

Sinopse de Artigos Mais Relevantes em Arritmias Cardíacas

Editor Associado: Bruno Papelbaum

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

1. Centro Avançado de Ritmologia e Eletrofisiologia – São Paulo/SP – Brasil.

E-mail: brpapel@gmail.com

Desfechos clínicos da terapia de ressincronização cardíaca com e sem desfibrilador em pacientes idosos com insuficiência cardíaca*

Terapia de ressincronização cardíaca (TRC) é bem estabelecida para indivíduos otimizados para insuficiência cardíaca (IC) com classe funcional da New York Heart Association (NYHA) II, III e IV ambulatorial, fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) $\leq 35\%$ e duração prolongada do QRS, com vários estudos demonstrando os benefícios da TRC em morbimortalidade. Ainda existe, contudo, um hiato entre pacientes que devem receber TRC associado a cardioversor desfibrilador (CDI) para prevenção primária, com a maioria recebendo mais TRCD do que TRCP. Enquanto pacientes idosos foram sub-representados nos estudos que validaram essa terapia, literatura recente sugere que esses pacientes atingem benefícios similares da TRC quando comparados a pacientes jovens em morbimortalidade. O estudo em questão foi realizado comparando TRCD à TRCP em pacientes idosos, já que a mortalidade arritmica nessa faixa etária é superada por morte não arritmica. Trata-se de estudo realizado no hospital São Bonifácio, em Winnipeg, Canadá, entre 2007 e 2017. Todos os pacientes com mais de 75 anos foram incluídos (novos implantes ou trocas). De 170 pacientes, a maioria (112) fez novo implante, com 58 pacientes submetidos à troca do dispositivo; houve mais implante de TRCD (128) vs. TRCP (42), e no grupo TRC a maioria (104) foi por prevenção primária, sendo o seguimento médio de 2,8 anos. A idade média foi 79 (IQR 77-81), com 37% tendo FEVE $< 20\%$. Houve mais homens do que mulheres (141 vs. 29), mais pronunciado no grupo TRCD do que TRCP (88% homens vs. 67% homens, respectivamente; $p < 0.001$). Os pacientes do grupo TRCD apresentaram mais etiologia isquêmica (87 vs. 48% respectivamente; $p < 0.001$) e os do grupo TRCP eram mais idosos do que os do grupo TRCD (81 anos vs. 79 anos, respectivamente; $p < 0.001$). O desfecho primário ocorreu em 47/128 (36,7%) no grupo TRCD e 12 de 42 (28,6%) no grupo TRCP, e a curva de Kaplan Meier não mostrou diferença nas curvas de sobrevida em ambas as indicações de prevenção primária ou secundária, em seguimento de três anos ($p = 0.69$). O escore de propensão em modelo 1:1 identificou 27 TRCD e 27 TRCP, coincidindo para idade, sexo, escore de comorbidade Charlson, indicação do implante (primária vs. secundária) e data do implante. Não houve diferença na sobrevida pela análise de Kaplan Meier em três anos de seguimento entre TRCD vs. TRCP. Em análise tanto uni quanto multivariada, doença renal crônica e cardiomiopatia isquêmica foram preditores de maior e menor mortalidade, respectivamente, não sendo preditores de mortalidade idade, sexo, escore de Charlson ou decisão de implantar TRCD vs. TRCP. Com relação à hospitalização, os preditores univariados foram cardiomiopatia isquêmica [*hazard ratio* (HR) 0.45; intervalo de confiança de 95% (IC95%) 0.22-0.92; $p = 0.029$], doença renal crônica (HR 3.34; IC95% 1.68-6.62;

$p < 0.001$), bem como prevenção secundária (HR 2.28; IC95% 1.09-4.77; $p = 0.029$), e na análise multivariada da doença renal crônica (HR 3.55; IC95% 1.72-7.35; $p < 0.001$) e prevenção secundária (HR 3.05; IC95% 1.36-6.84; $p = 0.007$) permaneceram como preditores independentes. Já nas terapias do CDI, terapia apropriada não foi preditor de mortalidade (HR 0.99; IC95% 0.40-2.42; $p = 0.973$). Os autores concluem sugerindo não haver diferença significativa em mortalidade entre pacientes com TRCD e TRCP e com mais de 75 anos com IC e terapia médica otimizada submetidos a implante por prevenção primária, e que nos pacientes com TRCD, a prevenção secundária conferiu maior risco de hospitalização, indivíduos com doença renal crônica têm maior risco de mortalidade tanto em TRCD quanto TRCP, sendo possível avaliar TRCP nessa população com comorbidades significativas.

*Christie S, Hiebert B, Seifer CM, Khoo C. Clinical outcomes of cardiac resynchronization therapy with and without a defibrillator in elderly patients with heart failure. *Journal of Arrhythmia*. 2019;35:61-69. <https://doi.org/10.1002/joa3.12131>

Sobrevida após terapia de ressincronização cardíaca: resultados de 50.084 implantes*

Estudos controlados randomizados (ECRs) mostraram que terapia de ressincronização cardíaca (TRC) prolonga a sobrevida e reduz a morbidade em pacientes selecionados com insuficiência cardíaca (IC), disfunção do ventrículo esquerdo (VE) e complexo QRS alargado; com essa base, a TRC é aceita como tratamento padrão para IC. Como os ECRs expressam os resultados em termos de redução de risco absoluto ou relativo, o que quantifica a eficácia do tratamento, os pacientes questionam o quanto irão ter de sobrevida. Para isso, podemos considerar a sobrevida relativa (SR), definida como sobrevida observada dividida pela sobrevida esperada na população geral, conceito já bem desenvolvido no campo de câncer e mais utilizado nas doenças cardiovasculares. Esse foi um estudo não randomizado, retrospectivo, explorando a mortalidade total após o primeiro implante de TRC; a amostra incluiu pacientes na Inglaterra entre janeiro de 2009 e setembro de 2017, sendo avaliados tanto TRCP quanto TRCD. O desfecho primário foi mortalidade; tempo de sobrevida baseada na mortalidade observada foi definido como a duração entre a data do implante e a do óbito. O desfecho secundário foi sobrevida esperada, calculada de acordo com tabelas nacionais de expectativa de vida nacionais. Quanto às comorbidades, os pacientes foram analisados sobre história de hipertensão, diabetes melito, doença renal crônica ou infarto do miocárdio antes do implante. O índice de comorbidade Charlson (ICC) foi utilizado e categorizado em: sem comorbidade (ICC = 0), leve (ICC = 1), moderado (ICC = 2) e grave (ICC \geq 3). Em um período de 8,8 anos, 50.084 pacientes foram submetidos a TRC [TRCD: 25.273 (50.5%), TRCP: 24.811 (49.5%)]. Como em 2014, após mudança nas diretrizes sobre TRC, houve aumento na proporção dos implantes de TRCD e foram observadas diferenças estatísticas significativas ($p < 0.001$) em relação às características basais. Pacientes com TRCD tiveram mais história de doença isquêmica (67.2 vs. 56.0%) e menos hipertensão (57.6 vs. 58.8%) ou doença renal crônica (12.4 vs. 15.8%) (todos $p < 0.001$). Em seguimento médio de 2,7 anos (variação interquartil 1,3-4,8 anos), 14.108 (28,1%) pacientes morreram, 5.975 (23.6%, 8.2 por 100 pessoas-ano) após TRCD e 8.133 (32.8%, 11.1 por 100 pessoas-ano) após TRCP; na curva de Kaplan Meier, TRCD foi mais associado a menor mortalidade do que TRCP (log rank $p < 0.001$). Após análise multivariada, mortalidade foi menor após TRCD [hazard ratio ajustada (HRa) 0.85; intervalo de confiança de 95% (IC95%) 0.82-0.88], após ajuste para idade, sexo, histórico de comorbidade, ICC, história de doença isquêmica do coração e ano de implante. Em análise univariada de idade, a mortalidade aumentou com maior idade (\geq 80 anos; HR 4.37; IC95% 4.07-4.68 comparado com $<$ 60 anos) e a maioria foi do sexo masculino [37.511 (74.9%); $p < 0.001$] com maior mortalidade em homens (HR 1.41; IC95% 1.36-1.47) após análise univariada. Para etiologia, em pacientes com doença isquêmica do coração, TRCD foi associado a menor mortalidade observada (HRa 0.83; IC95% 0.80-0.87) e excessiva (HRa 0.79; IC95% 0.74-0.84) comparado a TRCP. Esse foi o maior estudo de desfechos a longo prazo em população de mundo real de pacientes

submetidos a TRC, sendo a quantificação de SR um aspecto único que expressa em quanto tempo se espera sobrevida de um paciente após TRC. Os autores concluem que a SR foi maior em pacientes jovens, mulheres e sem história de doença isquêmica do coração, diabetes ou doença renal crônica. TRCD foi associado a maior SR do que TRCP em pacientes com ou sem doença isquêmica do coração, e comorbidades foram mais associadas a piores desfechos.

*Leyfa F, Zegard A, Okafor O, Bono J de, McNulty D, Ahmed A, et al. Survival after cardiac resynchronization therapy: results from 50,084 implantations. EP Europace. 2019;21(5):754-62. <https://doi.org/10.1093/europace/euy267>

Fatores de risco para bloqueio atrioventricular após implante de valva aórtica transcater: análise de único centro incluindo avaliação de calcificações aórticas e seguimento*

O implante de valva aórtica transcater (*transcatheter aortic valve implantation* – TAVI) surgiu como alternativa à cirurgia de troca valvar (CTV) nos casos de estenose aórtica grave em pacientes com risco cirúrgico intermediário ou alto e naqueles inoperáveis. A ocorrência de distúrbios de condução necessitando do implante de marcapasso definitivo (MPD) após o procedimento não é incomum, representa um evento clínico importante, sua incidência permanece elevada na TAVI vs. CTV, a presença de calcificação aórtica teve maior associação com bloqueio atrioventricular (BAV) e necessidade de MPD como consequência de trauma mecânico ao feixe de His. O objetivo do estudo, portanto, foi avaliar os fatores de risco para BAV total (BAVT) após TAVI em uma coorte de um grande único centro, utilizando abordagem multiparâmetro, levando-se em conta calcificação da valva aórtica baseada em medidas de tomografia computadorizada multidetectora (*multidetector computed tomography* – MDCT) realçada por contraste. Avaliaram-se retrospectivamente procedimentos entre julho de 2009 e outubro de 2016, com estenose aórtica grave, segundo diretrizes internacionais, e exclusão de valva aórtica bicúspide, regurgitação aórtica pura e diâmetro do anel valvar > 30 mm. Nesse período, 707 pacientes foram submetidos a TAVI e, após exclusão daqueles com procedimentos valva em valva e portadores prévios de marcapasso, 585 pacientes foram elegíveis para o estudo. Devido a fatores descritos no estudo, houve exclusão de alguns casos, restando 470 pacientes para análise. A maioria dos pacientes recebeu prótese expansiva por balão: Edwards SapienXT, n = 157; Edwards Sapien3, n = 185; Medtronic CoreValve, n = 27; Medtronic CoreValve EvolutR, n = 12; Medtronic Engager, n = 5; e Symetis Acurate, n = 84. Para evitar viés, a análise foi realizada nas próteses SapienXT e Sapien3 (n = 342). Os seguintes desfechos intraoperatórios e em hospital foram gravados: BAV intermitente ou permanente de alto grau (BAVT ou Mobitz II); necessidade de MPD; e distúrbio de condução intraventricular novo ou piorado, incluindo bloqueio de ramo direito (BRD), bloqueio de ramo esquerdo e hemibloqueio anterior esquerdo. O implante de marcapasso foi realizado no caso de bradicardia sintomática ou BAV de alto grau com duração de até sete dias. Os pacientes foram classificados em três grupos, de acordo com o início do BAV (qualquer, transitório/reversível ou permanente/irreversível). A população do estudo consistiu de 342 pacientes consecutivos; desses, 14 (4%) apresentaram BAV transitório/reversível, enquanto 26 (7,6%) BAV permanente/irreversível. Em comparação àqueles que não apresentaram BAV, pacientes com BAV transitório apresentaram maior incidência de pós-dilatação do balão, enquanto aqueles com BAV permanente tinham maior incidência de intervenção coronária percutânea (ICP), BRD e ondas Q em eletrocardiograma (ECG) de base. Com relação à calcificação, a cúspide com maior quantidade de cálcio foi a não coronariana (CNC), acima e abaixo do plano basal. Análises uni e multivariadas identificaram preditores independentes associados a BAV de alto grau transitório e permanente; BRD em ECG de base, volume de cálcio abaixo da CNC na via de saída do ventrículo esquerdo, ICP prévia e grau de tamanho em excesso (superestimado) foram mais associados a BAV permanente. Do outro lado, volume de cálcio abaixo da cúspide coronariana direita e dilatação do balão após implante foram associados a BAV transitório. O seguimento médio foi de 21.2 ± 18 meses; BAV transitório evidenciou tendência a menor sobrevida no primeiro

ano após implante da valva, porém, sem significância estatística. Foi possível a interrogação dos marcapassos após 12 meses em 14 dos 26 pacientes; desses, sete (50%) apresentaram percentual de estimulação ventricular > 95%, enquanto os demais percentual < 1%. Os autores concluem que a avaliação pré-operatória da calcificação valvar prévia ao implante da prótese pode ajudar a prever o estresse mecânico no feixe de His e o subsequente risco de MPD, calcificação abaixo da CNC está associada a BAV irreversível e, finalmente, os pacientes com BAV reversível devem ter seguimento mais breve.

*Pollari F, Grobmann I, Vogt F, Klinsnik JM, Cuomo M, Schwab J, et al. Risk factors for atrioventricular block after transcatheter aortic valve implantation: a single-centre analysis including assessment of aortic calcifications and follow-up. EP Europace. 2019;21(5):787-95. <https://doi.org/10.1093/europace/euy316>

Envelope antibacteriano para prevenir infecção em dispositivo implantável*

Estima-se que 1,5 milhão de pacientes recebam dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis (DCEIs) e, a despeito de prevenções, a infecção continua como complicação importante associada à importante morbidade, mortalidade e custos do sistema de saúde. Existe pouca evidência sobre estratégias de profilaxia diferentes do uso de antibiótico pré-operatório. O estudo em questão avaliou o uso de um envelope (TYRX Absorbable Antibacterial Envelope, Medtronic) absorvível em nove semanas, multifilamentar em termos de eficácia e segurança na redução de infecção. O envelope tem a capacidade de estabilizar o DCEI na loja subcutânea e liberar os antibióticos rifampicina e minociclina. O estudo Worldwide Randomized Antibiotic Envelope Infection Prevention Trial (WRAP-IT) foi multicêntrico, randomizado, controlado, prospectivo, único-cego, pós-*marketing*, intervencionista, comparando incidência de infecção em 12 meses naqueles que receberam o envelope vs. aqueles que não o receberam. Utilizaram-se dispositivos variados (TRCP, TRCD, CDI e marcapasso) e o seguimento ocorreu a cada seis meses até o mínimo de 12 meses.

O estudo tem um desfecho primário e três secundários. O desfecho primário foi ocorrência de infecção em 12 meses (celulite superficial na loja com deiscência de incisão, erosão ou drenagem purulenta, infecção incisional profunda ou de loja, bacteremia persistente ou endocardite) que levasse à retirada do sistema, procedimento invasivo, terapia de longo prazo com antibiótico ou morte. Os desfechos secundários foram complicações relacionadas ao procedimento ou ao sistema, infecção menor em 12 meses e infecção maior independentemente de quando ocorreu. Sete mil e setenta e cinco pacientes foram arrolados, sendo 6.983 randomizados, com 3.495 designados para receber o envelope e 3.488 a não receber, com recrutamento de janeiro de 2015 até julho de 2017. As características dos grupos foram balanceadas, exceto por maior percentual de pacientes em uso de imunossupressor no grupo-controle e com média de idade de 70.1 ± 12.5 anos; 28,3% eram do sexo feminino. O seguimento ocorreu por 20.7 ± 8.5 meses, com 89,4% dos pacientes completando 12 meses; durante esse período, ocorreram 181 revisões de sistema em 153 pacientes do grupo-envelope e 229 em 186 pacientes no grupo-controle [taxa anual 0.06 e 0.07, respectivamente; *rate ratio* 0.79; intervalo de confiança de 95% (IC95%) 0.65-0.96]. Em 12 meses, houve 30 infecções maiores em 25 pacientes no grupo-envelope e 45 em 42 pacientes no grupo-controle (Kaplan-Meier estimativa de taxa de evento em 12 meses 0.7 e 1.2%, respectivamente; *hazard ratio* 0.60; IC95% 0.36-0.98; $p = 0.04$). Com relação à primeira infecção maior em cada paciente, 17 foram endocardite ou bacteremia e 50 foram infecções de loja; dos 36 microrganismos identificados, 23 foram *Staphylococcus* bactéria. Os autores concluem que o uso do envelope antibacteriano resultou em 40% a menos de incidência de infecção de DCEI quando comparado com as estratégias atualmente utilizadas, e que os pacientes com uso do envelope não tiveram mais complicações relacionadas ao dispositivo ou ao procedimento.

*Tarakji KG, Mittal S, Kennergren C, Corey R, Poole JE, Schloss E, et al. Antibacterial envelope to prevent cardiac implantable device infection. *N Engl J Med.* 2019;380:1895-1905. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1901111>

Diferenças de sexo no controle de frequência e ritmo para fibrilação atrial*

Fibrilação atrial (FA) é a arritmia sustentada mais comum e está associada ao aumento substancial na morbidade e mortalidade. Vários estudos demonstraram diferenças em vários aspectos relacionadas às de sexo, incluindo idade ao diagnóstico, manifestações clínicas, manejo e prognóstico; essas diferenças podem ditar as abordagens nos pacientes e traduzir desfechos também diferentes, como tendência a tratar mulheres de maneira mais conservadora e menos agressiva do que homens. O artigo faz, portanto, revisão das disparidades relacionadas ao sexo em pacientes com FA, discute opções terapêuticas e, especificamente, refere-se às diferenças no acesso ao tratamento, taxas de sucesso e potenciais complicações relacionadas ao tratamento. FA é rara em mulheres antes da menopausa, sugerindo um efeito protetor dos hormônios femininos, e o estudo BiomarCaRE mostrou ocorrência 10 anos mais tarde quando comparada aos homens. O risco de mortalidade é > 3,5 vezes em ambos os sexos, mas estudos recentes mostraram que FA é importante fator de risco de doença cardiovascular e morte em mulheres. No Women's Health Initiative (WHI) Observational Study, estudo observacional prospectivo de 93.676 mulheres pós-menopausa (idade média de 63 anos) seguidas por 11,5 anos, níveis elevados de atividade física foram associados a menores taxas de FA e modificaram a associação entre obesidade e FA. Com relação à apresentação clínica, compararam-se diferenças relacionadas ao sexo no Euro Observational Research Programme on Atrial Fibrillation (EORP-AF), em 3.119 pacientes; mulheres foram mais sintomáticas e apresentaram mais palpitações (80 vs. 69%, respectivamente; $p < 0.0001$), além de mais episódios sintomáticos de FA. Já no tratamento, apesar de apresentarem mais sintomas, as mulheres recebem menos intervenções para controle de ritmo, com menos encaminhamentos para ablação por cateter, mas recebem, em contraste, mais medicações antiarrítmicas. Estão sujeitas, portanto, a mais complicações dos fármacos e são encaminhadas para ablação com mais idade e maior tempo de arritmia, o que aumenta o substrato arritmogênico. Takigawa et al. reportaram que o ritmo sinusal foi mantido similarmente entre homens e mulheres na primeira intervenção (56.4 vs. 59.3% em homens até cinco anos; $p = 0.24$), mas foi significativamente menor em mulheres após a última ablação por cateter (76.5 vs. 81.3% em homens até cinco anos; $p = 0.007$) e mulheres tiveram mais gatilhos fora das veias pulmonares ($p < 0.05$) vs. homens. Como as mulheres têm menos participação nos estudos clínicos sobre FA, estudos futuros serão importantes para melhorar os resultados esperados nessa população, especialmente quanto à ablação por cateter. Os autores concluem que baixa adesão, estresse emocional, mudanças hormonais e qualidade do sono podem interferir nos sintomas de FA, mas diferenças específicas ao sexo ainda não foram estudadas.

*Weberndorfer V, Beinart R, Ricciardi D, Ector J, Mahfoud M, Szeplaki G, et al. Sex differences in rate and rhythm control for atrial fibrillation. *EP Europace.* 2019;21(5):690-7. <https://doi.org/10.1093/europace/euy295>