

Bloqueo Simpático Izquierdo por Videotoracoscopia en el Tratamiento de la Cardiomiopatía Dilatada

Paulo M. Pêgo-Fernandes, Luiz Felipe P. Moreira, Germano Emílio C. Souza, Fernando Bacal, Edimar Alcides Bocchi, Noedir Antônio G. Stolf, Fábio Biscegli Jatene

Instituto do Coração (Incor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP - Brasil

Resumen

Fundamento: El nivel de la actividad nerviosa simpática es uno de los más importantes determinantes pronósticos en pacientes con insuficiencia cardíaca.

Objetivo: El propósito de esta investigación fue realizar un estudio de viabilidad del empleo del bloqueo simpático izquierdo por toracoscopia en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) para evaluar la seguridad y los efectos inmediatos.

Métodos: Quince pacientes con cardiomiopatía dilatada y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) < 40%, clase funcional II o III (NYHA) y frecuencia cardíaca > 65 lpm, a despecho del uso adecuado de betabloqueantes o intolerantes a ellos, fueron seleccionados. Diez pacientes fueron sometidos a clipaje del espacio interespinal a nivel de T3-T4 y de la porción inferior de los ganglios estrellados izquierdos a través de videotoracoscopia, mientras que otros cinco pacientes fueron randomizados para un grupo control.

Resultados: Ninguno de los pacientes operados presentó ningún evento cardiovascular adverso relacionado al procedimiento quirúrgico en el período perioperatorio. Dos pacientes del grupo quirúrgico murieron debido a tromboembolismo pulmonar o infarto de miocardio en los 6 meses de seguimiento inicial, mientras tres pacientes del grupo control presentaron progresión de la IC y murieron o desarrollaron shock cardiogénico en el mismo período. En los pacientes tratados, hubo mejora en la calidad de vida, nivel de actividad física y FEVI (de $25 \pm 9\%$ a $32 \pm 8\%$, $p=0,024$) a los 6 meses de seguimiento, mientras que esos parámetros no se alteraron en los pacientes del grupo control.

Conclusión: El bloqueo simpático izquierdo vía toracoscopia es factible y parece ser seguro en pacientes con IC grave. Este estudio inicial sugiere que este procedimiento puede ser un abordaje alternativo eficaz para el bloqueo simpático en el tratamiento de cardiomiopatías dilatadas. (Arq Bras Cardiol 2010;95(6):685-690)

Palabras clave: Insuficiencia cardíaca, cardiomiopatía dilatada, volumen sistólico, simpatectomía, toracoscopia.

Introducción

La activación del sistema nervioso simpático es un importante mecanismo envuelto en la fisiopatología de la insuficiencia cardíaca sistólica. A pesar de ser una característica adaptativa de apoyo al miocardio debilitado, la exposición crónica del corazón a concentraciones más altas de norepinefrina puede causar varios efectos perjudiciales y de mal adaptación¹. Basado en ese hecho, el uso de terapia betabloqueante está actualmente bien establecida en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca (IC) crónica y es responsable por la significativa mejora clínica y la supervivencia de pacientes con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo².

La simpatectomía torácica endoscópica bilateral ha sido realizada para el tratamiento de hiperhidrosis primaria^{3,4} y como abordaje paliativo para pacientes con angina pectoris grave⁵. Además de eso, la denervación simpática cardíaca izquierda ha sido descrita como tratamiento del síndrome del QT largo⁶ y taquicardia ventricular catecolaminérgica⁷. Estudios recientes han demostrado que esos procedimientos disminuyen la actividad nerviosa simpática^{5,8-10}, mientras que las funciones autonómicas cardíacas vagal y global parecen mejorar después de los mismos⁸. Los efectos más significativos en la actividad simpática cardíaca parecen estar particularmente relacionados a la escisión o bloqueo del ganglio estrellado izquierdo y subsecuente cadena simpática¹¹. Por otro lado, otros estudios experimentales han sugerido que la simpatectomía unilateral derecha puede potencialmente aumentar la incidencia de arritmias ventriculares, en contraste con el bloqueo simpático izquierdo¹². Además de eso, estudios clínicos documentaron que la administración de agentes simpaticolíticos pueden ser mal adaptativos en pacientes con estado hemodinámico gravemente comprometido, en quienes un tono adrenérgico mínimo es importante, sugiriendo que

Correspondencia: Luiz Felipe Pinho Moreira •

Av. Dr. Enéas C Aguiar, 44 - bloco2 - 2º andar - sala13 - Cerqueira César - 05403-000 - São Paulo, SP - Brasil

E-mail: lfelipe@cardiol.br, luiz.moreira@incor.usp.br

Artículo recibido en 20/04/10; revisado recibido en 16/08/10; aceptado en 17/08/10

el exceso de inhibición simpática puede ser deletéreo en pacientes con IC¹³.

A partir de esos datos, podemos especular que un bloqueo simpático parcial, incluyendo el ganglio estrellado izquierdo en pacientes con IC sistólica puede representar un abordaje eficaz para disminuir la actividad adrenérgica cardíaca. Ese hecho puede ocurrir mientras se preserva alguna integridad de la función nerviosa simpática, una situación que puede potencialmente resultar en beneficios clínicos y de la función ventricular, sin efectos deletéreos paradójales. Siendo así, el propósito del presente estudio fue describir la técnica de bloqueo simpático izquierdo por vía toracoscópica, el cual fue utilizado por primera vez para el tratamiento de pacientes con IC sistólica grave, a fin de evaluar su viabilidad y seguridad.

Métodos

Criterios de selección de pacientes

Los pacientes fueron seleccionados a través del Programa de Insuficiencia Cardíaca de nuestra institución, entre aquellos que presentaban cardiomiopatías dilatadas graves y significativa limitación funcional, con síntomas intermitentes de clase funcional III o IV (NYHA), a despecho de tentativas de optimizar la terapia médica. Los pacientes tenían el diagnóstico de cardiomiopatía dilatada o isquémica hace más de dos años y también presentaban función ventricular izquierda reducida, caracterizada por fracción de eyección al ecocardiograma < 0.4 y frecuencia cardíaca > 65 lpm en reposo, a despecho del uso adecuado de betabloqueantes o debido al hecho de presentar intolerancia a los mismos. Pacientes recibiendo drogas inotrópicas intravenosas o en clase funcional IV persistente fueron contraindicados para el bloqueo simpático, así como aquellos que presentaban arritmias complejas o intratables y cualquier enfermedad no cardíaca potencialmente fatal. El consentimiento informado fue obtenido de acuerdo con las reglas del Comité de Ética en Investigación después de discusión de los riesgos, alternativas y posibles beneficios de la cirugía.

Bloqueo simpático izquierdo endoscópico reversible

Los procedimientos fueron realizados bajo anestesia general con intubación endotraqueal de doble lumen y las cirugías fueron ejecutadas por el mismo cirujano. Los pacientes fueron colocados en posición supina y con los brazos abducidos. Electrodo desfibriladores de superficie fueron colocados de rutina. El monitoreo consistió en electrocardiograma, análisis de la presión expiratoria final de dióxido de carbono, oxímetro de pulso, monitoreo directo de la presión arterial sanguínea, catéter de Swan-Ganz en la arteria pulmonar y ecocardiograma transesofágico.

La cavidad pleural fue abordada a través de dos incisiones de 1,0 cm en el 5º espacio intercostal. En la primera fue inserido un toroscopio de 10 mm y 30 grados y en el segundo un acceso de instrumento de 10 mm, el cual fue introducido bajo visión directa en la línea axilar media. La incisión en el 5º espacio intercostal fue hecha más lateralmente que en la proyección de la línea axilar anterior, por causa del riesgo de lesión cardíaca, debido a la cardiomegalia significativa

(Figura 1). Durante el procedimiento, el paciente fue mantenido bajo ventilación de bajo volumen con 100% de oxígeno.

La cadena simpática fue fácilmente identificada bajo la pleural parietal transluminal. La pleural parietal sobre el nivel deseado fue incisada. El ganglio estrellado izquierdo fue localizado en el primero espacio intercostal, siendo normalmente mucho mayor que los otros, pues es constituido por los ganglios C7, C8 y T1. La amplitud del clipaje incluyó la tercera parte inferior del ganglio estrellado y el espacio interespinal a nivel de T3-T4. La porción cefálica del ganglio estrellado fue preservada para evitar el síndrome de Horner y el uso del electrocauterio también fue evitado por la misma razón. El nervio fue doblemente clipado en los dos lugares usando un aplicador de Endoclip de 10 mm (Ethicon, San Angelo, Texas, EUA) (Figura 2). Los comportamientos hemodinámico y ecocardiográfico fueron continuamente monitoreados durante las maniobras quirúrgicas. Después de la aplicación del clip, 10 ml de solución de bupivacaina a 0,25% fueron inyectados a lo largo del lugar de la disección pleural para analgesia postoperatoria.

Al final del procedimiento, el pulmón fue reinflado bajo visión directa y un pequeño tubo fue inserido para remover el aire a través de la insición superior, el cual fue removido al término de la cirugía. Los dos accesos fueron cerrados primariamente con suturas absorbibles.

Desenlaces del estudio

El objetivo primario del estudio fue evaluar todos los eventos adversos secundarios al bloqueo simpático izquierdo

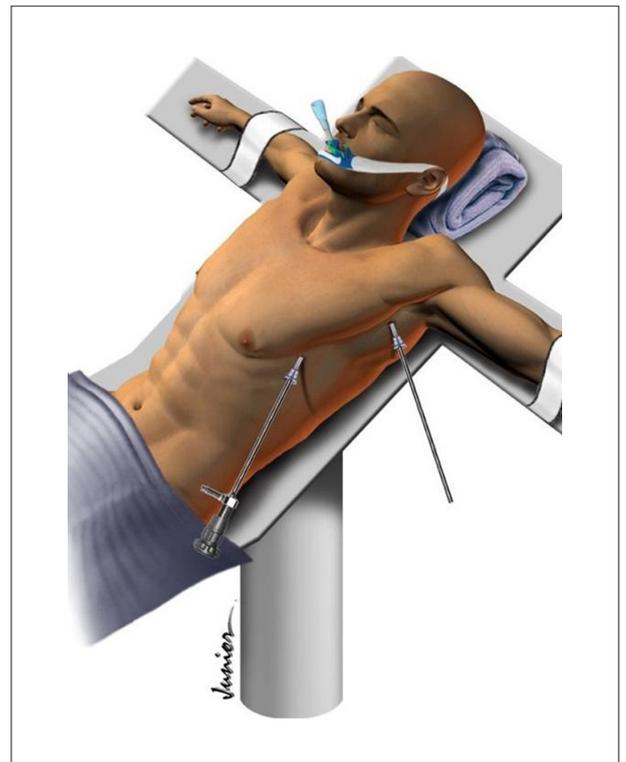


Figura 1 - Representación esquemática del posicionamiento del paciente y de las incisiones pleurales para el bloqueo simpático por toroscopia.

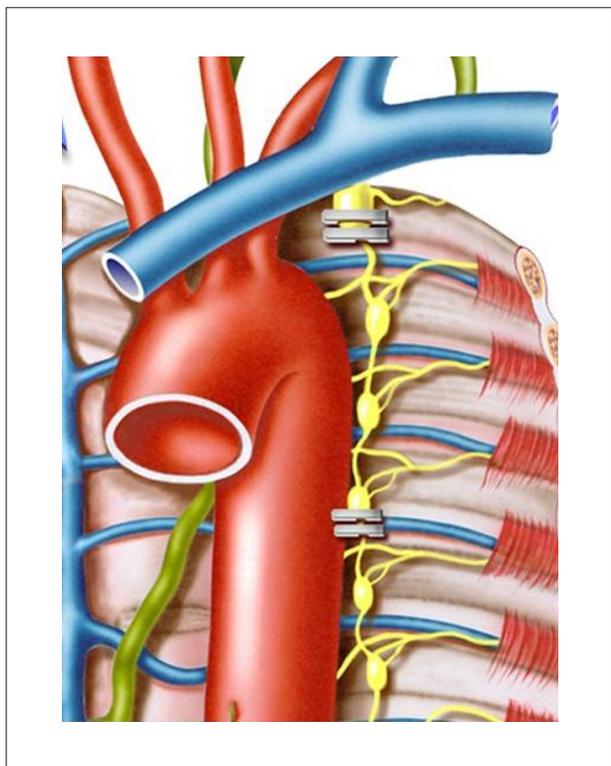


Figura 2 - Representación esquemática de doble clipaje del ganglio estrellado y espacio interespinal T3-T4.

por toracoscopia durante el procedimiento quirúrgico y durante los seis primeros meses de seguimiento. Eventos adversos graves fueron definidos como eventos fatales o potencialmente fatales, y eventos que necesitaron hospitalización inesperada. El empeoramiento acentuado de los síntomas de IC en el período perioperatorio fue definido como criterio para reversión quirúrgica (remoción del clip). El objetivo secundario del estudio fue evaluar los indicadores preliminares de eficacia a través de la mejora en la calidad de vida, con el uso del cuestionario de Minnesota (*Minnesota Living with Heart Failure questionnaire*)¹⁴, test de caminata de 6 minutos y evaluación de función ventricular a través de ecocardiografía con Doppler.

Los datos son presentados como medias y desvíos-estándar. Las comparaciones fueron hechas usando el Test de Puestos con Señales de Wilcoxon. La randomización fue realizada a través de software apropiado.

Resultados

Quince pacientes fueron seleccionados para el estudio clínico Fase I (12 del sexo masculino, con edad media de 52 ± 6 años), con diagnóstico de cardiomiopatía dilatada idiopática (8) o isquémica (7). Historia previa de infarto agudo de miocardio fue documentada en siete pacientes y tres de ellos habían sido anteriormente sometidos a cirugía de revascularización del miocardio.

Cuatro pacientes presentaban clase funcional (CF) III y 11 clase II (NYHA) inmediatamente antes de la cirugía. Todos

ellos recibían dosis máxima de terapia betabloqueante e inhibidor de enzima convertora de angiotensina. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) obtenida a través de la ecocardiografía (método de Simpson) fue en media de $22 \pm 5\%$ la frecuencia cardíaca media en reposo fue 81 ± 3 lpm.

Diez pacientes fueron randomizados en un abordaje 2:1 para ser sometidos a clipaje del ganglio infraestrelar izquierdo y del espacio interespinal T3-T4 a través de vídeotoracoscopia, mientras los otros cinco fueron randomizados para el grupo control. No hubo diferencias entre los dos grupos en relación a variables preoperatorias. Dos pacientes del grupo quirúrgico estaban en CF III y ocho en CF II, mientras dos pacientes estaban CF III y tres estaban CF II en el grupo control.

La FEVI media fue $25 \pm 9\%$ en los pacientes sometidos al bloqueo simpático torácico y $23 \pm 8\%$ en el grupo control. Todos los procedimientos quirúrgicos fueron realizados por el mismo cirujano. La duración media de la cirugía fue de 48 ± 6 minutos y el período de hospitalización fue de dos días para todos los pacientes. No hubo complicaciones intraoperatorias o en el período post operatorio inmediato. Durante el clipaje de la cadena simpática, no hubo alteraciones de la función ventricular izquierda y del comportamiento hemodinámico y no fue necesario revertir el procedimiento quirúrgico en el período perioperatorio.

Durante los seis primeros meses de seguimiento, dos pacientes del grupo quirúrgico murieron súbitamente debido a infarto agudo de miocardio o a tromboembolismo pulmonar, mientras estaban en CF II (NYHA). Mejora de la IC fue observada en otros siete pacientes, que quedaron en CF I (5) el II (2) y apenas un paciente no presentó mejora clínica y se mantuvo en CF III. Tres pacientes presentaron discreto sudor compensatorio en el área plantar.

En el grupo control, dos pacientes murieron debido a la progresión de la IC después de tres y cuatro meses de seguimiento. Otro paciente fue hospitalizado debido a shock cardiogénico y fue sometido a implante de balón intraaórtico. Los dos pacientes remanentes estaban CF II a los seis meses de seguimiento.

La evaluación post operatoria realizada en nueve pacientes del grupo quirúrgico mostró la disminución de la frecuencia cardíaca (FC) media de 78 ± 8 a 72 ± 5 latidos por minuto ($P=0,144$) en el monitoreo por Holter. El score del Cuestionario de Minnesota (*Minnesota Living with Heart Failure questionnaire*) presentó una variación de 47 ± 16 a 39 ± 20 en los pacientes sobrevivientes en la evaluación de seis meses ($p=0,192$) y el resultado del test de caminata de seis minutos (TC6) presentó mejora significativa de 167 ± 55 a 197 ± 71 metros ($p=0,029$). La ecocardiografía con Doppler demostró la manutención de las dimensiones diastólicas del ventrículo izquierdo (de 70 ± 8 a 72 ± 10 mm, $p=0,28$) y la mejora en la FEVI de 25 ± 9 a $32 \pm 7\%$ ($p=0,024$), como es demostrado en la Figura 3.

Discusión

Diversos procedimientos quirúrgicos han sido propuestos como alternativas al trasplante cardíaco para proveer tratamiento paliativo para pacientes con cardiomiopatía dilatada. Estos abordajes son justificados por la posibilidad de revertir los

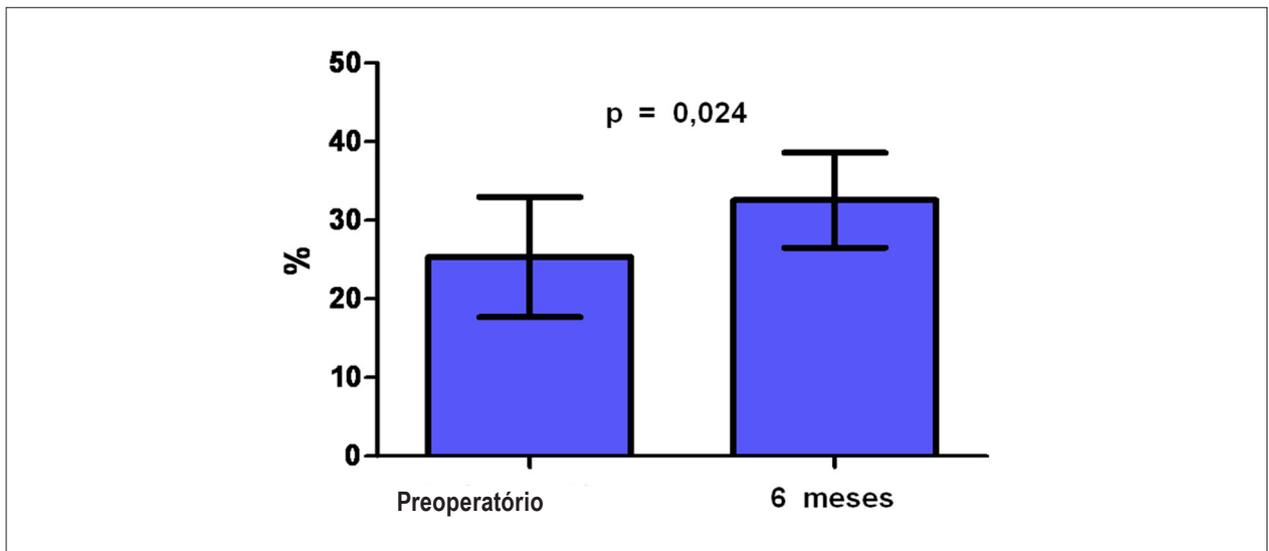


Figura 3 - Variación de la fracción de eyección del VI en ecocardiograma en pacientes sometidos a bloqueo simpático torácico. Valores medios \pm intervalo de confianza de 95%.

efectos deletéreos de diferentes mecanismos compensatorios que son activados para preservar la homeostasis cardiovascular durante la progresión de la IC. Aliado al gran éxito de la terapia con betabloqueantes, ese estudio de viabilidad del bloqueo terapéutico simpático izquierdo por toracoscopia en pacientes con insuficiencia cardíaca mostró resultados promisorios, al demostrar la factibilidad técnica y la seguridad de la aplicación del clipaje del ganglio estrellado y del espacio interespinal T3-T4 a través de videotoracoscopia en pacientes con cardiomiopatía dilatada. Además de eso, a pesar de la ocurrencia de dos muertes cardíacas no relacionadas, mejora clínica y de la función ventricular izquierda fueron documentadas en los primeros seis meses de seguimiento en los pacientes supervivientes.

Independientemente de ser apenas un estudio de viabilidad, las modificaciones observadas en el seguimiento de los pacientes sometidos al bloqueo simpático izquierdo fueron similares a aquellas documentadas con la utilización de otros abordajes bien establecidos en el tratamiento de insuficiencia cardíaca crónica¹⁵⁻¹⁷. Además de eso, como estudio clínico Fase I, la presente experiencia representa un abordaje conservador en la realización quirúrgica del bloqueo simpático. La técnica podría ser potencialmente realizada con cauterización o resección de la cadena simpática, o aplicada bilateralmente, amplificando la extensión del bloqueo.

No hay estudios previos sobre los efectos del bloqueo simpático quirúrgico en pacientes con IC. La real extensión de la interrupción de la cadena simpática necesaria para disminuir el impacto de la actividad adrenérgica cardíaca, sin efectos deletéreos importantes es de esa forma, desconocida. Varios estudios documentaron la disminución del tono simpático después de la simpatectomía bilateral para hiperhidrosis primaria o angina pectoris, sin resultar en interferencia significativa en las actividades autonómicas cardíacas vagal y global^{8,10}. Hallazgos de estudios de imagen con ¹²³I-metayodobenzilguanidina indican que la simpatectomía torácica superior bilateral suprime levemente la activación

del sistema nervioso simpático, de forma similar a la terapia con betabloqueantes¹⁸. La disminución de la densidad de innervación simpática cardíaca medida por tomografía por emisión de positrones (PET) con 6-[¹⁸F] Fluorodopamina fue también documentada con la simpatectomía torácica bilateral, mientras la simpatectomía unilateral derecha no tuvo efecto aparente sobre ese hallazgo¹⁹.

La realización de un bloqueo simpático izquierdo aislado en ese estudio puede así representar apenas una pequeña modificación en la actividad simpática cardíaca, pero ese abordaje quirúrgico fue justificado en esa investigación clínica primaria por el gran riesgo representado por el exceso de inhibición simpática para pacientes con IC. El uso clínico de agentes simpaticolíticos, como la moxonidina, fue interrumpido prematuramente debido al aumento en la mortalidad¹³ y mayores reducciones en las concentraciones de norepinefrina plasmática después de terapia con betabloqueantes también fueron relacionadas a mayores tasas de mortalidad en el análisis de subgrupo del estudio *Beta Blocker Evaluation of Survival Trial* (BEST)²⁰.

Adicionalmente a favor del bloqueo simpático izquierdo aislado está el hecho de que ese procedimiento ha sido realizado de forma exitosa en el tratamiento del síndrome de QT largo⁶ y taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica⁷. A ese respecto, la estrelectomía unilateral izquierda es responsable por un aumento en el período refractario ventricular similar a aquel obtenido con la resección bilateral del ganglio estrellado, mientras la estrelectomía aislada derecha puede producir una disminución paradójica en la refractariedad¹¹. Ese hecho puede ser responsable por el aumento en la incidencia de arritmias ventriculares, una situación que precisa ser evitada y que es responsable por un mecanismo importante de muerte en pacientes con IC.

La realización del bloqueo simpático izquierdo con clipaje, al contrario de simpatectomía con cauterización o resección de la cadena simpática, en ese estudio, fue basada

en la posibilidad de revertir el procedimiento en la presencia de efectos deletéreos inmediatos²¹. Entre tanto, no fueron observados eventos adversos relacionados al procedimiento en ese ensayo inicial y el monitoreo intraoperatorio mostró apenas una pequeña disminución en la resistencia vascular periférica sin ningún período de hipotensión, volviendo posible la realización del procedimiento de forma más convencional y abarcadora.

La resección o cauterización de la cadena simpática puede potencialmente ser realizada en pacientes con IC sin ninguna complicación adversa, como es observado en el tratamiento del síndrome de QT largo y taquicardia ventricular catecolaminérgica^{6,7}. Entre tanto, es importante enfatizar que resultados similares han sido obtenidos con clipaje o cauterización de la cadena simpática en el tratamiento de la hiperhidrosis primaria²². Cual es la importancia de interrumpir realmente las varias fibras nervosas que tienen conexión con el corazón permanece siendo una discusión abierta y otros estudios serán necesarios para definir adecuadamente el mejor abordaje técnico para el bloqueo simpático terapéutico en pacientes con IC.

A semejanza de otros tratamientos paliativos de la IC, la mortalidad en el seguimiento post operatorio del bloqueo simpático puede ocurrir por diferentes complicaciones¹⁵⁻¹⁷. La ocurrencia de dos muertes tardías debido a infarto de miocardio o a tromboembolismo pulmonar en esa serie

probablemente fue relacionada a la enfermedad de base y no al procedimiento en sí. Por otro lado, la progresión de la IC parece haberse estabilizado y la mejora observada en la función ventricular izquierda abre una real perspectiva para el uso de ese procedimiento como tratamiento complementario para IC avanzada debido a la cardiomiopatía dilatada o isquémica. En conclusión, el bloqueo simpático torácico izquierdo por toracoscopia es factible y parece ser seguro en pacientes con IC grave. Datos exploratorios de ese estudio inicial sugieren que ese procedimiento puede potencialmente representar un abordaje alternativo para el tratamiento de cardiomiopatías dilatadas.

Potencial Conflicto de Intereses

Declaro no haber conflicto de intereses pertinentes.

Fuentes de Financiación

El presente estudio no tuvo fuentes de financiación externas.

Vinculación Académica

Este artículo forma parte de tesis de Doctorado de Germano Emílio C. Souza, por *Instituto do Coração (Incor)* do hospital das Clínicas da faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Referencias

1. Merlet P, Hittinger L, Dubois-Randé JL, Castaigne A. Myocardial adrenergic dysinnervation in dilated cardiomyopathy: cornerstone or epiphenomenon? *J Nucl Med*. 2002; 43 (4): 536-9.
2. Brophy JM, Joseph L, Rouleau JL. Beta-blockers in congestive heart failure: a Bayesian meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2001; 134 (7): 550-60.
3. de Campos JR, Kauffman P, Werebe EC, Andrade Filho LO, Kuzniec S, Jatene FB, et al. Quality of life, before and after thoracic sympathectomy: report on 378 operated patients. *Ann Thorac Surg*. 2003; 76 (3): 886-91.
4. Henteleff HJ, Kalavrouziotis D. Evidence-based review of the surgical management of hyperhidrosis. *Thorac Surg Clin*. 2008; 18 (2): 209-16.
5. Tygesen H, Wettervik C, Claes G, Drott C, Emmanuelsson H, Salem J, et al. Long-term effect of endoscopic transthoracic sympathectomy on heart rate variability and QT dispersion in severe angina pectoris. *Int J Cardiol*. 1999; 70 (3): 283-92.
6. Schwartz PJ, Priori SG, Cerrone M, Spazzolini C, Odero A, Napolitano C, et al. Left cardiac sympathetic denervation in the management of high-risk patients affected by the long-QT syndrome. *Circulation*. 2004; 109 (15): 1826-33.
7. Collura CA, Johnson JN, Moir C, Ackerman MJ. Left cardiac sympathetic denervation for the treatment of long QT syndrome and catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia using video-assisted thoracic surgery. *Heart Rhythm*. 2009; 6 (6): 752-9.
8. Cruz J, Sousa J, Oliveira AG, Silva-Carvalho L. Effects of endoscopic thoracic sympathectomy for primary hyperhidrosis on cardiac autonomic nervous activity. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009; 137 (3): 664-9.
9. Vigil L, Calaf N, Codina E, Fibla JJ, Gómez G, Casan P. Video-assisted sympathectomy for essential hyperhidrosis: effects on cardiopulmonary function. *Chest*. 2005; 128 (4): 2702-5.
10. Teodoriya T, Sakagami S, Ueyama T, Thompson L, Hetzer R. Influences of bilateral endoscopic transthoracic sympathectomy on cardiac autonomic nervous activity. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999; 15 (2): 194-8.
11. Yanowitz F, Preston JB, Abildskov JA. Functional distribution of right and left stellate innervations to the ventricles: production of neurogenic electrocardiographic changes by unilateral alteration of sympathetic tone. *Circ Res*. 1966; 18 (4): 416-28.
12. Schwartz PJ, Verrier RL, Lown B. Effect of stellectomy and vagotomy on ventricular refractoriness in dogs. *Circ Res*. 1977; 40 (6): 536-40.
13. Coats AJ. Heart Failure 99: the MOXCON story. *Int J Cardiol*. 1999; 71 (2): 109-11.
14. Carvalho VO, Guimarães GV, Carrara D, Bacal F, Bocchi EA. Validation of the portuguese version of the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire. *Arq Bras Cardiol*. 2009; 93 (1): 39-44.
15. Benicio A, Moreira LF, Bacal F, Stolf NA, Oliveira SA. Reevaluation of long-term outcomes of dynamic cardiomyoplasty. *Ann Thorac Surg*. 2003; 76 (3): 821-7.
16. McAlister FA, Ezekowitz JA, Wiebe N, Rowe B, Spooner C, Crumley E, et al. Systematic review: cardiac resynchronization in patients with symptomatic heart failure. *Ann Intern Med*. 2004; 141 (5): 381-90.
17. Ribeiro GC, Lopes M, Antoniali F, Nunes A, Costa CE, Fernandes JL. Importance of the area of fibrosis at midterm evolution of patients submitted to ventricular reconstruction. *Arq Bras Cardiol*. 2009; 93 (6): 564-70.
18. Toyota S, Takimoto H, Karasawa J, Kato A, Yoshimine T. Evaluation of cardiac sympathetic nerve function by myocardial 123I-metaiodobenzylguanidine scintigraphy before and after endoscopic sympathectomy. *J Neurosurg*. 2004; 100 (3): 512-6.
19. Moak JP, Eldadah B, Holmes C, Pechnik S, Goldstein DS. Partial cardiac sympathetic denervation after bilateral thoracic sympathectomy in humans. *Heart Rhythm*. 2005; 2: 602-9.
20. Anderson JL, Krause-Steinrauf H, Goldman S, Clemson BS, Domanski MJ, Hager WD, et al. Failure of benefit and early hazard of bucindolol for Class IV heart failure. *J Card Fail*. 2003; 9 (4): 266-77.

-
21. Sugimura H, Spratt EH, Compeau CG, Kattail D, Shargall Y. Thoracoscopic sympathetic clipping for hyperhidrosis: long-term results and reversibility. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009; 137 (6): 1370-6.
22. Coelho MS, Silva RFKC, Mezzalana G, Bergonse Neto N, Stori W de SJR, dos Santos AF, et al. T3T4 endoscopic sympathetic blockade versus T3T4 video thoracoscopic sympathectomy in the treatment of axillary hyperhidrosis. *Ann Thorac Surg.* 2009; 88 (6): 1780-5.