

## A continuidade de um processo

---

A terceira edição da RELAMPA do presente ano é bastante representativa, porque traz uma importante alteração: a mudança de título. A partir desta edição, a RELAMPA passa a se chamar **Jornal Brasileiro de Arritmias Cardíacas/Brazilian Journal of Cardiac Arrhythmias**. Essa modificação veio ao encontro das pretensões de adequação do periódico àquilo que é necessário para atender às exigências de indexação a mais bases de dados científicos internacionais e também aos anseios dos ritmólogos brasileiros. O novo título foi fruto de um trabalho profissionalmente delineado, envolvendo um estudo de *brand management* com participação de uma agência de publicidade, cujo conteúdo abrangeu não apenas a mudança de título do periódico, mas a criação de nova identidade visual, nova capa e novo site, a ampliação das metas de conteúdo científico atrativas para uma maior massa de potenciais leitores, etc. Tudo isso aliado às já instituídas mudanças, que incluíram a migração para uma moderna plataforma de submissão, a reestruturação do Conselho Editorial e a modificação da estrutura de conteúdo da revista, criam um ambiente adequado e atrativo para o pesquisador brasileiro, que carece de um periódico moderno para suas publicações, com conteúdo específico voltado para arritmias cardíacas.

Outra novidade é a incorporação, ao Conselho Editorial, de uma Editora executiva especializada em jornalismo científico, peça-chave na profissionalização de gerenciamento da revista, correspondendo a uma importante interface entre o pesquisador e a revista.

A terceira edição também terá um suplemento comemorativo dos 30 anos de publicação ininterrupta da revista. Trata-se de uma reprodução da primeira edição de 1988, com o mesmo conteúdo e, quando possível, com os mesmos autores da edição original. O primeiro editor-chefe da revista, o saudoso cirurgião cardíaco José Carlos Silva de Andrade, será substituído, nesse suplemento, por sua filha, a brilhante também cirurgiã cardíaca Veridiana Silva de Andrade. Teremos um agradável material comemorativo atualizado para leitura.

A equipe editorial da RELAMPA, agora **Jornal Brasileiro de Arritmias Cardíacas**, continuará a despender um trabalho intenso, dinâmico e profissional no sentido de tornar esse periódico cada vez mais interessante e moderno.

Boa leitura.



**J. Tarcísio Medeiros de Vasconcelos**  
Editor-chefe  
Gestão 2018-2019

# Ectopias atriais e associação com fibrilação atrial

## Atrial ectopes and atrial fibrillation association

Jônatas Melo Neto<sup>1</sup>, Bruno Pereira Valdigem<sup>2</sup><sup>1</sup> Universidade Federal do Piauí, Teresina, PI, Brasil.<sup>2</sup> Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, SP, Brasil.

### RESUMO

Instabilidade elétrica atrial é um termo recentemente incorporado na prática médica para descrever o amplo espectro de arritmias atriais que se sobrepõem. Essa relação já era intuitiva entre *flutter* atrial e fibrilação atrial (que deu berço ao anteriormente chamado “fibrilo-*flutter*”), e, mais recentemente, associou taquicardias atriais e fibrilação atrial. Essa relação é de suma importância, posto que o diagnóstico de fibrilação atrial implica estratégias para prevenção de eventos embólicos. Com novos métodos de rastreamento, o diagnóstico de fibrilação atrial se mostrou mais frequente (monitorização prolongada, monitores implantáveis, telemetria de marcapassos). A presença de extrassístolia atrial e taquicardia atrial se torna um desafio: apesar da relação intuitiva de maior risco para fibrilação atrial e eventos cerebrovasculares, a evidência científica para tal se tornou mais robusta recentemente. Este artigo tem a intenção de agregar a evidência de melhor qualidade disponível para facilitar a seleção da estratégia adequada ante um paciente portador de taquicardia e extrassístolia atrial e avaliar adequadamente seu risco.

**DESCRIPTORIOS:** Taquicardia Atrial Ectópica.

### ABSTRACT

Atrial electrical instability is a recently incorporated term in medical practice to describe the broad spectrum of overlapping atrial arrhythmias. This relationship was already intuitive between atrial flutter and atrial fibrillation (which gave birth to the so-called “fibril-flutter”), and has more recently been related to atrial tachycardias and atrial fibrillation. This relationship is extremely important, since the diagnosis of atrial fibrillation implies in strategies to prevent embolic events. With new screening methods, the diagnosis of atrial fibrillation has become more frequent (prolonged monitoring, implantable monitors, pacemaker telemetry). The presence of atrial extrasystoles and atrial tachycardia is a challenge: despite the intuitive relationship of higher risk for atrial fibrillation and cerebrovascular events, the scientific evidence became more robust recently. This article intends to aggregate the best quality evidence available to facilitate the choice of an appropriate strategy for a patient with tachycardia and atrial extrasystoles and to adequately assess their risk.

**KEYWORDS:** Tachycardia, Ectopic Atrial.

## INTRODUÇÃO

### Definição

Define-se como ectopia ou extrassístole uma ativação prematura do coração, sendo sua origem mais frequente a ativação ectópica ventricular, seguida da de origem atrial. São responsáveis por grande parte dos sintomas de palpitação referidos pelos pacientes e do pulso irregular percebido no exame físico<sup>1,2</sup>.

As extrassístoles atriais são definidas como qualquer batimento precoce advindo de estruturas acima do nó atrioventricular. São acompanhadas eletrocardiograficamente de onda P precoce em relação ao intervalo PP basal, e intervalo PR acima de 120 ms (na ausência de síndrome de Wolff-Parkinson-White e outras situações que cursam com PR curto). Em geral, os traçados eletrocardiográficos trazem uma morfologia de onda P diferente da onda P sinusal, em decorrência da localização distal ao nó sinusal; entretanto, nos casos raros de origem próxima a essa estrutura a morfologia é semelhante. Nos casos em que a prematuridade é extrema e a ativação atrial atinge o nó atrioventricular em seu período refratário absoluto, não há condução de impulso para as estruturas ventriculares e percebemos onda P precoce bloqueada ou não conduzida<sup>2</sup>.

### Etiologia e fatores associados

As extrassístoles atriais podem ser detectadas em pacientes de todas as idades, sendo mais frequentes após a quarta

década de vida e detectadas em até 7% de todos os pacientes internados<sup>1,2</sup>. Podem ser identificadas em indivíduos com coração estruturalmente normal, na maior parte dos casos secundárias a transtornos de ansiedade, excesso de álcool e café, tabagismo, gravidez, uso de descongestionantes nasais, desidratação e idade avançada, além de condições hormonais, como hipertireoidismo e afecções pulmonares. A doença pulmonar obstrutiva crônica é mais comumente associada a ectopias atriais multifocais e ritmo atrial multifocal<sup>2</sup>.

A incidência de extrassístoles atriais aumenta quando há evidências de cardiopatia. Como exemplos, podemos citar cardiopatia reumática, cardiomiopatia dilatada ou hipertrófica, isquemia miocárdica, pericardites, miocardites, prolapso de válvula mitral, cardiopatias congênitas, insuficiência cardíaca, bem como condições e comorbidades, como hipertensão arterial, doença do nó sinusal e distúrbio hidroeletrólítico secundário a diuréticos e outras intoxicações medicamentosas<sup>2</sup>.

A síndrome da apneia obstrutiva do sono vem, há mais de uma década, sendo associada à incidência aumentada de arritmias cardíacas, dentre elas a extrassístole atrial e a fibrilação atrial. Em 2014, Cintra et al.<sup>3</sup> encontraram prevalência de 62,7% de distúrbios do ritmo cardíaco em portadores de síndrome da apneia obstrutiva do sono, com incidência maior de extrassístoles em relação ao grupo controle<sup>3</sup>.

É bem definido que as extrassístoles atriais funcionam como gatilhos para indução de arritmias que utilizam os mecanismos de reentrada, especialmente taquicardia por reentrada nodal.

Da mesma forma, podem se apresentar como taquicardia atrial monomórfica sustentada ou desencadear outras formas de arritmia atrial sustentada, como flutter atrial e fibrilação atrial (FA)<sup>2</sup>.

### Localização de origem

As extrassístoles atriais e as taquicardias atriais podem ser causadas por hiperautomatismo, atividade deflagrada ou reentrada (microrreentrada ou macrorreentrada). Aproximadamente dois terços dos casos têm origem no átrio direito, com predomínio na *crista terminalis*, região do seio coronário e junção atrioventricular, regiões com características anisotrópicas. No átrio esquerdo, o óstio das veias pulmonares é a região de maior origem, sendo responsável por 3% a 29% de todas as taquicardias atriais e por 67% das que se originam do átrio esquerdo. Outras regiões podem gerar ectopias e taquicardias atriais, como óstio do seio coronário, *annulus* mitral e tricuspídeo, bases dos apêndices auriculares direito e esquerdo, região parahissiana, septo interatrial, ligamento de Marshall, e veia cava superior e inferior<sup>2</sup>.

Este artigo tem a intenção de agregar a evidência de melhor qualidade disponível para facilitar a seleção da estratégia adequada ante um paciente portador de taquicardia e extrassístolia atrial e avaliar adequadamente seu risco.

## REVISÃO DA LITERATURA

### Ectopias atriais e associação com fibrilação atrial

É ponto pacífico que as ectopias atriais funcionam como gatilhos (ectopias atriais e taquicardias atriais) para arritmias sustentadas. Em 2012, a coorte suíça do *Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults* (SAPALDIA), que incluiu 1.742 pacientes com idade > 50 anos, analisou a frequência e os fatores de risco associados ao desenvolvimento de ectopias atriais na população geral. Idade, altura, presença de doença cardiovascular, níveis de peptídeo natriurético do tipo B (*B-type natriuretic peptide* – BNP), níveis de colesterol de lipoproteína de alta densidade (*high-density lipoprotein cholesterol* – HDL) e atividade física (> 2 horas por dia) foram correlacionados com presença de ectopias atriais nesse estudo, representativo de uma população saudável, que mostrou baixa incidência de ectopias atriais (em média 2,6% no grupo com idade > 70 anos, por exemplo)<sup>4</sup>. Na mesma linha, uma coorte japonesa (NIPPON DATA 90) com 7.692 pacientes previamente hígidos, que apresentavam ectopias atriais ao eletrocardiograma, demonstrou que esses achados são preditores independentes para mortalidade cardiovascular [*hazard ratio* (HR) 2,03, intervalo de confiança de 95% (IC 95%) 1,12-3,66; P = 0,019]<sup>5</sup>. Com esses resultados, diante de tanta heterogeneidade de localização, etiologia e fatores associados, as ectopias atriais funcionariam como marcador de uma condição clínica relacionada à FA ou a própria extrassístole aumentaria o risco de desenvolvê-la?

Parece haver uma correlação linear entre densidade de ectopias atriais e FA. Essa correlação foi encontrada numa coorte americana, que analisou o Holter de 1.357 pacientes sem documentação prévia de FA, com acompanhamento de 7,5 anos. Os resultados demonstraram que a incidência de FA foi de 21,8% no grupo de pacientes com > 100 ectopias atriais em 24 horas, ao passo que no grupo com < 100 ectopias atriais em 24 horas a incidência foi de 5,6%. Após análise multivariada com regressão de COX, foi observado HR de 2,97 (IC 95%, 1,85-4,80; P < 0,001)<sup>6</sup>.

Em um subestudo do *30 Day Event Monitoring Belt for Recording Atrial Fibrillation After a Cerebral Ischemic Event* (EMBRACE)<sup>7</sup>, a média do número de ectopias atriais no grupo que detectou FA ao longo do acompanhamento foi de cerca de 28 batimentos por hora (comparado a 1,8 batimento em pacientes sem FA), e a detecção de FA chegou a 40% no grupo com > 1.500 ectopias em 24 horas (62,5 ectopias/hora). Esse estudo foi realizado em pacientes após um evento de acidente vascular cerebral (AVC) criptogênico, sugerindo uma pré-seleção da população estudada<sup>7</sup>.

A prevalência de ectopias atriais parece ser um marcador de desenvolvimento de FA no pós-operatório de cirurgia cardíaca, como estudada por Hashimoto et al.<sup>8</sup>, que avaliaram 70 pacientes sem histórico de FA, submetidos a cirurgia de revascularização miocárdica. Nesse estudo, 31% dos pacientes desenvolveram FA, com incidência de ectopias atriais 18 vezes maior em relação aos pacientes que não desenvolveram FA. Outras informações que apontam para essa relação vêm dos estudos pioneiros em ablação de FA.

A importância dos gatilhos na gênese de episódios de FA já tinha sido estudada por Haïssaguerre et al.<sup>9</sup>, em 1998, que analisaram 45 pacientes com FA refratários ao tratamento medicamentoso, mapeando a origem dos gatilhos com cateter, encontrando um total de 69 focos de ectopias geradoras de FA. Desses, 65 focos (94%) originavam-se das veias pulmonares (31 focos na veia inferior esquerda, 17 focos na veia superior direita, 11 focos na veia inferior esquerda e 6 focos na veia inferior direita), 3 focos no átrio direito e 1 foco na parede posterior do átrio esquerdo, correlacionando as veias pulmonares como o principal local de origem de gatilhos relacionados à FA paroxística<sup>9</sup>.

Gatilhos extravenosos também têm seu papel como gatilho de FA. Inada et al.<sup>10</sup> comprovaram a associação direta de focos em veia cava superior responsáveis por episódios de FA em pacientes submetidos a ablação por cateter de radiofrequência. Em 2015, 666 pacientes submetidos a um segundo procedimento de ablação foram mapeados e apresentaram 48% de focos extravenosos (associados ou não a gatilhos venosos) ligados à gênese dos episódios de FA. Os focos extravenosos foram preditores independentes de necessidade de múltiplos procedimentos de ablação<sup>10</sup>.

A recorrência de FA após procedimento de ablação por cateter de radiofrequência tem como fator preditor independente a incidência de ectopias atriais em Holter de 7 dias avaliadas 6 meses após o procedimento. Esse resultado foi encontrado por um grupo de pesquisadores australianos em uma coorte de 124 pacientes acompanhados por 4,2 anos. A incidência > 141 ectopias atriais por dia se correlacionou com recorrência de FA (HR 2,84, IC 95% 1,26-6,43; P = 0,01)<sup>11</sup>.

### Correlação entre ectopias atriais e eventos cardiovasculares

A correlação da incidência de ectopias atriais com “desfechos duros” (morte, infarto do miocárdio, AVC) foi encontrada após análise dos resultados de uma coorte americana que incluiu 7.504 pacientes com média de idade de 60 anos. Os resultados demonstraram aumento da mortalidade por todas as causas em pacientes que apresentaram extrassístolia atrial em uma amostra de eletrocardiograma realizada durante o período de acompanhamento (HR 1,41, IC 95% 1,08-1,80). As taxas de mortalidade cardiovascular (HR 1,78, IC 95% 1,26-2,44) e de

mortalidade por doença isquêmica (HR 2,40, IC 95% 1,59-3,47) estiveram aumentadas nesse grupo<sup>12</sup>.

Na mesma linha de resultados, 5.371 pacientes do sistema de saúde de Taiwan, sem FA prévia, foram monitorizados com Holter de 24 horas e acompanhados por um período de 10 anos. Após análise multivariada, a incidência > 76 ectopias por dia foi preditor independente de mortalidade (HR 1,38, IC 95% 1,23-1,55)<sup>13</sup>.

Binici et al.<sup>14</sup>, em estudo publicado em 2010, encontraram uma relação entre densidade de ectopias > 30 batimentos por hora ou taquicardias com duração > 20 batimentos com eventos cerebrovasculares maiores e maior probabilidade de internação por FA em um acompanhamento de 6 anos.

## Opinião dos autores

Existe uma relação clara entre maior incidência de extrassístolias atriais e FA. E também relação entre FA, bem como extrassístolias, e eventos cardiovasculares maiores. Aparentemente um número entre 20 ou 30 ectopias por hora em monitorização prolongada parece exercer papel discriminador maior entre os pacientes que estão em maior risco.

Observando-se isso, é tentador intervir: talvez iniciando anticoagulação ou antiarrítmicos pode-se reduzir o risco de eventos?

Sobre anticoagulação, o estudo *Cryptogenic Stroke and Underlying AF (CRYSTAL AF)*<sup>15</sup> introduziu monitorização prolongada subcutânea em portadores de AVC criptogênico em busca de FA subclínica. No final do acompanhamento de 3 anos, a taxa de FA foi de cerca de 30%. Poderia ser justificável, então, anticoagular todos os portadores de AVC criptogênico<sup>15</sup>. Poucos anos após, o estudo *New Approach Rivaroxaban Inhibition of Factor Xa in a Global Trial vs. ASA to Prevent Embolism in Embolic Stroke of Undetermined Source (NAVIGATE-ESUS)*<sup>16</sup> respondeu a essa questão: não houve diferença entre anticoagulação “preventiva” com rivaroxabana e dupla antiagregação em portadores de AVC criptogênico. Isso devolve o ônus da prova: é necessário documentar a presença de FA antes de expor o paciente ao risco de evento hemorrágico, ponto esse que deve ser amplamente discutido com o paciente no momento da intervenção<sup>16</sup>.

Sobre o uso de fármacos antiarrítmicos, ressalta-se o *Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST)*<sup>17</sup>, que trabalhou sob uma assertiva bem semelhante: se portadores de ectopias ventriculares (> 10 batimentos por hora) estão em maior risco de morte, a supressão reduz a mortalidade? Ao longo do acompanhamento, pacientes graves foram submetidos a tratamento com bloqueadores de canais de sódio, betabloqueadores e amiodarona. Apesar da redução do número de ectopias, a mortalidade foi maior, em especial no grupo que utilizou bloqueadores de canais de sódio<sup>17</sup>.

Assim, ainda não há resposta definitiva sobre a forma de intervir nos portadores de extrassístolia atrial. Mas já existe ampla documentação de que não devem mais ser consideradas benignas, ao menos nos grupos em que as características clínicas apontem para maior risco cardiovascular.

## CONCLUSÃO

As ectopias atriais têm uma correlação clara com incremento de risco de FA e eventos cardiovasculares e embólicos. Combater os fatores de risco e instituir o tratamento adequado para as

doenças associadas são fundamentais para evitar a progressão das arritmias. O uso de antiarrítmicos em pacientes assintomáticos com o objetivo de reduzir a progressão para FA ainda não está bem definido na literatura, assim como a anticoagulação em pacientes sem registro de episódios de FA ainda permanece sem respaldo científico.

## REFERÊNCIAS

1. Katz LK, Pick A. Clinical Electrocardiography. Part I. The Arrhythmias. Philadelphia: Lea & Febiger; 1956. p. 43.
2. Zipes DP. Specific arrhythmias: diagnosis and treatment. In: Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, eds. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2007.
3. Cintra FD, Leite RP, Storti LJ, et al. Sleep Apnea and Nocturnal Cardiac Arrhythmia: A Population Study. *Arq Bras Cardiol.* 2014;103(5):368-74. DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/abc.20140142>.
4. Conen D, Adam M, Roche F, et al. Premature atrial contractions in the general population: frequency and risk factors. *Circulation.* 2012;126(19):2302-8. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.112300>.
5. Inohara T, Kohsaka S, Okamura T, et al.; NIPPON DATA 80/90 Research Group. Long-term outcome of healthy participants with atrial premature complex: a 15-year follow-up of the NIPPON DATA 90 cohort. *PLoS One.* 2013;8(11):e80853. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0080853>.
6. Acharya T, Tringali S, Bhullar M, et al. Frequent Atrial Premature Complexes and Their Association With Risk of Atrial Fibrillation. *Am J Cardiol.* 2015;116(12):1852-7. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.09.025.
7. Gladstone DJ, Dorian P, Spring M, et al.; EMBRACE Steering Committee and Investigators. Atrial premature beats predict atrial fibrillation in cryptogenic stroke: results from the EMBRACE trial. *Stroke.* 2015;46(4):936-41. DOI: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.008714>.
8. Hashimoto M, Yamauchi A, Inoue S. Premature atrial contraction as a predictor of postoperative atrial fibrillation. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2015;23(2):153-6. DOI: <https://doi.org/10.1177/0218492314534845>.
9. Haïssaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med.* 1998;339(10):659-66. DOI: 10.1056/NEJM199809033391003.
10. Inada K, Matsuo S, Tokutake K, et al. Predictors of ectopic firing from the superior vena cava in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol.* 2015;42(1):27-32. DOI: 10.1007/s10840-014-9954-3.
11. Gang UJ, Nalliah CJ, Lim TW, et al. Atrial ectopy predicts late recurrence of atrial fibrillation after pulmonary vein isolation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2015;8(3):569-74. DOI: 10.1161/CIRCEP.114.002052.
12. Qureshi W, Shah AJ, Salahuddin T, Soliman EZ. Long-term mortality risk in individuals with atrial or ventricular premature complexes (results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey). *Am J Cardiol.* 2014;114(1):59-64. DOI: 10.1016/j.amjcard.2014.04.005.
13. Lin CY, Lin YJ, Chen YY, et al. Prognostic Significance of Premature Atrial Complexes Burden in Prediction of Long-Term Outcome. *J Am Heart Assoc.* 2015;4(9):e002192. DOI: 10.1161/JAHA.115.002192.
14. Binici Z, Intzilakis T, Nielsen OW, Køber L, Sajadieh A. Excessive supraventricular ectopic activity and increased risk of atrial fibrillation and stroke. *Circulation.* 2010;121(17):1904-11. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.874982.
15. Thijs VN, Brachmann J, Morillo CA, et al. Predictors for atrial fibrillation detection after cryptogenic stroke: Results from CRYSTAL AF. *Neurology.* 2016;86(3):261-9. DOI: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002282>.
16. Kasner SE, Lavados P, Sharma M, et al.; NAVIGATE ESUS Steering Committee and Investigators. Characterization of Patients with Embolic Strokes of Undetermined Source in the NAVIGATE ESUS Randomized Trial. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2018;27(6):1673-82. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.01.027>.
17. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med.* 1991;324(12):781-8. DOI: 10.1056/NEJM199103213241201.

# Doença do nó sinusal em paciente jovem com síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser: coincidência ou comorbidade associada?

## Sick sinus syndrome in young woman with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: coincidence or associated comorbidity?

Marcel Pereira Moussa<sup>1,2,3</sup>, André Soares Maria<sup>1,2,3</sup>, Cristiano de Oliveira Dietrich<sup>1,2,3</sup>, Luciana Vidal Armaganijan<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Arritmia, Hospital Villa-Lobos, São Paulo, SP, Brasil.

<sup>2</sup> Serviço de Arritmia, Hospital São Luiz Anália Franco, São Paulo, SP, Brasil.

<sup>3</sup> Serviço de Arritmia, Hospital São Luiz São Caetano, São Caetano do Sul, SP, Brasil.

### RESUMO

Relato do caso de uma paciente de 39 anos de idade com síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser, apresentando doença do nó sinusal e necessidade de implante de marcapasso bicameral. Por se tratar de paciente jovem, sem outras causas secundárias de bradicardia, sugere-se a hipótese de relação entre as duas doenças, visto que já há descrição de associação de síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser e cardiopatias estruturais, sem referências de relação com bradicardia até o momento.

**DESCRIPTORIOS:** Vagina/Anormalidades; Síndrome do Nó Sinusal; Anormalidades Congênicas.

### ABSTRACT

Case report of a 39-year-old woman with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome and sick sinus syndrome requiring a definitive pacemaker. As a young patient, without secondary causes of bradycardia, we suggest the possibility of a relationship between these two diseases, since there are reports of the association of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome and structural heart diseases, and no reports of a relationship with bradycardia until now.

**KEYWORDS:** Vagina/Abnormalities; Sick Sinus Syndrome; Congenital Abnormalities.

### INTRODUÇÃO

A doença do nó sinusal (DNS) é caracterizada por acometer, predominantemente, indivíduos idosos com média de idade de cerca de 70 anos<sup>1</sup>, sendo rara em crianças e adultos com menos de 40 anos de idade. Nesses pacientes mais jovens, a DNS pode ser secundária a cardiopatias congênicas, doenças infiltrativas, doenças inflamatórias, trauma, doenças endocrinológicas e até algumas doenças infecciosas.

Descreve-se, neste relato, o caso de uma paciente de 39 anos de idade com DNS e antecedente patológico de síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) caracterizada por aplasia ou hipoplasia uterina e do canal vaginal em mulher com desenvolvimento normal dos caracteres sexuais secundários e sem alteração de cariótipo (46, XX). Há descrição de associação da síndrome de MRKH com diversas comorbidades, incluindo doenças cardíacas, porém somente alterações estruturais, sem relato de bradicardia associada.

### RELATO DO CASO

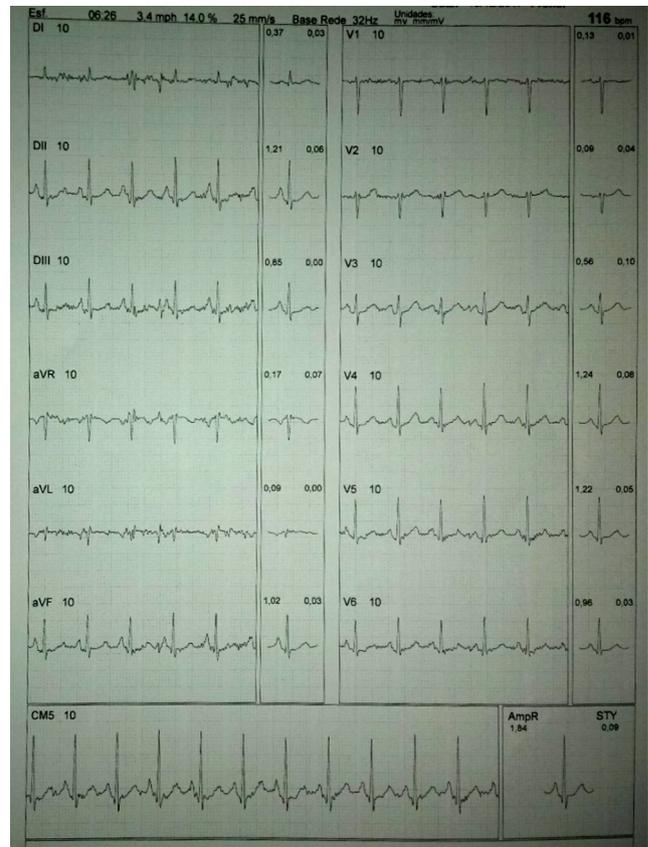
Paciente do sexo feminino, com 39 anos de idade, com antecedente patológico de síndrome de MRKH diagnosticada

quando tinha 15 anos (investigada em decorrência de amenorreia primária e fortes dores abdominais) e doença degenerativa de coluna vertebral lombossacral e cervical grave, com necessidade de quatro abordagens cirúrgicas, sendo a primeira no ano de 2009 e a última, em 2015. A paciente procurou atendimento cardiológico ambulatorial no Hospital Villa-Lobos, em novembro de 2017, para realizar pré-operatório para nova cirurgia ortopédica na coluna vertebral lombar. Nessa consulta, a paciente estava sem queixas e referia ser sedentária. Ao exame físico foi observada frequência cardíaca (FC) de 50 batimentos por minuto (bpm), sem outras alterações descritas em prontuário. Foi solicitado teste ergométrico e ecocardiograma transtorácico para avaliação complementar. A paciente procurou o hospital, em dezembro de 2017, para realização de teste ergométrico, no entanto apresentava-se bradicárdica, com FC média de 45 bpm e mal-estar inespecífico, motivos pelos quais o exame foi cancelado e a paciente foi encaminhada ao pronto-socorro para avaliação. Queixou-se de dispneia aos moderados esforços, progressiva, e dor torácica relacionada aos grandes esforços, iniciada há cerca de um ano, com piora recente em frequência e intensidade dos sintomas. Ao exame físico de entrada no pronto-socorro, não foram observadas alterações relevantes, exceto por bradicardia sinusal

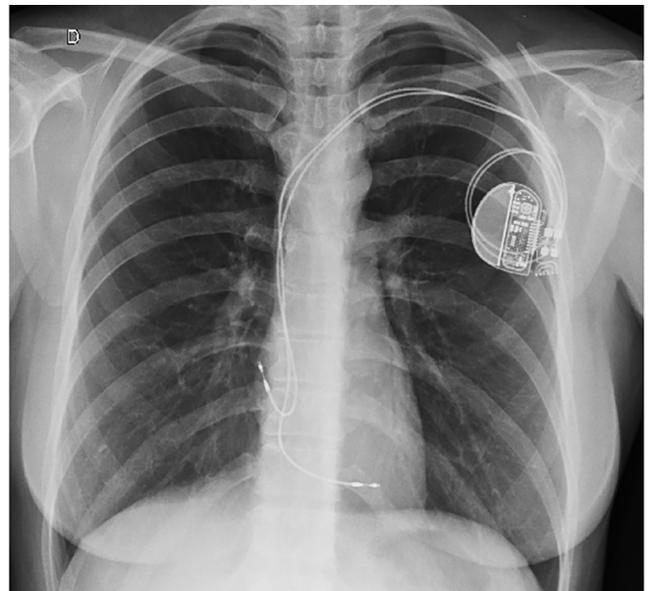
confirmada no eletrocardiograma (Figura 1). Como a paciente estava sintomática e apresentava-se bradicárdica, optou-se por internação hospitalar para investigação. Foram realizados exames laboratoriais gerais sem alterações, inclusive sendo descartado hipotireoidismo e miocardite. O ecocardiograma transtorácico evidenciou câmaras cardíacas de dimensões normais, septos interatrial e interventricular íntegros, espessura miocárdica preservada, contratilidade miocárdica biventricular preservada, valvas de funções e morfologias normais, ausência de derrame pericárdico e ausência de sinais de hipertensão arterial pulmonar. O exame de Holter de 24 horas demonstrou FC média de 57 bpm, sendo a mínima de 40 bpm e a máxima de 99 bpm, permanecendo por mais de 8 horas com FC < 50 bpm em 24 horas. O Holter não evidenciou pausas nem arritmias ventriculares ou supraventriculares. A realização do teste ergométrico com protocolo de Bruce confirmou déficit cronotrópico de 35,9%, atingindo FC máxima de 116 bpm, 64% da FC máxima predita e gasto metabólico estimado de 6,48 MET. A paciente não fazia uso de medicações cronotrópicas negativas, não apresentava epidemiologia compatível com doença de Chagas, a hipótese de hipotireoidismo foi descartada, não tinha antecedente de cardiopatia congênita e o ecocardiograma transtorácico não apresentou anormalidades. Diante da ausência de fatores reversíveis e sem evidências de etiologia para bradicardia sinusal secundária, optou-se por investigar a anatomia coronária, a fim de descartar trajeto anômalo de coronária e doença aterosclerótica. A cineangiocoronariografia evidenciou ponte miocárdica em terço médio de artéria descendente anterior, com obstrução discreta da luz arterial durante a sístole, achado que não justificava a bradicardia sinusal e os sintomas decorrentes. Diante da DNS sintomática, bem documentada e irreversível, foi indicado implante de marcapasso bicameral eletivamente (Figura 2). O procedimento foi realizado em fevereiro de 2018, sem intercorrências, com boa evolução. A paciente apresentou melhora dos sintomas após implante, e se mantém assintomática do ponto de vista cardiovascular. Manteve acompanhamento ambulatorial, sem apresentar queixas até o final da presente investigação.

## DISCUSSÃO

A DNS é uma síndrome clínica frequentemente presente em idosos, que decorre, na maior parte dos casos, da substituição do tecido do nó sinusal por tecido fibrótico, podendo também acometer outros locais do sistema de condução, incluindo o nó atrioventricular<sup>2</sup>. É descrita uma taxa de incidência geral de 0,8 caso para 1.000 *person-years*<sup>3</sup>, sem descrição específica de taxa de incidência para pacientes mais jovens. Sabe-se, no entanto, que é um evento raro, podendo estar associado a cardiopatia congênita, pós-operatório de cirurgia cardíaca, doenças infiltrativa, inflamatória, infecciosa e endocrinológica, trauma, distrofia muscular e mutações genéticas, entre outros<sup>4</sup>. Manifesta-se, clinicamente, por meio de sintomas inespecíficos, como tontura, pré-síncope, síncope, dispneia ao esforço e/ou desconforto torácico, os quais, em geral, ocorrem de maneira gradual, podendo ser intermitentes e variar em frequência e intensidade. Eletrocardiograficamente, essa doença pode se manifestar através de bradicardia sinusal, pausas ou paradas sinusais, bloqueio de saída do nó sinusal e incompetência



**Figura 1:** Eletrocardiograma realizado durante teste ergométrico, no pico de esforço, evidenciando frequência cardíaca máxima de 116 bpm, com déficit cronotrópico de 35,9%.



**Figura 2:** Radiografia de tórax evidenciando marcapasso bicameral à esquerda, implantado por doença do nó sinusal.

cronotrópica, quando a FC não se eleva o suficiente para suprir a demanda fisiológica. O diagnóstico se dá quando há associação entre achados eletrocardiográficos e sintomas, de modo que haja correlação entre eles<sup>4</sup>.

No caso relatado, observou-se uma paciente com sintomas arrastados e progressivos de dispneia aos moderados esforços e desconforto torácico, mantendo bradicardia sinusal e incompetência cronotrópica evidenciada no teste ergométrico, sem causas potencialmente reversíveis para tal. Foi feito, então, o diagnóstico de DNS. No entanto, por tratar-se de paciente jovem, fugindo da faixa etária habitual para o desenvolvimento dessa doença, buscou-se uma relação entre síndrome de MRKH e DNS, já que era o único antecedente patológico que a paciente apresentava.

A síndrome de MRKH é uma desordem congênita dos ductos müllerianos, caracterizada por aplasia ou hipoplasia uterina e dos dois terços superiores da vagina em mulheres com caracteres sexuais secundários normais e cariótipo normal (46, XX), cuja prevalência estimada é de 1:5.000 mulheres nascidas vivas. O diagnóstico é suspeitado na adolescência em pacientes com queixas de amenorria primária, dor no abdome inferior, dispareunia e infertilidade<sup>5</sup>. Essa síndrome pode se manifestar isoladamente ou associada a outras comorbidades, recebendo o acrônimo VACTERL, que engloba: alteração Vertebral, atresia Anal, alteração Cardíaca, fistula Traqueoesofágica, atresia Esofágica, alteração Renal e alteração de membros (*Limb*, em inglês). As recomendações mais recentes consideram como critério diagnóstico para a associação VACTERL quando há três ou mais comorbidades associadas à síndrome de MRKH; no entanto, segundo alguns autores, a presença de duas dessas comorbidades associadas já poderia ser considerada compatível com VACTERL<sup>6</sup>. Dentre os defeitos cardíacos, não foram encontradas descrições, na literatura, de associação entre DNS e síndrome de MRKH. Os defeitos cardíacos relatados são estruturais, já tendo sido descritos defeitos de septo ventricular e/ou atrial, tetralogia de Fallot, transposição de grandes artérias, *truncus arteriosus* e persistência do ducto arterioso<sup>7</sup>. Entre os critérios para VACTERL, a paciente apresentou significativo acometimento da coluna vertebral, sem

evidências de outros problemas relacionados. Seria a DNS outra comorbidade associada?

## CONCLUSÃO

Diante do caso apresentado, concluiu-se que a DNS pode ser uma manifestação cardiológica não estrutural associada à síndrome de MRKH e ao grupo de comorbidades VACTERL, fazendo-se necessária a observação atenta de casos de bradicardia em pacientes com esse diagnóstico prévio, principalmente naquelas com outras doenças associadas.

## REFERÊNCIAS

1. Dobrzynski H, Boyett MR, Anderson RH. New insights into pacemaker activity: promoting understanding of sick sinus syndrome. *Circulation*. 2007;115(14):1921-32. PMID: 17420362 DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.616011
2. Thery C, Gosselin B, Lekieffre J, Warembourg H. Pathology of sinoatrial node. Correlations with electrocardiographic findings in 111 patients. *Am Heart J*. 1977;93(6):735-40. PMID: 871100 DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-8703\(77\)80070-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-8703(77)80070-7)
3. Jensen PN, Gronroos NN, Chen LY, et al. Incidence of and risk factors for sick sinus syndrome in the general population. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(6):531-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2014.03.056>
4. Melo CS. Tratado de Estimulação Cardíaca Artificial. 5ª ed. Barueri: Minha Editora; 2015. p. 179-81.
5. Bjørsum-Meyer T, Herlin M, Qvist N, Petersen MB. Vertebral defect, anal atresia, cardiac defect, tracheoesophageal fistula/esophageal atresia, renal defect, and limb defect association with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome in co-occurrence: two case reports and a review of the literature. *J Med Case Rep*. 2016;10(1):374. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s13256-016-1127-9>
6. Solomon BD. VACTERL/VATER Association. *Orphanet J Rare Dis*. 2011;6:56. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/1750-1172-6-56>
7. Al-Farqani A, Panduranga P, Al-Maskari S, Thomas E. VACTERL association with double-chambered left ventricle: A rare occurrence. *Ann Pediatr Cardiol*. 2013;6(2):200-1. PMID: 24688248 PMCID: PMC3957460. DOI: <http://dx.doi.org/10.4103/0974-2069.115283>

# Desafio eletrocardiográfico

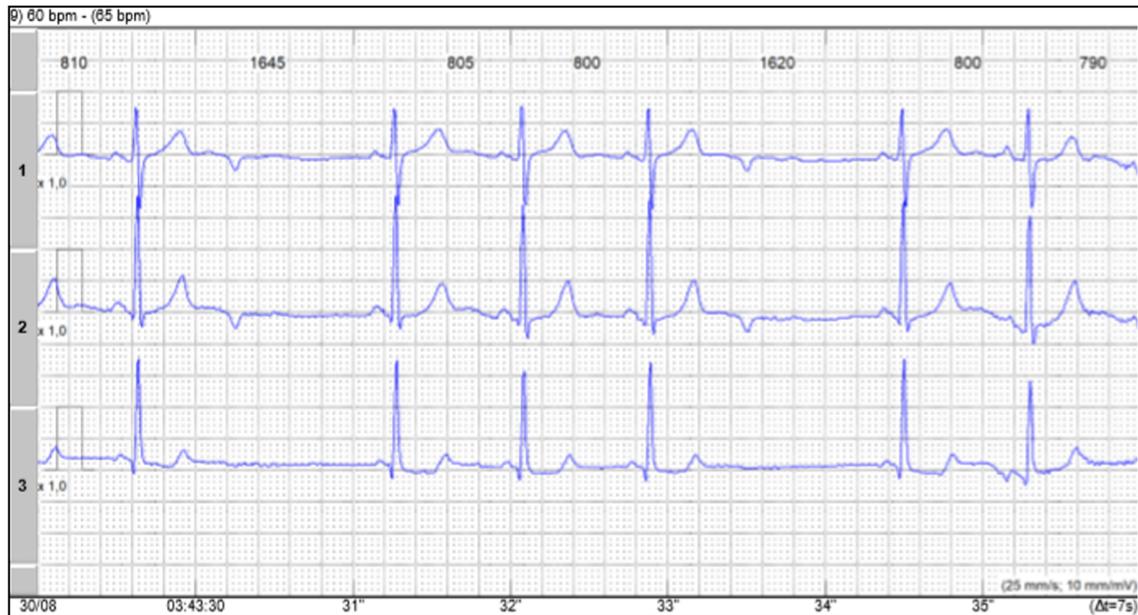
Jose Claudio Lupi Kruse

Proholter Cardiologia Não Invasiva, Porto Alegre, RS, Brasil.

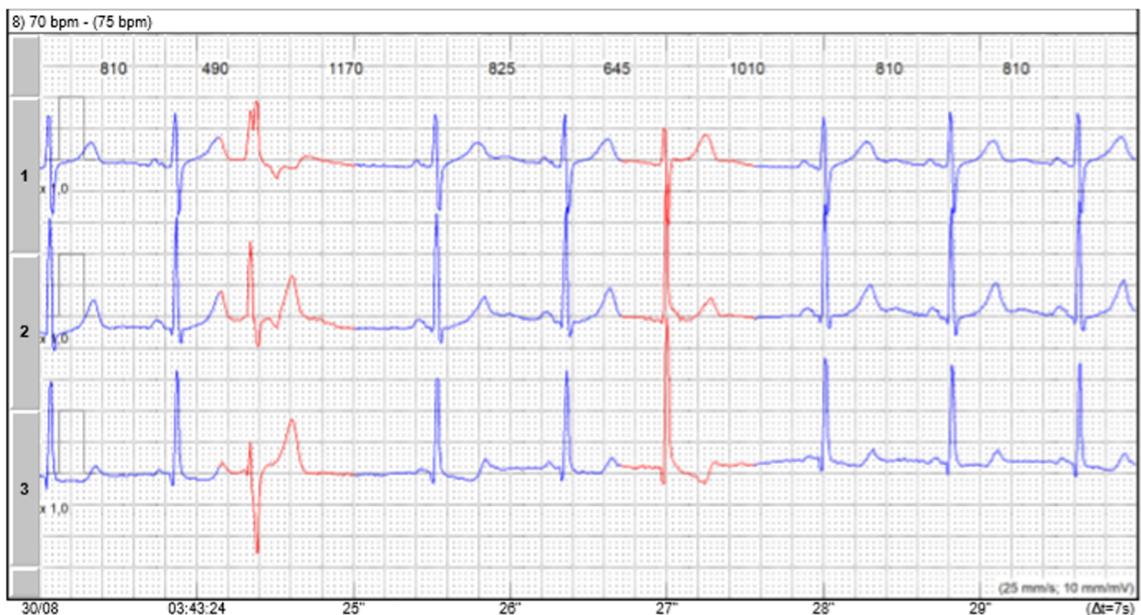
## DESCRIÇÃO DE CASO CLÍNICO

Os três traçados apresentados (Figuras 1 a 3) foram obtidos

a partir da monitorização eletrocardiográfica por sistema Holter de paciente do sexo masculino, com 43 anos de idade, apresentando queixa de palpitações.



**Figura 1:** Ritmo sinusal, ondas P negativas isoladas.



**Figura 2:** Ritmo sinusal, extrassístole com QRS largo seguida de P negativa e extrassístole com QRS estreito sem P subsequente.

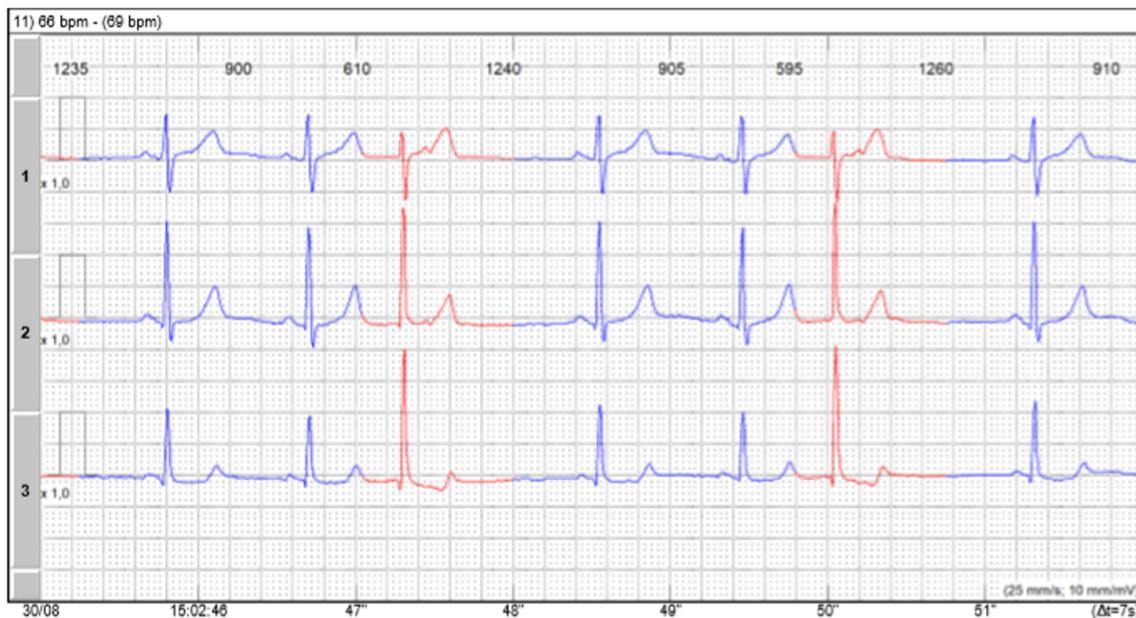


Figura 3: Ritmo sinusal, extrasístoles com QRS estreito seguidas de onda P negativa.

## DISCUSSÃO

A análise do primeiro traçado de Holter (Figura 1) permite vislumbrar um ritmo de base aparentemente sinusal, interrompido por despolarizações atriais prematuras que não são acompanhadas por despolarização ventricular. A análise exclusiva e superficial desse traçado, em um primeiro momento, é indicativa de extrasístolia atrial não conduzida, com padrão de ativação aparentemente caudocranial, sugerindo origem atrial baixa. Entretanto, a avaliação dos traçados subsequentes demonstra a presença de despolarizações ventriculares de QRS alargado com morfologia de bloqueio de ramo direito acompanhados de condução retrógrada ventriculoatrial (segundo complexo do traçado 2) (Figura 2) e também de QRS estreito (com discreta distinção em relação aos complexos QRS de base), esses ocorrendo sem e com condução retrógrada ventriculoatrial (quinto complexo do traçado 2 e terceiro e sexto complexos do traçado 3) (Figuras 2 e 3). As informações analisadas em conjunto são sugestivas da presença de um fenômeno arritmogênico único, exteriorizando-se de diferentes formas.

As extrasístoles com semelhança aos complexos QRS normais de base são juncionais (ou hisianas) com discreta aberrância denominada não fásica, ou seja, não depende nem da fase 3 nem da fase 4 do potencial de ação, cuja manifestação

é decorrente de sua origem juncional. Essas extrasístoles juncionais ora são seguidas de onda P negativa por captura atrial retrógrada, ora não seguidas por onda P, em decorrência de não condução pelo nó atrioventricular.

As despolarizações atriais prematuras manifestas sob a forma de ondas P negativas isoladas correspondem a extrasístoles juncionais ocultas, ou seja, ectopias da junção atrioventricular que conduzem retrogradamente para os átrios, porém não são conduzidas anterogradamente para os ventrículos.

A extrasístole de complexo QRS alargado com morfologia de bloqueio de ramo direito com o primeiro vetor distinto daquele dos complexos QRS de base é, aparentemente, também juncional, cuja aberrância se deu por bloqueio de ramo direito em fase 3, seguido de onda P negativa, como todos os demais.

O destaque do caso é a mimetização de extrasístolia atrial não conduzida produzida por ectopias juncionais ocultas, manifestação distinta da habitual não condução de ondas P sinusais por essas extrasístoles.

## AGRADECIMENTO

Caso gentilmente cedido por José Luiz Briguet Cassiolato, Cardio Dinâmica, São Paulo, SP, Brasil.

# Ablação de taquicardia atrial em pós-operatório tardio de transplante cardíaco

## Atrial tachycardia ablation in late post-operative cardiac transplantation

Paulo César Tostes, Rodrigo Silva Barbosa, Felipe de Sousa Possani, Humberto de Campos Araújo

Instituto de Arritmia Cardíaca de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil.

### RESUMO

Relatamos um caso peculiar de taquicardia de QRS largo incessante em portador de coração transplantado ortotópico por técnica de anastomose biatrial 13 anos antes do aparecimento da arritmia. O paciente foi submetido, com sucesso, a ablação guiada por mapeamento eletroanatômico, evidenciando a importância desse método e potenciais armadilhas de mapeamento em arritmias associadas a cicatrizes cirúrgicas.

**DESCRIPTORIOS:** Taquicardia; Ablação por Cateter; Transplante de Coração.

### ABSTRACT

We report a peculiar case of an incessant wide complex QRS tachycardia in a patient with orthotopic heart transplant using a bi-atrial anastomosis technique, performed thirteen years before the appearance of the arrhythmia. The patient underwent a successful ablation procedure guided by electroanatomic mapping, evidencing the importance of this method and potential pitfalls in tachyarrhythmias associated with surgical scars.

**KEYWORDS:** Tachycardia; Catheter Ablation; Heart Transplantation.

### INTRODUÇÃO

Pacientes submetidos a transplante cardíaco são candidatos ao desenvolvimento de taquiarritmias supraventriculares, presentes em até 20% daqueles cujo mecanismo mais comum é a macrorreentrada<sup>1-3</sup>. A técnica utilizando anastomose biatrial é particularmente propensa a esse tipo de arritmia. Essa técnica preserva partes dos átrios direito e esquerdo do recipiente. O coto atrial direito, que consiste basicamente nas paredes lateral e posterior do recipiente, é anastomosado no átrio direito do coração do doador. O coto atrial esquerdo consiste na parede posterior com as veias pulmonares do recipiente e é anastomosado no átrio esquerdo do coração do doador. Essa técnica foi descrita em 1961, por Lower e Shumway, e permaneceu como a técnica padrão por mais de 30 anos<sup>2</sup>. A cicatriz incisional criada com a cirurgia pode servir como zona de condução lenta e/ou linha de bloqueio, propiciando a formação de arritmias reentrantes. Com a descrição da técnica de anastomose bicaval, foram demonstradas menor incidência de arritmias atriais e menor necessidade de marcapasso definitivo, e, a partir do final da década de 1990, a técnica original foi sendo progressivamente substituída pela anastomose bicaval<sup>2</sup>.

O mapeamento eletroanatômico tridimensional (MET) auxilia a compreensão da anatomia cirúrgica, facilitando a localização da anastomose e a identificação do padrão de ativação elétrica, bem como o mecanismo e a localização do circuito da arritmia, permitindo ablação com mais precisão.

O objetivo deste relato é descrever a ablação peculiar, dificuldades técnicas encontradas e meios utilizados para que se conseguisse a ablação com sucesso e sem complicações de

uma taquicardia atrial incessante em um paciente com coração transplantado.

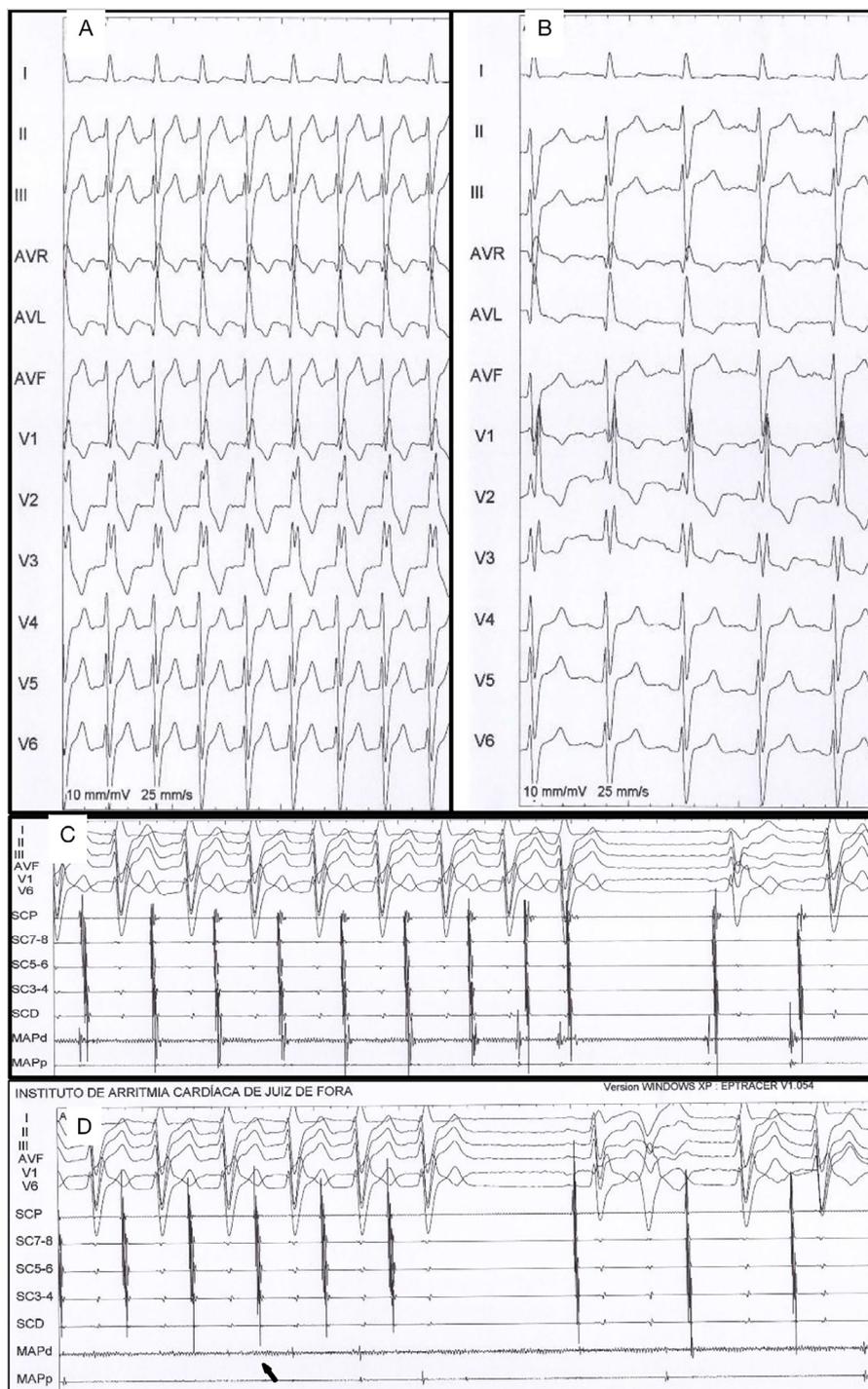
### RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, com 31 anos de idade, com antecedente de miocardite e insuficiência cardíaca refratária, submetido a transplante cardíaco ortotópico com anastomose biatrial aos 18 anos de idade. O paciente era acompanhado anualmente com cintilografia com tálcio e prova funcional e não apresentava evidências de rejeição ou doença coronária do enxerto. Foi admitido no serviço com taquicardia regular com QRS largo, padrão de bloqueio de ramo direito e da divisão ântero-superior esquerda não responsiva à cardioversão química e cardiovertida eletricamente. O paciente evoluiu com episódios recorrentes de taquicardia refratários ao tratamento medicamentoso e foi encaminhado para ablação.

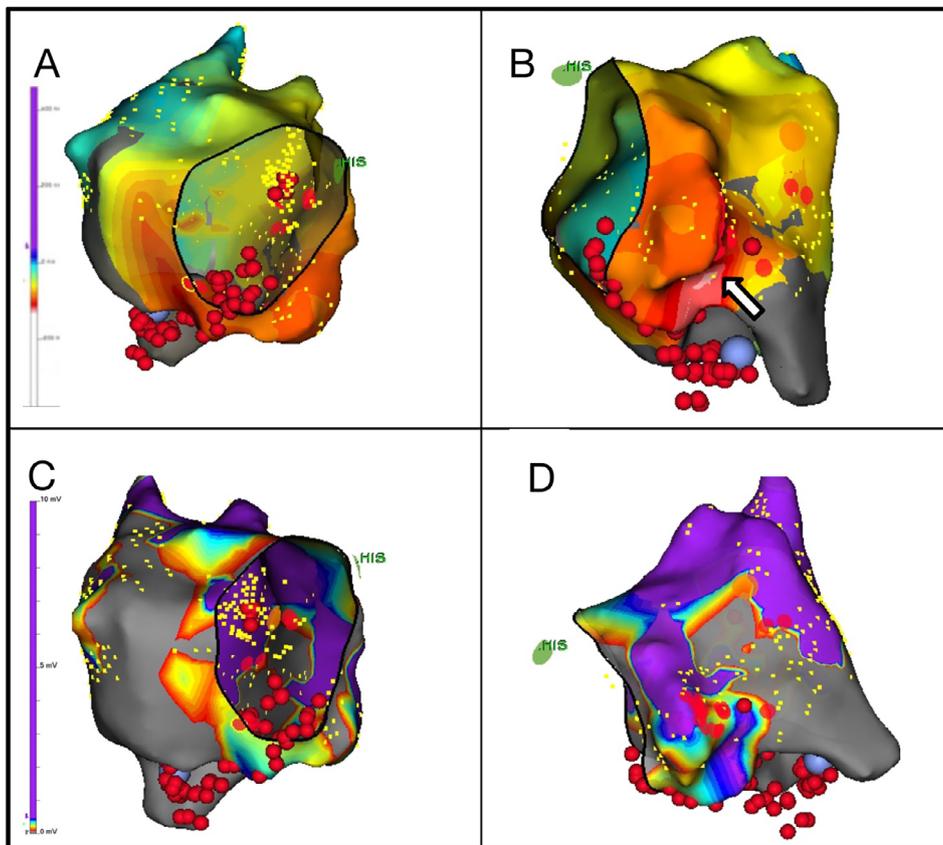
Durante o estudo eletrofisiológico, a taquicardia foi facilmente induzida com estimulação atrial programada e com manobras de estimulação atrial e ventricular confirmou-se o diagnóstico de taquicardia atrial com aberrância de condução e padrão de bloqueio de ramo direito idêntico ao padrão apresentado em ritmo sinusal (Figura 1 A e B). A arritmia era facilmente induzida e terminada com extrassístoles atriais (Figura 1 C). Inicialmente foi realizado MET do átrio direito, utilizando-se o sistema EnSite™ Velocity™ (NavX™ – St. Jude Medical, St. Paul, Estados Unidos). Um mapa de ativação do átrio direito foi obtido durante arritmia, utilizando-se um cateter duodecapolar circular com aquisição de 362 pontos de ativação. O mapa descrito incluiu pontos que abrangeram menos de 60% do ciclo da arritmia, e demonstrou um padrão de ativação

radial com o ponto mais precoce localizado no septo interatrial próximo ao óstio do seio coronário (Figura 2 A e B). O mapa de voltagem demonstrou grande região de cicatriz excluída em paredes lateral e posterior, região que era circundada por áreas de baixa voltagem e que provavelmente correspondiam às zonas de sutura entre o átrio do doador e o átrio do receptor (Figura 2 C e D). O mapa de encarrilhamento em diversos

pontos do átrio direito, incluindo parede posterior, istmo cavo-tricuspídeo, *crista terminalis*, óstio do seio coronário e septo interatrial alto, não demonstrou um intervalo pós-estimulação compatível com estimulação dentro do circuito arritmogênico, com intervalo pós-estimulação excedendo em mais de 50 ms o ciclo da taquicardia.



**Figura 1:** Em A, eletrocardiograma de 12 derivações durante arritmia. Em B, eletrocardiograma de 12 derivações em ritmo sinusal. Em C, quebra da arritmia por extrasístole atrial mecânica. Em D, quebra da arritmia durante aplicação de radiofrequência (a seta mostra sinal atrial fracionado de baixa amplitude no local da lesão que interrompeu a arritmia).



**Figura 2:** Em A, mapa de ativação em obliqua anterior esquerda com lesões de ablação (em vermelho). O ponto azul marca a região de término da arritmia com aplicação de radiofrequência. Em B, mapa de ativação em obliqua posterior direita, demonstrando face septal do átrio direito. A seta aponta para a região de maior precocidade observada inicialmente no átrio direito. Em C, mapa de tensão em obliqua anterior esquerda, demonstrando região excluída do átrio direito (em cinza) circundada por regiões com baixa tensão (em vermelho e amarelo). Em D, mapa de tensão em obliqua posterior esquerda.

Após tentativa frustrada de aplicação de radiofrequência na região de maior precocidade, e como tal região se encontrava no septo interatrial, podendo indicar origem da arritmia à esquerda, optou-se por mapeamento à esquerda.

Punção transeptal foi realizada com o auxílio de ecocardiograma intracardíaco e radioscopia após administração inicial de 5 mil unidades de heparina não fracionada. Depois da passagem de bainha longa não deflectível através da punção transeptal, um cateter duodecapolar circular foi introduzido no átrio esquerdo. Um mapa de ativação inicial foi adquirido e um mapa de encarrilhamento foi realizado na parede posterior próximo à área de sutura, sem indício de participação da região no circuito arritmogênico.

Após breve mapeamento, e com o auxílio do ecocardiograma intracardíaco, foi observado trombo aderido à bainha transeptal. A formação do trombo se deu independentemente da manutenção do tempo de coagulação ativado (TCA) > 350 segundos após a punção transeptal. *Bolus* adicionais de heparina foram administrados, com obtenção de TCA > 500 segundos e após espera de aproximadamente 15 minutos não houve resolução do trombo. Optou-se pela retirada do cateter do átrio esquerdo e pela retirada da bainha sob aspiração contínua.

Nesse momento, optou-se pela aquisição de pontos adicionais no átrio direito com um cateter de ablação irrigado de 3,5 mm. Sinais mais precoces foram encontrados em um

recesso da parede ínfero-lateral direita na região anterior à anastomose biatrial. Essa região ainda não havia sido explorada, porque, provavelmente, o cateter duodecapolar não foi capaz de penetrar tal recesso. Nessa região, foi encontrado um potencial precoce de baixa tensão e fracionado. A aplicação de radiofrequência nesse sítio com cateter irrigado (P: 30w, T: 48) resultou em interrupção definitiva da taquicardia (Figura 1 D). Uma linha de ablação no istmo cavo-tricuspídeo foi também realizada, com comprovação de bloqueio bilateral.

## DISCUSSÃO

A técnica de anastomose biatrial para transplante cardíaco está associada a alta incidência de taquiarritmias atriais, usando a cicatriz criada pela anastomose como substrato para macrorreentrada. Regiões com condução lenta propiciam circuitos reentrantes. A comprovação de reentrada como mecanismo é feita quando se pode demonstrar *resetting* da arritmia com fusão. Neste caso não foi possível demonstrar fusão, porém a reprodutibilidade do início e término da taquicardia com extraestímulos atriais é um forte indício de reentrada como mecanismo operante<sup>4</sup>.

No caso relatado, houve falha no mapeamento do circuito reentrante no átrio direito, causada, provavelmente, pela impossibilidade de o cateter multipolar, utilizado inicialmente,

penetrar no recesso do átrio direito, onde, posteriormente, o circuito da arritmia foi submetido a ablação. Essa falha no mapeamento inicial levou ao mapeamento do átrio esquerdo, com consequente desenvolvimento de trombo nessa câmara. A detecção precoce do trombo com o ecocardiograma intracardíaco foi capaz de evitar complicação maior.

## CONCLUSÃO

O MET é uma ferramenta útil para definir as regiões de baixa voltagem e o padrão de ativação da taquicardia; entretanto, a falha em mapear toda a extensão de determinada câmara assim como linhas de bloqueio preexistentes podem levar a um padrão de ativação enganoso, prolongando o procedimento e acarretando potenciais complicações.

O ecocardiograma intracardíaco é ferramenta importante para auxílio na punção transeptal, principalmente quando a anatomia se mostra desfavorável. Esse instrumento também é fundamental para o monitoramento de complicações

em tempo real, permitindo que ações sejam tomadas precocemente e evitando, assim, danos maiores ao paciente<sup>5</sup>.

## REFERÊNCIAS

1. Vaseghi M, Boyle NG, Kedia R, et al. Supraventricular tachycardia after orthotopic cardiac transplantation. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(23):2241-9. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.02.065.
2. Weiss ES, Nwakanma LU, Russell SB, Conte JV, Shah AS. Outcomes in bicaval versus biatrial techniques in heart transplantation: an analysis of the UNOS database. *J Heart Lung Transplant.* 2008;27(2):178-83. DOI: 10.1016/j.healun.2007.11.003.
3. Elsik M, Teh A, Ling LH, et al. Supraventricular arrhythmias late after orthotopic cardiac transplantation: electrocardiographic and electrophysiological characterization and radiofrequency ablation. *Europace.* 2012;14(10):1498-505. DOI: 10.1093/europace/eus092.
4. Josephson ME. *Josephson's Clinical Cardiac Electrophysiology.* Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2015.
5. Enriquez A, Saenz LC, Rosso R, et al. García. Use of Intracardiac Echocardiography in Interventional Cardiology: Working With the Anatomy Rather Than Fighting It. *Circulation.* 2018;137(21):2278-94. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031343.

# Bloqueio atrioventricular congênito

## Congenital atrioventricular block

José Mário Baggio Junior, Joubert Ariel Pereira Mosquera, Ewandro Luiz Rey Moura

Instituto de Cardiologia do Distrito Federal, Brasília, DF, Brasil.

### RESUMO

O bloqueio atrioventricular total congênito ocorre em aproximadamente 1/20.000 nascidos vivos e está associado a aumento de mortalidade e morbidade fetal. O bloqueio atrioventricular total congênito pode ser secundário a processos imunológicos e não imunológicos. Os bloqueios atrioventriculares totais congênitos de etiologia imunológica estão associados à passagem transplacentária de anticorpos maternos anti-RO/SSA e anti-La/SSB. Esses anticorpos provocam lesão no sistema cardíaco de condução de fetos suscetíveis. Nesta revisão foi analisada a fisiopatologia do bloqueio atrioventricular total congênito, o papel da terapia transplacentária e as indicações de marcapasso.

**DESCRITORES:** Bloqueio Atrioventricular/Congênito; Marcapasso Artificial; Circulação Placentária.

### ABSTRACT

Congenital complete atrioventricular block is observed in approximately 1 in 20,000 live births and is associated to increased fetal mortality and morbidity. Complete atrioventricular block may be secondary to immune or non-immune processes. Immune-mediated congenital complete atrioventricular blocks are associated with the transplacental passage of anti-Ro/SSA and anti-La/SSB maternal antibodies. These antibodies damage the conduction tissue of susceptible fetuses. This report examines the pathophysiology of congenital complete atrioventricular block, the role of transplacental therapy and pacemaker indication.

**KEYWORDS:** Atrioventricular Block/Congenital; Pacemaker, Artificial; Placental Circulation.

### INTRODUÇÃO

O bloqueio atrioventricular total (BAVT) congênito ocorre em aproximadamente 1/20.000 nascidos vivos e caracteriza-se pela dissociação entre as contrações atriais e ventriculares<sup>1-3</sup>. Isso prejudica o enchimento ventricular e, associado à baixa frequência ventricular, promove redução do débito cardíaco. Consequentemente, pode ocorrer insuficiência cardíaca e hidropsia fetal. O BAVT congênito está associado a aumento significativo de mortalidade e morbidade e pode ser secundário a processos imunológicos e não imunológicos.

Os BAVTs congênitos de etiologia imunológica relacionam-se a passagem transplacentária de anticorpos maternos anti-RO/SSA e anti-La/SSB. Esses anticorpos provocam lesão no sistema cardíaco de condução de fetos suscetíveis. Os BAVTs congênitos de etiologia não imunológica podem estar associados a cardiopatias estruturais e miocardites virais. No entanto, independentemente da etiologia, determinam aumento de mortalidade e morbidade fetal<sup>1,4-8</sup>. Nesta revisão será analisada a fisiopatologia do BAVT congênito, o papel da terapia transplacentária e as indicações clássicas de marcapasso nesse contexto.

### DIAGNÓSTICO

Durante a fase pré-natal, o ecocardiograma fetal é o principal método diagnóstico para avaliar o sincronismo atrioventricular, a frequência ventricular e a presença de arritmias fetais. A avaliação mecânica das contrações atrial e

ventricular pelo modo M permite definir tanto a frequência ventricular como o sincronismo atrioventricular<sup>9,10</sup> (Figura 1). Durante a fase pós-natal, o eletrocardiograma de 12 derivações é o padrão de referência para o diagnóstico (Figura 2).

### EPIDEMIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Algumas cardiopatias estruturais estão associadas ao BAVT congênito. As mais frequentes são as transposições de grandes artérias<sup>11</sup> e os isomerismos atriais esquerdos<sup>12</sup>. No entanto, o BAVT congênito pode ocorrer em cardiopatias como tetralogia de Fallot, hipoplasia de ventrículo esquerdo e dupla via de entrada ventricular<sup>12</sup>.

Os BAVTs congênitos de etiologia autoimune em geral estão associados a corações macroestruturalmente normais, sendo causados pela passagem transplacentária de autoanticorpos maternos. Em fetos suscetíveis, esses anticorpos ligam-se a receptores dos cardiomiócitos fetais, resultando em inflamação do sistema de condução fetal, com progressão para fibrose irreversível<sup>13</sup>. Mulheres soropositivas para anticorpos anti-Ro/SSA ou anti-La/SSB possuem risco de ter um(a) filho(a) com bloqueio atrioventricular (BAV) congênito ou cardiomiopatia de apenas 2-3%<sup>9</sup>. No entanto, em uma mulher soropositiva para anticorpos anti-Ro/SSA ou anti-La/SSB que já tenha tido um(a) filho(a) com BAV congênito ou cardiomiopatia, o risco de um(a) novo(a) filho(a) afetado(a) aumenta para 17-20%<sup>1,14,15</sup>.

A síndrome do QT longo pode resultar em BAVT congênito em fetos com coração macroestruturalmente normal.

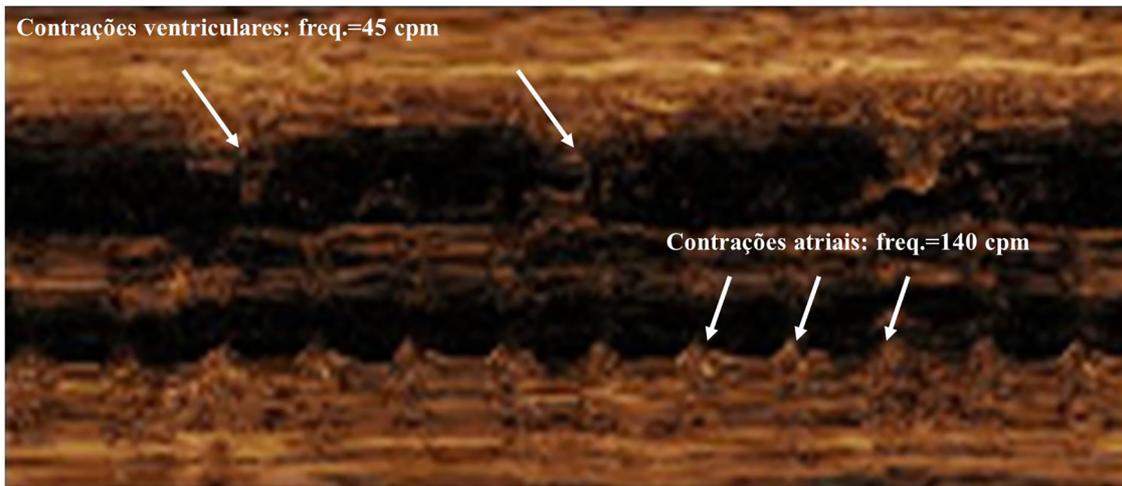


Figura 1: Ecocardiograma (modo M) de criança nascida com 26 semanas e hidropsia fetal. freq. = frequência.

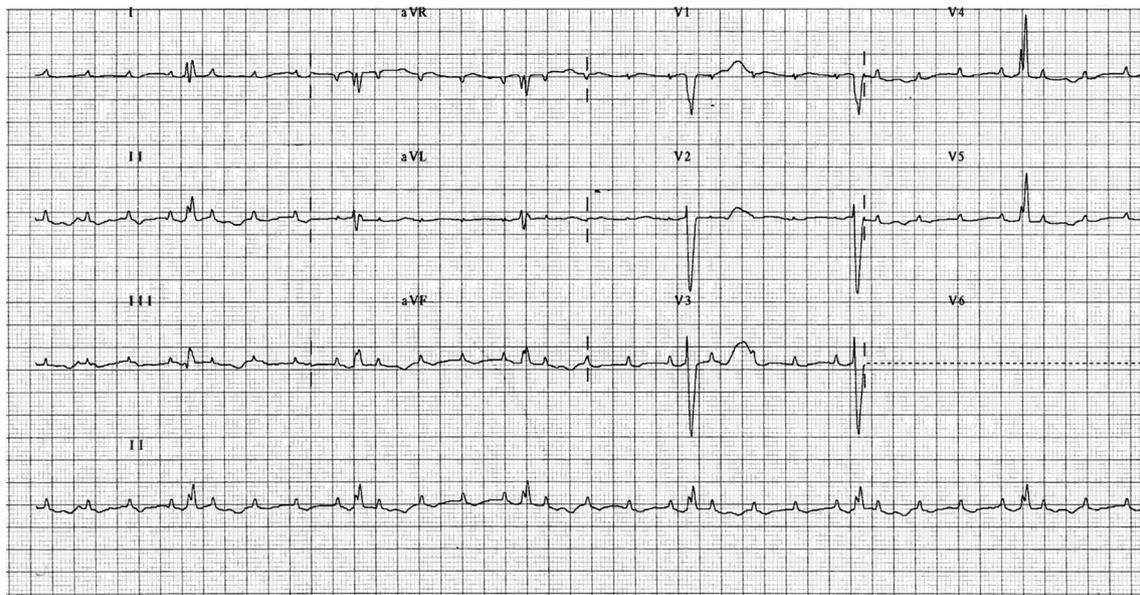


Figura 2: Eletrocardiograma de criança nascida com 26 semanas e hidropsia fetal (peso ao nascimento: 1,8 kg).

O intervalo QT pode ser tão prolongado que a despolarização atrial chega ao nó atrioventricular e ao feixe de His durante o período refratário do ventrículo. Nesse contexto, o eletrocardiograma dos pais pode auxiliar no diagnóstico do feto.

## TRATAMENTO TRANSPLACENTÁRIO

Em relação aos BAVs de origem imunológica, medicamentos anti-inflamatórios e imunomoduladores que passam a barreira transplacentária podem ser utilizados. Apesar de serem baseados em estudos não randomizados, com pequeno número de pacientes, os medicamentos mais utilizados na mãe são: corticoides, salbutamol, imunoglobulina e hidroxicloroquina. Os tratamentos são divididos de acordo com o grau de bloqueio e classificados em profiláticos e terapêuticos.

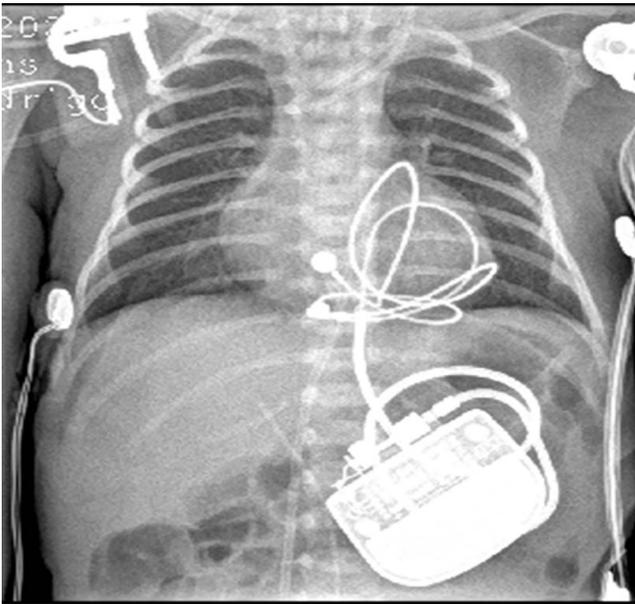
O uso de dexametasona e salbutamol em mães com fetos que apresentem BAVs congênitos é controverso, porém

estudos observacionais sugerem benefício em seu uso<sup>16</sup>. Diferente dos BAVTs, alguns casos de BAV de segundo grau podem ser reversíveis e outros podem progredir para BAVT<sup>17-19</sup>, e sua evolução independe da terapia transplacentária.

Em decorrência da baixa incidência dos BAVs congênitos, os estudos abordando a terapia transplacentária e pós-natal são observacionais e geralmente retrospectivos. O Toronto Sick Children's Hospital publicou um protocolo de acordo com o grau de bloqueio<sup>16</sup>, em que não se recomenda tratamento para os BAVs de primeiro grau; porém, na presença de BAVs de segundo grau e de BAVTs, recomenda-se o uso de corticoides pela mãe. Se a frequência ventricular de escape fetal for  $\leq 55$  ppm, o uso de salbutamol pela mãe deve ser considerado. No entanto, os efeitos colaterais da terapia transplacentária devem ser monitorizados, destacando-se que o uso de corticoides pela mãe está associado a efeitos colaterais maternos (hipertensão arterial e diabetes, entre outros) e fetais (oligodrâmnio e retardo de desenvolvimento, entre outros)<sup>20-22</sup>.

## TRATAMENTO APÓS O NASCIMENTO

Com relação ao uso de marcapasso após o nascimento, os riscos da indicação do marcapasso cardíaco definitivo devem superar os riscos de síncope, insuficiência cardíaca e morte súbita associados ao BAVT congênito<sup>23</sup>. O implante precoce associa-se a riscos de isquemia de loja e consequente infecção pela desproporção entre o tamanho do gerador e o paciente (Figuras 3 e 4). Em crianças sintomáticas ou assintomáticas com cardiopatia estrutural associada, aumento de área cardíaca ou disfunção ventricular esquerda sistólica ou que apresentarem fatores de risco para síncope e/ou morte súbita, o implante de marcapasso cardíaco definitivo está indicado (Tabela 1).



**Figura 3:** Radiografia de tórax de paciente com 12 horas de vida e pesando 1,8 kg submetido a implante de marcapasso cardíaco definitivo unicameral.



**Figura 4:** Paciente com 12 horas de vida e pesando 1,8 kg submetido a implante de marcapasso cardíaco definitivo unicameral.

**Tabela 1:** Critérios para indicação de marcapasso em crianças com bloqueio atrioventricular total assintomáticas.

Frequência cardíaca < 55 bpm em neonatos
Frequência cardíaca < 40 bpm em crianças e adolescentes
Pausas > 3 segundos acordado
Pausas > 5 segundos dormindo
Ritmo de escape ventricular com QRS largo
Intervalo QTc > 460 ms
Arritmia ventricular complexa associada

A indicação de marcapasso em crianças deve seguir critérios rigorosos, uma vez que a estimulação do ventrículo direito pode induzir dissincronia mecânica e consequente remodelamento ventricular, sendo o bloqueio completo de ramo esquerdo induzido por marcapasso o retardo elétrico mais frequente em crianças submetidas a resincronização cardíaca<sup>24</sup>.

Em pacientes assintomáticos, sem indicação de marcapasso, que atinjam a idade adulta, o marcapasso cardíaco definitivo está indicado, uma vez que os riscos da intervenção são inferiores ao risco de morte súbita nesse contexto<sup>25</sup>.

## CONCLUSÃO

A real epidemiologia dos BAVs congênitos está sendo redefinida com o uso rotineiro do ecocardiograma fetal. Seu tratamento impõe desafios desde o período intraútero até a fase adulta. O papel da terapia transplacentária ainda não foi definido de maneira conclusiva. O momento ideal para o implante de marcapasso cardíaco definitivo deve ser individualizado, de acordo com os sintomas e a presença de fatores de risco, sempre considerando e monitorizando a possibilidade de remodelamento ventricular secundário ao bloqueio de ramo esquerdo induzido.

## REFERÊNCIAS

1. Buyon JP, Hiebert R, Copel J, 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. DOI: org/10.1016/S0735-1097(98)00161-2.
2. Michaëlsson M, Engle MA. Congenital complete heart block: an international study of the natural history. *Cardiovasc Clin.* 1972;4(3):85-101.
3. Jaeggi E, Laskin C, Hamilton R, Kingdom J, Silverman E. The importance of the level of maternal anti-Ro/SSA antibodies as a prognostic marker of the development of cardiac neonatal lupus erythematosus a prospective study of 186 antibody-exposed fetuses and infants. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(24):2778-84. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.02.042.
4. Jaeggi ET, Hamilton RM, Silverman ED, Zamora SA, Hornberger LK. Outcome of children with fetal, neonatal or childhood diagnosis of isolated congenital atrioventricular block. A single institution's experience of 30 years. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39(1):130-7. DOI: 10.1016/S0735-1097(01)01697-7.
5. Eronen M, Sirén 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.

6. Schmidt KG, Ulmer HE, Silverman NH, Kleinman CS, Copel JA. Perinatal outcome of fetal complete atrioventricular block: a multicenter experience. *J Am Coll Cardiol.* 1991;17(6):1360-6. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(10\)80148-2](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(10)80148-2).
7. Izmirlly PM, Saxena A, Kim MY, et al. Maternal and fetal factors associated with mortality and morbidity in a multi-racial/ethnic registry of anti-SSA/Ro-associated cardiac neonatal lupus. *Circulation.* 2011;124(18):1927-35. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.033894.
8. Berg C, Geipel A, Kohl T, et al. Atrioventricular block detected in fetal life: associated anomalies and potential prognostic markers. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005;26(1):4-15. DOI: 10.1002/uog.1918.
9. Simpson JM. Fetal arrhythmias. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;27(6):599-606. DOI: 10.1002/uog.2819.
10. Allan LD, Anderson RH, Sullivan ID, Campbell S, Holt DW, Tynan M. Evaluation of fetal arrhythmias by echocardiography. *Br Heart J.* 1983;50(3):240-5.
11. Anderson RH, Becker AE, Arnold R, Wilkinson JL. The conducting tissues in congenitally corrected transposition. *Circulation.* 1974;50(5):911-23.
12. Lopes LM, Tavares GM, Damiano AP, et al. Perinatal outcome of fetal atrioventricular block: one-hundred-sixteen cases from a single institution. *Circulation.* 2008;118(12):1268-75. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.735118.
13. Friedman DM, Llanos C, Izmirlly PM, et al. Evaluation of fetuses in a study of intravenous immunoglobulin as preventive therapy for congenital heart block: Results of a multicenter, prospective, open-label clinical trial. *Arthritis Rheum.* 2010;62(4):1138-46. DOI: 10.1002/art.27308.
14. Julkunen H, Eronen M. The rate of recurrence of isolated congenital heart block: a population-based study. *Arthritis Rheum.* 2001;44(2):487-8. [https://doi.org/10.1002/1529-0131\(200102\)44:2<487::AID-ANR70>3.0.CO;2-D](https://doi.org/10.1002/1529-0131(200102)44:2<487::AID-ANR70>3.0.CO;2-D).
15. Llanos C, Izmirlly PM, Katholi M, et al. Recurrence rates of cardiac manifestations associated with neonatal lupus and maternal/fetal risk factors. *Arthritis Rheum.* 2009;60(10):3091-7. DOI: 10.1002/art.24768.
16. Jaeggi ET, Fouron JC, Silverman ED, Ryan G, Smallhorn J, Hornberger LK. Transplacental fetal treatment improves the outcome of prenatally diagnosed complete atrioventricular block without structural heart disease. *Circulation.* 2004;110(12):1542-8. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000142046.58632.3A>.
17. Sonesson SE, Salomonsson S, Jacobsson LA, Bremme K, Wahren-Herlenius M. Signs of first-degree heart block occur in one-third of fetuses of pregnant women with anti-SSA/Ro 52-kd antibodies. *Arthritis Rheum.* 2004;50(4):1253-61. <https://doi.org/10.1002/art.20126>.
18. Copel JA, Buyon JP, Kleinman CS. Successful in utero therapy of fetal heart block. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;173(5):1384-90. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(95\)90621-5](https://doi.org/10.1016/0002-9378(95)90621-5).
19. Yamada H, Kato EH, Ebina Y, et al. Fetal treatment of congenital heart block ascribed to anti-SSA antibody: case reports with observation of cardiohemodynamics and review of the literature. *Am J Reprod Immunol.* 1999;42(4):226-32. DOI: 10.1111/j.1600-0897.1999.tb00095.x.
20. Eliasson H, Sonesson SE, Sharland G, et al.; Fetal Working Group of the European Association of Pediatric Cardiology. Isolated atrioventricular block in the fetus: a retrospective, multinational, multicenter study of 175 patients. *Circulation.* 2011;124(18):1919-26. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.041970.
21. Bloom SL, Sheffield JS, McIntire DD, Leveno KJ. Antenatal dexamethasone and decreased birth weight. *Obstet Gynecol.* 2001;97(4):485-90. DOI: 10.1097/00006250-200104000-00001.
22. National Institutes of Health Consensus Development Panel. Antenatal corticosteroids revisited: repeat courses - National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement, August 17-18, 2000. *Obstet Gynecol.* 2001;98(1):144-50.
23. Martin TA. Congenital heart block: current thoughts on management, morphologic spectrum, and role of intervention. *Cardiol Young.* 2014;Suppl 2:41-6. DOI: 10.1017/S1047951114001358.
24. Motonaga KS, Dubin AM. Cardiac resynchronization therapy for pediatric patients with heart failure and congenital heart disease: a reappraisal of results. *Circulation.* 2014;129(18):1879-91. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001383>.
25. Michaëlsson M, Jonzon A, Riesenfeld T. Isolated congenital complete atrioventricular block in adult life. A prospective study. *Circulation.* 1995;92(3):442-9. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.92.3.442>.

# Estimulação hissiana: o que sabemos até o momento?

## His-bundle pacing: what do we know so far?

Raoni de Castro Galvão, Carlos Eduardo Duarte, José Tarcísio Medeiros de Vasconcelos, Silas dos Santos Galvão Filho

C.A.R.E. – Centro Avançado de Ritmologia e Eletrofisiologia, São Paulo, SP, Brasil.

### RESUMO

A estimulação artificial do feixe de His garante uma despolarização harmônica e sincronizada de ambos os ventrículos e já vem sendo estudada há mais de 50 anos. O aproveitamento e o desenvolvimento de ferramentas e cabos-eletrodos colaboraram para impulsionar o implante de marcapassos com estimulação hissiana de maneira rotineira em humanos, principalmente nos últimos 15 anos. Segundo as evidências atuais, essa modalidade de estimulação é promissora como alternativa à estimulação ventricular direita monossítica tradicional pela redução potencial dos prejuízos induzidos pela estimulação artificial, tais como queda da fração de ejeção, internações hospitalares por insuficiência cardíaca e até morte. O uso do marcapasso com estimulação hissiana também já foi descrito como alternativa para pacientes com indicação de terapia de ressincronização cardíaca, com resultados animadores. O limiar de comando mais elevado, as potenciais inibições ou perdas de captura ventricular por *oversensing* (*far-field* atrial), e os possíveis deslocamentos do cabo-eletrodo pela movimentação do folheto septal da valva mitral são problemas a serem considerados antes do implante de marcapasso com estimulação hissiana. Ensaios clínicos com grande número de participantes e alto poder estatístico ainda são necessários para a melhor compreensão dos benefícios da estimulação hissiana a médio e longo prazos, comparativamente à estimulação tradicional do ventrículo direito e às terapias de ressincronização cardíaca.

**DESCRIPTORIOS:** Marcapasso Artificial; Fascículo Atrioventricular; Dispositivos de Terapia de Ressincronização Cardíaca.

### ABSTRACT

His-bundle pacing provides a harmonic and synchronized depolarization of both ventricles. It has been studied for more than 50 years. The development of new tools and leads has helped improve the implantation of pacemakers with His-bundle pacing routinely, especially in the last 15 years. According to current evidences, this modality of pacing is a promising alternative to traditional single-site right ventricular pacing for a potential reduction of artificial pacing-induced damages, such as ejection fraction decrease, hospital admission due to heart failure and even death. The use of His-bundle pacing has also been described as an alternative to cardiac resynchronization therapy with encouraging results. Higher command threshold, inappropriate inhibitions or oversensing ventricular loss of capture (atrial far-field) and potential lead displacements by septal leaflet motion of the mitral valve must be considered before implantation of a His-bundle pacemaker. Large randomized clinical trials with high statistical power are still needed for a better understanding of the benefits of His-bundle pacing at medium and long-term in comparison to traditional right ventricle pacing and cardiac resynchronization therapies.

**KEYWORDS:** Pacemaker, Artificial; Bundle of His; Cardiac Resynchronization Therapy Devices.

### INTRODUÇÃO

Passados mais de 60 anos desde o início do uso de implantes de marcapassos cardíacos, diversos estudos já demonstraram o potencial prejuízo da estimulação ventricular monossítica a longo prazo. A dissincronia resultante dessa estimulação pode levar a aumento de dimensões intracavitárias, reduções da fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) e consequente insuficiência cardíaca<sup>1,2</sup>. A busca por uma estimulação artificial homogênea, aproveitando o sistema excitocondutor cardíaco através da estimulação hissiana, já é conhecida há muito tempo<sup>3,4</sup>, contudo dificuldades técnicas e o pouco material específico para auxílio de fixação do cabo-eletrodo nessa região desencorajaram muitos cirurgiões a praticar esse modo de estimulação. A adaptação de produtos e materiais para o

implante de cabos-eletrodos no feixe de His vem novamente despertando o interesse de muitos estimulistas a buscar a estimulação hissiana, sobretudo nos últimos 15 anos<sup>4-10</sup>.

Este trabalho tem como objetivo revisar conceitos e dissertar sobre as mais importantes e atuais evidências a respeito da estimulação hissiana.

### MÉTODOS

Foi realizada a revisão bibliográfica de diversas publicações de artigos científicos relevantes relacionados à estimulação hissiana. Foram utilizadas buscas na base de dados PubMed através dos descritores relacionados ao tema: *His-bundle pacing*; *cardiac resynchronization therapy*; *right ventricular pacing*; *heart failure*.

## REVISÃO DA LITERATURA

### Anatomia

As primeiras descrições da estrutura do feixe de His apontam para o final do século XIX, quando o pesquisador suíço Wilhelm His Jr. descreveu essa estrutura como responsável pela transmissão dos impulsos elétricos dos átrios para os ventrículos, observações essas confirmadas pelo patologista japonês Sunao Tawara, que, adicionalmente, descreveu o nó atrioventricular (AV)<sup>11</sup>. Dessa região parte o tronco do feixe de His como uma continuação anatômica, conduzindo os impulsos elétricos provenientes do nó AV para ambos os ventrículos através de seus ramos direito e esquerdo. A porção inicial do feixe de His parte em direção inferior e para a esquerda do nó AV, pela margem inferior do septo interventricular membranoso. Na crista do septo muscular o feixe se divide em seus ramos esquerdo e direito.

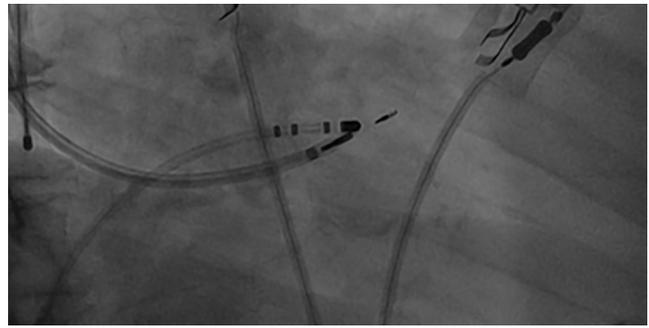
Pode-se resumir o tronco do feixe de His como um grosso cabo preenchido por diversos feixes isolados<sup>12</sup>. Diferentemente do nó AV, o feixe de His é uma zona de condução de impulsos elétricos sem propriedades decrementais<sup>13</sup>.

### Técnica de implante

Inicialmente trabalhosa em vista da utilização de cabos-eletrodos padrão, a estimulação hissiana tornou-se mais fácil com o desenvolvimento de bainhas (C315-HIS® e C304 SelectSite® – Medtronic, Minneapolis, Estados Unidos) e cabos-eletrodos (SelectSecure 3830® – Medtronic) mais adaptados ao implante<sup>10</sup>. Algumas técnicas recomendam o uso de um cateter de eletrofisiologia quadripolar ou decapolar para localização e registro dos potenciais intracavitários do feixe de His. Com a localização determinada pelo cateter de eletrofisiologia, introduz-se a bainha específica para feixe de His, posicionando-a próxima ao cateter de eletrofisiologia. Por dentro da bainha, insere-se o cabo-eletrodo, fixando-o através de giros horários, já que esse cabo-eletrodo possui o *screw* exposto, seguindo pela medida do potencial intracavitário, impedância e limiares de comando<sup>14,15</sup> (Figuras 1 e 2).

Neste momento é importante esclarecer dois conceitos distintos: a estimulação hissiana seletiva e a estimulação hissiana não seletiva.

A estimulação hissiana seletiva consiste na despolarização ventricular gerada exclusivamente pelo sistema excitocondutor,



**Figura 1:** Detalhe durante procedimento de implante de marcapasso de His com cateter de eletrofisiologia quadripolar posicionado em região de tronco de feixe de His, marcando região para implante de cabo-eletrodo de His através de bainha adequada. (Imagem de arquivo pessoal.)

por meio da estimulação do feixe de His. É necessário que se estabeleçam as seguintes condições<sup>16</sup> (Figura 3):

- o intervalo S-QRS deverá ser igual ao intervalo H-QRS nativo (exceção feita aos pacientes com doença prévia do sistema de condução excitocondutor);
- o eletrograma de despolarização ventricular deve estar desconectado do artefato de estimulação;
- a morfologia do QRS estimulado deve ser igual à morfologia do QRS nativo (exceção feita aos pacientes com bloqueio de ramo prévio, em que pode haver um QRS estimulado mais estreito que o QRS original, em decorrência da correção do distúrbio de condução pelo estímulo abaixo da zona de bloqueio);
- geralmente há apenas um limiar de comando existente (limiar de captura de His), podendo haver dois limiares de condução distintos naqueles pacientes com doença prévia do sistema de condução (um para a estimulação com a correção do bloqueio de ramo e outro para a estimulação sem correção do bloqueio prévio);
- energias elevadas podem alargar o QRS em virtude de captura ventricular.

Por outro lado, a estimulação hissiana não seletiva consiste na captura tanto do feixe de His como da massa ventricular<sup>16</sup> (Figura 4):

- intervalo S-QRS geralmente é zero e não há linha isoeletrica entre a espícula e o QRS, dada a presença da 'pseudo' onda delta pela estimulação miocárdica peri-hissiana;



**Figura 2:** Radiografia de tórax de paciente submetido a implante de marcapasso de His: em A, incidência pósterio-anterior; em B, incidência oblíqua anterior direita 30 graus; em C, incidência oblíqua anterior esquerda 30 graus. (Imagens de arquivo pessoal.)

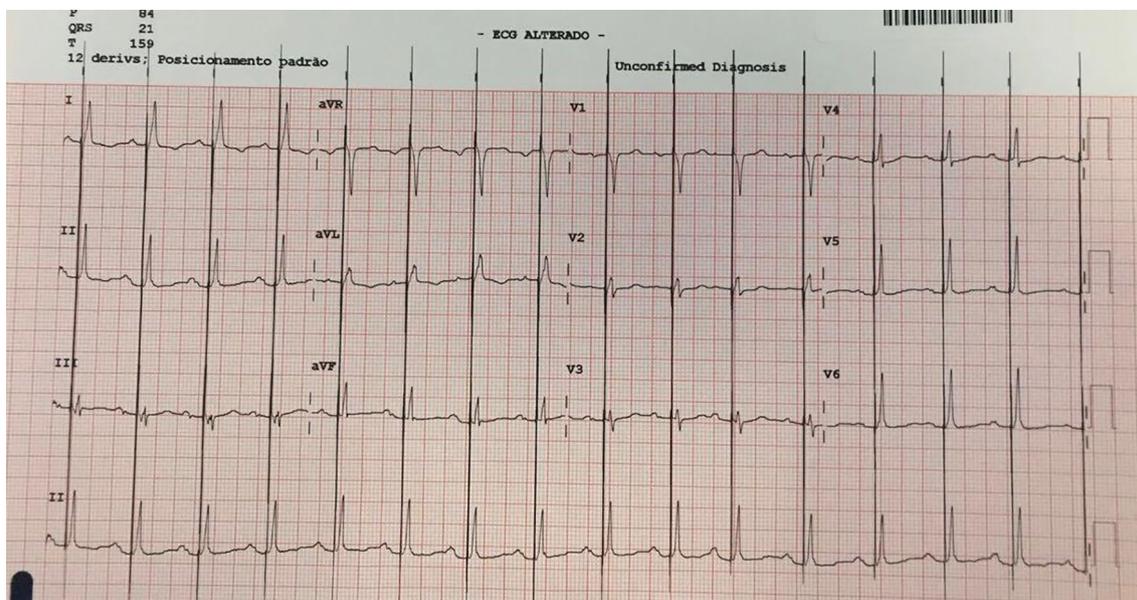


Figura 3: Eletrocardiograma de 12 derivações com estimulação hissiana seletiva. (Imagem de arquivo pessoal.)

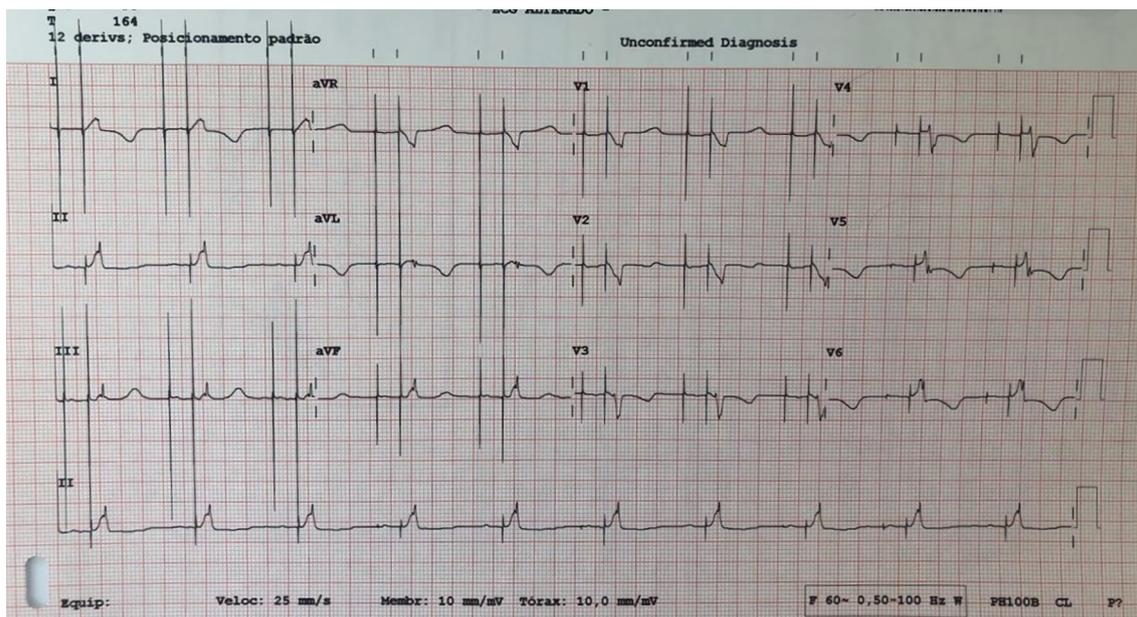


Figura 4: Eletrocardiograma de 12 derivações com estimulação hissiana não seletiva. (Imagem de arquivo pessoal.)

- eletrograma ventricular encontra-se fundido ao artefato de estimulação;
- duração do QRS geralmente é maior em relação ao QRS nativo, no entanto o eixo de ativação do QRS estimulado tende a ser igual ao nativo (exceção feita aos pacientes com bloqueio de ramo prévio, que podem ter estreitamento do QRS pela correção do distúrbio);
- é comum a presença de dois limiares de comando distintos, um do His e outro do ventrículo direito (VD), e a diferença entre ambos os limiares tende a ser pequena; naqueles pacientes com bloqueio de ramo prévio, é possível a existência de três limiares de comando distintos, um do His com QRS estreito pela correção do bloqueio de ramo, outro do VD e um

terceiro também do His, porém com manutenção do bloqueio de ramo prévio.

### Uso rotineiro do marcapasso de His em humanos

As primeiras publicações sobre o uso da estimulação hissiana em grande escala em humanos datam do início dos anos 2000, principalmente em portadores de fibrilação atrial e cardiomiopatia dilatada submetidos a ablação do nó AV<sup>4,17,18</sup>. Algumas séries de casos apresentaram melhora da FEVE com o marcapasso de His (MPH) durante o acompanhamento<sup>17-19</sup>. Um estudo randomizado comparando estimulação hissiana não seletiva e estimulação tradicional de VD apresentou melhora da dissincronia interventricular, da qualidade de vida, da classe funcional da New York Heart Association (NYHA), da regurgitação mitral e tricúspide, e da capacidade no teste de

caminhada de 6 minutos em favor do grupo sob estimulação hissiana<sup>20</sup>.

Os benefícios do MPH não são apenas descritos naqueles pacientes submetidos a ablação do nó AV. Diversas publicações dos últimos 12 anos já descrevem os benefícios do MPH em pacientes com bloqueio AV (BAV), mesmo aqueles infranodais. Barba-Pichardo et al.<sup>21</sup>, em 2010, em uma análise prospectiva, obtiveram sucesso no implante de MPH em 68% dos pacientes com BAV nodal e em 57% dos pacientes com BAV infranodal. Mais recentemente, Vijayaraman et al.<sup>22</sup>, em uma análise de 100 pacientes submetidos a implante de MPH, encontraram sucesso na estimulação hissiana em 84% desses pacientes, sendo 93% no grupo com BAV nodal e 76% no grupo com BAV infranodal, e apenas 5% de casos com necessidade de reintervenção após altos limiares de comando. Kromborg et al.<sup>23</sup>, em um estudo randomizado com *crossover* entre MPH e estimulação de VD tradicional, obtiveram sucesso em 84% dos implantes de MPH (11% seletivos e 74% não seletivos), e no acompanhamento de 12 meses foi observado incremento da FEVE a favor do grupo com estimulação hissiana (55% vs. 50%), embora o estudo não tenha conseguido demonstrar alterações significativas na qualidade de vida, no teste de caminhada de 6 minutos, e na classe funcional.

Embora haja diferenças na condução do impulso elétrico e na forma de despolarização ventricular após a estimulação, as mais recentes publicações na literatura não demonstraram diferenças hemodinâmicas significativas entre as estimulações hissianas seletiva e não seletiva em relação à dissincronia intra e interventricular e ao índice de desempenho miocárdico<sup>16,24,25</sup>.

Apesar de alguns autores descreverem altas taxas de sucesso do implante de MPH em pacientes com BAV nodal e infranodal, é preferível, nesses casos, por segurança, uma estimulação hissiana não seletiva, já que uma pequena massa muscular ventricular também é estimulada e garantiria a contração ventricular no caso de perda de captura hissiana<sup>16</sup>.

### Benefícios a longo prazo

Os estudos envolvendo benefícios a médio e longo prazos do MPH em comparação à estimulação tradicional do VD ainda são escassos<sup>16</sup>. Contudo, recentemente, Vijayaraman et al.<sup>26</sup> reportaram benefícios da estimulação hissiana em reduzir o desfecho primário combinado (hospitalização por insuficiência cardíaca e morte) em pacientes com porcentual de estimulação ventricular > 40% em relação aos pacientes com estimulação de VD tradicional durante um acompanhamento de 5 anos. Observou-se, ainda, que os pacientes com MPH apresentaram menos cardiopatia induzida pela estimulação ventricular (2% vs. 4%;  $P = 0,004$ ), e, ao contrário do grupo com estimulação de VD tradicional, mantiveram inalterada a FEVE<sup>26</sup>. Abdelrahman et al.<sup>27</sup>, recentemente, publicaram um estudo de coorte observacional comparando 332 pacientes submetidos a implante de MPH e 433 pacientes com estimulação de VD, em que os pacientes com estimulação hissiana tiveram redução do desfecho primário (morte, internação por insuficiência cardíaca e *upgrade* para ressinchronizador) em relação ao outro grupo durante acompanhamento de até 4 anos (25% vs. 36%;  $P = 0,02$ ), principalmente nos pacientes com taxa de estimulação ventricular > 20%.

### MPH e terapia de ressinchronização cardíaca

A utilização de terapia de ressinchronização cardíaca (TRC) já é consagrada e difundida para tratamento de pacientes com cardiomiopatias que curse com queda da FEVE e apresentem alargamento de QRS, sobretudo naqueles com bloqueio de ramo esquerdo e QRS > 150 ms, com classe funcional II, III ou IV da NYHA<sup>28-30</sup>. Por outro lado, mesmo com o desenvolvimento de novos cabos-eletrodos para estimulação do ventrículo esquerdo (VE), novas bainhas para facilitar o acesso a veias-alvo marginais para implante desses cabos-eletrodos e novas técnicas para estimulação endocárdica do VE, ainda existe uma parcela de aproximadamente 30% dos pacientes não respondedores à TRC<sup>29</sup>.

Descrições de correção do bloqueio de ramo esquerdo por estimulação hissiana já existem há pelo menos 40 anos<sup>5</sup>, contudo a utilização corriqueira do MPH em humanos só se tornou usual mais de 30 anos após as primeiras descrições. Atualmente já estão disponíveis algumas publicações demonstrando os benefícios da estimulação hissiana na população com indicação de implante de ressinchronizador. Barba-Pichardo et al.<sup>31</sup> descreveram, inicialmente, a estimulação hissiana em pacientes sem sucesso com o implante de ressinchronizador. Lustgarten et al.<sup>32</sup> realizaram um estudo prospectivo com *crossover* após 6 meses entre pacientes submetidos a implante de ressinchronizador comparativamente à estimulação hissiana e à estimulação tradicional de VE. Ao final de 12 meses de acompanhamento, houve benefícios similares entre os grupos quanto a classe funcional da NYHA, qualidade de vida e teste de caminhada de 6 minutos, e aumento da FEVE<sup>32</sup>. Ajijola et al.<sup>33</sup> descreveram uma série de casos com pacientes com indicação de TRC, porém primariamente submetidos a MPH. Após 76% de sucesso no implante da estimulação hissiana, houve estreitamento do QRS, melhora da classe funcional da NYHA e aumento da FEVE<sup>33</sup>. Mais recentemente, Sharma et al.<sup>34</sup>, em uma metanálise de série de casos retrospectivos, avaliaram não apenas casos inicialmente elegíveis para TRC, porém submetidos na sequência a implante de MPH por insucesso no implante de TRC, mas, também, pacientes com implante inicial de MPH mesmo elegíveis para TRC. O acompanhamento de 14 meses demonstrou alta taxa de sucesso nos implantes de MPH, mesmo naqueles com bloqueio de ramo. Houve melhora significativa tanto da classe funcional da NYHA como da FEVE, além de estreitamento do QRS em todos os pacientes com sucesso do implante da estimulação hissiana<sup>34</sup>.

Embora sejam animadores ao demonstrarem a estimulação hissiana como uma alternativa à TRC, é preciso lembrar que esses estudos iniciais, em sua maioria, compreendem série de casos ou ensaios clínicos com pequena quantidade de pacientes. Estudos randomizados, de maior impacto e com maior poder estatístico ainda serão necessários para melhor esclarecimento de qual é o paciente ideal para indicar o MPH<sup>16</sup>.

### Problemas e desafios

O maior limiar de comando para uma estimulação hissiana já é conhecido e deve-se muito à característica anatômica da região, próxima ao esqueleto e corpo fibroso central do coração, com pouca quantidade de tecido muscular nesse local. Soma-se a possibilidade de o feixe de His estar mais profundo

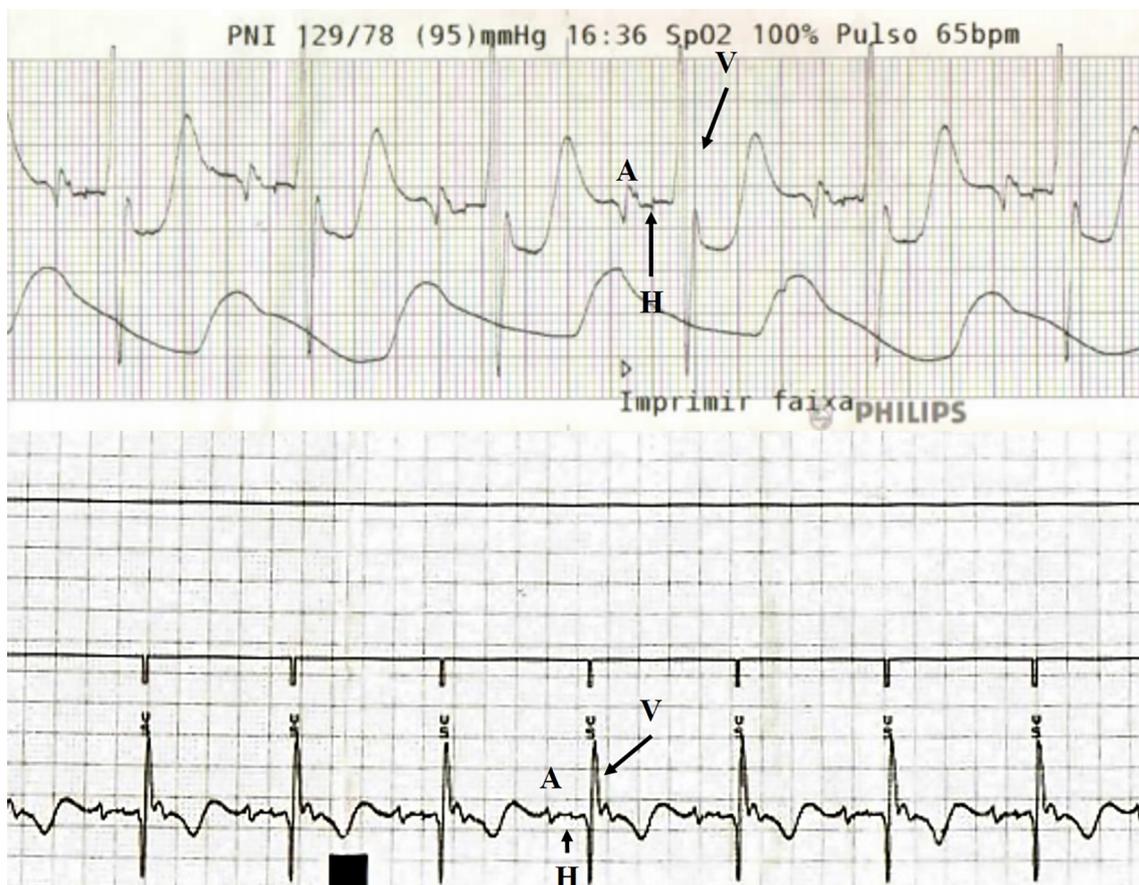
em relação ao local em que o *screw* do cabo-eletrodo para estímulo do His foi introduzido. Diante dessas peculiaridades, um limiar de comando mais alto é aceito para essa região. Há publicações em que se toleram valores de limiar de comando próximos a 2 V/1 ms no momento do implante, desde que haja limiares menores para estimulação hisiana não seletiva e/ou que o paciente não apresente grave distúrbio de condução infra-hissiana ou dependência da estimulação ventricular<sup>16</sup>. É costume de alguns cirurgiões implantar um cabo-eletrodo em posição tradicional de VD por segurança em caso de perdas de comando com o MPH. É possível ocorrer aumento do limiar de comando no acompanhamento pós-operatório, geralmente relacionado à má fixação do cabo-eletrodo no intraoperatório<sup>26</sup>.

O movimento do folheto septal da valva tricúspide também é outro fator complicador, já que pode gerar deslocamentos do cabo-eletrodo de His e comprometer a estimulação ventricular<sup>16,26</sup>. Em nossa experiência, foi necessária a reabordagem de um paciente com episódios pré-síncopais no pós-operatório em decorrência de perda de comando ventricular intermitente por movimento do folheto da valva mitral.

Por ser uma modalidade de estimulação cardíaca de recente difusão, estudos a respeito da extração desses cabos-eletrodos para a estimulação hisiana (SelectSecure 3830®) ainda são muito escassos<sup>16</sup>. Vijayaraman et al.<sup>35</sup> reportaram, recentemente, que 21 de 22 cabos-eletrodos de His foram removidos sem

nenhum prejuízo à condução AV e novos cabos-eletrodos de His foram reimplantados com sucesso em 10 de 13 pacientes. Em nossa experiência, uma reabordagem com necessidade de explante do cabo-eletrodo não foi possível sem a utilização de material especial, a despeito do recente implante.

A elevada energia necessária para a estimulação hisiana pode contribuir para o maior consumo e, conseqüentemente, para reabordagens mais precoces para troca de gerador do MPH. No entanto, não há, até o momento, evidências de que esses pacientes com MPH necessitem de troca com maior brevidade em relação àqueles com estimulação tradicional de VD<sup>26,27,36</sup>. Contudo, é importante frisar que as publicações disponíveis não foram dirigidas para avaliar esse desfecho como principal, tampouco dispõem de quantidade de pacientes e tempo de acompanhamento necessários para encontrar significância estatística na necessidade de trocas de gerador mais frequentes nos pacientes com MPH<sup>16</sup>. Para otimização do consumo de bateria, é recomendado, durante o acompanhamento, manter a energia de saída do cabo-eletrodo de His 1 V acima do limiar de comando, diferentemente do dobro do limiar de comando recomendado na estimulação tradicional de VD<sup>16</sup>. É importante salientar que até três diferentes limiares de comando são possíveis de se obter na estimulação hisiana: o limiar de comando do His propriamente dito, o limiar de comando de captura de massa ventricular direita (geralmente abaixo do limiar



**Figura 5:** Eletrograma intracavitário de cabo-eletrodo posicionado no tronco do feixe de His. Notam-se os eletrogramas atriais (A), de His (H) e o ventricular (V). Percebe-se, ainda, a corrente de lesão após o sinal de His com supradesnívelamento do segmento HV. (Imagem de arquivo pessoal.)

de comando de His) e, eventualmente, o limiar de comando para correção de possíveis bloqueios de ramo, quando há. A correta determinação desses limiares de comando distintos somada a uma programação adequada da energia de saída no MPH são fundamentais durante o acompanhamento<sup>16</sup>.

A depender do local do implante do cabo-eletródo de His, o eletrograma intracavitário pode apresentar sinais de His, atrial e ventricular, sendo um plano subvalvar com menor eletrograma atrial e maior ventricular, e o contrário em um plano acima da valva tricúspide (Figura 5). Espera-se uma amplitude de sinal ventricular menor em relação ao posicionamento tradicional em VD, sendo toleráveis valores entre 1 mV e 2 mV. A programação dos valores de sensibilidade no marcapasso torna-se fundamental para evitar complicações, como possíveis inibições do cabo-eletródo de His decorrentes de *oversensing* por *far-field* atrial. A programação da sensibilidade em unipolar (ponta-carcaça) é mais recomendada em relação à bipolar<sup>16</sup>.

## DISCUSSÃO

A estimulação hissiana proporciona uma despolarização ventricular fisiológica e sincronizada. O aperfeiçoamento e o desenvolvimento de novas ferramentas e cabos-eletródos facilitaram a execução do procedimento e colaboraram para a difusão dessa modalidade de estimulação entre estimulistas nos últimos 15 anos. As mais recentes publicações na área apontam a estimulação hissiana como promissora, sendo uma alternativa viável à estimulação ventricular direita tradicional, com menor deterioração da função ventricular, menos internações por insuficiência cardíaca e menor mortalidade. A utilização do MPH em pacientes elegíveis para a TRC também já foi descrita e os estudos mais relevantes demonstram a estimulação hissiana, nesses casos, como uma alternativa viável naqueles pacientes que, por algum motivo, não tiveram sucesso na ressincronização. É preciso reconhecer, contudo, que o MPH apresenta peculiaridades, tanto durante o implante como no acompanhamento pós-operatório, que não são habituais naqueles que apresentam a estimulação tradicional, tais como menor amplitude da onda R, maior limiar de comando e possível maior necessidade de reabordagens cirúrgicas para revisão do cabo-eletródo ou para troca mais precoce do gerador de pulsos. Questões como a necessidade de se manter um cabo-eletródo em VD para *back-up* em casos de eventuais falhas, deslocamentos de cabo-eletródo ou inibições inapropriadas ao estímulo ventricular do cabo-eletródo de His permanecem sem resposta. A indicação do MPH em pacientes que apresentam BAVs infra-hissianos ou, ainda, possíveis complicações na condução do impulso elétrico pelo feixe de His após eventual extração desse cabo-eletródo também precisam ser esclarecidas.

## CONCLUSÃO

As evidências, até o momento, baseiam-se, principalmente, em estudos observacionais com acompanhamento limitado. Ensaio clínico randomizados, com grande número de pacientes incluídos e maior poder estatístico ainda são necessários para melhor esclarecimento dos reais benefícios acerca do MPH, para definição da melhor indicação e das potenciais complicações no pós-operatório.

## REFERÊNCIAS

1. Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, et al.; Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator Trial Investigators. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA*. 2002;288(24):3115-23. DOI: 10.1001/jama.288.24.3115.
2. Vijayaraman P, Bordachar P, Ellenbogen KA. The Continued Search for Physiological Pacing: Where Are We Now? *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(25):3099-114. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.05.005>.
3. Scherlag BJ, Kosowsky BD, Damato AN. A technique for ventricular pacing from the His bundle of the intact heart. *J Appl Physiol*. 1967;22(3):584-7.
4. Deshmukh P, Casavant DA, Romanyshyn M, Anderson K. Permanent, direct His-bundle pacing: a novel approach to cardiac pacing in patients with normal His-Purkinje activation. *Circulation*. 2000;101(8):869-77.
5. Occhetta E, Bortnik M, Marino P. Permanent parahisian pacing. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2007;7(2):110-25.
6. Barba-Pichardo R, Moriña-Vázquez P, Venegas-Gamero J, Maroto-Monserrat F, Cid-Cumplido M, Herrera-Carranza M. Permanent His-bundle pacing in patients with infra-Hisian atrioventricular block. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59(6):553-8. DOI: 10.1016/S1885-5857(07)60006-1.
7. Kronborg MB, Mortensen PT, Gerdes JC, Jensen HK, Nielsen JC. His and para-His pacing in AV block: feasibility and electrocardiographic findings. *J Interv Card Electrophysiol*. 2011;31(3):255-62. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10840-011-9565-1>.
8. Zanon F, Bacchiaga E, Rampin L, et al. Direct His bundle pacing preserves coronary perfusion compared with right ventricular apical pacing: a prospective, cross-over mid-term study. *Europace*. 2008;10(5):580-7. DOI: 10.1093/europace/eun089.
9. Catanzariti D, Maines M, Manica A, Angheben C, Varbaro A, Vergara G. Permanent His-bundle pacing maintains long-term ventricular synchrony and left ventricular performance, unlike conventional right ventricular apical pacing. *Europace*. 2013;15(4):546-53. DOI: 10.1093/europace/eus313.
10. Gammage MD, Lieberman RA, Yee R, et al.; Worldwide SelectSecure Clinical Investigators. Multi-center clinical experience with a lumenless, catheter-delivered, bipolar, permanent pacemaker lead: implant safety and electrical performance. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2006;29(8):858-65. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2006.00452.x>.
11. Tawara S. Das Reizleitungssystem des Säugetierherzens. Eine anatomisch-histologische Studie über das Atrioventrikulärbündel und die Purkinjeschen Fäden. Jena: Gustav Fischer; 1906.
12. James TN, Sherf L. Fine structure of the His bundle. *Circulation*. 1971;44(1):9-28.
13. Alanís J, González H, López E. The electrical activity of the bundle of His. *J Physiol*. 1958;142(1):127-40.
14. Vijayaraman P, Dandamudi G. How to Perform Permanent His Bundle Pacing: Tips and Tricks. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2016;39(12):1298-304. DOI: 10.1111/pace.12904.
15. Madhavan M, Mulpuru SK, McLeod CJ, Cha YM, Friedman PA. Advances and Future Directions in Cardiac Pacemakers: Part 2 of a 2-Part Series. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(2):211-35. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.10.064.
16. Vijayaraman P, Chung MK, Dandamudi G, et al.; ACC's Electrophysiology Council. His Bundle Pacing. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(8):927-47. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.06.017.
17. Deshmukh PM, Romanyshyn M. Direct His-bundle pacing: present and future. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2004;27(6 Pt 2):862-70. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2004.00548.x.
18. Vijayaraman P, Subzposh FA, Naperkowski A. Atrioventricular node ablation and His bundle pacing. *Europace*. 2017;19 Suppl 4:iv10-iv16. DOI: 10.1093/europace/eux263. DOI: 10.1093/europace/eux263.
19. Huang W, Su L, Wu S, et al. Benefits of Permanent His Bundle Pacing Combined With Atrioventricular Node Ablation In Atrial Fibrillation Patients With Heart Failure With Both Preserved And Reduced Left Ventricular Ejection Fraction. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(4). pii: e005309. DOI: 10.1161/JAHA.116.005309.
20. Occhetta E, Bortnik M, Magnani A, et al. Prevention of ventricular desynchronization by permanent para-Hisian pacing after atrioventricular node ablation in chronic atrial fibrillation: a crossover, blinded, randomized study versus apical right ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(10):1938-45. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.01.056.

21. Barba-Pichardo R, Moriña-Vázquez P, Fernández-Gómez JM, Venegas-Gamero J, Herrera-Carranza M. Permanent His-bundle pacing: seeking physiological ventricular pacing. *Europace*. 2010;12(4):527-33. DOI: 10.1093/europace/euq038.
22. Vijayaraman P, Naperkowski A, Ellenbogen KA, Dandamudi G. Electrophysiologic Insights Into Site of Atrioventricular Block: Lessons From Permanent His Bundle Pacing. *JACC Clin Electrophysiol*. 2015;1(6):571-81. DOI: 10.1016/j.jacep.2015.09.012.
23. Kronborg MB, Mortensen PT, Poulsen SH, Gerdes JC, Jensen HK, Nielsen JC. His or para-His pacing preserves left ventricular function in atrioventricular block: a double-blind, randomized, crossover study. *Europace*. 2014;16(8):1189-96. DOI: 10.1093/europace/euu011.
24. Zhang J, Guo J, Hou X, et al. Comparison of the effects of selective and non-selective His bundle pacing on cardiac electrical and mechanical synchrony. *Europace*. 2018;20(6):1010-7. DOI: 10.1093/europace/eux120.
25. Catanzariti D, Maines M, Cemin C, Broso G, Marotta T, Vergara G. Permanent direct his bundle pacing does not induce ventricular dyssynchrony unlike conventional right ventricular apical pacing. An inpatient acute comparison study. *J Interv Card Electrophysiol*. 2006;16(2):81-92. DOI: 10.1007/s10840-006-9033-5.
26. Vijayaraman P, Naperkowski A, Subzposh FA, et al. Permanent His-bundle pacing: Long-term lead performance and clinical outcomes. *Heart Rhythm*. 2018;15(5):696-702. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.12.022.
27. Abdelrahman M, Subzposh FA, Beer D, et al. Clinical Outcomes of His Bundle Pacing Compared to Right Ventricular Pacing. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(20):2319-30. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.02.048.
28. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, et al.; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Heart Rhythm Society. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update incorporated into the ACCF/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(3):e6-75. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.11.007.
29. European Society of Cardiology (ESC); European Heart Rhythm Association (EHRA), Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, et al. 2013 ESC guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the task force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Europace*. 2013;15(8):1070-118. DOI: 10.1093/europace/eut206.
30. Martinelli Filho M, Zimmerman LI, Lorga AM, Vasconcelos JTM, Rassi A Jr. Guidelines for implantable electronic cardiac devices of the Brazilian Society of Cardiology. *Arq Bras Cardiol*. 2007;89(6):e210-e238.
31. Barba-Pichardo R, Manovel Sánchez A, Fernández-Gómez JM, Moriña-Vázquez P, Venegas-Gamero J, Herrera-Carranza M. Ventricular resynchronization therapy by direct His-bundle pacing using an internal cardioverter defibrillator. *Europace*. 2013;15(1):83-8. DOI: 10.1093/europace/eus228.
32. Lustgarten DL, Crespo EM, Arkipova-Jenkins I, et al. His-bundle pacing versus biventricular pacing in cardiac resynchronization therapy patients: a crossover design comparison. *Heart Rhythm*. 2015;12(7):1548-57. DOI: 10.1016/j.hrthm.2015.03.048.
33. Ajijola OA, Upadhyay GA, Macias C, Shivkumar K, Tung R. Permanent His-bundle pacing for cardiac resynchronization therapy: Initial feasibility study in lieu of left ventricular lead. *Heart Rhythm*. 2017;14(9):1353-61. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.04.003.
34. Sharma PS, Dandamudi G, Herweg B, et al. Permanent His-bundle pacing as an alternative to biventricular pacing for cardiac resynchronization therapy: A multicenter experience. *Heart Rhythm*. 2018;15(3):413-20. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.10.014.
35. Vijayaraman P, Subzposh FA, Panikkath R, Abdelrahman M, Naperkowski A. Extraction of His bundle pacing lead: safety outcomes and feasibility of reimplantation (abstr). *Heart Rhythm*. 2018;15:S407.
36. Vijayaraman P, Dandamudi G, Lustgarten D, Ellenbogen KA. Permanent His bundle pacing: Electrophysiological and echocardiographic observations from long-term follow-up. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2017;40(7):883-91. DOI: 10.1111/pace.13130.

# Um conto de duas taquicardias

## A tale of two tachycardias

Felipe de Sousa Possani, Paulo César Tostes, Humberto de Campos Araújo, Rodrigo Silva Barbosa

Instituto de Arritmia Cardíaca de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil.

### RESUMO

Relato de caso de um paciente de 78 anos de idade, portador de marcapasso dupla-câmara há mais de 10 anos por doença do nó sinusal, bloqueio atrioventricular de primeiro grau e bloqueio de ramo direito, que se apresentou com taquicardia de QRS largo incessante e alternância de morfologia do QRS entre deflagração e inibição do canal ventricular.

**DESCRITORES:** Taquicardia Paroxística; Marcapasso Cardíaco Artificial; Ablação por Cateter.

### ABSTRACT

We describe the case of a 78-year-old patient who received a dual-chamber pacemaker implant ten years ago due to sick sinus syndrome, first degree heart block and right bundle branch block and now presents with an incessant wide QRS tachycardia with alternating morphology between deflagration and inhibition of the pacemaker's ventricular channel.

**KEYWORDS:** Tachycardia, Paroxysmal; Pacemaker, Artificial; Catheter Ablation.

### INTRODUÇÃO

O diagnóstico diferencial das taquicardias regulares de QRS largo sempre foi tema de relevância e debate entre os apaixonados pela eletrocardiografia. Diversos critérios foram desenvolvidos para diferenciação entre taquicardia ventricular, taquicardia supraventricular com aberrância ou pré-excitação<sup>1-3</sup>. Quando o paciente também é portador de um dispositivo eletrônico cardíaco, como o marcapasso, o tema se torna ainda mais intrigante.

### RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino de 78 anos de idade, com antecedente de hipertensão arterial sistêmica, portador de marcapasso dupla-câmara há mais de 10 anos em razão de bradicardia sinusal sintomática com déficit cronotrópico, e submetido, recentemente, a troca de gerador por indicação eletiva em outro serviço de saúde, apresentava bloqueio atrioventricular (BAV) de primeiro grau e bloqueio completo de ramo direito (BRD) ao ser atendido em nosso serviço.

O paciente evoluiu com quadro clínico de palpitações taquicárdicas, fadiga e queda do estado geral de saúde. O cardiologista assistente, que tratou do paciente ambulatorialmente, documentou um episódio sustentado de taquicardia de QRS largo. Após reversão espontânea da taquicardia, ainda no consultório, foi prescrita amiodarona na dose de 400 mg/dia e o paciente foi encaminhado para o Instituto de Arritmia Cardíaca de Juiz de Fora para avaliação de indicação de *upgrade* do sistema para cardiodesfibrilador.

À avaliação eletrônica por telemetria, o marcapasso encontrava-se programado em modo DDDR 60/100/100, com intervalo atrioventricular (AV) fixo de 200 ms e inúmeros

registros de *high ventricular rate* (HVR), sugestivos de taquicardia ventricular.

Optou-se pela realização de eletrocardiografia Holter de 24 horas, que evidenciou taquicardia incessante (com 45% de densidade) com duas morfologias distintas de QRS largo: tanto por captura ventricular (Figura 1A) como por despolarização ventricular intrínseca/espontânea (Figura 1B).

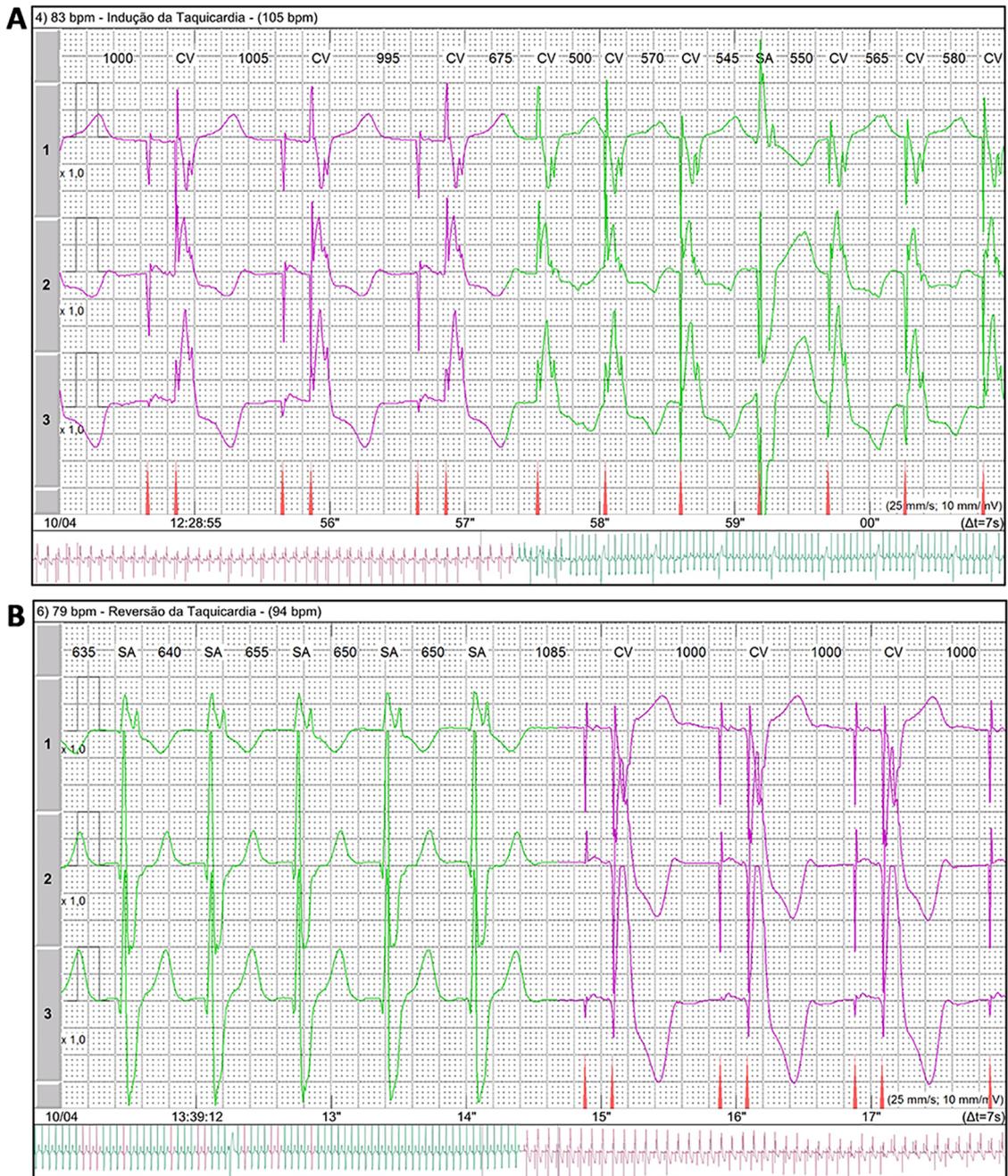
Em consequência do quadro descrito, o paciente foi encaminhado para realizar estudo eletrofisiológico (EEF) para confirmação da hipótese diagnóstica de taquicardia supraventricular conduzida pelo marcapasso e orientação terapêutica.

Durante a monitorização para a realização do EEF, foi evidenciada presença de taquicardia de QRS largo, com morfologia de BRD, além de presença de extrassístoles ventriculares isoladas que não alteraram o ciclo da taquicardia (Figura 2). Houve reversão espontânea dessa taquicardia antes das punções venosas e do posicionamento dos cateteres.

Como não estava descartada a participação do marcapasso no mecanismo da taquicardia, optou-se por manter a programação prévia e iniciar o EEF pelos protocolos de estimulação ventricular.

À estimulação ventricular programada com dois extraestímulos, houve indução de taquicardia por reentrada nodal atrioventricular (TRNAV) típica (H-A < 70 ms)<sup>4</sup>, com ciclo de duração lento (aproximadamente 600 ms).

Após extrassístole ventricular pareada (sem alteração no ciclo AA da TRNAV), houve sensibilidade da onda P fora do período de *blanking* do canal atrial, seguida por deflagração de estímulo ventricular, com intervalo AV de 300 ms (prolongado para respeitar a frequência máxima de sincronismo AV ou *max tracking rate* – MTR – de 100 bpm) (Figura 3).



**Figura 1:** Eletrocardiografia Holter de 24 horas com registro de duas morfologias distintas de QRS largo: captura ventricular (A) e despolarização ventricular intrínseca/espontânea (B).

Desse momento em diante, a taquicardia manteve-se com captura ventricular pelo marcapasso e foi observado prolongamento progressivo do intervalo AV (limitado pela MTR) até ser observada refratariedade à sensibilidade atrial dentro do período refratário atrial pós-ventricular. Isso gerou um estímulo atrial com captura, encurtando o ciclo AA da taquicardia em 30 ms, seguido de onda R dentro da janela de *safety pacing*, cujo estímulo caiu dentro do período refratário ventricular efetivo, sem captura ventricular e sem reversão da taquicardia, que voltou a apresentar a morfologia de BRD (Figura 4).

O marcapasso foi, posteriormente, programado em modo VVI 40, sendo, então, possível a demonstração da presença de dupla via nodal, com salto e eco nodal, além da indução de

TRNAV típica, tanto com estimulação atrial decremental como programada.

Após ablação da via lenta nodal, não foi mais possível a indução da taquicardia e o marcapasso foi reprogramado em modo DDDR com *managed ventricular pacing*, resultando em um intervalo PR de 288 ms (Figura 5).

## DISCUSSÃO

Trata-se de paciente de 78 anos de idade, portador de marcapasso dupla-câmara há mais de 10 anos por doença do nó sinusal, BAV de primeiro grau, distúrbio de condução supra-hissiano (HV = 51 ms) e BRD.





Interessante observar a semelhança do ciclo da taquicardia (após o paciente ter sido medicado com amiodarona) com a MTR programada e o excessivo prolongamento do período refratário atrial pós-ventricular, em decorrência da programação de um intervalo AV fixo de 200 ms.

Chamou atenção no Holter a característica incessante da taquicardia e a alternância de morfologia do QRS entre deflagração e inibição do canal ventricular.

A despolarização tanto atrial como ventricular praticamente simultânea durante a TRNAV limitou a capacidade de diagnóstico pelos registros do marcapasso, que interpretou os episódios como HVR decorrente de despolarização atrial dentro do período de *blanking*.

A análise e a interpretação criteriosa dos eletrogramas intracavitários e os registros de HVR e de *high atrial rate* (HAR) durante a avaliação do marcapasso são de suma importância para se evitar o diagnóstico equivocado de taquicardia ventricular (ou fibrilação atrial, no caso de HAR), o que poderia gerar condutas terapêuticas inadequadas e, muitas vezes, iatrogênicas (como um *upgrade* equivocado para cardiodesfibrilador ou prescrição desnecessária de anticoagulantes)<sup>5,6</sup>.

## CONCLUSÃO

Na impossibilidade de se fechar o diagnóstico pelos registros da memória do marcapasso, métodos diagnósticos complementares devem ser utilizados, como o Holter e o EEF,

para que a conduta terapêutica seja baseada no diagnóstico correto do mecanismo da arritmia.

## REFERÊNCIAS

1. Brugada P, Brugada J, Mont L, Smeets J, Andries EW. A new approach to the differential diagnosis of a regular tachycardia with a wide QRS complex. *Circulation*. 1991;83(5):1649-59. DOI: <https://doi.org/10.1161/circ.83.5.2022022>.
2. Antunes E, Brugada J, Steurer G, Andries E, Brugada P. The differential diagnosis of a regular tachycardia with a wide QRS complex on the 12-lead ECG: ventricular tachycardia with aberrant intraventricular conduction, and supraventricular tachycardia with anterograde conduction over an accessory pathway. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1994;17(9):1515-24. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1994.tb01517.x>.
3. Vereckei A, Duray G, Szénási G, Altmose GT, Miller JM. Application of a new algorithm in the differential diagnosis of wide QRS complex tachycardia. *Eur Heart J*. 2007;28(5):589-600. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl473. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl473>.
4. Katritsis DG, Josephson ME. Classification of electrophysiological types of atrioventricular nodal re-entrant tachycardia: a reappraisal. *Europace*. 2013;15(9):1231-40. DOI: <https://doi.org/10.1093/europace/eut100>.
5. Apixaban for the Reduction of Thrombo-Embolism in Patients with Device-Detected Sub-Clinical Atrial Fibrillation (ARTESiA). Available from: URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01938248> (May 30, 2017, date last accessed).
6. Non-vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial High Rate Episodes (NOAH). Available from: URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02618577> (October 20, 2017, date last accessed).

# Recuperação da função ventricular após ressincronização cardíaca em criança com cardiomiopatia induzida pelo marcapasso

## Ventricular function recovery after cardiac resynchronization in child with pacing-induced cardiomyopathy

Patrícia de Araújo Matias<sup>1,2</sup>, Francisca Tatiana Moreira Pereira<sup>1,2</sup>, Eduardo Arrais Rocha<sup>2</sup>, Fernando Antônio de Mesquita<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes, Fortaleza, CE, Brasil.

<sup>2</sup> Hospital Universitário Walter Cantídio, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil.

### RESUMO

A cardiomiopatia induzida pelo marcapasso é uma cardiomiopatia que ocorre em pacientes expostos a estimulação ventricular direita, sendo definida pela piora da função sistólica do ventrículo esquerdo na ausência de outras etiologias possíveis, com ou sem evidência de insuficiência cardíaca. Sua incidência varia de 9% a 26%, dependendo da população estudada e do período de acompanhamento. Relata-se o caso de uma criança submetida a implante de marcapasso ventricular por bloqueio atrioventricular total, que evoluiu com disfunção ventricular grave e insuficiência cardíaca 14 meses após o implante. Após realização de terapia de ressincronização cardíaca, a criança evoluiu com melhora clínica e remodelamento reverso do ventrículo esquerdo.

**DESCRITORES:** Terapia de Ressincronização Cardíaca; Marcapasso Cardíaco Artificial; Bloqueio Atrioventricular.

### ABSTRACT

Pacing-induced cardiomyopathy is observed in patients exposed to right ventricular pacing and is defined as worsening of left ventricular systolic function in the absence of alternative causes, with or without clinical evidence of heart failure. Incidence ranges from 9% to 26%, depending on the study population and the length of follow-up. This is a case report of a child with univentricular pacemaker for total atrioventricular block that evolved into severe ventricular dysfunction and heart failure after implant. Cardiac resynchronization was performed and the child evolved with clinical improvement and reverse left ventricular remodeling.

**KEYWORDS:** Cardiac Resynchronization Therapy; Pacemaker, Artificial; Atrioventricular Block.

### INTRODUÇÃO

A estimulação ventricular direita crônica é responsável por piora hemodinâmica, alteração da perfusão miocárdica, desarranjo miofibrilar e disfunção sistólica do ventrículo esquerdo<sup>1</sup>. Esses efeitos deletérios têm papel no desenvolvimento da cardiomiopatia induzida pelo marcapasso (CIMP). Essa afecção ocorre em pacientes expostos à estimulação ventricular direita e é definida pela piora da função sistólica do ventrículo esquerdo na ausência de outras etiologias possíveis, com ou sem evidência de insuficiência cardíaca.

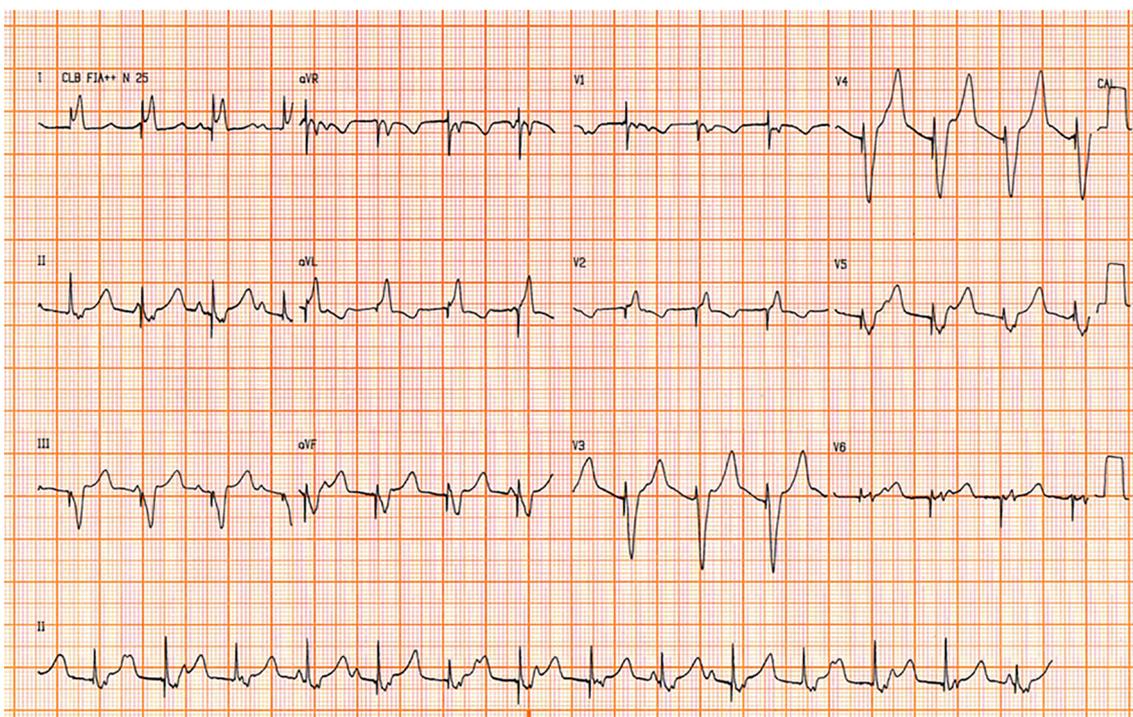
A incidência de CIMP varia de 9% a 26%, dependendo da população estudada e do período de acompanhamento<sup>2-5</sup>. É também associada a maior risco de fibrilação atrial, arritmias malignas, hospitalização por insuficiência cardíaca e morte. Os efeitos adversos da CIMP são primariamente atribuídos ao bloqueio de ramo esquerdo funcional e à dissincronia induzida pela estimulação ventricular direita, a qual gera contração antecipada do ventrículo direito em relação ao ventrículo esquerdo (dissincronia interventricular) e contração do septo antes da parede lateral (dissincronia intraventricular). Embora os fatores preditores do surgimento da cardiomiopatia ainda não

estejam totalmente esclarecidos, a ressincronização cardíaca tornou-se o tratamento de escolha para essa enfermidade.

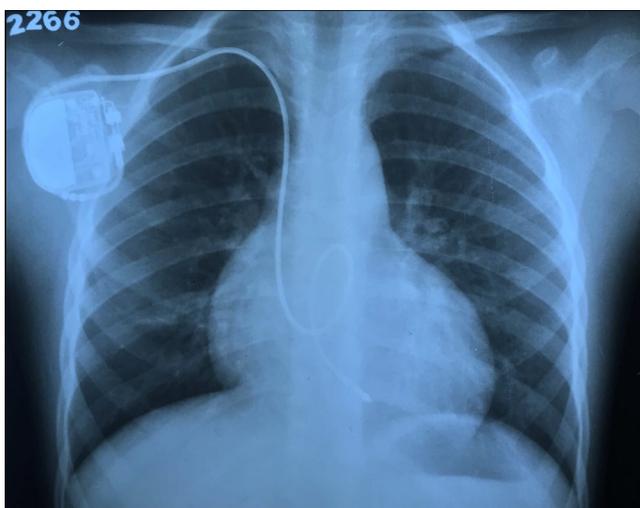
### RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, com 6 anos de idade, submetido, em agosto de 2014, a implante de marcapasso unicameral endocárdico por bloqueio atrioventricular total congênito sintomático (Figuras 1 e 2). Ecocardiograma prévio ao implante mostrou fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) de 67%, ventrículo esquerdo de 46 mm x 29 mm, átrio esquerdo de 27 mm, septo de 7 mm, *situs solitus*, drenagem venosa sistêmica e pulmonar normais, concordância atrioventricular e ventrículo-arterial, regurgitação mitral e tricúspide leve, com pressão sistólica da artéria pulmonar estimada em 25 mmHg, dilatação significativa do ventrículo esquerdo (Z escore +5,76) e leve do átrio esquerdo (Z escore +2,1), com função sistólica biventricular qualitativamente preservada.

Em outubro de 2015, o paciente foi internado com quadro de tosse, dispneia e edema generalizado, cujo início ocorreu uma semana antes. Foi realizado ecocardiograma, que mostrou significativa disfunção ventricular. Por persistência da tosse e



**Figura 1:** Eletrocardiograma de 12 derivações com estimulação ventricular unipolar por marcapasso unicameral ventricular. Observa-se bloqueio de ramo esquerdo induzido com complexo QRS de 150 ms.



**Figura 2:** Radiografia de tórax em posição pósterio-anterior com aumento de área cardíaca após implante de marcapasso unicameral ventricular.

infiltrado intersticial evidenciado em radiografia de tórax, foi iniciado tratamento medicamentoso para pneumonia atípica com azitromicina e diurético para insuficiência cardíaca. O paciente evoluiu com melhora clínica, sendo, então, transferido para hospital de referência em cardiologia pediátrica.

Nesse hospital, foi realizada nova ecocardiografia, que apresentou FEVE de 24%, ventrículo esquerdo de 61 mm x 54 mm, átrio esquerdo de 35 mm, septo de 6 mm com dilatação e significativa hipocinesia difusa do ventrículo esquerdo, e dilatação de átrio esquerdo, sem evidência de anormalidades congênitas. A ecocardiografia tissular confirmou a presença de dissincronia intraventricular e interventricular, sendo o

paciente submetido a *upgrade* do sistema para ressincronizador cardíaco epicárdico, com implante de cabo-eletrodo em átrio direito, ventrículo direito e ventrículo esquerdo (Figuras 3 e 4).

O paciente apresentou significativa melhora tanto clínica como ecocardiográfica. Ecocardiografia realizada cinco meses após o procedimento demonstrou considerável remodelamento reverso, com FEVE de 59%, ventrículo esquerdo de 42 mm x 29 mm, átrio esquerdo de 35 mm, e septo de 7 mm.

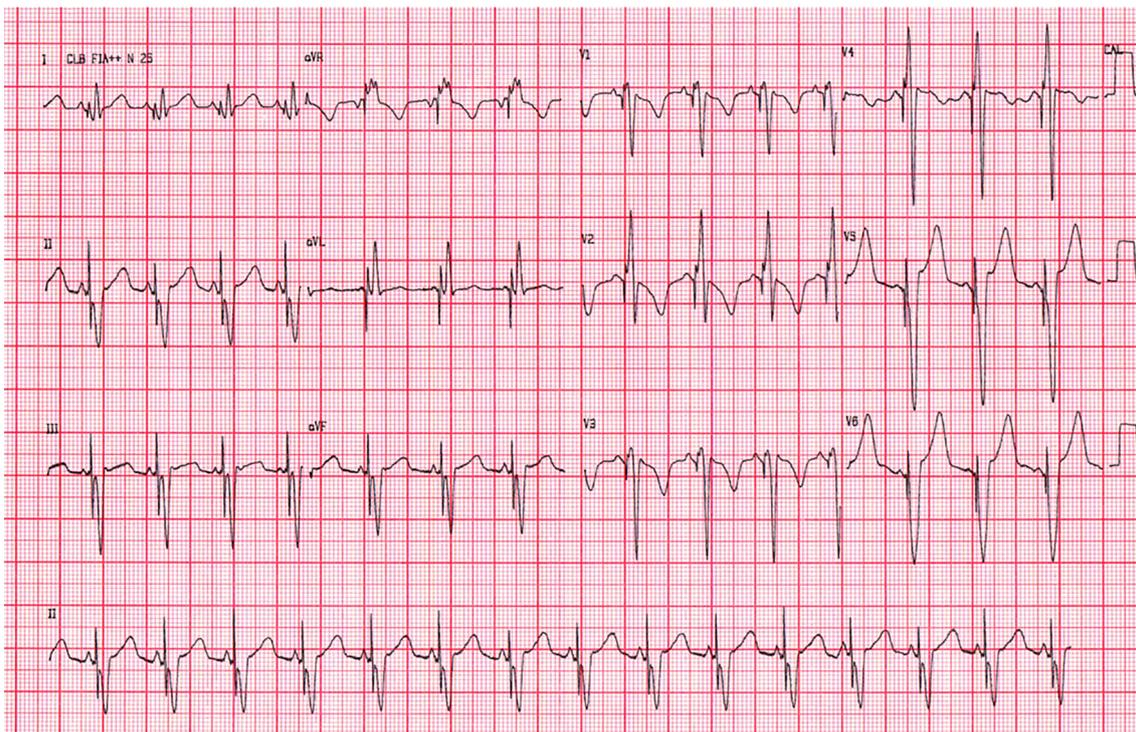
No acompanhamento ambulatorial, observou-se persistência de boa resposta à terapia de ressincronização cardíaca em ecocardiografia realizada em fevereiro de 2017, que demonstrou FEVE de 64% e cavidades cardíacas com dimensões e espessuras preservadas. Ademais, a criança manteve bom desenvolvimento pômulo-estatural.

A Tabela 1 apresenta, de forma resumida, os parâmetros do ecocardiograma inicial e de meses após implante de marcapasso ventricular e terapia de ressincronização cardíaca.

## DISCUSSÃO

Os prejuízos da estimulação não fisiológica do ventrículo direito na função ventricular são descritos desde a década de 1920. Estudos importantes, como *Mode Selection* (MOST), *Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator* (DAVID), *Multicenter automated defibrillator implantation trial II* (MADIT II), e *Danish AAIR/ DDDR trials*, documentaram a ocorrência de CIMP e os efeitos deletérios da estimulação ventricular direita desnecessária, com maior tendência a mortalidade, hospitalização por insuficiência cardíaca, aumento da incidência de fibrilação atrial e arritmias malignas<sup>6-9</sup>.

Nos estudos DAVID e MOST, observou-se que os pacientes com porcentual de estimulação do ventrículo direito > 40%



**Figura 3:** Eletrocardiograma de 12 derivações pós-implante de ressincronizador cardíaco epicárdico atrioventricular. Observam-se complexos QRS mais estreitos, comparativamente à estimulação ventricular convencional.



**Figura 4:** Radiografia de tórax em posição pósterio-anterior com normalização de área cardíaca após implante de ressincronizador cardíaco epicárdico.

apresentaram pior evolução<sup>6,7</sup>. Além disso, os dados do MOST revelaram aumento de 20% no risco de insuficiência cardíaca para cada acréscimo de 10% no percentual de estimulação

ventricular<sup>6</sup>. No entanto, em um estudo recente com 257 pacientes, Khurshid et al.<sup>5</sup> reportaram incidência de 19,5% de CIMP em pacientes com função ventricular basal normal. Entre os pacientes com porcentual de estimulação de 20-39%, 40-59%, 60-79% e 80-100%, a incidência de CIMP foi de 13%, 16,7%, 26,1% e 19,8%, respectivamente. O menor tempo para desenvolvimento de CIMP foi de 30 dias e o maior, de 8,4 anos. Considerando que 13% dos pacientes estimulados de 20% a 40% do tempo desenvolveram cardiomiopatia no acompanhamento em três anos, o limiar de 40% de estimulação como fator de risco para CIMP pode ser muito alto. Esse achado foi corroborado por Kiehl et al.<sup>10</sup> em um grupo de 823 pacientes com indicação de marcapasso por bloqueio atrioventricular total e com função ventricular preservada, dos quais 12,3% desenvolveram CIMP em um acompanhamento de  $4,3 \pm 3,9$  anos. Os pacientes com porcentual de estimulação de 20% a 39% ( $n = 23$ ; 17,3%) tiveram taxas de CIMP semelhantes às daqueles com porcentual  $\geq 40\%$  ( $n = 611$ ; 14,2%), quando comparados ao grupo com porcentual de estimulação  $< 20\%$  ( $n = 144$ ; 4,2%).

Os primeiros relatos dos efeitos hemodinâmicos imediatos da estimulação do ventrículo esquerdo ou da estimulação simultânea dos ventrículos foram descritos há mais de três décadas. Entretanto, as aplicações clínicas da estimulação biventricular iniciaram-se na década de 1990 com Cazeau et al.<sup>11</sup>, na França, e Bakker et al.<sup>12</sup>, na Holanda, que descreveram os primeiros casos de implante de marcapassos atrioventriculares em pacientes com insuficiência cardíaca grave refratária, sem indicação de implante de marcapasso convencional. Desde então, a terapia biventricular ou terapia de ressincronização cardíaca, assim nomeada posteriormente, provou ser um dos mais notáveis avanços no tratamento da

**Tabela 1:** Parâmetros de ecocardiograma inicial e de meses após implante de marcapasso ventricular e terapia de ressincronização cardíaca.

	Inicial	14 meses após MP	5 meses após TRC	16 meses após TRC
FEVE, %	67	24	59	64
VSVE, mm	46	61	42	38
VDVE, mm	29	54	29	25
AE, mm	27	35	35	28

AE = átrio esquerdo; FEVE = fração de ejeção do ventrículo esquerdo; MP = marcapasso; TRC = terapia de ressincronização cardíaca; VDVE = volume diastólico do ventrículo esquerdo; VSVE = volume sistólico do ventrículo esquerdo.

insuficiência cardíaca, sendo atualmente nível de indicação I em pacientes com ritmo sinusal, FEVE < 35%, bloqueio de ramo esquerdo e insuficiência cardíaca classe funcional II, III ou IV da New York Heart Association (NYHA) ambulatorial com cardiomiopatia isquêmica e não isquêmica.

No Brasil, em meados do ano de 2000, já se questionava a dissincronia como indutor primário de cardiomiopatia, tanto em pacientes com insuficiência cardíaca e bloqueio de ramo como em pacientes com bloqueio de ramo esquerdo induzido por estimulação cardíaca<sup>13</sup>. Alguns estudos<sup>13,14</sup> demonstraram reversibilidade completa da disfunção ventricular esquerda e do remodelamento cardíaco após implante de marcapasso multissítio, corroborando essa hipótese. Esses casos são denominados hiper-respondedores à terapia de ressincronização. Pacientes com grandes áreas de fibrose, infartos extensos prévios, doença cardíaca avançada e outras causas secundárias de cardiomiopatia, como a valvular e a chagásica, podem não apresentar respostas hemodinâmicas tão favoráveis como as descritas<sup>15</sup>.

Aproximadamente 8% a 15% dos pacientes com insuficiência cardíaca avançada têm marcapasso implantado por bradicardia sintomática. Esses pacientes apresentam risco aumentado de mortalidade e necessidade de transplante em decorrência da disfunção miocárdica progressiva. Em uma série, o risco em 12 meses foi de 49% vs. 15% em pacientes sem marcapasso. Essa diferença decorre, em parte, da dissincronia mecânica gerada pela estimulação ventricular direita. O benefício obtido a longo prazo por esses pacientes com o *upgrade* desses dispositivos para terapia de ressincronização e com o acréscimo de um cabo-eletrodo ventricular esquerdo já foi demonstrado em alguns estudos.

Dados iniciais de pacientes com disfunção ventricular grave revelam que a ablação da junção atrioventricular para controle de frequência de fibrilação atrial e a estimulação ventricular direita crônica têm demonstrado benefício significativo da otimização da estimulação ventricular direita para biventricular. Além disso, estudos demonstram que pacientes com indicação clássica de marcapasso podem se beneficiar do implante profilático de um sistema de ressincronização cardíaca. Em particular, essa medida é mais útil em pacientes com disfunção ventricular esquerda que necessitam de marcapasso convencional e que não preenchem outros critérios para terapia de ressincronização.

O estudo *Homburg Biventricular Pacing Evaluation* (HOBIPACE)<sup>16</sup> foi o primeiro estudo prospectivo, randomizado, controlado e cruzado a comparar estimulação biventricular à estimulação convencional em pacientes com disfunção de ventrículo esquerdo e indicação de terapia antibradicardia do ventrículo. Foram incluídos 30 pacientes com indicação

de estimulação ventricular, disfunção de ventrículo esquerdo definida por diâmetro diastólico final  $\geq 60$  mm e FEVE  $\leq 40\%$  submetidos a três meses de estimulação convencional e três meses de estimulação biventricular. A terapia de ressincronização reduziu os volumes sistólico (-16,9%;  $P < 0,001$ ) e diastólico final do ventrículo esquerdo (-9%;  $P = 0,022$ ), os níveis de NT-proBNP (-31%;  $P < 0,022$ ), e o escore de qualidade de vida em insuficiência cardíaca de Minnesota (-18,9%;  $P = 0,01$ ). A FEVE (+22,1%) e o pico do consumo de oxigênio (+12%) foram maiores com a estimulação biventricular. Os benefícios da estimulação biventricular foram semelhantes em pacientes com ( $n = 9$ ) ou sem ( $n = 21$ ) fibrilação atrial. A função do ventrículo direito não foi afetada pela estimulação biventricular.

O *Conventional versus Multisite pacing for Bradyarrhythmia Therapy* (COMBAT)<sup>17</sup>, um estudo brasileiro, prospectivo, multicêntrico, randomizado, cruzado e cego, comparou a terapia de ressincronização cardíaca atrioventricular (TABiV) com a estimulação atrioventricular convencional (TAVC) em pacientes com insuficiência cardíaca e indicação de marcapasso por bradiarritmias. Foram randomizados 60 pacientes com insuficiência cardíaca classe funcional II-IV da NYHA, FEVE  $\leq 40\%$ , bloqueio atrioventricular e indicação de implante de marcapasso. Todos os pacientes foram submetidos a implante de um sistema atrioventricular e, em seguida, foram randomizados para receber, sucessivamente, TAVC-TABiV-TAVC (grupo A) e TABiV-TAVC-TABiV (grupo B), com avaliação ao final de cada período cruzado de três meses. Os objetivos primários foram avaliar a qualidade de vida e a classe funcional. Os objetivos secundários foram os parâmetros ecocardiográficos, o teste de caminhada de seis minutos e o consumo máximo de oxigênio. Após o período de acompanhamento (média de 10,7 meses), foi observada melhora significativa da classe funcional e da qualidade de vida proporcionada pela TABiV. Também foram observadas diferenças na capacidade de exercício entre as duas modalidades terapêuticas.

O estudo *Biventricular versus Right Ventricular Pacing in Heart Failure Patients with Atrioventricular Block* (BLOCK HF)<sup>18</sup> foi desenhado para avaliar os benefícios da estimulação biventricular comparativamente à estimulação convencional em portadores de disfunção ventricular (FEVE < 50%), bloqueio atrioventricular com indicação de estimulação cardíaca artificial e classe funcional I, II e III da NYHA. O desfecho primário proposto foi mortalidade por qualquer causa, descompensação cardíaca com necessidade de terapia endovenosa ou acréscimo de 15% ou mais no volume sistólico final do ventrículo esquerdo. No total, 691 pacientes foram randomizados em dois grupos: estimulação convencional (342 pacientes) e estimulação biventricular (349 pacientes). O desfecho primário ocorreu em 190 dos 342 pacientes (55,6%) do grupo estimulação

convencional e em 160 dos 349 pacientes (45,8%) do grupo estimulação biventricular. O resultado foi estatisticamente significativo. Complicações decorrentes do implante do cabo-eletrodo do ventrículo esquerdo ocorreram em 6,4% dos pacientes.

No decorrer dos anos, estudou-se a possibilidade da estimulação do ventrículo direito crônica em diferentes localizações como opção para prevenção da CIMP; no entanto, ainda permanece controverso se a estimulação não apical do ventrículo direito seria mais benéfica a longo prazo. O último estudo randomizado, prospectivo e controlado, que incluiu 240 pacientes, demonstrou não haver diferença consistente entre estimulação apical e estimulação não apical do ventrículo direito em pacientes com alto grau de bloqueio atrioventricular e função ventricular esquerda preservada em um acompanhamento de dois anos<sup>19</sup>.

## CONCLUSÃO

No caso relatado, observou-se dilatação de câmaras esquerdas com consequente clínica de insuficiência cardíaca após 14 meses do implante de marcapasso e melhora significativa após *upgrade* para sistema atrioventricular. Ao final deste estudo, a criança estava em classe funcional I da NYHA e com bom desenvolvimento pâncreo-estatural. Isso nos faz questionar se pacientes jovens com bloqueio atrioventricular total e indicação de estimulação do ventrículo direito por décadas já não seriam candidatas a um sistema de estimulação biventricular, a fim de se evitar evolução para disfunção do ventrículo esquerdo e insuficiência cardíaca.

## REFERÊNCIAS

- Guglin M, Barold SS. The role of biventricular pacing in the prevention and therapy of pacemaker-induced cardiomyopathy. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2015;20(3):224-39. DOI: 10.1111/anec.12245.
- Chen L, Hodge D, Jahangir A, et al. Preserved left ventricular ejection fraction following atrioventricular junction ablation and pacing for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2008;19(1):19-27. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2007.00994.x.
- Dreger H, Maethner K, Bondke H, Baumann G, Melzer C. Pacing-induced cardiomyopathy in patients with right ventricular stimulation for >15 years. *Europace.* 2012;14(2):238-42. DOI: 10.1093/europace/eur258.
- Zhang XH, Chen H, Siu CW, et al. New-onset heart failure after permanent right ventricular apical pacing in patients with acquired high-grade atrioventricular block and normal left ventricular function. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2008;19(2):136-41. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2007.01014.x.
- Khurshid S, Epstein AE, Verdino RJ, et al. Incidence and predictors of right ventricular pacing-induced cardiomyopathy. *Heart Rhythm.* 2014;11(9):1619-25. DOI: 10.1016/j.hrthm.2014.05.040.
- Herweg B, Singh R, Barold SS. Cardiac resynchronization therapy is appropriate for all patients requiring chronic right ventricular pacing: the pro perspective. *Card Electrophysiol Clin.* 2015;7(3):433-44. DOI: 10.1016/j.ccep.2015.05.013.
- Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, et al.; MODe Selection Trial Investigators. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *Circulation.* 2003;107(23):2932-7. DOI: 10.1161/01.CIR.0000072769.17295.B1.
- Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, et al.; Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator Trial Investigators. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA.* 2002;288(24):3115-23.
- Steinberg JS, Fischer A, Wang P, et al.; MADIT II Investigators. The clinical implications of cumulative right ventricular pacing in the multicenter automatic defibrillator trial II. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2005;16(4):359-65. DOI: 10.1046/j.1540-8167.2005.50038.x.
- Kiehl EL, Makki T, Kumar R, et al. Incidence and predictors of right ventricular pacing-induced cardiomyopathy in patients with complete atrioventricular block and preserved left ventricular systolic function. *Heart Rhythm.* 2016;13(12):2272-8. DOI: 10.1016/j.hrthm.2016.09.027.
- Cazeau S, Ritter P, Bakdach S, et al. Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1994;17(11 Pt 2):1974-9.
- Bakker P, Meijburg H, de Vries JW, et al. Biventricular pacing in end-stage heart failure improves functional capacity and left ventricular function. *J Interv Card Electrophysiol.* 2000;4(2):395-404.
- Rocha EA, Pereira FTM, Abreu JS, et al. Assincronia como causa primária de miocardiopatia: uma relação de causa e efeito. *Relampa.* 2008;21(3):178-88.
- Castellant P, Fatemi M, Bertault-Valls V, Etienne Y, Blanc JJ. Cardiac resynchronization therapy: "nonresponder" and "hyperresponders". *Heart Rhythm.* 2008;5(2):193-7. DOI: 10.1016/j.hrthm.2007.09.023.
- Rocha EA, Pereira FTM, Quidute ARP, et al. Who are the super-responders to cardiac resynchronization therapy? *International Journal of Cardiovascular Sciences.* 2017;30(1):61-9. DOI: 10.5935/2359-4802.20170020.
- Kindermann M, Hennen B, Jung J, Geisel J, Böhm M, Fröhlig G. Biventricular versus conventional right ventricular stimulation for patients with standard pacing indication and left ventricular dysfunction: the Homburg Biventricular Pacing Evaluation (HOBIPACE). *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(10):1927-37. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.12.056.
- Martinelli Filho M, de Siqueira SF, Costa R, et al. Conventional versus biventricular pacing in heart failure and bradyarrhythmia: the COMBAT study. *J Card Fail.* 2010;16(4):293-300. DOI: 10.1016/j.cardfail.2009.12.008.
- Curtis AB, Worley SJ, Adamson PB, et al.; Biventricular versus Right Ventricular Pacing in Heart Failure Patients with Atrioventricular Block (BLOCK HF) Trial Investigators. Biventricular pacing for atrioventricular block and systolic dysfunction. *N Engl J Med.* 2013;368(17):1585-93. DOI: 10.1056/NEJMoa1210356.
- Kaye GC, Linker NJ, Marwick TH, et al.; Protect-Pace trial investigators. Effect of right ventricular pacing lead site on left ventricular function in patients with high-grade atrioventricular block: results of the Protect-Pace study. *Eur Heart J.* 2015;36(14):856-62. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu304.

## Perda de comando atrial frequência-dependente: qual o mecanismo?

Bruno Kioshi Numata, Guilherme Gaeski Passuello, Carlos Eduardo Duarte

C.A.R.E. – Centro Avançado de Ritmologia e Eletrofisiologia, São Paulo, SP, Brasil.

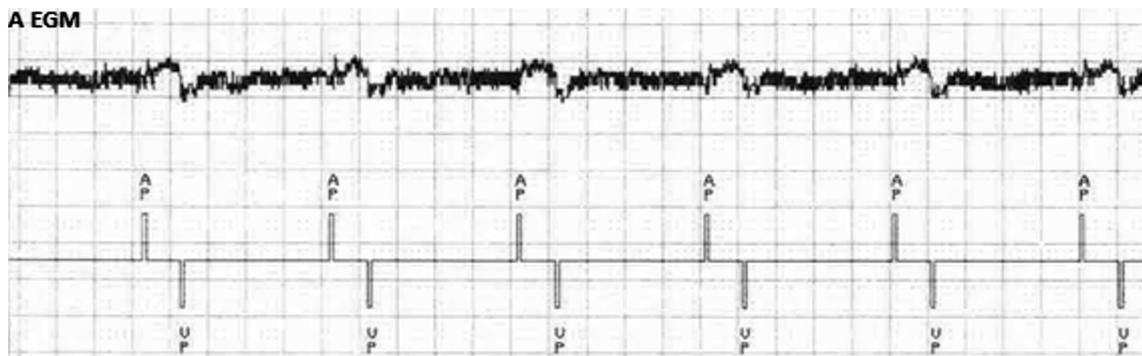
### DESCRIÇÃO DE CASO CLÍNICO

As Figuras 1, 2 e 3 apresentam traçados obtidos durante avaliação de marcapasso dupla-câmara Adapta™ ADDR (Medtronic, Minneapolis, Estados Unidos). A amplitude de onda P

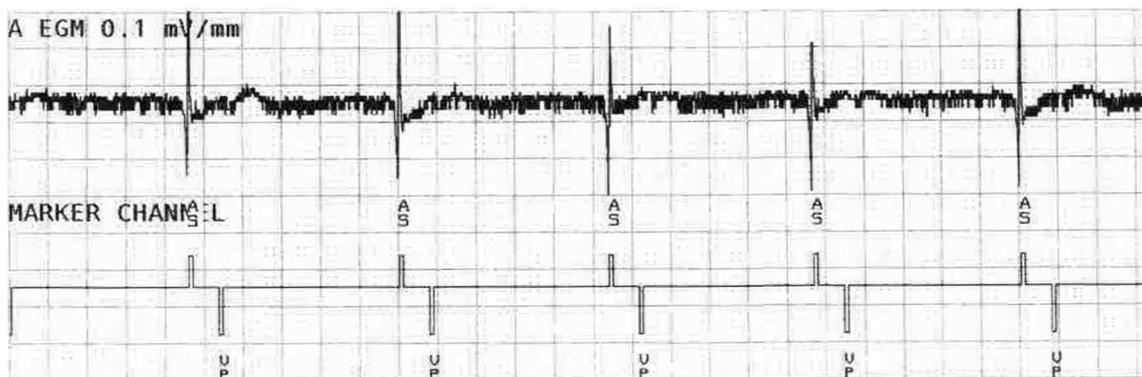
medida foi de 2,8 mV e do QRS, de 8 mV. Os limiares de comando atrial e ventricular foram de 0,5 V com 0,4 ms. A sequência de traçados foi obtida com uma programação fixa de amplitude de pulso de 2,5 V com 0,4 ms em ambas as câmaras e sensibilidade de 0,5 mV e 2 mV em câmaras atrial e ventricular, respectivamente.



**Figura 1:** Traçado com velocidade em 25 mm/segundo. Marcapasso programado em modo dupla-câmara 90 ppm. A EGM: eletrogramas atriais; Canal de Marcas: Ap = Atrial pace; As = Atrial sense; Vp = Ventricular pace.



**Figura 2:** Traçado com velocidade em 25 mm/segundo. Marcapasso programado em modo dupla-câmara 60 ppm. A EGM: eletrogramas atriais; Canal de Marcas: Ap = Atrial pace; Vp = Ventricular pace.



**Figura 3:** Traçado com velocidade em 25 mm/segundo. Marcapasso programado em modo dupla-câmara 40 ppm. A EGM: eletrogramas atriais; Canal de Marcas: As = Atrial sense; Vp = Ventricular pace.

## DISCUSSÃO

O primeiro traçado (Figura 1), obtido com o marcapasso programado em modo dupla-câmara com frequência básica de 90 ppm, demonstra uma aparente dissociação intermitente entre artefatos de estímulo e eletrogramas atriais espontâneos, em que os eventos atriais intrínsecos são normalmente identificados pelo sistema, sugerindo, em um primeiro momento, perdas de comando atrial.

O segundo traçado (Figura 2), obtido com o marcapasso programado em modo dupla-câmara com frequência básica de 60 ppm, demonstra o dispositivo operando com estimulação bicameral efetiva.

O terceiro traçado (Figura 3), obtido com o marcapasso programado em modo dupla-câmara com frequência básica de 40 ppm, demonstra o dispositivo operando em modo VAT (estimulação ventricular deflagrada por evento atrial sentido).

Os três traçados foram obtidos com a mesma amplitude de pulso em ambas as câmaras (2,5 V com 0,4 ms) e o limiar de comando atrial identificado era de 0,5 V com 0,4 ms. Isso

descarta a possibilidade de perda de comando intermitente atrial. Reforçam essa conclusão as características morfológicas dos eletrogramas atriais intracavitários estimulados, que mantêm a mesma morfologia, observadas na Figura 1.

O fenômeno é demonstrado apenas quando é programada frequência cardíaca de base mais elevada (90 ppm), inexistindo em frequência básica de 60 ppm. Tal achado sugere a presença de bloqueio de entrada átrio-sinusal em frequências mais elevadas, impedindo um *reset* sinusal pela estimulação atrial, induzindo episódios intermitentes de dissociação entre os eventos atriais estimulados e aqueles próprios da atividade sinusal intrínseca, em um comportamento que remete a uma parassistolia sinusal com bloqueio de entrada intermitente frequência-dependente<sup>1</sup>.

## REFERÊNCIA

1. Satullo G, Oreto G, Lizza F, Consolo A, Donato A. Sinus parasystole. Am Heart J. 1991;121(5):1507-12.

# Síncope na cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva

Emanoel Gledeston Dantas Licarião

Serviço de Arritmia e Marcapasso INCORDIS – Instituto de Cardiologia, Boa Vista, RR, Brasil.

À luz da literatura clássica, define-se cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva (CMHO) como uma doença caracterizada pela presença de hipertrofia de ventrículo esquerdo (VE), que não é explicada sozinha por nenhuma outra afecção<sup>1</sup>. Essa definição aplica-se a crianças e adultos e não faz suposições sobre etiologia, exceto quando se tratar de recomendações para prevenção de morte súbita. Em adultos jovens, sua incidência é de 0,02% a 0,23%. É uma doença autossômica dominante em 60% dos adolescentes e adultos jovens, tendo como causa básica uma mutação genética dos sarcômeros de proteínas cardíacas. Na verdade, a CMHO constitui um quadro sindrômico, no qual se encontram anormalidades genéticas, neuromusculares, hemodinâmicas, endócrinas e celulares, entre outras. Ainda não se pode definir com clareza quais dessas anormalidades estão relacionadas aos sintomas observados na evolução clínica e tampouco estabelecer com precisão fatores de risco preditores de morte súbita.

## ETIOLOGIA

Já foram identificadas mais de 400 mutações genéticas em 11 sarcômeros, sendo as mais frequentes a  $\beta$ -miosina de cadeia pesada, a miosina cardíaca de ligação com a proteína C, e, menos comumente, as alterações das troponinas cardíacas I e T e da  $\alpha$ -tropomiosina (Tabela 1)<sup>1,2</sup>. Existem estudos preconizando que algumas mutações estão relacionadas a péssimo prognóstico dentro de grupos familiares, as quais não mostram preferências raciais e são exclusivas de família a família. Existem ainda várias afecções relacionadas à CMHO, tais como distúrbios metabólicos, cardiomiopatias mitocondriais, doenças neuromusculares, síndromes de malformações, doença infiltrativa, distúrbios endócrinos e uso de drogas, conferindo abordagem e manuseio dentro de um espectro sindrômico.

## DIAGNÓSTICO

Os critérios clássicos são definidos por aumento do septo interventricular  $\geq 15$  mm em um ou mais segmentos do VE, mensurado por exames de imagem (ecocardiograma, ressonância nuclear magnética)<sup>1</sup>. Os distúrbios genéticos, entretanto, podem estar relacionados a espessuras de septo  $< 15$  mm, sendo necessário, nesses casos, uma avaliação familiar em busca de sintomas, sinais clínicos e alterações eletrocardiográficas para melhor avaliação. A literatura é rica em algoritmos e tabelas para o diagnóstico da doença. Na

abordagem diagnóstica, é preciso levar em consideração vários aspectos, que serão tratados a seguir e abordarão as opções terapêuticas atuais. Entretanto, os sintomas começam a aparecer entre a terceira e a quarta décadas de vida, dentre os quais destacam-se dor torácica, dispneia, palpitações, pré-síncope e síncope; e podem se manifestar isoladamente ou em associação, sendo importantes na avaliação da evolução e do prognóstico da doença.

## TRATAMENTO

A abordagem terapêutica da CMHO é um capítulo importante e controverso, devendo-se, antes de mais nada, definir a que se destina:

1. redução dos sintomas e melhora da qualidade de vida;
2. redução da obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo (VSVE);
3. prevenção de morte súbita cardíaca (MSC).

### Redução dos sintomas e melhora da qualidade de vida

Para se atingir esse objetivo, é necessário entender como os sintomas de dor torácica e dispneia são desencadeados. Sabe-se que ocorrem durante esforço e têm a etiologia provavelmente relacionada à obstrução dinâmica da VSVE, que decorre, em especial, do movimento sistólico anterior da valva mitral, com consequente insuficiência do folheto e regurgitação mitral tardia. Evidenciam-se, ainda, outros fatores, tais como anormalidades do músculo papilar (deslocamento anterior interno, inserção direta no folheto mitral anterior), anormalidades no tecido mitral acessório e estado de hipercontratilidade, aliados à dificuldade de enchimento diastólico final do VE em consequência da obstrução e da hipertrofia concêntrica do VE. Quando os sintomas se relacionam a essa obstrução dinâmica, as opções terapêuticas clássicas têm sido o betabloqueador e os bloqueadores de canal de cálcio, uma vez que ambos reduzem os sintomas e aumentam a tolerância ao esforço. Cerca de 60% a 70% desses pacientes respondem ao tratamento clínico conservador isolado<sup>3</sup> e possuem indicação IB nas diretrizes da European Society of Cardiology (ESC)<sup>1</sup>. A avaliação para abordagem terapêutica, nesses casos, segue critérios clínicos associados à mensuração dessa obstrução, conforme proposto na Figura 1<sup>1</sup>. É necessário, entretanto, considerar outras causas relacionadas a

**Tabela 1:** Mutações genéticas mais frequentes na etiologia da cardiomiopatia hipertrófica.

Gene	Nomenclatura	Cromossomo	Frequência	Número de mutações
β-miosina de cadeia pesada	β-MHC	14q1	~30% a 40%	> 80
α-miosina de cadeia pesada	α-MHC	14q1	Rara	< 5
Miosina cardíaca de ligação com a proteína C	cMYBPC	11q1	~30% a 40%	> 50
Troponina T cardíaca	cTnT	1q3	~15% a 20%	> 20
Troponina I cardíaca	cTnI	19p1	< 5%	> 10
Troponina C cardíaca	CTnC	3p	Rara	1
α-tropomiosina	α-TM	15q2	< 5%	8

Adaptado de Ho & Seidman<sup>2</sup>.

esses sintomas, tais como isquemia miocárdica, anormalidades coronárias congênitas, doença arterial coronária, e compressão sistólica de vasos intramurais e epicárdicos.

### Redução da obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo

Em pacientes com obstrução da VSVE em repouso > 50 mmHg e refratários à terapêutica medicamentosa, as possíveis opções terapêuticas, que têm desencadeado várias opiniões contraditórias em sua abordagem, são: embolização alcoólica do septo interventricular (EASI), miectomia e implante de marcapasso (MP) modo atrioventricular (AV) sequencial dupla-câmara.

A embolização tem sofrido várias críticas, por se tratar de uma abordagem terapêutica que tem como consequência a formação de fibrose miocárdica, já que, na prática, se induz um infarto agudo do miocárdio septal iatrogênico, mesmo que minimamente controlado, como se argumenta. É importante ressaltar que a CMHO é uma afecção que tem como fator principal a presença de extensa fibrose no VE, em alguns casos presente também no ventrículo direito (VD), sendo esse um dos fatores importantes no prognóstico da doença. Reflete-se, portanto, que um método que promova mais fibrose não seria o mais indicado para a terapêutica. Apesar disso, a EASI ainda é a opção mais indicada na Europa. Sua mortalidade é similar à da miectomia isolada (1% a 1,3%)<sup>4</sup>, e no Registro Escandinavo evidenciou-se bloqueio AV (BAV) da ordem de 36% durante o procedimento e de 23% após.

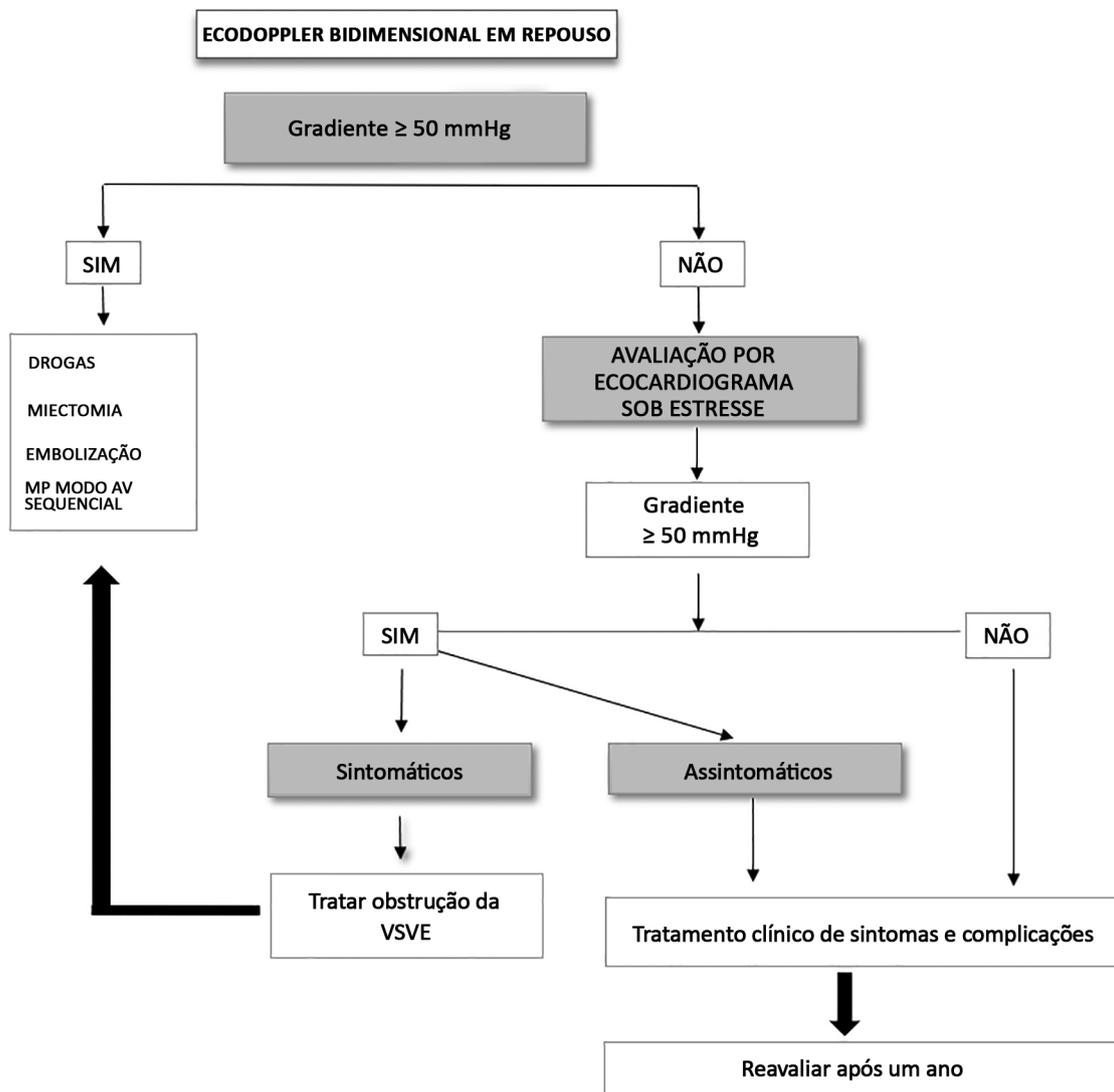
Com relação à miectomia, têm-se feito várias críticas sobre os riscos de lesão do aparelho subvalvar mitral, sendo esse evento totalmente relacionado à experiência da equipe cirúrgica. No que concerne à mortalidade, segundo dados dos Estados Unidos, os valores giram em torno de 5,9%<sup>2</sup>. Outros fatores críticos negativos sobre o método são o risco de recidiva da hipertrofia e da obstrução, risco de defeitos septais, BAV e bloqueio de ramo direito, assim como incompetência aórtica e mitral. Esse é o método mais comumente indicado nos Estados Unidos, sendo considerado padrão de referência para pacientes com sintomas refratários a outras terapias. Fatores de bom prognóstico para o sucesso do procedimento, estimado em 70% a 80% da população geral, são: idade < 50 anos, cavidade atrial esquerda < 46 mm, ausência de fibrilação atrial (FA) e sexo masculino<sup>5</sup>.

Quando há indicação de tratamento para redução da obstrução da VSVE com o uso de MP modo AV sequencial dupla-câmara, os mecanismos pelos quais se obtêm os resultados não são totalmente elucidados, mas decorrem dos seguintes fatos<sup>6</sup>:

- Redução da hipercontratibilidade: Os portadores de CMHO apresentam fração de ejeção do VE (FEVE) normal ou supernormal. A estimulação em VD diminui a hipercontratibilidade, por reduzir a contratilidade global similar ao efeito dos fármacos inotrópicos negativos, com redução de gradientes intracavitários, da obstrução e da carga de trabalho. Não há evidências que suportem a manutenção crônica desses efeitos agudos.
- Retardo da ativação do septo hipertrofiado: Quando se estimula completamente o VD em seu ápice, obtém-se uma inversão da ativação do VE, que, ao invés de ocorrer no septo basal, se inicia na região apical. Essa contração inversa do VE promove uma contração septal retardada, evitando o contato do folheto anterior da válvula mitral com o septo durante a fase de ejeção da sístole, reduzindo, portanto, a obstrução.
- Limitação do movimento anterior sistólico da valva mitral: Vários trabalhos apontam para redução significativa aguda e crônica do movimento sistólico anterior da valva mitral, por possível ativação precoce do músculo papilar afastando o folheto do fluxo do VE.
- Interação com enchimento ventricular esquerdo: A disfunção diastólica caracteriza-se por enchimento do VE prejudicado pela diástole rápida ou adiantada. Nesse caso, o ideal é programar intervalos AV curtos, capazes de preservar o enchimento do VE com uma sístole atrial esquerda eficiente.
- Remodelamento reverso: Não existem evidências suficientes que suportem a hipótese de remodelamento reverso (e a consequente redução do septo) em portadores de MP AV sequencial dupla-câmara para tratamento da obstrução da VSVE. Entretanto, há redução da obstrução e melhora dos sintomas a curto e longo prazos.

Dessa maneira, a indicação precisa do MP na CMHO tem como finalidade reduzir a obstrução da VSVE e o movimento sistólico anterior da valva mitral, os quais promovem a obstrução. Para que esse objetivo seja atingido, são necessárias algumas considerações:

- implante do cabo-eletrodo ventricular na ponta do VD, cujo detalhe técnico tem o objetivo de promover despolarização reversa do VE, com os efeitos pretendidos anteriormente descritos;
- ajuste do intervalo AV na programação do MP, sob avaliação do ecocardiograma, para que se determine



**Figura 1:** Avaliação e manuseio da obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo. AV = atrioventricular; MP = marcapasso; VSVE = via de saída do ventrículo esquerdo. (Adaptado de Elliott et al.<sup>1</sup>.)

o intervalo ideal capaz de capturar o VE precocemente, melhorando a contribuição atrial ao enchimento do VE;

- intervalos AV que permitam captura ventricular completa e permanente, sem a qual não se pode mensurar e obter os efeitos esperados.

São, portanto, detalhes técnicos específicos que requerem treinamento e observação, sem os quais não se pode considerar insucesso na tentativa de reduzir a obstrução com o uso de MP.

Esse método tem sofrido críticas diversas em seu objetivo proposto, uma vez que existem poucos estudos versando sobre o tema, em sua maioria com amostras pequenas, que limitam seu poder estatístico. Estudo de Berruezo et al.<sup>7</sup> encontrou piora na resposta, que decorreu essencialmente de falhas técnicas (intervalos AV não otimizados e fusão entre os ritmos intrínseco e estimulado).

A grande questão é como obter uma captura ventricular plena em ponta de VD, às custas de um intervalo AV curto, suficiente para inverter a despolarização do VE, reduzindo o gradiente da VSVE, sem, entretanto, alterar a contratilidade atrial

esquerda, importante na contribuição do enchimento máximo do VE.

Estão em curso dois estudos sobre o tema, os quais pretendem trazer luz ao assunto em pauta: *Triple Chamber Pacing in Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy Patients* (TRICHAMPION) e *Pacing Therapy for Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy* (HOCM PACE).

### Prevenção da morte súbita cardíaca

Nessa abordagem terapêutica, objetivamente, tem-se consagrado o uso do cardiodesfibrilador implantável (CDI) quando se trata de prevenção secundária. Quando o objetivo for a prevenção primária, enfrentam-se vários pontos de discordância, pois não existem, ainda, fatores de risco que consigam definir com precisão esse prognóstico. A síncope que ocorre de forma inexplicada em pacientes jovens é um fator de risco isolado para MSC, aliada aos sinais clássicos de MSC por taquicardia ventricular sustentada/fibrilação ventricular (TVS/FV) espontânea abortada, taquicardia

ventricular não sustentada (TVNS) ao Holter, espessura do septo interventricular  $\geq 30$  mm, pressão arterial alterada ao exercício físico, e história familiar de MSC. Cada vez mais tem sido adotada a avaliação de fatores de risco independentes de prognóstico na CMHO, que são: FA, isquemia miocárdica, obstrução da VSVE, genótipo e esforço físico<sup>8</sup>. O escore de risco isolado proposto pela ESC mostrou-se, na verdade, com valor preditivo negativo questionável para prevenção primária<sup>9</sup>. Em outra vertente, quando analisados vários fatores preditores para MSC, tais como idade, história de TVNS, síncope, sexo masculino, TVNS, história familiar de MSC, FA documentada e FEVE  $\leq 60\%$ , apenas este último fator mostrou estar relacionado a terapias de choque apropriadas<sup>10</sup>. Muitas questões ainda continuam sendo discutidas, tais como: Em quais situações se indica um CDI endocárdico ou subcutâneo? Quais critérios são mais precisos para a indicação de CDI para prevenção primária? Em qual momento deve-se decidir pela indicação de CDI ao invés de MP, quando este for indicado? Em qual momento deve-se optar pelo uso de terapia de ressincronização cardíaca (TRC) associada a cardiodesfibrilador em alternativa ao CDI isolado?

## SÍNCOPE

Após as considerações sobre etiologia, diagnóstico e tratamento da CMHO dentro dos aspectos citados especificamente, doravante serão feitos alguns comentários sobre o sintoma mais importante e de mais dificuldade terapêutica em função de sua diversidade de fatores causais e de seu prognóstico: a síncope que se manifesta no curso da CMHO. Entretanto, definir a etiologia precisa da síncope na CMHO configura uma tarefa das mais difíceis e das mais importantes na prática clínica atual. Para melhor compreensão sobre o tema, serão analisadas suas formas de apresentação, e suas causas e respectivas abordagens terapêuticas.

### Formas de apresentação

O quadro de síncope desencadeada em período pós-prandial, associada a pródromos tipo náusea e vômitos, pode caracterizar a síncope neuromediada.

Quando há um quadro desencadeado por esforço físico com pródromos de palpitações e dor torácica, pode-se estar diante de um mecanismo cardíaco envolvido na síncope, principalmente os eventos arrítmicos, isquêmicos e obstrutivos. Arritmias ventriculares devem ser suspeitadas quando desencadeadas de forma súbita em repouso ou no esforço mínimo.

### Causas e respectivas abordagens terapêuticas

Entre as causas mais frequentes estão hipovolemia, BAV, disfunção do nó sinusal, TVNS, obstrução da VSVE, FA, anormalidades vasculares reflexas (disautonomias) e outras comorbidades associadas, tais como diabetes e quadros neurológicos.

Diante de quadros hipovolêmicos e distúrbios do ritmo, a etiologia sincopal tem que ser abordada levando em consideração as diretrizes existentes para esse fim, sendo seu mecanismo inerente à fisiopatologia desses quadros, desmerecendo maiores comentários neste momento.

A FA tem obtido crescente atenção por sua frequência, nesses pacientes, sendo desencadeada pelo aumento do

tamanho e do volume atrial esquerdo, em decorrência de disfunção diastólica e regurgitação mitral, já explicadas anteriormente, além de idade e sexo masculino. O mecanismo da síncope nesses casos tem sido atribuído a resposta ventricular rápida. Alie-se ao fato de que a FA tem tido papel preponderante nos eventos tromboembólicos (acidente vascular cerebral e tromboembolismo periférico), sendo hoje mandatória a anticoagulação oral nesses pacientes<sup>1,9</sup>. Cada vez mais tem-se atribuído à FA a maior responsabilidade pela deterioração hemodinâmica dos portadores de CMHO, sendo, portanto, importante a tentativa de manter o controle do ritmo (fármacos anticoagulantes ou ablação por cateter) ou, no mínimo, o controle da frequência cardíaca. Entretanto, é necessário estabelecer-se o que é causa e o que é consequência desse processo. Na ausência de ensaios randomizados, a TRC pode ser considerada em pacientes com sintomas refratários, bloqueio de ramo esquerdo (QRS  $> 120$  ms) e FEVE  $\leq 35\%$ . A TRC está prevista nas diretrizes da ESC<sup>11</sup>.

Desnecessário explicar os mecanismos envolvidos na síncope desencadeada por TVNS/TVS, entretanto sua constatação constitui fator de risco importantíssimo na prevenção da MSC. Daí a obrigatoriedade de avaliação detalhada com métodos gráficos não invasivos e métodos invasivos na busca para afastar seu envolvimento no episódio sincopal. Nos pacientes com morte súbita abortada (profilaxia secundária) ou com alto risco para MSC (profilaxia primária) definido pelos fatores prognósticos clássicos ou outros escores de risco para morte súbita (ainda questionáveis), a indicação de CDI tem papel prioritário na abordagem terapêutica desse grupo de pacientes. As diretrizes da ESC para prevenção de MSC por arritmia ventricular<sup>12</sup> preconizam que a TVNS ocorre em 25% dos pacientes durante Holter de 24 horas e que a prevalência aumenta com a idade, a espessura do septo e o retardo tardio de gadolínio na ressonância nuclear magnética. A TVNS durante ou imediatamente após exercícios, embora rara, está associada a alto risco para MSC.

Quando os mecanismos autonômicos reflexos são a causa da síncope, têm-se abordagens com poucos resultados promissores na literatura científica, ainda com um longo caminho a ser percorrido.

No tocante à presença de comorbidades associadas à CMHO, tais como diabetes e quadros neurológicos, é necessário adotar os critérios clássicos da abordagem terapêutica específica a cada uma dessas afecções, aliados a todo o arsenal terapêutico disponível para as diversas formas de apresentação da CMHO.

## PONTO DE VISTA

A abordagem da síncope na CMHO constitui tarefa complexa. Isso se deve aos vários fatores etiológicos e aos mecanismos envolvidos em sua gênese, bem como às abordagens terapêuticas individualizadas, aliadas ao fato de haver uma interdependência de todos eles. Essa abordagem vai desde a simples melhora dos sintomas, passando por tentativa clínica e intervencionista de reduzir a obstrução da VSVE e as alterações estruturais e hemodinâmicas, prevenindo a evolução desfavorável para cardiomiopatia dilatada, eventos tromboembólicos e MSC. Assim, manusear a CMHO não é tarefa simples e nem para curiosos. Existe, também, o componente fibrótico, que tem se mostrado intrinsecamente como fator de

risco isolado no prognóstico da MSC e na etiologia da síncope, embora seu mecanismo ainda seja incerto. O que não se pode definir, entretanto, é como essa fibrose evolui, se é consequência das alterações estruturais e hemodinâmicas ou da própria alteração genética, e qual seu exato papel na síncope.

Outro fator importante na síncope e em sua relação com fatores de risco para MSC é a prática de exercícios físicos. Isso merece especial atenção na abordagem da CMHO. É ainda necessário elucidar com precisão se a prática esportiva é um fator de risco absoluto e isolado para os pacientes portadores de CMHO que não estejam em uso de CDI, assim como quais mecanismos estão relacionados e como preveni-los, para que se tenha um acompanhamento clínico no qual se obtenha o equilíbrio para a realização de atividades físicas minimamente capazes de prevenir eventos cardiovasculares, uma vez que a presença de síncope durante esforço físico é considerado fator de risco isolado para MSC. Sabe-se, entretanto, que, nesse caso, a etiologia da síncope está relacionada a uma combinação de obstrução dinâmica da VSVE, disautonomias, arritmias ventriculares (TVNS e TVS), FA de alta resposta, alterações pressóricas, alterações metabólicas e neurológicas associadas, assim como distúrbios do ritmo cardíaco intrínseco.

É preciso, também, considerar a evolução hemodinâmica da CMHO, que pode, por si só, constituir o fator causal para síncope ao esforço, denotando, assim, a evolução desfavorável da classe funcional do quadro em curso. A partir desse momento, instaura-se uma abordagem totalmente diferente desse grupo de pacientes. Ao nos depararmos com um quadro evolutivo de cardiomiopatia dilatada em função de CMHO, é necessário responder a várias questões, para as quais ainda não se tem resposta: Qual o mecanismo exato da evolução dinâmica desfavorável? Seria história natural da doença ou iatrogênica em função das próprias abordagens terapêuticas instituídas? Qual a melhor conduta para esse estágio da doença? Há meios para se prevenir com precisão? Quais seriam? Enfim, existem muitas dúvidas que pairam sobre o tema e ainda serão objeto de muita pesquisa e muita controvérsia.

Quando se fala em terapêutica intervencionista da CMHO com o intuito de reduzir a obstrução da VSVE com seus sintomas e consequências, é preciso considerar a hipótese de que existe uma alternativa que pode realizar essa tarefa com boa margem de eficiência, aliado ao fato de que é possível, no mesmo ato, reduzir o risco de MSC quando houver fatores de risco que assim o justifiquem. A alternativa é o implante de CDI, que alia as vantagens das duas abordagens; entretanto, seria possível questionar que ainda não existem escores que definam os fatores de risco preditores de MSC. No entanto, a questão fundamental refere-se ao momento em que esses fatores de risco estarão presentes, considerando-se que algumas alterações genéticas sabidamente são relacionadas a maiores riscos. O que ainda é necessário definir com clareza é quando são necessárias terapias que combinem a prevenção dos grandes desfechos desfavoráveis, ou seja, redução de gradiente, remodelamento reverso, prevenção da progressão da fibrose, controle de arritmias ventriculares, prevenção e terapêutica de TV/FV, prevenção de eventos embólicos, controle de ritmo cardíaco, e prevenção e controle da cardiomiopatia dilatada que pode se instalar como fase final e de péssimo prognóstico. Acredita-se que a terapêutica que é capaz de combinar tudo isso, na verdade, se resume ao uso de

antiarrítmicos e anticoagulação oral, associados à função MP AV sequencial e ao uso de CDI aliado ou não à TRC (com alguns estudos em curso). As três últimas abordagens terapêuticas podem ser encontradas em um único dispositivo cardíaco, com a possibilidade de seu implante ser realizado em um só momento, deixando para o acompanhamento do paciente o manuseio das várias funções disponíveis e necessárias a cada estágio de evolução da doença. Constatou-se que se trata de um método caro, com várias questões ainda a serem resolvidas e com evidências científicas significantes a serem obtidas para a implementação de tal prática. Mas o método já está aí à mão para isso, bastam as evidências.

## REFERÊNCIAS

1. Elliott PM, Anastakis A, Borger MA, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014;35(39):2733-79. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu284.
2. Ho CY, Seidman CE. A contemporary approach to hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2006;113(24):e858-62. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.591982>.
3. McDonald K, McWilliams E, O'Keefe B, Maurer B. Functional assessment of patients treated with permanent dual chamber pacing as a primary treatment for hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 1988;9(8):893-8.
4. Veselka J, Jensen MK, Liebrechts M, et al. Long-term clinical outcome after alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy: results from the Euro-ASA registry. *Eur Heart J*. 2016;37(19):1517-23. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv693. Epub 2016 Jan 7.
5. Desai MY, Bhonsale A, Smedira NG, et al. Predictors of long-term outcomes in symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy patients undergoing surgical relief of left ventricular outflow tract obstruction. *Circulation*. 2013;128(3):209-16. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000849.
6. Daubert C, Gadler F, Mabo P, Linde C. Pacing for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: an update and future directions. *Europace*. 2018;20(6):908-20. DOI: 10.1093/europace/eux131.
7. Berruzo A, Penela D, Burgos F, et al. Optimized pacing mode for hypertrophic cardiomyopathy: Impact of ECG fusion during pacing. *Heart Rhythm*. 2015;12(5):909-16. DOI: 10.1016/j.hrthm.2015.01.032.
8. Christiaans I, van Engelen K, van Langen IM, et al. Risk stratification for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy: systematic review of clinical risk markers. *Europace*. 2010;12(3):313-21. DOI: 10.1093/europace/eup431.
9. Maron BJ, Casey SA, Chan RH, Garberich RF, Rowin EJ, Maron MS. Independent Assessment of the European Society of Cardiology Sudden Death Risk Model for Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2015;116(5):757-64. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.05.047.
10. Olde Nordkamp LR, Wilde AA, Tijssen JG, Knops RE, van Dessel PF, de Groot JR. The ICD for primary prevention in patients with inherited cardiac diseases: indications, use, and outcome: a comparison with secondary prevention. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2013;6(1):91-100. DOI: 10.1161/CIRCEP.112.975268.
11. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, et al.; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*. 2012;33(21):2719-47. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs253.
12. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, et al.; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J*. 2015;36(41):2793-867. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv316.

Bruno Papelbaum, José Tarcísio Medeiros de Vasconcelos

C.A.R.E. – Centro Avançado de Ritmologia e Eletrofisiologia, São Paulo, SP, Brasil.

## Rivaroxabana para trombopprofilaxia após hospitalização – MARINER

Agosto de 2018

O uso continuado de rivaroxabana na profilaxia de tromboembolismo venoso (TEV) foi avaliado em um estudo randomizado, duplo-cego, controlado com placebo e multinacional. Os pacientes com risco de TEV foram randomizados para rivaroxabana ou placebo por 45 dias após a alta hospitalar. Os pacientes considerados elegíveis deveriam ter, pelo menos, 40 anos de idade, deveriam ter sido hospitalizados por um mínimo de 3 dias e por não mais de 10 dias consecutivos, e deveriam apresentar uma das seguintes condições: insuficiência cardíaca com fração de ejeção  $\leq 45\%$ , insuficiência respiratória aguda ou exacerbação de doença pulmonar obstrutiva crônica, acidente vascular encefálico isquêmico agudo ou doença infecciosa ou inflamatória aguda, incluindo doenças reumatológicas. Durante a hospitalização, os pacientes receberam trombopprofilaxia com heparina de baixo peso molecular ou não fracionada. A rivaroxabana foi prescrita na dose de 10 mg uma vez por dia para pacientes com *clearance* de creatinina (ClCr) de, pelo menos, 50 ml/min ou de 7,5 mg uma vez por dia naqueles com ClCr entre 30 ml/min e 49 ml/min. A medicação deveria ser ingerida com ou sem alimentação, sendo o desfecho primário uma composição de qualquer TEV sintomático (trombose venosa profunda em pernas ou embolia pulmonar não fatal) ou morte relacionada ao TEV. Os desfechos secundários foram dois componentes do primário analisados separadamente (eventos sintomáticos e morte). Os pacientes foram randomizados entre junho de 2014 e janeiro de 2018. O estudo incluiu um total de 12.024 pacientes em 671 centros de 36 países. O desfecho primário ocorreu em 50 (0,83%) dos 6.007 pacientes do grupo rivaroxabana e em 66 (1,10%) dos 6.012 pacientes do grupo placebo [razão de risco (RR) 0,76, intervalo de confiança de 95% (IC 95%) 0,52-1,09;  $P = 0,14$ ]. O desfecho de segurança (sangramento maior) ocorreu em 17 (0,28%) dos 5.982 pacientes do grupo rivaroxabana e em 9 (0,15%) dos 5.980 pacientes do grupo placebo (RR 1,88, IC 95% 0,84-4,23). Embora tenha sido observado menor número de eventos de TEV sintomáticos com rivaroxabana, não houve diferença quanto à mortalidade

relacionada à TEV. Os autores concluíram que o estudo não evidenciou benefício no uso da rivaroxabana em ambiente extra-hospitalar para prevenção de TEV sintomático ou fatal em pacientes com doenças associadas, comparativamente ao placebo.

## REFERÊNCIA

Spyropoulos AC, Ageno W, Albers GW, et al.; MARINER Investigators. Rivaroxaban for Thromboprophylaxis after Hospitalization for Medical Illness. *N Engl J Med.* 2018;379(12):1118-27. DOI: 10.1056/NEJMoa1805090.

## Significado prognóstico de sangramentos menores/incômodos em pacientes anticoagulados portadores de fibrilação atrial

Abril de 2018

A revista *Circulation* publicou artigo avaliando o impacto de eventos caracterizados como sangramentos menores na população de portadores de fibrilação atrial (FA). Sangramentos menores, como hematomas, epistaxe e sangramento de hemorroidas, entre outros, são mais comuns que sangramentos maiores e graves, contudo podem influenciar decisões terapêuticas em termos de descontinuação do anticoagulante oral (ACO), especialmente em idosos. Esse artigo analisou o estudo *Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation* (ORBIT-AF), assegurando a obtenção de dados em múltiplas especialidades com intervalos de acompanhamento de, aproximadamente, seis meses. Entre 2010 e 2011, 10.135 pacientes foram incluídos no estudo, totalizando 50.554 visitas durante o acompanhamento. A população final estudada foi de 6.771 pacientes (18.560 visitas) para análise de sangramentos maiores e desfechos de acidente vascular cerebral/embolia sistêmica (em 85,2% das visitas os pacientes utilizavam varfarina e em 14,8% faziam uso de não antagonistas da vitamina K). Em acompanhamento médio de 18 meses, 1.357 pacientes apresentaram sangramentos menores (20%; 14,8 por 100 sujeitos/ano). A média de idade desses pacientes foi de 76 anos (69-82 anos), similar à dos pacientes sem sangramentos menores, que foi de 75 anos (67-81 anos). Sangramentos menores foram mais prevalentes nos pacientes de raça/cor branca, com mais dislipidemia, anemia e osteoporose, e naqueles com história de doença vascular periférica, apneia do sono, tabagismo e infarto miocárdico prévio. Os escores médios de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc e ATRIA foram similares nos dois grupos. A maioria dos pacientes com sangramentos menores (63,2%) estava em uso de ACO isolado, e mais de um terço dos pacientes fazia uso de terapia única ou dupla antiagregante plaquetária em associação ao ACO. Após o sangramento menor, a terapia com ACO foi mantida em 96,4% dos pacientes, com 2,3% em terapia única associada e 1,3% em terapia dupla. Entre os 1.239 pacientes anticoagulados que apresentaram sangramentos menores (com o mesmo tipo de ACO antes e após o sangramento), 27,2% passaram a receber dose menor de ACO na visita seguinte ao evento (29,1% com varfarina e 6,1% com outros ACOs). Entre os 3.494 pacientes sem sangramentos menores e que mantiveram o mesmo tipo de ACO, 24,4% tiveram a dose reduzida entre 6 e 12 meses. Modelos de regressão não ajustados não evidenciaram associação entre sangramentos menores e risco futuro de sangramentos maiores [razão de chance (RC) 1,11; intervalo de confiança de 95% (IC 95%) 0,72-1,70; P = 0,65]. Após ajuste para escore de sangramento

ATRIA, manteve-se a não correlação em 6 meses (RC 1,04, IC 95% 0,68-1,60; P = 0,86). Em modelos não ajustados, os sangramentos menores também não foram associados a risco subsequente de acidente vascular cerebral ou embolia sistêmica (RC 1,31, IC 95% 0,57-3,05; P = 0,53). Os autores concluíram que os sangramentos menores foram associados a aumento dos riscos de sangramentos maiores; entretanto, os médicos devem reavaliar e controlar os fatores de risco modificáveis para sangramentos maiores nos pacientes que apresentarem sangramentos menores.

## REFERÊNCIA

O'Brien EC, Holmes DN, Thomas LE, et al. Prognostic Significance of Nuisance Bleeding in Anticoagulated Patients with Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2018;138(9):889-97. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031354.

## **Ablação por cateter manual versus robótica para tratamento de fibrilação atrial – *The Man and Machine Trial***

Agosto de 2017

Um artigo publicado na revista americana JACC apresenta os resultados do primeiro estudo randomizado, internacional, multicêntrico, prospectivo, controlado, de não inferioridade, avaliando o isolamento circunferencial de veias pulmonares (ICVP) por meio de navegação robótica (NR) comparativamente à ablação manual (AM), terapêutica padrão de referência de ablação por cateter. Foram comparadas as taxas de complicação e sucesso com e sem antiarrítmicos após 12 meses de acompanhamento como desfecho primário. Arritmias atriais com duração de pelo menos 30 minutos após o período de *blanking* foram escolhidas para desfecho primário, e para desfechos secundários foram escolhidos: duração do procedimento, tempo e dose de fluoroscopia, complicações relacionadas ao procedimento, e lesão térmica esofageana avaliada por endoscopia. O estudo incluiu pacientes com idade entre 30 anos e 75 anos, com fibrilação atrial (FA) paroxística ou persistente, sintomáticos e refratários à terapia farmacológica, sendo excluídos pacientes com átrio esquerdo > 50 mm. Os procedimentos foram realizados utilizando-se sistema de mapeamento tridimensional EnSite™ NavX™ ou Velocity™ (St. Jude Medical, St. Paul, Estados Unidos) e monitoramento da temperatura esofágica com sistema específico (SensiTherm™, St. Jude Medical). Os achados em endoscopia foram classificados como: sem lesão, eritema (lesão mínima com mucosa intacta), ulceração e perfuração. Como resultados, o tempo de procedimento foi significativamente maior no grupo NR, quando comparado ao grupo AM (140,9 ± 36,5 min vs. 129,3 ± 43,1 min; P = 0,026), enquanto os tempos de fluoroscopia não apresentaram diferença [23,8 min (12,8-42,7) vs. 18,5 min (12-43,2); P = 0,42]. O número de aplicações de radiofrequência (RF) foi maior no grupo NR (29,9 ± 9 vs. 24,9 ± 10,4; P < 0,001), sendo o sucesso agudo de 100% em ambos os grupos; contudo, 2 dos 131 (1,5%) pacientes foram modificados para AM em decorrência de motivos técnicos (mau funcionamento do sistema de robótica). Com relação à recorrência, não houve diferença entre os grupos após acompanhamento de 12 meses [grupo NR, n = 29 de 123 (23,6%) vs. grupo AM, 25 de 124 (20,2%); P = 0,014]. Endoscopia foi realizada em 200 (77,5%) de 258 pacientes, sendo recusada pelo restante dos pacientes. Dano esofageano foi observado em 36 (18%) de 200 pacientes (eritema/lesões mínimas, 11 no grupo NR vs. 12 no grupo AM; ulceração, 8 no grupo NR vs. 5 no grupo AM; P = 0,72). Não foi observada diferença quanto às complicações relacionadas ao procedimento [grupo NR, n = 10 (7,6%) vs. grupo AM, n = 6 (4,7%); P = 0,33], bem como na incidência de complicações maiores [grupo NR,

n = 8 (6,1%) vs. grupo AM, n = 6 (4,7%); P = 0,62]. O estudo teve como diferencial uma curva prévia de aprendizado em NR, isto é, todos os participantes haviam realizado, previamente, pelo menos 50 procedimentos com sistema robótico. Os autores concluíram, portanto, que os principais achados foram que a taxa de sucesso da ablação guiada por NR não foi inferior à AM, não houve diferença estatística nas complicações relacionadas ao procedimento em ambos os grupos, a incidência de lesões esofageanas foi comparável nos grupos analisados, e o tempo de procedimento foi maior com NR.

### **REFERÊNCIA**

Rillig A, Schmidt B, Di Biase L, et al. Manual Versus Robotic Catheter Ablation for the Treatment of Atrial Fibrillation: The Man and Machine Trial. JACC Clin Electrophysiol. 2017;3(8):875-83. DOI: 10.1016/j.jacep.2017.01.024.

## Algoritmos de aprendizado por máquinas predizem desfechos na terapia de ressincronização cardíaca: lições do estudo COMPANION

Janeiro de 2018

Recentemente, a revista *Circulation Arrhythmia Electrophysiology* publicou um estudo que avaliou o algoritmo Forest randomizado e sua capacidade em prever desfechos clínicos após terapia de ressincronização cardíaca (TRC). Aprendizado por máquinas é uma disciplina focada na criação de algoritmos que se moldam ou reconhecem padrões ou características complexas ao longo de grande quantidade de dados, e já foram utilizados para o entendimento da genética complexa na doença arterial coronária para melhorar a predição de readmissão 30 dias após intervenção coronária percutânea e para classificar insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada. A hipótese, portanto, foi de se produzir modelo que discriminasse mortalidade e desfecho composto de mortalidade ou hospitalização por insuficiência cardíaca após implante de TRC vs. morfologia de bloqueio de ramo e duração do QRS. A hipótese foi testada com dados do estudo *Comparison of Medical Therapy, Pacing and Defibrillation in Heart Failure* (COMPANION). O estudo incluiu uma coorte para desenvolvimento do modelo e outra para validação. Os modelos de aprendizado por máquinas foram desenvolvidos utilizando a coorte de TRC-marcapasso do COMPANION, para isolar os benefícios da TRC sem o efeito confundidor do cardiodesfibrilador, e, posteriormente, validado na coorte de TRC-marcapasso + cardiodesfibrilador. Vários algoritmos foram testados comparando o desempenho em um modelo de regressão logística multivariado, com utilização de 45 características pré-implante para qualificar os pacientes, como dados demográficos, características físicas, insuficiência cardíaca, avaliação do ventrículo esquerdo, eletrocardiograma, comorbidades, intervenções cirúrgicas cardíacas e classes medicamentosas. O modelo mais informativo testado e com melhores resultados estatísticos (área sob a curva) foi o algoritmo Forest randomizado [0,74; intervalo de confiança de 95% (IC 95%) 0,72-0,76;  $P < 0,001$ ], uma mistura de “árvores” de decisões, ou seja, avalia dados específicos (duração de QRS, morfologia, idade, etc.) sucessivamente com valores limiares até uma porção final que identifica os melhores resultados analisados. Em relação ao desfecho composto, 129 pacientes (27%) apresentaram morte ou hospitalização por insuficiência cardíaca, tendo como principais características: maiores diâmetros diastólicos finais do ventrículo esquerdo, duração curta de QRS, ser do sexo masculino, ter cardiopatia isquêmica, classe funcional IV, menores distâncias em teste de caminhada de 6 minutos, sem uso de betabloqueadores, história de doença renal e história de arritmia atrial intermitente. O desempenho do

modelo nas coortes de TRC-marcapasso e TRC-marcapasso + cardiodesfibrilador foram similares, operando com um valor de corte de 0,76 (pacientes com valores  $\geq 0,76$  tinham menores chances de eventos), além de sensibilidade de 51%, valor preditivo negativo de 37% e especificidade de 77%, com valor preditivo positivo de 85%. Comparado com metodologia de predição baseada em morfologia de bloqueio de ramo e duração de QRS, os dados demonstraram que o modelo de algoritmo Forest randomizado predisse com maior precisão desfechos no estudo COMPANION, o que acarretou a reclassificação dos pacientes de um grupo com expectativa de melhores desfechos para um grupo com maior precisão dos resultados. Os autores concluíram que a utilização desses algoritmos pode melhorar a seleção de pacientes para TRC e aumentar o processo de decisão junto com os pacientes antes do implante.

### REFERÊNCIA

Kalscheur MM, Kipp RT, Tattersall MC, et al. Machine Learning Algorithm Predicts Cardiac Resynchronization Therapy Outcomes: Lessons From the COMPANION Trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2018;11(1):e005499. DOI: 10.1161/CIRCEP.117.005499.

## **Características e desfechos precoces em pacientes submetidos a implante de cardiodesfibrilador totalmente subcutâneo vs. monocâmara**

Fevereiro de 2018

A revista *Europace* publicou um estudo de coorte que avaliou pacientes submetidos a implante de cardiodesfibrilador implantável subcutâneo (CDI-S) vs. CDI monocâmara transvenoso (CDI-MT) em relação a complicações e morte. Foram avaliados os dados de registro de pacientes submetidos a implante de CDI-S, obtidos entre 22/10/2012 e 22/9/2015. De um total de 657 implantes, 91 foram de CDI-S e 566 de CDI, dos quais 182 foram submetidos a CDI-MT. A comparação final, portanto, foi realizada entre 91 pacientes vs. 182 pacientes, com desfechos analisados nos primeiros 180 dias após o implante. Os grupos foram similares em termos de raça/cor, sexo, indicação de CDI, tipo de doença cardíaca e classe de insuficiência cardíaca. Os pacientes com CDI-S apresentaram maiores níveis de creatinina ( $2,3 \pm 2,5$  vs.  $1,1 \pm 0,7$ ;  $P < 0,001$ ) e menores níveis de hemoglobina ( $12,2 \pm 1,8$  vs.  $12,9 \pm 2,0$ ;  $P = 0,008$ ) e tiveram maior probabilidade de se submeter a diálise crônica (20,9% vs. 5,5%;  $P < 0,001$ ). Além disso, os pacientes com CDI-S tiveram maiores taxas de infecção prévia dos dispositivos (14,3% vs. 3,3%;  $P = 0,021$ ) e de acidente vascular cerebral/ataque isquêmico transitório prévios (14,3% vs. 4,4%;  $P = 0,049$ ), quando comparados aos pacientes com CDI-MT. Foram submetidos a teste de desfibrilação 79 (86,8%) dos 91 pacientes do grupo CDI-S. Nos pacientes em que se induziu taquicardia ventricular/fibrilação ventricular (TV/FV), 69/78 (88,5%), 1 deles apresentou interrupção espontânea da arritmia, a reversão se deu com 65 J, e em 4 a reversão se deu com energia mais alta (75-80 J), tendo uma média de induções de 1 (variando de 1 a 3). No grupo CDI-MT, 46/91 (50,5%) foram submetidos a teste de desfibrilação e o término ocorreu em 39/46 (84,8%) com 25 J na primeira tentativa, e em 4 foi necessária energia mais alta (30 J). Em geral, não houve diferença nas taxas de sucesso, sendo de 88,5% no grupo CDI-S vs. 84,8% no grupo CDI-MT. Em relação aos eventos adversos, a taxa de ocorrência foi de 5,5% no grupo CDI-S vs. 7,7% no grupo CDI-MT ( $P = 0,774$ ). Dois pacientes do grupo CDI-MT necessitaram de revisão cirúrgica do dispositivo vs. nenhum paciente do grupo CDI-S. Com relação à mortalidade, houve dois eventos em cada grupo no período de 180 dias após o implante e os eventos adversos/morte ocorreram mais nos primeiros 30 dias com CDI-S e foram distribuídos ao longo do tempo no grupo CDI-MT, embora sem diferenças significativas nos desfechos gerais ( $P = 0,574$ ). Essa foi a maior pesquisa sobre CDI-S realizada nos Estados Unidos. Em seis meses de acompanhamento, não foram observadas diferenças significativas quanto a eventos adversos nos pacientes do grupo CDI-MT, quando

comparados aos do grupo CDI-S. As implicações clínicas seriam que o CDI-S deve ser implantado em pacientes de alto risco, e não foram observadas diferenças quanto a complicações ou morte entre os grupos CDI-S e CDI-MT, a despeito da maior gravidade dos pacientes do grupo CDI-S. Os autores concluíram que as taxas de eventos adversos com o uso de CDI-S foram semelhantes às do uso de CDI-MT, mas maiores investigações são necessárias para determinar os desfechos após acompanhamento a longo prazo.

## **REFERÊNCIA**

Mithani AA, Kath H, Hunter K, et al. Characteristics and early clinical outcomes of patients undergoing totally subcutaneous vs. transvenous single chamber implantable cardioverter defibrillator placement. *Europace*. 2018;20(2):308-14. DOI: 10.1093/europace/eux026.