

COMENTÁRIO EDITORIAL

Nova atualização na diretriz AHA/ACC/HRS para manuseio de arritmias

Maurício Scanavacca*

Apesar dos inúmeros avanços obtidos no conhecimento para estratificação do risco, prevenção e tratamento da morte súbita cardíaca (MSC), muitas lacunas ainda permanecem. Dentre as várias questões levantadas pela Diretriz da AHA/ACC/HRS de 2017 para o Manejo de Pacientes com Arritmias Ventriculares e a Prevenção da Morte Súbita Cardíaca, duas foram tratadas por um comitê independente e publicadas em um documento adicional.^{1,2} As questões revisadas, motivo desse editorial, referem-se ao papel do estudo eletrofisiológico na estratificação de risco de pacientes assintomáticos com síndrome de Brugada e do implante do CDI para prevenção primária de morte súbita (MS) em pacientes idosos e naqueles com comorbidades significativas.

Qual é a importância do estudo eletrofisiológico na estratificação de risco de pacientes assintomáticos com Síndrome de Brugada (SBr)?

Estudos longitudinais de longo prazo mostraram que o implante de CDI é altamente efetivo na prevenção de MS nos pacientes com SBr que já apresentaram parada cardíaca, ou com padrão eletrocardiográfico tipo 1 e síncope.^{3,4} Entretanto, o benefício do implante de CDI em pacientes assintomáticos permanece incerto.^{5,6} Nessa revisão sistemática elaborada por Kusumoto et al.² foram selecionados seis estudos envolvendo pacientes com SBr, a partir de 236 títulos identificados nas bases de dados tradicionais da literatura médica. Para minimizar a sobreposição de pacientes, a análise primária utilizou pacientes de cinco dos seis estudos selecionados (pois dois estudos pertenciam à mesma instituição, realizados em períodos diferentes). Dos 1.138 pacientes incluídos, arritmias ventriculares (AVs) sustentadas foram induzidas em 390 (34,3%) pacientes,

com ocorrência de eventos arritmicos maiores (AVs sustentadas, MS cardíaca ou terapia apropriada com CDI) em 13 (3,3%); em comparação com 12 eventos (1,6%) nos 748 pacientes sem indução de AVs, resultando em uma razão de chance (OR) de 2,3 (95% CI: 0,63-8,66; $p = 0,2$). Em uma segunda análise foram incluídos todos os seis estudos, com possível duplicação dados. Dos 1.401 pacientes, 481 (34,3%) tiveram AVs induzidas no estudo eletrofisiológico. Nesta coorte, ocorreram 24 eventos arritmicos (5,0%) nos pacientes com AVs induzidas e 14 eventos (1,5%) entre os pacientes com AVs não induzidas, resultando em um OR de 3,3 (95% CI: 1,03-10,4; $p = 0,04$).

A análise dos cinco estudos independentes mostra que não houve diferença significativa nos desfechos das AVs e choques apropriados do CDI entre os pacientes assintomáticos com SBr com ou sem AVs induzidas no estudo eletrofisiológico. A inclusão do estudo adicional (10), promoveu aumento significativo da OR para ocorrência de arritmia nessa população ($p=0,044$). Entretanto, a análise comparativa dos dados (diagramas de Forest e do Funil), sugere sobreposição de pacientes entre os dois estudos da mesma instituição.

Em resumo, os resultados obtidos nessa metanálise sugerem que a indução de AVs em pacientes assintomáticos com SBr não prediz ocorrência de eventos arritmicos maiores. Entretanto, esses achados são duvidosos, pelo pequeno número de eventos observados nos estudos. Isso impede subanálises, incluindo pacientes com e sem padrões espontâneos do tipo I e aqueles com história familiar de eventos arritmicos. O protocolo exato para o estudo eletrofisiológico também não pôde ser avaliado.

Frente a dubiedade das evidências e persistência dos debates em relação ao papel do EEF na estratificação de

*Professor Livre-docente da Faculdade de Medicina da USP.

risco de indivíduos assintomáticos com padrão eletrocardiográfico de Brugada tipo 1, a diretriz da AHA/ACC/HRS 2017 manteve a recomendação 2B com nível de evidência B para a indicação do EEF na SBr, sugerindo que a estimulação ventricular quando realizada, deva ser feita com estimulação ventricular menos agressiva.¹

Parte 2: Qual é o impacto do implante do CDI na prevenção primária de morte súbita em pacientes idosos ou com comorbidades importantes? Apesar de vários estudos clínicos randomizados (ECRs) já terem demonstrado que o implante profilático de CDI promove redução da mortalidade nos pacientes com insuficiência cardíaca (IC) e fração de ejeção do VE reduzida, independentemente do tipo de cardiopatia estrutural, o benefício do implante de CDI não foi adequadamente investigado em pacientes idosos.⁷⁻¹¹ Pacientes com mais de 75 anos de idade representaram apenas 11% dos pacientes nos ECRs.¹² Em contraste, estudo de mundo real, mostrou número crescente de implantes de CDI em pacientes com mais de 70 anos e que frequentemente apresentam comorbidades, como doença renal, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e fragilidade física.¹³ Também nesses pacientes, não está claro se a terapia com CDI tem algum benefício na redução da mortalidade. Assim, esses dois grupos de pacientes, os mais idosos e aqueles com comorbidades significativas, como disfunção renal, DPOC e diabetes mellitus, foram alvo desta revisão sistemática.² Para a metanálise, foram selecionados dez estudos que incluíram e analisaram pacientes idosos (>75 anos) submetidos a implante de

CDI para prevenção primária. Os resultados da análise mostraram que o implante de CDI foi associado à melhor sobrevida (razão de risco global: 0,75; intervalo de confiança de 95%: 0,67-0,83; $p < 0,001$). Interessante, o benefício se manteve independente da presença ou não de comorbidades. Em relação aos pacientes com comorbidades, a metanálise também avaliou 10 estudos que incluíram pacientes com essas características. Adicionalmente, foi realizada uma análise que envolveu especificamente os 5 estudos que exploraram o papel da disfunção renal. Em ambos os casos a metanálise demonstrou redução da mortalidade por todas as causas nos pacientes com implante de CDI. Entretanto, a maioria dos pacientes incluídos foram retirados de estudos observacionais e houve sobreposição significativa nas populações de pacientes mesmo nos estudos clínicos randomizados, reduzindo a força dos resultados obtidos pela metanálise. Além disso, o uso e aderência de medicamentos usados no tratamento convencional e que são conhecidos por melhorar a função cardíaca e fração de ejeção, não foram analisados. A qualidade de vida e complicações relacionadas ao implante do dispositivo, que desempenham um papel importante na tomada de decisão compartilhada com familiares e pacientes também não foram estudados.

Frente a esses dados, a diretriz da AHA/ACC/HRS 2017 indica o implante de CDI como recomendação IIa – nível de evidência B, para prevenção primária nos pacientes idosos e/ou com comorbidades, que reúnam indicações para prevenção primária com CDI e que apresentem uma expectativa de vida maior que um ano.¹

REFERÊNCIAS

1. Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(14):e91-e220.
2. Kusumoto FM, Bailey KR, Chaouki AS, et al. Review for the 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: *J Am Coll Cardiol*. 2018 Oct 2;72(14):1653-1676.
3. Brugada P, Brugada R, Mont L, et al. Natural history of Brugada syndrome: the prognostic value of programmed electrical stimulation of the heart. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2003;14:455-7.
4. Sieira J, Ciconte G, Conte G, et al. Asymptomatic Brugada syndrome: clinical characterization and long-term prognosis. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2015;8:1144-50.
5. Priori SG, Gasparini M, Napolitano C, et al. Risk stratification in Brugada syndrome: results of the PRELUDE (PRogrammed ELectrical stimUlation preDICTive valuE) registry. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59:37-45.
6. Probst V, Veltmann C, Eckardt L, et al. Long-term prognosis of patients diagnosed with Brugada syndrome: results from the FINGER Brugada Syndrome Registry. *Circulation*. 2010;121:635-43.
7. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med*. 2005;352:225-37.
8. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med*. 1996;335:1933-40.
9. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2002;346:877-83.
10. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, et al. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med*. 1999;341:1882-90.
11. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2004;350:2151-8.
12. Kong MH, Al-Khatib SM, Sanders GD, et al. Use of implantable cardioverter-defibrillators for primary prevention in older patients: a systematic literature review and meta-analysis. *Cardiol J*. 2011;18:503-14.
13. Kramer DB, Kennedy KF, Noseworthy PA, et al. Characteristics and outcomes of patients receiving new and replacement implantable cardioverter-defibrillators: results from the NCDR. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2013;6:488-97.