

Sinopse de Artigos Mais Relevantes em Arritmias Cardíacas

Synopsis of Most Relevant Articles on Cardiac Arrhythmias

Editor Associado: Bruno Papelbaum¹

Papelbaum B  <https://orcid.org/0000-0001-7154-7001>

¹.Hospital da Beneficência Portuguesa – São Paulo (SP) – Brasil.

E-mail: brpapel@gmail.com

Teste Genético e Cascata de Rastreio para Síndrome do QT Longo e Cardiomiopatia Hipertrófica na População Pediátrica*

Várias das condições cardiovasculares hereditárias, como a síndrome do QT longo (SQTL) e a cardiomiopatia hipertrófica (CMH), são sujeitas a tratamentos preventivos. Essas condições geralmente têm herança autossômica dominante, com 50% de risco para parentes de primeiro grau. Portanto uma estratégia de rastreio é o alvo nessas condições, um processo denominado cascata de rastreio. O estudo em questão apresenta a implementação e eficácia do rastreio em cascata nos Estados Unidos através de: 1) avaliação do uso de testes genéticos nos casos-índice; 2) mensuração da participação da família; 3) identificação de barreiras para esse rastreio; 4) avaliação da utilização e do rendimento por método de rastreio. Foi um trabalho de seis centros incluindo pacientes < 21 anos com diagnóstico clínico e/ou status positivo para SQTL e CMH de 2008 a 2014. Os métodos de rastreio foram caracterizados como somente cardiológico (eletrocardiograma, ecocardiograma, teste de esforço e/ou monitoramento ambulatorial), somente genético (testes voltados a variantes familiares) ou combinado. Foram identificados 315 pacientes, sendo 30% referidos por história familiar positiva. Os testes genéticos foram realizados em 250 dos 315 (79%). Pacientes com CMH tiveram menor taxa de teste genéticos versus SQTL (65% versus 92%; $p < 0,001$). O número de pacientes que se recusou ao teste foi significativamente maior nos casos de CMH ($p < 0,001$), sendo as dificuldades com seguro saúde a segunda maior causa de impedimento do teste genético (28%). A taxa de teste positivo foi consistente com as esperadas para SQTL (81%) e CMH (60%). Das 315 famílias estudadas, 234 (74%) participaram do rastreio em cascata. Um total de 553 parentes foram rastreados, com uma taxa de 2,4 por família participante e com maior participação nas famílias de SQTL (82% versus 66%; $p = 0,006$). Houve maior influência na participação do rastreio quando o paciente-índice possuía positividade genética [90% (164/182; $p < 0,001$) positivos comparados com 67% (38/57) negativos]. Um total de 874 testes foram realizados para 553 parentes (588 cardiológicos e 286 genéticos), com uma média de 1,6 teste por parente; método somente cardiológico em 46%, combinado em 38% e somente genético em 17%. O rastreio em cascata identificou 221 indivíduos afetados (40%) dentre os 553 parentes, sendo a taxa positiva para SQTL de 42% e 37% para CMH. A estratégia de maior rendimento no rastreio foi a combinada cardiológica e genética (58%) comparada com somente genética (34%) e somente cardiológica (19%); $p < 0,001$. A participação de 74% demonstra que ela não é completa mesmo em centros terciários com programas de aconselhamento genético; entretanto essa taxa é mais encorajadora do que dados anteriormente publicados (39 – 66%). Houve menor aceitação de rastreio genético para CMH, o que é um problema particular, já que é uma patologia com grande ocorrência de morte súbita em jovens. Os conselheiros genéticos são importantes facilitadores no processo com a comunicação aos familiares e suporte psicossocial. Os autores concluem que os dados apresentados promovem as

seguintes recomendações: 1) utilizar comunicação clara com os parentes; 2) descrever as limitações dos testes; 3) detalhar o rastreio em cascata, incluindo os resultados por método, revisando a classificação nas visitas de retorno; 4) discutir barreiras para comunicação com a família; 5) oferecer cartas às famílias para serem distribuídas aos familiares; 6) utilizar amostras não invasivas coletadas em domicílio e submetidas por e-mail; e 7) identificar laboratórios que ofereçam preços escalonados para os pacientes, testes gratuitos para variantes familiares ou outras opções financeiras.

*Knight LM, Miller MSE, Kovach, MDJ, Arscott MSP, et al. Genetic testing and cascade screening in pediatric long QT syndrome and hypertrophic cardiomyopathy. *Heart Rhythm*, 2019; 7(1):106-112. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.06.015>

Impacto da Cirurgia Bariátrica no Tipo de Fibrilação Atrial*

Obesidade representa uma emergência de saúde pública nos Estados Unidos afetando 93 milhões de adultos. Além do seu crescimento, as complicações cardiovasculares também aumentaram, incluindo fibrilação atrial (FA), estando intimamente correlacionadas. A obesidade é fator de risco independente para FA através de vários mecanismos incluindo aumento da pressão arterial, remodelamento ventricular e atrial esquerdo, apneia do sono, resistência insulínica e doença arterial coronária (DAC). O estudo avaliou o impacto da cirurgia bariátrica (CB) no tipo de FA com uma coorte retrospectiva de 440 pacientes obesos (índice de massa corporal $\geq 40 \text{ kg/m}^2$) com FA na Cleveland Clinic entre 2007 e 2013, dos quais 220 foram submetidos a CB. Somente pacientes que puderam realizar Holter, ZioPatch (Holter em forma de adesivo), *looper* implantável ou com dispositivos cardíacos implantáveis foram incluídos. Todos os pacientes foram submetidos a manejo padrão pré- e pós-operatório, incluindo avaliação psiquiátrica, nutricional e endocrinológica. O tipo de CB foi documentado (*by-pass* em Y de Roux, gastrectomia em manga e banda gástrica), além do tipo de FA, classificadas em paroxística, persistente, persistente de longa data ou permanente. O uso de antiarrítmico antes e após a CB e a anticoagulação sistêmica também foram documentados. A idade média foi de 66 ± 9 anos e 117 (53%) eram homens. Os pacientes foram seguidos por um total de 90 ± 47 meses; dos 220 pacientes, 130 (59%) se submeteram a *by-pass* em Y de Roux, 64 (29%) a gastrectomia em manga e 26 (12%) a banda gástrica. Em termos de monitoramento de arritmia, 25 (11%) foram monitorados com dispositivos intracardíacos, 14 (6%) com ZioPatch, 178 (81%) com Holter e 3 (1%) com *looper* implantável. A reversão global ocorreu em 92 (71%) dos pacientes com *by-pass*, 36 (56%) com gastrectomia em manga e 13 (50%) com banda gástrica. Houve reversão de FA persistente para paroxística em 36 (27%) do *by-pass*, 16 (25%) da gastrectomia e 6 (23%) da banda gástrica. Ausência de nova FA ocorreu em 56 (43%) do *by-pass*, 20 (31%) de gastrectomia e 7 (27%) com banda gástrica. A taxa de FA prévia à CB era de $38,6 \pm 24,5\%$ comparada a $19,4 \pm 29\%$ após a CB. Desescalamento de antiarrítmico ocorreu em 58 (45%) pacientes de *by-pass*, 23 (36%) de gastrectomia e 10 (39%) de banda gástrica. No grupo-controle, isto é, somente tratamento clínico, não houve reversão de FA em nenhum paciente, tendo ocorrido progressão de FA em 30 (14%) pacientes versus 7 (3%) no grupo de CB. O estudo em questão demonstrou taxas significativas de reversão de FA após CB, sendo a quantidade de peso perdido preditor significativo para reversão de FA. Adicionalmente, a CB esteve associada a reduções de hemoglobina glicada, proteína C reativa, pressão arterial e índice de apneia/hipopneia. O estudo apresenta limitações por ser retrospectivo, sendo necessária análise prospectiva, além da exclusão de pacientes por seguimento curto e ausência de monitoramento pré- e pós-CB. Entretanto os resultados foram consistentes com estudos prévios que demonstraram significativa após perda de peso substancial. Os autores concluem que a cirurgia bariátrica está associada à reversão significativa do tipo de FA e a perda de peso é um fator preditor independente, além dos efeitos em marcadores inflamatórios, NT pró-BNP, pressão arterial e gravidade da apneia do sono.

*Donnellan E, Wazni OM, Elshazly M, Kanj M, Hussein AA, et al. Impact of bariatric surgery on atrial fibrillation. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, 2020,13:e007626. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.119.007626>.

Anticoagulante Oral para Pacientes com Fibrilação Atrial em Diálise de Longa Data*

Fibrilação atrial (FA) é comum e crescente em pacientes com doença renal em estágio terminal (DRET) sob diálise de longa data, com prevalência de 10%. Os anticoagulantes orais (ACO) são recomendados em paciente com FA para reduzir o risco de acidente vascular cerebral (AVC) e eventos tromboembólicos. Pacientes em diálise estão sob risco de sangramento (disfunção plaquetária), mas também de acidente isquêmico, não se sabendo ao certo o benefício líquido do ACO na população com DRET. O estudo realizou um comparativo de ACO versus sem anticoagulação para pacientes com FA em diálise. Todos os estudos que investigaram o impacto de ACO para FA em AVC e/ou embolia sistêmica, sobrevida e sangramentos maiores foram identificados, inicialmente, por pesquisa em Medline (414) e Embase (1067). Os estudos relevantes foram identificados através de pesquisa manual, sendo incluídos 16 artigos para coleta de dados. O desfecho primário analisado foi AVC e embolia sistêmica, sendo secundário sangramento maior, definido por necessidade de hospitalização, transfusão, que levou à morte, bem como sangramento gastrointestinal ou intracraniano. Foram 71.877 pacientes com FA em diálise e seguimento médio de 18 a 52,8 meses, todos os estudos não randomizados e observacionais. Um estudo comparou apixabana 5 mg duas vezes ao dia versus 2,5 mg duas vezes ao dia versus warfarina; outro estudo comparou sangramento de dabigatrana versus rivaroxabana versus warfarina. Quanto aos resultados, ACO não teve taxa menor estatisticamente significativa de tromboembolismo e/ou AVC comparado à não anticoagulação. Apixabana 5 mg teve associação com menor risco de mortalidade do que outros tratamentos; warfarina foi associada a significante risco de sangramento maior do que apixabana e não anticoagulação; dabigatrana e rivaroxabana também se associaram a maior risco de sangramento do que apixabana e não anticoagulação. Embora os resultados devam ser interpretados com cautela devido à heterogeneidade elevada, warfarina, dabigatrana e rivaroxabana podem não ser opções devido ao risco elevado de sangramento em pacientes com FA sob diálise. Estudos adicionais são necessários para estabelecer a relação risco-benefício de ACO nesse perfil de pacientes. Com relação às limitações, houve poucos dados de estudos observacionais quanto à eficácia e segurança de dabigatrana, rivaroxabana e apixabana para pacientes com FA em diálise, portanto, não se consegue avaliar a razão pela qual apixabana 5 mg obteve redução de mortalidade por não haver dados sobre outros eventos cardiovasculares senão AVC. Não houve estudos com informação sobre *crossover*, o que garantiria falha de classificação de exposição, que resultaria em efeitos mais verdadeiros. Os autores concluem que ACO não foram associados a risco reduzido de tromboembolismo em pacientes com FA em diálise e a relação de risco-benefício deve ainda ser validada em estudos clínicos randomizados.

*Kuno T, Takagi H, Ando T, Sugiyama T, Miyashita S, Valentin N, et al. Oral anticoagulation for patients with atrial fibrillation on long-term dialysis, *J Am Coll Cardiol*, 2020;75(3):273-85. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.10.059>

Segurança de Ressonância Magnética Torácica em Pacientes com Marcapassos e Desfibriladores*

Na última década o uso de dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis (DCEI) aumentou fortemente. Novos DCEI condicionais a ressonância nuclear magnética (RNM) surgiram com alterações no seu desenho, utilizando material minimamente ferromagnético para prevenir dano interno. Além do mais, novos eletrodos foram reformados para uso condicional em RNM após extensa investigação; ainda assim, uma grande proporção de pacientes possui DCEI não condicionais. Quando RNM torácica é realizada, o campo está próximo do dispositivo, permanecendo a dúvida se a corrente é induzida nos eletrodos, que contém material ferromagnético, que pode gerar arritmia. Ainda mais importante, o campo magnético pode gerar calor na ponta dos eletrodos resultando em lesão tecidual e potencial elevação dos limiares de comando. O estudo testou a hipótese que a realização de RNM torácica em pacientes com DCEI não condicionais *in situ* é associada à incidência

similar de eventos adversos como observado anteriormente em pacientes submetidos a RNM cerebral com dispositivos não condicionais. Foi uma coorte retrospectiva com dados coletados prospectivamente na Mayo Clinic, de 25 de janeiro de 2008 até 28 de fevereiro de 2017. O termo DCEI condicional foi definido como sistema (gerador de pulsos e eletrodos) com aprovação pelo *Food and Drug Administration* sob condições especiais. Para os pacientes sem outras alternativas de exame de imagem, um protocolo padrão era seguido, incluindo avaliação pré- e pós-escaneamento e monitoramento durante o exame, comparando os resultados com um grupo-controle. Todas as RNM foram realizadas em máquinas de 1,5 Tesla (T), taxa de absorção específica limitada a não exceder 1,5 W/kg. O desfecho primário foi segurança observada com ausência de taxa de eventos adversos quando comparado ao grupo-controle; eventos incluídos foram morte, falha do gerador ou eletrodo necessitando rápida substituição, perda de captura, arritmia recém-ocorrida e *reset* do sistema. Os desfechos secundários incluíram a mudança nos parâmetros programados antes e após o exame; troponina cardíaca foi medida antes e após o exame para avaliar possíveis danos miocárdicos. Todos os pacientes com aumento do limiar de comando > 1 V, queda das ondas P ou R $> 50\%$ ou elevação da impedância > 50 Ohms foram seguidos individualmente. Foram realizadas RNM torácicas em 120 pacientes (134 procedimentos de RNM); 12 pacientes receberam o DCEI na região pectoral direita, 104 na esquerda e 4 pacientes não possuíam gerador. Dos 134 procedimentos, 127 tiveram interrogação do DCEI antes e após o exame. Não houve diferenças clínicas entre os grupos bem como no número de eletrodos. Três pacientes tiveram sensação subjetiva de dor, repuxando no tórax ou aquecimento no sítio do gerador do DCEI. Com relação aos desfechos, não houve nenhuma alteração em seguimento médio de 7,8 meses, com a RNM sendo completada em todos, exceto em um paciente devido à incapacidade de deitar-se em pronação durante o exame. Não houve arritmia atrial durante ou imediatamente após o exame, independentemente de haver histórico de arritmia atrial paroxística. O tempo médio de dispositivo implantado até a realização da RNM foi de 2,4 anos e não houve diferenças entre os grupos. Com relação aos desfechos secundários, não houve diferença na sensibilidade, impedância e limiares de comando, bem como as mudanças na voltagem da bateria foi similar. Os valores de troponina foram registrados antes e após RNM em 19 pacientes (15,8%), não se observando mudanças quando comparados a 42 pacientes (38,5%) do grupo-controle. Houve alteração significativa na impedância do eletrodo atrial (variação média 10,2 Ohms; $p = 0,01$) e eletrodo ventricular (variação média 13,1 Ohms; $p = 0,01$) em marcapassos e do eletrodo atrial (variação média 10,3 Ohms; $p = 0,04$) em cardiodesfibrilador (CDI), sem correlação clínica. Do mesmo modo, houve variação na amplitude da onda R (variação média 0,51 mV; $p = 0,006$) em pacientes com CDI e da onda P (variação média 0,35 mV; $p = 0,004$) em resincronizador, também sem impacto clínico. Não foi observada nenhuma elevação da impedância > 50 Ohms e a variação média no limiar de comando foi $< 0,05$ V em todos os dispositivos. Em 13 pacientes foram realizados exames repetidos sem incidência de efeitos adversos nesse subgrupo de pacientes. O estudo evidencia que a incidência de eventos adversos não é diferente daqueles submetidos a RNM cerebral e dispositivos não condicionais. Na RNM torácica existe maior probabilidade de alterações nos DCEI devido ao sistema estar no isocentro do campo, tendo sido preocupação inicial de realizar os exames mesmo em dispositivos condicionais. A falta de arritmias clínicas neste e em estudos prévios sugere que o campo elétrico produzido pode não causar estimulação cardíaca sob as condições de RNM. As causas comuns de *oversensing* são ruídos pela radiofrequência no campo magnético e o efeito magnetohidrodinâmico, entretanto algumas medidas podem ser tomadas, como desligar as terapias de taquicardia nos CDIs, programar modos de estimulação assíncronos naqueles dependentes de estimulação e desabilitar qualquer algoritmo adaptativo automático. Os autores concluem que a RNM torácica realizada em DCEI não RNM condicionais não está associado ao aumento de eventos adversos comparado à RNM cerebral, e que o risco é baixo quando realizado com protocolos multidisciplinares centrados na segurança do paciente.

*Padmanabhan DMD, et al. Safety of thoracic magnetic resonance imaging for patients with pacemakers and defibrillators. *Heart Rhythm*, 2019,16(11), <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.05.031>