

Fibrilación auricular, síndrome de Brugada y amiodarona - 2010

Dr. Andrés R. Pérez Riera

A prevalência de FA na síndrome de Brugada tem sido estimada em aproximadamente entre 10% e 30% dos casos (2). Num estudo de três centros Europeus com 115 pacientes portadores da síndrome arritmias supraventriculares se observaram em 23% dos casos.

Os autores comentam que a documentação de FA em jovens com síncope deveria ser uma forte motivo de rastreamento ("screening") genético em procura da mutação (3)

Autores Gregos verificaram elevada incidência de FA paroxística em pacientes com a forma ECG espontânea Brugada tipo 1 assinalando que isto pode refletir um grau avançado da entidade.

Os médico sempre devem pensar na síndrome perante um paciente jovem com FA isolada em especial aqueles com história de síncope (4) .

Tanto distúrbio de condução interatrial quanto restituição íngreme do potencial de ação podem contribuir para a arritmogenicidade na síndrome de Brugada (5).

Na síndrome de Brugada a duração do potencial de ação, o tempo de condução intra-atrial, e o período refratário atrial do átrio direito estão prolongados.

Ademais, a taxa de indutibilidade para FA é elevada. Esta indução pode ter por base o anormal tempo de condução inter-atrial (6).

Amiodarona por ser um fármaco da classe III, possui como efeito principal o bloqueio dos canais de K^+ em átrios e ventrículos: prolongação do PA na fase 3: a droga bloqueia os três tipos de canais desta fase 3: I_{KS} , I_{KUR} e I_{K1} , conseqüentemente numa

doença de prolonga sem drogas o PA associar uma droga com estas características só faz piorar.

A droga bloqueia múltiplos canais com quatro tipos de efeitos:

- 1) Como os fármacos da classe IB-like: bloqueio do canal de Na^+ em estado inativado e de cinética rápida I_{Na^+} : Piora ainda mais o efeito da mutação.
- 2) Como fármaco da classe II, (inibe a estimulação simpática: antiadrenérgica): Piora o Brugada porque o simpático estimulado beneficia o Brugada
- 3) Como fármaco da classe III como ação principal (bloqueio dos três canais de K^+ : I_{Ks} , I_{Kur} e I_{K1}): Prolonga o PA e portanto piora o Brugada
- 4) Como fármaco da classe IV: bloqueio do canal de ICa^{++} .

Por outra parte amiodarona:

- Diminui a velocidade de condução entre o nóculo sinusal e o átrio (união sino-atrial) aumentando o intervalo S-A. Estes intervalos já estão comprometidos no Brugada por tanto piora os mesmos ainda mais
- Amiodarona diminui a velocidade de condução intra-atrial. Esta está comprometida naturalmente no Brugada (efeito nocivo)
- Amiodarona diminui a velocidade de condução no nóculo A-V prolongando o intervalo A-H. Este efeito não é prejudicial no Brugada.
- Amiodarona não afeta a velocidade de condução His-Purkinje (intervalo H-V permanece inalterado), porém, pode bloquear os canais inativos de Na^+ fato que seria responsável por depressão da fase 0 no sistema His-Purkinje com prolongamento do H-V. Este costuma estar prolongado no Brugada o H1-H2 dissociado por tanto a droga não afeta este parâmetro.
- Amiodarona reduz a taquicardia, hipertensão, consumo de glicogênio e vigor da contração mediada por catecolaminas: efeito adreno-freioador α e β não competitivo. Este efeito é

deletério no Brugada porque aumenta o predomínio colinérgico.

- Sobre o automatismo: diminui o automatismo sinusal agindo em forma direta sobre as células P automáticas do nódulo, isto é, não mediado por b estímulo ou efeito colinérgico por afetar a velocidade de ascensão da fase 4.
- Dromotropismo: negativo por bloquear os canais de Na^+ em estado inativado comportando-se como uma droga da classe IB-like:, diminui a V_{max} e de cinética rápida de união com o canal I_{Na^+} . Este fato é responsável pôr depressão da fase 0 no sistema His-Purkinje com prolongamento do H-V e do período refratário ventricular.
- Pelo antes exposto, a droga não deve ser administrada e Brugada .

Disfunção do Nó SA não é raro na síndrome de Brugada. Esta entidade costuma apresentar FA ou flutter com baixa ou elevada taxa de resposta ventricular (bradi-taqui) (7)

O preditor mais importante de FA na síndrome de Brugada é a ocorrência prévia de eventos (síncope/ou MS recuperada) e o padrão ECG espontâneo tipo 1 (8).

A presença de uma história prévia de FA foi significativamente mais prevalente em pacientes sintomáticos e com FV do que nos assintomáticos (9).

Referências

1. Brugada J, Brugada P, Brugada R. The syndrome of right bundle branch block ST segment elevation in V1 to V3 and sudden death--the Brugada syndrome. *Europace*. 1999 Jul;1:156-166.
2. Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: A distinct clinical and electrocardiographic syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1992, 20: 1391-1396.
3. Schimpf R, Giustetto C, Eckardt L, Veltmann C, Wolpert C, Gaita F, Breithardt G, Borggrefe M. Prevalence of supraventricular tachyarrhythmias in a cohort of 115 patients with Brugada syndrome. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2008;13:266-269.
4. Letsas KP, Sideris A, Efremidis M, Pappas LK, Gavrielatos G, Filippatos GS, Kardaras F. Prevalence of paroxysmal atrial fibrillation in Brugada syndrome: a case series and a review of the literature. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2007;8:803-806.

5. Kofune M, Watanabe I, Ohkubo K, Abnormal atrial repolarization and depolarization contribute to the inducibility of atrial fibrillation in brugada syndrome. *Int Heart* . 2010 May;51:159-165.
6. Morita H, Kusano-Fukushima K, Nagase S, et al Atrial fibrillation and atrial vulnerability in patients with Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2002 Oct 16;40:1437-44.
7. Sumiyoshi M, Nakazato Y, Tokano T, Sinus node dysfunction concomitant with Brugada syndrome. *Circ J*. 2005; 69: 946-950.
8. Babai Bigi MA, Aslani A, Shahrzad S. Clinical predictors of atrial fibrillation in Brugada syndrome. *Europace*. 2007 Oct;9: 947-950.
9. Takagi M, Yokoyama Y, Aonuma K, Aihara N, Hiraoka M; Japan Idiopathic Ventricular Fibrillation Study (J-IVFS) Investigators. Clinical characteristics and risk stratification in symptomatic and asymptomatic patients with brugada syndrome: multicenter study in Japan. *J Cardiovasc Electrophysiol*.2007 Dec; 18:1244-1251.