricular arrhythmias with an implanted automatic defibrillator in human beings. *N Engl J Med.* 1980;303:322–4.
3. Tereshchenko LG, Faddis MN, Fetis BJ, et al. Transient local injury current in right ventricular electrogram after implantable cardioverter-defibrillator shock predicts heart failure progression. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54:822–8.
4. Poole JE, Johnson GW, Hellkamp AS, et al. Prognostic importance of defibrillator shocks in patients with heart failure. *N Engl J Med.* 2008;359:1009–17. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa071098>.
5. Pedersen SS, van den Berg M, Erdman RA, et al. Increased anxiety in partners of patients with a cardioverter-defibrillator: The role of indication for ICD therapy, shocks, and personality. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2009;32:184–92.
6. Van Rees JB, Borleffs CJ, de Bie MK, et al. Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks: Incidence, predictors, and impact on mortality. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57:556–62.
7. Wathen MS, DeGroot PJ, Sweeney MO, et al. Prospective randomized multicenter trial of empirical antitachycardia pacing versus shocks for spontaneous rapid ventricular tachycardia in patients with implantable cardioverter-defibrillators: Pacing Fast Ventricular Tachycardia Reduces Shock Therapies (PainFREE Rx II) trial results. *Circulation.* 2004;110:2591–6.
8. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, et al. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update incorporated into the ACCF/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:e6–75. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2012.11.007>.

António Hipólito Reis
Member of the Editorial Board of *Revista Portuguesa de Cardiologia*
E-mail address: a.hipolitoreis@gmail.com