

## Tratamento de Pacientes com Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida (ICFER) e Fibrilação Atrial: Precisamos Falar do Quinto Pilar!

*Treating Patients with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction (HFrEF) and Atrial Fibrillation: We Need to Talk About the Fifth Pillar*

Mauricio Pimentel,<sup>1</sup><sup>id</sup> Lucas Simonetto Faganello,<sup>1</sup><sup>id</sup> Ana Paula Arbo Magalhães,<sup>1</sup> Eduardo Caberlon,<sup>1</sup><sup>id</sup> Leandro Ioschpe Zimerman<sup>1</sup><sup>id</sup>

Hospital de Clínicas de Porto Alegre,<sup>1</sup> Porto Alegre, RS – Brasil

A insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER) é uma síndrome clínica complexa, caracterizada por sintomas de dispnéia e de piora da capacidade funcional, resultantes da redução do débito cardíaco em pacientes que apresentam fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE)  $\leq 40\%$ .<sup>1</sup> A ICFER é um importante problema de saúde pública, sendo uma das principais causas de internação hospitalar, apresentando elevadas morbidade e mortalidade.<sup>2</sup> Baseado em grandes ensaios clínicos randomizados, o tratamento básico de pacientes com ICFER até o final da década de 90 consistia de inibidor da enzima conversora de angiotensina (IECA) ou bloqueador da angiotensina (BRA), betabloqueador e antagonista mineralocorticoide. Após cerca de duas décadas, inicia-se então uma nova era no tratamento da ICFER a partir da publicação de ensaios clínicos randomizados de novas classes de drogas: inibidores da neprililina e receptores da angiotensina, e os inibidores do co-transportador sódio-glicose 2 (ISGLT2).<sup>3</sup> A partir dessas evidências, as diretrizes passam a definir os quatro pilares do tratamento da ICFER: IECA ou inibidores da neprililina e receptores da angiotensina, betabloqueadores, antagonista mineralocorticoide e inibidores da SGLT2.<sup>1,4</sup> Além do tratamento farmacológico, o implante do cardioversor-desfibrilador e a terapia de resincronização cardíaca também estão indicados para pacientes com determinadas características clínicas.<sup>5</sup>

A fibrilação atrial (FA) e a ICFER apresentam fatores de risco comuns e frequentemente coexistem, levando, conseqüentemente, ao agravamento do quadro clínico e à piora do prognóstico das duas condições.<sup>6</sup> O diagnóstico de FA em pacientes com ICFER está associado ao aumento da mortalidade. A ICFER é um fator de risco para o aumento da incidência de FA e está associada a maior risco de acidente

vascular cerebral em pacientes com FA. A importância de se buscar estabelecer qual a melhor abordagem terapêutica para pacientes com FA e ICFER levou à realização de ensaios clínicos randomizados comparando as estratégias de controle do ritmo e de controle da frequência cardíaca. O estudo *Dofetilide in Patient with Congestive Heart Failure and Left Ventricular Dysfunction* (DIAMOND-CHF) comparou o uso de dofetilide com placebo em pacientes com disfunção ventricular. Na análise dos pacientes com FA, foi demonstrado que o uso do dofetilide determinou maior taxa de reversão e de manutenção em ritmo sinusal, porém sem efeito em relação à mortalidade total.<sup>7</sup> Já o estudo *Rhythm Control versus Rate Control for Atrial Fibrillation and Heart Failure* (AF-CHF) comparou as estratégias de controle do ritmo (cardioversão e droga antiarrítmica, sendo amiodarona a droga de escolha) versus controle da frequência cardíaca em pacientes com FEVE  $\leq 35\%$ .<sup>8</sup> A estratégia de controle do ritmo não demonstrou redução da mortalidade cardiovascular em relação ao controle da frequência cardíaca. Importante ressaltar que durante o seguimento, 58% dos pacientes no grupo controle do ritmo apresentaram recorrência de FA. De fato, a estratégia de controle do ritmo era pouco eficaz em realmente manter os pacientes em ritmo sinusal.

A partir do estudo pivotal de Haissaguerre, a ablação por cateter da FA evoluiu e se consolidou como a alternativa terapêutica mais eficaz para a manutenção do ritmo sinusal.<sup>9</sup> Ao longo dos últimos anos, os resultados da ablação são cada vez melhores e a taxa de complicações graves progressivamente menor.<sup>10</sup> Ablação por cateter para tratamento de FA em pacientes com ICFER foi avaliada em ensaios clínicos randomizados que mostraram benefício em qualidade de vida, em melhora da FEVE e da capacidade funcional e redução em de mortalidade.<sup>11-13</sup> Posteriormente houve a publicação do estudo *Catheter Ablation for Atrial Fibrillation in Patients with End-Stage Heart Failure and Eligibility for Heart Transplantation* (CASTLE-HTx), confirmando o benefício da ablação por cateter com redução da mortalidade total.<sup>14</sup> Os resultados destes estudos foram avaliados recentemente em revisão sistemática e metanálise.<sup>15</sup> Em análise robusta incluindo 1055 pacientes, a metanálise demonstrou que a ablação por cateter em adição à terapia médica otimizada reduziu significativamente a taxa de hospitalização por insuficiência cardíaca, de mortalidade cardiovascular e de mortalidade por todas as causas. A redução

### Palavras-chave

Insuficiência Cardíaca; Fibrilação Atrial; Ablação por Cateter

**Correspondência:** Mauricio Pimentel •

Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Ramiro Barcelos, 2350. CEP 90035-903, Porto Alegre, RS - Brasil  
E-mail: mpimentelrs@gmail.com

Artigo recebido em 08/09/2024, revisado em 20/11/2024, aceito em 15/01/2025  
Editor responsável pela revisão: Mauricio Scanavacca

**DOI:** <https://doi.org/10.36660/abc.20240585>

do risco relativo para mortalidade total foi de 47%. Além disso, houve melhora da FEVE e dos escores de qualidade de vida. A consistência destes resultados fundamenta a recomendação das diretrizes mais recentes que indicam a ablação por cateter de FA como estratégia para controle do ritmo em pacientes com ICFER.<sup>16</sup> O benefício obtido com a ablação é ainda mais significativo nos pacientes em que a FA é a principal causa da IC (taquicardiomipatia induzida por FA).

A utilização da expressão pilares de tratamento nos documentos de diretrizes tem por objetivo reforçar a adesão a terapias com sólida demonstração de benefício em redução de morbidade e mortalidade. A figura do pilar, como algo fundamental em uma construção, busca evitar a subutilização de terapias comprovadamente eficazes no tratamento de determinada condição clínica. Considerando-se as evidências atuais e a alta prevalência de FA na IC, a estratégia de controle do ritmo, incluindo a ablação por cateter em pacientes selecionados, pode ser recomendada como o quinto pilar do tratamento. Em outra perspectiva, a ablação também precisa ser cada vez mais considerada no manejo de pacientes com FA para evitar possível deterioração futura da função ventricular. O desafio passa a ser identificar os pacientes potencialmente elegíveis e oferecer de forma universal o acesso a este tratamento dentro do nosso sistema de saúde.

## Referências

1. Rohde LEP, Montera MW, Bocchi EA, Clausell NO, Albuquerque DC, Rassi S, et al. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. *Arq Bras Cardiol.* 2018;111(3):436-539. doi: 10.5935/abc.20180190.
2. Albuquerque DC, Souza JD Neto, Bacal F, Rohde LEP, Bernardes-Pereira S, Berwanger O, et al. I Brazilian Registry of Heart Failure - Clinical Aspects, Care Quality and Hospitalization Outcomes. *Arq Bras Cardiol.* 2015;104(6):433-42. doi: 10.5935/abc.20150031.
3. Beck-da-Silva L. Sequenciamento do Tratamento Farmacológico da Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida (ICFER): Abordagem Baseada em Perfis Clínicos. *ABC Heart Fail Cardiomyop.* 2022;2(1):36-40. doi: 10.36660/abchf.20220007.
4. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599-726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.
5. Teixeira RA, Fagundes AA, Baggio JM Jr, Oliveira JC, Medeiros PTJ, Valdigem BP, et al. Brazilian Guidelines for Cardiac Implantable Electronic Devices - 2023. *Arq Bras Cardiol.* 2023;120(1):e20220892. doi: 10.36660/abc.20220892.
6. Newman JD, O'Meara E, Böhm M, Savarese G, Kelly PR, Vardeny O, et al. Implications of Atrial Fibrillation for Guideline-Directed Therapy in Patients with Heart Failure: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2024;83(9):932-50. doi: 10.1016/j.jacc.2023.12.033.
7. Torp-Pedersen C, Møller M, Bloch-Thomsen PE, Køber L, Sandøe E, Egstrup K, et al. Dofetilide in Patients with Congestive Heart Failure and Left Ventricular Dysfunction. Danish Investigations of Arrhythmia and Mortality on Dofetilide Study Group. *N Engl J Med.* 1999;341(12):857-65. doi: 10.1056/NEJM199909163411201.
8. Roy D, Talajic M, Nattel S, Wyse DG, Dorian P, Lee KL, et al. Rhythm Control versus Rate Control for Atrial Fibrillation and Heart Failure. *N Engl J Med.* 2008;358(25):2667-77. doi: 10.1056/NEJMoa0708789.
9. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, et al. Spontaneous Initiation of Atrial Fibrillation by Ectopic Beats Originating in the Pulmonary Veins. *N Engl J Med.* 1998;339(10):659-66. doi: 10.1056/NEJM199809033391003.
10. Benali K, Khairy P, Hammache N, Petzl A, Costa A, Verma A, et al. Procedure-Related Complications of Catheter Ablation for Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2023;81(21):2089-99. doi: 10.1016/j.jacc.2023.03.418.
11. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, Siebels J, Boersma L, Jordaens L, et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *N Engl J Med.* 2018;378(5):417-27. doi: 10.1056/NEJMoa1707855. PMID: 29385358..
12. Kuck KH, Merkely B, Zahn R, Arentz T, Seidl K, Schlüter M, et al. Catheter Ablation versus Best Medical Therapy in Patients with Persistent Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure: The Randomized AMICA Trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2019;12(12):e007731. doi: 10.1161/CIRCEP.119.007731.
13. Di Biase L, Mohanty P, Mohanty S, Santangeli P, Trivedi C, Lakkireddy D, et al. Ablation versus Amiodarone for Treatment of Persistent Atrial Fibrillation in Patients with Congestive Heart Failure and an Implanted Device: Results from the AATAC Multicenter Randomized Trial. *Circulation.* 2016;133(17):1637-44. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019406.
14. Sohns C, Fox H, Marrouche NF, Crijns HJGM, Costard-Jaeckle A, Bergau L, et al. Catheter Ablation in End-Stage Heart Failure with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2023;389(15):1380-9. doi: 10.1056/NEJMoa2306037.
15. Pasqualotto E, Temes CMP, Chavez MP, Polanczyk CA, Ferreira ROM, Nienkötter T, et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation in Heart Failure with Reduced Ejection Fraction Patients: A Meta-Analysis. *Heart Rhythm.* 2024;21(9):1604-12. doi: 10.1016/j.hrthm.2024.04.098.
16. van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns HJGM, et al. 2024 ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation Developed in Collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2024;45(36):3314-414. doi: 10.1093/eurheartj/ehae176.

## Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e Análise e interpretação dos dados: Pimentel M; Redação do manuscrito: Pimentel M, Faganello LS, Magalhães APA, Caberlon E; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo: Pimentel M, Faganello LS, Magalhães APA, Caberlon E, Zimerman LI.

## Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo

## Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

## Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

## Aprovação ética e consentimento informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons