

Efeitos da Associação da Estimulação Atrial Dinâmica em Duplo Sítio Atrial com Atenolol na Prevenção da Fibrilação Atrial Recorrente

Effects of the Association of Dual-Site Dynamic Atrial Overdrive and Atenolol in Preventing Recurrent Atrial Fibrillation

Antonio da Silva Menezes Júnior¹, Martino Martinelli Filho², Carlos Cléber dos Santos Menezes³, Roberto Costa², José Antônio Franchini Ramires²

Hospital São Francisco de Assis¹, Instituto do Coração do Hospital das Clínicas – FMUSP² e Hospital São Lucas³ - Goiânia, Go - São Paulo, SP - Aracajú, SE

Objetivo: Avaliar os efeitos da estimulação atrial otimizada (EAO) (estimulação duplo-sítio atrial, frequência acima da intrínseca e algoritmo funcional específico) e uso de atenolol, na prevenção da fibrilação atrial (FA) recorrente. Desfecho primário: quantificar a taxa de episódios de FA. Desfechos secundários: qualidade de vida, avaliação de sintomas específicos cardiovasculares, taxa de internações hospitalares, taxa de cardioversões elétricas e farmacológicas e eventos cardíacos adversos.

Métodos: Vinte e sete pacientes com FA paroxística recorrente e doença do nó sinusal foram submetidos ao implante de marcapasso duplo-sítio atrial e ventricular e iniciaram com atenolol 100 mg/dia, a seguir foram randomizados em dois grupos, grupo I (3 meses iniciais com EAO e algoritmo específico ligado e mais 3 com o mesmo desligado) e grupo II (seqüência inversa do grupo I). O modo de estimulação foi DDDR e após 3 meses, foram submetidos à avaliação clínica e eletrônica do sistema de estimulação - mudança automática de modo (AMS), Holter de 24 horas, ecocardiograma e questionário SF-36. Em seguida, foram cruzados e após 6 meses, nova avaliação.

Resultados: Pacientes com EAO, quando comparados ao grupo com algoritmo desligado, apresentaram menores taxas de: FA/semana ($p < 0,001$), ativações do AMS ($p < 0,01$), hospitalizações ($p < 0,001$), cardioversões ($p < 0,001$), além de melhores índices dos componentes físico e mental da qualidade de vida.

Conclusão: A terapêutica híbrida, EAO associada ao uso de atenolol, reduziu a taxa de recorrência de FA e proporcionou melhora clínico funcional de pacientes com bradiarritmias sintomáticas.

Palavras-chave: Sobreestimulação atrial dinâmica, fibrilação atrial recorrente, prevenção da fibrilação atrial, marcapasso duplo-sítio atrial

Objective: Evaluate the effects of optimized atrial stimulation - OAS (dual-site atrial pacing, heart rate above the intrinsic rate, and specific functional algorithm), and the use of atenolol in preventing recurrent atrial fibrillation (AF). Primary endpoint: to quantify the rate of AF episodes. Secondary endpoints: assessment of quality of life, specific cardiovascular symptoms, rate of hospital admissions, rate of electrical and pharmacological cardioversions, and adverse cardiac events.

Methods: Twenty-five patients with recurrent episodes of paroxysmal AF and sinus node disease had dual-site atrial and ventricular pacemakers implanted, and were started on atenolol, 100 mg/day. Next, they were randomized to two groups: GROUP I: first three months with OAS and the specific pacing algorithm (DAO) turned on, and three more months with the algorithm off. GROUP II: the inverse sequence to GROUP I. The pacing mode chosen was DDDR, and after three months patients underwent clinical and electronic evaluations of the stimulation system by: automatic mode switch (AMS), 24-hour Holter monitoring, Doppler echocardiogram, and SF-36 questionnaire. Following, a crossover comparison took place, and a new assessment was performed six months later.

Results: When compared to the group with the algorithm turned off, OAS patients had lower rates of: AF/week ($p < 0.001$); AMS activations ($p < 0.01$); hospitalizations ($p < 0.001$); cardioversions ($p < 0.001$), and higher scores on the physical and mental components of quality of life.

Conclusion: The hybrid therapy adopted, OAS associated with the use of atenolol, reduced the rate of recurrent AF and improved the clinical-functional status of patients with symptomatic bradyarrhythmias.

Key words: Dynamic atrial overdrive, recurrent atrial fibrillation, prevention of atrial fibrillation, dual-site atrial pacemaker.

Correspondência: Martino Martinelli Filho •

Rua Camilo Nader, 97/11 - 05688-030 - São Paulo, SP

E-mail: martino@incor.usp.br

Artigo recebido em 08/11/05; revisado recebido em 14/02/06; aceito em 07/03/06.

A fibrilação atrial (FA) é o maior desafio atual de estudiosos da área de arritmias cardíacas, apresentando considerável morbimortalidade e incidência estimada em 0,4% na população geral e em até 5,9% naquela acima dos 65 anos. É a mais comum arritmia cardíaca sustentada e sua morbidade correlaciona-se aos fenômenos tromboembólicos, à perda do sincronismo atrioventricular e à manutenção de uma frequência cardíaca alta, além de ser considerada a maior causa de acidente vascular cerebral^{1,2}.

A estimulação multissítio atrial tem sido utilizada na prevenção das taquiarritmias atriais, pois há evidências de que age suprimindo focos automáticos atriais, e pode ter um efeito direto nos mecanismos de sustentação da FA³⁻⁶. A estimulação DDDR com frequência mínima programada em 60 ppm e algoritmo de sobreestimulação atrial dinâmica (DAO) também parece reduzir a ocorrência da FA sintomática em pacientes com DNS e FA associadas^{7,8}. Por outro lado, a estimulação bi-sítio atrial e a estimulação convencional, isoladamente, não parecem ser suficientes para o tratamento da FA. A associação da estimulação bi-sítio atrial aos algoritmos de sobreestimulação atrial com β -bloqueador poderiam ser mais úteis que a estimulação bi-sítio atrial isolada.

O presente estudo tem como objetivo avaliar os efeitos dessa terapêutica híbrida na prevenção da recorrência da FA. Foi estabelecido como *desfecho primário*: a quantificação da taxa de recorrência de episódios de FA e os *desfechos secundários* foram: qualidade de vida avaliação de sintomas específicos (síncope, palpitações e tonturas) taxa de internações hospitalares taxa de cardioversões elétricas ou farmacológicas e eventos cardíacos tromboembólicos.

Métodos

Vinte e sete pacientes consecutivos foram incluídos neste estudo, no período de novembro de 2001 a maio de 2003, seguindo as normas da Declaração de Helsinque e com a aprovação da Comissão de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e o consentimento informado de todos os pacientes selecionados.

A idade variou de 32 a 84 anos (média de $63 \pm 13,8$ anos), sendo 14 (56%) pacientes do sexo feminino e 11 (44%) do sexo masculino.

Foram incluídos pacientes que apresentaram: doença do nó sinusal na sua forma bradi-taquicardia, sendo a forma taquicárdica definida por FA paroxística, com pelo menos três episódios, durante os seis primeiros meses prévios, ou FA persistente, ambas com falha de, no mínimo, três drogas antiarrítmicas e idade mínima de 18 anos.

Foram excluídos pacientes que apresentaram: doença valvar mitral com repercussão hemodinâmica moderada ou grave insuficiência cardíaca congestiva, doença cardiovascular aguda nos últimos seis meses (angina instável, infarto agudo do miocárdio), doença hepática ou renal grave, gravidez, história de taquiarritmia ventricular sustentada e impossibilidade de manter seguimento clínico.

O estudo se caracterizou por ser prospectivo, randomizado, único cego, controlado e cruzado.

Inicialmente, todos os pacientes foram submetidos à avaliação cardiológica, que constou de exame clínico, eletrocardiograma com 12 derivações (ECG), Holter de 24 horas, ecocardiograma bidimensional transtorácico com Doppler e preenchimento do questionário de qualidade de

vida (SF-36), seguindo-se o implante de marcapasso duplo-sítio atrial (um eletrodo na aurícula direita e outro próximo ao óstio do seio coronariano) e ventricular e iniciaram o uso de Atenolol (ajuste de dose a partir de 100 mg/dia). Os pacientes foram submetidos a randomização e distribuídos em dois grupos de acordo com os seguintes critérios: grupo I – inicialmente com o algoritmo DAO (sobreestimulação atrial dinâmica) ligado por um período de três meses e, a seguir, por mais três meses com o mesmo desligado e grupo II – Inicialmente com algoritmo DAO desligado por um período de três meses e, a seguir, por mais três meses como mesmo ligado.

O acompanhamento total foi de seis meses, sendo que após os três meses iniciais foi realizado o cruzamento de cada grupo. Após a realização de uma nova avaliação clínica, eletrônica do marcapasso, Holter de 24 horas, ecocardiograma bidimensional com Doppler e preenchimento do formulário de qualidade de vida (de acordo com SF-36), realizou-se mudança do estado do algoritmo DAO (ativado/desativado). Nos últimos três meses (fase final de seguimento de cada grupo), a mesma seqüência de avaliações foi efetuada, antes da análise dos resultados. A seqüência e o cronograma do seguimento durante o estudo estão detalhados na figura 1.

As características basais dos grupos, ou seja, relativas à idade, ao sexo, à cardiopatia de base, à classe funcional e aos exames diagnósticos durante a seleção, estão demonstradas na tabela 1.

Na tabela 2 estão detalhadas as características eletrocardiográficas, dos pacientes de cada grupo, quanto

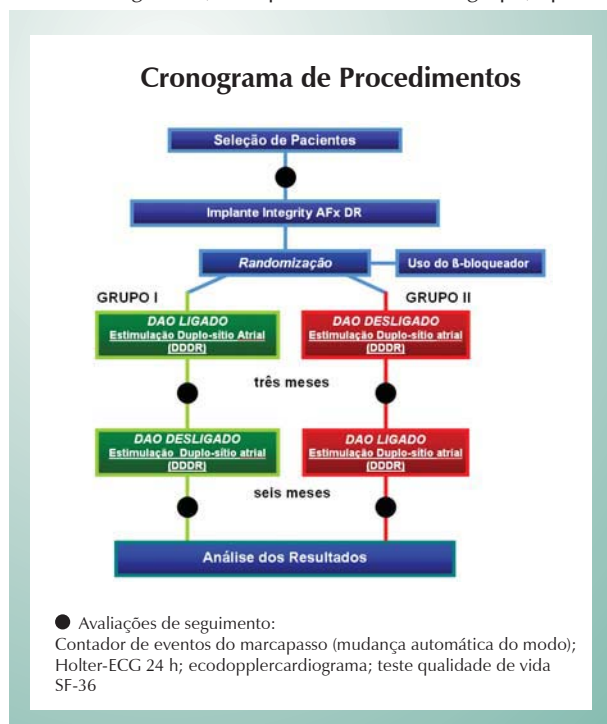


Fig. 1 - Seqüência de avaliações realizadas durante o estudo.

à doença do nó sinusal e na sua forma síndrome bradi-taquicardia, isto é, arritmias que definiram a inclusão dos pacientes.

A análise estatística constou de: teste do qui-quadrado

Variável	Grupo I n=12	Grupo II n=13	p
Idade (anos)	63,92 ± 12,76	63,92 ± 15,21	0,822
Sexo, n(%)			0,844
Feminino	6 (50,0%)	8 (61,5%)	
Masculino	6 (50,0%)	7 (38,5%)	
Classe funcional (NYHA)			0,466
I	4 (33,3%)	7 (53,8%)	
II	8 (66,7%)	6 (46,2%)	
Cardiopatía de base			0,554
Chagásica	4 (33,3%)	6 (46,2%)	
Hipertensiva	5 (41,7%)	3 (23,1%)	
Isquêmica	0 (0,0%)	3 (23,1%)	
Reumática	1 (8,3%)	1 (7,7%)	
PVM	1 (8,3%)	0 (0,0%)	
Outras	1 (8,3%)	0 (0,0%)	
ECG-Holter 24 horas			
Frequência máxima (bpm)	131,83 ± 53,80	155,62 ± 35,42	0,401
Frequência média (bpm)	56,00 ± 10,78	57,15 ± 9,42	0,384
Frequência mínima (bpm)	38,67 ± 6,97	43,23 ± 5,95	0,299
Extra-sístoles atriais totais (n°)	11.360,83 ± 14.225,28	5.489,08 ± 8.795,64	0,522*
Taquicardia supraventricular (n°)	94,17 ± 109,33	84,31 ± 107,35	0,971
Batimentos por episódios de TPSV (n°)	14,67 ± 8,08	14,08 ± 8,73	0,773
Ecocardiograma			
Frequência cardíaca (bpm)	62,8 ± 22,6	54,5 ± 8,1	0,257
Diâmetro diastólico do VE (mm)	50,5 ± 4,6	49,9 ± 4,2	0,122
Volume diastólico final (ml)	100,4 ± 31,0	100,9 ± 26,7	0,888
Fração de ejeção VE (%)	70,8 ± 4,7	69,2 ± 2,6	0,094
Diâmetro do átrio esquerdo (mm)	43,5 ± 4,7	38,6 ± 7,2	0,113

* teste não paramétrico. PVM - prolapso de valva mitral; ECG - eletrocardiograma; TPSV - taquicardia paroxística supraventricular; VE - ventrículo esquerdo.

Tabela 1 - Características clínico-epidemiológicas da casuística conforme distribuição dos pacientes nos grupos randomizados (I e II)

e teste exato de Fisher, nos casos em que as frequências esperadas eram inferiores a cinco, para a comparação dos grupos com relação às variáveis qualitativas. Para análise das variáveis quantitativas, verificou-se, inicialmente, para cada variável, a hipótese de normalidade, suposição necessária para a utilização de testes paramétricos. Essa hipótese foi avaliada por histogramas, gráficos do tipo *Box-plot* e por medidas de assimetria e curtose.

Para as variáveis em que a distribuição normal não pôde ser assumida, utilizou-se o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis.

Nas demais comparações entre grupos, foram utilizados o teste t de Student e o teste não paramétrico de Mann-Whitney - quando a distribuição não se caracterizava como normal. Para as comparações dentro de um mesmo grupo, utilizou-se o teste t-pareado ou o teste de Wilcoxon (não paramétrico).

Para estudar as relações entre variáveis quantitativas foram

calculados os coeficientes de correlação de Pearson ou de Spearman (não paramétrico).

Resultados

Avaliação clínica – A) Ocorrência de palpitações, pré-síncope, síncope ou dor precordial. No transcorrer dos três e seis meses de seguimento, os pacientes nos grupos I e II não apresentaram pré-síncope, síncope ou dor precordial.

Observou-se um número reduzido de eventos presumidos de FA, ou seja, palpitações taquicárdicas frequentes, estando o paciente com algoritmo de estimulação ligado, no grupo I ($0,50 \pm 0,23$) ou grupo II ($0,60 \pm 0,29$), comparando com o paciente com algoritmo desligado, também no grupo I ($1 \pm 0,36$) e grupo II ($1,11 \pm 0,61$), com $p < 0,001$ e $p = 0,024$, respectivamente, pelo teste t pareado.

B) *Classe funcional de insuficiência cardíaca congestiva*

Variável	Grupo I n=12	Grupo II n=13	Teste X2
Bradycardia sinusal com FC entre 40-60 bpm	7 (58,3%)	6 (46,1%)	p=0,562
Bradycardia sinusal com FC < 40 bpm	5 (41,6%)	7 (53,8%)	p=0,511
Bloqueio sino-atrial	9 (75%)	10 (76,9%)	p=0,674
Pausas sinusais >3,0 seg.	4 (33,3%)	5 (38,4%)	p=0,897
Presença de FA paroxística	7 (58,3%)	10 (76,9%)	p=0,418
Presença de FA persistente	5 (41,7%)	2 (15,4%)	p=0,166

FC- frequência cardíaca; FA- fibrilação atrial.

Tabela 2 - Características das arritmias documentadas durante a seleção dos pacientes

(NYHA) - Dentre os 12 pacientes do grupo I, após três meses com início da terapia com EAO, 10 pacientes (83%) apresentavam-se na classe funcional I e, após seis meses, nos últimos três meses restantes, com o algoritmo DAO desligado, apenas seis (50%) permaneceram na classe I e os demais na classe II. Nenhum paciente nesse grupo esteve em classe funcional III ou IV.

Dentre os 13 pacientes do grupo II, que iniciaram os três primeiros meses com o algoritmo DAO desligado, 7 pacientes (53,8%) permaneceram na classe funcional I, 5 (38,4%) na classe II e um (7,6%) na classe III. Após seis meses, sendo os últimos três com EAO, 12 pacientes (92,3%) encontravam-se na classe funcional I e um (7,6%) na classe funcional II. Apenas um paciente no início do tratamento apresentava-se na classe III e não houve nenhum paciente na classe funcional IV.

C) Hospitalizações por FA e cardioversões farmacológicas e elétricas - O número de hospitalizações por FA no grupo I antes do tratamento foi de $3,83 \pm 2,44$ e após seis meses com tratamento farmacológico (Atenolol) e não farmacológico (marcapasso duplo-sítio atrial e algoritmo DAO ligado ou desligado), o número de eventos diminuiu significativamente ($1,83 \pm 1,00$, $p=0,008$).

O número de hospitalizações por FA no grupo II antes da randomização foi de $3,23 \pm 1,79$ e após seis meses de tratamento farmacológico e não farmacológico, houve uma diminuição do número de eventos ($1,08 \pm 1,22$ e $p=0,001$) significante.

O número de cardioversões farmacológicas e elétricas nos pacientes do grupo I antes da randomização foi, respectivamente, $1,75 \pm 1,06$ e $1,33 \pm 0,98$. Após 6 meses, o número de intervenções foi reduzido para $1,00 \pm 0,62$ e $1,00 \pm 0,55$, simultaneamente. ($p=0,001$).

O número de cardioversões farmacológicas e elétricas nos pacientes do grupo II (antes da randomização) foi, respectivamente, de $1,77 \pm 0,93$ e $1,62 \pm 1,33$, reduzindo após 6 meses de tratamento com atenolol e marcapasso duplo-sítio atrial, (algoritmo DAO desligado e em seguida ligado) para $1,00 \pm 1,11$ (farmacológica, $p=0,003$) e $0,56 \pm 0,76$ (elétrica, $p=0,007$).

D) Eventos tromboembólicos cardíacos e uso de anticoagulantes e antiagregantes plaquetários - Uma paciente, no primeiro mês do seguimento, após implante do marcapasso e randomização para o grupo I, apresentou episódio de acidente vascular cerebral isquêmico transitório, diagnosticado clinicamente e com tomografia craniana cerebral. Após internação e um período de 15 dias, o quadro clínico

evoluiu sem seqüelas. Não foi modificada a programação do marcapasso em nenhum momento, pois, apenas com o tratamento clínico, a paciente terminou os seis meses de seguimento exigido pelo protocolo.

Não foi observado dentre os demais 24 pacientes, no período de seis meses de seguimento, nenhum evento cardíaco tromboembólico.

No grupo I, 30,7% (4 pacientes) utilizaram anticoagulante oral e 23,1% (3 pacientes) antiagregante plaquetário, desde o início até o final dos seis meses de seguimento. No grupo II, 35,7% (5 pacientes) utilizaram anticoagulante oral e 42,9% (6 pacientes) antiagregante plaquetário.

Avaliação eletrônica do sistema de estimulação - A) Tempo total de amostra pela telemetria, porcentagem de estimulação atrial e ventricular.

A1) Grupo I - O tempo total de amostra entre a primeira fase (três meses), com a terapia otimizada, e a segunda fase, com o marca passo duplo-sítio atrial e algoritmo desligado, foram estatisticamente semelhantes ($p=0,609$) pelo teste de Wilcoxon. A porcentagem de estimulação atrial foi maior na fase com algoritmo ligado ($p=0,003$), ao passo que a porcentagem de estimulação ventricular foi, em média, menor ($p=0,09$).

A2) Grupo II - O tempo total de amostra foi semelhante com algoritmo DAO desligado e ligado ($p=0,117$). A porcentagem de estimulação atrial foi significativamente maior na fase com DAO ligado aos seis meses de avaliação ($p=0,001$). A porcentagem de estimulação ventricular medida em cada uma das fases (DAO ligado e desligado) foi menor com o algoritmo desligado, inclusive, com diferença do ponto de vista estatístico. ($p=0,02$).

B) Valores da mudança automática de modo (AMS) - Na tabela 3, estão demonstrados os dados referentes à fase do estudo no grupo I (comparação com DAO ligado), na qual os pacientes ficaram três meses com algoritmo de sobreestimulação desligado e em seguida, mais seis meses com o mesmo ligado. Os valores foram, em média, maiores com o algoritmo DAO desligado ($p=0,004$).

Na tabela 4, estão demonstrados os dados referentes à fase do estudo no grupo II, onde os pacientes ficaram três meses com algoritmo de sobreestimulação ligado e em seguida, mais seis meses com o mesmo desligado. Os valores foram, também, em média, maiores com o algoritmo DAO desligado ($p=0,019$).

Qualidade de vida pelo SF-36 - A) Grupo I - Ao se comparar os dados basais com a primeira fase do grupo I (DAO ligado por

três meses), observou-se uma melhora bastante significativa de todos os componentes físicos e mentais do SF-36.

Observou-se melhora estatisticamente significativa com o algoritmo ligado, nas variáveis: força física (PF) ($p=0,038$), capacidade física (RP) ($0,028$), vitalidade (VT) ($p=0,011$) e componente físico geral (PCS) ($p=0,034$).

B) Grupo II - Houve uma melhora significativa na maior parte das variáveis, comparando-se o grupo II após três meses na estimulação duplo-sítio atrial, atenolol e algoritmo DAO desligado com os dados basais, coletados antes da randomização. Para algumas variáveis, as diferenças entre os grupos não foram significantes a um nível de 5%, como RF ($p=0,077$), RE ($p=0,068$) e MCS ($p=0,070$). Porém, levando-se em conta o tamanho da amostra, essas diferenças (com p entre 0,05 e 0,10) podem ser igualmente importantes.

Após três meses de terapia com estimulação duplo-sítio atrial, atenolol e algoritmo desligado e depois, mas três meses com o mesmo algoritmo ligado, só foi observada melhora estatisticamente significativa na variável RF ($p=0,027$).

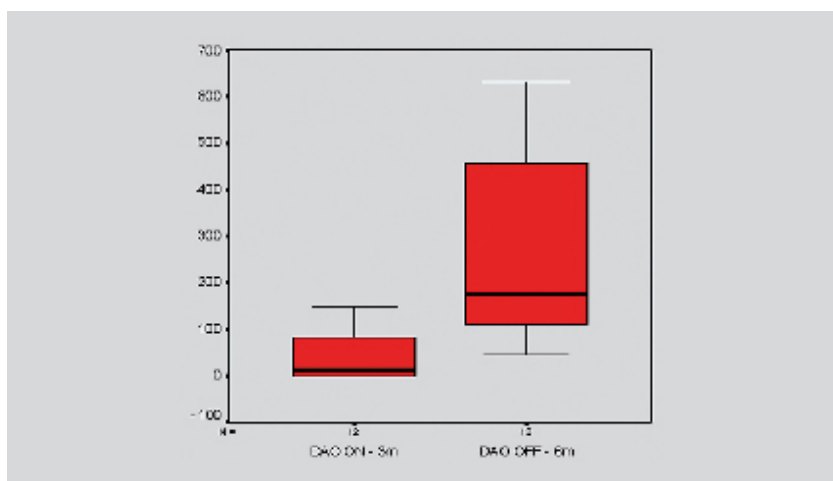
Holter de 24 horas dois canais - Na tabela 5, estão demonstrados os dados referentes à comparação entre os Holter dos pacientes do grupo I e grupo II com o Holter realizado antes do implante do marcapasso (dados basais dos pacientes), além da comparação entre as fases do seguimento, ou seja, DAO ligado-desligado (grupo I) e DAO desligado-desligado (grupo II). O número de extra-sístoles atriais isoladas, episódios de taquicardia atrial não sustentada taquicardia atrial não sustentada (TANS) e o número de batimentos nos episódios de TANS diminuiu significativamente no grupo I e grupo II, comparando os dados basais, antes da randomização, com os três meses iniciais e 6 meses finais de terapia.

Ecocardiograma bidimensional com Doppler - Com exceção da frequência cardíaca durante o exame, a grande maioria

das variáveis, ou seja, o diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo, o volume diastólico final, a fração de ejeção e o diâmetro do átrio esquerdo, não apresentaram diferenças estatisticamente significativas, tanto no grupo I quanto no grupo II, em comparação com os dados basais e com as fases de três e seis meses de seguimento, podendo o algoritmo DAO estar ligado ou desligado.

Discussão

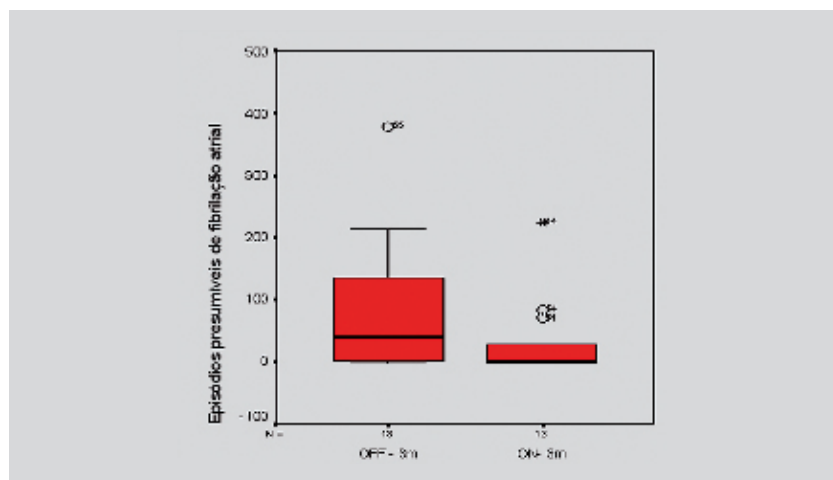
Nosso estudo demonstrou redução significativa na taxa de episódios de FA recorrente, avaliados indiretamente pelo número de acionamentos da mudança automática de modo (AMS). Nota-se que, diante da melhora inicial do quadro, sobretudo no grupo I, a taxa de FA recorrente foi significativamente reduzida, pois ocorreu acréscimo de terapia (presença do algoritmo DAO) ($p=0,004$). Ao mesmo tempo, no grupo II, em que o paciente ficou três meses com a terapia atrial otimizada e, então, reprogramado com algoritmo DAO desligado, provocou uma redução, também, significativa na taxa de FA recorrente ($p=0,019$). Portanto, quanto ao número de ativações do AMS e, conseqüentemente, à taxa de episódios de FA recorrente, verificamos que a estimulação atrial otimizada se mostrou mais eficaz na redução da taxa de FA. No estudo DAPPAF o grupo inicialmente estimulado de forma convencional e, em seguida, com a estimulação duplo-sítio atrial também apresentou menor número de eventos de FA, além de reduzida necessidade de cardioversão⁹. A terapia híbrida, quando utilizada para a prevenção da FA, oferece uma nova e promissora ferramenta, já que melhora a tolerância das drogas antiarrítmicas pela eliminação da bradicardia induzida por estas, reduzindo, então, seus efeitos colaterais. Neste estudo, o uso do atenolol, em todos os pacientes selecionados, poderia ser apontado como um fator



Variável	N	Média	Desvio-padrão	Mediana	Mínimo	Máximo	P
DAO ligado (três meses)	12	40,83	55,276	13	0	151	
DAO desligado (seis meses)	12	276,42	211,417	174	45	633	$p=0,004$

DAO - sobreestimulação atrial dinâmica.

Tabela 3 - Taxa de ativações do AMS - Comparação entre duas fases do grupo I (DAO ligado e desligado)



Variável	N	Média	Desvio-padrão	Mediana	Mínimo	Máximo	p
DAO desligado (três meses)	13	85,62	117,238	39	0	379	
DAO ligado (seis meses)	13	32,23	64,499	1	0	225	p=0,019

DAO - sobreestimulação atrial dinâmica.

Tabela 4 - Taxa de ativações da mudança automática do modo – Comparação entre as duas fases do grupo II (DAO desligado e ligado)

	N	Pré-implante	3 Meses	P*	6 Meses	P**
FC máxima						
Grupo I	12	131,8 ± 53,8	106,8 ± 14,3	0,105	123,8 ± 21,9	0,086
Grupo II	13	155,6 ± 35,4	131,0 ± 18,0	0,027	108,3 ± 15,3	0,019
FC média						
Grupo I	12	56,0 ± 10,8	72,3 ± 8,5	<0,001	76,9 ± 13,3	0,266
Grupo II	13	57,2 ± 9,4	76,5 ± 6,6	<0,001	70,0 ± 6,8	0,065
FC mínima						
Grupo I	12	38,7 ± 7,0	59,6 ± 1,8	<0,001	60,8 ± 5,5	0,545
Grupo II	13	43,2 ± 6,0	61,1 ± 2,1	<0,001	61,7 ± 6,2	0,872
Extra-sístoles atriais						
Grupo I	12	11.360,8 ± 14.225,3	6,8 ± 12,7	0,002	105,8 ± 141,2	0,002
Grupo II	13	5.489,1 ± 2.546,0	81,8 ± 112,1	0,001	13,9 ± 15,8	0,011
Taquicardia atrial não sustentada						
Grupo I	12	94,2 ± 109,3	13,7 ± 12,1	0,017	2,0 ± 1,9	0,002
Grupo II	13	84,3 ± 107,4	8,5 ± 3,8	0,004	2,1 ± 2,8	0,002
Nº batimentos						
Grupo I	12	14,7 ± 8,1	2,8 ± 4,5	0,002	8,6 ± 6,8	0,013
Grupo II	13	14,1 ± 8,7	11,5 ± 12,2	0,480	1,7 ± 2,7	0,007

* basais x 3 m; ** 3 m x 6m. FC- frequência cardíaca.

Tabela 5 - Comparação dos dados basais com os resultados do seguimento aos três e seis meses de acordo com os grupos randomizados

coadjuvante na redução do número de eventos de FA, seja pela diminuição da não tolerância principalmente, devido à bradicardia provocada pelo seu uso, ou através do sinergismo com a DAO. Interessantemente, no estudo DAPPAF, houve benefício terapêutico somente naqueles pacientes que estavam em uso de drogas antiarrítmicas¹⁰. Por outro lado, o estudo PROVE, que também avaliou os algoritmos DAO em pacientes com bradicardia e FA crônica, não apresentou resultados clínicos satisfatórios, apesar da redução na ação dos deflagradores atriais, durante a FA¹¹. O estudo STADIM, que se caracterizou por ser prospectivo, randomizado, controlado, único cego e cruzado, incluiu pacientes com indicações para estimulação dupla-câmara e FA paroxística ou persistente. Neste foi utilizado o mesmo marcapasso do nosso estudo, com o mesmo algoritmo DAO™ *St. Jude Medical Inc.* e dois eletrodos atriais (no apêndice e no óstio do seio coronário). Resultados preliminares confirmaram os nossos, demonstrando tendência positiva na prevenção da FA naqueles pacientes com estimulação em nível do OSC com algoritmo DAO ligado¹².

Nesse estudo, houve um achado diferencial em relação a estudo similares: correlação clínico-funcional com as modificação da qualidade de vida dos pacientes. De fato, principalmente nas fases em que eles foram submetidos à terapêutica otimizada, com o DAO ligado assim como quando os grupos com duplo-sítio atrial foram comparados com os dados basais, antes da randomização, melhora significativa de todos os componentes físicos e mentais do questionário SF-36 corroborou a melhora clínica. Com a mudança para a terapêutica com o DAO desligado, houve melhora de apenas três variáveis do componente físico e do componente mental geral. Em relação à comparação entre os dados basais e a estimulação duplo-sítio atrial, o número de variáveis que melhora aumenta, sendo mais evidente a melhora do ponto de vista físico e da saúde geral.

Em conclusão, este estudo demonstrou que a terapêutica híbrida, EAO associada ao uso de b-Bloqueador, reduziu a taxa de recorrências de FA, proporcionando melhora clínico-funcional de pacientes com bradicardia sintomática.

Referências

1. Kannel WB, Abbot RD, Savage DD, et al. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham Study. *N Engl J Med* 1982; 306:1018-22.
2. Nattel S, Hadjis T, Talajic M. The treatment of atrial fibrillation. An evaluation of drug therapy, electrical modalities and therapeutic considerations. *Drugs* 1994;48:345-71.
3. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Power J, Alessie MA. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation: a study in awake chronically instrumented goats. *Circulation* 1995;92: 1954-68.
4. Rensma PL, Alessie MA, Lammers WJEP, Bonke FIM, Schaly MJ. Length of excitation wave and susceptibility to reentrant atrial arrhythmias in normal conscious dog. *Circ Res* 1988; 62:395-410.
5. Wang Z, Page PL, Nattel S. Mechanism of flecainide's antiarrhythmic action in experimental atrial fibrillation. *Circ Res* 1992;71:271-87.
6. Gaspo R, Bosch RF, Tajalic M, Nattel S. Functional mechanisms underlying tachycardia - induced sustained atrial fibrillation in a chronic dog model. *Circulation* 1997;96:4027-35.
7. Jayachandran JV, Zipes DP, Weksler J, et al. Role of the Na⁺/H⁺ exchanger in short-term atrial electrophysiological remodeling. *Circulation* 2000;12:766-9.
8. Carlson MD, Ip I, Messenger J, et al. A new pacemaker algorithm for the treatment of atrial fibrillation. Results of the Atrial Dynamic Overdrive Pacing Trial (ADOPT). *J Am Coll Cardiol* 2003;42:627-33.
9. Ramdat MAR, Beukema WP, Luttikhuis OHA, et al. Multisite atrial pacing: an option for atrial fibrillation prevention? Preliminary results of the Dutch dual-site right atrial pacing for prevention of atrial fibrillation study. *Am J Cardiol* 2000;86:K20-K24.
10. Saksena S, Delfault P, Prakash A, Kaushik RR, Krol RB. Multisite Electrode Pacing for Prevention of Atrial Fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000;9: S155-S162.
11. Funck RC, Adamec R, Lurje L, et al. Atrial overdrive is beneficial in patients with atrial arrhythmias: First results of the PROVE study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23:1891-3.
12. Senatore O, De Simone A, Stabile G, Mininno A, Maddaloni M. Stadim - dynamic atrial pacing and multisite atrial pacing in the prevention of AF. *Europace* 2001;2(Suppl): B38.