

# TRATAMENTO DE ARRITMIAS VENTRICULARES MALIGNAS GUIADO POR ESTUDO ELECTROFISIOLÓGICO

LUÍS BRANDÃO, LUÍS CARPINTEIRO, JOÃO SOUSA, M. CELESTE VAGUEIRO  
Serviço de Cardiologia, Hospital de Santa Maria. Lisboa

## RESUMO

Objectivo: Avaliar a eficácia do tratamento de arritmias ventriculares guiado por estudo electrofisiológico (EEF). População e Metodologia: Foram submetidos a exame electrofisiológico trinta doentes (26 Homens e quatro Mulheres), com idade média de  $56,6 \pm 14,1$  anos. Em 24 (80%) havia documentação de taquicardia ventricular monomórfica mantida (TVM), três tinham taquicardia ventricular não mantida (TVNM) e os restantes eram sobreviventes de paragem cardíaca. Vinte e cinco doentes (83%) tinham cardiopatia orgânica (doença coronária - 12; miocardiopatia dilatada - oito; e outras situações - cinco). Em cinco (17%) não foi detectada cardiopatia orgânica. A fracção de ejeção ventricular esquerda era inferior a 40% em 16 doentes (53%). Efectuou-se estimulação ventricular programada, com introdução de até três extra-estímulos, por cada dois ciclos basais de "pacing". Considerou-se resposta adequada à terapêutica antiarrítmica a supressão de taquicardia ventricular mantida durante estudo electrofarmacológico seriado ou quando a TVM se tornou mais lenta e hemodinamicamente bem tolerada. Resultados: Foi induzida TVM em 19 (63%) doentes. Nos restantes 11 (37%), ou não foram desencadeadas arritmias (oito doentes = 27%) ou provocou-se taquicardia ventricular não mantida em três doentes. Em seis dos onze doentes, o EEF foi efectuado sob terapêutica antiarrítmica. Foi considerada resposta satisfatória quando não se conseguiu reproduzir a arritmia após o fármaco ensaiado. Dos 19 doentes em que a TVM tinha sido induzida, a resposta favorável aos antiarrítmicos verificou-se em 13 (68%). Nos seis em que a arritmia não foi controlada por fármacos e, em dois cujo estudo foi negativo (sobreviventes de morte súbita por fibrilhação ventricular primária) foi implantado cardioversor/desfibrilhador automático (CDI). Durante o período de seguimento, de  $17,8 \pm 10,5$  meses, assistiu-se a recorrência da arritmia em quatro (18%), dos 22 doentes sob terapêutica antiarrítmica e, igualmente, em outros quatro (50%) dos portadores de CDI, os quais receberam choques eléctricos apropriados. Três (10%) doentes morreram no "follow-up", em apenas um deles, a morte foi súbita. Conclusão: Em doentes com arritmias ventriculares, a selecção do tratamento foi orientada pelo resultado do exame electrofisiológico, o que permitiu minimizar o risco de recorrência dos episódios arrítmicos e diminuir a incidência de morte súbita.

## SUMMARY

### Treatment of Malignant Ventricular Tachyarrhythmias guided by Electrophysiologic Studies

The purpose of this study was to assess the results of the treatment of malignant ventricular tachyarrhythmias guided by electrophysiologic studies. Thirty patients with ventricular arrhythmias, aged  $56.6 \pm 14.1$  years, were submitted to EP testing. The clinical presentation of arrhythmia was sustained monomorphic ventricular tachycardia in 24 (80%), non-sustained ventricular tachycardia in three and another three were survivors of sudden cardiac death. Twenty five patients (83%) had evidence of structural heart disease and left ventricular ejection fraction was less than 40% in 16 (53%). Antiarrhythmic drugs were considered effective when sustained monomorphic ventricular tachycardia was noninducible or significantly slowed in serial EP test-

ing. Sustained monomorphic VT was induced in 19 patients (63%) and an effective drug therapy was found in 13 (68%). In the other 11 patients sustained arrhythmias were not induced, although in six of them the study was done already under antiarrhythmic drugs, that were continued in the follow-up. In the six patients in which an effective drug regimen could not be found and in two sudden death survivors with primary ventricular fibrillation and negative EP testing, an Implantable Cardioverter-Defibrillator was implanted. After  $17,8 \pm 10,5$  months, there was recurrence of the arrhythmia in 4 (18%) of the 22 patients on antiarrhythmic drugs and half of the patients with ICDs received appropriate therapy from the device. Three patients (10%) died in the follow-up, of which only one due to sudden death. We conclude that selection of optimal antiarrhythmic treatment based on the results of EP testing, is associated with decreased episode recurrence and sudden death.

## INTRODUÇÃO

As limitações que os fármacos antiarrítmicos têm demonstrado, na redução da mortalidade em doentes com disritmias ventriculares malignas,<sup>1-6</sup> levou a que se considerassem outras alternativas de tratamento. Desenvolveram-se deste modo novas formas de intervenção terapêutica não farmacológica.<sup>7-9</sup> Contudo, estas recentes modalidades ainda constituem, na actualidade, apenas alternativa para número restrito de doentes. Assim, se por um lado envolvem custo elevado, como, por exemplo, os Cardioversores-Desfibriladores Automáticos Implantáveis, outras vezes, essas intervenções só são aplicáveis em situações disrítmicas muito particulares (referimo-nos à indicação para ablação por cateter e por cirurgia).<sup>10,11</sup> Por outro lado, é ainda frequentemente necessária terapêutica farmacológica antiarrítmica adjuvante, pelo que estes agentes medicamentosos continuam a ter papel importante no tratamento da maioria dos doentes com taquicardias ventriculares hemodinamicamente significativas e potencialmente letais.

As preocupações suscitadas por diversos estudos,<sup>1-5</sup> quanto à eficácia dos agentes das classes IA e IC da classificação de Vaughan Williams, na prevenção de repetidos episódios disrítmicos e na redução da mortalidade, em doentes com disritmias ventriculares malignas, e os comparativamente melhores resultados pelo emprego de alguns fármacos, como beta-bloqueantes, amiodarona e sotalol (consoante as situações clínicas em causa), tornaram estes agentes, os actualmente mais utilizados.<sup>6,12</sup> O método de selecção da terapêutica antiarrítmica tem sido alvo de numerosos debates, com resultados nem sempre concordantes em diferentes estudos, em que se considera terapêutica guiada por estudos electrofisiológicos versus tratamento orientado por métodos de diagnóstico não invasivos.<sup>6,12,13-16</sup>

Neste trabalho, são analisados os resultados obtidos pelo tratamento de disritmias ventriculares malignas, orientado por exame electrofisiológico. Os doentes foram

estudados no Laboratório de Electrofisiologia Clínica do nosso Serviço, no Hospital de Santa Maria, no período que decorreu entre Maio de 1992 e Dezembro de 1994, e têm sido periodicamente, por nós, seguidos em Consulta Externa.

## MATERIAL E MÉTODOS

A metodologia que utilizámos, neste estudo, incluiu duas vertentes principais que consistiram em: por um lado, investigação de cardiopatia subjacente e optimização da sua terapêutica e; por outro, definição do substrato arrítmico, tentativa de reprodução da disritmia durante o exame electrofisiológico, para selecção por estudos seriados dos fármacos mais eficazes.

## POPULAÇÃO

A população compreendeu 30 doentes (26 do sexo masculino e 4 do feminino), com idade média de  $56,6 \pm 14,1$  anos (TABELA I).

Em 24 doentes (80%), havia documentação de Taquicardia Ventricular monomórfica mantida (TVM). Em três, registou-se Taquicardia Ventricular não mantida (TVNM) sintomática (síncope). Três, eram sobreviventes de Morte Súbita.

Vinte e cinco dos 30 doentes (83%) tinham cardiopatia orgânica: doença coronária, em 12; miocardiopatia dilatada, em 8; outras situações patológicas, em 5. Em cinco doentes (17%) não foi detectada cardiopatia orgânica. A Fração de Ejecção do Ventrículo Esquerdo, avaliada por Ventriculografia ou por Angiografia de Radionuclidos, foi inferior a 40% em dezasseis doentes (53%).

Em 14 doentes (47%), o EEF inicial foi efectuado na ausência de fármacos antiarrítmicos. Aos restantes 16, tinham já sido administrados fármacos, em outros Centros de onde foram referidos, todos eles com episódios disrítmicos recorrentes, muito frequentes. Nestes, o EEF foi realizado sob terapêutica. Doze doentes foram submetidos a estudos electrofarmacológicos seriados. O

TABELA 1 - Características da população (Antiarrit: Presença de fármacos antiarrítmicos no EEF inicial; C.HIPERT.: Cardiopatia Hipertensiva; C.VALV.: Cardiopatia Valvular; DC: Doença Coronária; FALLOT+BAV: Tetralogia de Fallot operada + ablação por cateter da junção aurículo-ventricular; FV: Fibrilhação Ventricular; MCD: Miocardiopatia Dilatada; TUNEL AO/VE: Túnel Aorta/Ventrículo esquerdo; TVM: Taquicardia Ventricular Monomórfica Mantida; TVNM: Taquicardia Ventricular Não Mantida).

| N.º | Sexo | Idade | Disritmia | Cardiopatia | Antiarrit | EEF  |
|-----|------|-------|-----------|-------------|-----------|------|
| 1   | M    | 62    | TVM       | MCD         | +         | TVM  |
| 2   | M    | 81    | TVM       | DC          | +         | TVNM |
| 3   | M    | 52    | FV        | —           | —         | —    |
| 4   | M    | 73    | TVM       | DC          | +         | TVM  |
| 5   | F    | 40    | TVM       | MCD         | —         | TVM  |
| 6   | M    | 66    | TVM       | DC          | —         | TVM  |
| 7   | M    | 67    | TVM       | C.HIPERT.   | +         | —    |
| 8   | M    | 70    | TVM       | DC          | —         | TVM  |
| 9   | M    | 48    | TVM       | MCD         | —         | TVM  |
| 10  | M    | 61    | TVM       | C.HIPERT.   | —         | TVM  |
| 11  | F    | 26    | FV        | —           | —         | —    |
| 12  | M    | 36    | TVM       | —           | —         | TVM  |
| 13  | M    | 71    | TVM       | C.VALV.     | +         | TVM  |
| 14  | M    | 66    | FV        | DC          | +         | —    |
| 15  | M    | 50    | TVNM      | —           | —         | TVNM |
| 16  | M    | 61    | TVM       | MCD         | —         | TVM  |
| 17  | M    | 52    | TVM       | DC          | —         | TVM  |
| 18  | M    | 67    | TVM       | MCD         | +         | TVM  |
| 19  | M    | 74    | TVM       | DC          | —         | TVM  |
| 20  | M    | 51    | TVM       | DC          | +         | TVM  |
| 21  | M    | 65    | TVNM      | DC          | +         | TVM  |
| 22  | M    | 63    | TVM       | MCD         | +         | TVM  |
| 23  | F    | 33    | TVM       | TUNEL AO/VE | +         | —    |
| 24  | M    | 58    | TVM       | MCD         | +         | TVM  |
| 25  | M    | 27    | TVM       | FALLOT+BAV  | +         | —    |
| 26  | M    | 54    | TVNM      | DC          | +         | TVM  |
| 27  | M    | 64    | TVM       | DC          | +         | —    |
| 28  | M    | 51    | TVM       | MCD         | +         | —    |
| 29  | M    | 65    | TVM       | DC          | —         | TVM  |
| 30  | F    | 43    | TVM       | —           | —         | TVNM |

total de exames electrofisiológicos efectuados foi de 44.

### EXAME ELECTROFISIOLÓGICO

O exame electrofisiológico, sempre realizado após obtenção de consentimento expresso, foi efectuado com o doente em jejum e sob sedação ligeira com Midazolam. Introduziram-se, percutaneamente, electrocateteres quadripolares pela veia femoral, os quais foram orientados para a aurícula direita, através do anel tricúspide para registar a activação do feixe de His e do ventrículo direito. A pressão arterial foi monitorizada por intermédio de cânula introduzida em uma das artérias femurais.

Os electrogramas intra-cavitários (colhidos em vários locais endocárdicos) e as derivações de superfície I, III e V<sub>1</sub> foram continuamente monitorizados em osciloscópio e, registados, em papel a velocidades de 25 a 100 mm/seg., em polígrafo Mingograf 7 (Siemens-Elema,

Inc.). Sempre que foram induzidas arritmias mantidas, obteve-se electrocardiograma de 12 derivações. A estimulação eléctrica foi efectuada com estimulador programável (Bloom Associates). A largura de estímulo foi de 2,0 ms. A energia utilizada durante *pacing* foi dupla do limiar diastólico de estimulação.

O protocolo de estimulação ventricular programada efectuado, consistiu no acoplamento sequencial de um a três extra-estímulos, após 8 complexos de *pacing* ventricular a frequência fixa. Os ciclos de *pacing* ventricular utilizados foram, inicialmente, de 600 ms e, depois, de 400 ms, procedendo-se a pausa, entre ciclos, de 4 segundos. O intervalo de acoplamento dos extra-estímulos foi progressivamente diminuído de 10 ms, até ser atingida a refractoriedade ventricular. Este intervalo foi limitado, ao mínimo de 200 ms, para minimizar o risco de provocar arritmias ventriculares polimórficas. A estimulação foi sempre iniciada no apex do ventrículo direito. Na ausência de indução de taquidisritmias ventriculares, procedia-se a reposicionamento do electrocateter no septo ou no tracto de saída do ventrículo direito para o protocolo voltar a ser repetido. Quando não eram desencadeadas arritmias mantidas, repetia-se a estimulação durante infusão de isoprenalina e eventualmente procedia-se a *pacing* também no ventrículo esquerdo. O estudo era terminado: quando se conseguia reproduzir taquicardia ventricular monomórfica mantida; se se provocava dois episódios de fibrilhação ventricular ou de taquicardia ventricular polimórfica, requerendo cardioversão externa, ou; quando se completava o protocolo estabelecido.

Sempre que o exame electrofisiológico inicial foi efectuado com o doente não sujeito a terapêutica antiarrítmica, esta passou a ser considerada logo que ocorresse taquicardia ventricular monomórfica mantida ou fibrilhação ventricular. O estudo era posteriormente repetido para avaliação do resultado terapêutico. Nos exames subsequentes, considerou-se resposta adequada à terapêutica se se verificou não inducibilidade da arritmia, ou se a indução de taquicardia ventricular se acompanhou de frequência mais lenta (ciclo  $\geq$  350 ms) e foi hemodinamicamente melhor suportada. Nos doentes, em que o exame foi, logo de início, efectuado sob terapêutica antiarrítmica, foi considerada como resposta adequada, a incapacidade de reproduzir a taquicardia ventricular, ou quando a taquicardia ventricular induzida tinha ciclo  $\geq$  350 ms sem se verificar repercussão hemodinâmica. Quando o agente antiarrítmico se revelava ineficaz, o fármaco era substituído e o exame posteriormente repetido, ou era considerada outra proposta terapêutica não

farmacológica.

Os fármacos antiarrítmicos foram prescritos por via oral. A amiodarona foi testada em 20 doentes, o d,l-sotalol em cinco, a propafenona em quatro e a mexiletina em dois. A propafenona e a mexiletina apenas foram ensaiados em associação com a amiodarona e, em nenhum caso, de forma isolada. No caso da amiodarona, foi administrada dose de impregnação de 1200 mg/dia, durante 10 dias. A dose de d,l-sotalol foi titulada, de forma crescente, ao longo de vários dias, vigiando o prolongamento do intervalo QT, controlando a bradicardia ou efeitos acessórios intoleráveis.

**DEFINIÇÕES**

Para este trabalho, foram consideradas as definições seguintes:

- Taquicardia Ventricular Monomórfica Mantida - morfologia dos complexos QRS constante em todas as derivações, ciclo superior ou igual a 230 ms, duração do ritmo ventricular superior a 30 segundos, ou necessidade de interromper a arritmia, devido a colapso hemodinâmico;
- Taquicardia ventricular não mantida - duração superior a 6 batimentos repetitivos ventriculares, e duração do ritmo inferior a 30 segundos;
- Taquicardia Ventricular Polimórfica - morfologia variável dos complexos QRS em pelo menos uma derivação, ou ciclo inferior a 230 ms;
- Taquicardia Ventricular sem deterioração hemodinâmica - quando associada a pressão arterial sistólica superior, ou igual, a 90 mmHg e não acompanhada de sintomas de hipoperfusão cerebral.

**RESULTADOS**

**A) Resultados dos EEF seriados**

Nos 30 doentes avaliados, foram, no total, realizados 44 exames electrofisiológicos. Em 12, procedeu-se a segundo EEF e, em dois casos, a um terceiro estudo.

Nos 14 doentes cujo exame basal foi efectuado na ausência de fármacos antiarrítmicos, a TVM foi induzida em dez (71%). Em dois, desencadeou-se TVNM. O estudo foi negativo nos outros dois (Figura 1). Nos dez com TVM, verificou-se resposta favorável à terapêutica antiarrítmica em oito (80%): em quatro, a arritmia deixou de ser indutível e; nos outros quatro tornou-se mais lenta e hemodinamicamente bem tolerada. Estes oito doentes ficaram com terapêutica medicamentosa antiarrítmica crónica, de acordo com os resultados obtidos durante o EEF. Nos dois doentes, em que não houve resposta adequada aos antiarrítmicos, procedeu-se à

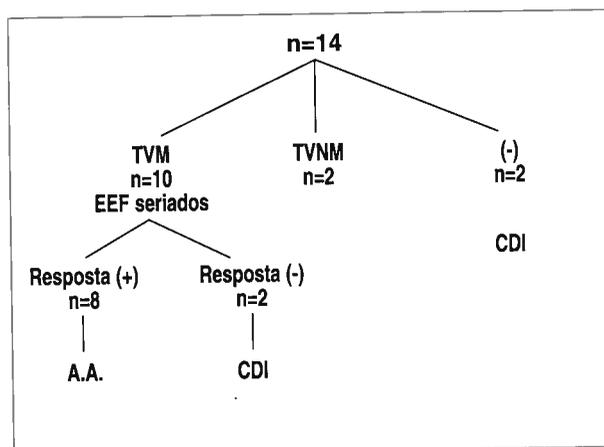


Figura 1- Resultados dos Estudos Electrofisiológicos seriados e orientação terapêutica dos doentes inicialmente estudados, na ausência de tratamento antiarrítmico. A.A.: Fármacos Antiarrítmicos. (+) = Positiva; (-) = Negativa. Restantes abreviaturas mencionadas no texto.

colocação de Cardioversor-Desfibrilhador Automático totalmente implantável (CDI). Os dois doentes, cujo EEF basal foi negativo, eram ambos sobreviventes de morte súbita por fibrilhação ventricular (Doentes 3 e 11). A avaliação clínica e os exames complementares não identificaram em qualquer deles, cardiopatia orgânica. Foram, como causa de fibrilhação ventricular, nomeadamente excluídas: isquemia do miocárdio; alterações hidro-electrolíticas; proarritmia. Um dos doentes teve episódio recorrente de fibrilhação ventricular, durante o internamento. Em ambos os casos foi implantado cardioversor-desfibrilhador.

Em 16 doentes, o EEF inicial foi efectuado já sob terapêutica antiarrítmica (Figura 2), por esta já ter sido prescrita em outros Centros, de onde os doentes foram referi-

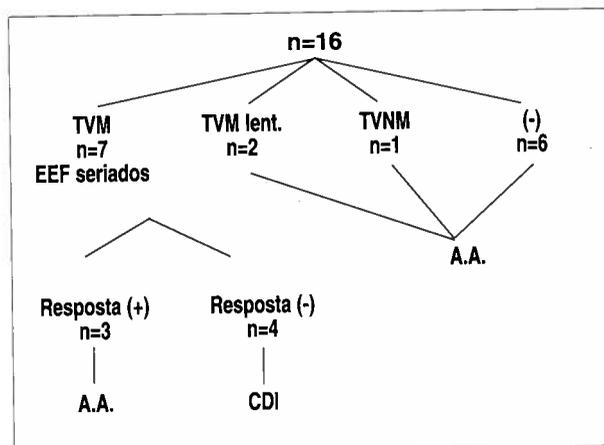


Figura 2- Resultados dos Estudos Electrofisiológicos seriados e orientação terapêutica nos doentes inicialmente estudados, já sob tratamento antiarrítmico. A.A.: Fármacos Antiarrítmicos. TVM lent.: Taquicardia ventricular monomórfica mantida de frequência mais lenta do que a arritmia clínica prévia, com ciclo ≥ 350 ms e sem repercussão hemodinâmica significativa. Restantes abreviaturas mencionadas no texto.

dos, ou por os episódios de disritmia ventricular serem muito frequentes. Foi indutível TVM, em 9 doentes (56%) mas, em dois deles, a arritmia foi de frequência mais lenta do que a anteriormente registada e não se acompanhou de compromisso hemodinâmico significativo. Nestes dois doentes e, em sete outros, cujo EEF foi considerado negativo (6 casos), ou apenas revelou TVNM (um caso), a resposta à terapêutica foi tida como aceitável, pelo que ela foi mantida. Nos 7, em que a TVM continuou a ser reproduzida, com repercussão hemodinâmica, foram efectuados estudos electrofarmacológicos seriados. Obteve-se resposta benéfica em 3 (a taquicardia ventricular tornou-se mais lenta em dois e foi suprimida em um). Em 4, o resultado foi considerado inaceitável, pelo que foram implantados CDI.

Dos 24 doentes com taquicardia ventricular mantida, 10 foram estudados sem antiarrítmicos. A disritmia foi induzida em 9 (90%). Os restantes 14 doentes foram estudados sob terapêutica, sendo induzida TVM em 8 (57%). Em conclusão, dos 24 doentes com TVM, foi obtido controle com antiarrítmicos em 19 (79%) e foram colocados cardioversores-desfibrilhadores automáticos em cinco.

#### B) Tipo de cardiopatia

Nos 12 indivíduos com doença aterosclerótica coronária, a arritmia presente foi: em nove, TVM, em dois TVNM e em um ocorreu morte súbita. Em seis (67%) dos com TVM, esta foi controlada com fármacos e nos restantes foi implantado CDI.

Todos os oito doentes com Miocardiopatia Dilatada tinham TVM. Em seis (75%), esta foi eficazmente tratada com fármacos e, em dois, decidiu-se pela implantação de cardioversor-desfibrilhador.

#### C) Evolução Clínica

Os doentes foram seguidos em Consulta Externa. O período médio de avaliação clínica actual corresponde a  $17,8 \pm 10,5$  meses. Nos doentes portadores de CDI, faz parte da rotina habitual da Consulta, incluir a apreciação do gerador com o objectivo de determinar o seu estado funcional, de detectar a existência de arritmias prévias e terapêuticas efectuadas, isto é o número de "disparos" de choques ou de estimulação eléctrica para pacing anti-taquicardia.

Nos 22 doentes em que foi possível seleccionar tratamento farmacológico antiarrítmico, considerado como eficaz, assistiu-se a recorrência da arritmia em três deles. Um quarto doente teve morte súbita de presumível causa disrítica. Parece poder concluir-se que a taxa de recorrência perfaz 18%. Três dos oito doentes com CDI têm necessitado de terapêutica antiarrítmica medicamentosa

concomitante.

Em quatro (50%) dos doentes com CDI ocorreram choques apropriados. Em quatro casos verificaram-se também choques inapropriados, respectivamente, relacionados com disfunção de "sensing" (em dois) e taquidisritmias supraventriculares (noutros 2).

Três doentes vieram a falecer, durante o seguimento: dois com cardiopatia isquémica e disfunção ventricular esquerda, medicados com amiodarona, por insuficiência cardíaca congestiva (doente 27) e por morte súbita (doente 8), respectivamente; o terceiro (doente 21), também com cardiopatia isquémica e portador de CDI faleceu após ter tido acidente cerebrovascular. Verificou-se globalmente mortalidade súbita de 3% e total de 10%.

## DISCUSSÃO

Este estudo reporta-se a resultados do tratamento de arritmias ventriculares, guiado por Estudos Electrofisiológicos em grupo heterogéneo de doentes. A população compreendeu patologias estruturais várias (cardiopatia isquémica, miocardiopatia dilatada, e doença cardíaca valvular, hipertensiva e congénita) e ainda indivíduos sem cardiopatia orgânica identificada. Quanto ao espectro de arritmias presentes incluiu-se: taquicardia ventricular monomórfica mantida; taquicardia ventricular não mantida; fibrilhação ventricular e sobreviventes de morte súbita. Sabe-se que o mesmo tipo de disritmia pode ter mecanismos electrofisiológicos diferentes, em função da cardiopatia subjacente. Os mecanismos das diferentes arritmias ventriculares são também diversos. Se é facto que, o valor da indução de TVM no EEF tem sido mais estudado no contexto de doença coronária, e que a sua utilidade, na orientação da terapêutica antiarrítmica, em outras patologias como a miocardiopatia dilatada não está definitivamente comprovada, é também verdade que a grande maioria dos autores acredita que o EEF é o método mais adequado quer para avaliar estes doentes, quer para prever o resultado (sucesso ou insucesso) dos fármacos antiarrítmicos. É por essas razões, que em todos os principais Centros, o EEF continua a constituir o pilar fundamental da avaliação do doente com disritmias ventriculares malignas.<sup>17</sup>

Embora o grupo de doentes seja relativamente pequeno, os nossos resultados sugerem que o EEF constitui bom método para seleccionar doentes de maior risco para implantação de cardioversor-desfibrilhador. De facto, na nossa série, a decisão para propôr CDI foi baseada mais no resultado do estudo electrofisiológico do que em variáveis clínicas. A reduzida mortalidade súbita, observada durante o "follow-up" dessa popu-

lação, com elevado risco, parece corroborar as opções terapêuticas tomadas. Este dado é também apoiado pela observação, de que 50% dos doentes, a quem foi implantado CDI, terem já recebido choques apropriados, apesar de o período de seguimento ser ainda relativamente curto.

### TAQUICARDIA VENTRICULAR MONOMÓRFICA MANTIDA NO CONTEXTO DE DOENÇA CORONÁRIA

Em doentes com cardiopatia isquémica e TVM, o estudo electrofisiológico, realizado na ausência de terapêutica antiarrítmica, permite habitualmente reproduzir a arritmia em cerca de 95% das situações.<sup>18</sup> Com o protocolo clássico de estimulação ventricular programada, que seguimos no nosso Laboratório, foi possível reproduzir a arritmia em todos os doentes por nós estudados, que não se encontravam sob acção de fármacos antiarrítmicos.

Vários trabalhos têm demonstrado que, no contexto de doença coronária, a supressão da inducibilidade de taquicardia ventricular mantida, por fármacos antiarrítmicos, se associa a redução do risco de recorrência da disritmia no *follow-up*.<sup>13-15,19,20</sup> No entanto, a supressão da arritmia é alcançada em apenas cerca de 30% dos doentes.<sup>12,19</sup> Na nossa experiência, foi possível seleccionar terapêutica antiarrítmica, que preenchesse critérios de eficácia, em 67% dos casos. A explicação mais provável para estes resultados reside, por um lado, no facto de o número de doentes ser relativamente restrito e, por outro, nos critérios de eficácia adoptados. Considerámos resposta adequada aos antiarrítmicos, quando a taquicardia era tornada hemodinamicamente tolerada por frequência ventricular mais lenta, enquanto tradicionalmente o critério de eficácia foi a incapacidade de indução da arritmia. Este alargamento dos critérios de eficácia foi considerado por Waller et al.<sup>19</sup> e Kadish et al.<sup>21</sup> Estes autores demonstraram que embora se verificasse recorrência de TVM, a sua estabilidade hemodinâmica conferia protecção de morte súbita.

No entanto, o tipo de arritmia ventricular tem, provavelmente, influência no prognóstico. Assim, Gottlieb et al. referiram que em doentes, cuja arritmia inicial foi TVM com deterioração hemodinâmica e, nos quais, após terapêutica com amiodarona, a TVM desencadeada foi bem tolerada, o *follow-up*, durante 14 meses, revelou risco de morte súbita superior a 10%.<sup>22</sup> No nosso trabalho, o único caso de morte súbita, durante o seguimento, ocorreu precisamente em um doente com TVM sincopal cuja frequência, pela acção da amiodarona, se

tornou mais lenta, verificando-se razoável tolerância hemodinâmica. Neste subgrupo de doentes, o risco de 10% de mortalidade súbita pode ser considerado inaceitável, pelo que na decisão, quanto à modalidade terapêutica a adoptar, devem provavelmente ser ponderados, além de doenças concomitantes, outros factores, tais como: idade; gravidade da cardiopatia subjacente; classe funcional.

Sempre que a arritmia não foi controlada com antiarrítmicos foi colocado CDI. Nenhum dos doentes que estudámos foi considerado adequado para tentativa de ablação por energia de radiofrequência através de electrocateter. Este tipo de procedimento tem utilização relativamente restrita nas disritmias ventriculares. Alguns trabalhos recentes têm demonstrado a sua eficácia no tratamento de TVM, no contexto de doença coronária.<sup>11,23</sup> Contudo, a necessidade de técnicas de mapeamento pormenorizadas, implica que o seu emprego seja restrito a doentes com arritmias hemodinamicamente bem toleradas.

O papel da revascularização cirúrgica miocárdica, no tratamento de disritmias ventriculares, está bem estabelecido, sempre que elas são essencialmente consequência de isquemia do miocárdio.<sup>13,24</sup> O exemplo típico é o do doente com fibrilhação ventricular, doença aterosclerótica coronária obstrutiva grave e ausência de arritmias indutíveis no EEF. A cirurgia de revascularização é, muito provavelmente, a indicação mais apropriada para o correcto controlo da situação. Já em doentes com taquicardia ventricular monomórfica mantida, como forma de apresentação, ou indutível no EEF e com antecedentes de enfarte do miocárdio, têm habitualmente substrato arrítmico localizado *fixo*, não reversível pela revascularização, pelo que necessitam de ser reavaliados por EEF após esta ter sido realizada e quase sempre de tratamento específico dirigido à disritmia.<sup>25</sup>

### TAQUICARDIA VENTRICULAR EM DOENTES COM MIOCARDIOPATIA DILATADA

Os doentes com miocardiopatia dilatada idiopática têm elevada incidência de arritmias ventriculares. Estas rondam os 90% e a mortalidade ocorre, de forma súbita, entre 50 a 80% dos casos.<sup>26</sup> As taquidisritmias ventriculares são causa importante de morte súbita mas, em percentagem significativa, documenta-se, como situação terminal, bradiarritmia ou dissociação electro-mecânica.

Quando a manifestação disrítica é TVM, esta é habitualmente reprodutível, no EEF, em 75 a 80% dos casos.<sup>27-29</sup> A utilidade do EEF na selecção de terapêutica antiarrítmica tem sido avaliada por vários autores, no

entanto, com resultados nem sempre concordantes. Em alguns trabalhos, a supressão farmacológica da inducibilidade de TVM associou-se a taxa de recorrência da ordem dos 30%.<sup>27,28</sup> Swerdlow et al. observaram que, em um grupo de 15 doentes, cuja taquicardia ventricular foi suprimida por agentes antiarrítmicos electrofarmacologicamente seleccionados, não se verificaram recorrências no *follow-up*, versus recorrência de 40%, quando a selecção dos fármacos antiarrítmicos foi determinada por outros métodos.<sup>29</sup> Na nossa experiência, o EEF permitiu seleccionar terapêutica farmacológica em 6 (75%), de 8 doentes. Em nenhum deles se verificaram episódios disrítmicos no seguimento. Nos outros dois doentes, cuja arritmia não foi controlada com fármacos, decidiu-se implantar cardioversor-desfibrilhador. Ambos têm tido episódios disrítmicos eficazmente terminados por choques eléctricos libertados pelo desfibrilhador.

### **SOBREVIVENTES DE MORTE SÚBITA**

O Estudo Electrofisiológico constitui, tradicionalmente, método de avaliação de doentes reanimados com sucesso de paragem cárdio-respiratória, não devida a enfarte agudo do miocárdio. É referido na literatura que, habitualmente, são induzidas arritmias ventriculares na ordem de 50 a 65%.<sup>5,13</sup> representando a TVM apenas 40% das mesmas.<sup>5,6</sup> Por outro lado, menciona-se que, em mais de 90% dos episódios de morte súbita, o ritmo documentado, nos primeiros minutos, é fibrilhação ventricular e só, em 1%, é TVM. Não existe demonstração de que a TVM preceda a fibrilhação ventricular, pelo menos, em número significativo de casos.<sup>30</sup> Por este motivo, a especificidade da reprodução de TVM, para orientação da terapêutica antiarrítmica, em doentes sobreviventes de morte súbita, não está ainda demonstrada. De facto, mesmo quando os agentes antiarrítmicos impedem a reprodutibilidade de arritmias ventriculares, em EEF seriados, a incidência de morte súbita mantém-se entre 12 e 31%, aos dois anos de *follow-up*, razão pela qual o tratamento farmacológico constitui, nestes casos, opção francamente insuficiente e é, até considerado por alguns autores inaceitável.<sup>6,13,16,31</sup>

Na população que estudámos, três doentes eram sobreviventes de paragem cárdio-respiratória. Em dois deles, não havia história de doença cardíaca, o exame objectivo era aparentemente normal, os exames complementares de diagnóstico - electrocardiograma, radiografia do tórax, ecocardiograma, prova de esforço e coronariografia - não revelaram alterações significativas. Em ambos, a arritmia registada durante o episódio, foi fibrilhação ventricular e o EEF foi considerado *negativo*,

pelo que diagnosticamos fibrilhação ventricular idiopática. Foi implantado cardioversor-desfibrilhador. No *follow-up* de um deles, verificou-se novo episódio disrítmico eficazmente terminado por choque do sistema desfibrilhador.

A análise de dados disponíveis, sobre evolução dos doentes sem cardiopatia estrutural, que sofrem episódio de morte súbita por fibrilhação ventricular, revelou que embora estes tenham menor incidência de recorrência disrítmica, em comparação com os com disfunção ventricular esquerda, mantêm, no entanto, significativa taxa de mortalidade súbita no *follow-up*.<sup>32,33</sup> As crises recorrentes surgem, por vezes, com vários anos de intervalo. A prescrição de fármacos, como beta-bloqueantes, não parece modificar o prognóstico.<sup>32-34</sup> Por não existir cardiopatia que limite a sobrevivência, estes doentes constituem o grupo, em que a mortalidade de causa disrítmica maior importância tem, no encurtamento da sua esperança de vida. São aqueles para os quais a indicação de cardioversor-desfibrilhador poderá, potencialmente, trazer maior benefício.

### **IMPLICAÇÕES CLÍNICAS**

Os antiarrítmicos apenas têm poder limitado no tratamento das disritmias ventriculares malignas, seja pelas características dos próprios fármacos, seja pelos meios actualmente disponíveis para testar a sua eficácia e para prever o seu fracasso. Neste último aspecto, os estudos electrofisiológicos, embora com limitações, constituem ainda hoje em dia, o único meio de analisar, de forma directa, a resposta da disritmia a uma dada intervenção terapêutica.

O tratamento adequado destes doentes é particularmente crucial, pelo risco elevado de mortalidade, a que a ineficácia do mesmo se associa, e envolve, não só completa definição de possível cardiopatia estrutural e sua correcção, mas também selecção de terapêutica antiarrítmica considerada mais apropriada (farmacológica ou não). Os estudos electrofisiológicos constituem, na nossa experiência, bom método de orientação terapêutica, permitindo minimizar a mortalidade súbita pelo emprego judicioso das várias modalidades de tratamento actualmente disponíveis.

### **BIBLIOGRAFIA**

1. ECHT DS, LIEBSON PR, MITCHELL LB, et al: Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med* 324: 781-788, 1991.
2. CAST: The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial II Investigators: Effect of the antiarrhythmic agent moricizine on survival after myocar-

- dial infarction. *N Engl J Med* 327: 227-233, 1992.
3. HALLSTROM AP, COBB LA, YU BH, et al: An antiarrhythmic drug experience in 941 patients resuscitated from an initial cardiac arrest between 1970 and 1985. *Am J Cardiol* 68: 1025-1031, 1991.
  4. STANTON MS, PRYSTOWSKY EN, FINEBERG NS, et al: Arrhythmogenic effects of antiarrhythmic drugs: A study of 506 patients treated for ventricular tachycardia or fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 14: 209-215, 1989.
  5. POOLE JE, MATHISEN TL, KUDENCHUK PJ, et al: Long-term outcome in patients who survive out of hospital ventricular fibrillation and undergo electrophysiologic studies: Evaluation by electrophysiologic subgroups. *J Am Coll Cardiol* 16: 657-665, 1990.
  6. GREENE HL: The CASCADE Investigators. Randomized antiarrhythmic drug therapy in survivors of cardiac arrest (The CASCADE Study). *Am J Cardiol* 72: 280-287, 1993.
  7. MIROWSKI M, REID PR, MOWER MM, et al: Termination of malignant ventricular arrhythmias with an implanted automatic defibrillator in human beings. *N Engl J Med* 303: 322-324, 1980.
  8. MORADY F, SCHEINMAN MM, DICARLO LA, et al: Catheter ablation of ventricular tachycardia with intracardiac shocks: Results in 33 patients. *Circulation* 75: 1037-1049, 1987.
  9. JOSEPHSON ME, HARKEN PH, HOROWITZ LN: Endocardial excision: A new surgical technique for the treatment of recurrent ventricular tachycardia. *Circulation* 60: 1430-1439, 1979.
  10. ONUFER JR, CAIN ME: Impact of mapping and ablation of ventricular tachycardia on management strategies for the 1990s. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2: 77-91, 1991.
  11. MORADY F, HARVEY M, KALBFLEISCH SJ, et al: Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease. *Circulation* 87: 363-372, 1993.
  12. MASON JW, and the ESVEM Investigators: Determinants of predicted efficacy of antiarrhythmic drugs in the Electrophysiologic Study Versus Electrocardiographic Monitoring trial. *Circulation* 87: 323-329, 1993.
  13. WILBER D, GARAN H, FINKELSTEIN D, et al: Out-of-hospital cardiac arrest: Use of electrophysiologic testing in the prediction of long-term outcome. *N Engl J Med* 318:19-24, 1988.
  14. SWERDLOW CD, WINKLE R, MASON J: Determinants of survival in patients with ventricular tachyarrhythmias. *N Engl J Med* 308: 1436-1442, 1983.
  15. MITCHELL L, DUFF J, MANYARI D, WYSE D: A randomized clinical trial of the noninvasive and invasive approaches to drug therapy of ventricular tachycardia. *N Engl J Med* 317: 1681-1687, 1987.
  16. SKALE BT, MILES WM, HEGER JJ, et al: Survivors of cardiac arrest: Prevention of recurrence by drug therapy as predicted by electrophysiologic testing or electrocardiographic monitoring. *Am J Cardiol* 57: 113-119, 1986.
  17. ANDERSON KP, MASON JW: Clinical value of cardiac electrophysiological studies. In Zipes DP, Jalife J (eds): *Cardiac Electrophysiology: from cell to bedside*. Philadelphia, WB Saunders; 1133-1150, 1995.
  18. SWERDLOW CD, PETERSON J: Prospective comparison of Holter monitoring and electrophysiologic study in patients with coronary artery disease and sustained ventricular tachyarrhythmias. *Am J Cardiol* 56: 577-580, 1985.
  19. WALLER TJ, KAY HR, SPIELMAN SR, et al: Reduction in sudden death and total mortality by antiarrhythmic therapy evaluated by electrophysiologic drug testing: Criteria of efficacy in patients with sustained ventricular tachyarrhythmia. *J Am Coll Cardiol* 10: 83-89, 1987.
  20. HOROWITZ LN, BORGGREFE M: Many things are not found in books or journals ... but some things are! Value of electrophysiologic testing in patients with malignant ventricular arrhythmias. *Am J Cardiol* 62: 1292, 1988.
  21. KADISH AH, BUXTON AE, WAXMAN HL, et al: Usefulness of electrophysiologic study to determine the clinical tolerance of arrhythmia recurrences during amiodarone therapy. *J Am Coll Cardiol* 10: 90-96, 1987.
  22. GOTTLIEB CD, BERGER MD, MILLER JM, et al: What is an acceptable risk for cardiac arrest patients treated with amiodarone? *Circulation* 78: II-500, 1988.
  23. STEVENSON WG, KHAN H, SAGER P, et al: Identification of reentry circuit sites during catheter mapping and radiofrequency ablation of ventricular tachycardia late after myocardial infarction. *Circulation* 88: 1647-1670, 1993.
  24. MORADY F, DICARLO L, WINSTON S, et al: Clinical features and prognosis of patients with out of hospital cardiac arrest and a normal electrophysiologic study. *J Am Coll Cardiol* 4: 39, 1984.
  25. GARAN H, RUSKIN JN, DIMARCO JP, et al: Electrophysiologic studies before and after myocardial revascularization in patients with life-threatening ventricular arrhythmias. *Am J Cardiol* 51: 519, 1983.
  26. HOFMANN T, MEINERTZ T, KASPER W, et al: Mode of death in idiopathic dilated cardiomyopathy: A multivariate analysis of prognostic determinants. *Am Heart J* 116: 1455-1463, 1988.
  27. POLL D, MARCHLINSKI F, BUXTON A, JOSEPHSON M: Usefulness of programmed stimulation in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 58: 992-997, 1986.
  28. MILNER P, DIMARCO JP, LERMAN B: Electrophysiological evaluation of sustained ventricular tachyarrhythmias in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol* 11: 562-568, 1988.
  29. LIEM L, SWERDLOW C: Value of electropharmacologic testing in idiopathic dilated cardiomyopathy and sustained ventricular tachyarrhythmias. *Am J Cardiol* 62: 611-616, 1988.
  30. WEAVER WD, HILL D, FAHRENBRUCH CD, et al: Use of the automatic external defibrillator in the management of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 319: 661-666, 1988.
  31. ROY D, WAXMAN HL, KIENZLE MC, et al: Clinical characteristics and long-term follow-up in 119 survivors of out-of-hospital cardiac arrest: Relation to inducibility at electrophysiologic testing. *Am J Cardiol* 52: 969-974, 1983.
  32. MEISSNER MD, LEHMANN MH, STEINMANN RT, et al: Ventricular fibrillation in patients without significant structural heart disease: A multicenter experience with implantable cardioverter-defibrillator therapy. *J Am Coll Cardiol* 21: 1406-1412, 1993.
  33. SCHNEIDER MA, SIEBELS J, RUPPEL R, KUCK KH, and the CASH Investigators: Idiopathic ventricular fibrillation: Risk stratification and 24 months follow up in 16 patients. *PACE* 16: 949, 1993.
  34. BELHASSEN B, VISKIN S: Idiopathic ventricular tachycardia and fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 4: 356-368, 1993.