

Reversão e Manutenção do Ritmo Sinusal ou Controle da Resposta Ventricular na Fibrilação Atrial

Washington Andrade MACIEL⁽¹⁾ Jacob ATIÉ⁽²⁾ Eduardo Machado ANDRÉA⁽¹⁾ Nilson ARAUJO JR.⁽³⁾
Hecio Afonso CARVALHO⁽³⁾ Luiz Eduardo M. CAMANHO⁽³⁾ Luiz Gustavo B. MORAES⁽³⁾
Fernando GODINHO⁽³⁾

Reblampa 78024-252

Maciel W A. Atié J. Andréa E M. Araujo Jr. N. Carvalho H A. Camanho L E M. Moraes L G B. Godinho F. Reversão e manutenção do ritmo sinusal ou controle da resposta ventricular na fibrilação atrial. Reblampa 1999; 12(4): 179-183.

RESUMO: Duas estratégias farmacológicas têm sido propostas para o tratamento da fibrilação atrial: a reversão e manutenção do ritmo sinusal com drogas antiarrítmicas ou o controle da resposta ventricular associado ao emprego de anticoagulante oral. Até que se conheçam os resultados de alguns ensaios randomizados em andamento, comparando estas duas estratégias, a conduta mais adequada parece ser: (1) restaurar o ritmo sinusal, sem utilização de drogas antiarrítmicas profiláticas após um primeiro episódio de fibrilação atrial, particularmente nos pacientes sem cardiopatia; (2) manter o ritmo sinusal com drogas antiarrítmicas nos pacientes com crises recorrentes, instabilidade hemodinâmica ou cardiopatia estrutural moderada a grave; (3) controlar a resposta ventricular e prevenir a ocorrência de eventos tromboembólicos, por meio de terapia anticoagulante em pacientes com fibrilação atrial crônica e baixa probabilidade de manutenção do ritmo sinusal (diâmetro do átrio esquerdo maior que 6,0 cm, fibrilação atrial de longa duração e resistência a vários antiarrítmicos).

DESCRITORES: fibrilação atrial, cardioversão, drogas antiarrítmicas, controle da resposta ventricular.

INTRODUÇÃO

A Fibrilação atrial (FA) é um ritmo anormal do coração que pode causar riscos como fenômenos tromboembólicos e descompensação cardíaca. Assim, sempre que possível, devemos tentar sua reversão a ritmo sinusal (RS) e a manutenção do mesmo.

Como o potencial emboligênico da FA varia em função do tempo de permanência em arritmia, a reversão tem que ser dividida em dois grupos, a saber: pacien-

tes com FA aguda e pacientes com FA crônica ou de tempo indeterminado. Estaremos sempre estratificando e planejando a reversão considerando um quadro hemodinâmico estável, já que a instabilidade hemodinâmica implica em uma análise separada.

RETORNO AO RS EM FA COM MENOS DE 48 HORAS DE DURAÇÃO (FA AGUDA)

Sabe-se que a reversão espontânea da FA aguda ocorre em cerca de 30% dos casos, nas primeiras 24

(1) Eletrofisiologista do Instituto Estadual de Cardiologia Aloysio de Castro e da Clínica São Vicente - Rio de Janeiro.

(2) Professor adjunto de Cardiologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro e Chefe do Serviço de Eletrofisiologia da Clínica São Vicente.

(3) Médico do Serviço de Eletrofisiologia da Clínica São Vicente - Rio de Janeiro.

Endereço para correspondência: Dr. Washington Maciel - Clínica São Vicente. Serviço de Eletrofisiologia. R. João Borges, 204 - Gávea. CEP: 22451-100 - RJ - RJ.

Artigo recebido em 10/1999 e publicado em 12/1999.

horas após sua instalação. Por outro lado, o tempo é um dos determinantes do sucesso do processo de reversão¹, visto que "Fibrilação atrial gera fibrilação atrial", através de remodelamento mecânico, elétrico e até intracelular. Assim sendo, todos os esforços devem ser empreendidos para que a FA não atinja 48 horas de evolução já que este intervalo de tempo constitui o limite de segurança abaixo do qual não é necessário anticoagulação (em pacientes com átrios previamente estáveis). A opção quanto à cardioversão elétrica ou química, em pacientes estáveis hemodinamicamente, é algo controverso.

Vários antiarrítmicos com propriedades estabilizadoras de membrana podem ser utilizados, como quinidina, procainamida, disopiramida, propafenona, flecainida, amiodarona e sotalol. Deve-se ter em mente que a taquicardia ventricular polimórfica e o "torsade de pointes" podem ocorrer em 1 a 2% dos pacientes em uso destes medicamentos (pró-arritmia). Os pacientes mais suscetíveis a pró-arritmia são os que apresentam disfunção ventricular ou hipopotassemia. Por este risco potencial é necessário que a tentativa de reversão seja feita em ambiente hospitalar, com monitorização e capacidade de manobras de ressuscitação.

A quinidina (que é a droga mais usada em nosso meio para reversão), tem sido utilizada desde 1920², revertendo a FA em 60 a 80% dos pacientes com a forma aguda. Sua eficácia é semelhante a de outros agentes do grupo I de Vaughan-Williams. A flecainida por via oral, na dose única de 300 mg e a propafenona na dose de 600 mg, avaliadas em estudo controlado com placebo, apresentaram taxa de reversão de 59 e 51%, respectivamente, em 3 horas e de 78 e 72% em 8 horas³. A amiodarona mostrou eficácia entre 25 a 83%⁴, sendo a melhor opção em pacientes com infarto agudo do miocárdio ou com disfunção ventricular esquerda.

O ibutilide, aprovado pelo FDA desde 1996, é uma droga nova, ainda não disponível no Brasil, com propriedades de classe III, que prolonga o potencial de ação; é utilizado apenas na forma intravenosa (IV), na dose de 1,0 mg. O dofetilide, também não comercializado entre nós, e que possui propriedades de classe III, representa outra opção com bons resultados na reversão da FA. Da mesma forma que as drogas do grupo I, estes novos medicamentos também podem induzir "torsade de pointes"; no caso do ibutilide, o risco desta arritmia varia de 1 a 4% dos pacientes⁵.

Existem algumas situações especiais, como a FA no paciente com hipertireoidismo; neste caso, o controle do distúrbio endócrino deve preceder a reversão da arritmia. Outro grupo especial é o que associa FA com síndrome de Wolff-Parkinson-White, onde um episódio

agudo pode ser muito grave, tanto por uma FA com resposta ventricular alta, levando a instabilidade hemodinâmica, ou com uma FA degenerando para fibrilação ventricular, em casos de vias acessórias com período refratário anterógrado muito curto. Se houver instabilidade hemodinâmica no paciente com WPW procede-se, com urgência, à cardioversão elétrica; porém, se for possível a cardioversão química, as opções são para a propafenona ou a amiodarona IV, que agem também na via acessória e não apenas na FA.

Não existe consenso a respeito de qual seria a melhor opção terapêutica para a abordagem da FA aguda, mas, seja qual for a escolha, o procedimento deve ser feito em ambiente hospitalar, sob monitorização. Deve-se assinalar que, nos casos de disfunção ventricular, a amiodarona constitui a primeira opção, devido ao efeito inotrópico negativo maior das outras drogas.

Evidentemente, se a FA aguda é acompanhada de instabilidade hemodinâmica, deve ser realizada cardioversão elétrica, como é consenso e seguindo a orientação do ACLS (Advanced Cardiac Life Support)⁶.

Há casos em que a FA aguda tem risco aumentado de tromboembolismo; são eles: pacientes portadores de valvulopatia mitral, sobretudo estenose, disfunção ventricular com fração de ejeção < 40% e história de tromboembolismo prévio; estes pacientes devem ser anticoagulados antes da tentativa de cardioversão, semelhantemente à FA crônica.

RETORNO AO RS EM FA COM MAIS DE 48 HORAS DE DURAÇÃO OU DE TEMPO INDETERMINADO

Estes grupo de pacientes apresenta risco aumentado de fenômenos tromboembólicos e, portanto, deve ser anticoagulado antes e após a reversão, visto que a normalização da atividade elétrica pode não coincidir com o retorno da mecânica atrial normal devido ao fenômeno de "atordoamento". Duas condutas têm sido empregadas no que se refere à anticoagulação:

a) Esquema clássico com cumarínico, visando atingir o INR (International Normalized Ratio) entre 2 e 3 durante um período de 3 semanas; somente após este período deve-se realizar a cardioversão, química ou elétrica. A anticoagulação deve ser mantida por um período de pelo menos mais 4 semanas, ou por tempo indeterminado, na dependência da presença de fatores de risco aumentados de tromboembolismo sistêmico ou pulmonar, associados à fibrilação atrial paroxística.

b) Esquema alternativo com heparinização plena por 24 horas, seguida de realização de ecocardiograma transesofágico (ETE) para determinar a presença ou não de trombo atrial. Quando não se observa trombo é feita a cardioversão (química ou elétrica). A anti-

coagulação prossegue até 4 semanas, nesta fase usando-se o cumarínico. Esta conduta foi proposta pelo estudo multicêntrico ACUTE (Assessment of Cardioversion Using Transesophageal Echocardiography)⁷. Os pacientes com trombo atrial eram submetidos à anticoagulação com cumarínicos durante 3 a 4 semanas, repetindo-se o ETE para definição da conduta.

A conduta quanto à cardioversão elétrica eletiva varia entre os grupos, sendo a mesma utilizada para FA com mais ou com menos de 48 horas. Assim, inicialmente nos asseguramos que o paciente esteja em jejum de "líquidos claros" (água e sucos) por pelo menos 4 horas e de leite ou alimentos sólidos por pelo menos 8 horas. A presença do anestesista, para aumentar a segurança e o conforto dos pacientes, é aconselhável. O desfibrilador deve estar sincronizado com os complexos QRS e as pás (eletrodos) bem posicionadas, com alguma pressão sobre o tórax. A primeira aplicação é feita com 100 a 150 joules; caso não ocorra reversão, a segunda com 200 joules e a terceira com 360 joules.

MANUTENÇÃO DO RS

Há clara vantagem na manutenção do RS. A contração atrial pode ser responsável por até 30% do débito sistólico, sendo importante na manutenção da estabilidade hemodinâmica em muitos pacientes. Em RS, excetuando-se os pacientes com estenose mitral ou anomalias atriais não há formação de trombos atriais, a sequência da ativação cardíaca é fisiológica e varia em função das necessidades, diferentemente da FA, que apresenta ativação ventricular irregular e com frequência imprevisível. Também, não pode ser esquecido que a frequência ventricular constantemente elevada agrava eventual disfunção ventricular, podendo até induzir à chamada taquicardiomiopatia⁸.

Devido ao fato de haver grupos diferentes de pacientes que desenvolvem FA, a conduta deve ser individualizada. Os que tiveram o primeiro episódio de FA e não são portadores de cardiopatia ou que apresentam um fator desencadeante identificável, como crise tireotóxica ou excesso de ingestão etílica, não necessitam de drogas antiarrítmicas para manutenção do RS. Já aqueles com crises recorrentes, com ou sem cardiopatia, devem ser mantidos com drogas antiarrítmicas. Os pacientes com doença mitral, com miocardiopatia hipertrófica obstrutiva, ou que apresentam instabilidade hemodinâmica, mesmo com uma única crise de FA, devem também ser mantidos com drogas antiarrítmicas, visando à manutenção do RS.

As drogas mais utilizadas para manutenção do RS são da classe I e III de Vaughan-Williams. Uma metanálise⁹ sobre a utilização da quinidina na manu-

tenção do RS, incluindo 808 pacientes após cardioversão elétrica, avaliados em 3,6 e 12 meses, demonstrou que permaneciam em RS, 69%, 58% e 50%, e no grupo placebo, 45%, 33% e 25%. A metanálise sugeriu a eficácia da droga mas chamou a atenção para o aumento da mortalidade nos pacientes idosos tratados com quinidina. Vários outros trabalhos demonstraram resultados semelhantes; por esta razão, o uso de quinidina para manutenção deve ser abolido. Drogas como propafenona e flecainida podem ser utilizadas na profilaxia; a eficácia varia entre 40 a 54%⁹. Deve-se ter especial cuidado nos pacientes coronariopatas, devido à pró-arritmia, como demonstrado nos estudos CASH e CAST.

As drogas do grupo III devem ser as mais utilizadas na prevenção de recorrências nos pacientes com FA paroxística. A amiodarona apresenta eficácia que varia entre 50 e 80%¹¹. A preocupação com seu uso crônico reside nos efeitos colaterais. Os mais comuns são a disfunção tireoidiana, fibrose pulmonar^{12,13} e alterações oftálmicas. A dose usualmente empregada varia entre 200 e 400 mg/dia. O sotalol, apresenta eficácia de 52% em 6 meses de tratamento¹⁴. A observação evolutiva do intervalo QT é mandatória nestes casos.

Não é recomendável a associação terapêutica para profilaxia de recorrências, em virtude da possibilidade de somatória de efeitos colaterais.

CONTROLE DA RESPOSTA VENTRICULAR

Os pacientes com FA crônica, muito frequentemente, não permanecerão, definitivamente, em RS após uma cardioversão bem sucedida; na maioria dos casos a FA retornará, após algum tempo. Nestes pacientes a conduta adequada consiste no controle da frequência ventricular, que deve ser mantida entre 80 e 90 bpm em repouso e a adequada anticoagulação.

Controle Farmacológico

Todas as drogas que prolongam a refratariedade do nódulo AV e/ou deprimem sua condutividade, podem ser usadas no controle da resposta ventricular.

Deve-se ter em mente que drogas com capacidade de reversão do ritmo devem ser evitadas se o paciente não estiver adequadamente anticoagulado, devido ao risco dos fenômenos tromboembólicos.

Os antagonistas do canal de cálcio agem adequadamente no controle da frequência ventricular, sendo estas as principais drogas a serem empregadas. O diltiazem é a droga de escolha, recomendada pelo ACLS⁶. Um estudo multicêntrico¹⁵, com diltiazem em "bolus", na dose de 20 a 25 mg, controlou a frequência cardíaca (FC), na presença de FA ou flutter, em 94% dos pacientes. A resposta terapêutica ocorreu em torno de 4 minutos, e a continuação da infusão

do diltiazem (10 a 15 mg/h), manteve a FC controlada em 74% dos pacientes. O verapamil também é eficaz, na dose inicial de 5 a 15 mg em "bolus", podendo ser mantido com infusão de 0,05 a 0,2 mg/min. A hipotensão constitui o principal efeito adverso¹⁶.

A digoxina e os betabloqueadores são outras opções terapêuticas, que podem ser utilizadas no controle da FC. Em pacientes com disfunção ventricular

esquerda e insuficiência cardíaca congestiva, a digoxina deve ser a primeira medicação a ser administrada. Pacientes asmáticos não podem receber betabloqueadores.

Quando não conseguimos manter o controle da resposta ventricular com drogas antiarrítmicas, podemos recorrer ao tratamento não-farmacológico, motivo de outra publicação desta série.

Reblampa 78024-252

Maciel W A. Atié J. Andréa E M. Araujo Jr. N. Carvalho H A. Camanho L E M. Moraes L G B. Godinho F. Atrial fibrillation: reversion and maintenance of sinus rhythm or rate control. *Reblampa* 1999; 12(4): 179-183.

ABSTRACT: Two pharmacologic strategies have been proposed for the treatment of atrial fibrillation: the restoration and maintenance of sinus rhythm with antiarrhythmic drugs or the control of ventricular response and concomitant oral anticoagulation therapy. Until the results of ongoing randomized trials comparing the two strategies are known, the most reasonable approach seems to be: (1) to restore sinus rhythm, without prophylactic antiarrhythmic therapy after the patient's first episode of atrial fibrillation, particularly in those without cardiopathy; (2) to maintain sinus rhythm including the use of antiarrhythmic drugs in patients with recurrent episodes, hemodynamic instability or moderate to severe underlying heart disease; (3) to control ventricular rate and prevent the occurrence of thromboembolic events with concomitant oral anticoagulation therapy in patients with chronic atrial fibrillation and a low probability of maintaining sinus rhythm (left atrial diameter > 6.0 cm, atrial fibrillation of long duration and failed multiple antiarrhythmic drugs).

DESCRIPTORS: atrial fibrillation, cardioversion, antiarrhythmic drugs, rate control.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Prystowsky E N. Benson D W. Fuster V. et al. Management of patients with atrial fibrillation. *Circulation* 1996; 93: 1262-77.
- 2 Viko L E. Marvin H M. White P D. A clinical report on the use of quinidine sulphate. *Arch Intern Med* 1923; 31: 345-63.
- 3 Capucci A. Boriani G. Botto G L. et al. Conversion of recent-onset atrial fibrillation by a single oral loading dose of propafenone or flecainide. *Am J Cardiol* 1994; 74: 503-5.
- 4 Horowitz L N. Spielman S R. Greenspan A M. et al. Use of amiodarone in the treatment of persistent and paroxysmal atrial fibrillation resistant to quinidine therapy. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6: 1402-7.
- 5 Ellenbogen K A. Wood M. Stambler B S. et al. Conversion of atrial fibrillation and flutter by intravenous ibutilide; a multicenter dose-response study. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 130-6.
- 6 Advanced Cardiac Life Support – American Heart Association - 1997.
- 7 Klein A L. Grimm R A. Black I W. et al. Cardioversion guided by transesophageal echocardiography. The ACUTE Pilot Study: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1997; 126: 200-9.
- 8 Atié J. Rangel F. Pierobon M. et al. Reversão de taquicardiomiopatia após ablação por radiofrequência de pacientes com taquicardias incessantes. *Arq Bras Cardiol* 1993; 61 (Suppl II): 1123.
- 9 Copley S E. Antman E M. Berlin J Á. et al. Efficacy and safety of quinidine therapy for the maintenance of sinus rhythm for direct current electrical cardioversion. A Meta-analysis of randomized controlled trials. *Circulation* 1990; 82: 1106-16.
- 10 Antman E M. Beamer A D. Cantillon C. et al. Long-term oral propafenone therapy for suppression of refractory symptomatic atrial fibrillation and atrial flutter. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 1005-11.
- 11 Zarembski D G. Nolan P E. Slack M K. et al. Treatment of resistant atrial fibrillation. A Meta-Analysis comparing amiodarone and flecainide. *Arch Intern Med* 1995; 155: 1885-91.
- 12 Weinberg B A. Miles W. Klein L S. et al. Five year follow-up of 589 patients treated with amiodarone. *Am Heart J* 1993; 125: 109-20.
- 13 Herre J M. Sauve M J. Malone P. et al. Long-term results of amiodarone therapy in patients with recurrent sustained ventricular tachycardia or ventricular fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 442-9.
- 14 Hohnloser S H. Van de Loo A. Baedeker F. Efficacy and proarrhythmic hazards of pharmacologic cardioversion

- of atrial fibrillation. Prospective comparison of sotalol versus quinidine. J Am Coll Cardiol 1995; 26: 852-8.
- 15 Ellenbogen K. Dias V C. Plumb V I. et al. A placebo-controlled trial of continuous diltiazem infusion for 24-hour heart rate control during atrial fibrillation and atrial flutter. A multicenter study. J Am Coll Cardiol 1991; 18: 891-7.
- 16 Andréa E M. Araújo N. Souza O. et al. Diretrizes sobre a conduta na fibrilação atrial aguda e crônica. Revista da SOCERJ 1999; 12C.
-