

Bruno Papelbaum, José Tarcísio Medeiros de Vasconcelos

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

### **Estudo CABANA: a ablação para tratamento de fibrilação atrial não é superior à terapia farmacológica na redução de desfechos “duros”**

Maio de 2018

A ablação por cateter é uma estratégia de tratamento da fibrilação atrial, que tem se mostrado, em diversos estudos, superior ao tratamento farmacológico para manutenção do ritmo sinusal estável a curto, médio e longo prazos. Não se sabe, entretanto, qual o impacto desse procedimento na ocorrência daqueles desfechos ditos “duros”, cujo risco é potencialmente aumentado nos portadores dessa arritmia, tais como mortalidade e acidente vascular cerebral incapacitante. O estudo *Catheter Ablation versus Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation* (CABANA) foi um grande ensaio clínico desenhado fundamentalmente para esse fim e teve seus resultados preliminares apresentados no Heart Rhythm Society Congress 2018, realizado em Boston, Estados Unidos, no mês de maio. Esse estudo multicêntrico, randomizado, prospectivo e aberto testou a hipótese de que a ablação é superior ao tratamento farmacológico na redução da ocorrência de um desfecho composto, incluindo mortalidade total, parada cardiorrespiratória, acidente vascular cerebral incapacitante e sangramento maior. No total, foram randomizados 2.204 pacientes, dos quais 1.108 para o grupo ablação e 1.096 para o grupo tratamento medicamentoso. Após cerca de quatro anos de acompanhamento, apesar de o tratamento por ablação ter se mostrado superior ao tratamento farmacológico na manutenção do ritmo sinusal, promovendo redução de 47% da ocorrência de primeiro episódio de fibrilação atrial, não se conseguiu demonstrar diferença significativa na ocorrência do desfecho primário composto e na redução de mortalidade entre os dois grupos (RR 0,86; IC 95% 0,65-1,15; P = 0,303), em uma análise de intenção de tratar. Os resultados apresentados por Douglas Packer, investigador-chefe do estudo, foram bastante discutidos e criticados, em função de problemas metodológicos identificados, como taxa de ocorrência de desfechos menor que a prevista no desenho original e elevado índice (cerca de 30%) de cruzamento do grupo submetido ao tratamento farmacológico para o grupo ablação.

Apresentado por Douglas L. Packer em 10 de maio de 2018, Heart Rhythm Society's 39<sup>th</sup> Annual Scientific Sessions, May 9-12, 2018, Boston, Estados Unidos.

### **CASTLE-AF: a ablação por cateter reduz a mortalidade em portadores de fibrilação atrial e insuficiência cardíaca**

Fevereiro de 2018

Após a publicação do estudo *Ablation Versus Amiodarone for Treatment of Persistent Atrial Fibrillation in Patients With Congestive Heart Failure and an Implanted Device* (AATAC)<sup>1</sup>, em 2016, no qual ficou evidente que a ablação para tratamento de fibrilação atrial, quando realizada em portadores de insuficiência cardíaca, é superior ao tratamento com amiodarona para manutenção de ritmo sinusal a longo prazo, um grande dilema que se mantinha era se esse tipo de resultado poderia implicar a redução da mortalidade, considerando que a fibrilação atrial está relacionada a substancial aumento de mortalidade na insuficiência cardíaca. Essa resposta veio recentemente por meio da apresentação dos resultados do estudo *Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure* (CASTLE-AF)<sup>2</sup>, multicêntrico, prospectivo, randomizado e aberto, que incluiu um total de 363 pacientes. Esse estudo avaliou a ablação comparativamente ao tratamento medicamentoso em pacientes com fibrilação atrial e insuficiência cardíaca. O ponto final primário do estudo era uma composição de morte por qualquer causa e internação por piora de insuficiência cardíaca. Após acompanhamento médio de três anos, ficou demonstrada a clara superioridade da ablação quando comparada ao tratamento medicamentoso. A ocorrência do desfecho primário no grupo tratado por ablação foi 38% menor que a observada no grupo tratado com fármacos (RR 0,62; IC 95% 0,43-0,87; P = 0,007). Esses resultados mantiveram-se expressivos quando considerados em relação aos diferentes desfechos isoladamente, como mortalidade por qualquer causa, internação por piora de insuficiência cardíaca e mortalidade cardiovascular.

### **REFERÊNCIAS**

1. Di Biase L, Mohanty P, Mohanty S, et al. Ablation Versus Amiodarone for Treatment of Persistent Atrial Fibrillation in Patients With Congestive Heart Failure and an Implanted Device: Results From the AATAC Multicenter Randomized Trial. *Circulation*. 2016;133(17):1637-44. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019406>. Epub 2016 Mar 30.
2. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, et al.; CASTLE-AF Investigators. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *N Engl J Med*. 2018;378(5):417-27. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1707855>.

## A chance para desenvolver fibrilação atrial ao longo do tempo é alta mesmo em indivíduos sem grandes fatores de risco para sua ocorrência

Abril de 2018

Em um estudo populacional envolvendo três gerações de indivíduos do *Framingham Heart Study*, que não apresentavam fibrilação atrial em uma das idades índice de 55 anos, 65 anos e 75 anos, avaliou-se a incidência da arritmia relacionada ao envelhecimento até os 95 anos de idade<sup>1</sup>. Diferentemente de outros estudos populacionais sobre o mesmo tema, a população foi categorizada e estratificada de acordo com a presença de fatores de risco para o desenvolvimento da arritmia, tomando como base 6 características: tabagismo, consumo de álcool, hipertensão, obesidade, diabetes, insuficiência cardíaca ou infarto do miocárdio. Com base na presença, intensidade e/ou grau de controle desses fatores, os indivíduos foram classificados em 3 categorias: ótima (condição considerada ótima sob o aspecto de controle de fatores de risco), intermediária (condição em que havia a presença de fator ou fatores de risco, porém tidos como de importância moderada), e elevada (presença de pelo menos um fator de risco elevado para o desenvolvimento de fibrilação atrial). Para uma idade índice de 55 anos, a chance de desenvolver fibrilação atrial ao longo do tempo foi de 37% (IC 95% 34,3%-36,9%). Para os indivíduos com perfil ótimo em relação a fatores de risco, essa chance foi de 23,4% (IC 95% 12,8%-34,5%); para aqueles com perfil intermediário, essa chance foi de 33,4% (IC 95% 27,9%-38,9%); e para aqueles com perfil elevado, essa chance foi de 38,4% (IC 95% 35,5%-41,4%). Os autores concluíram que, independentemente de a idade índice ser 55 anos, 65 anos ou 75 anos, em situações consideradas ótimas em termos de controle de fatores de risco, um em cada cinco indivíduos desenvolveu fibrilação atrial. Por sua vez, esse risco subiu para mais de um em cada três indivíduos na presença de pelo menos um fator de risco elevado.

### REFERÊNCIA

1. Staerk L, Wang B, Preis SR, et al. Lifetime risk of atrial fibrillation according to optimal, borderline, or elevated levels of risk factors: cohort study based on longitudinal data from the Framingham Heart Study. *BMJ*. 2018;361. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.k1453>.

## Smartphones na detecção de fibrilação atrial

Março de 2018

Os *smartphones* modernos são dotados de acelerômetros e giroscópios, que possibilitam a aplicação de diferentes funções, com diferentes objetivos (por exemplo, bússola). Essas funções podem ser empregadas com o intuito de detectar arritmias mediante o monitoramento da atividade mecânica cardíaca (mecanocardiografia). O estudo *Mobile Phone Detection of Atrial Fibrillation (MODE-AF)*<sup>1</sup> avaliou a acurácia de aplicativos que utilizam a mecanocardiografia no diagnóstico de fibrilação atrial. Esse foi um estudo de caso-controle, realizado em 150 pacientes consecutivos com fibrilação atrial e 150 pacientes em ritmo sinusal durante internação hospitalar no Hospital Universitário de Turku, na Finlândia. Foi utilizada gravação contínua durante três minutos por dispositivo posicionado no esterno, associado, simultaneamente, a eletrocardiografia de 5 derivações. O algoritmo de mecanocardiografia classificou a fibrilação atrial corretamente em 143 dos 150 casos e ritmo sinusal em 144 dos 150 controles. A sensibilidade do algoritmo foi de 95,3% (IC 95% 90,6-98,1), a especificidade foi de 96% (IC 95% 91,5-98,5), e os valores preditivos positivo e negativo foram, respectivamente, de 96% e 95,4%. A importância desse estudo está em demonstrar a validade da aplicabilidade de uma ferramenta simples, de uso universal, na detecção da fibrilação atrial, com a utilização dos próprios recursos integrados ao dispositivo.

### REFERÊNCIA

1. Jaakkola J, Jaakkola S, Lahdenoja O, et al. Mobile Phone Detection of Atrial Fibrillation With Mechanocardiography: The MODE-AF Study (Mobile Phone Detection of Atrial Fibrillation). *Circulation*. 2018;137(14):1524-7. DOI: <https://10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032804>. Epub 2018 Mar 11.

## Cardiodesfibrilador subcutâneo: por que não?

Abril de 2017

Desde que os estudos demonstraram seus benefícios na redução da mortalidade nos indivíduos considerados de risco elevado para morte súbita, o emprego do cardiodesfibrilador implantável tem crescido substancialmente, seja para profilaxia primária como para profilaxia secundária. Aprovado, em 2012, pelo Food and Drug Administration (FDA), nos Estados Unidos, o cardiodesfibrilador implantável subcutâneo consiste de um sistema totalmente subcutâneo, que minimiza complicações inerentes à intervenção endovascular, como pneumotórax, perfuração cardíaca e tamponamento, inclusive evitando o uso de radiação ionizante. Mithani et al.<sup>1</sup>, em estudo retrospectivo recente, compararam os desfechos em pacientes submetidos a implante de cardiodesfibrilador implantável subcutâneo aos desfechos em pacientes submetidos a implante de cardiodesfibrilador convencional de câmara única. No total, 91 pacientes foram submetidos a implante de cardiodesfibrilador implantável subcutâneo e 182, a implante de cardiodesfibrilador transvenoso. Não houve diferença na ocorrência de eventos adversos entre os grupos (5,5% no grupo cardiodesfibrilador implantável subcutâneo vs. 7,7% no grupo cardiodesfibrilador transvenoso;  $P = 0,774$ ). Esses achados reforçam a escolha do cardiodesfibrilador implantável subcutâneo como terapêutica inicial em pacientes selecionados (jovens portadores de canalopatias e pacientes com acesso venoso comprometido), especialmente aqueles que não necessitem de estimulação cardíaca.

### REFERÊNCIA

1. 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. <https://doi.org/10.1093/europace/eux026>.

## Morte súbita em indivíduos jovens: importância do consumo de fármacos

Abril de 2018

A morte súbita é um grave problema de saúde pública e sua ocorrência em jovens tem efeitos devastadores na sociedade. Bjune et al.<sup>1</sup> investigaram os achados toxicológicos em 477 indivíduos jovens, vítimas de morte súbita na Dinamarca, que tiveram avaliação toxicológica *post-mortem*. Esses autores encontraram perfil toxicológico positivo em 270 casos (57%). A morte súbita considerada de natureza arritmica primária (síndrome da morte súbita primária) foi mais frequente entre os indivíduos com perfil toxicológico positivo que entre aqueles com perfil negativo (56% vs. 42%;  $P < 0,01$ ). Foram identificadas 752 substâncias e polifarmácia (presença de mais de uma substância) foi detectada em 61% dos indivíduos. Psicotrópicos foram as substâncias preponderantemente identificadas (62%) dentre todas aquelas pesquisadas. Esses resultados apontam para a possibilidade de efeitos pró-arrítmicos dessas substâncias, especialmente naqueles indivíduos vítimas de morte súbita de origem arritmica primária.

### REFERÊNCIA

1. Bjune T, Risgaard B, Kruckow L, et al. Post-mortem toxicology in young sudden cardiac death victims: a nationwide cohort study. *Europace*. 2018;20(4):614-21. DOI: <http://doi:10.1093/europace/euw435>.