

## Novas Perspectivas do Tratamento das Arritmias Cardíacas e sua Aplicação no Brasil

*New Perspectives in the Treatment of Cardiac Arrhythmias and Their Application in Brazil*

Mauricio Scanavacca

Instituto do Coração - HC- FMUSP, São Paulo, SP - Brasil

As arritmias cardíacas são frequentes na população em geral, mas em particular nos pacientes com doenças cardíacas. Seus portadores podem passar a vida sem manifestações clínicas específicas ou ter sua qualidade significativamente comprometida e, em casos extremos, ser suscetíveis à morte súbita. Esse amplo espectro de apresentação e riscos torna o manuseio dos pacientes com arritmias cardíacas um desafio constante para médicos das unidades de emergência, clínicos gerais, cardiologistas e até mesmo especialistas. Além disso, o constante avanço do conhecimento e sua tradução rápida para a prática clínica torna necessária a atualização contínua nesse campo do conhecimento. A Sociedade Brasileira de Cardiologia reavalia periodicamente as recomendações para tratamento das arritmias cardíacas em nosso país com o objetivo de adequar o custo/efetividade desses tratamentos e ajustá-los à realidade da nossa população. Os *Arquivos Brasileiros de Cardiologia (ABC)* representam o principal veículo de transmissão da experiência clínica dos cardiologistas brasileiros envolvidos ou não em pesquisa para seus pares, tornando-se um importante veículo de informação da experiência nacional. O objetivo deste artigo é revisar as características das publicações sobre tratamento das arritmias cardíacas nos últimos três anos nos *ABC* e avaliar o perfil da revista nessa área de atuação.

No período de 2010 a 2012, foram publicados 28 artigos com foco em arritmias cardíacas, representando 3,6% das publicações nos *ABC* no período. Essa taxa de publicação reflete a progressiva redução na proporção de artigos de arritmia no total de publicações nos *ABC* ao longo da última década: 8,9% em 2002, 6,5% em 2007, 2,7% em 2010, com discreto aumento em 2011 (4,1%) e 2012 (4,8%). Essa baixa proporção de publicações sobre temas de arritmias cardíacas contrasta com a de outros jornais com características semelhantes aos *ABC*, como principal

representante da especialidade no país. Em 2011, a *Revista Espanhola de Cardiologia* publicou 47 (12,8%) artigos sobre arritmias cardíacas e a *Revista Portuguesa de Cardiologia* publicou 12 (10,1%) artigos sobre arritmias cardíacas no mesmo ano. Os motivos para a redução de artigos de arritmias cardíacas nos *ABC* não estão claros, mas pode ser motivada por alguns fatores, como a redução na submissão de artigos pela preferência dos grupos geradores de artigo por jornais internacionais com maior fator de impacto, competição interna com outras revistas de sociedades regionais ou da especialidade ou devido à diferença de critérios adotados na seleção dos artigos a serem publicados. Por outro lado, também pode refletir aumento proporcional na produção científica das outras áreas da cardiologia. Nesse sentido, a revisão das submissões pela secretaria executiva dos *ABC* indica que a taxa de aprovação pelo corpo editorial tem se mantido em torno de 25% (um artigo em cada quatro), proporção semelhante à de outras áreas de atuação da revista. A relação de submissões das outras áreas aumentou significativamente nesse período, provavelmente devido ao maior volume de teses defendidas pelos alunos de pós-graduação nas várias subespecialidades da cardiologia. Portanto, o principal motivo da redução reside na redução da proporção de submissões pelos grupos geradores de artigos de arritmias, contrastando com o progressivo aumento de submissões das outras áreas, em particular relacionadas à epidemiologia.

Dos 28 artigos publicados no período de 2010 a 2012, 10 (38,4%) tratavam de aspectos clínicos, sete (25%) de tratamento intervencionista, cinco (17,8%) de avaliação não invasiva, quatro (14,2%) de estimulação cardíaca artificial e dois (7,1%) de ciência básica. Desses artigos, 18 (64,2%) eram artigos originais; seis (21,4%) eram relatos de casos; três (10,7%) eram artigos de atualização e em editorial (3,8%). Essa distribuição reflete a nova política dos *ABC* em privilegiar os artigos originais e limitar os artigos de revisão, proporcionando um perfil mais científico à revista.

Os seis relatos de caso selecionados são muito interessantes e vale a pena serem destacados. Sarabanda e cols.<sup>1</sup> descreveram caso bem ilustrado de um paciente submetido a ablação de fibrilação atrial (FA) persistente que resultou em estenose da veia pulmonar superior esquerda, tratada efetivamente com angioplastia com stent. O artigo revisa a incidência dessa complicação na fase contemporânea da ablação de FA e a importância do seguimento clínico desses pacientes. Almeida e cols.<sup>2</sup> relatam um caso incomum de eletrodo de marca-passo,

### Palavras-chave

Arritmias Cardíacas / terapia; Análise de Custo Benefício; Publicações Científicas e Técnicas.

**Correspondência:** Mauricio Scanavacca •

Av. Joaquim C. A. Marques, 1205, Morumbi. CEP 05688-021, São Paulo, SP - Brasil

E-mail: mibrahim@cardiol.br, mauricio.scanavacca@gmail.com

Artigo recebido em 13/11/12; revisado em 13/11/12; aceito em 13/11/12.

equivocadamente implantado no ventrículo esquerdo através do forame oval. A importância do diagnóstico precoce é ressaltada para reposicionamento do eletrodo evitando o risco de embolia sistêmica ou a necessidade de anticoagulação crônica. Tavares e cols.<sup>3</sup> relatam três casos de tireotoxicose induzida por amiodarona. Discutem os aspectos clínicos e laboratoriais e as diferentes abordagens para controle clínico adequado dos casos. Chemello e cols.<sup>4</sup> também relatam um caso incomum de paciente com linfoma não Hodgkin com acometimento cardíaco que resultou em taquicardia ventricular sustentada. Revisaram a literatura, descreveram os aspectos do diagnóstico e a evolução satisfatória após o tratamento quimioterápico. Garcia-Díaz e cols.<sup>5</sup> descrevem um caso de taquicardia juncional não paroxística fetal evoluindo com hidropsia. O ecocardiograma era muito interessante e mostrava ritmo ventricular taquicárdico e dissociado dos átrios. Discutem o diagnóstico diferencial com taquicardia ventricular e o manuseio clínico dessa situação incomum. Benvenuti e cols.<sup>6</sup> também relataram um caso raro de miocardiopatia por depósito de desmina que evoluiu com insuficiência cardíaca restritiva, bloqueio atrioventricular total, choque cardiogênico e óbito. Demonstraram que a causa do bloqueio era fibrose no sistema de condução, localizada na porção ramificante do feixe de His e nas porções iniciais dos feixes dos ramos direito e esquerdo. A fisiopatologia da doença ainda não é bem conhecida, mas promove também extensa fibrose no miocárdio contrátil.

Dos artigos originais da área clínica, cinco merecem destaque: dois tratam do uso de antagonistas da vitamina K na prevenção de eventos embólicos, um é sobre estratégias de tratamento clínico da FA e dois tratam do uso de medicamentos sem efeito primário antiarrítmico para a prevenção de arritmias cardíacas. Leiria e cols.<sup>7</sup> relataram a experiência de ambulatório de anticoagulação com o uso de antagonistas da vitamina K para a prevenção de embolia em 127 pacientes. Observaram que a femprocumona foi o anticoagulante mais utilizado (60% dos pacientes) e que os pacientes sob essa medicação mantiveram-se em nível terapêutico superior quando comparados com aqueles que tomavam varfarina (60% versus 45%, respectivamente). Os pacientes com varfarina também apresentaram maior taxa de sangramento que os pacientes com femprocumona (18,8 versus 5,5/100 pacientes/ano). Destacaram que os pacientes sob varfarina mantiveram-se mais tempo fora da faixa terapêutica e que os pacientes sob femprocumona eram mais jovens, com uso mais prolongado da anticoagulação e tiveram menos efeitos adversos da droga. Lavitola e cols.<sup>8</sup> apresentam o resultado de estudo clínico conduzido em 229 pacientes com FA reumática, 110 randomizados para tomar aspirina e 129 para varfarina. Observaram grande dificuldade na aderência dos pacientes no grupo varfarina que motivou número substancial de pacientes fora da faixa terapêutica e alta taxa de eventos embólicos. Entretanto, os pacientes com adequação no uso do anticoagulante oral apresentaram significativa redução de eventos quando comparados àqueles que tomavam aspirina. Outra observação interessante foi relatada por Oliveira e cols.<sup>9</sup>, que estudaram o perfil dos pacientes

com FA e as estratégias aplicadas em nível ambulatorial. Observaram que 54% da população estudada apresentava FA paroxística ou persistente, e 46%, FA permanente. A maioria apresentava alto risco de eventos embólicos (60% com CHADS2  $\geq$  2) e 96% recebiam inibidores da vitamina K ou aspirina. A estratégia de tratamento mais utilizada foi o controle de FC em 80% dos pacientes, os quais apresentavam maior disfunção ventricular, CHADS2 mais elevado e presença de valvopatias.

Alves e cols.<sup>10</sup> estudaram a ocorrência de FA no pós-operatório de cirurgia cardíaca em pacientes em uso ou não de estatinas. Documentaram 39% de ocorrência de FA, superior (45%) nos que não usavam estatina em comparação com 23% naqueles que utilizavam estatina por pelo menos 6 meses antes da cirurgia. Não observaram diferença nos fatores preditores clássicos de FA entre os grupos. Falco e cols.<sup>11</sup> também fizeram uma comunicação instigante sobre o efeito do pidolato de magnésio na redução da frequência de extrassístoles em indivíduos sem cardiopatia. O estudo foi randomizado e duplo-cego, envolvendo 60 pacientes ingerindo 3,0g de pidolato de magnésio por dia ou placebo. O critério de sucesso foi a redução de 70% no número de extrassístoles no Holter após 30 dias. Observaram redução expressiva no número de extrassístoles (70% atingiram critério de sucesso) e dos sintomas (93,3%) nos pacientes com tratamento ativo, em comparação com redução de 30% e 16,7%, respectivamente, nos pacientes que receberam placebo. O resultado do estudo sugere que a suplementação com pidolato de magnésio pode ser útil no tratamento de pacientes com extrassístoles sintomáticas, pelo menos em curto período de observação. Um estudo com maior número de pacientes e observação de longo prazo é necessário para confirmar essa interessante observação preliminar.

Na área de tratamento intervencionista das arritmias, seis trabalhos se destacaram. Ribeiro e cols.<sup>12</sup> avaliaram o custo/efetividade do implante de cardioversor implantável (CDI) em pacientes com insuficiência cardíaca no Brasil. Estudos semelhantes já tinham sido realizados em outros países, mas não se aplicam ao Brasil devido às condições econômicas distintas. Observaram que, no cenário público, o custo do CDI é em torno de R\$ 68.000 ajustado para o tempo e a qualidade de vida, e no setor privado é de R\$ 90.000, com custo/efetividade incompatível para a sua aplicação, pois esses valores são muito superiores ao valor de corte sugerido pela Organização Mundial de Saúde, ou seja, três vezes o valor *per capita* do país (no Brasil seriam R\$40.000). Entretanto, se o perfil dos pacientes for ajustado ao perfil dos pacientes incluídos no estudo MADIT I<sup>13</sup> (estratificação clínica e invasiva), o custo/efetividade ajustado cairá para R\$23.000 no serviço público e R\$33.000 no privado, portanto mais aceitáveis para a realidade nacional.

Saad e cols.<sup>14</sup> avaliaram um aspecto prático da anticoagulação em pacientes que se submetem à ablação de FA. Compararam duas estratégias. Na convencional, o paciente sob anticoagulação oral com antagonista da vitamina K faz ponte para a intervenção com enoxiparina e depois retorna para o anticoagulante oral. A testada consistiu na realização da intervenção com INR terapêutico,

sem a suspensão do anticoagulante oral. Confirmaram observação prévia<sup>15</sup> de que o procedimento pode ser realizado com segurança no paciente com INR terapêutico, pois não observaram diferença significativa na taxa de eventos hemorrágicos ou embólicos nas duas estratégias avaliadas.

Silva e cols.<sup>16</sup> avaliaram o papel do mapeamento simultâneo endocárdico e epicárdico com múltiplos cateteres em pacientes com taquicardia ventricular sustentada recorrente com cardiopatia não isquêmica (85% de origem chagásica). Observaram que, das 20 taquicardias que puderam ser induzidas e mapeadas, 11 tinham origem epicárdica, e nove, endocárdica, confirmando que os circuitos epicárdicos são frequentes nas taquicardias ventriculares sustentadas da cardiopatia chagásica crônica e que a realização simultânea do mapeamento epicárdico e endocárdico aumenta a probabilidade de identificação do sítio de origem da taquicardia<sup>17,18</sup>.

Melo e cols.<sup>19</sup> descreveram a experiência de ablação em crianças com idades entre 44 dias e 15 anos, realizada no período de 1991 a 2010. Os resultados de 125 crianças foram avaliados e confirmaram que a ablação é um tratamento eficaz e seguro em crianças com diferentes idades, com taquicardias refratárias ao tratamento clínico. Os resultados esperados são melhores nas taquicardias envolvendo vias acessórias da condução atrioventricular ou por reentrada nodal; entretanto, 20% necessitaram de nova intervenção, na maioria por recorrência das taquicardias. Em seguimento médio de 5 anos, 88% das crianças permaneceram sem recorrências clínicas ou complicações graves.

Vale a pena também citar dois artigos avaliando uma nova perspectiva de prevenção de eventos embólicos em pacientes com FA. A oclusão percutânea do apêndice auricular tem sido considerada em pacientes com alto risco de eventos embólicos, mas sem condições para manter a anticoagulação oral adequada. Estudo preliminar comparativo mostrou que um tipo de oclusor auricular (Watchman) é tão eficaz quanto a anticoagulação oral com antagonistas da vitamina K, mas com elevado número de complicações na fase de treinamento do implante<sup>20</sup>. Já Guérios e cols.<sup>21</sup> relataram a experiência do Hospital Universitário de Berna, na Suíça, incluindo 86 pacientes com contra indicação para o uso de anticoagulantes orais. Os pacientes tinham, em média, CHADS<sub>2</sub> de 2,6, e a prótese utilizada foi o Amplatzer Cardiac Plug (ACP). Houve cinco acidentes importantes relacionados ao implante (dois hemopericárdios, dois acidentes embólicos e um deslocamento de prótese, retirada percutaneamente), mas nenhum óbito relacionado ao procedimento. Seis pacientes apresentaram trombo sobre a prótese, que desapareceu após introdução de anticoagulante oral por três meses. Não foram detectados novos eventos durante o seguimento ambulatorial. Montenegro e cols.<sup>22</sup> relataram a primeira experiência nacional envolvendo cinco pacientes com FA não valvar submetidos a implante do ACP com contra indicação para uso crônico de anticoagulação oral, sem complicações imediatas. Apesar disso, concluem que são necessários estudos clínicos prospectivos comparativos

envolvendo grande número de pacientes antes que essas próteses sejam utilizadas como alternativas aos anticoagulantes orais.

Na área de avaliação não invasiva, o trabalho de Mello e cols.<sup>23</sup> é digno de nota. Estudaram 41 pacientes com cardiopatia chagásica crônica (26 portadores de taquicardia ventricular sustentada e 15 com taquicardia ventricular não sustentada). Todos foram submetidos a ressonância magnética do coração com infusão de gadolínio e avaliação do realce tardio, que discrimina as áreas de fibrose miocárdica. Observaram que, embora todos apresentassem algum grau de realce tardio em diferentes localizações dos ventrículos, os pacientes com TVS apresentavam áreas de fibrose transmural mais extensas. A presença de dois ou mais segmentos com fibrose transmural foi altamente associada com ocorrência clínica de taquicardia ventricular sustentada.

Apenas dois trabalhos foram publicados na área de pesquisa básica de arritmia. Curty e cols.<sup>24</sup> realizaram investigação molecular com sequenciamento das regiões codificantes dos genes KCNQ1, KCNH2 e SCN5A de duas famílias com características clínicas da síndrome do intervalo QT prolongado. Encontraram duas variantes gênicas previamente associadas à SQT e foi desenvolvida uma estratégia para identificação de variantes dos genes KCNQ1, KCNH2 e SCN5A, método importante para o treinamento de pessoal técnico para futura aplicação na rotina diagnóstica. Nascimento e cols.<sup>25</sup> estudaram a associação entre dois polimorfismos do gene ADBR1 do receptor beta<sub>1</sub>-adrenérgico, Ser49Gly e Arg 389Gly, com a presença de fibrilação atrial em 144 pacientes com insuficiência cardíaca (24 com FA e 120 sem FA). A investigação foi baseada em observações prévias que associam o genótipo Arg389Arg à exacerbação da resposta adrenérgica em estados fisiológicos ou não e com maior incidência de taquicardia ventricular. O genótipo Ser49Ser é associado a menor *down-regulation* dos receptores beta<sub>1</sub>-adrenérgicos com altos níveis de expressão agonista em condições com elevação da atividade adrenérgica. Nesse estudo, encontraram associação significativa dos dois genes com FA mesmo após ajuste para idade e tamanho do átrio esquerdo. A implicação clínica dessa observação é que, se esse achado for confirmado em novos estudos, poderá contribuir para a estratificação de risco e a prevenção do desenvolvimento de FA em pacientes com insuficiência cardíaca.

Assim, a análise dos artigos publicados nos ABC nos últimos anos mostra uma relação desproporcional de artigos sobre arritmias cardíacas em relação ao número total de publicações. Os artigos versam predominantemente sobre diferentes formas de tratamento. Os trabalhos clínicos e os artigos originais predominam dentre as publicações. Os artigos sobre intervenções em arritmias são práticos e atuais, em conformidade com o desenvolvimento tecnológico na área em questão e apontam para a progressiva incorporação dessas novas tecnologias pelos diversos serviços brasileiros, sem perder a dimensão dos riscos, benefícios e custo/efetividade.

## Referências

1. Sarabanda AV, Beck LC, Ferreira LG, Gali WL, Melo Netto F, Monte GU. [Treatment of pulmonary vein stenosis after percutaneous ablation of atrial fibrillation]. *Arq Bras Cardiol.* 2010;94(1):e7-e10.
2. Almeida AL, Cavalcante VM, Teixeira MD, Freitas GR. Pacemaker electrode misplaced in the left ventricle. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(3):e83-7.
3. Tavares AB, Paula SK, Vaisman M, Teixeira Pde F. Amiodarone and thyrotoxicosis: case reports. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(5):e122-4.
4. Chemello D, Raupp-da-Rosa P, Teló G, Clause II N. Ventricular tachycardia associated with non-Hodgkin's lymphoma. *Arq Bras Cardiol.* 2011;97(6):e132-4.
5. García-Díaz L, Coserria F, Costa S, Antinólo G. Prenatal management and outcome of junctional ectopic tachycardia and hydrops. *Arq Bras Cardiol.* 2012;99(4):e145-8.
6. Benvenuti LA, Aiello VD, Falcão BA, Lage SG. Atrioventricular block pathology in cardiomyopathy by desmin deposition. *Arq Bras Cardiol.* 2012;98(1):e3-6.
7. Leiria TL, Pellanda L, Miglioranza MH, Sant'anna RT, Becker LS, Magalhães E, et al. [Warfarin and phenprocoumon: experience of an outpatient anticoagulation clinic]. *Arq Bras Cardiol.* 2010;94(1):41-5.
8. Lavitola Pde L, Sampaio RO, Oliveira WA, Bóer BN, Tarasoutchi F, Spina CS, et al. Warfarin or aspirin in embolism prevention in patients with mitral valvulopathy and atrial fibrillation. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(6):749-55.
9. Oliveira LH, Mallmann FB, Botelho FN, Paul LC, Gianotto M, Abt Rde B, et al. Cross-sectional study of treatment strategies on atrial fibrillation. *Arq Bras Cardiol.* 2012;98(3):195-202.
10. Alves RJ, Campos RN, Nakiri K. Chronic and regular use of statin prevents atrial fibrillation in period after cardiac surgery. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(5):614-20.
11. Falco CN, Grupi C, Sosa E, Scanavacca M, Hachul D, Lara S, et al. Successful improvement of frequency and symptoms of premature complexes after oral magnesium administration. *Arq Bras Cardiol.* 2012;98(6):480-7.
12. Ribeiro RA, Stella SF, Zimerman LI, Pimentel M, Rohde LE, Polanczyk CA. Custo-efetividade de cardiodesfibriladores implantáveis no Brasil nos setores público e privado. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(5):577-86.
13. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med.* 1996;335(26):1933-40.
14. Saad EB, Costa IP, Costa RE, Inácio LA Jr, Slater C, Camiletti A, et al. Segurança da ablação de fibrilação atrial com RNI terapêutico: comparação com a transição com heparina de baixo peso. *Arq Bras Cardiol.* 2011;97(4):289-96.
15. Wazni OM, Beheiry S, Fahmy T, Barrett C, Hao S, Patel D, et al. Atrial fibrillation ablation in patients with therapeutic international normalized ratio: comparison of strategies of anticoagulation management in the periprocedural period. *Circulation.* 2007;116(22):2531-4.
16. Silva GC, Veloso HH, Leite LR, Farias RL, Paola AA. Mapeamento epicárdico da taquicardia ventricular sustentada em cardiopatias não isquêmicas. *Arq Bras Cardiol.* 2011;96(2):114-20.
17. Sosa E, Scanavacca M, D'Avila A, Bellotti G, Pilleggi F. Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia guided by nonsurgical epicardial mapping in chronic Chagasic heart disease. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1999;22(1 Pt 1):128-30.
18. Sosa E, Scanavacca M. Epicardial mapping and ablation techniques to control ventricular tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2005;16(4):449-52.
19. Melo SL, Scanavacca MI, Pisani C, Darrieux F, Hachul D, Hardy C, et al. Radiofrequency ablation of childhood arrhythmia: observational registry in 125 children. *Arq Bras Cardiol.* 2012;98(6):514-8.
20. Reddy VY, Holmes D, Doshi SK, Neuzil P, Kar S. Safety of percutaneous left atrial appendage closure: results from the Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with AF (PROTECT AF) clinical trial and the Continued Access Registry. *Circulation.* 2011;123(4):417-24.
21. Guérios EE, Schmid M, Gloekler S, Khattab AA, Wenaweser PM, Windecker S, et al. Left atrial appendage closure with the Amplatzer cardiac plug in patients with atrial fibrillation. *Arq Bras Cardiol.* 2012;98(6):528-36.
22. Montenegro MJ, Quintella EF, Damonte A, Sabino HC, Zajdenverg R, Laufer GP, et al. Percutaneous occlusion of left atrial appendage with the Amplatzer Cardiac Plug™ in atrial fibrillation. *Arq Bras Cardiol.* 2012;98(2):143-50.
23. Mello RP, Szarf G, Schwartzman PR, Nakano EM, Espinosa MM, Szejnfeld D, et al. Delayed enhancement cardiac magnetic resonance imaging can identify the risk for ventricular tachycardia in chronic Chagas' heart disease. *Arq Bras Cardiol.* 2012;98(5):421-30.
24. Curty E, Cruz FE, Lima FS, Coutinho JL, Silva R, Urményi TP, et al. Investigation of ion channel gene variants in patients with long QT syndrome. *Arq Bras Cardiol.* 2011;96(3):172-8.
25. Nascimento BC, Pereira SB, Ribeiro GS, Mesquita ET. Beta<sub>1</sub>-adrenergic receptor polymorphisms associated with atrial fibrillation in systolic heart failure. *Arq Bras Cardiol.* 2012;98(5):384-97.