

Ivabradina na Síndrome Postural Ortostática Taquicardizante. É Tudo o que Precisamos?

Ivabradine in Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome. Is That All We Need?

Helena Nogueira Brasil,¹ Bianca Lopes Cunha,² Ana Taísa Barbosa de Mendonça,¹ Francisca Tatiana Moreira Pereira,³ Eduardo Arrais Rocha^{3,4}

Hospital Walter Cantídio, Universidade Federal do Ceará (UFC-CE),¹ Fortaleza, CE – Brasil

Centro de Ciências da Universidade Federal do Ceará (UFC-CE),² Fortaleza, CE – Brasil

Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará (UFC-CE),³ Fortaleza, CE – Brasil

Centro de Arritmia do Ceará,⁴ Fortaleza, CE – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Uso da Ivabradina na Terapêutica de Pacientes Portadores da Síndrome da Taquicardia Postural Ortostática (POTS): Uma Revisão Sistemática

A revisão sistemática “Uso da Ivabradina na Terapêutica de Pacientes Portadores da Síndrome da Taquicardia Postural Ortostática (POTS): Uma Revisão Sistemática”, publicado na ABC Cardiol,¹ fornece uma relevante discussão sobre as evidências do uso da ivabradina na terapêutica da Síndrome Postural Ortostática Taquicardizante (SPOT ou POTS), uma condição ainda subdiagnosticada e carente de tratamento farmacológico específico.² A revisão analisa uma medicação já disponível no mercado, com perfil farmacológico bem conhecido e favorável e que apresenta, em geral, pouca repercussão hemodinâmica, uma vez que é capaz de reduzir a frequência cardíaca por atuar no nó sinusal, sem afetar a condução atrioventricular ou alterar a pressão arterial.^{2,3} Essa droga tem indicação já bem estabelecida na taquicardia sinusal inapropriada³ e em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva com fração de ejeção reduzida, que mantém frequência cardíaca (FC) média elevada (> 70 bpm) apesar do uso de betabloqueadores.⁴

Um ponto forte do trabalho foi reunir de forma clara e organizada as evidências disponíveis, destacando o potencial dessa medicação na redução da frequência cardíaca, melhora dos sintomas ortostáticos e ausência de efeitos adversos significativos na maioria dos casos.

Apesar da qualidade do trabalho, algumas limitações devem ser ressaltadas. A amostra total foi pequena e heterogênea, o que impede conclusões robustas e a ausência de metanálise limita a força da evidência. Os diferentes desenhos dos estudos (retrospectivos e prospectivos) e a falta de padronização na avaliação dos sintomas limitam a comparabilidade.

Estudos de fisiologia do professor Guyton⁵ na década de 60 já demonstravam o padrão de curva em sino da FC x débito

cardíaco (DC), quando a partir de determinadas elevações na FC, ocorreriam reduções no DC (Figura1). Excessivas elevações na FC durante a ortostase, particularmente maiores que 120 bpm, reduzem o débito cardíaco independente do mecanismo fisiopatológico. Tais alterações são muito sensíveis a volemia do paciente, posição de ortostase com consequente redução no retorno venoso.⁶ Essas quedas no débito cardíaco durante taquicardias excessivas podem ocorrer na taquicardia sinusal inapropriada (TSI), na POTS e nas síndromes vasovagais.

Conforme apresentado no trabalho, apenas no estudo de Taub et al.⁷ foi individualizado o perfil hemodinâmico dos pacientes com POTS, sendo todos os pacientes do perfil hiperadrenérgico, demonstrando um resultado superior aos outros estudos. É provável que a taquicardia sinusal em alguns padrões hemodinâmicos da POTS seja realmente inapropriada e não compensatória, justificando a melhora com esse fármaco em alguns subtipos.

Pacientes com POTS apresentam respostas hemodinâmicas heterogêneas, sendo a resposta hiperadrenérgica apenas uma delas. Oliveira et al.⁸ descreveram quatro respostas hemodinâmicas distintas no POTS durante o teste de inclinação. Esse estudo

Palavras-chave

Síndrome da Taquicardia Postural Ortostática; Ivabradina; Intolerância Ortostática.

Correspondência: Eduardo Arrais Rocha •

Centro de Arritmia do Ceará. Av. Dom Luis, 1233, sala 801-803. CEP: 60160-230, Fortaleza, CE – Brasil

E-mail: eduardoa@cardiol.br

Artigo recebido em 27/09/2025, revisado em 01/10/2025, aceito em 01/10/2025

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20250666>

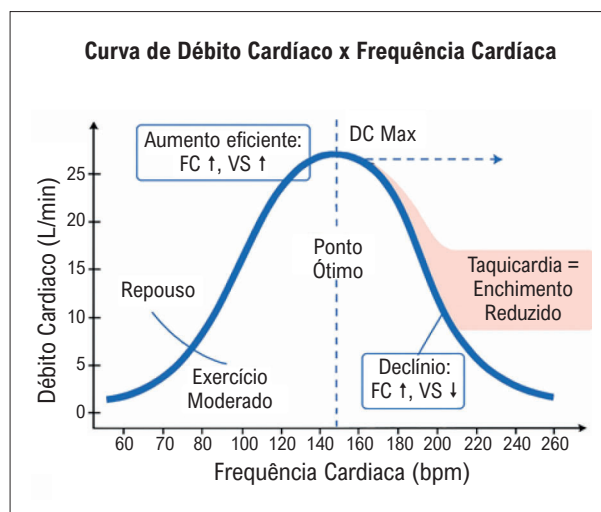


Figura 1 – Curva em sino, demonstrando que o débito cardíaco cresce até um pico por volta de 120 bpm e depois cai de forma acentuada quando a frequência ultrapassa 160–180 bpm. Esse limite de compensação depende muito da volemia e do retorno venoso. Modificada de Sugimoto, Sagawa e Guyton.^{5,6}

encontrou: 35% com queda da resistência vascular periférica (RVP) e manutenção ou elevação do volume sistólico (VS) (perfil neuropático); 37,5% com queda no VS + manutenção/elevação na RVP (perfil hipovolêmico); 17,5% com queda simultânea no VS e RVP (perfil misto); 10% com aumento de ambos VS e RVP (perfil hiperadrenérgico).

O padrão hiperadrenérgico é o fenótipo onde essa droga tem melhor perfil, pois atua seletivamente sobre o nó sinusal, controlando o excesso cronotrópico sem risco de agravar a vasoconstrição já presente.⁸

No fenótipo neuropático, onde há falha na vasoconstrição adequada durante a ortostase, a ivabradina pode reduzir a taquicardia compensatória, com risco de piorar sintomas por limitar o mecanismo cronotrópico que ajuda a manter o débito cardíaco diante da queda na resistência periférica.

De forma semelhante, no fenótipo hipovolêmico, a queda do volume sistólico é o gatilho principal, compensado por vasoconstrição periférica e aumento na FC. Nesse caso, a ivabradina pode ser benéfica para controlar o excesso de aumento na frequência, porém se usada isoladamente pode reduzir o débito cardíaco, já que o aumento de FC é um dos mecanismos compensatórios. Nesses casos, é prudente considerar seu uso após correção da hipovolemia (Tabela 1).

O fenótipo misto (hipovolêmico + neuropático) é o grupo mais grave e que apresentou maior aumento da FC.⁸ Há duplo comprometimento: baixa pré-carga e resposta vasomotora inadequada. A ivabradina poderá piorar a perfusão sistêmica, visto que o aumento da FC é um mecanismo compensatório

crítico. Nesse subtipo, a reposição volêmica e vasoconstritores são a primeira linha de tratamento (Tabela 1).

Na TSI, uma meta-análise de nove estudos prospectivos com ivabradina incluiu 145 pacientes, dos quais $\geq 70\%$ eram mulheres. Os estudos foram pequenos e não tiveram poder estatístico adequado. No entanto, todos apresentaram redução na FC máxima ou média em repouso, ou ambas, com melhora completa ou considerável dos sintomas com ivabradina.⁹

Perspectivas Futuras

O cenário atual aponta para a ivabradina como uma alternativa promissora no manejo da POTS, especialmente do tipo hiperadrenérgico. Entretanto, são necessários ensaios clínicos randomizados, multicêntricos e com amostras mais amplas para demonstrar tal benefício em diversas populações. Estudos futuros deveriam explorar a estratificação fenotípica e o impacto na qualidade de vida e funcionalidade, além da segurança a longo prazo.

Este trabalho de revisão publicado por ABC-2025-0347 reafirma a ivabradina como uma estratégia terapêutica viável e segura para POTS, mas reforça também a necessidade de mais estudos na área. Trata-se de uma linha de pesquisa com grande potencial de impacto clínico e social, dado o sofrimento funcional imposto pela síndrome e a carência de opções terapêuticas específicas. É provável que a ivabradina seja primeira linha de tratamento na TSI, mas apenas uma alternativa para determinados fenótipos da POTS.

Tabela 1 – Padrões hemodinâmicos de POTS e a resposta esperada ao uso de ivabradina

Mecanismo predominante	Descrição	Possível Uso da Ivabradina
Fenótipo hiperadrenérgico (Excessiva descarga simpática)	FC elevada, com manutenção/aumento do VS e RVP.	Favorável → reduz a FC sem impactar na PA, controlando a taquicardia “desproporcional”.
Fenótipo neuropático (Déficit vasoconstritor)	Queda da RVP, com VS preservado.	Cauteloso → risco de prejudicar a compensação hemodinâmica.
Fenótipo hipovolêmico (Déficit de pré-carga).	Queda do VS, compensada por vasoconstrição (aumento da RVP).	Limitado → redução na FC pode prejudicar o DC. Deve-se corrigir a hipovolemia antes da medicação.
Fenótipo misto (Hipovolêmico + neuropático).	Queda simultânea do VS e da RVP.	Arriscado → taquicardia é compensatória; Risco de agravar a intolerância ortostática.

FC: frequência cardíaca; VS: volume sistólico; RVP: resistência vascular periférica; PA: pressão arterial; DC: débito cardíaco.

Referências

- Melo APG, Moretti MA, Chagas ACP. Use of Ivabradine in the Treatment of Patients with Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome (POTS): A Systematic Review. *Arq Bras Cardiol.* 2025; 122(11):e20250347. doi: 10.36660/abc.20250347.
- Rocha EA, Mehta N, Távora-Mehta MZP, Roncari CF, Cidrão AAL, Elias J Neto. Dysautonomia: A Forgotten Condition - Part 1. *Arq Bras Cardiol.* 2021;116(4):814-35. doi: 10.36660/abc.20200420.
- Rocha EA, Mehta N, Távora-Mehta MZP, Roncari CF, Cidrão AAL, Elias J Neto. Dysautonomia: A Forgotten Condition - Part II. *Arq Bras Cardiol.* 2021;116(5):981-98. doi: 10.36660/abc.20200422.
- Marcondes-Braga FG, Moura LAZ, Issa VS, Vieira JL, Rohde LE, Simões MV, et al. Emerging Topics Update of the Brazilian Heart Failure Guideline - 2021. *Arq Bras Cardiol.* 2021;116(6):1174-212. doi: 10.36660/abc.20210367.
- Sugimoto T, Sagawa K, Guyton AC. Effect of Tachycardia on Cardiac Output during Normal and Increased Venous Return. *Am J Physiol.* 1966;211(2):288-92. doi: 10.1152/ajplegacy.1966.211.2.288.
- Stewart JM, Medow MS, Visintainer P, Sutton R. When Sinus Tachycardia Becomes Too Much: Negative Effects of Excessive Upright Tachycardia on Cardiac Output in Vasovagal Syncope, Postural Tachycardia Syndrome, and Inappropriate Sinus Tachycardia. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2020;13(2):e007744. doi: 10.1161/CIRCEP.119.007744.

7. Taub PR, Zadourian A, Lo HC, Ormiston CK, Golshan S, Hsu JC. Randomized Trial of Ivabradine in Patients with Hyperadrenergic Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(7):861-71. doi: 10.1016/j.jacc.2020.12.029.
8. Oliveira MCS, Távora-Mehta MZP, Mehta N, Magajewski AS, Concato L, Ortiz MR, et al. Distinct Hemodynamic Responses That Culminate with Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome. *Am J Cardiol.* 2023;197:3-12. doi: 10.1016/j.amjcard.2023.03.027.
9. Mathew ST, Po SS, Thadani U. Inappropriate Sinus Tachycardia-Symptom and Heart Rate Reduction with Ivabradine: A Pooled Analysis of Prospective Studies. *Heart Rhythm.* 2018;15(2):240-7. doi: 10.1016/j.hrthm.2017.10.004.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons