

Tratamento Antiarrítmico (farmacológico) na Taquicardia Ventricular Sustentada: Pacientes com e sem Cardiodesfibrilador Implantável

Thiago da Rocha RODRIGUES¹

Relampa 78024-515

Rodrigues TR. Tratamento antiarrítmico (farmacológico) na taquicardia ventricular sustentada: pacientes com e sem cardiodesfibrilador implantável. Relampa 2011;24(1):5-9.

RESUMO: A taquicardia ventricular sustentada (TVS) que degenera para fibrilação ventricular é o principal mecanismo eletrofisiológico que leva à morte súbita cardíaca. A TVS pode ser monomórfica ou polimórfica, relacionada a cardiopatia estrutural (90% dos casos) ou a corações normais (10%). A TVS associada a cardiopatia estrutural tem alto risco de mortalidade súbita e total. O tratamento da fase aguda requer reversão imediata da arritmia, seja por cardioversão farmacológica, se houver estabilidade hemodinâmica, seja por cardioversão elétrica, em caso de hipotensão ou choque. O tratamento farmacológico para a prevenção das recorrências é geralmente necessário para melhorar a qualidade de vida, mas não está associado à redução da mortalidade. Este artigo revisa o tratamento antiarrítmico farmacológico para o término da TVS aguda e para a prevenção de recorrências em pacientes com e sem cardiodesfibrilador implantável.

DESCRIPTORIOS: taquicardia ventricular, tratamento farmacológico, antiarrítmicos, cardiodesfibrilador implantável.

INTRODUÇÃO

A taquicardia ventricular sustentada (TVS) é definida como uma TV ≥ 30 seg ou com repercussão hemodinâmica e necessidade de cardioversão elétrica (CVE). É responsável por cerca de 10% das internações por arritmia¹. Em 90% dos casos, a TVS está associada a cardiopatia estrutural, mas o coração pode ser normal nos outros 10%.

A TVS pode ser monomórfica (TVMS) ou polimórfica (TVP). A TVP associa-se a isquemia miocárdica, doenças genéticas dos canais iônicos, próarritmia e doenças que acometem os cardiomiócitos (cardiomiopatias hipertrófica e dilatada) e desmossomas (displasia do ventrículo direito).

Em corações normais, as TVMS correspondem às TV idiopáticas (adenosina-sensíveis) das vias de saída dos ventrículos direito (VD) e esquerdo (VE) e às TVs fasciculares do VE (verapamil-sensíveis). Elas apresentam substrato discreto e não progressivo e, em geral, não há risco de morte súbita. Já as TVMS associadas a cardiopatias estruturais, isquêmicas na maioria dos casos, assim como as TVP, podem gerar grave repercussão hemodinâmica e morte súbita.

Em uma avaliação de 157 mortes súbitas registradas em Holter de 24 horas, Bayes de Luna et al.² constataram que, em 84% dos casos, a morte advém de degeneração para fibrilação ventricular (FV) (figuras 1 e 2).

(1) Especialista em cardiologia pelo MEC e SBC. Coordenador da Clínica Cardiológica Hospital Felício Rocho, Belo Horizonte - MG. Endereço para correspondência: Thiago da Rocha Rodrigues. Rua Piauí, 1195/1001 - CEP: 30150-321 - Belo Horizonte - MG. Brasil. Artigo submetido em 01/2011 e aprovado em 12/2011.

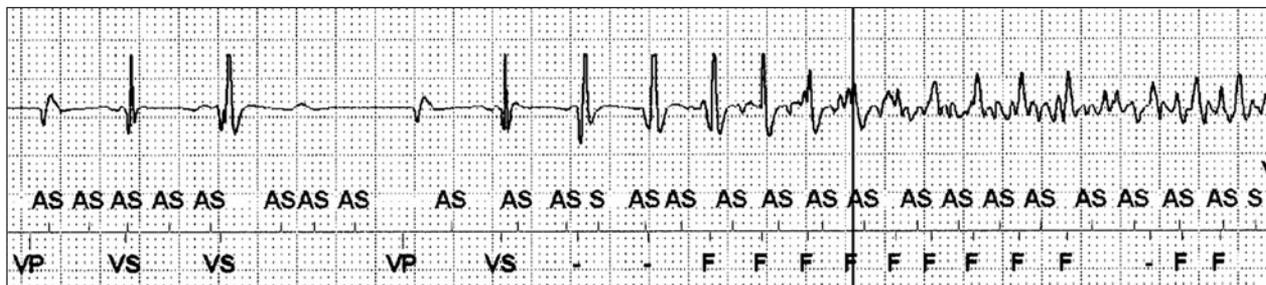


Figura 1 - TV evoluindo para FV em chagásico portador de CDI. O 5º eletrograma da esquerda para a direita marca o início da TVE e o 11º o início da FV. TV = taquicardia ventricular; FV = fibrilação ventricular.

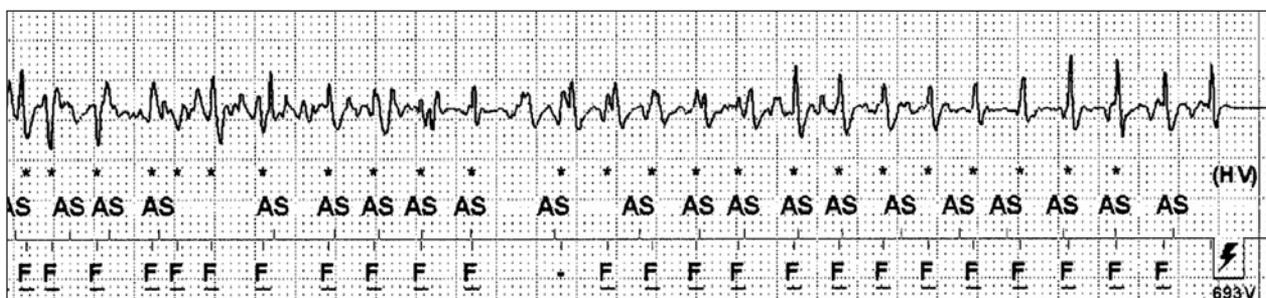


Figura 2 - Término da FV pelo choque do CDI. FV = fibrilação ventricular; CDI = cardiodesfibrilador implantável.

Tratamento da fase aguda

Na fase aguda da TVS, o tratamento visa à eliminação imediata da arritmia por meio farmacológico, se houver estabilidade hemodinâmica, ou por CVE, na presença de hipotensão ou choque. No tratamento medicamentoso deve-se administrar apenas uma droga, pois os antiarrítmicos venosos são vasodilatadores e podem causar deterioração hemodinâmica. Se a TVS persistir após a administração do fármaco, o próximo passo é a CVE.

Nas TVMS em pacientes com cardiopatia estrutural e TVS de via de saída, os fármacos indicados são a procainamida, a amiodarona e a lidocaína IV^{3,4}. A adenosina e verapamil são eficazes nas TVS de via de saída e o verapamil, nas TVS fasciculares do VE^{3,5}. Nas TVP associadas a QT longo adquirido, deve-se corrigir a hipocalcemia e a hipomagnesemia, suspender o medicamento causal e corrigir a bradicardia com a instalação de um marcapasso provisório. Nas TVP com QT normal, deve-se administrar β -bloqueador e/ou amiodarona IV e considerar a realização de coronariografia pela possibilidade de isquemia miocárdica⁶. As medicações, os mecanismos de ação e a posologia no tratamento da fase aguda da TVS estão reunidos no quadro 1.

Prevenção das recorrências

Após a reversão da TVS, a terapia farmacológica tem como finalidade a prevenção de recorrências.

O tratamento visa à redução ou eliminação de recorrências para melhorar a qualidade de vida. Nos pacientes com cardiopatia estrutural e disfunção do VE, o risco de morte súbita e global está aumentado e não há nenhum antiarrítmico capaz de reduzi-lo, com exceção dos β -bloqueadores.

No estudo SCD-HeFT⁷, a amiodarona foi o antiarrítmico que apresentou maior eficácia (igual à do placebo e inferior à do CDI) na prevenção primária da morte global em pacientes com cardiomiopatia dilatada ou isquêmica com fração de ejeção $\leq 35\%$. No estudo AVID⁸, o CDI mostrou-se claramente superior ao tratamento farmacológico na prevenção secundária da TVS associada a cardiopatia estrutural.

Pacientes com TVMS hemodinamicamente bem tolerada, mas com cardiopatia estrutural, permanecem sob risco elevado de morte súbita e devem receber um CDI⁹. Pacientes com TVS que não preencham critérios para CDI devem ser medicados com β -bloqueadores nas doses máximas toleradas. Se necessário, pode-se associar amiodarona ou sotalol, sob monitoramento cuidadoso.

Em pacientes com CDI e recorrências frequentes de TVS, o tratamento farmacológico impõe-se, com o intuito de reduzir a frequência dos choques, pois eles estão relacionados a piora da qualidade de vida e aumento de mortalidade¹⁰. Os mais usados com essa finalidade são os β -bloqueadores, a amiodarona e o sotalol.

QUADRO 1
MEDICAÇÕES, MECANISMOS DE AÇÃO E POSOLOGIA NO TRATAMENTO AGUDO DA TVS

Medicação	Mecanismo de ação	Posologia (intravenosa - IV)	Eficácia (%)	Ref.
Procainamida	Bloqueio INa^+ e IK^+	10 mg/Kg, 100 mg cada 5 min.	75	4
Amiodarona	Bloq. INa^+ , IK^+ , ICa^{++} e BB	150 mg IV lento em 10 min.	20 a 67	6
Lidocaína	Bloq. INa^+ rápida e tardia	Bólus de 0,5 a 0,75 mg/Kg	35	4
Verapamil	Bloq. ICa^{++}	5 a 10 mg em 1 min.	> 90	5
Adenosina	Bloq. AMPc e ICa^{++}	6 a 18 mg (1 a 3 ampolas)		3

INa^+ =corrente de entrada de sódio; IK^+ =corrente de potássio; ICa^{++} , corrente de entrada de cálcio; BB = beta-bloqueadores

No estudo OPTIC¹¹, Connolly et al. compararam a eficácia na prevenção de choques do CDI em 412 pacientes que usaram β -bloqueadores isoladamente, amiodarona + β -bloqueadores ou apenas sotalol. A recorrência foi de 38,5% com β -bloqueadores, 24,3% com sotalol e 10,3% com amiodarona + β -bloqueadores. Os resultados mostraram que a associação amiodarona + β -bloqueadores reduz a recorrência de TVS em relação ao uso isolado de β -bloqueadores (RR=0,27, $p < 0,001$) e em relação ao sotalol (RR=0,43, $p = 0,02$). O sotalol reduziu marginalmente a recorrência em relação aos β -bloqueadores (RR=0,61, $p = 0,055$).

Em revisão que incluiu oito estudos e 1.889 pacientes, Gonzalez-Ferreira et al. confirmaram o benefício significativo da associação amiodarona + β -bloqueador *versus* β -bloqueador (RR=0,27 - IC 95% 0,14 a 0,52) e do sotalol *versus* placebo (RR=0,55 - IC 95% 0,04 a 0,52) para a redução de choques¹².

Deve-se ressaltar que a manutenção do potássio (K^+) e magnésio em níveis normais, com inibidores da enzima de conversão de angiotensina, bloqueadores de angiotensina II e antagonistas da aldosterona, reduz a mortalidade em pacientes com cardiopatia estrutural⁶. A manutenção do K^+ entre 4,0 e 5,5 meq/L está associada a menor mortalidade em pacientes com insuficiência cardíaca¹³.

Tratamento da tempestade elétrica

Outro problema que pode acometer 10 a 20% dos portadores de CDI é a **tempestade elétrica (TE)**, definida como a ocorrência de três ou mais TVS ou FV com necessidade de terapia do CDI em 24 horas. A TE aumenta significativamente a mortalidade total (RR=2,13, $p = 0,031$) e cardiovascular (RR=2,19, $p = 0,019$)¹⁴.

O tratamento depende da etiologia (cardiopatia estrutural ou canalopatia genética). Em ambas as situações todos os fatores precipitantes devem ser corrigidos, como distúrbio eletrolítico, *stress*, IC, isquemia, próarritmia, interações medicamentosas, hipertireoidismo

etc. O hipertireoidismo deve ser sempre pesquisado em pacientes que fazem uso de amiodarona.

Na síndrome de QT longo congênito deve-se otimizar a dose do β -bloqueador, suspender os medicamentos proibidos, sedar o paciente, corrigir a hipocalcemia e avaliar a possibilidade de cirurgia de denervação simpática cardíaca esquerda (DSCE)¹⁵.

Na TVP catecolaminérgica, deve-se otimizar a dose do β -bloqueador, sedar o paciente e considerar as possibilidades de associar verapamil¹⁶, flecainida¹⁷ ou DSCE¹⁵. Na síndrome de Brugada, a TE é tratada com êxito com isoproterenol IV (0,003 mcg/Kg/min). Posteriormente substitui-se a medicação IV por quinidina e/ou cilostazol VO¹⁸.

Na cardiopatia estrutural, o primeiro passo após a correção dos fatores desencadeantes é a utilização de β -bloqueadores e amiodarona nas doses máximas toleradas. Se necessário, pode-se associar com extremo cuidado outros antiarrítmicos. Este autor recentemente teve êxito em um chagásico com TE usando amiodarona 200 mg BID + sotalol 80 mg BID. No entanto, o sotalol deve ser evitado em pacientes com IC descompensada e necessidade de diuréticos, devido ao risco de próarritmia. Nos casos refratários, os próximos passos são a ablação ou transplante cardíaco.

Tratamento das taquicardias ventriculares idiopáticas

Nas **TVs idiopáticas de via de saída**, os β -bloqueadores são a primeira escolha. Também podem ser usados o verapamil, o diltiazem e todas as classes de Vaughan-Williams³.

Nas **TVs fasciculares do VE**, o verapamil é a droga de eleição, embora não seja muito eficaz em pacientes com exuberância de sintomas^{3,5}. As TVs de via de saída e fasciculares do VE são boas candidatas a ablação, com eficácia em torno de 90%. O quadro 2 resume as opções farmacológicas para a prevenção de recorrências das TVS.

QUADRO 2
MEDICAÇÕES PARA PREVENÇÃO DE RECORRÊNCIA DA TVMS, SEGUNDO A ETIOLOGIA

Indicação	Medicações	Posologia via oral	Ref.
Idiopática da via de saída VD e VE	B. bloqueadores	Ajustar para tolerância e FC	3
	Classes I,II,III e IV*		3
Idiopática fascicular do VE	Verapamil	80 a 120 mg TID	5
Displasia arritmogênica do VD	Amiodarona	200 a 600 mg MID	6
	Sotalol	80 a 160 mg BID	6
Miocardiomatía hipertrófica	Amiodarona	200 a 600 mg MID	6
CMI / CMD	Amiodarona	200 a 600 mg MID	6
	Sotalol	80 a 160 mg BID	6
Doença de Chagas	Amiodarona	200 a 600 mg MID	6

*Vaughan-Williams; CMI/CMD=cardiomiopatías isquémica e dilatada; Ref = referência

Relampa 78024-515

Rodrigues TR. Pharmacological treatment in sustained ventricular tachycardia: patients with and without implantable cardioverter-defibrillator. Relampa 2011;24(1):5-9.

ABSTRACT: Sustained ventricular tachycardia (SVT) deteriorating into ventricular fibrillation is the main electrophysiological mechanism leading to sudden cardiac death. SVT can be monomorphic or polymorphic and be related to structural heart disease (90% of cases) or normal hearts (10%). SVT related to structural heart disease has a high risk of sudden and total mortality. The treatment in the acute phase requires immediate termination of the arrhythmia either by pharmacological cardioversion (in case of hemodynamic stability) or by electrical cardioversion (in case of hypotension or shock). Pharmacological treatment to prevent recurrence is often needed to improve quality of life but is not associated to a reduction in total mortality. This article addresses the pharmacological treatment for termination of acute SVT and prevention of recurrence in patients with and without implantable cardioverter-defibrillator.

DESCRIPTORS: ventricular tachycardia, pharmacological treatment, antiarrhythmics, implantable cardioverter-defibrillator.

Relampa 78024-515

Rodrigues TR. Tratamiento antiarrítmico (farmacológico) en la taquicardia ventricular sostenida: pacientes con y sin cardiodesfibrilador implantable. Relampa 2011;24(1):5-9.

RESUMEN: La taquicardia ventricular sostenida (TVS) que degenera hacia la fibrilación ventricular es el principal mecanismo electrofisiológico que lleva a la muerte súbita cardíaca. La TVS puede ser monomórfica o polimórfica y estar relacionada con la cardiopatía estructural (90% de los casos) o con corazones normales (10%). La TVS asociada a cardiopatía estructural presenta alto riesgo de mortalidad súbita y total. El tratamiento de la fase aguda requiere reversión inmediata de la arritmia, ya por cardioversión farmacológica (si hay estabilidad hemodinámica), ya por cardioversión eléctrica (en el caso de hipotensión o choque). El tratamiento farmacológico para la prevención de las recurrencias es, en general, necesario para mejorar la calidad de vida, pero no está asociado con la reducción de la mortalidad. Este artículo revisa el tratamiento antiarrítmico farmacológico para el término de la TVS aguda y la prevención de recurrencias en pacientes con y sin cardiodesfibrilador implantable.

DESCRIPTORES: taquicardia ventricular, tratamiento farmacológico, antiarrítmicos, cardiodesfibrilador implantable.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - Bialy D, Lehman MH, Schumacher DN, Steinar RT, Meissner MD. Hospitalizations for arrhythmias in the United States: importance of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1992;19(suppl 3):41A. Abstract.
- 2 - Bayes de Luna A, Coumel P, Leclercq JF. Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmias on the basis of data from 157 cases. *Am Heart J* 1989;17(1):151-9.
- 3 - Lerman BB. Ventricular Tachycardia in Patients with Structurally Normal Hearts. In Zipes DP, Jalife J (eds.): *Cardiac Electrophysiology - From Cell to Bedside* 5^o edition. Saunders Elsevier. 2009, 657-667.
- 4 - Komura S, Chinushi M, Furushima H et al. Efficacy of procainamide and lidocaine in terminating sustained monomorphic ventricular tachycardia. *Circ J* 2010;74: 864-9.
- 5 - Ohe T, Aihara N, Kamakura S, et al. Long term outcome of verapamil-sensitive sustained ventricular tachycardia in patients without structural heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1995;25(1):54-8.
- 6 - Zipes DP, Camm J, Borggrefe M, et al. ACC/AHA/ESC guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and prevention of sudden cardiac death. *Circulation* 2006;114:e385-e484.
- 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 - The antiarrhythmics versus implantable-defibrillators (AVID) investigators. A comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable-defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 1997;337:1576-83.
- 9 - Callans DJ. Patients with hemodynamically tolerated ventricular tachycardia require implantable cardioverter-defibrillator. *Circulation* 2007;116:1196-203.
- 10 - Poole JE, Johnson GW, Hellkamp AS, Anderson J, Callans DJ, Raitt MH et al. Mortality after appropriate and inappropriate shocks in SCD-HeFT. *Heart Rhythm* 2006;3:S40. Abstract.
- 11 - Connolly JS, Dorian P, Roberts RS, Gent M, Bailin S, Fain ES et al. Comparison of β -blockers, amiodarone plus α -blockers and sotalol for prevention of shocks from implantable cardioverter defibrillator. The OPTIC study: a randomized trial. *JAMA* 2006;295:165-71.
- 12 - Gonzalez Ferreira I, Dos-Subirá L, Guyatt GH. Adjunctive antiarrhythmic drug therapy in patients with implantable cardioverter defibrillator: a systematic review. *Eur Heart J* 2007;28:469-77.
- 13 - Ahmed A, Zannad F, Love TE, Tallaj J, et al. A propensity matched-study of the association of low serum potassium levels and mortality in chronic heart failure. *Eur Heart J* 2007;28(11):1334-43.
- 14 - Gatzoulis KA, Andrikopoulos GK, Apostolopoulos T, et al. Electrical storm is an independent predictor of adverse long term outcome in the era of implantable defibrillator. *Europace* 2005;7(2):181-3.
- 15 - Collura CA, Johnson JN, Moir C, Ackerman MJ. Left cardiac sympathetic denervation for the treatment of long QT syndrome and catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia using video-assisted thoracic surgery. *Heart Rhythm* 2009;6:752-9.
- 16 - Rosso R, Kalman JM, Rogowski O, et al. Calcium Channel blockers and beta-blockers versus beta-blockers alone for preventing exercise-induced arrhythmias in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Heart Rhythm* 2007;4(9):1149-54.
- 17 - Watanabe H, Chopra N, Laver D, et al. Flecainide prevents catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in mice and humans. *Nat Med* 2009;15(4): 380-3.
- 18 - Ohgo T, Okamura H, Noda T, et al. Acute and chronic management in patients with Brugada syndrome associated with electrical storm of ventricular fibrillation. *Heart Rhythm* 2007;4(6):701-2.