

O Uso de Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis Durante Tratamento Oncológico: Uma Revisão

Bráulio José Baraúna de Pinna Júnior,¹ Felipe Dourado Marques,² Mary Anny Silva Fonseca³ e Rhanniel Theodorus Villar³

Chefe do Serviço de Eletrofisiologia do Hospital da Santa Casa da Bahia¹

Residente em Eletrofisiologia e Marca-passo no Hospital da Santa Casa da Bahia²

Residente em Cardiologia no Hospital da Santa Casa da Bahia³

Introdução

Pacientes oncológicos portadores de Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis (DCEI) apresentam peculiaridades em relação aos dispositivos, com risco de defeitos importantes de funcionamento decorrentes da realização de exames diagnósticos e/ou durante o tratamento, como radioterapia, quimioterapia e cirurgias, com potencial de causar arritmias e/ou miocardiopatia.¹

Entre os principais defeitos definitivos que podem ocorrer em portadores de DCEI submetidos à radioterapia estão: 1) Alteração no tempo de bateria. 2) Perda de memória do dispositivo. 3) Estimulação inadequada. 4) Alteração estrutural de gerador e eletrodos nos dispositivos não compatíveis.¹

Quando um paciente evolui com arritmias importantes, deve-se considerar o tratamento específico conforme as recomendações das diretrizes de Cardio-oncologia da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Conforme o nível de gravidade do caso, pesar riscos e benefícios do tratamento quimioterápico. Esta decisão deve ser compartilhada entre o paciente e os profissionais assistentes de maneira interdisciplinar, optando pela decisão mais adequada após uma discussão detalhada caso a caso.¹⁻²

É conhecido o uso de quimioterápicos e seus efeitos deletérios na função miocárdica. Há ainda relatos de pacientes que necessitaram de implante de DCEI e descontinuação da quimioterapia durante o uso do paclitaxel e da talidomida.²

DCEI Durante Terapêutica Oncológica

Existem inúmeras opções terapêuticas para pacientes oncológicos de forma geral, e alguns destes, podem provocar danos ou interferência no funcionamento nos DCEI, como radioterapia e cirurgias.

No curso da radioterapia, devido à radiação ionizante ou

brauinterferência eletromagnética, potenciais malefícios ao funcionamento de DCEI, como *oversense* (levando a inibição da estimulação ou terapia de choque inapropriada no caso do CDI), reset e perda de dados.³ Para evitar danos com o uso desta energia, de forma geral, há o controle da dose total de radiação que o dispositivo é exposto, o nível de dependência do paciente ao DCEI e a exposição à radiação produtora de nêutrons.⁴ Faltam evidências robustas sobre como estes casos devem ser conduzidos, tendo os atuais *guidelines* se baseado em estudos unicêntricos, relatos de casos, séries de casos, bem como estudos de caso-controle retrospectivos, e ainda faltam dados com o uso de técnicas mais modernas de radioterapia. Há, por exemplo, uma nova técnica que combina a associação de radioterapia e ressonância magnética.^{4,5}

Sabe-se que a dose total de exposição do DCEI é capaz de gerar danos permanentes a estes, porém, o seu valor absoluto da energia ionizante de forma segura é divergente entre fabricantes e modelos testados. Moutoun et. al. relataram danos com 0,15 Gy, enquanto outros dispositivos toleraram até 140 Gy. A taxa de incidência também obteve importância, havendo 70% de risco de danos quando maior que 0,8 Gy/min e mínimo risco quando menor que 0,2 Gy/min.⁶ Associado à dose total e taxa de incidência da radiação, o novo *guideline American Association of Physicists in Medicine* TG-203 aponta que pode ser estimado tais valores considerando a distância do foco incidente de radiação à borda do gerador: quando for >10cm uma provável dose seria de <2 Gy sobre o dispositivo, devendo ser uma medida mais segura de pelo menos 5cm. A fim de estratificar o risco do paciente portador de DCEI, a dose total estimada <2 Gy é considerada de baixo risco nos pacientes não dependentes da estimulação artificial, devendo manter vigilância e estrita monitorização durante a irradiação e realizar telemetria antes da primeira e após a última sessão.

Correspondência: Bráulio José Baraúna de Pinna Júnior •

Serviço de Eletrofisiologia, Hospital da Santa Casa da Bahia, Avenida Joana Angélica, 79, Nazaré - Salvador - BA, 40050-001, Brasil; fone: 71 (71) 2203-9666;

Email: pinnajunior@uol.com.br

Artigo recebido em 30/07/2020. Revisado e aprovado em 10/08/2020.

Já para os indivíduos dependentes da estimulação artificial, ou estimada dose total entre 2-5 Gy, deve ser usado o modo assíncrono de estimulação (programado ou com uso de ímã) e acrescentado uma telemetria no meio do período de tratamento radioterápico, além de um seguimento mais próximo até após os 6 meses. Caso a dose total estimada seja >5 Gy, ou a utilização de energia produtora de nêutrons, independente do valor utilizado, é considerado grupo de alto risco para danos permanentes, e deve ser acrescentado aos cuidados já mencionados um eletrocardiograma e uma telemetria semanal. Em caso de cardiodesfibrilador implantável, o *guideline* recomenda desabilitar a função de choque antes das sessões em todos os grupos de risco, devido à potencialidade de interferência eletromagnética e choque inapropriado.⁵

Caso a localização do gerador interfira diretamente na recepção da energia ionizante pelas células neoplásicas, ou a expectativa da dose de radiação seja >10 Gy, é consenso entre os especialistas realocar o gerador.⁴ Porém, devem ser avaliados os riscos desse procedimento, se a proposta da radioterapia é curativa ou paliativa, características do paciente como imunossupressão, alterações na hemostasia e grau de fragilidade, tornando o reimplante mais lesivo que o próprio potencial de dano da radioterapia, principalmente com a necessidade de adição novos eletrodos, podendo as taxas de complicações variar entre 4-15%.⁶ Uma opção é a realocação ser postergada para caso ocorra dano permanente durante o curso do tratamento, podendo aguardar a sua finalização. A técnica a ser realizada, deve ser avaliada de forma individualizada, variando entre apenas reposicionamento do gerador, implante de novo sistema do DCEI no lado oposto, mantendo ou não o sistema antigo, entre outras opções.⁷

Recentemente, Brouillard et. al. descreveram a radiação com emissão de nêutrons e a alta dose total como preditores de danos a um grupo de 230 pacientes oncológicos portadores de DCEI, tendo o tipo da radiação maior impacto. Entretanto tais eventos foram relativamente incomuns e nenhum ameaçador à vida.⁸ Em concordância com dados encontrados por Malavasi et. al. com apenas 2% de incidência de mau funcionamento.⁹

Técnicas modernas de radioterapia parecem permitir maior segurança durante as sessões, uma vez que conseguem melhor modulação de intensidade e volume alvo da radiação, obtendo alta dose próxima ao dispositivo de forma segura evitando até mesmo a necessidade de realocação.¹⁰

Assim, antes do início da radioterapia em pacientes portadores de DCEI, deve ocorrer um estreito planejamento entre o arritmologista e o radioterapeuta, uma vez que

informações clínicas como nível de dependência da estimulação artificial, adequado funcionamento atual do dispositivo, monitoramento pós-irradiação, dados de intervenção como previsão de taxa de radiação/dose total, tipo de energia utilizada e potencial redução da dose terapêutica sobre o tumor devido ao gerador, são de fundamental importância para evitar danos aos DCEI e garantir um tratamento oncológico apropriado.

No tratamento oncológico cirúrgico, quando indicado em região de implante do gerador ou, ainda, na presença de complicações decorrentes desta terapêutica, faz-se necessária alternativa de outros sítios e vias de acesso para implante de dispositivos.

No caso de cirurgia oncológica, curativa ou paliativa, que envolva região de loja do gerador, pode-se optar por troca de sítio para região contralateral, como no caso de mastectomia radical. Nas situações em que não seja possível o implante contralateral em região infraclavicular, o implante de eletrodo epicárdico se torna a segunda opção, porém nestes casos há grande variação de limiares, havendo necessidade de troca ou reposicionamento de eletrodo e/ou troca de gerador por consumo elevado de bateria.

Na impossibilidade de acesso torácico, como obstrução de veia subclávia/cava ou mastectomia radical bilateral, entre outros, o implante de DCEI via femoral vem se mostrando uma opção interessante com vários relatos de casos e pequenas séries, mostrando ser factível e mantendo bom funcionamento a longo prazo, inclusive com bons resultados em crianças.^{11,12}

Em publicações mais recentes, o uso da via femoral foi utilizado para estimulação cardíaca complexa como: implante de cardiodesfibrilador implantável e ressinchronizador cardíaco. A via femoral é uma opção para aqueles pacientes que estejam impossibilitados para implante de marcapasso torácico endocárdico ou epicárdico.^{13,14}

Miocardipatia Secundária à Quimioterapia

Avanços nos tratamentos oncológicos, aumento da expectativa de vida e conseqüente envelhecimento populacional, contribuem para aumento de alterações cardíacas decorrentes da cardiotoxicidade provocada por quimioterápicos, dentre elas, destaca-se a miocardipatia.

De acordo com a Sociedade Europeia de Cardiologia, cardiomiopatia por quimioterápicos é definida como uma disfunção ventricular após quimioterapia em associação a dois fatores: queda da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) acima de 10 pontos percentuais em relação à basal e valor absoluto da FEVE < 50%.¹⁵ Segundo a I Diretriz

Artigo de Revisão

Brasileira de Cardio-Oncologia da Sociedade Brasileira de Cardiologia, a cardiotoxicidade é classificada em grau I, se houver redução assintomática da FEVE entre 10 e 20%; grau II, se redução assintomática da FEVE em mais de 20% ou abaixo dos valores normais; grau III, se sinais ou sintomas de insuficiência cardíaca.¹⁶

Atualmente existe um número considerável de opções imunoquimioterápicas, dentre elas as antraciclínicas (doxorubicina, daunorrubicina, epirubicina), os agentes alquilantes (ciclofosfamida), os anticorpos monoclonais (trastuzumabe) e inibidores de tirosinquinase, que demonstraram causar disfunção ventricular esquerda.¹⁷ Os antracíclicos são os mais associados à cardiotoxicidade, são amplamente usados durante o tratamento oncológico e com alto potencial de causar lesão cardíaca.¹⁵ A cardiotoxicidade pode ocorrer de forma aguda ou crônica, podendo surgir anos após a conclusão do tratamento.¹⁸

Para acompanhamento e manejo desses pacientes, o ecocardiograma transtorácico bidimensional é o método mais utilizado para avaliar a FEVE durante e após quimioterapia.¹⁷ Estudos sugerem que para pacientes de baixo risco seja realizado o monitoramento com biomarcadores, como a troponina, ao final de cada ciclo e avaliação ecocardiográfica a cada três meses durante o tratamento. Já os pacientes considerados de alto risco, devem ser acompanhados através dos biomarcadores e avaliação ecocardiográfica após cada ciclo.¹⁹ É importante salientar que a descontinuação precoce de tratamento da insuficiência cardíaca em pacientes de alto risco não é recomendada, podendo levar a piora do quadro.¹⁷

A identificação precoce da disfunção cardíaca decorrente do uso de quimioterápicos é essencial para reduzir danos e a realização do diagnóstico adequado tem interferência direta na sobrevida. Frente à miocardiotoxicidade é necessário

iniciar medidas estratégicas para controlar os eventos adversos desenvolvidos, como a introdução de drogas de primeira linha no tratamento da insuficiência cardíaca: inibidores da enzima de conversão de angiotensina (IECA), bloqueadores dos receptores AT2 (BRA), betabloqueadores e antagonistas da aldosterona.²⁰

Deve-se considerar possível terapia de resincronização cardíaca, dispositivo de assistência ventricular e, inclusive, transplante cardíaco nos casos em que se identifica uma disfunção cardíaca grave em fase avançada da doença (estágio D) e que mesmo após tratamento clínico otimizado, mantém sintomas, e apresentam concomitantemente critérios de cura do câncer definidos pelo oncologista, com mais de 5 anos de não recidiva da neoplasia após o tratamento.²¹

É perceptível a necessidade de diagnóstico precoce de disfunção cardíaca nesse perfil de pacientes, em alguns casos o quadro de disfunção cardíaca pode se apresentar com maior gravidade e de forma mais devastadora que a disfunção oncológica. A carência de estudos direcionados para essa população, dificulta a adesão de condutas adequadas que possam interferir de forma significativa na morbimortalidade e qualidade de vida.

Conclusão

O aumento progressivo de pacientes oncológicos portadores de DCEI e dos tratamentos específicos com quimioterapia, radioterapia e cirurgia, podem ter impacto direto no funcionamento dos dispositivos, além do potencial de cardiotoxicidade. Assim, diante de poucas evidências robustas sobre como lidar com estas situações, a estratégia terapêutica deve ser interdisciplinar e bem planejada entre oncologista, cardiologista, arritmologista e radioterapeuta, avaliando o paciente oncológico de forma individualizada.

Referências

1. Kalil Filho R, Hajjar LA, Bacal F, Hoff PM, Diz M del P, Galas FRBC, et al. I Diretriz Brasileira de Cardio-Oncologia da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol* 2011; 96(2 supl.1): 1-52.
2. Yeh ET, Bickford CL. Cardiovascular complications of cancer therapy: incidence, pathogenesis, diagnosis, and management. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(24):2231-47.
3. Solan AN, Solan MJ, Bednarz G, Goodkin MB. Treatment of patients with cardiac pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators during radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004;59(3):897-904.
4. Indik JH, Gimbel JR, Abe H, Alkmmim-Teixeira R, Birgersdotter-Green U, Clarke GD, et al. 2017 HRS expert consensus statement on magnetic resonance imaging and radiation exposure in patients with cardiovascular implantable electronic devices. *Heart Rhythm*. 2017 Jul;14(7):e97-e153.
5. Miften M, Mihailidis D, Kry SF, Reft C, Esquivel C, Farr J, et al. Management of radiotherapy patients with implanted cardiac pacemakers and defibrillators: A Report of the AAPM TG-203†. *Med Phys*. 2019 Dec;46(12):e757-e788

6. Poole JE, Gleva MJ, Mela T, Chung MK, Uslan DZ, Borge R, et al. REPLACE Registry Investigators. Complication rates associated with pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator generator replacements and upgrade procedures: results from the REPLACE registry. *Circulation*. 2010 Oct 19;122(16):1553-61.
7. Tajstra M, Blamek S, Niedziela JT, Gadula-Gacek E, Przybylski A, Blicharz J, et al. Patients with cardiac implantable electronic devices undergoing radiotherapy in Poland. Expert opinion of the Heart Rhythm Section of the Polish Cardiac Society and the Polish Society of Radiation Oncology. *Kardiol Pol*. 2019 Nov 22;77(11):1106-1116.
8. Brouillard É, Chamula M, Lavoie C, Varfalvy N, Archambault L. Radiation Therapy-Induced Dysfunction in Cardiovascular Implantable Electronic Devices. *Pract Radiat Oncol*. 2019 Jul-Aug;9(4):266-273.
9. Malavasi VL, De Marco G, Imberti JF, Placentino F, Vitolo M, Mazzeo E, et al. Radiotherapy-induced malfunctions of cardiac implantable electronic devices in cancer patients. *Intern Emerg Med*. 2019 Dec 2. 10.1007/s11739-019-02240-y
10. Gauter-Fleckenstein B, Nguyen J, Jahnke L, Gaiser T, Rudic B, Büttner S, et al. Interaction between CIEDs and modern radiotherapy techniques: Flattening filter free-VMAT, dose-rate effects, scatter radiation, and neutron-generating energies. *Radiother Oncol*. 2020 Jan 20;S0167-8140(19)33507-8.
11. Mathur G, Stables RH, Heaven D, Ingram A, Sutton R. Permanent pacemaker implantation via the femoral vein: an alternative in cases with contraindications to the pectoral approach. *Europace*. 2001 Jan;3(1):56-9.
12. Tereno Valente B, Conceição JM, Nogueira da Silva M, M Oliveira M, S Cunha P, Lousinha A, et al. Femoral approach: an exceptional alternative for permanent pacemaker implantation. *Rev Port Cardiol*. 2014 May;33(5):311.e1-5.
13. Higgins SL. Biventricular ICD Placement Percutaneously Via the Iliac Vein: Case Reports and a Review. *J Innov Card Rhythm Manag*. 2017 Jul 15;8(7):2784-2789.
14. Agosti S, Brunelli C, Bertero G. Biventricular Pacemaker Implantation via the Femoral Vein. *J Clin Med Res*. 2012 Aug;4(4):289-91.
15. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, Aboyans V, Asteggiano R, Galderisi M, et al. ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016 Sep 21;37(36):2768-2801.
16. Kalil Filho R, Hajjar LA, Bacal F, Hoff PM, Diz Mdel P, Galas FR, et al. I Diretriz Brasileira de Cardio-Oncologia da Sociedade Brasileira de Cardiologia [I Brazilian Guideline for Cardio-Oncology from Sociedade Brasileira de Cardiologia]. *Arq Bras Cardiol*. 2011;96(2 Suppl 1):1-52.
17. Kostakou PM, Kouris NT, Kostopoulos VS, Damaskos DS, Olympios CD. Cardio-oncology: a new and developing sector of research and therapy in the field of cardiology. *Heart Fail Rev*. 2019 Jan;24(1):91-100
18. Adão R, de Keulenaer G, Leite-Moreira A, Brás-Silva C. Cardiotoxicity associated with cancer therapy: pathophysiology and prevention strategies. *Rev Port Cardiol*. 2013 May;32(5):395-409.
19. Pinto CM, Silva DC, Pinto GH, Santos MHH. Chemotherapy and cardiotoxicity. *RevSocCardiol Estado de São Paulo* 2017;27(4):266-73.
20. Bacal F, Nussbaum ACAS, Pires PV. Tratamento da cardiotoxicidade. *RevSocCardiol Estado de São Paulo*. 2012;22(3):20-4. RSCESP (72594)-1992.
21. Piveta RB, Hajjar LA, Osella OFS, Vieira MLC, Filho RK. Cardiomiopatia Pós-quimioterapia. *Incor_09.indd 115*. 04/07/2016.