

Ectopias atriais e associação com fibrilação atrial

Atrial ectopes and atrial fibrillation association

Jônatas Melo Neto¹, Bruno Pereira Valdigem²¹ Universidade Federal do Piauí, Teresina, PI, Brasil.² Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, SP, Brasil.

RESUMO

Instabilidade elétrica atrial é um termo recentemente incorporado na prática médica para descrever o amplo espectro de arritmias atriais que se sobrepõem. Essa relação já era intuitiva entre *flutter* atrial e fibrilação atrial (que deu berço ao anteriormente chamado “fibrilo-*flutter*”), e, mais recentemente, associou taquicardias atriais e fibrilação atrial. Essa relação é de suma importância, posto que o diagnóstico de fibrilação atrial implica estratégias para prevenção de eventos embólicos. Com novos métodos de rastreamento, o diagnóstico de fibrilação atrial se mostrou mais frequente (monitorização prolongada, monitores implantáveis, telemetria de marcapassos). A presença de extrassístolia atrial e taquicardia atrial se torna um desafio: apesar da relação intuitiva de maior risco para fibrilação atrial e eventos cerebrovasculares, a evidência científica para tal se tornou mais robusta recentemente. Este artigo tem a intenção de agregar a evidência de melhor qualidade disponível para facilitar a seleção da estratégia adequada ante um paciente portador de taquicardia e extrassístolia atrial e avaliar adequadamente seu risco.

DESCRIPTORIOS: Taquicardia Atrial Ectópica.

ABSTRACT

Atrial electrical instability is a recently incorporated term in medical practice to describe the broad spectrum of overlapping atrial arrhythmias. This relationship was already intuitive between atrial flutter and atrial fibrillation (which gave birth to the so-called “fibril-flutter”), and has more recently been related to atrial tachycardias and atrial fibrillation. This relationship is extremely important, since the diagnosis of atrial fibrillation implies in strategies to prevent embolic events. With new screening methods, the diagnosis of atrial fibrillation has become more frequent (prolonged monitoring, implantable monitors, pacemaker telemetry). The presence of atrial extrasystoles and atrial tachycardia is a challenge: despite the intuitive relationship of higher risk for atrial fibrillation and cerebrovascular events, the scientific evidence became more robust recently. This article intends to aggregate the best quality evidence available to facilitate the choice of an appropriate strategy for a patient with tachycardia and atrial extrasystoles and to adequately assess their risk.

KEYWORDS: Tachycardia, Ectopic Atrial.

INTRODUÇÃO

Definição

Define-se como ectopia ou extrassístole uma ativação prematura do coração, sendo sua origem mais frequente a ativação ectópica ventricular, seguida da de origem atrial. São responsáveis por grande parte dos sintomas de palpitação referidos pelos pacientes e do pulso irregular percebido no exame físico^{1,2}.

As extrassístoles atriais são definidas como qualquer batimento precoce advindo de estruturas acima do nó atrioventricular. São acompanhadas eletrocardiograficamente de onda P precoce em relação ao intervalo PP basal, e intervalo PR acima de 120 ms (na ausência de síndrome de Wolff-Parkinson-White e outras situações que cursam com PR curto). Em geral, os traçados eletrocardiográficos trazem uma morfologia de onda P diferente da onda P sinusal, em decorrência da localização distal ao nó sinusal; entretanto, nos casos raros de origem próxima a essa estrutura a morfologia é semelhante. Nos casos em que a prematuridade é extrema e a ativação atrial atinge o nó atrioventricular em seu período refratário absoluto, não há condução de impulso para as estruturas ventriculares e percebemos onda P precoce bloqueada ou não conduzida².

Etiologia e fatores associados

As extrassístoles atriais podem ser detectadas em pacientes de todas as idades, sendo mais frequentes após a quarta

década de vida e detectadas em até 7% de todos os pacientes internados^{1,2}. Podem ser identificadas em indivíduos com coração estruturalmente normal, na maior parte dos casos secundárias a transtornos de ansiedade, excesso de álcool e café, tabagismo, gravidez, uso de descongestionantes nasais, desidratação e idade avançada, além de condições hormonais, como hipertireoidismo e afecções pulmonares. A doença pulmonar obstrutiva crônica é mais comumente associada a ectopias atriais multifocais e ritmo atrial multifocal².

A incidência de extrassístoles atriais aumenta quando há evidências de cardiopatia. Como exemplos, podemos citar cardiopatia reumática, cardiomiopatia dilatada ou hipertrófica, isquemia miocárdica, pericardites, miocardites, prolapso de válvula mitral, cardiopatias congênitas, insuficiência cardíaca, bem como condições e comorbidades, como hipertensão arterial, doença do nó sinusal e distúrbio hidroeletrólítico secundário a diuréticos e outras intoxicações medicamentosas².

A síndrome da apneia obstrutiva do sono vem, há mais de uma década, sendo associada à incidência aumentada de arritmias cardíacas, dentre elas a extrassístole atrial e a fibrilação atrial. Em 2014, Cintra et al.³ encontraram prevalência de 62,7% de distúrbios do ritmo cardíaco em portadores de síndrome da apneia obstrutiva do sono, com incidência maior de extrassístoles em relação ao grupo controle³.

É bem definido que as extrassístoles atriais funcionam como gatilhos para indução de arritmias que utilizam os mecanismos de reentrada, especialmente taquicardia por reentrada nodal.

Da mesma forma, podem se apresentar como taquicardia atrial monomórfica sustentada ou desencadear outras formas de arritmia atrial sustentada, como flutter atrial e fibrilação atrial (FA)².

Localização de origem

As extrassístoles atriais e as taquicardias atriais podem ser causadas por hiperautomatismo, atividade deflagrada ou reentrada (microrreentrada ou macrorreentrada). Aproximadamente dois terços dos casos têm origem no átrio direito, com predomínio na *crista terminalis*, região do seio coronário e junção atrioventricular, regiões com características anisotrópicas. No átrio esquerdo, o óstio das veias pulmonares é a região de maior origem, sendo responsável por 3% a 29% de todas as taquicardias atriais e por 67% das que se originam do átrio esquerdo. Outras regiões podem gerar ectopias e taquicardias atriais, como óstio do seio coronário, *annulus* mitral e tricuspídeo, bases dos apêndices auriculares direito e esquerdo, região parahissiana, septo interatrial, ligamento de Marshall, e veia cava superior e inferior².

Este artigo tem a intenção de agregar a evidência de melhor qualidade disponível para facilitar a seleção da estratégia adequada ante um paciente portador de taquicardia e extrassístolia atrial e avaliar adequadamente seu risco.

REVISÃO DA LITERATURA

Ectopias atriais e associação com fibrilação atrial

É ponto pacífico que as ectopias atriais funcionam como gatilhos (ectopias atriais e taquicardias atriais) para arritmias sustentadas. Em 2012, a coorte suíça do *Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults* (SAPALDIA), que incluiu 1.742 pacientes com idade > 50 anos, analisou a frequência e os fatores de risco associados ao desenvolvimento de ectopias atriais na população geral. Idade, altura, presença de doença cardiovascular, níveis de peptídeo natriurético do tipo B (*B-type natriuretic peptide* – BNP), níveis de colesterol de lipoproteína de alta densidade (*high-density lipoprotein cholesterol* – HDL) e atividade física (> 2 horas por dia) foram correlacionados com presença de ectopias atriais nesse estudo, representativo de uma população saudável, que mostrou baixa incidência de ectopias atriais (em média 2,6% no grupo com idade > 70 anos, por exemplo)⁴. Na mesma linha, uma coorte japonesa (NIPPON DATA 90) com 7.692 pacientes previamente hígidos, que apresentavam ectopias atriais ao eletrocardiograma, demonstrou que esses achados são preditores independentes para mortalidade cardiovascular [*hazard ratio* (HR) 2,03, intervalo de confiança de 95% (IC 95%) 1,12-3,66; P = 0,019]⁵. Com esses resultados, diante de tanta heterogeneidade de localização, etiologia e fatores associados, as ectopias atriais funcionariam como marcador de uma condição clínica relacionada à FA ou a própria extrassístole aumentaria o risco de desenvolvê-la?

Parece haver uma correlação linear entre densidade de ectopias atriais e FA. Essa correlação foi encontrada numa coorte americana, que analisou o Holter de 1.357 pacientes sem documentação prévia de FA, com acompanhamento de 7,5 anos. Os resultados demonstraram que a incidência de FA foi de 21,8% no grupo de pacientes com > 100 ectopias atriais em 24 horas, ao passo que no grupo com < 100 ectopias atriais em 24 horas a incidência foi de 5,6%. Após análise multivariada com regressão de COX, foi observado HR de 2,97 (IC 95%, 1,85-4,80; P < 0,001)⁶.

Em um subestudo do *30 Day Event Monitoring Belt for Recording Atrial Fibrillation After a Cerebral Ischemic Event* (EMBRACE)⁷, a média do número de ectopias atriais no grupo que detectou FA ao longo do acompanhamento foi de cerca de 28 batimentos por hora (comparado a 1,8 batimento em pacientes sem FA), e a detecção de FA chegou a 40% no grupo com > 1.500 ectopias em 24 horas (62,5 ectopias/hora). Esse estudo foi realizado em pacientes após um evento de acidente vascular cerebral (AVC) criptogênico, sugerindo uma pré-seleção da população estudada⁷.

A prevalência de ectopias atriais parece ser um marcador de desenvolvimento de FA no pós-operatório de cirurgia cardíaca, como estudada por Hashimoto et al.⁸, que avaliaram 70 pacientes sem histórico de FA, submetidos a cirurgia de revascularização miocárdica. Nesse estudo, 31% dos pacientes desenvolveram FA, com incidência de ectopias atriais 18 vezes maior em relação aos pacientes que não desenvolveram FA. Outras informações que apontam para essa relação vêm dos estudos pioneiros em ablação de FA.

A importância dos gatilhos na gênese de episódios de FA já tinha sido estudada por Haïssaguerre et al.⁹, em 1998, que analisaram 45 pacientes com FA refratários ao tratamento medicamentoso, mapeando a origem dos gatilhos com cateter, encontrando um total de 69 focos de ectopias geradoras de FA. Desses, 65 focos (94%) originavam-se das veias pulmonares (31 focos na veia inferior esquerda, 17 focos na veia superior direita, 11 focos na veia inferior esquerda e 6 focos na veia inferior direita), 3 focos no átrio direito e 1 foco na parede posterior do átrio esquerdo, correlacionando as veias pulmonares como o principal local de origem de gatilhos relacionados à FA paroxística⁹.

Gatilhos extravenosos também têm seu papel como gatilho de FA. Inada et al.¹⁰ comprovaram a associação direta de focos em veia cava superior responsáveis por episódios de FA em pacientes submetidos a ablação por cateter de radiofrequência. Em 2015, 666 pacientes submetidos a um segundo procedimento de ablação foram mapeados e apresentaram 48% de focos extravenosos (associados ou não a gatilhos venosos) ligados à gênese dos episódios de FA. Os focos extravenosos foram preditores independentes de necessidade de múltiplos procedimentos de ablação¹⁰.

A recorrência de FA após procedimento de ablação por cateter de radiofrequência tem como fator preditor independente a incidência de ectopias atriais em Holter de 7 dias avaliadas 6 meses após o procedimento. Esse resultado foi encontrado por um grupo de pesquisadores australianos em uma coorte de 124 pacientes acompanhados por 4,2 anos. A incidência > 141 ectopias atriais por dia se correlacionou com recorrência de FA (HR 2,84, IC 95% 1,26-6,43; P = 0,01)¹¹.

Correlação entre ectopias atriais e eventos cardiovasculares

A correlação da incidência de ectopias atriais com “desfechos duros” (morte, infarto do miocárdio, AVC) foi encontrada após análise dos resultados de uma coorte americana que incluiu 7.504 pacientes com média de idade de 60 anos. Os resultados demonstraram aumento da mortalidade por todas as causas em pacientes que apresentaram extrassístolia atrial em uma amostra de eletrocardiograma realizada durante o período de acompanhamento (HR 1,41, IC 95% 1,08-1,80). As taxas de mortalidade cardiovascular (HR 1,78, IC 95% 1,26-2,44) e de

mortalidade por doença isquêmica (HR 2,40, IC 95% 1,59-3,47) estiveram aumentadas nesse grupo¹².

Na mesma linha de resultados, 5.371 pacientes do sistema de saúde de Taiwan, sem FA prévia, foram monitorizados com Holter de 24 horas e acompanhados por um período de 10 anos. Após análise multivariada, a incidência > 76 ectopias por dia foi preditor independente de mortalidade (HR 1,38, IC 95% 1,23-1,55)¹³.

Binici et al.¹⁴, em estudo publicado em 2010, encontraram uma relação entre densidade de ectopias > 30 batimentos por hora ou taquicardias com duração > 20 batimentos com eventos cerebrovasculares maiores e maior probabilidade de internação por FA em um acompanhamento de 6 anos.

Opinião dos autores

Existe uma relação clara entre maior incidência de extrassístolias atriais e FA. E também relação entre FA, bem como extrassístolias, e eventos cardiovasculares maiores. Aparentemente um número entre 20 ou 30 ectopias por hora em monitorização prolongada parece exercer papel discriminador maior entre os pacientes que estão em maior risco.

Observando-se isso, é tentador intervir: talvez iniciando anticoagulação ou antiarrítmicos pode-se reduzir o risco de eventos?

Sobre anticoagulação, o estudo *Cryptogenic Stroke and Underlying AF (CRYSTAL AF)*¹⁵ introduziu monitorização prolongada subcutânea em portadores de AVC criptogênico em busca de FA subclínica. No final do acompanhamento de 3 anos, a taxa de FA foi de cerca de 30%. Poderia ser justificável, então, anticoagular todos os portadores de AVC criptogênico¹⁵. Poucos anos após, o estudo *New Approach Rivaroxaban Inhibition of Factor Xa in a Global Trial vs. ASA to Prevent Embolism in Embolic Stroke of Undetermined Source (NAVIGATE-ESUS)*¹⁶ respondeu a essa questão: não houve diferença entre anticoagulação “preventiva” com rivaroxabana e dupla antiagregação em portadores de AVC criptogênico. Isso devolve o ônus da prova: é necessário documentar a presença de FA antes de expor o paciente ao risco de evento hemorrágico, ponto esse que deve ser amplamente discutido com o paciente no momento da intervenção¹⁶.

Sobre o uso de fármacos antiarrítmicos, ressalta-se o *Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST)*¹⁷, que trabalhou sob uma assertiva bem semelhante: se portadores de ectopias ventriculares (> 10 batimentos por hora) estão em maior risco de morte, a supressão reduz a mortalidade? Ao longo do acompanhamento, pacientes graves foram submetidos a tratamento com bloqueadores de canais de sódio, betabloqueadores e amiodarona. Apesar da redução do número de ectopias, a mortalidade foi maior, em especial no grupo que utilizou bloqueadores de canais de sódio¹⁷.

Assim, ainda não há resposta definitiva sobre a forma de intervir nos portadores de extrassístolia atrial. Mas já existe ampla documentação de que não devem mais ser consideradas benignas, ao menos nos grupos em que as características clínicas apontem para maior risco cardiovascular.

CONCLUSÃO

As ectopias atriais têm uma correlação clara com incremento de risco de FA e eventos cardiovasculares e embólicos. Combater os fatores de risco e instituir o tratamento adequado para as

doenças associadas são fundamentais para evitar a progressão das arritmias. O uso de antiarrítmicos em pacientes assintomáticos com o objetivo de reduzir a progressão para FA ainda não está bem definido na literatura, assim como a anticoagulação em pacientes sem registro de episódios de FA ainda permanece sem respaldo científico.

REFERÊNCIAS

1. Katz LK, Pick A. Clinical Electrocardiography. Part I. The Arrhythmias. Philadelphia: Lea & Febiger; 1956. p. 43.
2. Zipes DP. Specific arrhythmias: diagnosis and treatment. In: Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, eds. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2007.
3. Cintra FD, Leite RP, Storti LJ, et al. Sleep Apnea and Nocturnal Cardiac Arrhythmia: A Population Study. *Arq Bras Cardiol.* 2014;103(5):368-74. DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/abc.20140142>.
4. Conen D, Adam M, Roche F, et al. Premature atrial contractions in the general population: frequency and risk factors. *Circulation.* 2012;126(19):2302-8. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.112300>.
5. Inohara T, Kohsaka S, Okamura T, et al.; NIPPON DATA 80/90 Research Group. Long-term outcome of healthy participants with atrial premature complex: a 15-year follow-up of the NIPPON DATA 90 cohort. *PLoS One.* 2013;8(11):e80853. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0080853>.
6. Acharya T, Tringali S, Bhullar M, et al. Frequent Atrial Premature Complexes and Their Association With Risk of Atrial Fibrillation. *Am J Cardiol.* 2015;116(12):1852-7. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.09.025.
7. Gladstone DJ, Dorian P, Spring M, et al.; EMBRACE Steering Committee and Investigators. Atrial premature beats predict atrial fibrillation in cryptogenic stroke: results from the EMBRACE trial. *Stroke.* 2015;46(4):936-41. DOI: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.008714>.
8. Hashimoto M, Yamauchi A, Inoue S. Premature atrial contraction as a predictor of postoperative atrial fibrillation. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2015;23(2):153-6. DOI: <https://doi.org/10.1177/0218492314534845>.
9. Haïssaguerre 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(10):659-66. DOI: 10.1056/NEJM199809033391003.
10. Inada K, Matsuo S, Tokutake K, et al. Predictors of ectopic firing from the superior vena cava in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol.* 2015;42(1):27-32. DOI: 10.1007/s10840-014-9954-3.
11. Gang UJ, Nalliah CJ, Lim TW, et al. Atrial ectopy predicts late recurrence of atrial fibrillation after pulmonary vein isolation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2015;8(3):569-74. DOI: 10.1161/CIRCEP.114.002052.
12. Qureshi W, Shah AJ, Salahuddin T, Soliman EZ. Long-term mortality risk in individuals with atrial or ventricular premature complexes (results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey). *Am J Cardiol.* 2014;114(1):59-64. DOI: 10.1016/j.amjcard.2014.04.005.
13. Lin CY, Lin YJ, Chen YY, et al. Prognostic Significance of Premature Atrial Complexes Burden in Prediction of Long-Term Outcome. *J Am Heart Assoc.* 2015;4(9):e002192. DOI: 10.1161/JAHA.115.002192.
14. Binici Z, Intzilakis T, Nielsen OW, Køber L, Sajadieh A. Excessive supraventricular ectopic activity and increased risk of atrial fibrillation and stroke. *Circulation.* 2010;121(17):1904-11. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.874982.
15. Thijs VN, Brachmann J, Morillo CA, et al. Predictors for atrial fibrillation detection after cryptogenic stroke: Results from CRYSTAL AF. *Neurology.* 2016;86(3):261-9. DOI: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002282>.
16. Kasner SE, Lavados P, Sharma M, et al.; NAVIGATE ESUS Steering Committee and Investigators. Characterization of Patients with Embolic Strokes of Undetermined Source in the NAVIGATE ESUS Randomized Trial. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2018;27(6):1673-82. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.01.027>.
17. 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.* 1991;324(12):781-8. DOI: 10.1056/NEJM199103213241201.