

Terapia de Ressincronização Cardíaca para Tratamento da Insuficiência Cardíaca Congestiva Leve a Moderada – “RAFT TRIAL”

Eduardo Arrais Rocha

Hospital Universitário Walter Cantídio – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará - Brasil

O “RAFT Trial” foi um estudo multicêntrico, randomizado, duplo cego, controlado designado para avaliar o efeito da Terapia de Ressincronização Cardíaca (TRC) em pacientes com disfunção ventricular esquerda severa, fração de ejeção ≤ 30 %, bloqueio de ramo com QRS ≥ 120 ms ou ≥ 200 ms, se em ritmo de marcapasso, em classe funcional II ou III (apenas na fase inicial do estudo, sendo posterior mantido apenas classe II) que seriam submetidos a implante de desfibrilador interno automático por prevenção primária ou secundária. O objetivo primário procurou definir se o implante associado de um terceiro eletrodo, em ventrículo esquerdo para ressincronização cardíaca, traria impacto na sobrevida geral ou hospitalização por insuficiência cardíaca congestiva (ICC). Os objetivos secundários foram mortalidade geral, mortalidade cardíaca, hospitalização por ICC nos pacientes em classe II e III isoladamente.

O estudo foi realizado em 34 centros, com 1617 pacientes do Canadá, 44 da Austrália e 137 na Europa e Turquia. Os grupos não apresentaram diferenças em relação às características de base e estavam em uso de medicações otimizadas para ICC.

Foram incluídos pacientes em miocardiopatias isquêmica e não isquêmica.

Resultados

O estudo demonstrou uma redução relativa de óbitos de 25 %, quando comparado aos pacientes em tratamento médico otimizado e implantes apenas de desfibrilador (CDI), além da redução em 27 % na combinação de mortalidade e hospitalização por ICC. 80 % dos pacientes estavam em CF II e o seguimento médio foi de 40 meses, representando o mais longo seguimento nos estudos com TRC. A redução absoluta foi de 6%, com NNT (Número Necessário para Tratar) de 14 pacientes, em cada 100, para prevenir um óbito. Uma hospitalização por ICC foi prevenida para cada 11 pacientes tratados com terapia de ressincronização associada ao desfibrilador (TRC-D), quando comparada ao CDI isolado. A taxa de complicações total foi 13,1 % no grupo TRC-D em comparação com 6,7 % no grupo CDI, diferença significativa, apesar de não relacionada a aumento de óbitos, e sim de morbidades, com aumento no tempo de internação e nos custos.

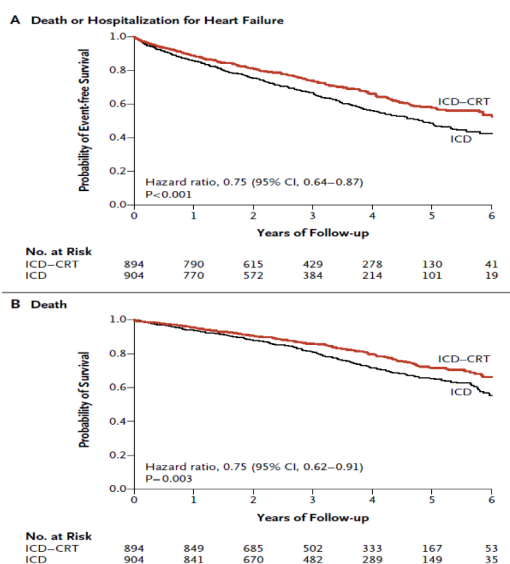


Figure 1. Kaplan-Meier Estimates of Death or Hospitalization for Heart Failure (Composite Primary Outcome) and Death from Any Cause.

Comentários

Estudos prévios demonstraram o efeito benéfico da TRC isolada¹ ou combinada² (TRC-D) na redução da morbimortalidade em pacientes em classe funcional III e IV, com FE < 35 % e QRS ≥ 150 ms, ou 120ms-150 ms na presença de dissincronismo.

O estudo RAFT³ veio confirmar uma observação e tendência, já evidenciada em estudos com desenhos similares, como o REVERSE⁴ e MADIT-CRT⁵, que demonstraram reduções nas hospitalizações por ICC e remodelamento reverso. A mortalidade no RAFT, no grupo apenas com CDI foi maior que nos estudos prévios, razão que contribuiu para que a diferença estatística fosse atingida (26,1 % x 7,3 %). O estudo MADIT-CRT teve baixa frequência de eventos, em decorrência de ter incluído pacientes mais jovens, menos sintomáticos(CF I e II), 30 % sem uso de diuréticos para ICC e menos pacientes com cardiopatia isquêmica do que no estudo RAFT.

Nas análises de subgrupos pré-especificados, a largura do QRS ≥ 150ms foi um fator necessário encontrado para melhora nesses pacientes com menor classe funcional. Foi observado tendência a melhores resultados nos pacientes com BRE. Esses dados são importantes, pois estudos prévios não demonstraram benefícios em pacientes com QRS estreito⁶.

As complicações foram maiores nos pacientes submetidos à terapia combinada(TRC-D), entretanto parece ser compensada pelo aumento na longevidade e redução nas

hospitalizações por ICC. Os estudos em relação à análise de custos estão em andamento. Os resultados foram similares nos dois grupos em CF II e III, entretanto na CF III não atingiu significância estatística, devido pequeno número de pacientes incluídos, já que a seleção dos mesmos foi proibida na segunda fase do estudo, após outros “trials” demonstrarem redução de mortalidade nessa classe funcional com TRC1.

O estudo REVERSE⁴ já havia demonstrado remodelamento reverso significativo, em 18-24 meses de seguimento e redução significativa no número de internamentos por ICC, em pacientes em CF I e II, com FE < 40 %, diâmetros > 55mm e QRS > 120 ms, submetidos a implante de TRC isolada ou associada a CDI, em fases com terapia ligada e outra desligada. O MADIT-CRT⁵ corroborou com tais achados em pacientes em CF I e II, em implantes combinados de TRC com CDI associado(TRC-D), em pacientes com indicação inicial de implantes de CDI e FE < 30 %, entretanto ainda sem impacto na redução da mortalidade, achado presente no estudo RAFT .

Os resultados do estudo RAFT direcionam aos implantes de TRC para pacientes com menor classe funcional, provavelmente com doença menos avançada e irreversível, confirmando algumas análises que já mostravam que pacientes em classe funcional mais avançada como a IV, além de ventrículos muito dilatados terem menor resposta favorável a TRC. Alguns autores questionam se esses achados favoráveis poderiam ser encontrados em implantes de TRC isolada em pacientes em classes funcionais menores.

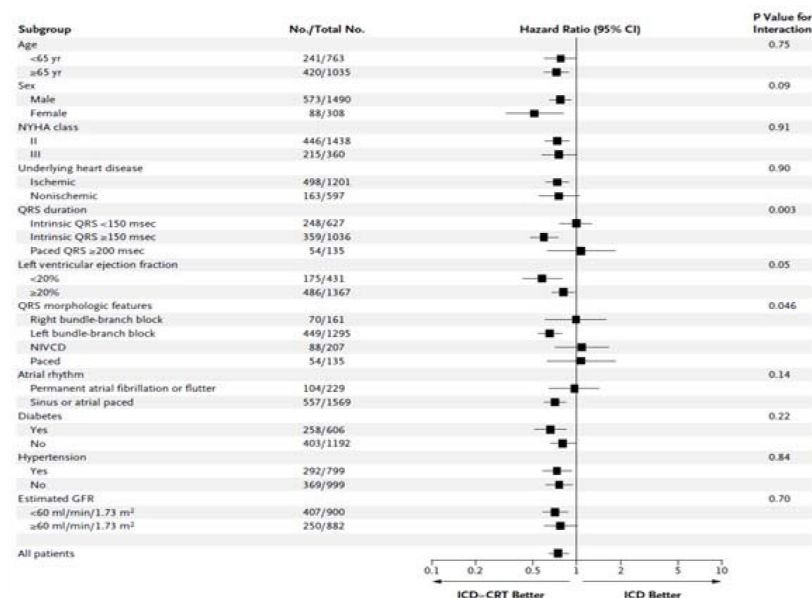


Figure 3. Subgroup Analyses of Death or Hospitalization for Heart Failure (Composite Primary Outcome). Hazard ratios and 95% confidence intervals are shown for the primary outcome in each prespecified subgroup. GFR denotes glomerular filtration rate, NIVCD nonspecific intraventricular conduction delay, and NYHA New York Heart Association.

Artigo Comentado

Referências

1. Cleland JGF, Daubert JC, Erdmann E, et al, for the Cardiac Resynchronization Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med.* 2005;352:1539-1549.
2. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al; Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators. Cardiac resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2004;350:2140-2150.
3. Tang ASL, Wells G, Talajic M, et al. Cardiac-resynchronization therapy for mild to moderate heart failure. RAFT TRIAL - *N Engl J Med* 2010;363:2385-95
4. Linde C, Gold MR, Abraham WT, Daubert J-C, for the REVERSE Study Group. Rationale and design of a randomized controlled trial to assess the safety and efficacy of cardiac resynchronization therapy in patients with asymptomatic left ventricular dysfunction with previous symptoms or mild heart failure -- the REsynchronizationreVERses Remodeling in Systolic left vEntricular dysfunction (REVERSE) study. *Am Heart J.* 2006;151:288-294
5. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Klein H, Brown MW, Daubert JP, Estes NA 3rd, Foster E, Greenberg H, Higgins SL, Pfeffer MA, Solomon SD, Wilber D, Zareba W; MADITCRT Trial Investigators. *N Engl J Med.* 2009 Oct 1;361(14):1329-38.
6. Impact of QRS Duration on Clinical Event Reduction With Cardiac Resynchronization Therapy. Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Ilke Ipahi, MD; Thomas P. Carrigan, MD; Douglas Y. Rowland, PhD; Bruce S. Stambler, D; James C. Fang, MD. *Arch Intern Med.* 2011;171(16):1454-1462