

Ablação por Radiofrequência como Opção Terapêutica na Síndrome Bradi-Taqui

Lucas Hollanda Oliveira

Hospital da Bahia; Hospital Cardiopulmonar; Fundação Bahiana de Cardiologia, Salvador, Bahia – Brasil

Resumo

A síndrome bradi-taqui é uma das formas da doença do nó sinusal e suas manifestações clínicas mais comuns decorrem de pausas sinusais prolongadas que surgem após interrupção abrupta de uma taquicardia de origem supraventricular. Apesar da estimulação cardíaca artificial se manter como pedra angular do tratamento, evidências têm apontado benefício da ablação por cateter em subgrupos destes pacientes. Este artigo tem como propósito contextualizar a indicação deste procedimento no arsenal terapêutico dos portadores da síndrome bradi-taqui.

Introdução

A doença do nó sinusal deve ser compreendida como o conjunto de alterações que levam à perda do automatismo das células marca-passo, a bloqueios sinoatriais, incompetência cronotrópica e arritmias supraventriculares. A doença do nó sinusal correlaciona-se com o envelhecimento e caracteriza-se pela substituição difusa de tecido atrial funcional por fibrose¹. Em estudo recente, a estimativa da sua incidência foi de 0,1%/ano nos indivíduos com idade superior a 45 anos e a projeção de prevalência em 2060 foi de 172.000 casos apenas nos Estados Unidos². As manifestações clínicas decorrem da hipoperfusão de órgãos alvo devido à redução temporária ou persistente do débito cardíaco secundário à diminuição da frequência cardíaca (Tabela 1). A sintomatologia pode envolver múltiplos sistemas, incluindo o trato gastrointestinal, os rins, o coração e principalmente o cérebro. A síndrome bradi-taqui é a manifestação presente em até metade dos indivíduos com a doença do nó sinusal e tem como característica o surgimento de pausas sinusais após períodos de taquicardias supraventriculares (Figura 1). Alguns estudos estimam que o risco de desenvolver fibrilação atrial é duas vezes maior nos portadores de doença do nó sinusal do que na população em geral³ e que até 53% dos indivíduos com a disfunção sinusal desenvolverão esta taquiarritmia⁴.

A principal causa da doença do nó sinusal é a degeneração fibrosa e encontra-se intimamente relacionado a disfunção

Tabela 1 – Principais sintomas relacionados à doença do nó sinusal

Tonturas
Síncope
Confusão mental
Fadiga
Palpitações
Angina
Dispnéia aos esforços
Sintomas relacionados à insuficiência cardíaca
Acidente vascular cerebral
Ataque isquêmico transitório
Sintomas gastrointestinais vagos
Oligúria

de canais iônicos e remodelamento do nó sinusal⁵. O mecanismo através do qual este processo ocorre ainda não é bem conhecido, mas especula-se que o estiramento atrial, frequentemente observado na hipertensão, na insuficiência cardíaca e em outras doenças estruturais, atue como gatilho para maior produção de fibrose pelos fibroblastos⁶. São consideradas causas menos comuns de disfunção do nó sinusal as doenças do colágeno, hemocromatose, sarcoidose e amiloidose. Ateromatose da artéria do nó sinusal com isquemia e consequente fibrose do nó sinusal deve ser considerado um mecanismo de exceção na gênese da doença⁵. O diagnóstico diferencial deve ser feito com situações que deprimem a função das células marca-passo como alterações eletrolíticas e metabólicas, além de outras condições clínicas (Tabela 2).

Fibrilação atrial, doença do nó sinusal e o sistema de condução

Alguns autores defendem a hipótese de que a doença do nó sinusal e a fibrilação atrial são espectros diferentes de uma mesma miopatia atrial fibrosante que envolve o sistema de condução^{6,7}. Estudos que avaliaram a progressão da fibrose na junção atrioventricular estimaram uma taxa de evolução para bloqueios atrioventriculares significativos entre 0,5% a 1,5% ao ano⁸. Estudos experimentais têm sugerido que a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona proporcionam *upregulation* da expressão de genes transcritores do fator de crescimento conjuntivo e do TGF- β e estimulam os fibroblastos a depositarem camadas de colágeno no interstício miocárdico.

Descritores: Fibrilação Atrial, Síndrome do Nó Sinusal, Ablação por Cateter.

Artigo de Revisão

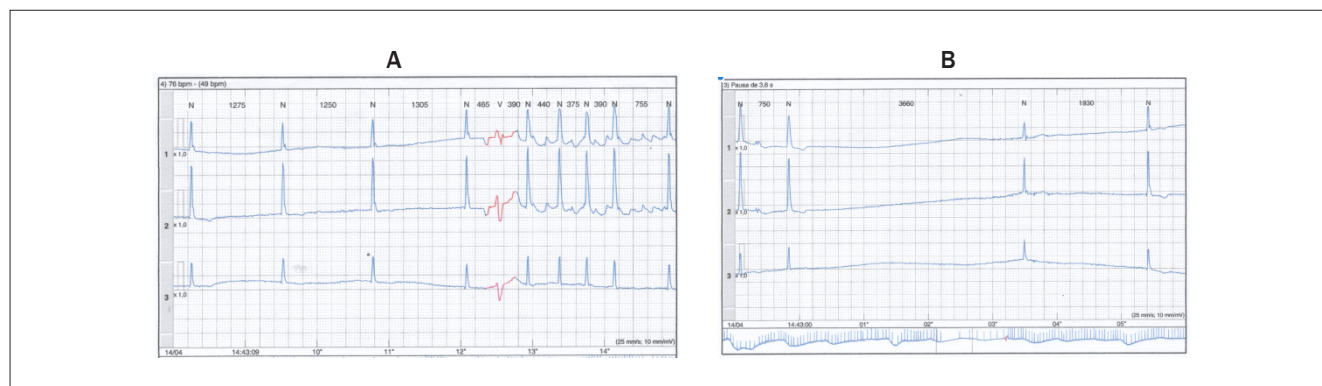


Figura 1 - Holter de 3 canais de paciente com queixa de palpitações seguido por tonturas e síncope. A – Início do traçado demonstrando ritmo juncional e após 4 batimento (juncional), uma extra-sístole atrial inicia ritmo de fibrilação atrial. B – Na porção inferior do traçado (complexos compactados), observa-se ritmo de fibrilação atrial subitamente interrompido, seguido por pausa prolongada devido à inexistência de ritmo de suplência atrial. Clinicamente, este fenômeno foi relatado como tontura pelo paciente.

Tabela 2 – Condições que podem levar à bradicardia sinusal e que fazem parte do diagnóstico diferencial com a doença do nó sinusal

Alterações metabólicas	- Hipercalemia - Hipocalemia - Hipotermia - Hipoxemia - Hipocalcemia - Hipotireoidismo
Disfunção autonômica	- Síncope neurocardiogênica - Vagotonia do atleta - Hipersensibilidade do seio carotídeo
Drogas	- Toxinas - Digoxina - Lítio - Medicamentos simpatolíticos - Betabloqueadores - Bloqueadores dos canais de cálcio não dihidropiridínicos - Antiarrítmicos classes I e III

A ativação do eixo renina-angiotensina-aldosterona se daria por distensão das fibras atriais. Os depósitos de fibrose, além de serem obstáculo à saída do impulso elétrico do interior do nó sinusal, são substrato para desenvolvimento de fibrilação atrial. Disfunção dos canais de Ca^{++} , da corrente I_f , bem como alterações da expressão das conexinas atriais também têm sido implicados no prejuízo da automaticidade do nó sinusal⁹.

Do ponto de vista morfofuncional, tanto portadores da doença do nó sinusal quanto os da fibrilação atrial apresentam alterações estruturais, do padrão de condução do impulso elétrico, bem como da dispersão da refratariedade do tecido atrial semelhantes¹⁰. Não obstante, estudos com mapeamento eletroanatômico em humanos têm correlacionado a existência de baixa voltagem na região do nó sinusal, representativa de fibrose, com alterações funcionais desta estrutura em subgrupos de portadores de fibrilação atrial paroxística¹¹.

Opções de tratamento da síndrome bradi-taqui

Baseado em diretrizes recentes, o tratamento de portadores da síndrome bradi-taqui com sintomas atribuídos às pausas deve ser o implante marca-passo dupla câmara^{8,12}. A despeito da elevada eficácia em controlar estas queixas, bem como àquelas relacionadas à baixa frequência cardíaca, esta estratégia não contempla o controle dos sintomas relacionados às taquicardias. Segundo resultados do PITAGORA, que comparou amiodarona vs. propafenona no controle da fibrilação atrial em portadores de doença do nó sinusal submetidos a implante de marca-passo dupla câmara, o desempenho das drogas antiarrítmicas foi modesto. Naquele estudo, após uma média de 20 meses de acompanhamento, apenas 40% e 28% dos indivíduos nos grupos amiodarona e propafenona, respectivamente, mantiveram-se em ritmo sinusal¹³. Não obstante, a amiodarona, considerada droga de melhor performance na manutenção do ritmo sinusal, apresenta efeito cronotrópico negativo, o que pode ser uma limitação para o uso neste grupo de pacientes¹⁴.

Tanto a estimulação atrial isolada quanto a atrioventricular sequencial, apesar de serem consideradas pedra angular do tratamento, relacionam-se a maior incidência de fibrilação atrial¹⁵. O motivo é especulativo e pode relacionar-se à propagação não fisiológica do impulso elétrico através dos átrios, levando ao atraso da contração atrial esquerda bem como ao esvaziamento incompleto do seu conteúdo, proporcionando distensão de suas fibras¹⁵, um elemento bem conhecido na fisiopatogenia da fibrilação atrial. Este sequenciamento de eventos, por fim, levaria aos remodelamentos elétrico e anatômico irreversíveis do átrio, culminando na forma permanente da fibrilação atrial. Por outro lado, informações de estudos mais recentes têm sugerido

que a colocação de eletrodos atriais na região do septo baixo poderiam mitigar as chances de progressão para as formas persistente e permanente da fibrilação atrial^{16,17}. Sendo assim, à luz do conhecimento atual, deve-se atentar que a indicação de estimulação cardíaca artificial como opção de tratamento aos portadores da doença do nó sinusal pode implicar no aumento da incidência de fibrilação atrial.

A ablação como tratamento alternativo

O racional para o uso da ablação por cateter no tratamento de portadores de síndrome bradi-taqui recai na premissa de

que, na ausência da fibrilação atrial, não haverá pausas. Neste cenário, a ablação por cateter deve ser considerada¹⁸, já que ela tem se mostrado superior ao tratamento farmacológico na manutenção do ritmo sinusal¹⁹. Do ponto de vista técnico, o procedimento consiste na aplicação de uma fonte de energia ao redor das veias pulmonares com o objetivo de se promover o isolamento elétrico destas estruturas que funcionam como gatilho no desencadeamento das crises (Figuras 2 e 3).

Evidências recentes têm demonstrado que o processo de remodelamento sofrido pelo nó sinusal, por ação da fibrilação atrial, em portadores da síndrome bradi-taqui, pode

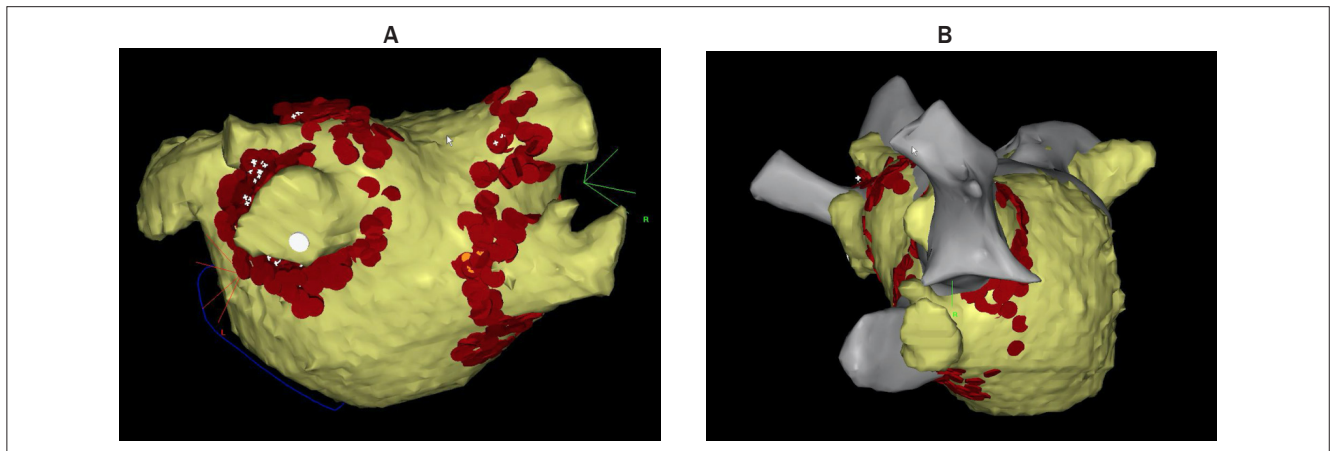


Figura 2 – A – Incidência ântero-posterior da reconstrução em três dimensões do átrio esquerdo (incluindo as quatro veias pulmonares e o apêndice atrial esquerdo) utilizando mapeamento eletroanatômico sobre imagem obtida através de angiotomografia. B – Incidência lateral do átrio esquerdo utilizando a mesma técnica. Os pontos em vermelho representam os pulsos de radiofrequência aplicados durante o procedimento para isolamento elétrico das veias pulmonares.

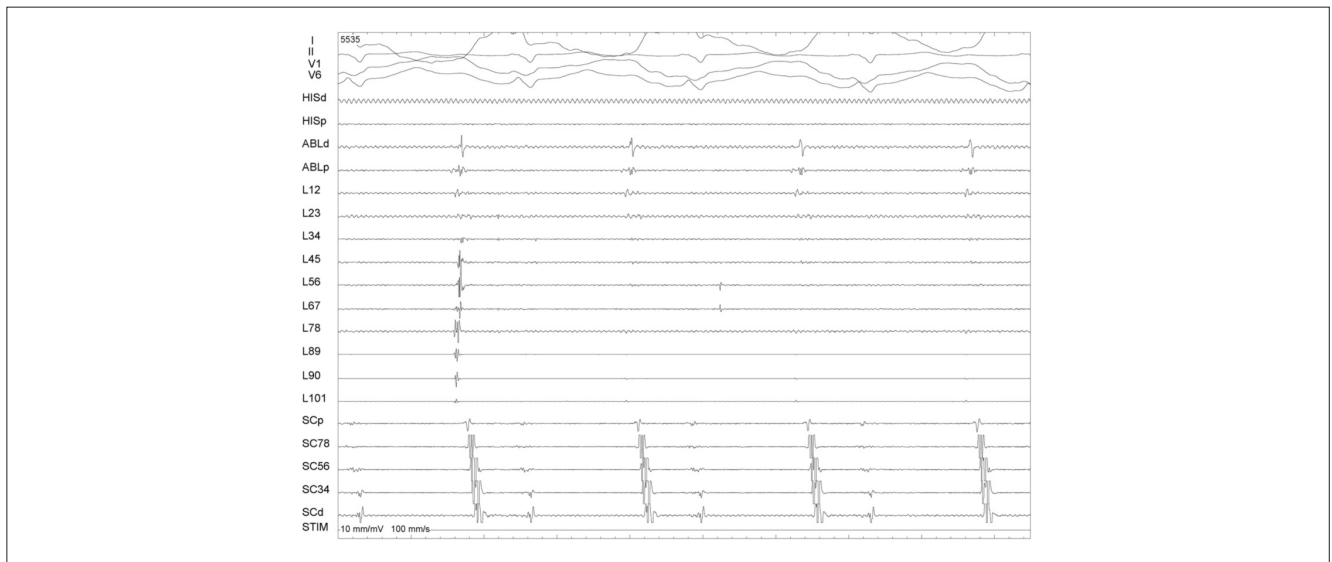


Figura 3 - Traçado com velocidade de 100mm/s e 10mm/mV mostrando derivações eletrocardiográficas de superfície DI, DII, V1 e V6 (sinalizadas à esquerda) e sinais intracavitários. Os dipolos L12 - L101 registram a atividade elétrica de cateter duodecapolar posicionado no interior das veias pulmonares e os dipolos SCp - SCd a atividade elétrica atrial na região do seio coronário. Durante aplicação de radiofrequência na região do antro, observa-se desaparecimento dos potenciais rápidos presentes nos dipolos L12 - L101 presentes no início do traçado.

Artigo de Revisão

ser revertido após ablação por cateter²⁰⁻²⁴. Acredita-se que a remoção do fator supressor do nó sinusal (fibrilação atrial), em tecidos ainda não irreversivelmente modificados, permita a melhora da função desta estrutura. Adicionalmente, tem-se demonstrado uma elevação persistente e consistente da frequência cardíaca em repouso nos portadores da síndrome bradi-taqui submetidos ao isolamento elétrico das veias pulmonares e se mantêm em ritmo sinusal. Especula-se que um dos mecanismos envolvidos esteja relacionado à destruição de gânglios parassimpáticos durante o procedimento ablativo permitindo uma maior frequência de disparos sinusais em repouso²⁰.

O sucesso da estratégia intervencionista baseia-se na premissa de que o ritmo sinusal será mantido pelo maior tempo possível, apesar de alguns estudos terem demonstrado que a redução da “carga de fibrilação atrial” ter sido suficiente para remodelamento do nó sinusal e melhora dos sintomas. Para auferir benefício da

ablação por cateter, portadores da síndrome bradi-taqui devem se encaixar neste racional. Tontura e síncope secundárias a pausas sinusais não relacionadas à fibrilação atrial, dispneia aos esforços atribuídas incompetência cronotrópica ou ainda sintomas de baixo débito secundários à bradicardia sinusal (ambos não relacionados à fibrilação atrial) são queixas que não devem melhorar após o procedimento. Como aproximadamente 20 - 30% dos indivíduos submetidos à ablação podem apresentar recorrência da arritmia, a realização de um segundo ou terceiro procedimentos podem ser necessários²⁵. Visando mitigar este risco, deve-se utilizar scores que avaliam a possibilidade de recorrência na seleção dos pacientes²⁶⁻²⁸. A Tabela 3 ilustra alguns dos scores disponíveis atualmente.

A despeito de registros sugerirem redução na incidência de eventos tromboembólicos²⁹ após a ablação de fibrilação atrial, a suspensão da anticoagulação oral após o procedimento intervencionista deve ser balizada em score de risco validado (ex: CHA₂DS₂VASc)¹⁸. Utilizar o sucesso do procedimento

Tabela 3 – Scores preditores de recorrência da fibrilação atrial em indivíduos submetidos a ablação. A recorrência é estimada através da soma de pontos atribuído a cada fator de risco

Score	Fatores de risco	Risco de recorrência
APPLE	- Idade > 65 anos: 1 ponto - FA persistente: 1 ponto - CICr < 60ml/min: 1 ponto - Diâmetro do átrio esquerdo > 43mm: 1 ponto - Fração de ejeção < 50%: 1 ponto	0: baixo risco 1 - 2: intermediário ≥ 3: alto
BASE - AF ₂	- IMC > 28 Kg/m ² : 1 ponto - Diâmetro do átrio esquerdo > 40mm: 1 ponto - História de tabagismo: 1 ponto - Recorrência precoce da FA: 1 ponto - Duração da FA > 6 anos: 1 ponto - FA não paroxística: 1 ponto	≥ 3: alto
CHADS ₂	- Insuficiência cardíaca: 1 ponto - Hipertensão arterial: 1 ponto - Idade > 65 anos: 1 ponto - Diabetes mellitus: 1 ponto - AIT ou AVC prévios: 2 pontos	0 - 1: baixo a intermediário ≥ 2: alto
CHA ₂ DS ₂ -VASc	- Insuficiência cardíaca: 1 ponto - Hipertensão arterial: 1 ponto - Idade > 65 e < 74 anos: 1 ponto - Diabetes mellitus: 1 ponto - AIT ou AVC prévios: 2 pontos - Idade > 75 anos: 2 pontos	0 - 2: baixo a intermediário ≥ 3: alto

em manter o ritmo sinusal como argumento para suspender anticoagulação oral não deve ser rotina até que evidências robustas de estudos prospectivos mostrem benefício. Apesar de ainda não existirem estudos comparativos de custo-efetividade e de melhora na qualidade de vida entre as estratégias de implante de marca-passo e a ablação da fibrilação atrial, é possível se especular que a última estratégia esteja relacionada a menores custos e a maior comodidade.

Eventualmente, a progressão da miopatia fibrótica sobre a junção atrioventricular, bem como sobre o nó atrioventricular, podem gerar novos sintomas secundários a pausas por mecanismo diferente. Nestes casos, apesar da manutenção do ritmo sinusal, pode ser necessária a estimulação cardíaca artificial por conta de bloqueios atrioventriculares e/ou pausas sinusais não relacionadas a taquicardias^{21,30}.

Conclusão

Em pacientes selecionados com a manifestação bradi-taqui da doença do nó sinusal, a ablação por cateter constitui-se em opção de tratamento exequível e segura.

Referências

1. Ewy GA. Sick sinus syndrome: Synopsis. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(6):539–40.
2. Jensen PN, Gronroos NN, Chen LY, Folsom AR, Defilippi C, Heckbert SR, et al. Incidence of and risk factors for sick sinus syndrome in the general population. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(6):531–8.
3. Alonso A, Jensen PN, Lopez FL, Chen LY, Psaty BM, Folsom AR, et al. Association of Sick Sinus Syndrome with Incident Cardiovascular Disease and Mortality: The Atherosclerosis Risk in Communities Study and Cardiovascular Health Study. *PLoS One*. 2014;9(10).
4. Lamas GA, Lee K, Sweeney M, Leon A, Yee R, Greer S, et al. The Mode Selection Trial (MOST) in sinus node dysfunction : Design, rationale, and baseline characteristics of the first 1000 patients. *Am Heart J*. 2000;140(4):541–51.
5. Semelka M, Gera J, Usman S. Sick sinus syndrome: A review. *Am Fam Physician*. 2013;87(10):691–6.
6. Lee JMS, Kalman JM. Sinus node dysfunction and atrial fibrillation: two sides of the same coin? *Europace*. 2013;15(2):161–2.
7. Monfredi O, Boyett MR. Sick sinus syndrome and atrial fibrillation in older persons — A view from the sinoatrial nodal myocyte. *J Mol Cell Cardiol*. 2015;83:88–100.
8. Epstein AE, Dimarco JP, Ellenbogen KA, Estes NAM, Freedman RA, Gettes LS, et al. Practice Guidelines: Full Text Practice Guidelines : Full Text ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities. *Circulation*. 2008;117:2820–40.
9. Zhao J, Liu T, Li G. Relationship Between Two Arrhythmias: Sinus Node Dysfunction and Atrial Fibrillation. *Arch Med Res*. 2014;45(4):351–5.
10. Sanders P, Morton JB, Kistler PM, Spence SJ, Davidson NC, Hussin A, et al. Electrophysiological and electroanatomic characterization of the atria in sinus node disease: evidence of diffuse atrial remodeling. *Circulation*. 2004;109(12):1514–22.
11. Chang H, Lin Y, Lo L, Chang S, Hu Y, Li C, et al. Sinus node dysfunction in atrial fibrillation patients : the evidence of regional atrial substrate remodelling. *Europace*. 2013;15(2):205–11.
12. European Society of Cardiology, European Heart Rhythm Society, Brignole M, Bordachar P, et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the task force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology. *Europace*. 2013;15(8):1070–118.
13. Gulizia M, Mangiameli S, Orazi S, Chiaranda G, Piccione G, Giovanni D, et al. A randomized comparison of amiodarone and class IC antiarrhythmic drugs to treat atrial fibrillation in patients paced for sinus node disease : The Prevention Investigation and Treatment : A Group for Observation and Research on Atrial arrhythmias (PITAGORA) trial. *Am Heart J*. 2008;155(1):100–7.
14. Mun HS, Shen C, Pak HN, Lee MH, Lin SF, Chen PS, et al. Chronic Amiodarone Therapy Impairs the Function of the Superior Sinoatrial Node in Patients With Atrial Fibrillation. *Cir J*. 2013;77(9):2255–63.
15. Elkayam LU, Koehler JL, Sheldon TJ, Glotzer T V, Rosenthal LS, Lamas GA. The Influence of Atrial and Ventricular Pacing on the Incidence of Atrial Fibrillation : A Meta-Analysis. *Pacin Clin Electrophysiol*. 2011;34(12):1593–9.
16. Verlato R, Botto GL, Massa R, Amellone C, Perucca A, Bongiorni MG, et al. Efficacy of low interatrial septum and right atrial appendage pacing for prevention of permanent atrial fibrillation in patients with sinus node disease: results from the electrophysiology-guided pacing site selection (EPASS) study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2011;4(6):844–50.
17. Wang M, Siu C, Lee KLF, Yue W, Yan G, Lee S, et al. Pacing for atrial fibrillation effects of right low atrial septal vs . right atrial appendage pacing on atrial mechanical function and dyssynchrony in patients with sinus node dysfunction and paroxysmal atrial fibrillation. *Europace*. 2011;13(9):1268–74.
18. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, et al. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary. *Circulation*. 2014;130(23):2071–104.
19. Morillo CA, Verma A, Connolly SJ, Kuck KH, Nair GM, Champagne J, et al. Radiofrequency Ablation vs Antiarrhythmic Drugs as First-Line Treatment of Paroxysmal Atrial Fibrillation (RAAFT-2) A Randomized Trial. *JAMA*. 2014;311(7):692–700.
20. Nilsson B, Chen X, Pehrson S, Hilden J, Svendsen JH. Increased resting heart rate following radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation. *Europace*. 2005;7(5):415–20.
21. Chen YW, Bai R, Lin T, Salim M, Sang CH, Long DY, et al. Pacing or ablation : which is better for paroxysmal atrial fibrillation-related tachycardia-bradycardia syndrome? *Pacing Clin Electrophysiol*. 2014;37(4):403–11.

Artigo de Revisão

22. Hocini M, Sanders P, Deisenhofer I, Jaïs P, Hsu L, Scavée C, et al. Reverse Remodeling of Sinus Node Function After Catheter Ablation of Atrial Fibrillation in Patients With Prolonged Sinus Pauses. *Circulation*. 2003;108(10):1172–5
23. Ohkubo K, Watanabe I, Okumura Y, Ashino S, Kofune M, Hashimoto K, et al. Pulmonary vein isolation for atrial fibrillation in patients with paroxysmal atrial fibrillation and prolonged sinus pause. *Int Heart J*. 2007;48(2):247–52
24. Khaykin Y, Marrouche NF, Martin DO, Saliba W, Schweikert R, Wexman M, et al. Pulmonary Vein Isolation for Atrial Fibrillation in Patients with Symptomatic Sinus Bradycardia or Pauses. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004;15(7):784–9
25. Inada K, Yamane T, Tokutake KI, Yokoyama KI, Mishima T, Hioki M, et al. The role of successful catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation and prolonged sinus pauses: Outcome during a 5-year follow-up. *Europace*. 2014;16(2):208–13
26. Kornej J, Hindricks G, Shoemaker MB, Husser D, Arya A, Sommer P, et al. The APPLE score: a novel and simple score for the prediction of rhythm outcomes after catheter ablation of atrial fibrillation. *Clin Res Cardiol*. 2015 [Epub ahead of print]
27. Canpolat U, Aytemir K, Yorgun H, Şahiner L, Kaya EB, Oto A. A proposal for a new scoring system in the prediction of catheter ablation outcomes: promising results from the Turkish Cryoablation Registry. *Int J Cardiol*. 2013;169(3):201–6
28. Letsas KP, Efremidis M, Giannopoulos G, Deftereos S, Lioni L, Korantzopoulos P, et al. CHADS2 and CHA2DS2-VASc scores as predictors of left atrial ablation outcomes for paroxysmal atrial fibrillation. *Europace*. 2014;16(2):202–7
29. Hunter RJ, Mccready J, Diab I, Page SP, Finlay M, Richmond L, et al. Maintenance of sinus rhythm with an ablation strategy in patients with atrial fibrillation is associated with a lower risk of stroke and death. *Heart*. 2012;98(1):48–53.
30. Calkins H. Should Catheter Ablation be the Preferred Approach for Treatment of Atrial Fibrillation Related Symptomatic Sinus Node Dysfunction? *Pacing Clin Electrophysiol*. 2014;37(4):401–402