

Detecção de Fibrilação Atrial Pelo Marca-Passo e o Manejo da Anticoagulação Oral nos Dias Atuais

Carlos Eduardo Batista de Lima¹ e Patryck Araújo Dantas da Silva²

Professor Adjunto de Cardiologia da Universidade Federal do Piauí¹; Aluno de graduação em Medicina da Universidade Federal do Piauí².

Os dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis (DCEI) de marca-passo (MP) e cardiodesfibriladores (CDI) são utilizados no tratamento dos distúrbios do ritmo cardíaco e além da finalidade terapêutica permitem o monitoramento contínuo da atividade elétrica cardíaca possibilitando a detecção de arritmias subclínicas que não são diagnosticadas pelos métodos convencionais.^{1,2} Com o aprimoramento dos registros gráficos armazenados nos DCEI com maior acurácia e menor quantidade de artefatos, a detecção da fibrilação atrial (FA) em portadores de dispositivos, sem história prévia de registro eletrocardiográfico de FA e sem sintomas relacionados a essa arritmia tem sua importância aumentada nos dias atuais, principalmente quanto à necessidade ou não do uso de anticoagulante para prevenir eventos tromboembólicos (ETE) sistêmicos ou acidente vascular cerebral (AVC) nesses pacientes.² O risco de eventos ETE está bem estabelecido em pacientes com FA clínica, ou seja, em pacientes com FA não valvar para casos com documentação eletrocardiográfica da FA pelos métodos habitualmente utilizados como o eletrocardiograma (ECG) de repouso e o Holter de 24 horas (ECG ambulatorial). Entretanto, a FA subclínica (FASC) detectada pelo DCEI também apresenta associação com acidente vascular cerebral (AVC), ainda que o risco aumente em uma taxa menor quando comparado à FA clínica.^{3,4} Essa correlação entre FASC e aumento do risco de eventos já foi demonstrada por diversos estudos sendo o estudo ASSERT o de maior casuística e maior seguimento clínico até o momento. Neste estudo foram incluídos 2580 pacientes com implante recente de CDI ou MP seguidos um tempo de seguimento médio de 2,5 anos, detectando FASC em 35% dos pacientes. Neste estudo a FASC foi definida por episódios de elevada resposta detectados no canal atrial com frequência >190 batimentos por minuto (bpm) e duração ≥6 minutos em monitoramento de 3 meses após o implante do DCEI observando ao longo do seguimento do estudo, aumento de 5 vezes no risco de desenvolver FA clínica e de 2,5 vezes no risco de ocorrência de AVC ou embolia sistêmica.^{5,6} No entanto, ainda não está clara a indicação de anticoagulação oral (ACO) nesse perfil de paciente considerando os potenciais benefícios protetores de ETE e os malefícios potenciais pelo

aumento no risco de sangramentos. Ainda sem evidência científica robusta, os *guidelines* da Sociedade Cardiovascular Canadense de 2018 indicam anticoagulação em pacientes com FASC com 65 anos ou mais ou com uma pontuação no CHADS2 ≥ 1 que apresentem episódios de FASC com duração superior a 24 horas contínuas e naqueles pacientes com episódios de menor duração e que são de alto risco (como aqueles com AVC embólico recente de fonte desconhecida).⁷ A diretriz da Sociedade Europeia de Cardiologia de 2016 tem uma recomendação mais restrita, orientando a documentação eletrocardiográfica da FASC antes de iniciar qualquer terapia anticoagulante.⁸ De qualquer forma, pacientes com FASC correspondem a pequena parcela na inclusão de grandes estudos que abordam a temática do uso de ACO em pacientes com FA, o que não produz, até o momento, evidência forte a respeito da conduta nesses casos.⁹ Alguns estudos randomizados estão em andamento para a resolução desta questão com destaque aos estudos “Apixaban for the Reduction of Thrombo-Embolism in Patients With Device-Detected Sub-Clinical Atrial Fibrillation (ARTESiA)” e “The Non-vitamin K antagonist Oral anticoagulants in patients with Atrial High rate episodes (NOAH-AFNET 6) trial”, ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02618577.^{10,11}

O estudo ARTESiA surgiu com o objetivo de determinar se o uso de apixabana em comparação ao uso da aspirina, reduz o risco de AVC e embolia sistêmica em pacientes com FASC e fatores de risco adicionais para AVC. Trata-se de um estudo prospectivo, multicêntrico, duplo-cego e randomizado com a previsão de inclusão de cerca de 4000 pacientes com 55 anos ou mais e FASC detectada por MP, CDI ou monitor cardíaco implantável que tenham fatores de risco para AVC e não preencham requisitos tradicionais para a terapia anticoagulante. O episódio de FASC deve ter duração igual ou superior a 6 minutos, baseado no estudo ASSERT, e o paciente não pode ter tido nenhum episódio com duração superior a 24 horas antes do recrutamento. Os pacientes serão randomizados em dois grupos em uma taxa 1:1. Um grupo será tratado com aspirina na dose padrão de 81 mg, outro grupo receberá apixabana da dose de 10 mg/dia ou 5 mg/dia a depender dos seguintes critérios: idade, peso e creatinina. O seguimento

Artigo de Revisão

total será de aproximadamente 36 meses. A escolha pela apixabana foi baseada na demonstração da sua segurança em relação aos eventos adversos, como o sangramento maior, avaliado em outros estudos comparativos e a aspirina por ser uma medicação comumente usada na prevenção secundária. O estudo ainda está em fase de recrutamento, estando próximo de completar mil inclusões.¹⁰ Certamente trará muitos esclarecimentos com evidência de qualidade a respeito do manejo de pacientes com FASC e possibilitará uma homogeneização dos guidelines, além de poder explicar com mais acurácia os mecanismos pelos quais ocorrem os eventos cerebrais isquêmicos em pacientes com FASC, que parecem diferir daqueles com FA clínica em relação ao risco de ETE.

O outro estudo é o NOAH-AFNET 6 que tem o objetivo de esclarecer o benefício dos ACO na prevenção de ETE em pacientes com arritmias atriais detectadas por dispositivos implantáveis. O desenho do estudo foi publicado em 2017 e utiliza o termo “*device-detected atrial high rate episode (AHRE)*” para designar arritmias atriais potencialmente

trombogênicas, características de FA, correspondendo ao termo FASC utilizado por outros autores. O artigo nos lembra que os algoritmos dos dispositivos implantáveis embora apresentem boa sensibilidade para detectar essas arritmias, sua especificidade não é excelente, principalmente se o episódio for de curta duração, portanto passível de erros em diferenciar FA de outras arritmias ou de artefatos, que obviamente não necessitariam de terapia anticoagulante. Alguns exemplos de registros de eventos no marca-passo estão demonstrados na figura 1, incluindo eletrogramas característicos de FA e artefatos. O estudo NOAH é um estudo prospectivo, de grupos paralelos, duplo-cego, multicêntrico, randomizado, fase IIIb e irá testar se o uso da edoxabana é superior à terapia usual (terapia antiplaquetária com ácido acetilsalicílico ou sem terapia, dependendo do risco cardiovascular) para prevenir AVC, embolia sistêmica ou morte cardiovascular em pacientes com AHRE, que não tenham FA clínica ou outra indicação para terapia com ACO, e que tenham pelo menos 2 fatores de risco para AVC considerando o escore de CHA2DS2-VASC.

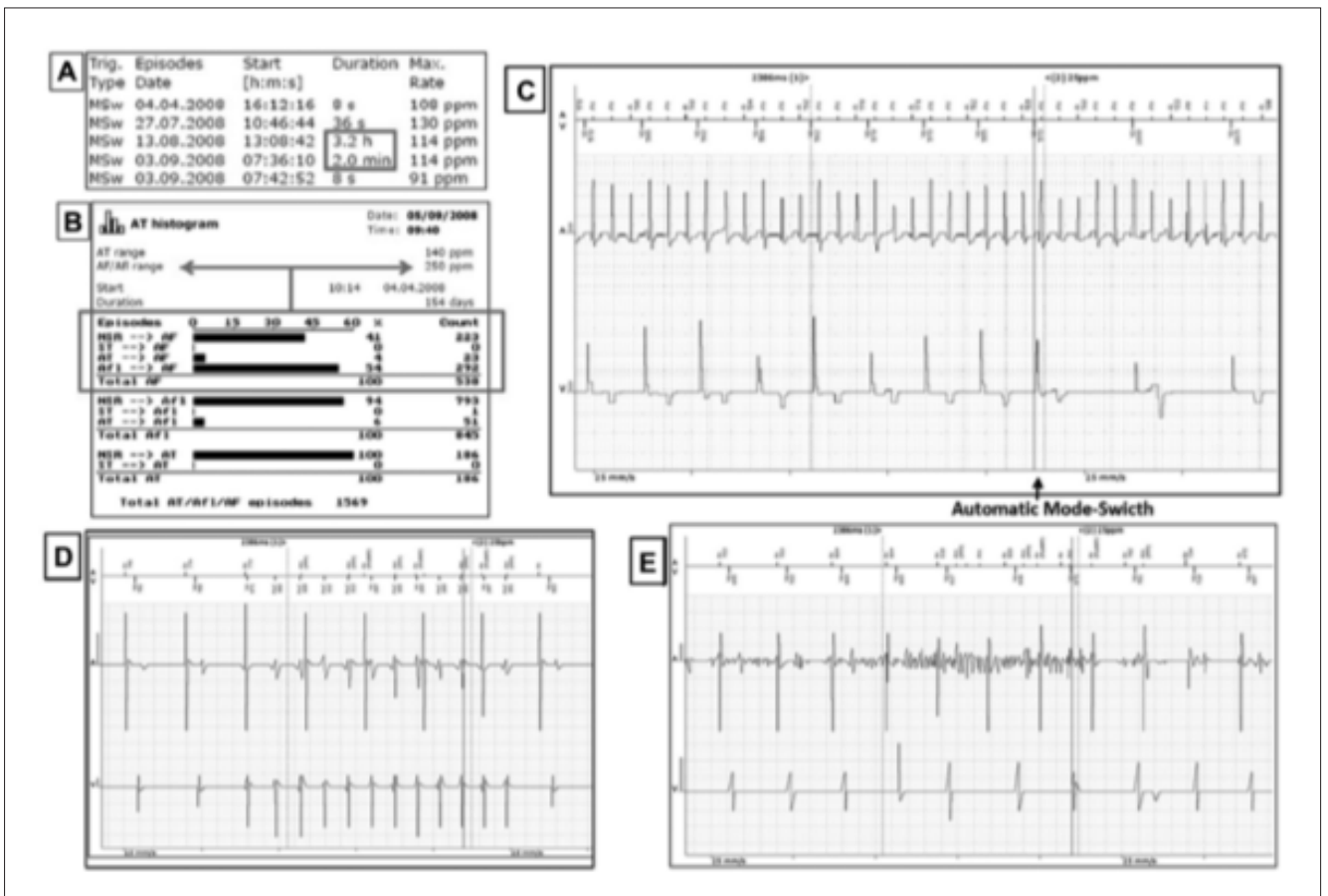


Figura 1 - Registros de eventos de elevada frequência atrial documentados no marca-passo, incluindo eletrogramas característicos de fibrilação atrial (A, B e C) e outros com detecções inapropriadas por taquicardia ventricular (D) e artefatos por ruído no canal atrial (E). Referência: Lima C et al.¹

Artigo de Revisão

Também irá avaliar se a intervenção melhora a qualidade de vida e mantém a função cognitiva. O desenho do estudo define AHRE como ritmo atrial ≥ 180 bpm e duração igual ou superior a 6 minutos, também baseado no estudo ASSERT apenas para o tempo mínimo em arritmia. Tem previsão de inclusão de 3400 pacientes com idade igual ou superior a 65 anos e que tenham pelo menos mais um fator de risco para AVC definidos nos critérios de inclusão. Os pacientes serão randomizados em dois grupos em uma taxa 1:1. Um grupo receberá edoxabana na dose de 60 mg, sendo reduzida para 30 mg a depender dos seguintes critérios: disfunção renal, baixo peso e uso de inibidores da glicoproteína P que podem apresentar interação medicamentosa. O grupo de tratamento usual receberá

aspirina ou placebo a depender da presença de indicação de terapia antitrombótica. Os autores estimam através da análise de estudos prévios que os pacientes randomizados para edoxaban tenham uma redução de dois terços na taxa de acidente vascular cerebral ou ataque isquêmico transitório e uma redução de 10% na morte cardiovascular. A estimativa é que os dados estejam completos até março de 2022.¹¹

Ambos os estudos citados certamente trarão muitos esclarecimentos com evidência de qualidade a respeito do manejo de pacientes com FASC e possibilitará uma homogeneização das recomendações em diretrizes, além de poder explicar com mais acurácia os mecanismos pelos quais ocorrem os eventos cerebrais isquêmicos e ETE sistêmicos em pacientes com FASC.

Referências

1. Lima C, Martinelli Filho M, Peixoto G L, et al. Silent atrial fibrillation in elderly pacemaker users: a randomized trial using home monitoring. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2016; 21:246–255.
2. Dilaveris PE and Kennedy HL. Silent atrial fibrillation: epidemiology, diagnosis, and clinical impact. *Clin Cardiol*. 2017;40:413–418. <https://doi.org/10.1002/clc.22667>
3. Glotzer T.V., Hellkamp A.S., Zimmerman J. Atrial high rate episodes detected by pacemaker diagnostics predict death and stroke: report of the Atrial Diagnostics Ancillary Study of the MObility Selection Trial (MOST) *Circulation*. 2003;107(12):1614–1619.
4. Glotzer T.V., Daoud E.G., Wyse D.G. The relationship between daily atrial tachyarrhythmia burden from implantable device diagnostics and stroke risk: the TRENDS study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009;2(5):474–480.
5. Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, et al. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med* 2012;366:120-9.
6. Kaufman E.S., Israel C.W., Nair G.M. Positive predictive value of device-detected atrial high-rate episodes at different rates and durations: an analysis from ASSERT. *Heart Rhythm*. 2012;9(8):1241–1246.
7. Andrade, Jason G. et al. 2018 Focused Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation. *Canadian Journal of Cardiology*, Volume 34, Issue 11, 1371 - 1392.
8. Kirchhof P, Benussi S., Kotecha D. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37(38):2893–2962.
9. Ruff C.T., Giugliano R.P., Braunwald E. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2014;383(9921):955–962.
10. Lopes RD, Alings M, Connolly SJ, et al. Rationale and design of the Apixaban for the Reduction of Thrombo-Embolism in Patients With Device-Detected Sub-Clinical Atrial Fibrillation (ARTESiA) trial. *American Heart Journal*, Volume 189, 2017, Pages 137-145; [doi: 10.1016/j.ahj.2017.04.008](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2017.04.008).
11. Paulus Kirchhof, MD,a,b,c,d,e,* Benjamin F. Blank,d Melanie Calvert, PhD, Probing oral anticoagulation in patients with atrial high rate episodes: Rationale and design of the Non-vitamin K antagonist Oral anticoagulants in patients with Atrial High rate episodes (NOAH-AFNET 6) trial. *Am Heart J*. 2017 Aug; 190: 12–18. [doi: 10.1016/j.ahj.2017.04.015](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2017.04.015).