

O Papel da Fibrose Atrial na Fibrilação Atrial: Nem Sempre Essencial?

The Role of Atrial Fibrosis for Atrial Fibrillation: Not Always Essential?

Rodrigo Miguel-dos-Santos¹ 

Smidt Heart Institute, Cedars-Sinai Medical Center,¹ Los Angeles, CA – EUA

Minieditorial referente ao artigo: Estudo Morfofuncional do Átrio Esquerdo Isolado de um Modelo Experimental de Hipertensão Pulmonar em Ratos

Estima-se que a arritmia cardíaca mais comum, a fibrilação atrial (FA), afete cerca de 2% da população mundial e espera-se que afete mais pessoas à medida que a população envelhece.¹⁻³ Este cenário não é diferente no Brasil, onde se projeta que cerca de 2,5% da população seja afetada pela FA.^{4,5} A situação é mais alarmante entre os pacientes com hipertensão pulmonar, em que ~30% podem apresentar episódios de FA e ~70% de flutter atrial.^{6,7} Portanto, uma melhor compreensão dos mecanismos e substratos da FA é constantemente necessária para adequar melhor o tratamento dos pacientes.

Em publicação recente dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia, Teixeira-Fonseca et al.,⁸ investigaram os efeitos das alterações morfofuncionais do átrio esquerdo induzidas pela hipertensão pulmonar na arritmogênese em átrios esquerdos isolados. A hipertensão pulmonar induzida pela monocrotalina levou à hipertrofia do átrio esquerdo, fibrose tecidual e remodelamento eletrofisiológico. Curiosamente, a estimulação elétrica *ex vivo* do tecido atrial esquerdo não provocou aumento de arritmias atriais no tecido de animais com hipertensão pulmonar. Conforme apontado pelos autores, alguns fatores podem ter contribuído para a ausência de arritmias *ex vivo*. Aqui, vou me concentrar na relação entre gatilho e substrato na FA e discutir a causa potencial para a falta de inducibilidade de arritmias.

Muitos fatores moleculares influenciam o desenvolvimento de arritmias atriais, mas, para acontecer, isso depende da interação de um gatilho de iniciação e de um substrato tecidual subjacente.⁹ A FA geralmente é iniciada por gatilhos originados nas veias pulmonares, que são causados por batimentos ectópicos ou disparos rápidos dessa área focal. Isso também é facilitado pela proximidade de um grande gânglio autonômico cardíaco, pela estrutura anatômica distinta da veia

pulmonar e pelo perfil do canal iônico. No caso da hipertensão pulmonar, esse cenário é agravado pelas alterações da veia pulmonar causadas pela doença e pela elevação da pressão de enchimento do átrio esquerdo, que levam às alterações morfológicas observadas no átrio esquerdo dos pacientes com hipertensão pulmonar.¹⁰

O aparecimento de arritmias no miocárdio atrial também requer a presença de substratos arritmogênicos. Esses substratos cruciais são a remodelação do canal iônico, que perturba a estabilidade elétrica do tecido e facilita arritmias; inflamação, provocando a liberação de citocinas pelas células do sistema imunológico que também afetam a atividade elétrica atrial; e remodelação tecidual, que altera a arquitetura do miocárdio atrial e causa bloqueios de lentidão da condução. O mais preocupante é que as alterações causadas por estes substratos são agravadas por si mesmas. Embora todos esses substratos estejam presentes em pacientes com hipertensão pulmonar, maior foco tem sido dado à fibrose como substrato histológico crítico para FA devido à condução elétrica defeituosa e à predisposição à reentrada.^{10,11}

Nos experimentos meticulosamente realizados em modelo de hipertensão pulmonar em ratos, Teixeira-Fonseca et al.,⁸ observaram a presença de fibrose atrial e alterações eletrofisiológicas. Ainda assim, a ausência de arritmias atriais quando um gatilho elétrico foi aplicado no átrio esquerdo pode nos levar a questionar o papel de outros fatores, como o sistema nervoso autônomo. Dada a necessidade de retirada do átrio esquerdo para o preparo *ex vivo*, a contribuição da inervação autônoma foi perdida. Então, ainda tem que ser explorada a potencial interação entre gatilhos, substratos e o sistema nervoso autônomo como modulador da FA no átrio esquerdo na hipertensão pulmonar.

Palavras-chave

Arritmias Cardíacas; Fibrilação Atrial; Substrato Arritmogênico; Hipertensão Pulmonar.

Correspondência: Rodrigo Miguel-dos-Santos •

Cedars-Sinai Medical Center – 8700 Beverly Blvd, Los Angeles, CA 90048 – EUA
E-mail: rodrigomiguel.dossantos@cshs.org

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20230766>

Referências

1. Kornej J, Börschel C, Benjamin EJ, Schnabel RB. Epidemiology of Atrial Fibrillation in the 21st Century, Novel Methods and New Insights. *Circ Res*. 2020;127(1):4. doi:10.1161/CIRCRESAHA.120.316340
2. Elliott AD, Middeldorp ME, Van Gelder IC, Albert CM, Sanders P. Epidemiology and modifiable risk factors for atrial fibrillation. *Nat Rev Cardiol*. 2023;20(6):404-17. doi:10.1038/s41569-022-00820-8
3. Nielsen JC, Lin YJ, Figueiredo MJ de O, Shamloo AS, Alfie A, Boreda S, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) expert consensus on risk assessment in cardiac arrhythmias: use the right tool for the right outcome, in the right population. *Heart Rhythm*. 2020;17(9):e269-e316. doi:10.1016/j.hrthm.2020.05.004
4. Santos IS, Lotufo PA, Brant L, Pinto Filho MM, Barretto AC, Ribeiro AP, et al. Atrial Fibrillation Diagnosis using ECG Records and Self-Report in the Community: Cross-Sectional Analysis from ELSA-Brasil. *Arq Bras Cardiol*. 2021;117(3):426-34. doi:10.36660/abc.20190873
5. Lopes RD, de Barros E Silva PGM, Filho CRH, Cavalcante MA, Miranda CM, Esper RB, et al. The First Brazilian Cardiovascular Registry of Atrial Fibrillation: Primary Results of the RECALL Study. *Am Heart J*. 2023;264:97-105. doi:10.1016/j.ahj.2023.06.007
6. Sammut MA, Condliffe R, Elliot C, Hameed A, Lewis R, Kiely D, et al. Atrial flutter and fibrillation in patients with pulmonary arterial hypertension or chronic thromboembolic pulmonary hypertension in the ASPIRE registry: Comparison of rate versus rhythm control approaches. *Int J Cardiol*. 2023;371:363-70. doi:10.1016/j.ijcard.2022.09.031
7. Fingrova Z, Havranek S, Ambroz D, Jansa P, Linhart A. The left atrial substrate plays a significant role in the development of complex atrial tachycardia in patients with precapillary pulmonary hypertension. *BMC Cardiovasc Disord*. 2019;19(1):157. doi:10.1186/s12872-019-1142-z
8. Teixeira-Fonseca JL, Joviano-Santos JV, Machado FS, da Silva PL, Conceição MRL, Roman-Campos D. Estudo Morfofuncional do Átrio Esquerdo Isolado de um Modelo Experimental de Hipertensão Pulmonar em Ratos. *Arq Bras Cardiol*. 2023;120(10):e20230188. doi:10.36660/abc.20230188
9. Santos RM, Moreira JBN, Loennechen JP, Wisløff U, Mesquita T. Exercising immune cells: The immunomodulatory role of exercise on atrial fibrillation. *Prog Cardiovasc Dis*. 2021;68:52-59. doi:10.1016/j.pcad.2021.07.008
10. Gunturiz-Beltrán C, Nuñez-García M, Althoff TF, Borrás R, Moreira RF, Garre P, et al. Progressive and Simultaneous Right and Left Atrial Remodeling Uncovered by a Comprehensive Magnetic Resonance Assessment in Atrial Fibrillation. *J Am Heart Assoc*. 2022;11(20):e026028. doi:10.1161/JAHA.122.026028
11. Cunha PS, Laranjo S, Heijman J, Oliveira MM. The Atrium in Atrial Fibrillation - A Clinical Review on How to Manage Atrial Fibrotic Substrates. *Front Cardiovasc Med*. 2022; Jul 04;9:879984. doi:10.3389/fcvm.2022.879984

