

JORNAL INFORMATIVO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ARRITMIAS CARDÍACAS

SOBRAAC

nº 38
Ano 2016
Novembro

www.sobrac.org

XXXIV

CONGRESSO BRASILEIRO DE ARRITMIAS CARDÍACAS

Sheraton Reserva do
Paiva & Convention Center

RECIFE - PE

**29 de novembro a
02 de dezembro 2017**



Para maiores informações acesse o site:

 www.sobrac.org

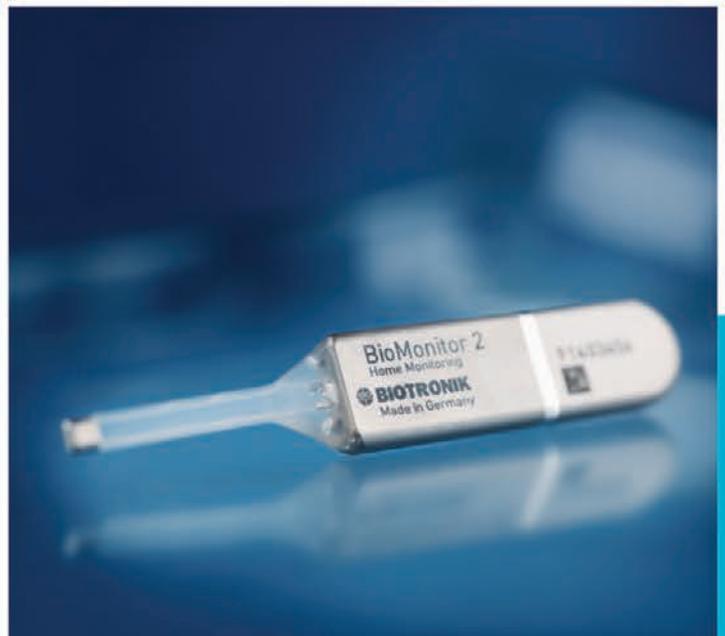


Care **Beyond** the Implant



BioMonitor 2 Always On

O novo monitor cardíaco remoto da BIOTRONIK demonstra com precisão a detecção de arritmias e a transmissão segura de dados pelo serviço Home Monitoring.



Expediente

DIRETORIA

PRESIDENTE

Denise Tessariol Hachul

VICE - PRESIDENTE

Silas dos Santos Galvão Filho

DIRETOR FINANCEIRO

Ricardo Alkmim Teixeira

DIRETOR CIENTÍFICO

Ricardo Ryoshim Kuniyoshi

DIRETOR ADMINISTRATIVO

Sílvia Helena Cardoso Boghossian

COORDENADORES

ELETRORFISIOLOGIA CLÍNICA

Claudio Cirenza

ARRITMIA CLÍNICA

Francisco Carlos da Costa Darrieux

MÉTODOS NÃO-INVASIVOS

Olga Ferreira de Souza

ESTIMULAÇÃO CARDÍACA ARTIFICIAL

Helio Lima de Brito Junior

PROFISSIONAIS ALIADOS

Flavio José Bezerra de Oliveira

INFORMÁTICA E SITE

Thiago da Rocha Rodrigues

HABILITAÇÃO PROFISSIONAL

Carlos Antonio Abunader Kalil

ELETRORFISIOLOGIA EXPERIMENTAL

Eduardo Back Sternick

PRECON

Marcio Jansen de Oliveira Figueiredo

DEFESA PROFISSIONAL

Elenir Nadalin

RELAÇÕES INSTITUCIONAIS

Eduardo Benchimol Saad

CIRURGIA

Veridiana Silva de Andrade

JORNAL SOBRAC

Alexsandro Alves Fagundes

CAMPANHA DE MORTE SÚBITA

Edna Maria Marques Oliveira

ARRITMIA PEDIÁTRICA

Enrique Indalécio Pachón Mateo

DEPARTAMENTO DA MULHER

Érika Olivier Vilela Bragança

CONSELHO DELIBERATIVO

Jacob Atié

Martino Martinelli Filho

Leandro Ioschpe Zimerman

Guilherme Fenelon

Adalberto Menezes Lorga Filho

Luiz Pereira de Magalhães

Angelo Amato Vincenzo de Paola

Andre Luiz Buchele D Avila

Henrique Cesar de Almeida Maia

CONSELHO FISCAL

Jose Basileu Caon Reolao

Cristiano Faria Pisaní

José Carlos Pachón Mateos

JORNAL SOBRAC

EDITOR DO JORNAL SOBRAC

Alexsandro Alves Fagundes

GERENTE ADMINISTRATIVO

Tatiana Nunes de Oliveira da Silva

REDAÇÃO

SOBRAC Sociedade Brasileira de Arritmias Cardíacas.

Alameda dos Maracatins, 1435 • Conjuntos 301/306

Moema • São Paulo - SP • CEP: 04089-015

Tels.: (11) 5543.0059 • 5543.1824

Fax.: (11) 5531.6058

Site: www.sobrac.org

E-mail da secretaria: secretaria@sobrac.org

REVISÃO DE PORTUGUÊS

Romilda Marcio

Tels.: (11) 5034-9787 / 9 8684-0961 / 2368-4004

EDITORIAÇÃO

Rudolf Serviços Gráficos

Tel.: (11) 4421-7490

IMPRESSÃO

Ipsis Gráfica e Editora S.A.

Tel.: (11) 2172.0511 • Fax: (11) 2273.1557

Sumário

“Os artigos científicos publicados pelo jornal da SOBRAC refletem a opinião pessoal de seus autores e não uma posição oficial da nossa sociedade. Estas publicações têm por objetivo estimular a discussão e a atualização de temas relevantes no campo das arritmias cardíacas e divulgá-las para os seus sócios”.

- 4 Congresso Brasileiro de Arritmias Cardíacas - CBAC 2016
- 7 Mensagem do Editor do Jornal da Sobrac
- 8 Mensagem do Coordenador Nacional do PreCon - SOBRAC
- 10 Sessão Eletroclínica da SOBRAC - Caso 22
- 15 Medicamentos e Orientações Gerais aos Portadores de Síndrome de QT Longo
- 19 Cardiodesfibrilador Implantável em Pacientes com Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida Não-Isquêmica
- 20 Miocardiopatia Hipertrófica x CDI na Prevenção Primária
- 23 Alteração de Repolarização Precoce ao ECG
- 27 Aumentar o Volume Sistólico pode Ajudar Pacientes com Intolerância Ortostática?
- 28 Existe uma Associação Genética com a Fibrilação Atrial?
- 32 CHAGASICS, Estudo de Prevenção Primária de Mortalidade em Pacientes com Cardiopatia Chagásica Crônica (CCC), está Recrutando Pacientes em Todo o Brasil

CAPA



Jornal SOBRAC

Ano 2016 | Nº 38 | Novembro

Boletim Informativo da Sociedade Brasileira de Arritmias Cardíacas, uma publicação trimestral com tiragem de 13.000 exemplares, distribuído gratuitamente aos sócios da SOBRAC e SBC

Congresso Brasileiro de Arritmias Cardíacas - CBAC 2016

Sejam bem vindos ao XXXIII Congresso Brasileiro de Arritmias Cardíacas, em Porto Alegre, de 23 a 26 de novembro de 2016, no Centro de Convenções da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, PUC RS.

Durante esse encontro, iremos debater sobre o que há de mais novo no campo das arritmias cardíacas, interagindo com expoentes nacionais e internacionais de nossa especialidade, com especial enfoque nas taquiarritmias ventriculares.

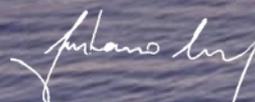
Estarão presentes entre nossos palestrantes, os professores John Camm da Inglaterra, Gerhard Hindricks da Alemanha, Luigi Di Biase dos EUA, Sami Viskin de Israel e Pedro Adragão, Diogo Cavaco e Mário Oliveira de Portugal.

As atividades da quarta-feira iniciam-se com o Curso Interativo de Arritmias Cardíacas para o Clínico, um Tutorial sobre Eletrofisiologia Intervencionista e um Tutorial sobre Estimulação Cardíaca, baseados em casos clínicos reais.

Teremos oportunidade de assistir palestras e conferências de alta qualidade e de sobre os temas mais atuais da especialidade na quinta e sexta-feira.

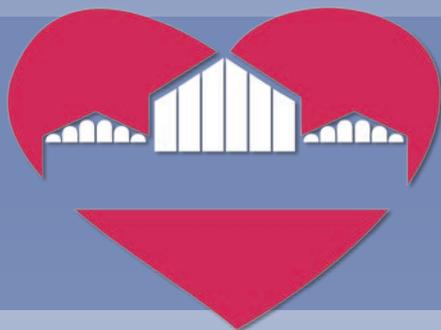


Denise Tessariol Hachul ◯
Presidente da SOBRAC



Gustavo Glotz de Lima ◯
Presidente do Congresso





CBAC 2016

XXXIII CONGRESSO BRASILEIRO
DE ARRITMIAS CARDÍACAS

No sábado pela manhã, a comissão científica inovou com a Sessão Multidisciplinar, que reunirá palestrantes das três subespecialidades: clínica, eletrofisiologia e estimulação cardíaca numa mesma sala. Serão abordados inúmeros temas por meio de perguntas e respostas rápidas, baseados nas dúvidas mais frequentes da prática das arritmias (clínica, da eletrofisiologia e da estimulação cardíaca). Teremos ainda a apresentação de 136 temas livres divididos entre *poster*s e apresentações orais.

Mais uma vez realizaremos simpósios satélites, simpósios internacionais em parceria com a SOLAECE, Heart Rhythm Society (HRS), European Heart Rhythm Association (EHRA), Associação Portuguesa de Arritmias, Eletrofisiologia e Pacing (APAPE), além de seções “hands on” em estimulação cardíaca artificial e monitorização ambulatorial de ECG.

A SOLAECE (Sociedad Latinoamericana de Estimulacion Cardíaca Y Electrofisiologia) estará presente em nosso evento, realizando o seu congresso bi-anual.

Uma palestra sobre o tema “Compliance na Área Médica: conceitos atuais e perspectivas futuras”, será proferida pelo Dr. Gustavo Amaral de Lucena, durante a solenidade de abertura, seguida de um coquetel de boas-vindas a todos os participantes no Museu de Ciência e Tecnologia da PUC.

Na sexta-feira, uma grande festa será oferecida para confraternização de todos os congressistas, na casa noturna NTX.

Aproveitem esse grande evento! Atualizem-se, discutam casos clínicos e compartilhem conhecimento e experiências!

E não se esqueçam de também aproveitar o que a cidade de Porto Alegre tem de melhor!

Um forte abraço a todos.



COMORBIDADES

IDADE AVANÇADA

HISTÓRICO DE NÃO ADESÃO

BAIXO PESO

USO CONCOMITANTE DE MEDICAMENTOS

DISFUNÇÃO RENAL

**A DAIICHI SANKYO
SE DEDICA À PESQUISA
EM FIBRILAÇÃO ATRIAL**

Para saber mais, visite nosso site:
www.coagulationcenter.com.br



Paixão pela Inovação.
Compromisso com os Pacientes.



Mensagem do Editor do Jornal da SOBRAC

● *Alessandro Alves Fagundes*
Coordenador de publicações da SOBRAC

Prezados Colegas

É com prazer que trazemos a 38ª edição do nosso Jornal. Seguindo a mesma linha editorial, dispusemos de espaço para troca de experiências em nossos respectivos setores nas áreas de estimulação artificial, eletrofisiologia e arritmologia clínica.

Este é um espaço que certamente tem muito ainda a oferecer aos nossos sócios, consolidando a oportunidade de registro contínuo das diversas atividades que praticamos ao longo desse grande país. Somos muitos, somos ativos e certamente temos muito a nos conhecer. Servir de canal facilitador de comunicação e reconhecimento do trabalho que cada um de nós realiza em

seus respectivos estados é seguramente uma missão desse Jornal.

Ao longo desse ano, tivemos algumas dificuldades logísticas que atrasaram a publicação dessas últimas edições. Não obstante, seguimos com a colaboração ativa dos sócios exemplificada aqui na excelência dos artigos de revisão e dos casos clínicos.

Certo de que nos encontraremos em breve em Porto Alegre, desejo a todos uma boa leitura e que após o congresso possamos aproveitar mais uma vez esse espaço para registrar as excelentes experiências que acumulamos durante o ano.



Acesse:
www.sobrac.org

 <https://www.facebook.com/sobrac>

 [@SOBRAC_org](https://twitter.com/SOBRAC_org)

 <https://www.youtube.com/user/Sobrac1>

 <https://www.instagram.com/sobrac/>



Mensagem do Coordenador Nacional do PreCon - SOBRAC



• por *Márcio Jansen de Oliveira Figueiredo*

Prezados colegas,

Nesse ano de novos desafios, concluímos as atividades do PreCon com grande sucesso!

Os dois eventos iniciais ocorreram em Curitiba e em Pouso Alegre, coincidindo com outros, também médicos, regionais. A presença foi boa e pudemos discutir, no dia do evento, temas relevantes na área de arritmia clínica, eletrofisiologia invasiva e de dispositivos implantáveis para cardiologistas que buscavam atualização. Contamos com o empenho dos coordenadores locais, Dra. Elenir Nadalin e Dr. Ricardo Alkmin que, com dedicação e afinco, garantiram o sucesso dos eventos!

A seguir, ocorreram os eventos de dois dias em Brasília e em Joinville. Na capital federal, sob a coordenação local do Dr. Luiz Leite, houve grande participação de colegas cardiologistas, com discussões mais aprofundadas nos temas propostos, já que a duração do evento permitiu. Em Joinville, debutante na experiência do PreCon, o Dr. Rafael Ronsoni coordenou o evento que foi muito elogiado, numa região com uma medicina muito desenvolvida, e que merecia algo de excelente nível.

A agenda foi concluída com os eventos em Salvador, sob coordenação do Dr. Alexandro Fagundes, e com o do Vale do Paraíba, coordenado pela colega Dra. Erika

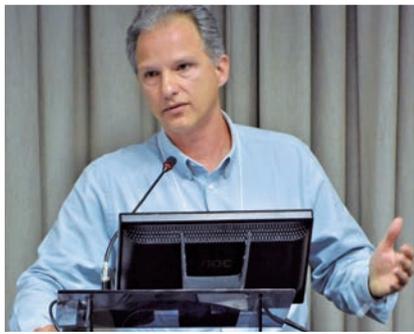
Bragana. Mais uma vez, o nível de discussão dos vários temas da especialidade foi alto, permitindo uma grande interação entre os colegas da região e os especialistas de grandes centros nacionais!

Essa é a essência do PreCon: levar o conhecimento para vários locais do Brasil afora. Já estamos trabalhando na agenda para o ano que vem, onde pretendemos atingir outras regiões para dar maior capilaridade aos temas relacionados aos distúrbios do ritmo. A participação de coordenadores locais empenhados é muito importante! Já tivemos manifestações de interesse e é nosso desejo que mais colegas se candidatem. Isso faz com que a nossa sociedade atinja o seu objetivo: divulgar o conhecimento para o tratamento mais adequado dos nossos pacientes; o que buscamos, sempre, de maneira incansável. Participe! A SOBRAC é sua!

E estamos trabalhando para ampliar esse trabalho. Já começamos a buscar outras formas de atingir lugares mais distantes. Vamos procurar desenvolver um curso "on-line" para os sócios, para permitir a atualização de forma confortável, no local e no horário mais convenientes. É a nossa sociedade buscando inovações para ampliar as ações!

É a SOBRAC trabalhando para você!







Sessão Eletroclínica da SOBRAC - Caso 22

Paciente com Síncopes Convulsivas e Morte Súbita

• por *Thiago da Rocha Rodrigues*

Paciente LXST, 50 anos, portadora de desmaios e convulsões desde os 20 anos de idade. Chegou a fazer uso de anticonvulsivantes. Tomografia do encéfalo, EEG e ecocardiograma normais. Teste de inclinação positivo para síncope vasovagal na forma vasodepressora. A paciente foi atendida em novembro de 2009, em uso irregular de propranolol 20 mg BID. A paciente apresentara 2 perdas de consciência, na posição sentada, com cianose e res-

piração agônica, ambas associadas ao despertar pelo telefone celular. Foi realizado, então, o ECG da figura 1, após o qual a paciente foi internada. A medicação foi mudada para metoprolol succinato 50 mg BID e foi realizado novo ECG (figura 2). A paciente permaneceu assintomática por 6 anos, quando, após ser despertada novamente pelo telefone, perdeu a consciência e apresentou morte súbita não revertida.

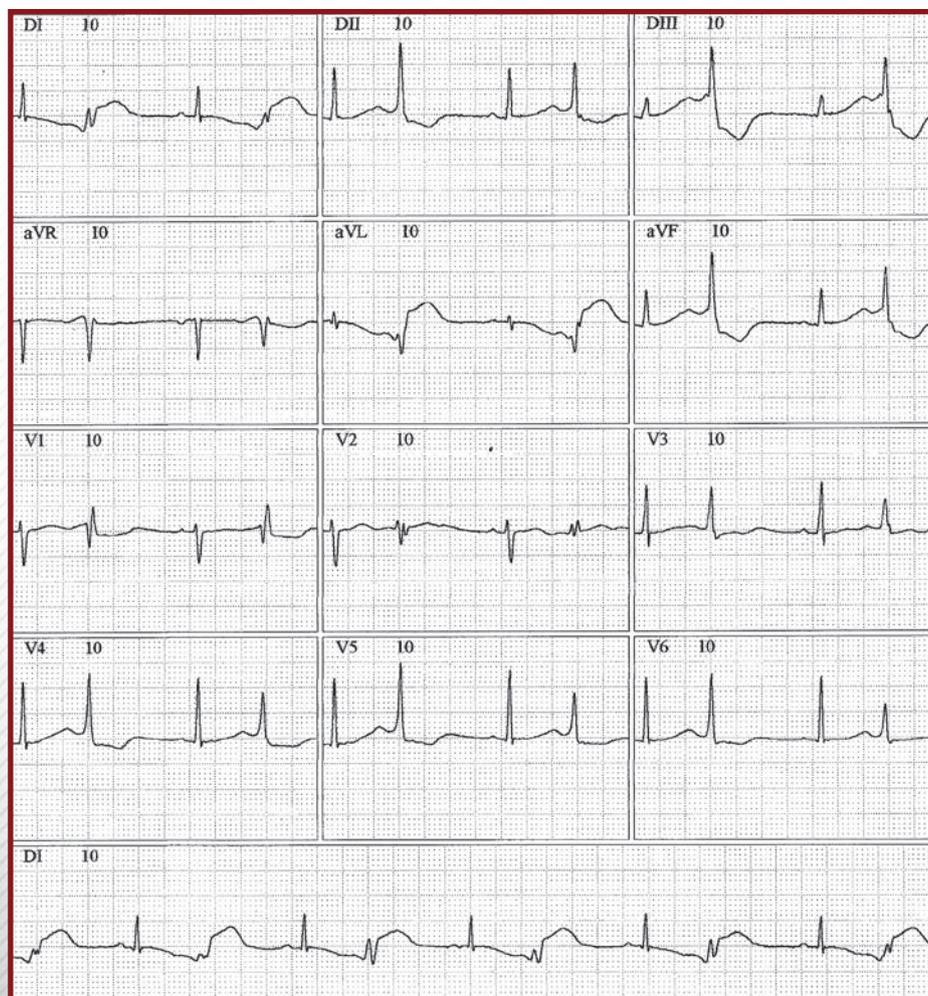


Figura 1: ECG realizado após síncope ao despertar pelo telefone celular.

● Discussão

O 1º ECG mostra ritmo sinusal com um bigeminismo em que o QRS não é precedido por onda P e apresenta uma morfologia de bloqueio incompleto de ramo direito. O complexo rsR' em V1, com duração de 0,11 s., e onda R pura em V5 e V6 demonstram uma extrassístole supraventricular (juncional) com aberrância de condução pelo ramo direito. O intervalo QT do complexo QRS, de origem sinusal, é 0,48 s., enquanto o QT corrigido pela fórmula de Bazett foi 0,51 s., o que define a síndrome de QT longo congênito (SQTLC). Apesar de um período de acoplamento longo (0,52 s.), a extrassístole apresenta o chamado fenômeno “R sobre T”, interrompendo a onda T precedente. As características eletrocardiográficas da repolarização estão alteradas pela deformação da onda T, produzida pela extrassístole subsequente.

No traçado apresentado, devido ao bigeminismo, todos os complexos sinusais são sucedidos por extrassístoles que interrompem a onda T, dificultando a medida exata do intervalo QT. Portanto, a medida do intervalo QT, realizada nas derivações mais adequadas (D2 e V5), foi determinada manualmente através de uma linha tangenciando a porção descendente da onda T. O final da onda T foi definido pelo momento em que esta linha cruza a linha de base do ECG (figura 2).¹ Deve-se chamar a atenção de que a medida do intervalo QT deve ser sempre manual, evitando-se os algoritmos computadorizados nos quais, em muito, superestimamos resultados.¹

No ECG da figura 3, agora sem as extrassístoles, observamos que, além do QT aumentado (QTc = 0,50 s.), as ondas T são de baixa amplitude e bífidas em V3, V4 e V5, o que é mais característico da SQTLC tipo II (tabela 1).²



Figura 2: Técnica manual utilizada para a medida do intervalo QT, nas derivações D2 e V5.



Figura 3: ECG após otimização da dose do beta-bloqueador.

Não obstante um teste de inclinação positivo, as características do ECG e da síncope (ausência de pródromos, posição sentada, respiração agônica, cianose e deflagração por barulho) tornam claro que a causa da síncope é a doença do canal iônico e não a síncope vasovagal.

A tabela 2 mostra o escore de Schwartz para o diagnóstico de SQTLC.³ Nesta tabela, a paciente acumula um escore de 6 (QTc > 0,48s., síncope associada a stress auditivo e filha com diagnóstico posterior da doença), o que indica alta probabilidade para o diagnóstico. De acordo com a diretriz ESC 2015 para arritmias ventriculares e prevenção de morte súbita, a SQTLC é confirmada em pacientes sem causas secundárias para aumento de QT e com as seguintes características: QTc ≥ 0,48 s. em ECGs repetidos ou com escore de Schwartz > 3 (classe I - C); portadores de mutações causadoras de SQTLC, a despeito da duração do QTc (classe I - C); QTc ≥ 0,46 s. em

ECGs repetidos, em pacientes com síncope inexplicadas (classe IIa - C).⁴

A SQTLC é uma doença autossômica dominante que produz ganho ou perda de função dos canais iônicos.² As formas homozigóticas autossômicas recessivas associadas à surdez congênita, como a síndrome de Jarvell-Lange-Nielsen (JLN), são muito raras. Existem 10 tipos de SQTLC associados a mais de 500 mutações em 10 genes. A doença é monogênica (afeta apenas 1 gene) em 90 a 95% dos casos, podendo ou não ser alterada por determinados polimorfismos. Os 3 principais tipos, denominados tipos 1, 2 e 3, respondem por cerca de 90% dos casos genotipados. A identificação do tipo da SQTLC é importante, pois cada um deles apresenta características genéticas e clínicas distintas e com implicações terapêuticas importantes. Esta definição só pode ser realizada com precisão através do estudo

Tabela 1: Características clínicas e eletrocardiográficas dos principais tipos de SQTLC.²

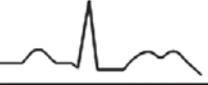
Type	Current	Functional Effect	Frequency Among LQTS	ECG ^{12,13}	Triggers Lethal Cardiac Event ¹⁰	Penetrance*
LQTS1	K	↓	30%-35%		Exercise (68%) Emotional Stress (14%) Sleep, Repose (9%) Others (19%)	62%
LQTS2	K	↓	25%-30%		Exercise (29%) Emotional Stress (49%) Sleep, Repose (22%)	75%
LQTS3	Na	↑	5%-10%		Exercise (4%) Emotional Stress (12%) Sleep, Repose (64%) Others (20%)	90%

Tabela 2: Escore de Schwartz para o diagnóstico da síndrome de QT longo congênito.³

Variável	Pontos
QTc ≥ 480 ms	3
QTc 460 a 470 ms	2
QTc 450 ms (masculino)	1
TSDP	2
Alternância de onda T	1
Entalhe de onda T em 3 derivações	1
Bradycardia	0,5
Síncope com "stress"	2
Síncope sem "stress"	1
Surdez congênita	0,5
Familiares com SQTLC confirmada	1
Familiares de 1º grau com morte súbita < 30 anos	0,5
Probabilidades: escore ≤ 1 (baixa) - 2 a 3 (intermediária) - ≥ 4 (alta)	

genético, mas existem algumas características clínicas e eletrocardiográficas que nos permitem inferir qual o tipo mais provável.

A tabela 1 ilustra as fundamentais características dos 3 principais tipos de SQTLC.² Esta paciente apresenta indícios sugestivos do tipo 2. Além das características já mencionadas da repolarização, a nítida deflagração dos eventos sincopais e da morte súbita pelo barulho súbito do telefone celular é uma característica bastante peculiar deste tipo. Algumas características da SQTLC indicam pacientes de maior risco para morte súbita: surdez congênita (síndrome JLN), síncope recorrentes mesmo em uso de doses adequadas de beta-bloqueadores, história familiar de morte súbita, QTc > 0,50 s., BAV 2:1, alternância de onda T e genótipos dos tipo 2 e 3. Destas, a paciente apresentava o QTc ≥ 0,50s e o provável genótipo tipo 2. As síncope anteriores ocorreram com doses sub-terapêuticas e irregulares de propranolol. Após a adequação da dose do beta-bloqueador, a paciente ficou assintomática por 6 anos e o 1º sintoma foi a morte súbita, o que ilustra o caráter imprevisível e de alto risco da doença.

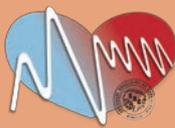
● Considerações finais

O consenso HRS/EHRA/APHRS de 2013, para arritmias hereditárias primárias, considera que o desfibrilador “pode ser útil” (classe IIa) para pacientes que experimentam síncope em uso de beta-bloqueadores.⁵ A

diretriz ESC de 2015, para arritmias ventriculares e prevenção de morte súbita, “recomenda” (classe I - B) o uso de beta-bloqueadores para todos os pacientes com diagnóstico clínico de SQTLC, a despeito da presença de sintomas. “Ela também” recomenda o desfibrilador para pacientes recuperados de morte súbita (classe I-B). Para pacientes com síncope em uso de doses “adequadas” de beta-bloqueadores, a diretriz “considera útil” o uso do desfibrilador (classe IIa-B). Infelizmente, após a adequação da dose do beta-bloqueador durante a 1ª admissão da paciente, o 1º sintoma por ela apresentado foi a morte súbita, o que revela a limitação dos nossos meios de estratificação de risco na SQTLC.

● Referências bibliográficas

1. Goldenberg I, Moss AJ, Zareba W. QT interval. How to measure it and what is “normal”. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 2006;17:333-36.
2. Medeiros-Domingo A, Iturralde-Torres P, Ackerman MJ. Clinical and Genetic Characteristics of Long QT Syndrome. Review Article. *Revista Espanhola de Cardiologia* 2007;60(7):739-52.
3. Schwartz PJ, Moss AJ, Vincent GM, Crampton RS. Diagnostic criteria for the long QT syndrome. An update. *Circulation* 1993; 88:782-4 Iturralde-Torres.
4. Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A et al. 2015 ESC guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Europace* 2015;17:1601-87.
5. Priori SG, Wilde AA, Horie Minoru et al. Executive summary. HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management with inherited primary arrhythmias syndromes. *Europace* 2013;15:1389-1406.



SOBRAC
SOCIEDADE BRASILEIRA
DE ARRITMIAS CARDÍACAS

Publicações da SOBRAC

Algumas delas...

- Arquivos Brasileiros de Cardiologia
- Jornal da SOBRAC**
- Livros SOBRAC/ATHENEU
- Científicos
- Artigos Médicos
- Relampa
- Jornal SBC



Jornal SOBRAC

www.sobrac.org

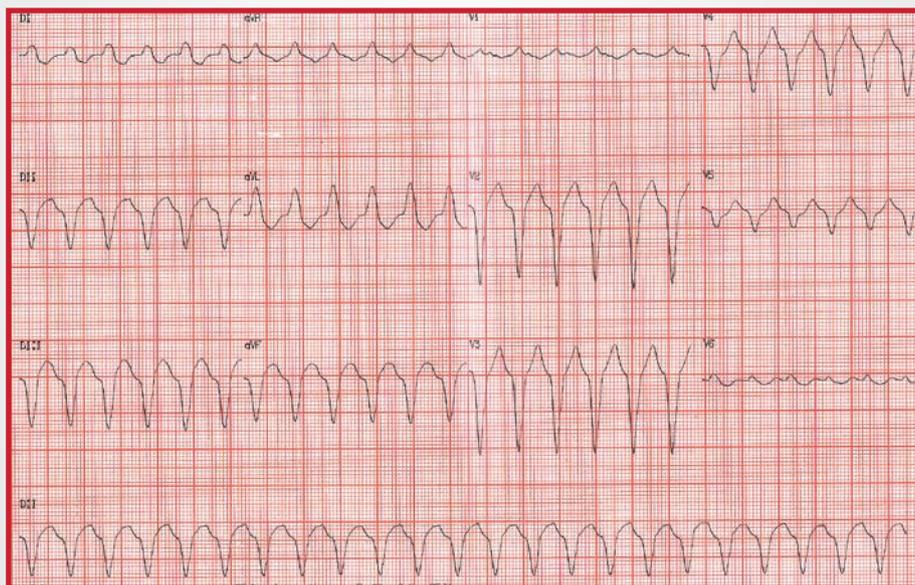


Sessão Interativa de Eletrocardiografia do **Jornal e Site da SOBRAC**

Autor: Dr. Thiago da Rocha Rodrigues

Sessão do Jornal

N.A.A., masculino, 76 anos, previamente hígido, sem cardiopatia prévia, não hipertenso e nem diabético. Desenvolveu, recentemente, quadro de fadiga progressiva por bloqueio AV total e foi submetido a implante de marca-passo cardíaco dupla câmara. O ECG abaixo foi realizado ao chegar no CTI proveniente do bloco cirúrgico. O paciente apresentava palpitação e uma taquicardia de QRS largo, sem repercussão hemodinâmica (PA 130 x 80 mmHg). O marcapasso estava programado em modo DDD com frequência máxima de deflagração de 160 ppm e PVARP de 175 ms.



Qual o diagnóstico do ECG acima?

- A) Taquicardia atrial com condução AV intrínseca 1:1, aberrância de condução e frequência cardíaca de 142 bpm;
- B) Taquicardia eletrônica mediada pelo marca-passo;
- C) Taquicardia ventricular monomórfica sustentada, com frequência cardíaca de 142 bpm;
- D) Taquicardia sinusal conduzida para o marca-passo 1:1, com frequência de 142 bpm;
- E) Taquicardia atrial conduzida na proporção 1:1 para o marca-passo.

Faça a sua opção e encontre a resposta e a discussão no site da SOBRAC. Se você tiver comentários adicionais, críticas ou não concordar com a resposta, mande-nos a sua opinião para apreciação e publicação no site e no próximo número do jornal. A sua opinião é muito importante, pois esta é uma sessão interativa com o sócio. Da mesma forma, se você tiver um ECG interessante, uma imagem ou um registro eletrofisiológico e queira compartilhar com esta sessão, seja bem-vindo. Se necessitar orientação editorial para a formulação do seu caso, entre em contato conosco nos e-mails: thiagorodrigues61@gmail.com / tatiana@sobrac.org



Medicamentos e Orientações Gerais aos Portadores de Síndrome de QT Longo

• por *Claudia da Silva Fragata*



O intervalo QT no eletrocardiograma reflete a repolarização dos potenciais de ação ventricular, que são orquestrados por vários canais iônicos, incluindo canais de sódio, cálcio e potássio¹. Quando há queda na corrente de potássio (perda de função) ou aumento das correntes de sódio e cálcio (ganho de função), causadas por uma mutação genética neste canal iônico ou numa proteína auxiliar, ocorre um prolongamento do potencial de ação que se manifesta no eletrocardiograma de 12 derivações como prolongamento do intervalo QT.

Muitos avanços ocorreram no entendimento da patogênese, do diagnóstico e do manejo terapêutico da síndrome de QT longo (LQTS) desde sua primeira descrição em 1957². Abordaremos, nesta revisão, a forma mais comum desta enfermidade que é a Síndrome de Romano-Ward (LQTS tipos 1, 2 e 3)^{3,4,5}.

A prevalência de LQTS é de, aproximadamente, 1:2000 (na população predominantemente caucasiana, pois não temos dados específicos em outras populações).⁶ Síncope é, geralmente, o sintoma mais comum, sendo que a parada cardíaca revertida ou morte súbita podem ocorrer em 1 a 3% dos adultos⁷. Dos pacientes sintomáticos, 50% apresentam o seu primeiro evento cardíaco por volta dos 12 anos e 90% aos 40 anos⁸.

É uma importante causa de morte súbita na infância (SIDS) e, em aproximadamente 10% dos casos de SIDS, a criança apresentava mutação em um gene causador de LQTS⁹.

Os mais frequentes subtipos de LQTS são tipo 1 (LQT1), tipo 2 (LQT2) e tipo 3 (LQT3)¹⁰. A subdivisão é baseada no substrato genético, com os genes dos canais de potássio *KCNQ1*, *KCNH2* e o gene do canal de sódio *SCN5A*, como principais genes envolvidos. O LQT1 tem, geralmente, eventos desencadeados por atividade física (principalmente natação)¹¹. Estresse emocional, estímulos auditivos como despertador ou o tocar do telefone são, frequentemente, desencadeadores de arritmias em indivíduos portadores de LQT2^{11,12,13}. Mais recentemente, histórico de epilepsia tem sido relatado como mais comum em portadores de LQT2 (39%) do que em outros portadores de LQTS, possivelmente porque *KCNH2* tem também expressão no cérebro e a alteração neste gene

pode se correlacionar em sua expressão cerebral com epilepsia¹⁴. Os sintomas de LQT3 são mais frequentemente observados durante repouso ou à noite^{11,15}.

O diagnóstico de LQTS pode ser feito também através de um escore (tabela 1), desenvolvido por Peter Schwartz, que inclui sintomas como síncope, comorbidades como surdez congênita, se possui ou não histórico familiar de morte súbita em indivíduos jovens e achados eletrocardiográficos¹⁶. Pacientes com escore de Schwartz acima de 3,5 e na ausência de causa secundária para prolongamento do QT, são diagnosticados como portadores de LQTS. Em casos onde o resultado do escore fica entre 1 e 3, eletrocardiogramas seriados, Holter 24h e teste ergométrico ou sensibilização com epinefrina devem ser realizados para identificar formas subclínicas de LQTS^{17,18,19,20,21}, sendo que no teste ergométrico o intervalo QT deve ser avaliado na fase de recuperação^{22,23}.

A morfologia da onda T pode ajudar a diferenciar os tipos de QT Longo (eletrocardiogramas 1, 2 e 3): uma onda T mais alargada é observada no LQT1, bifásica no LQT2 e é mais fina, alta e mais tardia nos portadores de LQT3²⁴.

As causas genéticas, para a LQTS familiar, foram descritas em 1995 e 1996 com três genes mais frequentemente comprometidos (*KCNQ1*, *KCNH2* e *SCN5A*)^{25,26,27,28}.

Atualmente, temos descrições de 15 genes diferentes, causadores de LQTS²⁹ (tabela 2), mas *KCNQ1*, *KCNH2* e *SCN5A* continuam sendo os principais envolvidos e correspondem a mais de 90% dos casos genótipos-positivos de LQTS¹⁰. Uma mutação que causa a doença é encontrada em 75% dos pacientes com LQTS com escore de Schwartz maior ou igual a 4, mas o embasamento genético dos outros 25% se mantém desconhecido (ou seja, não se encontra alteração genética que explique a síndrome)²⁹.

Muitos medicamentos e princípios ativos, mesmo não especificamente de ação cardíaca, podem provocar como efeito colateral um prolongamento do intervalo QT e, em alguns casos, podem ocasionar arritmias ventriculares perigosas e graves como o “Torsades de Pointes”. Vale lembrar que essa resposta de prolongamento do intervalo QT, causada por essas medicações, é individual e pode não ocorrer eventualmente ou ocorrem em indivíduos previamente saudáveis.

Tabela 1: Critérios de Schwartz (Atualização de 2011)¹⁶

Critérios	Pontos
Achados eletrocardiográficos	
QTc > 480 ms	3
QTc entre 460-470 ms	2
QTc 450ms em indivíduo do sexo masculino	1
QTc no quarto minuto de recuperação do teste ergométrico \geq 480 ms	1
Torsades de pointes	2
Alternância de Onda T	1
Onda T “apiculada” em três derivações	1
Frequência Cardíaca baixa para a idade	0,5
História Clínica	
Síncope relacionada ao estresse	2
Síncope sem relação com estresse	1
Surdez congênita associada	0,5
Histórico Familiar	
Familiares com diagnóstico comprovado de LQTS	1
Morte súbita inexplicada em familiares imediatos com idade abaixo de 30 anos	0,5

QTc = QT corrigido. QTc é calculado utilizando-se a fórmula de Bazett, onde $QTc = QT \text{ medido} / \sqrt{RR}$. Frequência Cardíaca baixa para a idade significa frequência em repouso abaixo do segundo percentil para a idade.

Tabela 2: Genes ligados ao LQTS Congênito e Correntes Iônicas afetadas²⁸

Tipo de LQTS	Gene	Proteína	Corrente Iônica	Frequência (%)
Romano-Ward				
LQT1	<i>KCNQ1</i>	Kv7.1	↓ IKs	40-55
LQT2	<i>KCNH2</i>	Kv11.1	↑ IKr	30-45
LQT3	<i>SCN5A</i>	Nav1.5	↑ INa	5-10
LQT4	<i>ANKB</i>	Ankyrin	↓ Ncx Na/K ATPase	Raro
LQT5	<i>KCNE1</i>	MinK	↓ IKs	Raro
LQT6	<i>KCNE2</i>	MiRP1	↓ IKr	Raro
LQT7	<i>KCNJ2</i>	Kir2.1	↓ IK1	Raro
LQT8	<i>CACNA1C</i>	Cav1.2	↑ ICa	Raro
LQT9	<i>CAV3</i>	Caveolin 3	↑ INa	Raro
LQT10	<i>SCN4B</i>	Subunidade β 4 do canal de Na	↑ INa	Muito Raro
LQT11	<i>AKAP9</i>	Yotiao	↓ IKs	Muito Raro
LQT12	<i>SNTA1</i>	Syntrophin- α 1	↑ INa	Muito Raro
LQT13	<i>KCNJ5</i>	Kir3.4	↓ IK-Acetilcolina	Muito Raro
LQT14	<i>CALM1</i>	Calmodulin1	Sinalizador de Ca disfuncional	Raro
LQT15	<i>CALM2</i>	Calmodulin2	Sinalizador de Ca disfuncional	Raro
Jervell e Lange-Nielsen				
JLN1	<i>KCNQ1</i>	Kv7.1	↓ IKs	Raro
JLN2	<i>KCNE1</i>	MinK	↓ IKs	Raro

Em todo caso, não se recomenda que essas medicações sejam utilizadas em portadores de Síndrome de QT Longo, pois o prolongamento do intervalo QT causado por estas medicações, nestes indivíduos, é potencialmente mais grave que na população em geral.

Caso seja extremamente necessária a utilização de alguma destas medicações, por qualquer motivo que a impeça de ser substituída, recomendamos que o paciente seja monitorado rigorosamente quanto a duração do intervalo QT e ocorrência de arritmias durante esse tratamento.

Baixos níveis de potássio e magnésio no sangue podem favorecer a ocorrência de sintomas e, portanto, deve-se ter muita atenção em todas as situações que podem levar à perda destes eletrólitos (diarreia, vômitos, uso de diuréticos).

Listamos, aqui, alguns medicamentos de uso relativamente comum na prática clínica que podem provocar aumento do intervalo QT.

Medicamentos a serem evitados:

Antibióticos:

- Macrolídeos (Eritromicina, Azitromicina, Claritromicina)
- Quinolonas: Moxifloxacina e Gatifloxacina
- Sulfametoxazol + Trimetropina (Bactrim)
- Antimicóticos como Miconazol e Cetoconazol

Antihistamínicos

- Piperidina
- Terfenadina

Antidepressivos

- Antidepressivos tricíclicos
- Citalopram e Escitalopram
- Fluoxetina e Paroxetina

Neurolépticos

- Praticamente todos os medicamentos desta classe possuem esse efeito

Gastrocinéticos e antieméticos

- Cisaprida
- Domperidona
- Metoclopramida (Plasil)

Outras observações:

- Evitar o uso de anestésicos voláteis
- Em procedimentos odontológicos evitar a administração de adrenalina (epinefrina) e beta-estimulantes

A ausência de uma medicação nesta lista não exclui a possibilidade de efeitos colaterais como arritmias (que podem ser graves). Para ter sempre uma lista atualizada, favor visitar o site <http://crediblemeds.org> (site em inglês).

● **Referências**

1. Fragata CS, Moreira DAR, Andalaft RB, Habib RG, Mizzaci CC, Serafim KR, Costa PA, Armaganijan LV, Valdigem BP. Síndrome do QT longo congênito: o que sabemos até o momento? *Relampa*. 2016;29(1):16-23.
2. Jervell A, Lange-Nielsen F. Congenital deaf-mutism, functional heart disease with prolongation of the Q-T interval and sudden death. *Am Heart J* 1957;54:59-68.
3. Schwartz PJ, Ackerman MJ, George AL Jr, Wilde AA. Impact of genetics on the clinical management of channelopathies. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:169-180.

4. Shimizu W, Horie M. Phenotypic manifestations of mutations in genes encoding subunits of cardiac potassium channels. *Circ Res* 2011;109:97-109.
5. Wilde AA, Brugada R. Phenotypical manifestations of mutations in the genes encoding subunits of the cardiac sodium channel. *Circ Res* 2011;108:884-897.
6. Schwartz PJ, Stramba-Badiale M, Crotti L, Pedrazzini M, Besana A, Bosi G, et al. Prevalence of the congenital long-QT syndrome. *Circulation* 2009;120:1761-1767.
7. Zareba W, Moss AJ, Schwartz PJ, Vincent GM, Robinson JL, Priori SG, et al. Influence of genotype on the clinical course of the long-QT syndrome: International Long-QT Syndrome Registry Research Group. *N Engl J Med* 1998;339:960-965.
8. Moss AJ, Schwartz PJ, Crampton RS, Tzivoni D, Locati EH, MacCluer J, et al. The long QT syndrome: Prospective longitudinal study of 328 families. *Circulation* 1991;84:1136-1144.
9. Arnestad M, Crotti L, Rognum TO, Insolia R, Pedrazzini M, Ferrandi C, et al. Prevalence of long-QT syndrome gene variants in sudden infant death syndrome. *Circulation* 2007; 115:361-367.
10. Goldenberg I, Zareba W, Moss AJ. Long QT syndrome. *Curr Probl Cardiol* 2008;33:629-694.
11. Schwartz PJ, Priori SG, Spazzolini C, Moss AJ, Vincent GM, Napolitano C, et al. Genotype-phenotype correlation in the long-QT syndrome: Gene-specific triggers for life-threatening arrhythmias. *Circulation* 2001;103:89-95.
12. Wilde AA, Jongbloed RJ, Doevendans PA, Duren DR, Hauer RN, van Langen IM, et al. Auditory stimuli as a trigger for arrhythmic events differentiate HERG-related (LQTS2) patients from KVLQT1-related patients (LQTS1). *J Am Coll Cardiol* 1999;33: 327-332.
13. Khositseth A, Tester DJ, Will ML, Bell CM, Ackerman MJ. Identification of a common genetic substrate underlying postpartum cardiac events in congenital long QT syndrome. *Heart Rhythm* 2004;1:60-64.
14. Johnson JN, Hofman N, Haglund CM, Cascino GD, Wilde AA, Ackerman MJ. Identification of a possible pathogenic link between congenital long QT syndrome and epilepsy. *Neurology* 2009;72:224-231.
15. Takigawa M, Kawamura M, Noda T, Yamada Y, Miyamoto K, Okamura H, et al. Seasonal and circadian distributions of cardiac events in genotyped patients with congenital long QT syndrome. *Circ J* 2012;76:2112-2118.
16. Schwartz PJ, Crotti L. QTc behavior during exercise and genetic testing for the long-QT syndrome. *Circulation* 2011;124:2181-2184.
17. Priori SG, Wilde AA, Horie M, Cho Y, Behr ER, Berul C, et al. Executive summary: HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes. *Europace* 2013;15: 1389-1406.
18. Priori SG, Schwartz PJ, Napolitano C, Bloise R, Ronchetti E, Grillo M, et al. Risk stratification in the long-QT syndrome. *N Engl J Med* 2003;348:1866-1874.
19. Goldenberg I, Mathew J, Moss AJ, McNitt S, Peterson DR, Zareba W, et al. Corrected QT variability in serial electrocardiograms in long QT syndrome: The importance of the maximum corrected QT for risk stratification. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1047-1052.
20. Shimizu W, Ohe T, Kurita T, Shimomura K. Differential response of QTU interval to exercise, isoproterenol, and atrial pacing in patients with congenital long QT syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol* 1991;14:1966-1970.
21. Shimizu W, Noda T, Takaki H, Nagaya N, Satomi K, Kurita T, et al. Diagnostic value of epinephrine test for genotyping LQT1, LQT2, and LQT3 forms of congenital long QT syndrome. *Heart Rhythm* 2004;1:276-283.
22. Sy RW, van der Werf C, Chattha IS, Chockalingam P, Adler A, Healey JS, et al. Derivation and validation of a simple exercise-

- based algorithm for prediction of genetic testing in relatives of LQTS probands. *Circulation* 2011;124:2187-2194.
23. Horner JM, Horner MM, Ackerman MJ. The diagnostic utility of recovery phase QTc during treadmill exercise stress testing in the evaluation of long QT syndrome. *Heart Rhythm* 2011;8: 1698-1704.
 24. Moss AJ, Zareba W, Benhorin J, Locati EH, Hall WJ, Robinson JL, et al. ECG T-wave patterns in genetically distinct forms of the hereditary long QT syndrome. *Circulation* 1995;92:2929-2934
 25. Curran ME, Splawski I, Timothy KW, Vincent GM, Green ED, Keating MT. A molecular basis for cardiac arrhythmia: HERG mutations cause long QT syndrome. *Cell*. 1995;80:795-803.
 26. Wang Q, Curran ME, Splawski I, Burn TC, Millholland JM, VanRaay TJ, et al. Positional cloning of a novel potassium channel gene: KVLQT1 mutations cause cardiac arrhythmias. *Nat Genet* 1996; 12:17-23.
 27. Wang Q, Shen J, Splawski I, Atkinson D, Li Z, Robinson JL, et al. SCN5A mutations associated with an inherited cardiac arrhythmia, long QT syndrome. *Cell* 1995;80: 805-811.
 28. Mizusawa Y, Horie M, Wilde AA. Genetic and clinical advances in congenital long QT syndrome. *Circ J*. 2014;78(12):2827-33.
 29. Tester DJ, Will ML, Haglund CM, Ackerman MJ. Effect of clinical phenotype on yield of long QT syndrome genetic testing. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:764-768.

LANÇAMENTOS

CARDIOS

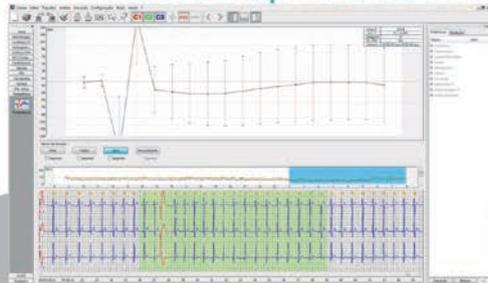


CardioNet Mobile

Com seu celular ou tablet, agora você poderá acessar, de onde estiver, os laudos de seus pacientes com muito mais rapidez e facilidade.

Cardio Vista

Turbulência da Frequência Cardíaca



Novo Componente de Análise do **CardioSmart** Institucional CS 550



O componente TFC calcula o tempo de recuperação do ritmo após o batimento ventricular. Ou seja, quanto mais lento o tempo de recuperação, maior o grau de malignidade da arritmia.

Monitor de Sinal Eletrocardiográfico via **Infravermelho**



Possibilita ao Médico ou Técnico a verificação da qualidade do sinal imediatamente após a instalação dos eletrodos no paciente para a realização do exame de Holter.

CARDIOS

SAIBA + WWW.CARDIOS.COM.BR

Tel. Geral: 11 3883-3000
Fax: 11 3883-3060

Vendas: 11 3883-3030
SSC: 11 3883-3010

39 ANOS

Cardiodesfibrilador Implantável em Pacientes com Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida Não-Isquêmica

• por *Júlio César Vieira de Sousa e Ferdinand Gilbert Saraiva da Silva Maia*



DANISH TRIAL. *N Engl J Med* 2016;375:1221-30.

● Fundamento

O Cardiodesfibrilador Implantável (CDI) trouxe importante redução de mortalidade em pacientes com Insuficiência Cardíaca (IC), mas a maior parte dos pacientes estudados tinham etiologia isquêmica.

● Objetivo

Avaliar a redução de mortalidade e morte súbita, com o uso de CDI, em pacientes com IC de fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) reduzida de etiologia não-isquêmica.

● Métodos

Ensaio clínico randomizado, multicêntrico, não-cego, conduzido em 5 centros na Dinamarca. Foram incluídos pacientes com IC classe funcional II ou III (ou IV, se fosse planejado o implante de ressincronizador), FEVE reduzida ($\leq 35\%$) e NT-proBNP elevado (> 200 pg/mL), em uso de beta-bloqueador e IECA, com cateterismo, angiotomografia de coronárias ou cintilografia de perfusão negativas. A randomização foi em blocos, com auxílio de sistema *web-based*. As visitas de seguimento foram realizadas com 2 meses e, a partir de então, semestralmente. A programação e monitoramento dos *devices* foi realizada conforme prática habitual. O desfecho primário foi mortalidade por todas as causas. Os desfechos secundários foram morte súbita cardíaca, morte cardiovascular, parada cardíaca ressuscitada ou taquicardia ventricular sustentada e qualidade de vida. Os desfechos foram classificados por comitê cego para a alocação e conforme critérios pré-especificados.

● Resultados

1.116 pacientes foram randomizados para CDI ($n = 556$) ou grupo controle ($n = 560$) e acompanhados por um período médio de 67,6 meses. 92% dos pacientes estavam em uso de beta-bloqueador, 96% em uso de IECA ou BRA, 60%

em uso de antagonista do receptor mineralocorticoide e 58% receberam terapia de ressincronização cardíaca. O desfecho primário ocorreu em 120 pacientes no grupo CDI (21,6%; 4,4 eventos por 100 pessoas-ano) e em 131 no grupo controle (23,4%. 5 eventos por 100 pessoas-ano), sem diferença estatisticamente significativa (HR 0,87, IC 95% 0,68-1,12, $p = 0,28$). Morte súbita cardíaca ocorreu em 24 pacientes no grupo CDI (4,3%) e em 46 pacientes no grupo controle (8,2%), uma redução significativa de 50% (HR 0,50, IC95% 0,31-0,82, $p = 0,005$). Os resultados foram semelhantes entre os subgrupos, excetuando-se uma redução de mortalidade no subgrupo de pacientes mais jovens (menores que 68 anos, HR 0,64, IC95% 0,45-0,90, $p = 0,01$).

● Conclusão

O implante de CDI em pacientes com insuficiência cardíaca de FEVE, reduzida de etiologia não-isquêmica, não trouxe benefício de longo prazo em mortalidade global comparado ao tratamento usual.

● Comentários

O uso do CDI na Cardiopatia Isquêmica com FEVE reduzida foi bem estabelecido em diversos *trials* (COMPANION, SCD-HeFT, MADIT II). No entanto, a indicação para pacientes com etiologia não-isquêmica era baseada, principalmente, em análise de sub-grupos. O estudo DANISH incluiu, exclusivamente, pacientes não-isquêmicos, sob tratamento clínico excelente (quase totalidade em uso de IECA/BRA e elevado nível de uso de terapia de ressincronização), e não conseguiu evidenciar redução significativa de mortalidade por todas as causas. No entanto, pareceu haver benefício no subgrupo de pacientes mais jovens (menores de 68 anos) e houve redução expressiva e inequívoca de morte súbita cardíaca. Os resultados do estudo apontam para a necessidade de individualizar a indicação do CDI, selecionando os pacientes com maior risco de morte súbita (mais jovens, maior densidade de arritmias, fibrose, etc.).

Miocardiomatia Hipertrófica x CDI na Prevenção Primária

A Difícil Arte da Decisão

• por *Francisca Tatiana M. Pereira, Marcelo de Paula M. Martins, Eduardo Arrais Rocha*



A miocardiopatia hipertrófica (MCH) é uma doença genética autossômica dominante, atingindo 0,2% da população, sendo uma importante causa de morte súbita cardíaca, principalmente em jovens e atletas, com pico de incidência entre 25-40 anos. Ela apresenta mortalidade anual de 0,8%, podendo ocorrer também por insuficiência cardíaca ou tromboembolismo.

Todos familiares de primeiro grau (pais, filhos, irmãos), principalmente após os 12 anos, devem ser investigados a cada 12-18 meses, podendo ser a cada 5 anos nos maiores de 21 anos. O perfil genético pode ser analisado, sendo descritas mais de 1400 mutações, ocorrendo em 8 genes. A conduta diante de um paciente com alteração genotípica, sem manifestação fenotípica, ainda encontra-se em debate, assim como suas implicações sociais, econômicas e psicológicas, considerando ainda os diferentes graus de penetrância desses genes.

A análise genética é usada como estratificadora de risco, de forma unanimemente aceita, apenas nas síndromes do QT longo e em algumas formas genéticas de miocardiopatias dilatadas.

Apesar disto, nos Estados Unidos, apenas 40% dos parentes das vítimas de morte súbita são rotineiramente investigados com métodos complementares e/ou análise genética.

Os desfibriladores cardíacos internos (CDI) representam a principal opção terapêutica na prevenção de morte súbita nestes pacientes, com uma frequência anual de choques por TV/FV de 1-2%. Na prevenção secundária, a taxa de terapias apropriadas é de 10% ao ano, enquanto nas indicações por prevenção primária, baseada na presença de um dos fatores de risco maior (história familiar de morte súbita em parentes de primeiro grau, síncope, septo maior que 30 mm), esta incidência cai para menos

de 4% ao ano. As drogas antiarrítmicas não oferecem proteção eficaz contra morte súbita nesta patologia.

O problema reside na elevada taxa de complicações destes dispositivos, em especial no passado, quando as terapias antitaqui eram programadas de forma muito agressiva, além de diversos problemas ocorridos com os eletrodos dos CDI, que foram alvos de “recall”. Estas taxas de complicações podem atingir 25% de choques inapropriados, 13% de problemas com eletrodos e 4% de infecções, sendo maior, quanto mais jovens os pacientes e, principalmente, em crianças.

As figuras 1, 2, e 3 demonstram os critérios clássicos da Sociedade Americana¹ e os novos critérios da Sociedade Européia², baseados em um grande estudo³ que elaborou uma calculadora com variáveis quantitativas, que aumentam o risco conforme seus valores crescem. Um grupo Americano relatou que este critério não foi bem sucedido na estratificação, quando usado na sua população de portadores de CDI com MCH entretanto, tem sido amplamente aceito e divulgado na Europa e em outras regiões. Em todas as diretrizes, inclusive nas nacionais⁴, a indicação de CDI para prevenção primária é classe IIa ou IIb, e não classe I.

Apresentamos, na tabela 1, **uma SÉRIE DE CASOS** avaliados por um grupo de especialistas, com algumas decisões divergentes das diretrizes, demonstrando o importante papel da individualização nas condutas e da decisão em equipe, compartilhando as responsabilidades. A participação da família e do paciente é fundamental, apesar de pouco empregada no nosso país.

Por se tratar de indivíduos predominantemente jovens, o envolvimento dos familiares é maior e quando a conduta adotada pela equipe é assertiva e sem surgimento de complicações, todos se sentem aliviados e recom-

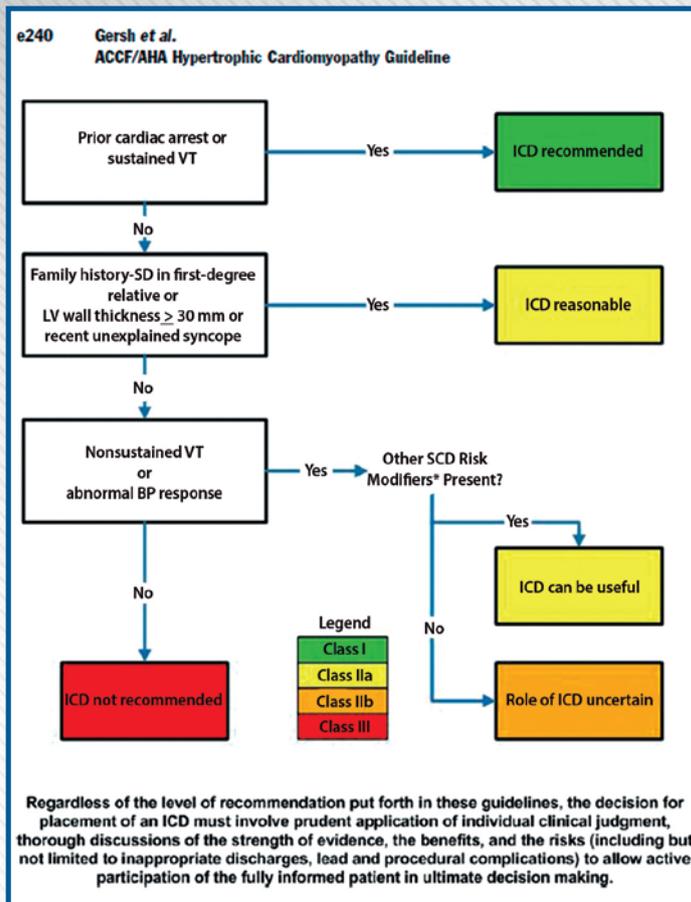


Figura 1: Critério de estratificação do risco de morte súbita na MCH e a consequente decisão terapêutica, segundo critérios do ACC/AHA. Os outros fatores modificadores são obstrução de via de saída maior que 30 mm, presença de aneurisma apical, algumas mutações genéticas malignas e alta incidência de fibrose na ressonância magnética nuclear.

HCM Risk-SCD Calculator

Age Years Age at evaluation

Maximum LV wall thickness mm Trans-thoracic Echocardiographic measurement

Left atrial size mm Left atrial diameter determined by M-Mode or 2D echocardiography in the parasternal long axis plane at time of evaluation

Max LVOT gradient mmHg The maximum LV outflow gradient determined at rest and with Valsalva provocation (irrespective of concurrent medical treatment) using pulsed and continuous wave Doppler from the apical three and five chamber views. Peak outflow tract gradients should be determined using the modified Bernoulli equation: Gradient = 4V², where V is the peak aortic outflow velocity

Family History of SCD No Yes History of sudden cardiac death in 1 or more first degree relatives under 40 years of age or SCD in a first degree relative with confirmed HCM at any age (post or ante-mortem diagnoses)

Non-sustained VT No Yes 3 consecutive ventricular beats at a rate of 120 beats per minute and <30s in duration on Holter monitoring (minimum duration 24 hours) at or prior to evaluation

Unexplained syncope No Yes History of unexplained syncope at or prior to evaluation

Risk of SCD at 5 years (%):

ESC recommendation:

2014 ESC Guidelines on Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy (Eur Heart J 2014 - doi:10.1093/eurheartj/ehu284)
© Mahony C et al Eur Heart J (2014) 35 (30): 2010-2020
HCM Risk-SCD should not be used in:

Figura 2: Modelo de risco da Sociedade Européia de Cardiologia, disponível na forma de uma calculadora “online”, que avalia o risco de morte súbita em 5 anos, proveniente de grande estudo multicêntrico europeu, já validado externamente em outras populações.

pensados. Dessa forma, novos casos são indicados e referenciados. Porém, quando as complicações surgem, algumas potencialmente fatais, como uma endocardite

ou eventos súbitos, a repercussão é grande e muitas vezes inesquecível, considerando-se grupos de pacientes que, a princípio, teriam grande expectativa de vida.

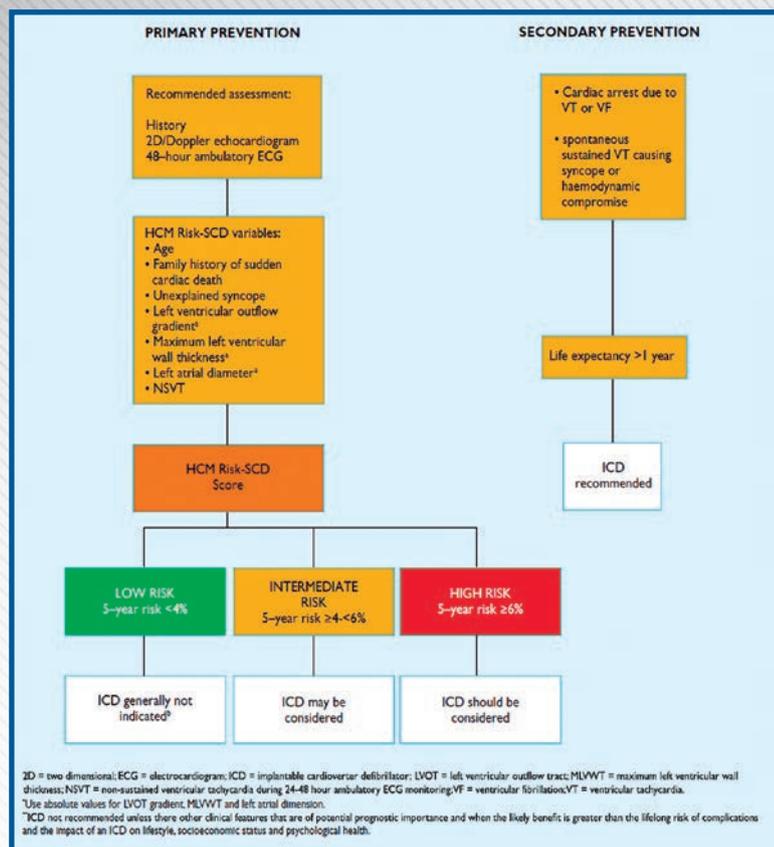


Figura 3: Critério da Sociedade Europeia de Cardiologia para estratificação de risco de morte súbita na MCH. Na população considerada de baixo risco (< 4% de eventos em 5 anos), há divergências nas próprias diretrizes europeias, se a indicação seria classe IIb, como preconiza a diretriz europeia⁵ de prevenção de morte súbita (2015) ou classe III, como descreve a diretriz europeia de Miocardiopatia Hipertrófica² (2015).

Tabela 1: Série de casos, com análises pelos critérios americanos e europeus, e conduta adotada individualizada.

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Idade	42	32	45	45, atleta	70
Septo	27	36	28	15	18
TVNS	Sim	Sim	Sim	Não	Não
Gradiente	13	78	76	Não	43
Síncope	Não	Não	Sim (2007)	Não	3 em 6 meses
CF (NYHA)	II	III /com furosemidá	II	I	II
HF 1º grau	Sim (2)	Não	Primo e Tia (não 1 grau)	Sim, irmão com CDI	Não
Átrio esq.	45	45	56	31	41
D. Americana (Número de variáveis)	SIM (2)	SIM (2)	SIM (2)	SIM (1)	SIM (1)
D. Européia (% risco MS pela cálculo)	SIM (9,5%)	SIM (8,0%)	SIM (19,3%); sem HF +	NÃO (1,96%)	NÃO (2,3%)
Conduta do grupo	SIM	NÃO – ind. cirurgia devido ICC	CDI + MP DDD com AV curto	NÃO- Beta-bloq + orientações	SIM, 3 síncope típicas recentes

● Referências

- Gersh, B. J., Maron, B. J., Bonow, R. O et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy. Journal of the American College of Cardiology. 2011;58(25):2703-2738.
- Elliott, P. M., Anastakis, A., Borger, M. A. et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. European Heart Journal, 2014;35:2733-79.
- Constantinos O'Mahony, Fatima Jichi, Menelaos Pavlou et al. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM Risk-SCD). European Heart Journal, 2014;35:2010-20.
- Fuganti CJ, Melo CS, Moraes Jr AV, Pachon-Mateos JC et al. Diretriz DECA/SBCCV 2015. Relampa 2015;28(2 Supl).
- Priori, Silvia G., et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. Europace. 2015;36:2793-2867.

Alteração de Repolarização Precoce ao ECG

• por Bruno Santana Boaventura, Thiago Menezes Barbosa de Souza, Thais Aguiar do Nascimento



● Introdução

Osborn descreveu, em 1953, que os cães submetidos a hipotermia desenvolviam fibrilação ventricular espontânea. Esse evento era precedido pelo surgimento, no eletrocardiograma (ECG), de ondas J, o que mais tarde foi atribuído a uma corrente de lesão (Osborn). O ponto J é o local de junção entre o final do QRS e o início do segmento ST e situa-se ao nível da linha de base. A **alteração de repolarização ventricular tipo precoce** (ARVP) é definida pela presença da elevação do ponto J ≥ 1 mm (em relação à linha de base) em duas ou mais derivações contíguas (inferior, lateral, global ou limitado as precordiais direitas, ex: padrão de Brugada) no ECG de repouso de 12 derivações¹ (Figura 1).

Historicamente, a ARVP tem sido considerada como um marcador de boa saúde, uma vez que é mais prevalente em atletas, jovens e indivíduos com frequência cardíaca reduzida.² O padrão da ARVP tem prevalência entre 5-13% na população geral e pode estar presente em até 22-44% dos atletas jovens.^{3,4,5} O mecanismo fisiopatológico mais aceito é o da elevação do ponto J como consequência da variação no potencial transmembrana endoepicárdico. Este está associado à redução do potencial de ação, a nível epicárdico, por alterações nos íons de sódio, potássio e cálcio livres⁶ (Figura 2). A alteração eletrocardiográfica é intermitente, nem sempre identificada nos ECG de rotina e, quando oculta (representa até 20% da ARVP) tem importância clínica incerta.³ O aumento do tônus parassimpático pode, em algumas circunstâncias,

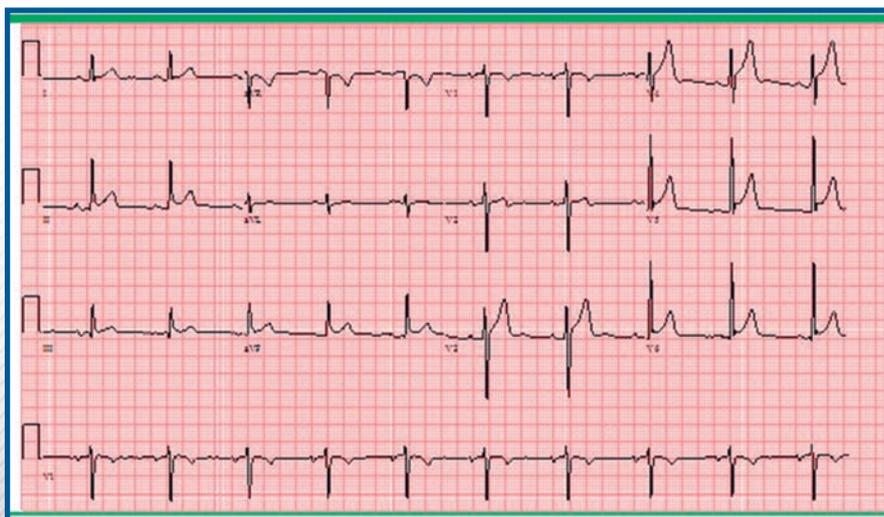


Figura 1: Alteração de repolarização precoce. Repolarização precoce manifesta como elevação do ponto J inferior e entalhe lateral, cada um com > 1 mm em duas derivações contíguas.

desmascarar a ARVP oculta, como durante o sono ou na manobra de valsalva⁶.

● Padrão de ARVP e síndrome de ARVP

Em 2015, a *European Society of Cardiology (ESC)* publicou um *Guideline* que define e orienta o manejo das arritmias ventriculares e a prevenção de morte súbita⁷. Em relação à ARVP, o desafio é distinguir os indivíduos que possuem apenas o padrão da ARVP, daqueles portadores da síndrome de ARVP. No primeiro, há somente o ECG típico da ARVP na ausência de arritmias sintomáticas. No segundo, existe a associação do traçado eletrocardiográfico típico com arritmias sintomáticas. Desta forma, para considerar um indivíduo como portador da síndrome de ARVP, ele deve ter sobrevivido à morte cardíaca súbita (MCS), com evidência eletrocardiográfica de fibrilação ventricular idiopática (FVi) ou taquicardia ventricular polimórfica (TVp) em um coração estruturalmente normal, após testes extensivos⁷.

O diagnóstico de síndrome de ARVP é de exclusão e necessita da utilização de propedêutica armada que inclui: holter, teste ergométrico, ecocardiograma, ressonância nuclear magnética cardíaca, cineangiocoronariografia ou, até mesmo, testes genéticos, com objetivo de se excluir uma doença cardíaca subjacente.

A primeira manifestação de um indivíduo com a síndrome de ARVP pode ser uma parada cardiorrespiratória (PCR), tornando ideal a identificação de variáveis de risco prognóstico, associadas com piores desfechos (ex: MCS) nos indivíduos com o padrão da ARVP.

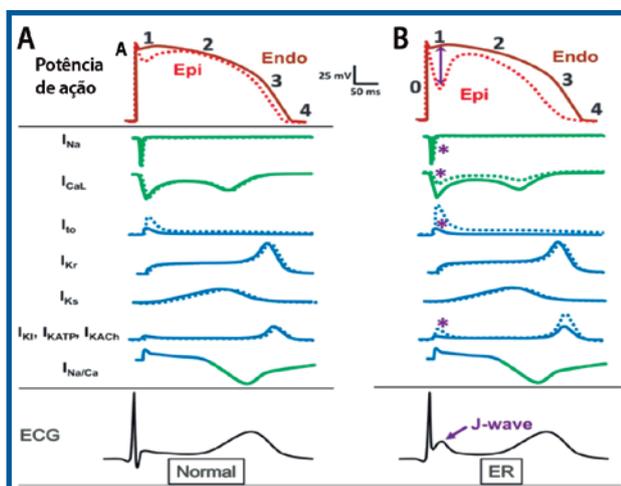


Figura 2: Prováveis mecanismos iônicos da repolarização precoce. (A) Potencial de ação (PA) normal, correntes iônicas relacionadas e ECG correspondente. (B) PA de repolarização precoce. Linha cheia: PA endocárdico; linha tracejada: PA epicárdico.

● Fatores de risco

A partir de 2008, foram publicados estudos visando identificar fatores de risco para síndrome de ARVP. Algumas das variáveis avaliadas foram: sexo, distribuição e amplitude da ARVP, morfologia do segmento ST, tipo do ponto J (Entalhado x Pronunciado), história familiar, hereditariedade e concomitância a outras patologias cardíacas (Tabela 1).

Um dos primeiros estudos, multicêntrico, avaliou a prevalência de ARVP em 206 pacientes que apresentaram parada cardíaca abortada secundária a fibrilação ventricular idiopática. O mesmo concluiu que a prevalência de ARVP foi aumentada nesta população quando comparada a um grupo controle de indivíduos saudáveis e pareados por sexo, idade e nível de atividade física (31% versus 5% - $p < 0,001$).

Entre os sobreviventes de MCS e portadores de ARVP, houve predomínio do sexo masculino, da história familiar de MCS inexplicada e de PCR durante o sono. No seguimento desses pacientes por 10 anos, em análise de registros do cardioversor desfibrilador implantável (CDI), a taxa de recorrência de FV foi duas vezes mais frequente nos indivíduos com ARVP, quando comparados aos indivíduos sem ARVP ($p = 0,008$)⁹.

Em 2009, uma publicação envolvendo a análise de mais de 10.000 ECG na população, avaliou a prevalência e o significado prognóstico do padrão de ARVP. Este foi encontrado em 630 indivíduos (5,8%), sendo 384 (3,5%) nas derivações inferiores. Após ajuste multivariado, foi demonstrado que a presença de ARVP nas derivações inferiores se associou a um risco relativo elevado para morte por causas cardíacas (RR = 1,28; IC 95%: 1,04 a 1,59; $p = 0,03$) e morte por arritmias (RR = 2,92; IC 95%:

Tabela 1: Variáveis associadas ao pior prognóstico na ARVP

Distribuição e amplitude da ARVP:
- Maior amplitude do ponto J/presença em parede inferior
Sexo:
- Masculino
Morfologia do segmento ST:
- Segmento ST horizontal ou descendente
Padrão Entalhado x Empastado:
- Entalhado
História familiar:
- Padrão de herança autossômica dominante (penetrância incompleta)
- Síndrome ER: KCNJ8 / CACNA1C, CACNB2, CACNA2D1 / SCN5A
Associação com outra patologia cardíaca:
- Infarto agudo do miocárdio; insuficiência cardíaca; interval QTc; displasia arritmogênica de ventrículo direito

1,45 a 5,89; $p = 0.01$) em relação à população geral. O estudo ressalta, também, que uma maior elevação do ponto J ($> 0,2$ mV) agrega mais risco, com evidências de que uma elevação gradativa do ponto J pode ser usado como um marcador precoce para eventos arritmicos³ (Figura 3).

Um estudo de coorte prospectiva demonstrou que síndrome da ARVP é mais frequente em indivíduos do sexo masculino e a mortalidade cardíaca aumenta em até 2 vezes em adultos jovens entre os 35-54 anos (HR = 2,65; IC 95%: 1,21 a 5,83; $p = 0.015$). A presença de ARVP nas derivações inferiores, em indivíduos do sexo masculino, é um achado menos prevalente; no entanto, acresce risco de até 4 vezes na mortalidade de causa cardíaca (HR = 4,27; IC 95%: 1,9 a 9,61; $p < 0.001$)⁵.

Uma metanálise publicada em 2013, que reuniu 9 estudos com mais de 140 mil indivíduos, demonstrou associação significativa do padrão da ARVP com morte por arritmias cardíacas quando a ARVP aparece nas derivações inferiores ($p = 0,003$) ou a elevação do ponto J tem morfologia entalhada ($p = 0,001$)¹⁰. Exemplos de morfologias de ARVP são apresentados na Figura 4.

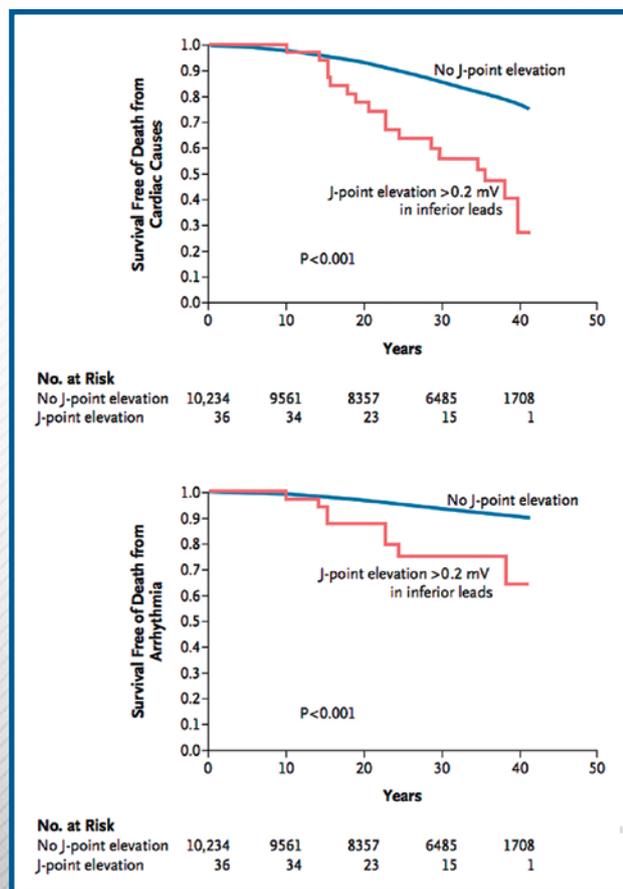


Figura 3: Comparação da sobrevivência, livre de morte por causas cardíacas (A) e por arritmia (B), em pacientes com e sem elevação do ponto J.

Um trabalho de 2012 avaliou o valor da presença de segmento ST, horizontalizado ou descendente, na diferenciação entre ARVP benigna e maligna. Os autores concluíram que a presença de onda J seguido de segmento ST, horizontalizado ou descendente, esteve associada à ocorrência de FVi com *odds ratio* de 13,8 (IC 95%: 5,1 a 37,2; $p = 0,018$)¹¹.

Um outro estudo abordou a análise de sobrevivência livre de morte por arritmia, em seguimento de até 40 anos, e demonstrou que os pacientes com ARVP e segmento ST horizontal ou descendente apresentaram menores taxas de sobrevivência, quando comparados aos pacientes com ARVP e segmento ST ascendente ou ascendente rápido, e aos pacientes sem ARVP Figura 5.¹²

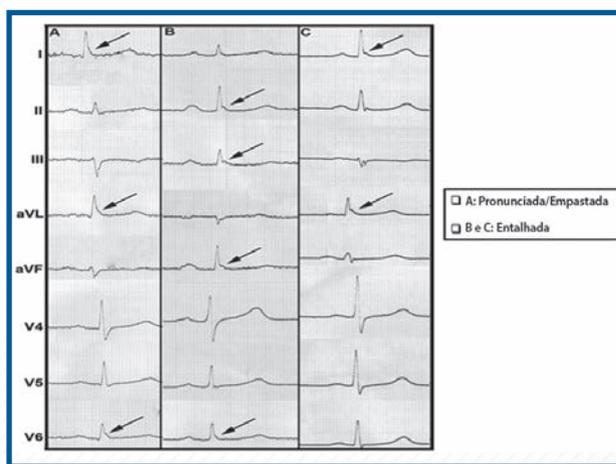


Figura 4: Morfologia da repolarização ventricular precoce.

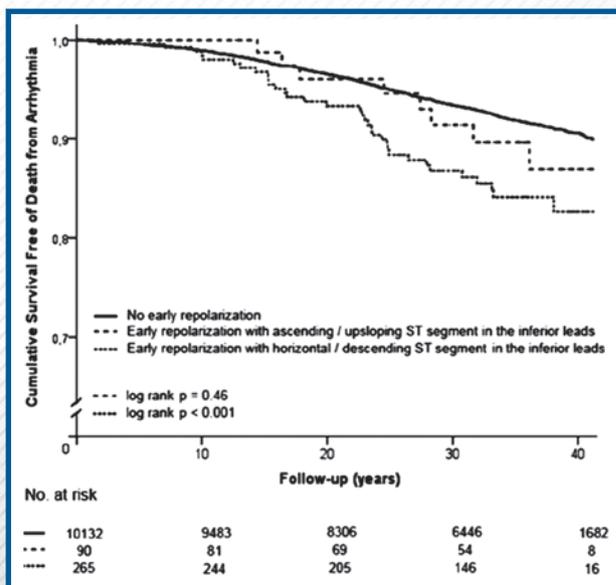


Figura 5: Sobrevida cumulativa livre de morte por arritmia.

No cenário de outras patologias cardíacas como: infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca e síndrome de QT curto, alguns estudos concluíram que a ARVP pode estar associada a maior ocorrência de MCS¹³⁻¹⁵.

Um estudo publicado em 2016, na *Heart Rhythm Society*, reabordou a antiga questão de diferenciação entre ARVP benigna e maligna com um novo foco: os parâmetros da onda T e intervalo QTc.

Nesse estudo caso-controle, os indivíduos que tinham ARVP e FVi (casos) foram comparados aos com ARVP assintomática (controles). O grupo dos casos apresentou intervalos QTc mais longos (388ms versus 377 ms; $p=0,001$), menor razão entre as ondas T e Rem D2 e V5 (0,18 versus 0,30; $P=0,001$) e ondas T de baixa amplitude em DI, DII, ou V4-V6 (onda T invertida, bifásica ou onda T $\leq 0,1$ mV e $\leq 10\%$ da amplitude da onda R) Figura 6.

A combinação destes parâmetros, com a amplitude e distribuição da ondas J, pode melhorar a acurácia da identificação de uma ARVP maligna.

● Considerações finais

Na última década, foram identificadas variáveis de ARVP associadas a um risco aumentado de MCS; no entanto, não existe um algoritmo capaz de identificar os pacientes de alto risco. Os pacientes com ARVP assintomática e sem história familiar de ARVP maligna devem ser tranquilizados de que seu ECG é uma variante do normal, até que melhores ferramentas permitam a estratificação de risco. Todos os pacientes com ARVP devem ser orientados quanto à correção dos fatores de risco cardíaco modificáveis. As recomendações do Consenso de Especialistas orientam o implante de CDI, como classe I, apenas para os indivíduos com diagnóstico de síndrome

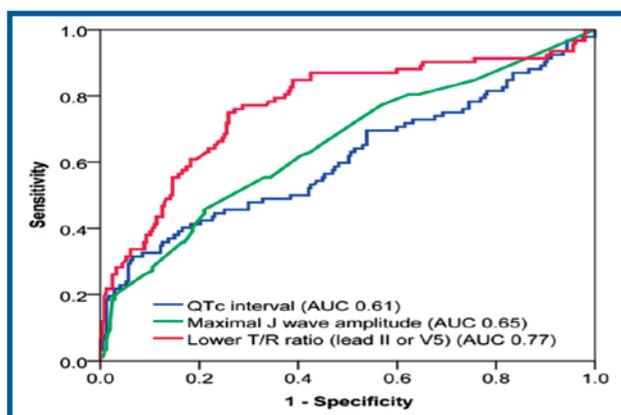


Figura 6: Acurácia na diferenciação entre repolarização ventricular precoce benigna e maligna. Curvas de diferenciação entre repolarização precoce benigna e maligna baseadas em: amplitude máxima da onda T; intervalo QTc; e a menor razão T/R (derivação DII ou V5). AUC = área abaixo da curva.

de ARVP (sobreviventes de uma parada cardíaca). O implante de CDI é contraindicado para os pacientes assintomáticos e com padrão de ARVP (classe III). O implante de CDI pode ser considerado nos indivíduos assintomáticos e que demonstrem um ECG com padrão de ARVP de alto risco (Classe IIb), desde que possuam uma forte história familiar de morte súbita cardíaca inexplicada, com ou sem demonstração de mutações genéticas.¹

● Referências

1. Priori SG, Wilde AA, Horie M, et al. HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes: document endorsed by HRS, EHRA, and APHRS in May 2013 and by ACCF, AHA, PACES, and AEPC in June 2013. *Heart Rhythm* 2013; 10:1932.
2. WASSERBURGER RH, ALT WJ. The normal RS-T segment elevation variant. *Am J Cardiol* 1961; 8:184.
3. Tikkanen JT, Anttonen O, Junttila MJ, et al. Long-term outcome associated with early repolarization on electrocardiography. *N Engl J Med* 2009; 361:2529.
4. Rosso R, Kogan E, Belhassen B, et al. J-point elevation in survivors of primary ventricular fibrillation and matched control subjects: incidence and clinical significance. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52:1231.
5. Sinner MF, Reinhard W, Müller M, et al. Association of early repolarization pattern on ECG with risk of cardiac and all-cause mortality: a population-based prospective cohort study (MONICA/KORA). *PLoSMed* 2010; 7:e1000314.
6. Manoj N, Obeyesekere, George J, Klein, et al. Contemporary Reviews in Cardiovascular Medicine - A Clinical Approach to Early Repolarization. *Circulation*, April 16, 2013, Volume 127, Issue 15.
7. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J* 2015; 36:2793.
8. Derval N, Simpson CS, Birnie DH, et al. Prevalence and characteristics of early repolarization in the CASPER registry: cardiac arrest survivors with preserved ejection fraction registry. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58:722.
9. Haïssaguerre M, Derval N, Sacher F, et al. Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. *N Engl J Med* 2008; 358:2016.
10. Wu SH, Lin XX, Cheng YJ, et al. Early repolarization pattern and risk for arrhythmia death: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61:645.
11. Rosso R, Glikson E, Belhassen B, et al. Distinguishing "benign" from "malignant early repolarization": the value of the ST-segment morphology. *Heart Rhythm* 2012; 9:225.
12. Tikkanen JT, Junttila MJ, Anttonen O, et al. Early repolarization: electrocardiographic phenotypes associated with favorable long-term outcome. *Circulation* 2011; 123:2666.
13. Patel RB, Ilkhanoff L, Ng J, et al. Clinical characteristics and prevalence of early repolarization associated with ventricular arrhythmias following acute ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2012; 110:615.
14. Furukawa Y, Yamada T, Morita T, et al. Early repolarization pattern associated with sudden cardiac death: long-term follow-up in patients with chronic heart failure. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2013; 24:632.
15. Watanabe H, Makiyama T, Koyama T, et al. High prevalence of early repolarization in short QT syndrome. *Heart Rhythm* 2010; 7:647.
16. Laurent Roten, Nicolas Derval, et al. Benign vs malignant inferolateral early repolarization: Focus on the T wave. *Heart Rhythm* 2016; 13:894-902.



Aumentar o Volume Sistólico pode Ajudar Pacientes com Intolerância Ortostática?

• por *Maria Zildany Pinheiro Távora-Mehta*

Analisar esta questão foi, exatamente, o objetivo do estudo: “Volume Sistólico Reduzido: Mecanismo Fisiopatológico Principal em Pacientes com Intolerância Ortostática?”, recentemente aceito para publicação na seção de artigos originais dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia.

Este estudo foi realizado no departamento de Clínica Médica da Universidade Federal do Paraná e procurou esclarecer melhor os mecanismos fisiopatológicos envolvidos nos sintomas decorrentes de intolerância ortostática. Pacientes com esta disfunção apresentam sintomas inespecíficos (cansaço, dor torácica atípica, tontura e ou pre-síncope) que, usualmente, não são reconhecidos pelo cardiologista.

O achado principal do estudo, de que o volume sistólico está reduzido em pacientes com intolerância ortostática, pode ajudar a tratar melhor estes pacientes. Medidas relativamente simples, como aumento da ingestão hídrica e atividade física aeróbica regular, com o objetivo específico de aumentar o volume sistólico, podem aliviar significativamente os sintomas ao melhorar a pressão e a perfusão periférica. Embora aparentemente intuitivo, o aumento do volume sistólico com medidas simples tende a ser mais difundido se apresentar base científica que comprove esta necessidade, o que foi mostrado neste estudo. Portanto, tais informações serão muito úteis a cardiologistas e demais colegas que manejam uma condição tão prevalente.

Neste estudo, portanto, sessenta e um pacientes, com *tilt test* a 70° negativo, na fase livre de vasodilatador, foram divididos em dois grupos. Para análise dos dados foram considerados apenas os primeiros 20 minutos de inclinação. Grupo I (33 pacientes) que teve elevação da resistência vascular periférica total (RVPT), durante posição ortostática, e Grupo II (28 pacientes) com queda da RVPT (caracterizando insuficiência de resistência

vascular periférica). O grupo controle consistia de indivíduos saudáveis e assintomáticos (24 indivíduos). Os parâmetros hemodinâmicos foram obtidos pelo método da bioimpedância, por um monitor hemodinâmico não invasivo (Task Force Monitor®), em 3 momentos distintos (posição supina, *tilt* 10° e *tilt* 20°), ajustados para idade.

Os resultados do estudo revelaram que na posição supina, o volume sistólico foi significativamente reduzido tanto no Grupo II como no I, comparados com o Grupo controle, respectivamente, ($66,4 \pm 14,9$ ml vs. $81,8 \pm 14,8$ ml vs. $101,5 \pm 24,2$ ml; $p < 0,05$). Na posição ortostática, aos 10°, houve repetição dos achados nos grupos dos pacientes, com valores absolutos inferiores de volume sistólico ($64,1 \pm 14,0$ ml vs $65,5 \pm 11,3$ ml vs $82,8 \pm 15,6$ ml; $p < 0,05$). A resistência vascular periférica na posição ortostática, no entanto, diferente do esperado, apresentou queda no Grupo II.

Os autores concluíram que volume sistólico reduzido foi, consistentemente, observado nos grupos de pacientes com intolerância ortostática, comparados com controles. Foram observadas duas respostas distintas ao teste de inclinação: um grupo com elevação de RVPT e outro com queda relativa desta, possivelmente indicando falência mais acentuada dos mecanismos de compensação.

● Implicações clínicas

Pacientes com sintomas inespecíficos de tontura, dispnéia e desconforto torácico, podem ser portadores de intolerância ortostática, sem apresentarem a síncope vaso-vagal clássica ou hipotensão ortostática mensurável. A identificação de que o volume sistólico pode ser participante importante deste quadro, mostra que medidas não farmacológicas para aumentá-lo (como aumento da ingestão hídrica, exercícios físicos regulares) podem ajudar a tratar estes pacientes.

Existe uma Associação Genética com a Fibrilação Atrial?

• por Marli Lessa de Sousa Grandjean



● Introdução

A fibrilação Atrial (FA) é conhecida e estudada no homem há mais de 100 anos e há mais de 70 que esta arritmia foi reportada, mais especificamente, quando a FA isolada foi estudada numa família espanhola que, em 2003, foi identificada mutação com ganho no I_k KQT-like Subfamília no gene1(KCNQ1), descrita por Xinyuan Lie em 2011. Nas últimas décadas, os estudos epidemiológicos têm demonstrado um aumento na prevalência e incidência da FA em indivíduos mais idosos⁽¹⁻⁹⁾. A FA é a mais comum arritmia sustentada, ocorre em 1,5 a 2% da população geral e cerca de 6 milhões de europeus sofrem desta forma de arritmia⁽¹⁰⁾. Estudos recentes têm analisado a contribuição de novos aspectos genéticos para a patologia da FA, com interesse nas investigações dos fatores de risco que estão associados à mesma. Embora a fisiopatologia da FA seja complexa^(2;10;12;17;19;20), se agravando associada a outros fatores de risco como a Diabetes mellitus tipo 2 (DMT2)^(11;12;14), as Doenças Cardíacas (DC)^(1;12-14;17),^(1;15), apneia do sono e obesidade, etc. A FA é a mais frequente complicação em torno de 50% dos acidentes vasculares cerebrais (AVC)^(15;18); considera-se que existe influência de fatores genéticos^(2;21). No entanto, para confirmar esta hipótese, são necessários mais estudos. O objetivo deste artigo foi rever a literatura científica sobre os fatores de risco para a FA e a possível influência genética nesta patologia.

● Métodos

Foi realizada uma pesquisa sistemática da literatura, utilizando a base de dados eletrônica PubMed. O critério de pesquisa incluiu estudos publicados até junho de 2015 e utilizou a seguinte combinação de palavras-chave: *Genetics and Atrial Fibrillation and Cardiovascular*. Dos 116 artigos resultantes, foram excluídos 36 *abstracts* e *reports* com dados inconclusivos e 61 publicações não relacionadas. Foram, assim considerados, 29 artigos nesta revisão.

● Influência genética na FA

Considera-se que a interação entre os genes e o ambiente possa ser um fator provável de predisposição

genética em certos indivíduos. Recentes estudos, conforme **Tabela 1**, têm demonstrado que existe uma forte contribuição de variantes genéticas para a patogênese da FA⁽²²⁻²⁴⁾.

O portador do gene PRKAG2, que codifica a subunidade $\gamma 2$ da AMP kinase, é identificado com miocardiopatia hipertrófica (CMH), que tem uma severidade arritmogênica e que varia com o subtipo de PRKAG2, podendo ser um fator importante na determinação da severidade da mutação nos genes sarcoméricos e não sarcoméricos presentes na hipertrofia do VE⁽²²⁾.

As mutações que ocorrem decorrentes da perda de função na proteína que codifica os genes SCN5A (Sodium Voltage-Gated Channel Alpha Subunit 5), causam disfunções específicas e ocasionam as doenças conhecidas como canalopatias. A alteração causada pela mutação genética, em cada um desses canais, pode gerar um ganho ou uma perda da função do gene. Um dos canais de despolarização é o I_{Na} , que corresponde a um canal de sódio carregado pelo gene SCN5A. Mutações que geram **ganho** da função, resultam na Síndrome do QT Longo (SQTL), enquanto que a **perda** da função gera síndrome de Brugada e doença do nó sinusal congênita. A SQTL representa aproximadamente 10 a 15% de todas as mutações diagnosticadas^(23;22). Todos casos de FA, sendo decorrentes de mutação neste gene, são demonimados de FA familiar⁽²²⁾.

Shimizu propôs três modelos genéticos para a FA: (i) FA familiar ou monogênica; (ii) FA familiar induzida pela associação de anomalias cardíacas hereditárias (CMH, cardiomiopatia dilatada, amiloidose familiar), arritmias (taquicardias catecolaminérgicas (TV e FV) ou canalopatias (Síndrome de Brugada, QT Longo, QT Curto, Holt-Oram com FA, etc) e (iii) FA não-familiar associada a fatores genéticos que predisõem para a FA, e demais tipos de FA⁽²³⁾.

Nesta última categoria, incluem-se polimorfismos, mutações do gene PITX2 envolvido com assimetria esquerda-direita no miocárdio pulmonar e no sistema embrionário cardíaco. Esse gene é do tipo hemobox, ou seja, um conjunto (o hemeodomínio) que atua como fatores de transição de genes envolvidos em proliferação e

Tabela 1: As anomalias genéticas associadas à FA identificado com cardiomiopatias herdadas carregando um alto risco de AF e defeitos genéticos encontrados em associação à FA

Anormalidade Cardíaca/Tipo de FA	Defeito genético FA	Prevalência (estimativa)/ Associada com FA
Cardiomiopatias hereditárias associados à AF		
Síndrome de Brugada	Mutações (perda de função) SNC5A (10-15%) dos pacientes	10-20%
Síndrome do QT Longo	Mutações no ganho de função SCN5A e perda I _K	5-10%
	Mutações do canal de K e outros	
Síndrome do QT curto	Mutações no Ganho de função canal de K	70%
Catecolaminérgico VT	Mutação (perda de função) receptor de rianodina	Raras Famílias
Cardiomiopatia hipertrófica	Protéínas sarcoméricas	5-15%
Síndrome Wolff- Parkinson-White e Hipertrofia VE anormal	Mutações de PRKAG	Formas familiar
Síndrome de Holt- Oram com AF	Mutações de TBX5 (gene regulador)	Família Clusters
Defeitos genéticos associados com AF		
FA "isolada "	Perda de função mutações SCN5A	5% de FA "isolada"
FA e Doenças Cardíacas	Mutação no SCN5A AF	Formas raras de FA
FA"Isolada"	Mutações (ganho de função) canais de K	Forma rara: FA, QT curto
FA" Isolada"	FA polimórfica na perda de função I _K canal	Forma rara associadas QT longo
FA"Isolada"	Mutação perda de função (I _{Kur}) Kv1.5	FA raros
FA"Isolada"	mutações somáticas connexin40	FA com biopsia tecido auricular
FA "Isolada"	Frameshift Mutação (perda de função) ANP	Grandes famílias
Todos os tipos de FA	Polimorfismo PITX2 (envolvidos nos pulmões e no desenvolvimento cardíaco)	Populaçãoda Islândia

Todas as referências de cada anormalidade cardíaca e defeitos genéticos encontram-se na referência 22.(Tabela adaptada de Schotten et al. referência²²).

diferenciação celular. A assimetria do PITX2 é governada pela proteína nodal, codificada pelo gene Nodal.^(23;25).

Outro gene conhecido: LAMP2. A LAMP2 codifica a proteína 2 na membrana dos lisossomos e está, assim, associada em vários diferentes graus de hipertrofiado VE.

● Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (RAAS)

Os componentes do RAAS são modificadores de hipertrofia dos cardiomiócitos. Estudos mostram que o gene ECA1, que codifica para a enzima conversora de angiotensina-1, tem um um risco acrescido de morte súbita devido a severidade da hipertrofia (CMH). Enquanto que o gene ECA2, que codifica para a enzima conversora da angiotensina-2, associado aos polimorfismos em ACE2, pode modificar a hipertrofia do ventrículo esquerdo em doentes masculinos com CMH.

● Outras genes e variantes comuns

Outras correlações para a FA estavam no cromossoma: 4q25, 16q22 e 1q21⁽²³⁻²⁵⁾. No entanto, estes resultados **Tabela 2** genéticos identificaram as raças e o risco com variantes comuns a FA. Outras implicações clínicas não

demonstraram risco genético nos indivíduos obesos, com HTA e que apresentaram AVC⁽²³⁾. Estas consequências também foram encontradas nos indivíduos portadores do gene ZFX3⁽²⁶⁾.

Na **Tabela 3** pode-se verificar o estudo com Genome-Wide Association Study (GWAS), assim como o estudo de replicação, em três populações de descendentes europeus e de uma população chinesa de Hong Kong, das investigações das sequências de variantes rs2200733 no cromossoma 4q25 e FA⁽²⁵⁾. Onde 35% de europeus têm apenas uma variante de risco de FA, o que eleva OR a 1.39. Enquanto que 75% dos chineses tem o OR.

Foi concluído que ambas as variantes estavam presentes no gene PITX2, com função crítica na assimetria direita esquerda do coração e determinante no miocárdio pulmonar⁽²⁵⁾. Esta parte está muito confusa. Deveria ser apenas uma lista de todos os genes e localizações cromossômicas potencialmente envolvidos, com uma pequena justificativa para cada um deles e a respectiva referência.

● Complicações da FA

Sabe-se que a morte súbita pode ocorrer em sujeitos com uma mutação rara no gene PRKAG 2 e LAMP2, onde

Tabela 2: Variantes comuns para Fibrilhação Auricular

Variantes comuns	Locus	Genes	Raças	Referências
rs2200733	4q25	Pitx2	Europeia, Chinesa	10/25
rs2220464	4q25	Pitx2	Europeia, Chinesa	25
rs17570669	4q25	Pitx2	Europeia,	25
rs3853445	4q25	Pitx2	Europeia	26/27
rs7193343	16q22	ZFH3	Islandesa	26/27
rs2106261	16q22	ZFH3	Europeia, Chinesa	10 /27
rs13376333	1q21	KCNN3	Europeia	28/29

Pitx2 emparelhado-like homeodomain 2 gene, ZFH3 Zinc Finger homeobox 3, canal de potássio KCNN3 intermediário / pequena condutância ativado por cálcio, Subfamília N, Membro 3 (Adaptado do referêcia⁽²⁹⁾).

Tabela 3: Sequência das variantes dos rs2200733 e rs10033464 no cromossoma 4q25 em presença de FA

Amostra (casos/controles)	rs2200733T* Frequência	Odds Ratio OR (CI95%)	P	rs10033464T* Frequência
Islândia				
Descoberta (550/4.476)	0.191(0.114)	1.84(1.54-2.21)	2.0X10⁻¹⁰	0.110(0.080)
Replicação (2.251/13.238)	0.166(0.108)	1.64(1.49-1.81)	2.7X10⁻²³	0.108(0.080)
Combinado (2.801/17.714)	0.171(0.110)	1.68(1.53-1.83)	1.9X10⁻³⁰	0.108(0.080)
Outros descendentes europeus				
Suécia (143/738)	0.179(0.098)	2.01(1.38-2.93)	0.00027	0.172(0.111)
Estados Unidos (6.36/804)	0.22(0.139)	1.84(1.51-2.23)	9.8X10⁻¹⁰	0.105(0.083)
Combinado	-(-)	1.88(1.58-2.23)	1.2X10⁻¹²	-(-)
Todos descendentes europeus				
Combinados	-(-)	1.72(1.59-1.86)	3.3X10⁻⁴¹	-(-)
Hong kong (333/2.836)	0.605(0.528)	1.42(1.16-1.73)	0.00064	0.190(0.218)

Presença de FA encontrada no cromossoma 4q25 em diferentes populações (Retirado de Gudbjartsson et al.⁽²⁹⁾).

estão associados em vários diferentes graus de hipertrofiado VE. Assim, o número de mutações identificadas num indivíduo com Miocardiopatia Hipertrofica pode ser um fator importante na determinação da severidade do fenótipo rara no gene PRKAG 2 dá-se uma acumulação de glicogênio nos cardiomiócitos, enquanto os doentes com mutação em *LAMP2* têm uma acumulação de vesículas com produtos do metabolismo celular por degradar. (que gene é este e que proteína expressa), predisponente para a FA e síncope letais^(23;22;25). Das outras complicações da FA, a IC e o AVC são as mais graves, sendo que este último se destaca como a complicação mais frequente^(18, 26;27).

● CONCLUSÕES

– Em resumo, podemos dizer que existem genes com defeitos e anormalidades que estão associados com a FA, mas não sabemos se todos eles a causam, embora poucos riscos genéticos, mutações e polimorfismos foram identificados até o momento. Sabe-se que a idade favorece a fibrose intersticial auricular, substrato vulnerável para a FA, com pior

prognóstico para os portadores de ICC e o aparecimento de AVC.

- Os processos de sinalização precisos envolvidos no desenvolvimento de fibrose atrial são desconhecidas. A angiotensina parece desempenhar algum papel, uma vez que a inibição da ECA (ou ARB) fibrose atrial sem corte em modelos animais de insuficiência cardíaca e diminuir a incidência de FA em pacientes com insuficiência cardíaca.
- As análises de ligação genética identificaram AF loci nos cromossomas 10q22 - 24, 6q14 - 16, 5p13, e 11p15.5. No caso de 11p15.5, o defeito genético envolvido mutações de sentido errado heterozigotos em *KCNQ1*, resultando em ganho de função do *KCNQ1* - canais iônicos *KCNE1* e *KCNQ1* - *KCNE2* conduzindo a corrente de retificador atrasado lentamente ativação, IKs. A predisposição genética para AF ganhou notoriedade com estudos genômicos de largura de associação (GWAS), que identificaram pelo menos duas variantes genéticas no cromossomo 4q25 associados com AF, embora o mecanismo de ação para essas variantes permanece desconhecida.

Na **Tabela 3** encontra-se a análise da sequência das variantes, no estudo GWAS, e a replicação das diferentes populações presente nas variantes adjacentes do gene PITX2 na população com FA. (Retirado de Gudbjartsson et al ⁽²⁵⁾).

● Referências

- Artham SM, Lavie CJ, Milani RV et al. Obesity and hypertension, heart failure, and coronary heart disease-risk factor, paradox, and recommendations for weight loss. *Ochsner J*, 2009;9:124-132
- Calkins H, Kuck KH, Cappato R et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design. *Europace*, 2012;14:528-606.
- Lin YK, Chen YJ, Chen SA. Potential atrial arrhythmogenicity of adipocytes: implications for the genesis of atrial fibrillation. *Med Hypotheses*, 2010; 74:1026-1029.
- Wu CH, Hu YF, Chou CY et al. Transforming growth factor-beta1 level and outcome after catheter ablation for nonparoxysmal atrial fibrillation. *Heart Rhythm*, 2013;10:10-15.
- Lin YK, Chen YC, Chen JH et al. Adipocytes modulate the electrophysiology of atrial myocytes: implications in obesity-induced atrial fibrillation. *Basic Res Cardiol*, 2012;107:293.
- Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation*, 1998; 98:946-952.
- Murphy NF, MacIntyre K, Stewart S et al. Long-term cardiovascular consequences of obesity: 20-year follow-up of more than 15 000 middle-aged men and women (the Renfrew-Paisley study). *Eur Heart J*, 2006; 27:96-106.
- El-Atat F, Rundek T, Sowers JR et al. Stroke prevention in diabetic and other high cardiovascular risk patients. *Curr Diab Rep*, 2005; 5:200-207.
- Rosito GA, Massaro JM, Hoffmann U et al. Pericardial fat, visceral abdominal fat, cardiovascular disease risk factors, and vascular calcification in a community-based sample: the Framingham Heart Study. *Circulation*, 2008;117:605-613.
- Gbadebo TD, Okafor H, Darbar D. Differential impact of race and risk factors on incidence of atrial fibrillation. *Am Heart J*, 2011; 162:31-37.
- Guize L, Pannier B, Thomas F et al. Recent advances in metabolic syndrome and cardiovascular disease. *Arch Cardiovasc Dis*, 2008; 101:577-583.
- Kannel WB, Benjamin EJ. Status of the epidemiology of atrial fibrillation. *Med Clin North Am*, 2008; 92:17-40, ix
- Gaddam KK, Ventura HO, Lavie CJ. Metabolic syndrome and heart failure--the risk, paradox, and treatment. *Curr Hypertens Rep*, 2011; 13:142-148.
- Zhang X, Zhang S, Li Y et al. Association of obesity and atrial fibrillation among middle-aged and elderly Chinese. *Int J Obes (Lond)*, 2009; 33:1318-1325.
- Ardestani A, Hoffman HJ, Cooper HA. Obesity and outcomes among patients with established atrial fibrillation. *Am J Cardiol*, 2010; 106:369-373.
- Asghar O, Alam U, Hayat SA et al. Obesity, diabetes and atrial fibrillation; epidemiology, mechanisms and interventions. *Curr Cardiol Rev*, 2012; 8:253-264.
- Tsang TS, Barnes ME, Miyasaka Y et al. Obesity as a risk factor for the progression of paroxysmal to permanent atrial fibrillation: a longitudinal cohort study of 21 years. *Eur Heart J*, 2008; 29:2227-2233.
- Wanahita N, Messerli FH, Bangalore S et al. Atrial fibrillation and obesity--results of a meta-analysis. *Am Heart J*, 2008;155: 310-315.
- Haissaguerre M, Jais P, Shah DC et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med*, 1998; 339:659-666.
- Peters NS. Atrial fibrillation: towards an understanding of initiation, perpetuation, and specific treatment. *Heart*, 1998; 80:533-534.
- Fuster V, Ryden LE, Cannom DS et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation*, 2006; 114:e257-354.
- Schotten U, Verheule S, Kirchhof P et al. Pathophysiological mechanisms of atrial fibrillation: a translational appraisal. *Physiol Rev*, 2011; 91:265-325.
- Shimizu W. [Atrial fibrillation and genetic abnormalities]. *Nihon Rinsho*, 2013; 71:161-166.
- Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2011; 42:517-584.
- Gudbjartsson DF, Arnar DO, Helgadóttir A et al. Variants conferring risk of atrial fibrillation on chromosome 4q25. *Nature*, 2007; 448:353-357.
- Xinyuan Lie, fei wang, Ashley C, et al. Common variants for atrial fibrillation results from genome-wide association studies. *Hum Genet*, 2011. DOI. 10.1007/s004.39-011-1052-3.
- Benjamin EJ, Rice KM, Arking DE et al. Variants in ZFX3 are associated with atrial fibrillation in individuals of European ancestry. *Nat Genet*, 2009; 41:879-81.
- Ellinor PT, Lunetta K.L. Glazer NL. et al, "Common variants in KCNN3 are associated with lone atrial fibrillation," *Nature Genetics*, 2010; 42: 240-244.
- Liu X, Wang F, Knight AC, et al, Common variants for atrial fibrillation: results from genome-wide association studies. *Hum Genet*. 2012; 131:33-9.

CHAGASICS, Estudo de Prevenção Primária de Mortalidade em Pacientes com Cardiopatia Chagásica Crônica (CCC), está Recrutando Pacientes em Todo o Brasil



• por *Martino Martinelli*

O CHAGASICS⁽¹⁾ é um ensaio clínico randomizado, aberto, nacional e multicêntrico que tem o propósito de avaliar se o Cardioversor Desfibrilador Implantável é mais efetivo que a amiodarona na prevenção primária de mortalidade de pacientes com CCC.

O CHAGASICS pretende incluir até 1.100 pacientes com CCC, escore de risco de óbito de Rassi⁽²⁾ de, no mínimo, 10 pontos, e pelo menos um episódio de taquicardia ventricular não sustentada documentada em Holter de 24 h. Pacientes elegíveis podem estar fazendo uso diário de até 200mg de amiodarona.

A randomização dos pacientes é centralizada e gerada por computador, na proporção 1:1. O desfecho primário é morte por todas as causas e os principais desfechos secundários são morte cardiovascular, morte súbita cardíaca, hospitalização por insuficiência cardíaca e qualidade de vida. O estudo terá duração de 3 a 6 anos e a análise dos dados será feita com base na intenção de tratar.

Trinta centros pesquisadores distribuídos pelo Brasil participam do CHAGASICS, que foi iniciado em outubro de

2014 e incluiu 134 pacientes até 30 de setembro de 2016. O centro coordenador é o Instituto do Coração (InCor) do HCFMUSP.

O CHAGASICS tem suporte financeiro do Ministério da Saúde (Programa PROADI-SUS - HIAE) e da empresa St. Jude Medical. O ensaio está registrado no ClinicalTrials.gov sob número NCT01722942.

Qualquer paciente elegível pode ser referido para participar do CHAGASICS. Basta anunciar através do e-mail chagasics@incor.usp.br ou no *whatsApp* (11) 942109240, para que seja indicado um centro pesquisador para encaminhamento do paciente.

Referências

1. Martinelli, M, et al. CHronic use of Amiodarone aGAINst Implantable cardioverter-defibrillator therapy for primary prevention of death in patients with Chagas cardiomyopathy Study: Rationale and design of a randomized clinical trial. *Am Heart J* 2013;166:976-982.e4.
2. Rassi Jr A, Rassi A, Little WC, et al. Development and validation of a risk score for predicting mortality in Chagas' heart disease. *N Engl J Med* 2006;355:799-808.

Sobrac



POR QUE SE ASSOCIAR?

Porque ser sócio da SOBRAC lhe permite:

1

VÍNCULO COM A SOCIEDADE E DEMAIS ESPECIALISTAS NA ÁREA DE ARRITMIAS CARDÍACAS

2

DESCONTOS OU GRATUIDADES NAS ATIVIDADES PROMOVIDAS PELA SOBRAC

3

DESCONTO, COMO PROGRAMAS DE EDUCAÇÃO CONTINUADA E CONGRESSO BRASILEIRO DE ARRITMIAS CARDÍACAS

4

RECEBER O JORNAL DA SOBRAC, COM NOTÍCIAS SOBRE A SOCIEDADE E TÓPICOS CIENTÍFICOS

SEJA ASSOCIADO



CORAÇÃO NA BATIDA CERTA

Campanha Nacional de Prevenção das
Arritmias Cardíacas e Morte Súbita

10
anos

10º ANO DA CAMPANHA CORAÇÃO NA BATIDA CERTA

Neste ano, a SOBRAC ampliou as ações da campanha **CORAÇÃO NA BATIDA CERTA**. O avanço, mais uma vez, contou com a colaboração de muitos associados, de algumas celebridades e daquela para a qual também dirigimos nossas atenções e comunicações: a população leiga, que acompanha assiduamente as nossas ações, seja *on* ou *off-line*. Cada um faz a sua parte, influenciando, divulgando e apoiando nossos objetivo e missão: conscientizar e levar informação à população sobre a importância da prevenção e dos hábitos saudáveis, imprescindíveis para o cuidado da saúde cardiovascular.

O nosso “12 de Novembro”, Dia Nacional de Prevenção das Arritmias Cardíacas e Morte Súbita, já está no coração de todos. Percebemos isso a cada ano. O engajamento cresce com a participação dos sócios, dos não sócios e da imprensa, que nos ajuda a alcançar os mais diversos públicos.

“**Não deixe o seu coração sair do ritmo**”. Este é o slogan da nossa Campanha, que faz todo o sentido e cumpre com a nossa missão de divulgar a informação sobre as arritmias cardíacas, às vezes silenciosa, e seus riscos reais de danos físicos e até de morte súbita.

Além disso, nos últimos anos, insistimos em abordar enfaticamente a Fibrilação Atrial. Como sabemos, é a arritmia mais frequente na população. Com o crescente envelhecimento populacional, espera-se que essa arritmia torne-se cada vez mais prevalente.

Para a SOBRAC, os alertas emitidos nas mais diversas ações da Campanha cumprem uma função social importante, ao tentar colaborar para a redução das doenças cardiovasculares que, sabidamente, é a preocupação de todos nós cardiologistas e, também, da Organização Mundial da Saúde (OMS), que as destaca como a principal causa de morte em todo mundo.

Desde 2007, quando a SOBRAC instituiu o Dia Nacional de Prevenção das Arritmias Cardíacas e Morte Súbita e, conseqüentemente, a campanha **Coração na Batida Certa**, conseguimos mobilizar, ao longo do tempo, profissionais médicos e da área da saúde em prol do nosso objetivo. Contamos com a participação voluntária de sócios, residentes, portadores de doenças cardiovasculares ou não, dos membros das diretorias atual e passadas e, também, de ex-presidentes da SOBRAC. Todos, independentemente da atuação social ou profissional, sempre foram muito colaborativos e engajados.

Por isso tudo, estamos certos de que as nossas ações ganham espaços múltiplos em diversos segmentos da sociedade brasileira, tanto no mundo real como no virtual. Mais certos ainda, de que a edição de 2017 será muito especial para todos nós. Afinal, não é sempre que uma Sociedade Médica chega ao seu 10º ano consecutivo com ações relevantes, coletivas e que visam educar e orientar quem mais precisa: a população brasileira!

Que seja bem-vindo 2017: 10º ano da campanha **Coração na Batida Certa**. Esperamos por todos novamente. Até lá!





São Paulo, 22 de Setembro de 2016

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ARRITMIAS CARDÍACAS – SOBRAC
ASSEMBLEIA GERAL DE ASSOCIADOS

CONVOCAÇÃO

Prezado Associado,

A Diretoria da Sociedade Brasileira de Arritmias Cardíacas – SOBRAC, vem, pela presente, convocá-lo para a Assembléia Geral de Associados – AG anual da entidade, a realizar-se no dia **25 de novembro de 2016**, durante o **XXXIII Congresso Brasileiro de Arritmias Cardíacas**, às **18h15**, em **primeira convocação**, e às **18h30**, em **segunda convocação**, no **Centro de Eventos da PUC/RS, Auditório Principal**, localizado na Cidade de Porto Alegre, Estado do Rio Grande do Sul, na Av. Ipiranga, nº 6681, Bairro Partenon.

Nos termos do artigo 5.5 do estatuto social, a AG terá por pauta:

- a.** A aprovação das contas do exercício financeiro de 2015;
- b.** A aprovação do orçamento geral do ano de 2017 e das demais programações propostas para o ano corrente;
- c.** A apreciação do relatório das atividades sociais do ano corrente; e
- d.** Assuntos gerais.

Conforme artigo 5.4 do estatuto, a AG instalar-se-á, em primeira convocação, com a presença da maioria absoluta dos associados com direito a voto e, em segunda convocação, 15 (quinze) minutos após, com a presença de qualquer número de associados. **Somente poderão participar da AG os associados que, até 5 (cinco) dias antes da data da AG, estejam adimplentes para com todas as anuidades da SOBRAC.**

A Diretoria da SOBRAC agradece a atenção e aguarda o seu comparecimento à AG ora convocada.

Atenciosamente,

Denise Tessariol Hachul
Diretora-Presidente da SOBRAC

NA COMBINAÇÃO DE EFICÁCIA E SEGURANÇA, SOMENTE ELIQUIS® É SUPERIOR PARA A PREVENÇÃO DO AVC/ES EM FANV.*1,2

SUPERIORIDADE demonstrada em AVC/Embolia Sistêmica vs. varfarina.¹

Eliquis®
apixabana

SUPERIORIDADE demonstrada em sangramento maior vs. varfarina.¹

ELIQUIS® é o único inibidor do fator Xa que demonstrou superioridade em redução do risco de AVC/Embolia Sistêmica e menor risco de sangramento maior comparado à varfarina.^{1,2}

*5mg 2X/dia ou 2,5 mg 2X/dia comparado à varfarina nos desfechos primários de eficácia e segurança.^{1,2}

Referência bibliográfica: 1. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al. for the ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011;365(11):981-992. Mitchell SA, Simon TA, Raza S, et al. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2013 Nov-Dec;19(6):619-31.

Eliquis®
apixabana

ELIQUIS (apixabana) COMPRIMIDOS REVESTIDOS - USO ADULTO. Reg. MS - 1.0180.0400 ELIQUIS (apixabana) é um potente inibidor do fator Xa, impedindo o desenvolvimento de trombos. É rapidamente absorvido com tempo médio de início de ação entre 3-4 horas após a tomada. **Indicações:** prevenção de eventos de tromboembolismo venoso em pacientes adultos que foram submetidos à artroplastia eletiva de quadril ou de joelho e para reduzir o risco de acidente vascular cerebral (AVC), embolia sistêmica e óbito em pacientes com fibrilação atrial não-valorular. **Contraindicações:** hipersensibilidade à apixabana ou a qualquer componente da fórmula; em casos de sangramento ativo clinicamente significativo; pacientes com doença hepática associada à coagulopatia e ao risco de sangramento clinicamente relevante. **Advertências e precauções:** **Insuficiência renal:** deve ser administrado com cautela em pacientes com insuficiência renal grave (clearance de creatinina 15 - 29 mL/min) e não é recomendado para pacientes em diálise ou com clearance de creatinina < 15 mL/min; nenhum ajuste de dose é necessário em pacientes com insuficiência renal leve ou moderada. **Insuficiência hepática:** pode ser usado com cautela em pacientes com insuficiência hepática leve ou moderada (Child Pugh A ou B). Não é recomendado em pacientes com insuficiência hepática grave (vide interações medicamentosas). **Pacientes com intolerância à galactose, deficiência de lactase ou má-absorção de glicose-galactose** não devem tomar este medicamento. **Risco hemorrágico:** os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados em relação aos sinais de sangramento; uso com precaução em condições de risco aumentado de hemorragia, tais como: distúrbios hemorrágicos congênitos ou adquiridos; doença ulcerativa gastrointestinal em atividade; endocardite bacteriana; trombocitopenia; distúrbios plaquetários; história de acidente vascular cerebral hemorrágico; hipertensão grave não controlada e cirurgia recente cerebral, da coluna vertebral ou oftalmológica. A administração de ELIQUIS deve ser interrompida se ocorrer hemorragia grave. Não é recomendado para pacientes com doença hepática associada à coagulopatia e ao risco de sangramento clinicamente relevante. **Punção ou anestesia espinal/epidural:** cateteres por via epidural ou intratecal devem ser removidos pelo menos 5 horas antes da primeira dose do ELIQUIS; o risco também pode ser aumentado por punção epidural ou espinal traumática ou repetida. Os pacientes devem ser monitorados com frequência para os sinais e sintomas de comprometimento neurológico (por exemplo, dormência ou fraqueza nas pernas, disfunção da bexiga ou intestino). Antes da intervenção neuroaxial, o médico deverá considerar o potencial benefício versus o risco em pacientes anticoagulados ou em pacientes a serem anticoagulados para tromboprofilaxia. **Pacientes com válvulas cardíacas protéticas:** a segurança e eficácia de ELIQUIS não foram estudadas em pacientes com válvulas cardíacas protéticas, com ou sem fibrilação atrial. Portanto, o uso não é recomendado nesses pacientes. **Gravidez:** categoria de risco B, não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. **Interações medicamentosas:** inibidores da CYP3A4 e gP (cetozazolol, itraconazol; inibidores da protease do HIV; diltiazem; naproxeno, amiodarona, verapamil, quinidina), indutores de CYP3A4 e de gP (rifampicina, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital ou ervas de São João), anticoagulantes, inibidores da agregação plaquetária e AINES (vide bula completa). Em estudos realizados em indivíduos saudáveis, a apixabana não alterou significativamente a farmacocinética da digoxina, naproxeno ou atenolol. **Reações adversas:** os eventos adversos mais frequentes em pacientes no pós-cirúrgico ortopédico que participaram de estudos clínicos controlados foram: anemia (incluindo anemia pós-operatória e hemorrágica e os respectivos parâmetros laboratoriais), hemorragia (incluindo hematoma e hemorragia vaginal e uretral), náusea e contusão. Já na indicação para a prevenção do AVC, embolia sistêmica e óbito em pacientes com fibrilação atrial não-valorular, os mais frequentes foram hemorragia (oculares, vasculares, epistaxe, do trato gastrointestinal e urinário) e contusão. Vide bula completa. **Posologia:** deve ser engolido com água, com ou sem alimentos. **1) na prevenção de eventos de tromboembolismo venoso em pacientes adultos que foram submetidos à artroplastia eletiva de quadril (a duração do tratamento recomendada é de 32 a 38 dias após a cirurgia) ou de joelho (a duração do tratamento recomendada é de 10 a 14 dias após a cirurgia):** a dose recomendada é de 2,5 mg duas vezes ao dia, por via oral e deve ser tomada 12 a 24 horas após a cirurgia. ELIQUIS não é recomendado em pacientes submetidos à cirurgia de fratura do quadril (esse uso não foi estudado em ensaios clínicos). Não há necessidade de ajuste de dose em pacientes idosos ou com insuficiência renal leve a moderada. **2) na diminuição de risco de AVC, embolia sistêmica e óbito em pacientes portadores de fibrilação atrial não-valorular:** a dose recomendada de ELIQUIS é de 5 mg duas vezes ao dia, por via oral. Idade, peso corporal, creatinina sérica: em pacientes com pelo menos 2 dias características a seguir, idade ≥ 80 anos, peso corporal < 60 kg ou creatinina sérica ≥ 1,5 mg/dL, a dose recomendada de ELIQUIS é de 2,5 mg duas vezes ao dia. **Convertendo de ou para anticoagulantes parenterais:** em geral, a mudança do tratamento de anticoagulantes parenterais para ELIQUIS (e vice-versa) pode ser feita na próxima dose agendada. **Convertendo de ou para varfarina ou outros antagonistas de vitamina K:** ao trocar para ELIQUIS, a varfarina ou o outro antagonista de vitamina K deve ser descontinuado e a administração de ELIQUIS deve ser iniciada quando a relação normalizada internacional (RNI) estiver abaixo de 2,0. Ao trocar a medicação de ELIQUIS para varfarina ou outro tratamento de antagonista de vitamina K, continuar a administração de ELIQUIS por 48 horas após a primeira dose de varfarina ou do outro tratamento de antagonista de vitamina K. **Superdose:** não há antídoto para o ELIQUIS; a superdose pode resultar em um maior risco de sangramento. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. A persistirem os sintomas, o médico deverá ser consultado.** (ELI04) Rev0613.

CONTRAINDICAÇÕES: HIPERSENSIBILIDADE À APIXABANA OU A QUALQUER COMPONENTE DA FÓRMULA; EM CASOS DE HEMORRAGIA ATIVA CLINICAMENTE SIGNIFICATIVA; PACIENTES COM DOENÇA HEPÁTICA ASSOCIADA À COAGULOPATIA E A RISCO DE HEMORRAGIA CLINICAMENTE RELEVANTE. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** INIBIDORES DA CYP3A4 E GPP (CETOCONAZOL, ITRACONAZOL); INIBIDORES DA PROTEASE DO HIV; DILTIAZEM; NAPROXENO; INDUTORES DE CYP3A4 E DE GPP (RIFAMPICINA, FENITOÍNA, CARBAMAZEPINA, FENOBARBITAL OU ERVA-DE-SÃO-JOÃO); ANTICOAGULANTES; INIBIDORES DA AGREGAÇÃO PLAQUETÁRIA E AINES. EM ESTUDOS REALIZADOS EM INDIVÍDUOS SAÍDOS, A APIXABANA NÃO ALTEROU SIGNIFICATIVAMENTE A FARMACOCINÉTICA DA DIGOXINA, NAPROXENO OU ATENOLOL.

A PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.

Laboratórios Pfizer Ltda.

Rua Alexandre Dumas, 1860 São Paulo - SP - CEP 04717-904

CNPJ 46.070.868/0019-98 - © Copyright Laboratórios Pfizer Ltda. 2016

Todos os direitos reservados. www.pfizer.com.br

Material de distribuição exclusiva a profissionais habilitados a

prescrever ou dispensar medicamentos. Maio/2016

GCMA PP-ELI-BRA-0069

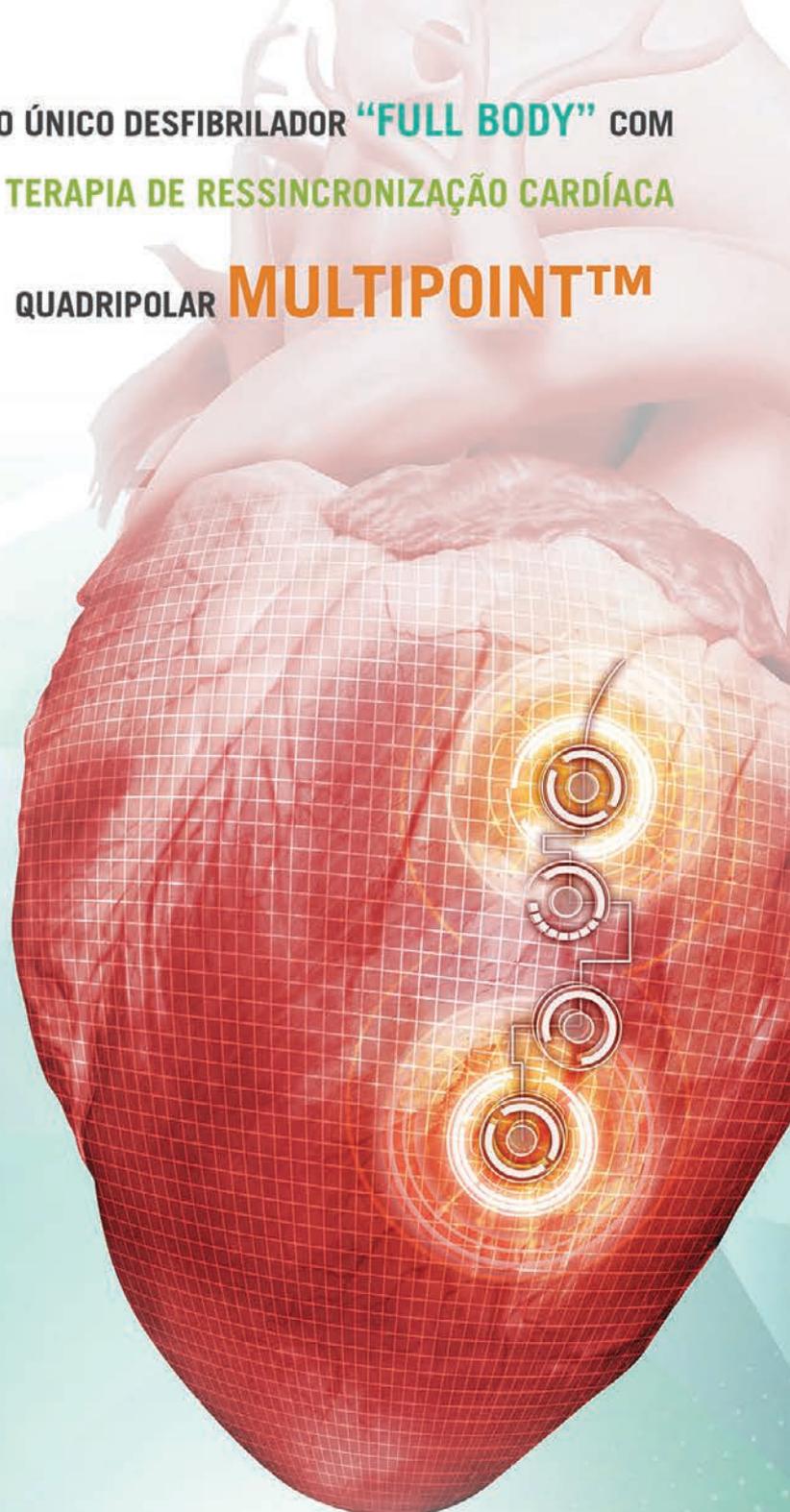
497321 - Estudo Comentado Dr. Roberto Miranda

Fale Pfizer
INFORMAÇÕES MÉDICAS
0800-7701575
www.pfizer.com.br

Pfizer

Saúde para uma vida melhor

O ÚNICO DESFIBRILADOR "FULL BODY" COM
TERAPIA DE RESSINCRONIZAÇÃO CARDÍACA
QUADRIPOLAR **MULTIPOINT™**



Quadra Assura MP™ CRT-D (MRI)

br.sjm.com



ST. JUDE MEDICAL™

Resumo: antes de utilizar este dispositivo, por favor, revise o manual do usuário para uma listagem completa das indicações, contraindicações, avisos, precauções, potenciais eventos adversos e orientações de uso. Quadra Assura MP™ CRT-D (MRI), ST. JUDE MEDICAL e o símbolo de nove quadrados são marcas registradas da St. Jude Medical, Inc. e de suas empresas coligadas. © 2016 St. Jude Medical Inc. Todos os direitos reservados.