

FIBRILHAÇÃO AURICULAR

Tratamento antiarrítmico revisitado

LUIS ELVAS, ANABELA GONZAGA, FERNANDO MELO, LUIS A. PROVIDÊNCIA
Serviço de Cardiologia. Hospitais da Universidade de Coimbra

RESUMO

A fibrilhação auricular constitui uma das mais frequentes arritmias observadas na prática clínica. O controlo da frequência ventricular e a manutenção do ritmo sinusal frequentemente requerem tratamento antiarrítmico crónico. Para os doentes sintomáticos com fibrilhação auricular que não pode ser controlada com terapêutica farmacológica, técnicas de ablação por cateter da junção aurículo-ventricular ou procedimentos cirúrgicos para restabelecer e manter o ritmo sinusal podem agora ser eficazmente utilizados. No presente artigo de revisão, são especialmente abordados a eficácia, os riscos e as limitações do tratamento farmacológico antiarrítmico e de outras alternativas terapêuticas.

SUMMARY

Atrial Fibrillation

Atrial fibrillation is one of the most common symptomatic sustained arrhythmias seen in clinical practice. Long-term control of heart rate and maintenance of sinus rhythm often require chronic antiarrhythmic therapy. For patients with disabling symptoms of atrial fibrillation that cannot be controlled with pharmacologic therapy, catheter ablation techniques of the atrioventricular junction and surgical procedures aimed at maintaining sinus rhythm have now been effectively used. The efficacy, risks and limitations of pharmacologic and non-pharmacologic therapies are presented in this review article.

INTRODUÇÃO

A fibrilhação auricular (FA) constitui uma das mais frequentes arritmias observadas na prática clínica. A prevalência da FA aumenta com a idade atingindo 2 a 4% dos indivíduos com idade superior a 70 anos¹. Esta entidade acarreta uma morbidade considerável resultante do risco de tromboembolia e das alterações hemodinâmicas consequentes à perda da sístole mecânica auricular e à taquiarritmia geralmente instalada. Embora se associe frequentemente a uma cardiopatia estrutural também pode ocorrer na sua ausência (*Quadro 1*).

Várias alterações histológicas auriculares, inespecíficas, podem conduzir ao aparecimento de anormalidades electrofisiológicas responsáveis pela génese de múltiplos pequenos circuitos de reentrada (*Quadro 2*). Os mecanismos electrofisiológicos básicos desta arritmia não estão, contudo, ainda totalmente esclarecidos.

O tratamento da FA é frequentemente problemático. A eficácia e segurança dos fármacos antiarrítmicos convencionais e a profilaxia do tromboembolismo têm sido

objecto de discussão e controvérsia. Esta revisão aborda as vantagens e limitações dos fármacos actualmente disponíveis para tratar esta arritmia bem como de outros métodos terapêuticos.

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

Objectivos do tratamento antiarrítmico

A resposta ventricular na FA depende de vários factores incluindo a integridade da condução aurículo-ventricular (AV), o grau de condução oculta nodal AV, o estado do tónus autonómico e o uso de medicações cardioactivas. O tratamento antiarrítmico da FA depende fundamentalmente de três aspectos: 1) a tolerância hemodinâmica da arritmia; 2) a sua etiologia; 3) e a forma de apresentação clínica. Doentes com frequências ventriculares excessivamente rápidas, especialmente na presença de cardiopatia orgânica e disfunção ventricular esquerda, são fortemente sintomáticos e exigem uma actuação terapêutica rápida e eficaz. Nestas circunstâncias está particularmente indicada a cardioversão eléctrica. Quando a arritmia é relativamente

Quadro 1 – Etiologia da Fibrilhação Auricular**Com doença cardíaca subjacente**

- Dilatação e, ou aumento da pressão auricular
- Doença coronária
- Doença inflamatória ou infiltrativa da aurícula
- Fibrose senil
- Pericardite
- Traumatismo cardíaco. Pós-cardiotomia
- Doença do nódulo sinusal

Sem anormalidades cardíacas subjacentes

- Intoxicações (álcool, drogas, monóxido de carbono, etc)
- Hiperactividade parassimpática
- Hiperactividade simpática (ansiedade, hipertiroidismo, feocromocitoma, cafeína, etc)
- Idiopática

bem tolerada faz-se uso do tratamento farmacológico. Para além do controlo da frequência cardíaca também a terapêutica deve sempre que possível ser dirigida aos factores predisponentes ou causa da arritmia. Fármacos eficazes no tratamento da FA em determinados quadros clínicos poderão ser pouco úteis ou mesmo contraindicados noutras situações. O modo de apresentação clínica desta arritmia também condiciona a escolha terapêutica. Tem sido útil e prático considerar a FA como crónica, de *novo* ou recente, e paroxística. Não existe, contudo, consenso quanto ao período de tempo necessário para diferenciar a FA crónica da recente. O controlo da frequência ventricular constitui o objectivo terapêutico inicial seja qual for o tipo de FA. O passo seguinte consiste em restaurar o ritmo sinusal, importante não apenas na eliminação dos sintomas mas também na prevenção do tromboembolismo. Tentativas para cardioverter eléctrica ou farmacologicamente uma FA de longa duração são, no entanto, geralmente infrutíferas. Na FA paroxística, após resolução e conversão ao ritmo sinusal do episódio agudo, o tratamento é posteriormente dirigido à prevenção das recidivas.

O antiarrítmico escolhido para resolução de uma situação aguda é preferencialmente administrado por via endovenosa e é, com frequência, o seleccionado posteriormente para administração crónica. Comparações sobre a eficácia e segurança dos diversos fármacos não são fáceis de estabelecer atendendo às diferentes características das populações estudadas. Inclusivamente, em vários estudos, testaram-se fármacos em doentes com FA previamente refractária a outros antiarrítmicos.

Controlo da resposta ventricular

Os fármacos tradicionais utilizados no controlo da frequência ventricular são os digitálicos, os bloqueadores dos receptores beta-adrenérgicos e os bloqueadores dos canais de cálcio. Têm sido administrados, isoladamente ou em associação, quer na FA mantida (controlo rápido da frequência ventricular, manutenção de frequência ventricular adequada em repouso e no esforço) quer na FA paroxística (diminuição da frequência ventricular nas crises).

Os digitálicos são utilizados desde há longa data no tratamento da FA e continuam a ser largamente prescri-

Quadro 2 – Fisiopatologia da Fibrilhação Auricular

Isquemia, fibrose, inflamação, dilatação, alterações electrolíticas, hiperactividade autonómica, ...



Alterações electrofisiológicas auriculares:

- Períodos refractários: menor duração, maior dispersão, inadaptação à frequência cardíaca
- Potenciais de acção: menor duração, maior dispersão, potencial de repouso mais baixo
- Diminuição da velocidade de condução

**Múltiplos pequenos circuitos de reentrada**

tos. Comodidade posológica, boa tolerância, baixo custo, inotropismo positivo, entre outros aspectos, fazem da digoxina um fármaco muito popular. Nos últimos anos tem-se questionado, no entanto, o papel da digoxina na primeira linha de tratamento desta arritmia². Os efeitos da digoxina no nódulo auriculo-ventricular são primariamente mediados por um aumento do tónus vagal. Em situações de hipovagotonia ou de hiperactividade simpática (esforço, por exemplo) parece ser pouco eficaz no controlo da frequência ventricular³. Na verdade, a eficácia da digoxina poderá ser sobrevalorizada se for avaliada apenas em condições de repouso. É possível que doses mais altas do que as habitualmente usadas previnam a taquiarritmia de esforço⁴ mas comprometendo certamente a segurança da sua administração. Em períodos de maior predomínio vagal (à noite ou após as refeições) pode, por outro lado, conduzir a uma bradicardia excessiva. Outra limitação que tem sido apontada ao uso da digoxina refere-se ao facto de esta não ser eficaz na FA paroxística. Em administração crónica não reduz significativamente a frequência cardíaca nas crises⁵. Poderá mesmo ocorrer um aumento da frequência e, ou da duração dos episódios na sequência das alterações electrofisiológicas a nível auricular (encurtamento do período refractário) desencadeadas pelo aumento do tónus vagal. Estas acções limitam a sua utilização principalmente na FA paroxística de etiologia vagal. A digoxina pode ser administrada por via endovenosa para controlo rápido da frequência ventricular sendo um fármaco largamente prescrito nos serviços de urgência. Mas, também tem sido referido que a digoxina, com este propósito, tarda em conseguir o efeito terapêutico desejado^{6,7} o que a coloca em desvantagem face a outros fármacos. Ao contrário, a sua acção inotrópica parece fazer-se sentir bem mais rapidamente. O nível sérico da digoxina eleva-se com a administração conjunta de outros fármacos frequentemente utilizados no tratamento da FA como a quinidina, a amiodarona ou o verapamil, correndo-se o risco de intoxicação digitálica se não forem tomadas precauções.

Outros fármacos frequentemente usados para controlar a frequência ventricular na FA são os bloqueadores dos canais de cálcio (verapamil, diltiazem) e os bloqueadores dos receptores beta-adrenérgicos. Relativamente aos digitálicos estas drogas parecem apresentar algumas van-

tagens: em administração crónica são eficazes quer no repouso quer no esforço^{8,9,10} e têm um rápido início de acção quando administrados por via endovenosa. O diltiazem permite ainda uma administração endovenosa contínua e possibilidade de ajustamento da dose em função do efeito desejado¹¹. Apresentam por outro lado várias limitações. Têm uma semivida curta, em particular o esmolol, que é um bloqueador beta adrenérgico com início de acção muito rápido. Ambos têm efeitos secundários importantes, nomeadamente o inotropismo negativo que dificulta a sua administração no numeroso grupo de doentes com disfunção ventricular sistólica concomitante. Apesar de os bloqueadores beta evitarem o aparecimento de frequências cardíacas excessivamente rápidas no esforço, não ficou demonstrado que tal acção se acompanhe de uma melhoria significativa da tolerância ao esforço¹². Os bloqueadores dos canais de cálcio também podem prolongar ou favorecer os paroxismos de FA embora o mecanismo não esteja clarificado. É possível que alterações do tónus simpático secundárias ao efeito vasodilatador destas drogas, principalmente após administração endovenosa, ou mesmo uma acção directa sobre os miócitos auriculares, facilitem o desenvolvimento desta arritmia¹³.

Apesar das desvantagens atrás referidas em relação à digoxina, esta continua a ser uma das primeiras opções terapêuticas no controlo da frequência ventricular em doentes com FA, sobretudo se está presente insuficiência cardíaca congestiva, se não é importante baixar rapidamente a frequência cardíaca, ou se se trata de um doente fisicamente pouco activo. No *Quadro 3* são apresentadas algumas das situações onde os digitálicos são de evitar. Quando se pretende um rápido início de acção, o diltiazem, o verapamil e sobretudo o beta bloqueante esmolol, administrados por via endovenosa, constituem fármacos de escolha, na ausência de insuficiência cardíaca. Nos indivíduos jovens ou fisicamente activos estas drogas também previnem a taquiarritmia inadequada no esforço.

A associação de digoxina com antagonistas do cálcio ou beta bloqueantes, no controlo agudo ou crónico da frequência ventricular na FA, é atraente. Citam-se os seguintes benefícios: 1) aumento da eficácia e da rapidez e duração de acção^{9,10,14}; 2) possibilidade de se usarem dosagens individuais mais baixas e conseqüentemente minimizar os efeitos secundários ou colaterais; 3) suporte inotrópico da digoxina às outras drogas.

Outros fármacos podem ser contudo utilizados isoladamente ou associados às drogas clássicas. Os antiarrítmicos

Quadro 3 - Situações de Fibrilhação Auricular em que os digitálicos são de evitar ou estão mesmo contraindicados.

-
- Síndrome de Wolff-Parkinson-White
 - Enfarte agudo do miocárdio
 - Miocardiopatia hipertrófica obstrutiva
 - FA por hipertonia vagal
 - Profilaxia da FA paroxística
 - Síndrome taquicardia-bradicardia
-

FA = fibrilhação auricular

cos da classe III de Vaugham-Williams, amiodarona e sotalol, também freiam a condução nodal auriculo-ventricular e podem ser administrados para controlar a frequência ventricular mas, como será referido adiante, são provavelmente mais úteis na manutenção do ritmo sinusal após cardioversão. O xamoterol, agonista dos receptores beta no repouso e antagonista quando o tónus adrenérgico se eleva, seria particularmente interessante em evitar os períodos de bradicardia acentuada que por vezes surgem quando se pretende controlar a frequência ventricular. O aumento da mortalidade observado em doentes com insuficiência cardíaca a tomar xamoterol¹⁵ quebrou o interesse e entusiasmo inicialmente depositados neste fármaco. A clonidina, droga actualmente já pouco utilizada no tratamento da hipertensão arterial, pode adicionalmente e através da sua acção central ser episodicamente útil no controlo da resposta ventricular nos doentes com FA¹⁶.

Cardioversão farmacológica e prevenção das recorrências

A conversão ao ritmo sinusal e a manutenção deste, conferem evidentes benefícios aos doentes com FA: alívio dos sintomas e prevenção do tromboembolismo. Em muitos dos doentes não é possível restaurar ou manter o ritmo sinusal e o tratamento farmacológico é apenas dirigido ao controlo da frequência cardíaca. Entre os preditores de insucesso da cardioversão, farmacológica ou eléctrica, consensualmente aceites, contam-se a duração prolongada da FA e as grandes dimensões da aurícula. A presença de cardiopatia estrutural subjacente, de disfunção ventricular ou de idade avançada, entre outros, também parecem dificultar o sucesso do tratamento. Os fármacos tradicionais atrás referidos e utilizados para controlar a frequência cardíaca são geralmente ineficazes para restaurar ou manter o ritmo sinusal. Num estudo randomizado e duplamente cego a digoxina não foi superior ao placebo na conversão da FA de início recente ao ritmo sinusal⁷. O sucesso por vezes atribuído a estes fármacos deve-se mais a uma redução ou eliminação de factores predisponentes da arritmia do que propriamente aos efeitos directos daqueles fármacos. Por exemplo, a melhoria das condições hemodinâmicas com a administração de digoxina pode facilitar a conversão da arritmia ou evitar as recidivas.

O tratamento crónico com fármacos antiarrítmicos dirigido à prevenção ou redução das recorrências comporta também alguns riscos. Na verdade os efeitos adversos são relativamente frequentes e muito se tem falado ultimamente sobre o risco de Pró-arritmia dos fármacos antiarrítmicos¹⁷ na FA (*Quadro 4*). Desde há longa data que são conhecidos importantes efeitos deletérios de alguns fármacos mas uma observação mais atenta sobre este problema no tratamento da FA surgiu na sequência dos resultados de estudos efectuados no tratamento das arritmias ventriculares assintomáticas ou pouco sintomáticas após enfarte do miocárdio e nos quais se demonstrou um aumento da mortalidade no grupo tratado com antiarrítmicos da classe Ic versus grupo placebo¹⁸. Apesar de não ser possível retirar, com rigor, ilações das con-

Quadro 4 – Efeitos pró-arrítmicos dos fármacos antiarrítmicos

TAQUIARRITMIAS VENTRICULARES

- *Torsades de pointes*
- TV monomórfica
- FV (WPW)

TAQUIARRITMIAS AURICULARES

- Aumento da frequência/duração das crises de FAp
- Transformação de FAp em FAc
- Conversão de FA em FLA

DISTÚRBIOS DA CONDUÇÃO

- Aceleração da frequência ventricular por:
 1. Conversão de FA em FLA
 2. Aumento da condução nodal AV
 3. Condução preferencial por via acessória
- Bradiarritmias
 1. Disfunção sinusal grave
 2. Bloqueio AV de alto grau

CONDUÇÃO VENTRICULAR ABERRANTE

FA = fibrilhação auricular; TV = taquicardia ventricular; FV = fibrilhação ventricular; WPW = Síndrome de Wolff-Parkinson-White; FAp = FA paroxística; FAc = FA crónica; FLA = *flutteri auricular*; AV = auriculo-ventricular

clusões destes estudos para o tratamento de outras arritmias ou das mesmas mas com outros antiarrítmicos, coloca-se em causa a segurança destas drogas e torna mais prudente a sua administração.

A quinidina constitui um dos antiarrítmicos clássicos do tratamento da FA e tem servido como fármaco padrão em vários estudos farmacológicos comparativos. A sua eficácia tem sido comprovada. Permite converter 40% dos doentes com FA ao ritmo sinusal¹⁹ e manter 50%, ao ano, sem recidivas²⁰. Inotropismo negativo e outros efeitos adversos cardíacos e extra-cardíacos são bem conhecidos. Entre os mecanismos de pró-arritmia da quinidina na FA contam-se os seguintes: facilitação da condução nodal AV, principalmente atribuída à sua acção vagolítica, com consequente aceleração da frequência ventricular e prolongamento do intervalo QT com risco de *torsades de pointes*. Períodos de *flutter* auricular ocorrem frequentemente em doentes com FA crónica ou paroxística. Nestas circunstâncias a quinidina, reduzindo a frequência auricular, pode transformar um *flutter* com condução AV 2:1 em 1:1 e aumentar drasticamente a frequência ventricular. Numa meta-análise de seis estudos randomizados em doentes com FA tratados com quinidina²⁰ verificou-se que esta era francamente superior ao placebo em manter o ritmo sinusal (50% versus 25%, $p < 0,001$), mas por outro lado a mortalidade era superior no grupo quinidina (2,9% versus 0,8%, $p < 0,05$). Mais recentemente ainda, Flaker et al²¹, observaram numa série de 1330 doentes com FA não valvular incluídos no Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study²² que ocorria um aumento significativo da mortalidade nos doentes com insuficiência cardíaca congestiva tratados com antiarrítmicos. Na ausência desta não havia, no entanto, diferença significativa na taxa de mortalidade entre o grupo tratado e o não tratado com antiarrítmicos. A maioria dos fármacos usados pertenciam à classe I e em particular à classe IA. Apesar de estes estudos possuírem várias limitações de ordem metodológica, colocam, certamente,

em dúvida a segurança destes antiarrítmicos e, em especial, nos doentes com insuficiência cardíaca congestiva.

A utilização da flecainida (classe IC) no tratamento das taquiarritmias supraventriculares tem vindo a crescer, não sendo, no entanto, uma droga de primeira linha. Habitualmente é reservada para os casos mais rebeldes aos fármacos clássicos. Administrada por via endovenosa, tem um rápido início de acção e permite restaurar o ritmo sinusal em cerca de 60 a 90% dos doentes com FA^{23,24}. Em tratamento crónico, 30 a 80% dos doentes estão livres de recorrência de FA após cardioversão^{25,26,27}. São no entanto diversos os problemas que a administração de flecainida pode acarretar. É um fármaco inotrópico negativo e provoca hipotensão arterial por via endovenosa requerendo maiores cuidados e vigilância na sua administração. A principal preocupação com este antiarrítmico reside no risco de pró-arritmia auricular e, sobretudo, ventricular. A transformação duma FA em *flutter* auricular pode acelerar a frequência ventricular. Doentes com antecedentes de enfarte do miocárdio ou disfunção ventricular esquerda parecem correr maior risco de arritmias ventriculares graves²⁸. Taquicardia ventricular monomórfica mantida e taquicardia ventricular desencadeada no esforço têm sido referidas durante o tratamento com flecainida^{29,30}. Os resultados do estudo CAST¹⁸ imprimem, igualmente, algum receio na administração da flecainida, atendendo ao excesso de mortalidade observado nos doentes com extrasístolia ventricular pós-enfarte tratados com esta droga e com encainida. Embora se trate de arritmias diferentes, não nos podemos esquecer, por outro lado, que, actualmente, ao invés de outrora, a FA encontra-se frequentemente associada a doença coronária. Apesar de tudo, não se observou um aumento significativo da mortalidade, com este fármaco, no tratamento das arritmias supraventriculares³¹. A flecainida poderá representar uma importante opção terapêutica na FA refractária a outros fármacos e na ausência de cardiopatia estrutural. A propafenona, outro antiarrítmico da classe Ic, tem tido larga aceitação no tratamento de arritmias. Por via parentérica endovenosa tem um rápido início de acção. De eficácia comprovada no tratamento da FA, embora inferior à da flecainida, tem menos efeitos secundários que esta²⁴.

A amiodarona constitui outro fármaco de crescente utilização na cardioversão e manutenção do ritmo sinusal. Os efeitos secundários extracardíacos têm sido um dos principais obstáculos a uma administração mais ampla da amiodarona. Os efeitos tóxicos mais graves observados com este fármaco estão associados às altas doses como as inicialmente prescritas para o tratamento das arritmias ventriculares graves. Todavia, dificilmente é responsável por fibrose pulmonar com doses diárias iguais ou inferiores a 300 mg³². Disfunção hepática (elevação das transaminases) e microdepósitos na córnea ocorrem com frequência mas raramente obrigam a uma suspensão terapêutica. Disfunção tiroideia e manifestações de fotossensibilidade podem surgir com doses relativamente baixas mas são menos frequentes. Uma perfusão mais lenta pode minimizar a hipotensão arterial decorrente da sua administração endovenosa. Apesar de alguns estudos revelarem elevadas taxas de conversão ao ritmo sinusal³³, o início de acção é

relativamente lento o que pode condicionar a sua escolha quando se pretende um efeito muito rápido.

A amiodarona permite estabilizar o ritmo numa percentagem assinalável de doentes (50 a 90%)^{34,35,36} e tem algumas indiscutíveis vantagens no tratamento da FA. Actua a todos os níveis e, como tal, na impossibilidade de conversão ao ritmo sinusal possibilita frequentemente o controlo da resposta ventricular. Apresenta um baixo risco de pró-arritmia, mesmo na presença de cardiopatia orgânica, opostamente ao que tem sido apontado aos antiarrítmicos da classe I. A amiodarona tem sido dos poucos fármacos antiarrítmicos com um perfil favorável na mortalidade de doentes com antecedentes de enfarte do miocárdio³⁷ ou com miocardiopatia^{38,39}. Tem um mínimo efeito inotrópico negativo sendo em regra bem tolerada na insuficiência cardíaca⁴⁰. Ao contrário de outras drogas tem uma posologia cómoda pois requer uma única administração diária, eventualmente com uma interrupção periódica.

O sotalol, outro antiarrítmico da classe III, é pelo menos tão eficaz quanto a quinidina em manter o ritmo sinusal após cardioversão eléctrica de FA, mas com menos efeitos secundários⁴¹. O risco de *torsades de pointes* encontra-se associado ao prolongamento do intervalo QT que ocorre particularmente com doses elevadas. A cibenzolina (classe IC)⁴² e a dofetilida (classe III)⁴³ são fármacos promissores no tratamento da FA.

FA no síndrome de Wolf-Parkinson-White

A FA, na presença de uma via acessória AV, tem um significado particular com importantes implicações terapêuticas. No coração normal, o período refractário do nódulo AV protege os ventrículos de uma frequência excessivamente rápida durante a FA. A condução preferencial dos estímulos auriculares ao ventrículo através de uma via acessória com um curto período refractário anterógrado dá origem a uma frequência ventricular muito rápida, geralmente com compromisso hemodinâmico e podendo degenerar em fibrilhação ventricular. Nestas circunstâncias, de intolerância hemodinâmica, está primariamente indicada a cardioversão eléctrica. Quando toleradas, pode recorrer-se a drogas que prolonguem o período refractário anterógrado do feixe anómalo e actuem adicionalmente sobre a fibrilhação (antiarrítmicos da classe IA, IC ou III). Os digitálicos e o verapamil não devem ser administrados a doentes com FA e pré-excitação ventricular^{44,45}. Os digitálicos podem encurtar o período refractário da via acessória acelerando consequentemente a resposta do ventrículo. Os possíveis efeitos negativos do verapamil podem dever-se a vários aspectos: o seu efeito vasodilatador periférico eleva o tónus simpático que por sua vez encurta o período refractário da via anómala; o bloqueio nodal AV diminui a possibilidade de condução retrógrada oculta na via acessória facilitando a condução anterógrada pela mesma; finalmente, pelas suas propriedades inotrópicas negativas pode dar lugar ou intensificar ainda mais a deterioração hemodinâmica.

Aceleração da frequência ventricular tem sido episodicamente observada com bloqueadores dos receptores beta-adrenérgicos⁴⁶.

TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO

Pacemaker permanente

É principalmente o estado da condução AV que condiciona a resposta ventricular na FA. Na presença de importantes alterações da condução AV, primárias ou secundárias à administração de fármacos cardioactivos essenciais, surgem frequências ventriculares lentas que, quando relacionadas com sintomas (tonturas, síncope ou manifestações de insuficiência cardíaca), obrigam à implantação de *pacemaker* com estimulação ventricular. Uma outra clara indicação para estimulação eléctrica permanente na FA é o síndrome taquicardia-bradicardia. Episódios de FA paroxística, frequentemente com uma resposta ventricular rápida, são seguidos por pausas sinusais prolongadas. A terapêutica antiarrítmica destinada à prevenção dos paroxismos ou ao controlo da frequência ventricular pode agravar as pausas pós-taquicardia. Sob estas circunstâncias um *pacemaker* permanente facilita o tratamento e evita as pausas e sintomas relacionados. Actualmente, o modo de estimulação preferencial nos doentes com FA paroxística que necessitam de *pacemaker*, ao contrário do que anteriormente se pensava, inclui estimulação auricular (AAI, DDD, DDI)^{47,48}. A incidência de FA crónica é significativamente maior nos doentes com estimulação ventricular isolada do que naqueles em que é respeitada a sequência AV⁴⁷. O mecanismo do desenvolvimento de FA com o modo VVI é provavelmente multifactorial e inclui a activação retrógrada auricular, aumento da pressão auricular devido à perda do sincronismo AV e risco aumentado de insuficiência cardíaca devido à perda da contribuição auricular para o enchimento ventricular. Em doentes vagotónicos com FA paroxística, um ritmo sinusal lento precede geralmente o início da arritmia. Nestes a estimulação auricular a uma frequência ligeiramente superior à verificada antes das crises de arritmia pode reduzir a frequência ou mesmo abolir os episódios de FA.

Ablação da Junção AV

Em muitos doentes não é possível controlar farmacologicamente a FA. Outras vezes as drogas são eficazes apenas com doses muito elevadas expondo os pacientes a efeitos adversos intoleráveis ou perigosos. Uma frequência cardíaca persistentemente elevada pode levar ao aparecimento de disfunção ventricular e insuficiência cardíaca com um quadro clínico similar ao da miocardiopatia dilatada. É importante reconhecer esta *taquicardiomiopatia*, uma vez que é curável, ao contrário das miocardiopatias primárias. A cirurgia e a ablação por cateter constituem os dois grandes métodos terapêuticos da FA com resposta ventricular rápida e farmacologicamente intratável. Os primeiros passos na interrupção definitiva da condução AV foram dados pela cirurgia⁴⁹. Em 1982 foi introduzida a técnica de ablação por cateter⁵⁰ da junção AV, o que permitia evitar uma intervenção cirúrgica. Inicialmente utilizavam-se descargas eléctricas de corrente directa (CD) de alta energia. Apesar de bastante eficaz, este método tinha algumas desvantagens e complicações. Choques de CD de baixa energia⁵¹ permitiram reduzir

algumas daquelas complicações. É no entanto com a utilização da energia de radiofrequência que a ablação por cateter mais se populariza e divulga⁵². O doente não necessita de anestesia geral, contrariamente ao que acontece com a utilização de CD, e o procedimento é altamente eficaz e praticamente isento de complicações sérias. A lesão térmica provocada pela energia de radiofrequência é de dimensões reduzidas. Outra técnica que pode ser utilizada para bloquear a condução nodal AV foi descrita por Brugada et al⁵³. Consiste em cateterizar selectivamente a artéria do nódulo AV e, após se demonstrar bloqueio AV completo transitório com infusão de soro fisiológico gelado, uma pequena quantidade de álcool a 95% é administrada para abolir definitivamente a condução nodal. Devido à limitada experiência e aos potenciais riscos inerentes a um eventual extravazamento de álcool para outras artérias, este tipo de ablação química deve provavelmente ser reservado para os casos que não puderam ser resolvidos por outros métodos de ablação por cateter. A utilização de *laser* e microondas no tratamento de arritmias permanece ainda investigacional. Os procedimentos ablativos da condução AV referidos, cirúrgicos ou por cateter, tornam obrigatória a implantação subsequente de um *pacemaker* permanente e não restauram o ritmo sinusal e a função normal de bomba auricular.

Cirurgia da FA

Duas outras técnicas, ambas cirúrgicas, permitem, no entanto, manter o ritmo sinusal. Sabe-se que para uma FA se perpetuar é necessário uma massa crítica de tecido auricular que permita manter continuamente os múltiplos circuitos de reentrada. A intervenção conhecida como *operação do corredor*⁵⁴ é destinada a manter o ritmo sinusal isolando o nódulo sino-auricular, um pequeno corredor de tecido auricular e o nódulo AV, do restante tecido auricular. Postulou-se assim que este pequeno corredor de tecido auricular não seria suficientemente grande para manter a FA. A aurícula restante continua a fibrillar mas esta actividade auricular não é conduzida ao nódulo AV. Esta intervenção, apesar de permitir manter a função cronotrópica cardíaca normal, não restabelece a função mecânica de bomba auricular e exige anticoagulação. Mais atraente e ambiciosa parece ser a cirurgia proposta por Cox et al⁵⁵. Através de uma combinação de incisões e criocirurgia em ambas as aurículas é construído um autêntico labirinto suficientemente estreito para que o estímulo sinusal seja conduzido de maneira a não voltar atrás e reentrar. Para além de manter o ritmo sinusal e evitar a necessidade de anticoagulação, esta técnica tem, adicionalmente, por objectivo, manter a função mecânica auricular. Maior experiência neste tipo de cirurgia é desejável mas perfila-se como uma interessante opção terapêutica nomeadamente nos doentes com FA e necessidade de cirurgia cardíaca por outras razões. Ambas as operações descritas são efectuadas sob circulação extracorporal.

Dos meios não farmacológicos referidos para tratar a FA com frequência ventricular rápida, a ablação por cateter da junção AV com energia de radiofrequência tem sido indiscutivelmente o mais aceite e utilizado. Apesar das limitações já referidas, e que incluem a necessidade de estimulação ventricular permanente, esta técnica é segura, eficaz e

cómoda para o doente. Em adição, a ablação de vias acessórias, com este tipo de energia, constitui possivelmente o tratamento de eleição dos doentes com pré-excitação ventricular e episódios de FA rápida.

BIBLIOGRAFIA

1. KANNEL WB, ABBOTT RD, SAVAGE DD: Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham Study. *N Engl J Med* 1982;306:1018-1022
2. FALK RH, LEAVITT JI: Digoxin for atrial fibrillation: a drug whose time has gone? *Ann Intern Med* 1991;114:573-575
3. AHUJA RC, SINHA N, SARAN RK, JAIN AK, HASAN M: Digoxin or verapamil or metoprolol for heart rate control in patients with mitral stenosis - a randomized cross-over study. *Int J Cardiol* 1989;25:325-332
4. LANG R, KLEIN HD, WEISS E, DAVID D, SARELI P, LEVY A, GUERRERO J, DISEGNI E, KAPLINSKY E: Superiority of oral verapamil therapy to digoxin in treatment of chronic atrial fibrillation. *Chest* 1983;83:491-499
5. RAWLES JM, METCALFE MJ, JENNINGS K: Time of occurrence, duration and ventricular rate of paroxysmal atrial fibrillation: the effect of digoxin. *Br Heart J* 1990;63:225-227
6. EWY GA: Urgent parenteral digoxin therapy: A requiem. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:1248-1249
7. FALK RH, KNOWLTON AA, BERNARD SA, GOTLIEB NE, BATTINELLI NJ: Digoxin for converting recent-onset atrial fibrillation to sinus rhythm. *Ann Intern Med* 1987;106:503-506
8. POMFRET SM, BEASLEY RW, CHALLENGOR V, HOLGATE ST: Relative efficacy of oral verapamil and digoxin alone or in combination for the treatment of patients with chronic atrial fibrillation. *Clin Sci* 1988;74:351-357
9. DAVID D, SEGNI ED, KLEIN HO, KAPLINSKY E: Inefficacy of digitalis in the control of heart rate in patients with chronic atrial fibrillation: beneficial effect of an added beta adrenergic blocking agent. *Am J Cardiol* 1979;44:1378-1382
10. ROTH A, HARRISON E, MITANI G, COHEN J, RAHIMTOOLA SH, ELKAYAM U: Efficacy and safety of medium and high-dose diltiazem alone and in combination with digoxin for control of heart rate at rest and during exercise in patients with chronic atrial fibrillation. *Circulation* 1986;73:316-324
11. ELLENBOGEN KA, DIAS VC, PLUMB VJ, HEYWOOD JT, MIRVIS DM: A placebo controlled trial of continuous intravenous diltiazem-infusion for 24-hour heart rate control during atrial fibrillation and atrial flutter. A Multicenter Study. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:891-897
12. ATWOOD JE, SULLIVAN M, FORBES S, et al: Effect of beta-adrenergic blockade on exercise performance in patients with chronic atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1987;10:314-320
13. SHENASA M, KUS T, FROMER M, LEBLANC RA, DUBUC M, NADEAU R: Effects of intravenous and oral calcium antagonists (diltiazem and verapamil) on sustenance of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1988;62:403-407
14. SHETTIGAR UR, TOOLE JG, APPUNN D: Combined use of esmolol and digoxin in the acute treatment of atrial fibrillation or flutter. *Am Heart J* 1993;126:368-374
15. The Xamoterol in Severe Heart Failure Study Group. Xamoterol in severe heart failure. *Lancet* 1990;336:1-6
16. ROTH A, KALUSKI E, FELNER S, et al: Clonidine for patients with rapid atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 1992;116:388-390
17. FALK RH: Proarrhythmia in patients treated for atrial fibrillation or flutter. *Ann Intern Med* 1992;117:141-150
18. ECHT DS, LIEBSON PR, MITCHELL B, PETERS RW, OBIASMANNO D, BARKER AH, ARENSBERG D, BAKER A, FRIEDMAN L, GREENE HL, HUTHER ML, RICHARDSON DW, and the CAST investigators: Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide or placebo. *N Engl J Med* 1991;324:781-788
19. SODERMARK T, EDHAG O, SJÖGREN A, et al: Effect of quinidine on maintaining sinus rhythm after conversion of atrial fibrillation or flutter. *Br Heart J* 1975;37:486-492
20. COPLEN SE, ANTMANN EM, BERLIN JA, HEWITT P, CHALMERS TC: Efficacy and safety of quinidine therapy for maintenance of sinus rhythm after cardioversion: a meta-analysis of randomized control trials. *Circulation* 1990;82:1106-1116
21. FLAKER GC, BLACKSHEAR JL, MCBRIDE R, KRONMAL RA, HALPERIN JL, HART RG: Antiarrhythmic drug therapy and car-

- diac mortality in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:527-532
22. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study: final results. *Circulation* 1991;84:527-539
23. DONOVAN KD, DOBB GJ, COOMBS LJ, LEE KY, WEEKES JN, MURDOCK CJ, CLARK GM: Efficacy of flecainide for the reversion of acute onset atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1992;70:50A-55A
24. SUTTORP MJ, KINGMA JH, JESSURUN ER, LIE-A-HUEN L, VAN HEMEL NM, LIE KI: The value of class IC antiarrhythmic drugs for acute conversion of paroxysmal atrial fibrillation or flutter to sinus rhythm. *J Am Coll Cardiol* 1990;16:1722-1727
25. ANDERSON JL, JOLIVETTE DM, FREDELL PA: Summary of efficacy and safety of flecainide for supraventricular arrhythmias. *Am J Cardiol* 1988;62:62D-66D
26. ANDERSON JL, GILBERT EM, ALPERT BL, et al: Prevention of symptomatic recurrences of paroxysmal atrial fibrillation in patients initially tolerating antiarrhythmic therapy. *Circulation* 1989;80:1557-1570
27. VAN GELDER IC, CRIJNS HJ, VAN GILST WH, et al: Efficacy and safety of flecainide acetate in the maintenance of sinus rhythm after electric cardioversion of chronic atrial fibrillation or atrial flutter. *Am J Cardiol* 1989;64:1317-1321
28. WANG YS, SCHEINMAN MM, CHIEN WW, COHEN TJ, LESH MD, GRIFFIN JC: Patients with supraventricular tachycardia presenting with aborted sudden death: incidence, mechanism and long-term follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:1711-1719
29. ANASTASIOU-NANA MI, ANDERSON J, STEWART JR, CREVEY BJ, YANOWITZ FG, LUTZ JR, et al: Occurrence of exercise-induced and spontaneous wide complex tachycardia during therapy with flecainide for complex ventricular arrhythmias: a probable proarrhythmic effect. *Am Heart J* 1987;113:1071-1077
30. FALK RH: Flecainide-induced ventricular tachycardia and fibrillation in patients treated for atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 1989;111:107-111
31. PRITCHETT E, WILKINSON W: Mortality in patients treated with flecainide and encainide for supraventricular arrhythmias. *Am J Cardiol* 1991;67:976-980
32. DUSMAN RE, STANTON MS, MILES WM, KLEIN LS, ZIPES DP, FINEBERG NS, et al: Clinical features of amiodarone-induced pulmonary toxicity. *Circulation* 1990;82:51-59
33. NOC M, STAJER D, HORVAT M: Intravenous amiodarone versus verapamil for acute conversion of paroxysmal atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol* 1990;65:679-680
34. GRABOYS TB, PODRID PJ, LOWN B: Efficacy of amiodarone therapy for refractory supraventricular tachyarrhythmias. *Am Heart J* 1983;106:870-875
35. HOROWITZ LN, SPIELMAN SR, GREENSPAN AM, et al: Use of amiodarone in the treatment of persistent and paroxysmal atrial fibrillation resistant to quinidine therapy. *J Am Coll Cardiol* 1985;6:1402-1407
36. BRODSKY MA, ALLEN BJ, WALKER CJ, et al: Amiodarone for maintenance of sinus rhythm after conversion of atrial fibrillation in the setting of a dilated left atrium. *Am J Cardiol* 1987;60:572-575
37. BURKART F, PFISTERER M, KIOWSKI W, FOLATH F, BURCKHARDT D, JORDI H: Effect of antiarrhythmic therapy on mortality in survivors of myocardial infarction with asymptomatic complex ventricular arrhythmias: Basel Antiarrhythmic study of infarct survival (BASIS). *J Am Coll Cardiol* 1990;16:1711-1718
38. MCKENNA WJ, ROWLAND HL, KLEINEBENNE A, KRICKLER DM, OAKLEY CM, GOODWIN JF: Amiodarone for long-term management of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1984;54:802-810
39. ZEHENDER et al: Sudden death in dilated cardiomyopathy. Conventional versus amiodarone treatment. *J Am Coll Cardiol* 1990, 15(suppl.A):33(abstract)
40. HAMER AWF, ARKLES LB, JOHNS JA: Beneficial effects of low dose amiodarone in patients with congestive cardiac failure: a placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 1989;14:1768-1774
41. JUUL-MOLLER S, EDVARDSSON N, REHNQVIST-ALBERG N: Sotalol versus quinidine for the maintenance of sinus rhythm after direct current conversion of atrial fibrillation. *Circulation* 1990;82:1932-1939
42. FRANCES Y, LUCCIONI R, DELAAGE M, DONNAREL G, MEDVEDOWSKI JL, QUIRET JC: Prévention au long cours des récurrences de fibrillation auriculaire par la cibenzoline. Étude multicentrique à propos de 89 observations. *Arch Mal Coeur* 1985;78:99-103
43. SUTTORP MJ, POLAK PE, VAN'T HOF A, RASMUSSEN HS, DUNSELMAN PH, KINGMA JH: Efficacy and safety of a new selective class III antiarrhythmic agent dofetilide in paroxysmal atrial fibrillation or atrial flutter. *Am J Cardiol* 1992;69:417-419
44. SELLERS TD, BASHORE TM, GALLAGHER JJ: Digitalis in the pre-excitation syndrome-analysis during atrial fibrillation. *Circulation* 1977;56:260-266
45. GULAMHUSEIN S, KO P, KLEIN GJ: Ventricular fibrillation following verapamil in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Am Heart J* 1983;106:145-147
46. MORADY F, DICARLO LA, BAERMAN JM, DE BUITLEIR M: Effect of propranolol on ventricular rate during atrial fibrillation in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *PACE* 1987;10:492-496
47. ROSENQVIST M, BRANDT J, SCHULLER H: Long-term pacing in sinus node disease: effects of stimulation mode on cardiovascular morbidity and mortality. *Am Heart J* 1988;116:16-22
48. FEUER JM, SHANDLIG AH, MESSENGES JC: Influence of cardiac pacing mode on the long-term development of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1989;64:1376-1379
49. KLEIN GJ, SEALY WC, PRITCHETT ELC, et al: Cryosurgical ablation of the atrioventricular node-His bundle: long-term follow-up and properties of the junctional pacemaker. *Circulation* 1980;61:8-15
50. SCHEINMAN MM, MORADY F, HESS DS, GONZALEZ R: Catheter induced ablation of the atrioventricular junction to control refractory supraventricular arrhythmias. *JAMA* 1982;248:851855
51. CUNNINGHAM D, ROWLANDS E, RICHARDS AF: A new low-energy power source for catheter ablation. *PACE* 1986;9:1384-1390
52. JACKMAN WM, WANG X, FRIDAY K, FITZGERALD DM, ROMAN C, MOULTON K, MARGOLIS PD, BOWMAN AJ, KUCK KH, NACCARELLI G, PITHA JV, DYER J, LAZZARA R: Catheter ablation of atrioventricular junction using radiofrequency current in 17 patients: comparison of standard and large tip catheter electrodes. *Circulation* 1991;83:1562-1576
53. BRUGADA P, DE SWART H, SMEETS J, WELLENS HJJ: Transcoronary chemical ablation of atrioventricular conduction. *Circulation* 1990;81:757-761
54. DEFAUW JJ, VAN HEMEL NM, VERMEULEN FE, KINGMA JH, GUIRAUDON GM: Short-term results of the "corridor operation" for drug-refractory paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* 1988;8:II-43
55. COX JL, SCHUESSLER RB, CAIN ME, et al: Surgery for atrial fibrillation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1989;1:67-73