

Análise dos fatores de risco para mortalidade na estimulação pediátrica endocárdica transfemoral: experiência em longo prazo

Risk factors analysis in transvenous pediatric pacing through femoral access: long-term experience

Roberto COSTA, Martino MARTINELLI FILHO, Wagner Tetsuji TAMAKI, Kátia Regina da SILVA, Luiz Felipe Pinho MOREIRA, Sérgio Almeida de OLIVEIRA

RBCCV 44205-742

Resumo

Objetivo: A estimulação cardíaca permanente melhora a sobrevida de crianças com bradicardia congênita ou adquirida, embora a mortalidade após o implante de marcapasso permaneça relativamente alta. O objetivo deste estudo foi avaliar os resultados em longo prazo de crianças submetidas a implante de marcapasso endocárdico pela veia femoral, incluindo a identificação de fatores de risco associados à mortalidade.

Método: De 1981 a 2000, 99 pacientes variando em idade de um dia a 13 anos ($4,1 \pm 3,6$ com mediana = 3 anos) foram submetidos a implante de marcapasso permanente pela via femoral devido a bradicardia de origem congênita (39,4%), pós-cirúrgica (54,5%) ou adquirida não cirurgicamente (6,1%).

Resultados: Ao final de $7,1 \pm 5,3$ anos (708,3 pacientes-anos) de seguimento, 18 (18,2%) pacientes haviam morrido. A sobrevida atuarial foi de 85%, 79,5%, e 74,2%, aos cinco,

10, e 15 anos, respectivamente. Os fatores independentes de mortalidade identificados pela análise proporcional de Cox foram: menor idade ao implante ($p = 0,028$), presença de anomalias cardíacas não corrigidas ou presença de próteses intracardíacas ($p = 0,0001$) e evidências radiográficas de cardiomegalia ($p = 0,035$).

Conclusões: A estimulação cardíaca endocárdica permanente pela via femoral apresenta expectativa de sobrevida comparável a outras técnicas, com baixas taxas de complicações devidas ao implante de marcapasso. A sobrevida em longo prazo foi limitada pela menor idade e dilatação cardíaca no momento do implante, assim como pela presença de defeitos cardíacos sem correção ou de próteses valvares.

Descritores: Estimulação cardíaca artificial. Pediatria. Bloqueio cardíaco, mortalidade. Fatores de risco.

Trabalho realizado no Instituto do Coração (InCor) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - Brasil

Endereço para correspondência: Prof. Dr. Roberto Costa. Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar 44, 2º andar. CEP 05403-000. São Paulo, SP. Tel/fax: (11) 3069-5284
E-mail: rcosta@incor.usp.br

Artigo recebido em fevereiro de 2005
Artigo aprovado em maio de 2005

Abstract

Objective: Permanent cardiac pacing improves survival of children with congenital or acquired bradycardia, although mortality after pacing remains relatively high. The aim of this study was to evaluate the long-term outcomes of children who undergo permanent endocardial cardiac pacing via the femoral vein, including the identification of associated risk factors for mortality.

Method: From 1981 to 2000, 99 patients ranging in ages from one day to 13 years (4.1 ± 3.6 and median = 3 years) underwent permanent transfemoral pacemaker implantation due to congenital (39.4%), postsurgical (54.5%), or non-surgically acquired bradycardia (6.1%).

Results: By the end of 7.1 ± 5.3 years (708.3 patient-years) of prospective follow-up, 18 (18.2%) patients had died. The

actuarial survival rates were 85%, 79.5%, and 74.2%, at 5, 10, and 15 years, respectively. Independent predictors of mortality identified by Cox proportional hazards analysis were younger age at implantation ($p = 0.028$), the presence of untreated cardiac anomalies or intracardiac prostheses ($p = 0.0001$), and radiographic evidence of cardiomegaly ($p = 0.035$).

Conclusions: Permanent endocardial pacing via the femoral vein presented survival expectance comparable to other techniques with a low rate of pacing complications. Long-term survival was limited by lower ages and cardiac dilatation at the time of implantation as well as by the presence of untreated cardiac defects or valve prostheses.

Descriptors: Cardiac pacing, artificial. Pediatrics. Heart block, mortality. Risk factors.

INTRODUÇÃO

A estimulação cardíaca permanente reduz a mortalidade de crianças com bradicardia congênita ou adquirida, embora, considerando uma população pediátrica, a mortalidade total permaneça alta, com taxa de sobrevivência após cinco anos de 74% a 78% [1-4]. A causa mais freqüente de morte é a doença subjacente, enquanto que mortalidade relacionada a complicações de implante de marcapasso é referida em 2% a 4% [5].

Implantes epimicárdicos, por acesso transtorácico ou subxifóide, têm sido utilizados preferencialmente em crianças com menos de 15 kg. Têm sido relatadas, porém, taxas mais baixas de complicações com eletrodos endocárdicos. O acesso transvenoso pela veia femoral foi proposto para pacientes pediátricos, variando de neonatos a adolescentes, com bom desempenho de estimulação e sensibilidade em longo prazo [6,7].

O objetivo deste estudo foi avaliar os resultados em longo prazo de crianças submetidas a estimulação cardíaca endocárdica permanente pelo acesso femoral, buscando fatores de risco associados à mortalidade.

MÉTODOS

População estudada

De novembro de 1981 a novembro de 2000, 264 pacientes com até 18 anos de idade foram submetidos a implante inicial de marcapasso permanente no Instituto do Coração (InCor) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Foram implantados marcapassos epimicárdicos em 35 (13,3%) pacientes e endocárdicos, pela veia subclávia, jugular ou femoral em 229 (86,7%). Em nossa Instituição, a via endocárdica transfemoral é a primeira escolha para os

pré-adolescentes, ficando o acesso clássico, pela veia subclávia, para os adolescentes. O acesso epimicárdico tem sido utilizado em neonatos de baixo peso ou sempre que uma comunicação entre câmaras direitas e esquerdas é detectada, quando haveria risco de tromboembolismo sistêmico.

Este estudo incluiu 99 crianças submetidas a implante de eletrodos transfemorais, seguidos, prospectivamente, por até 20,7 anos.

No implante inicial, a idade variou de um dia a 13 anos (média: $4,1 \pm 3,6$ anos, mediana: 3 anos). Cinquenta e seis pacientes eram do sexo feminino e 43 do sexo masculino.

Bradycardia pós-operatória foi a causa principal de implantes (54,5%), seguida por distúrbios congênitos do ritmo (39,4%) e bradicardias adquiridas não cirúrgicas (6,1%).

História de síncope esteve presente em 11,1% e tonturas ou pré-síncope em 10,1% dos pacientes. Ao implante inicial, nenhum sinal ou sintoma de insuficiência cardíaca foi encontrado em 31,3% dos pacientes, 36,4% eram discretamente sintomáticos e 32,3% eram moderada ou significativamente sintomáticos.

Bloqueio atrioventricular total (BAVT) persistente foi o principal achado eletrocardiográfico (78,7%). BAVT intermitente (5,1%), BAV do 2º grau tipo II (5,1%), doença do nó sinusal (8,1%) e síndrome de QT longo congênito (3,0%) indicaram estimulação permanente nos demais pacientes.

O tamanho da área cardíaca, observado pela radiografia do tórax, foi considerado normal ou discretamente aumentado em 35,4% e moderada/gravemente aumentado em 64,6% das crianças.

Apenas 33 crianças não apresentavam nenhum defeito intracardíaco antes do implante inicial (33,3%). Sete pacientes apresentaram defeitos intracardíacos não detectados no momento do implante inicial, uma vez que o

ecocardiograma não estava disponível a todos no começo desta experiência. Estes defeitos foram descobertos e corrigidos durante o seguimento ou observados durante a autópsia.

A correção cirúrgica de defeitos intracardíacos foi previamente executada em 59 (59,6%) crianças. Em 52 pacientes, a correção foi considerada completa, embora discordância AV tenha persistido em quatro e tubos extracardíacos tenham sido necessários em três. Em sete pacientes, problemas hemodinâmicos graves persistiram depois da correção cirúrgica: cinco crianças foram submetidas a procedimentos paliativos ou a correção foi considerada incompleta e dois pacientes receberam próteses valvares mecânicas. Uma criança tinha sido submetida a transplante cardíaco.

Oito pacientes apresentavam problemas não cardíacos: síndrome de Down (cinco), epilepsia (um), autismo (um) e Acidente Vascular Cerebral (AVC) com hemiparesia (um).

Técnica de Implante

Pela veia safena ou femoral interna, foram implantados marcapassos ventriculares em 88,9%, atrioventriculares, em 7,1%, e atriais, em 4,0% das crianças. O gerador de pulsos foi implantado na área supra-inguinal, em loja subcutânea ou subaponeurótica, no lado esquerdo (91,9%) ou direito (8,9%). A técnica de implante foi previamente descrita por Costa et al. [6,7].

Preditores de mortalidade em longo prazo

Foram estudados fatores de risco para mortalidade: idade ao implante, sexo, causa da bradicardia, grau de insuficiência cardíaca, tamanho da área cardíaca pela radiografia do tórax, presença de BAV avançado e presença de perturbações hemodinâmicas.

As causas da bradicardia foram dicotomizadas como cirúrgica vs não cirurgicamente induzidas; insuficiência cardíaca, como assintomática/discretamente sintomática vs moderada/gravemente sintomática; BAV, como 2º / 3º grau vs condução AV 1:1; tamanho da área cardíaca, como normal/discretamente aumentada vs moderada/muito aumentada e perturbações hemodinâmicas incluiu pacientes com defeitos intracardíacos não corrigidos ou com prótese valvar vs pacientes sem defeitos intracardíacos ou submetidos à correção completa.

Análise estatística

A expectativa cumulativa da mortalidade em relação ao tempo foi determinada pelo método não-paramétrico de Kaplan-Meier. Análise exploratória dos fatores de risco, incluindo a análise de correlação, precedeu a análise multivariada dos resultados. Empregou-se o modelo proporcional de Cox na análise multivariada e as diferenças

entre a frequência de eventos no tempo de acordo com as variáveis independentes predictoras de mortalidade foram comparadas pelo teste de Log-Rank.

Todos os dados foram analisados pelo software *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS), considerando-se como significantes os valores de $p < 0,05$.

RESULTADOS

O seguimento médio foi de $7,1 \pm 5,3$ anos, com variação de sete dias a 20,7 anos (708,3 pacientes-anos). Dos seis pacientes perdidos para o seguimento, a perda mais precoce aconteceu aos seis meses e a mais tardia aos 5,3 anos após o implante de marcapasso (média: $2,7 \pm 1,4$ ano).

Ao implante inicial, os limiares de estimulação atrial variaram de 0,3 a 2,0 V ($m = 0,6 \pm 0,5$) e os limiares de estimulação ventricular variaram de 0,1 a 1,3 V ($m = 0,6 \pm 0,2$).

Reoperações para manutenção do sistema de estimulação foram necessárias em 107 oportunidades, devido a: depleção da bateria ou crescimento da criança (72), infecção (12), falha de estimulação (10) e outras causas (13). Sete pacientes foram submetidos à mudança do modo de estimulação por insuficiência cardíaca congestiva: para modo atrioventricular (duas), para átrio-biventricular (três) e para átrio-bifocal em ventrículo direito (duas).

Depois do implante inicial de marcapasso, uma ou mais cirurgias a céu aberto (sete) ou transplante de coração (um) foram executadas em sete crianças: para completar uma correção cirúrgica prévia; para corrigir um defeito não previamente detectado ou devido à instalação tardia de cardiomiopatia. A estimulação cardíaca foi permanentemente descontinuada por transplante cardíaco em uma ou recuperação da condução AV em duas crianças.

Dezoito (18,2%) pacientes morreram durante o seguimento. A morte mais precoce aconteceu sete dias após o implante do marcapasso e a mais tardia após 13,4 anos. As causas de morte foram: insuficiência cardíaca terminal (cinco); infecção (cinco); morte súbita (dois); hemorragia pulmonar (um) e complicações anestésicas (um). Em quatro pacientes, não foi possível conhecer a causa da morte.

As taxas de expectativa de sobrevivência aos cinco, 10, e 15 anos foram, respectivamente, 85%, 79,5% e 74,2% (Figura 1).

A análise exploratória das variáveis pré-operatórias excluiu sexo, causa da bradicardia e presença de BAV avançado como fatores de risco.

A análise multivariada identificou perturbações hemodinâmicas, área cardíaca moderada/muito aumentada e menor idade ao implante como fatores de risco independentes para a mortalidade.

A influência de perturbações hemodinâmicas devidas a defeitos intracardíacos persistentes ou próteses valvares

como fatores de risco pode ser observada na Figura 2. A taxa de mortalidade foi significativamente mais alta em pacientes com defeitos intracardíacos ou próteses valvares que em pacientes sem lesões cardíacas associadas.

Pacientes com área cardíaca moderada/muito aumentada comprovada através de radiografia do tórax tiveram um prognóstico pior do que aqueles com área normal/discretamente aumentada (Figura 3).

Crianças maiores que três anos de idade no momento do implante inicial tiveram sobrevida em longo prazo mais favorável que os pacientes menores que três anos de idade (Figura 4).

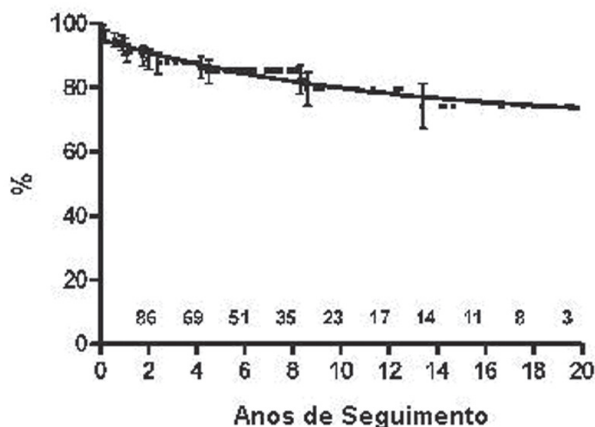


Fig. 1 - Estimativa da probabilidade de sobrevivência das crianças submetidas à estimulação cardíaca permanente pela via endocárdica transfemoral, pelo método de Kaplan-Meier. Números indicam os pacientes em risco a cada momento

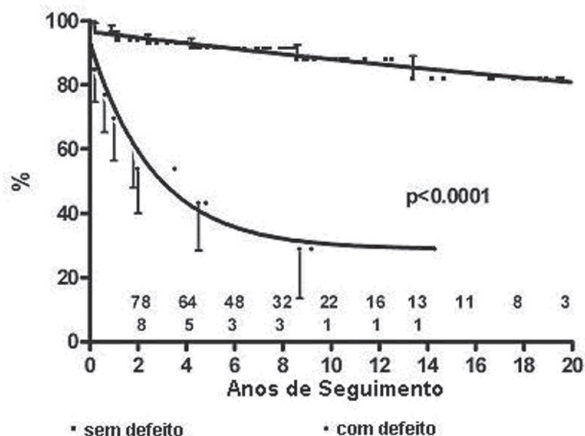


Fig. 2 - Influência da presença de defeitos residuais ou de próteses valvares na probabilidade de sobrevida de crianças submetidas à estimulação cardíaca permanente pela via endocárdica transfemoral. Círculos = correções paliativas/correções completas com defeitos residuais ou próteses valvares; quadrados = correções completas sem defeitos residuais ou próteses valvares

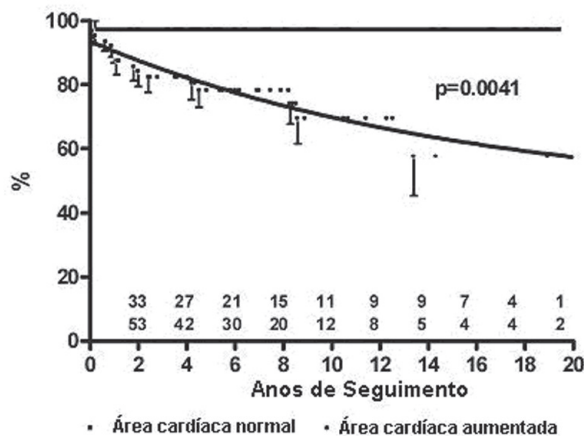


Fig. 3 - Influência do tamanho da área cardíaca no pré-operatório na probabilidade de sobrevida de crianças submetidas a estimulação cardíaca permanente pela via endocárdica transfemoral. Círculos = área cardíaca moderada/muito aumentada; quadrados = área cardíaca normal / discretamente aumentada

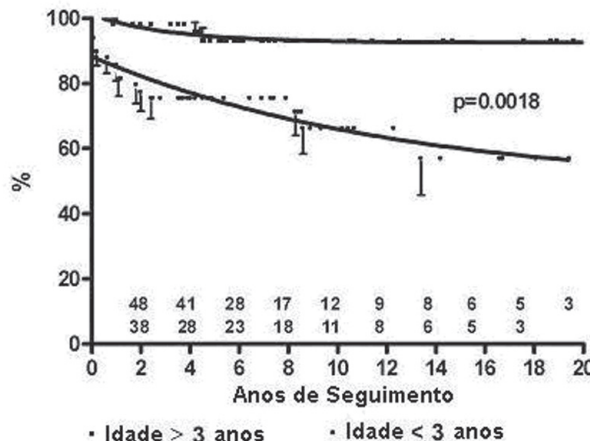


Fig. 4 - Influência da idade no momento do primeiro implante na probabilidade de sobrevida de crianças submetidas à estimulação cardíaca permanente pela via endocárdica transfemoral. Círculos = idade < 3 anos; quadrados = idade = 3 anos

COMENTÁRIOS

As duas principais indicações para o implante de marcapasso em crianças são os bloqueios congênito e pós-operatório da condução. O grande número de crianças com bloqueio atrioventricular congênito que também apresenta defeitos intracardíacos dificulta, muitas vezes, a

diferenciação destes com os portadores de bloqueio pós-cirúrgico. Dados de quatro estudos retrospectivos envolvendo 650 crianças com marcapassos permanentes revelaram bradicardia pós-operatória em 40 a 69% dos casos, BAV congênito em 19 a 42%, e defeitos cardíacos estruturais em 44 a 84% [1-4].

Embora dados do resultado em longo prazo de qualquer forma de estimulação pediátrica ainda sejam muito limitados, a literatura mostra uma mortalidade total que varia de 4,1% a 18,9% após períodos de seguimento médios de 2,4 a 11,9 anos [1-4]. Doenças cardíacas subjacentes são a principal causa de morte em pacientes que requerem um marcapasso; porém, complicações relacionadas ao implante podem ser causa de morte, acontecendo em até 4% dos pacientes [5].

O impacto hemodinâmico de defeitos cardíacos estruturais não corrigidos e de próteses valvares mecânicas na mortalidade, observado na presente experiência, pode ser esperado também em pacientes sem marcapasso. Enquanto as crianças submetidas à correção completa dos defeitos cardíacos congênitos apresentam altas taxas de sobrevida em longo prazo, apesar do uso de placas intracardíacas, tubos extracardíacos ou da persistência de discordância AV, o uso de próteses valvares ou a presença de defeitos não corrigidos tem sido relacionado a elevadas taxas de mortalidade [8-10]. É importante considerar, porém, o tromboembolismo sistêmico como causa de morte, desde que algumas crianças tiveram defeitos septais não corrigidos ou residuais, embora nenhum caso de tromboembolismo tenha sido detectado clinicamente ou durante autópsia nesta série. Se tivessem sido diagnosticados defeitos não corrigidos no momento do implante do marcapasso, o acesso epimiocárdico poderia ter sido uma opção melhor nestes pacientes. Porém, é impossível saber se a taxa de mortalidade destes pacientes teria sido diferente com marcapassos epimiocárdicos.

A influência da idade ao implante inicial na mortalidade encontrada na população presente foi relatada em outras séries. A mortalidade de crianças com BAVT congênito (BAVTC), quando diagnosticado em útero ou em recém-nascidos, é reportada como 19% [11] e depois do período neonatal parece ser mais baixo, variando de 5% a 10% [12]. Estudando crianças com BAVTC diagnosticadas entre a idade de três meses e 15 anos, Eronen [13] observou uma taxa de mortalidade de 5% após um período de seguimento médio de 22 anos. Serwer e Mericle [14] encontraram outra correlação entre tempo de implante e taxa de mortalidade: a maioria de mortes aconteceu durante os primeiros seis meses após o implante inicial enquanto, de seis meses a 16 anos após o implante, a taxa de sobrevida diminuiu apenas 16%. Desde que nenhum caso de morte relacionada com a técnica operatória aconteceu na presente série, a sobrevida em longo prazo mais favorável de crianças maiores que três anos de idade ao implante inicial poderia ser explicada simplesmente

pelo fato de que, quanto mais grave for a doença, mais precocemente a criança necessita ser operada. Por outro lado, crianças que receberam o marcapasso mais tardiamente já foram submetidas a um tipo de seleção natural.

Cardiomegalia à radiografia do tórax, o terceiro fator de risco identificado neste estudo, foi relacionada a taxas de sobrevida pobres em outras séries, embora um ventrículo esquerdo moderadamente aumentado com tensão de parede normal e função sistólica aumentada seja uma observação comum durante as primeiras duas décadas de vida em pacientes com BAVTC e possa ser revertida através de estimulação cardíaca [15,16]. O desenvolvimento de cardiomiopatia dilatada apesar do implante de marcapasso tem sido descrito em 6% a 7% de pacientes com BAVTC [13,17,18]. A etiologia precisa desta cardiomiopatia tardia é desconhecida, mas parece ser relacionada a processo auto-imune [19].

Não foi detectada influência do sexo, etiologia, presença de BAV e insuficiência cardíaca na mortalidade. Um número considerável de crianças com BAVTC apresentou também defeitos intracardíacos, o que dá à bradicardia congênita e pós-operatória uma fisiopatologia bem parecida. Semelhantemente, muitos pacientes com insuficiência cardíaca moderada/gravemente sintomática também tiveram aumento moderado/grave da área cardíaca, o que poderia explicar a exclusão da insuficiência cardíaca como fator de risco durante a fase de análise estatística multivariada.

CONCLUSÕES

O implante de marcapasso endocárdico permanente pela veia femoral em crianças com bradicardia congênita ou adquirida, em seguimento de até 20,7 anos, permitiu taxas de sobrevida comparáveis a outras séries relatadas. A análise estatística identificou a cardiomegalia pré-operatória, menor idade ao implante inicial, e a persistência de defeitos estruturais ou próteses valvares após o implante do marcapasso como fatores de risco independentes para a mortalidade neste grupo de pacientes. Os presentes dados também sugerem que os pacientes com cardiomegalia continuada e os submetidos à correção paliativa, incompleta ou com prótese valvar, apresentam necessidade de atenção e cuidados especiais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rao V, Williams WG, Hamilton RH, Williams MG, Goldman BS, Gow RM. Trends in pediatric cardiac pacing. *Can J Cardiol*. 1995;11(11):993-9.

2. Sachweh JS, Vazquez-Jimenez JF, Schöndube FA, Daebritz SH, Dorge H, Muhler EG et al. Twenty years experience with pediatric pacing: epicardial and transvenous stimulation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2000;17(4):455-61.
3. Cohen MI, Bush DM, Vetter VL, Tanel RE, Wieand TS, Gaynor JW et al. Permanent epicardial pacing in pediatric patients: seventeen years of experience and 1200 outpatient visits. *Circulation*. 2001;103(21):2585-90.
4. Thomson JD, Blackburn ME, Van Doorn C, Nicholls A, Watterson KG. Pacing activity, patient and lead survival over 20 years of permanent epicardial pacing in children. *Ann Thorac Surg*. 2004;77(4):1366-70.
5. Esperer HD, Singer H, Riede FT, Blum U, Mahmoud FO, Weniger J. Permanent epicardial and transvenous single- and dual chamber cardiac pacing in children. *Thorac Cardiovasc Surg*. 1993;41(1):21-7.
6. Costa R, Barbosa LCV, Moreira LFP, Martinelli Filho M, Fernandes PMP, Stolf NAG, et al. Marcapasso endocárdico definitivo na primeira década de vida. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 1986;1(2):15-9.
7. Costa R, Martinelli Filho M, Tamaki WT, Crevelari ES, Nishioka SD, Moreira LF et al. Transfemoral pediatric permanent pacing: long-term results. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2003;26(1 Pt 2):487-91.
8. Driscoll DJ, Offord KP, Feldt RH, Schaff HV, Puga FJ, Danielson GK. Five- to fifteen-year follow-up after Fontan operation. *Circulation*. 1992; 85(2):469-96.
9. Gilljam T, Eriksson BO, Solymar L, Jonsson M. Status of survivors after atrial redirection for transposition of the great arteries: a complete long-term follow-up. *Acta Paediatr*. 1996;85(2):832-7.
10. Spevak PJ, Freed MD, Castaneda AR, Norwood WI, Pollack P. Valve replacement in children less than 5 years of age. *J Am Coll Cardiol*. 1986;8(4):901-8.
11. Buyon JP, Hiebert R, Copel J, Craft J, Friedman D, Katholi M et al. Autoimmune-associated congenital heart block: demographics, mortality, morbidity and recurrence rates obtained from a national neonatal lupus registry. *J Am Coll Cardiol*. 1998; 31(7):1658-66.
12. Michaelsson M, Jonzon A, Riesenfeld T. Isolated complete atrioventricular block in adult life: a prospective study. *Circulation*. 1995;92(3):442-9.
13. Eronen M. Long-term outcome of children with complete heart block diagnosed after the newborn period. *Pediatr Cardiol*. 2001;22(2):133-7.
14. Serwer GA, Mericle JM. Evaluation of pacemaker pulse generator and patient longevity in patients aged 1 day to 20 years. *Am J Cardiol*. 1987;59(8):824-7.
15. Kertesz NJ, Friedman RA, Colan SD, Walsh EP, Gajarski RJ, Gray PS et al. Left ventricular mechanics and geometry in patients with congenital complete atrioventricular block. *Circulation*. 1997;96(10):3430-5.
16. Breur JM, Udink Ten Cate FE, Kapusta L, Cohen MI, Crosson JE, Boramanand N et al. Pacemaker therapy in isolated congenital complete atrioventricular block. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2002;25(12):1685-91.
17. Eronen M, Siren MK, Ekblad H, Tikanoja T, Julkunen H, Paavilainen T. Short- and long-term outcome of children with congenital complete heart block diagnosed in utero or as a newborn. *Pediatrics*. 2000;106(1 Pt 1):86-91.
18. Udink ten Cate FE, Breur JM, Cohen MI, Boramanand N, Kapusta L, Crosson JE et al. Dilated cardiomyopathy in isolated congenital complete atrioventricular block: early and long-term risk in children. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37(4):1129-34.
19. Taylor-Albert E, Reichlin M, Toews WH, Overholt ED, Lee LA. Delayed dilated cardiomyopathy as a manifestation of neonatal lupus: Case reports, autoantibody analysis, and management. *Pediatrics*. 1997;99(5):733-5.