

## Síndrome do Coração Pós-Feriado Revisto após 34 Anos

*Holiday Heart Syndrome Revisited after 34 Years*

David Tonelo<sup>1</sup>, Rui Providência<sup>1,2</sup>, Lino Gonçalves<sup>1,2</sup>

Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra<sup>1</sup>, Coimbra, Portugal; Centro Hospitalar de Coimbra e da Universidade<sup>2</sup>, Coimbra - Portugal

### Resumo

Os efeitos cardiovasculares do álcool são bem conhecidos. No entanto, a maioria das pesquisas tem se concentrado nos efeitos benéficos (o “paradoxo francês”) de um consumo moderado ou as consequências danosas, tais como a cardiomiopatia dilatada, associada ao consumo pesado durante um período prolongado. Uma associação entre a ingestão de álcool aguda e o aparecimento de arritmias cardíacas foi relatada pela primeira vez no início dos anos 70. Em 1978, Philip Ettinger descreveu a “síndrome do coração pós-feriado” (HHS) pela primeira vez, como a ocorrência, em pessoas saudáveis e sem doença cardíaca conhecida por causar arritmia, de uma perturbação aguda do ritmo cardíaco, mais frequentemente fibrilação atrial, após o consumo abusivo de bebidas. O nome é derivado do fato de que esses episódios foram inicialmente observados mais frequentemente após finais de semana ou feriados. Desde a descrição original da HHS, 34 anos se passaram e novas pesquisas neste campo aumentaram o volume de conhecimentos relacionados a esta síndrome. Ao longo deste artigo, os autores vão revisar de forma abrangente a maioria dos dados disponíveis sobre a HHS e destacar as questões que permanecem sem solução.

### Introdução

O álcool é uma das mais antigas drogas conhecidas e é a droga recreativa mais usada nos Estados Unidos da América<sup>1</sup> e, provavelmente, no resto do mundo. O álcool pode ter benefícios para a saúde quando consumido moderadamente porque parece oferecer algum grau de proteção cardiovascular devido a vários mecanismos, incluindo a ativação do sistema fibrinolítico, diminuição da agregação de plaquetas, efeitos

antioxidantes, melhora do perfil lipídico e melhora da função endotelial. Esses efeitos cardioprotetores são conhecidos como o “Paradoxo Francês”<sup>2</sup>. No entanto, o abuso de álcool pode levar a várias doenças em humanos, tais como o alcoolismo, doença hepática alcoólica, cardiomiopatia alcoólica dilatada, e até mesmo cânceres da cavidade oral e esôfago<sup>3</sup>.

Entre os efeitos cardiovasculares, o abuso regular de álcool parece aumentar a pressão arterial, levando à hipertensão arterial, o que por si só é um fator de risco para outras doenças cardiovasculares<sup>4</sup> e para morte súbita<sup>5</sup>. Ele também está associado a alterações pró-coagulantes após a ingestão aguda, hipocoagulação com o abuso crônico, e trombocitose após a retirada. Além disso, ele também pode reduzir o fluxo sanguíneo cerebral regional, afetando o metabolismo cerebral devido ao abuso crônico ou levar à vasoconstrição das artérias cerebrais com a ingestão aguda. Todos estes efeitos anteriormente mencionados podem levar a um derrame, e o abuso regular também está associado à hemorragia intracraniana, o que pode ser fatal<sup>6</sup>.

Há também um risco mais elevado de morte cardíaca súbita com o abuso de álcool, o que aumenta com a quantidade ingerida, independentemente da presença de eventos cardíacos anteriores como doença cardíaca isquêmica ou infarto do miocárdio<sup>5</sup>.

O consumo crônico de grandes quantidades de álcool está associado à miocardiopatia alcoólica, um subtipo de cardiomiopatia dilatada secundária conhecida por estar associado não apenas à insuficiência cardíaca, mas também à fibrilação atrial (FA) e outras arritmias cardíacas<sup>7-9</sup>.

O álcool parece ser capaz de causar arritmias cardíacas em pessoas saudáveis, quer após a ingestão aguda excessiva de álcool, vulgarmente conhecido como “binge drinking” (consumo excessivo de álcool) ou ingestão crônica. Arritmias devido ao consumo excessivo de álcool têm sido descritas como “Síndrome do Coração Pós-Feriado” (HHS) e será discutida no presente artigo. A arritmia devido ao consumo crônico de álcool parece estar significativamente associada ao consumo de >36 g de álcool / dia, mas esta correlação é menos clara com o consumo leve e moderado<sup>10,11</sup>.

Como o consumo de álcool e o consumo excessivo de álcool são comuns, é importante iluminar a comunidade médica e a população em geral para os perigos da HHS, porque esta condição pode ser diagnosticada mais facilmente e podem ser tomadas medidas preventivas. Além disso, uma vez que se passaram 34 anos desde a descrição original da HHS por Ettinger e cols. e as questões em torno dessa condição

### Palavras-chave

Alcoolismo / complicações, Arritmias Cardíacas / etiologia, Fibrilação Atrial, Revisão, Férias e Feriados.

#### Correspondência: Rui Providência •

Serviço de Cardiologia, Hospital Geral do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Quinta dos Vales CEP 3041-801 S. Martinho do Bispo, Coimbra

E-mail: rui\_providencia@yahoo.com

Artigo recebido em 13/10/12; revisado em 13/10/12; aceito em 30/01/13.

DOI: 10.5935/abc.20130153

permanecem sem resposta, nós propomos que é hora de organizar as ideias e colocar as coisas em perspectiva.

## Métodos

Uma pesquisa eletrônica no PubMed foi realizada utilizando o seguinte texto: “ingestão de álcool E (FA OU arritmias OU fibrilação atrial OU flutter atrial) OU coração de feriado” de janeiro de 1960 a setembro de 2012. Foram obtidos 436 artigos a partir desta pesquisa principal. Após analisar cada resumo, foram identificados 10 artigos relevantes sobre a HHS e os mecanismos potenciais do álcool por trás de sua arritmogenicidade. Artigos com foco apenas na ingestão de álcool crônica e seus efeitos sobre a função cardíaca não foram incluídos. Também examinamos manualmente as listas de referência destes artigos identificados para artigos mais relevantes, repetindo o processo novamente, o que resultou em quatro artigos adicionais sendo adicionados à nossa lista. Seis outros artigos foram adicionados de pesquisas manuais sobre temas específicos relacionados à HHS e / ou os mecanismos do álcool por trás de suas propriedades arritmogênicas (Figura 1).

### HHS : história e definição

A HHS foi reconhecida pela primeira vez no início dos anos 70, quando Philip Ettinger notou uma associação entre pacientes agudamente intoxicados e arritmias cardíacas<sup>12,13</sup>, muito embora nesse momento a maioria dos livros não sugeriram que o álcool poderia causar arritmias cardíacas em indivíduos não alcoólicos aparentemente saudáveis<sup>7</sup>.

O termo foi introduzido oficialmente em 1978 por Ettinger e cols.<sup>14</sup> para descrever a ocorrência de uma perturbação aguda do ritmo cardíaco em pessoas aparentemente

saudáveis após um episódio de consumo pesado de álcool, ou seja, “binge drinking”. Esta perturbação desapareceu com posterior abstinência, não deixando doença cardíaca residual. Estas ocorrências tiveram a particularidade de serem mais frequentes após finais de semana ou feriados como Natal ou Ano Novo, que são conhecidos para estarem associados ao aumento da ingestão de álcool, daí o nome<sup>14</sup>. No entanto, em um estudo posterior, Koskinen e cols. mostrou que esta associação entre arritmias causadas pela ingestão recente de álcool e finais de semana ou feriados nem sempre estava presente<sup>15</sup>.

A HHS está associada principalmente a arritmias supraventriculares, com a FA sendo a arritmia cardíaca mais comum da síndrome. No entanto, outros tipos menos frequentes de arritmias também podem ocorrer, tais como flutter atrial, taquicardia atrial paroxística, e extrassístoles ventriculares isoladas<sup>14</sup>.

A HHS pode ocorrer em consumidores regulares e não regulares de álcool. No entanto, uma vez que todos os pacientes do estudo de Ettinger consumiam bebidas alcoólicas fortemente e de forma regular, inicialmente a HHS foi considerada como ligada a pessoas com antecedentes de consumo crônico de álcool, ao invés daquelas pessoas sem antecedentes<sup>14</sup>. No entanto, Ettinger e cols.<sup>14</sup> também descrevem o caso de um consumidor não regular saudável que apresentou FA após o consumo de álcool, sugerindo que a HHS também poderia ocorrer neste grupo de indivíduos. Isso foi mais tarde confirmado por outros estudos que mostram casos semelhantes de início súbito de arritmias cardíacas após o consumo pesado em pacientes saudáveis nãoalcoólicos<sup>7,16</sup>.

É importante notar que os pacientes com HHS são aparentemente saudáveis, sem histórico pessoal ou familiar de palpitações ou outros sintomas sugestivos de anomalias

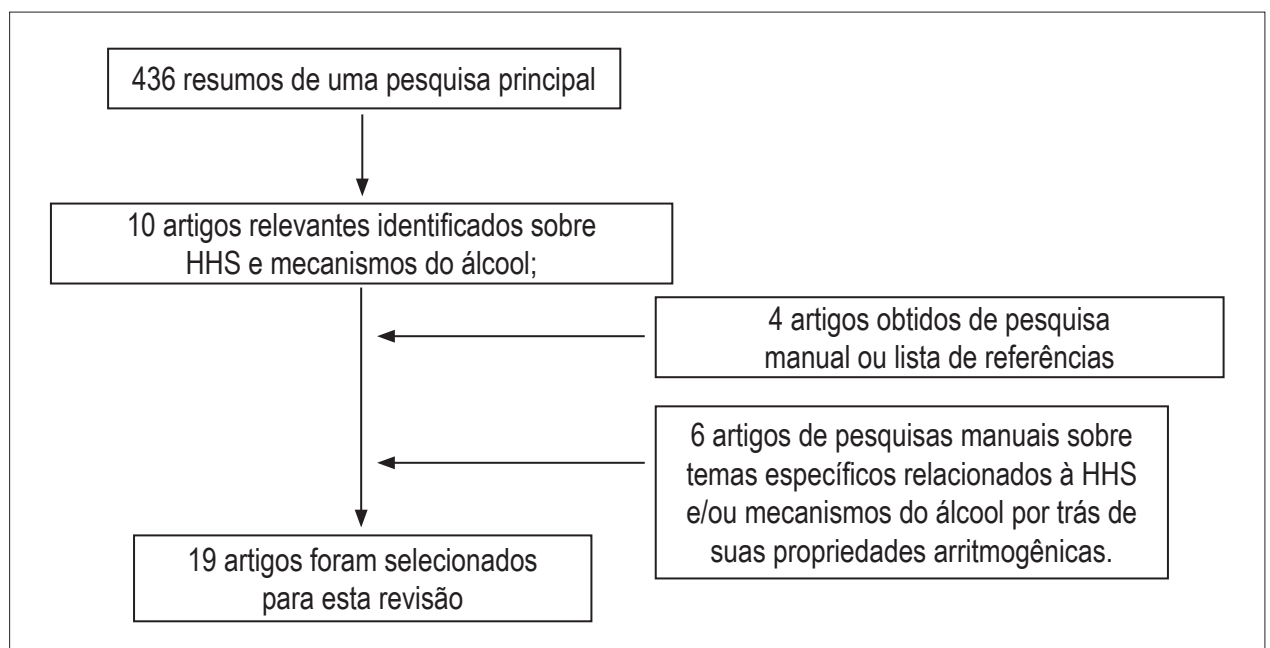


Figura 1 - Processo de seleção do artigo.

## Artigo de Revisão

cardíacas estruturais ou qualquer evidência clínica de doença cardíaca, tais como cardiomiopatia, doença cardíaca valvar, doença cardíaca coronária, ou outras condições que poderiam levar a arritmias cardíacas, tais como níveis de eletrólitos anormais ou elevados níveis de hormônio da tireoide. Testes laboratoriais e outros exames geralmente são normais, e após retornar ao ritmo sinusal normal, os eletrocardiogramas também são em sua maioria normais<sup>7,13-15</sup>.

Outra característica particular da HHS é a ausência de novos episódios com a abstinência de álcool e a recorrência dos sintomas com o abuso continuado de álcool. Esta observação reforça ainda mais o papel do álcool no desenvolvimento dessas arritmias e também a importância de evitar o consumo excessivo de álcool ou o consumo para prevenir a ocorrência de novos eventos<sup>7,12,13,17</sup>.

O sintoma mais frequente relatado por pacientes com HHS é a palpitação. Outros sintomas comumente relatados são a pressão ou dor precordial, síncope<sup>14</sup> e dispneia<sup>7</sup>. No entanto, é importante notar que as arritmias cardíacas, tal como a FA, podem também ocorrer sem quaisquer sintomas clínicos, tornando alguns episódios de HHS mais difíceis de diagnosticar, o que pode levar a uma subestimativa da sua incidência<sup>18</sup>.

A FA, a arritmia cardíaca mais frequente na HHS, tem sido demonstrada como um importante fator de risco para derrame<sup>19</sup> e aumento de mortalidade<sup>20</sup>, sugerindo indiretamente uma associação entre a HHS e derrame ou morte. No entanto, não há dados clínicos que avaliam estes desfechos especificamente em associação com a HHS. Além disso, a arritmia associada à HHS após o consumo abusivo de álcool pode levar à morte súbita, o que pode explicar alguns dos casos de morte súbita, comumente relatados em pacientes alcoólatras<sup>5,14</sup>.

### Fisiopatologia

Os mecanismos por trás da associação de álcool e arritmias cardíacas continuam em aberto. Estes podem ser diretos

(miotoxicidade do álcool) ou indiretos (por metabólitos derivados do álcool ou efeitos sobre outros órgãos, tal como as glândulas suprarrenais). No entanto, existem alguns fatos sobre as propriedades arritmogênicas do álcool que foram aceitos entre a comunidade científica (Figura 2).

**Interferência na condução cardíaca:** Acredita-se que a ingestão alcoólica aguda interfere com o sistema de condução cardíaco através do retardamento da condução, o que é importante, porque facilita a reentrada, que é um dos principais mecanismos subjacentes ao desenvolvimento de arritmias cardíacas, a saber a FA.

Em um estudo experimental com cães, Ettinger e cols.<sup>21</sup> não observou o prolongamento do intervalo HV ou o alargamento do QRS após a infusão aguda de álcool. No entanto, esses parâmetros foram medidos em apenas dois cães. Uma amostra maior, ou seja, uma composta de seres humanos, pode ser necessária para confirmar esta teoria. De fato, posteriormente no estudo original da HHS, o prolongamento dos intervalos PRC, QRS e QTc<sup>14</sup>, os quais são conhecidos por estarem associados à FA, foi observado<sup>22</sup>. Cardy e cols.<sup>23</sup> também mostraram o prolongamento das ondas P e QRS em 13 seres humanos após a ingestão aguda de álcool, sugerindo o retardamento da condução ventricular e atrial devido ao álcool. Embora os controles também tenham mostrado o prolongamento destas ondas, mudanças no grupo de álcool foram significativamente mais pronunciadas.

Um estudo recente, utilizando técnica "patch-clamp", mostrou que  $\geq 2$  g/L de álcool possuem um efeito inibitório sobre os canais de sódio cardíacos, proporcionando um mecanismo possível para a interferência da condução cardíaca causada pela ingestão aguda de álcool. Isto pode acontecer diretamente ou mesmo indiretamente uma vez que a inibição dos canais de sódio pode aumentar a atividade do trocador de sódio-cálcio, prolongando o potencial de ação e a repolarização, com subsequente prolongamento de intervalos, tal como o intervalo QT,

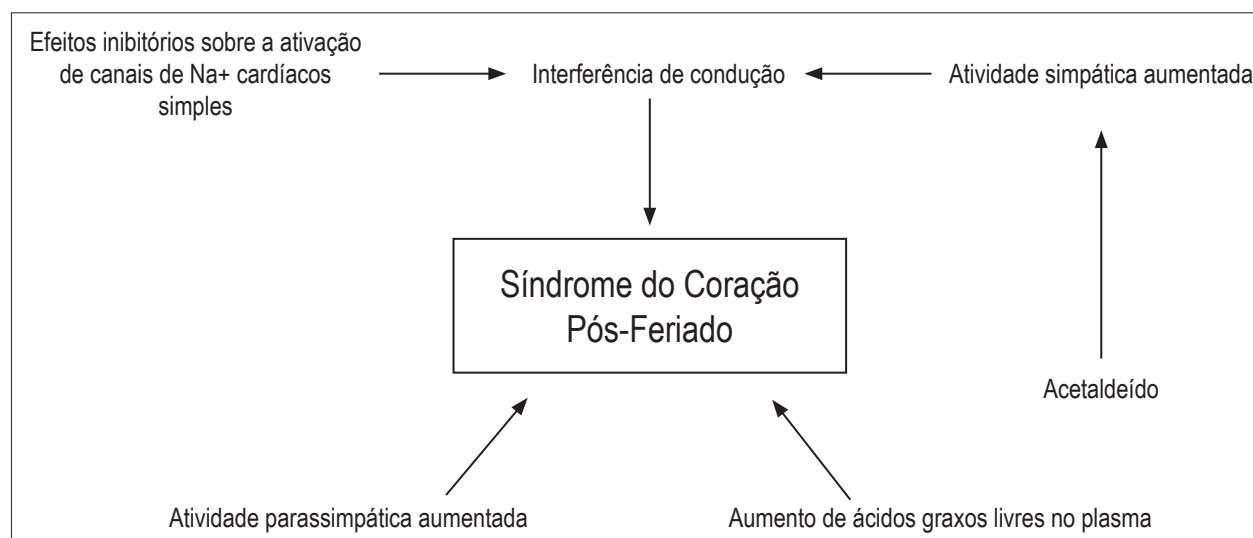


Figura 2 - Mecanismos potenciais envolvidos no aparecimento de arritmias cardíacas após a ingestão aguda de álcool (consumo excessivo).

facilitando o aparecimento de arritmias cardíacas. Para concentrações <2 g / L, a inibição não foi significativa, o que indica que este mecanismo é mais provável de ocorrer com a ingestão pesada e aguda, ou seja, consumo excessivo de álcool<sup>24</sup>.

**Encurtamento do período refratário:** O álcool pode encurtar o período refratário atrial, o que pode levar a arritmias cardíacas em tecido atrial de ratos<sup>25</sup>. No entanto, em um estudo com 11 abusadores de álcool, Engel e cols.<sup>16</sup> não encontraram alterações significativas no período refratário atrial após o consumo de uísque. Portanto, pode haver alterações adicionais e significativas na condução focal que podem facilitar a reentrada e levar às arritmias cardíacas observadas neste estudo.

**Aumento da atividade simpática:** O álcool pode aumentar a liberação de catecolaminas, secretadas pela medula da glândula adrenal ou localmente pelo próprio miocárdio<sup>7,16</sup>. Este aumento de catecolaminas sistêmicas ou intramiocárdicas pode levar a um prolongamento de onda P, que é conhecida por estar associada a arritmias atriais<sup>8,9</sup>.

No entanto, Maki e cols.<sup>26</sup> não observaram um aumento significativo dos níveis de catecolaminas após o consumo de álcool em indivíduos com ou sem histórico pessoal de episódios de FA causada pelo consumo excessivo de álcool. No entanto, os níveis de catecolaminas no grupo de FA apresentaram uma tendência a serem mais elevados, a qual pode trabalhar em sinergia com outros mecanismos arritmogênicos do álcool, aumentando a probabilidade de arritmias cardíacas. Os mesmos autores observaram um aumento dos receptores beta-adrenérgicos, juntamente com um predomínio da atividade simpática cardíaca em pacientes com histórico de FA relacionada ao consumo de bebidas<sup>26</sup>.

**Elevação dos ácidos graxos livres no plasma:** Com a ingestão de álcool existe um aumento de ácidos gordos livres no plasma, o que se acredita ser arritmogênico por natureza<sup>7,9</sup>. Embora os mecanismos ainda não estejam completamente esclarecidos, uma associação significativa entre níveis elevados de ácidos graxos livres e AF foi observada em idosos em uma recente análise do Cardiovascular Health Study, reforçando esta teoria<sup>27</sup>.

**Efeitos arritmogênicos do acetaldeído:** O principal metabólito do álcool também parece exibir propriedades arritmogênicas, possivelmente aumentando as catecolaminas sistêmicas e intramiocárdicas<sup>23,26</sup>. Um estudo experimental por Gallardo-Carpentier e cols.<sup>28</sup>, utilizando fibras de Purkinje de cão, mostrou que o acetaldeído possui um efeito arritmogênico, que parece ser causado por um aumento na atividade adrenérgica. Sendo assim, o acetaldeído pode causar o aparecimento de arritmias algum tempo após a ingestão de álcool. Inversamente, arritmias têm sido observadas logo após a ingestão de uísque, mesmo antes que quantidades significativas de acetaldeído pudessem ser produzidas<sup>16</sup>.

**Atividade parassimpática aumentada:** Apesar dos dados acima mencionados apoiando o aumento da atividade simpática após a ingestão de álcool como causa de arritmias cardíacas<sup>26</sup>, um estudo recente por Mandyam e cols.<sup>29</sup> identificou uma ligação entre a ativação vagal e a fibrilação atrial paroxística (FAP). Também foi sugerido que o álcool poderia desencadear FA pela ativação vagal, uma vez que os pacientes relatando o álcool como um desencadeador eram mais propensos a relatar a ativação vagal como um desencadeador<sup>29</sup>.

### Evidência clínica

Além da descrição original de Ettinger, a ligação entre o consumo excessivo de álcool e o aparecimento de arritmias cardíacas tem sido consistentemente observada (Tabela 1).

Engel e cols.<sup>16</sup> testaram a vulnerabilidade à FA e flutter atrial após o consumo de uísque. Em seu estudo, dois dos três pacientes não alcoólicos com bradicardia sinusal, mas sem insuficiência cardíaca, desenvolveram FA ou flutter após consumir uísque.

Uma série de casos por Thornton<sup>7</sup> mostrou quatro casos de arritmia cardíaca após a ingestão de álcool em pessoas que não consomem álcool regularmente.

Koskinen e cols.<sup>15</sup>, em um estudo de caso-controle com 100 pacientes, dos quais 35 sem evidência de doença cardíaca, também verificaram uma ligação entre o consumo de álcool recente (últimos dois dias) e FA. No entanto, ao contrário do estudo original da HHS, a maioria dos casos não ocorreu aos finais de semana ou após feriados, mas na quarta-feira, quinta-feira e sexta-feira. Os autores justificam essa distribuição, citando o aumento do estresse físico e mental durante o dia de trabalho, o que pode aumentar o tônus simpático, aumentando ainda mais o efeito arritmogênico do álcool. Este estudo estimou que aproximadamente 15%-30% dos casos idiopáticos de FA estão relacionados ao abuso de álcool.

Embora apenas indiretamente relacionados à HHS, Wannamethee e Shaper<sup>5</sup>, em seu estudo prospectivo sobre álcool e morte súbita, observaram que os pacientes entre 40 e 49 anos de idade sem doença cardíaca isquêmica e com hábitos de consumo ocasional tiveram uma incidência de morte súbita semelhante à de consumidores pesados, sugerindo que alguns desses consumidores ocasionais podem ter participado do consumo excessivo do álcool, que está associado à HHS, levando a arritmias cardíacas que podem resultar em morte súbita.

Outro estudo retrospectivo dos adultos jovens por Krishnamoorthy e cols.<sup>17</sup>, concentrando-se não apenas no álcool, mas também no uso de drogas ilícitas, confirmou o álcool como um grande desencadeador para a FA. De 88 pacientes internados com FA, 20 haviam consumido álcool antes do início dos sintomas e um foi internado por abuso de cocaína. O mesmo estudo acompanhou alguns dos pacientes, verificando recidivas em todos aqueles que continuaram com o abuso de álcool, o que reforça a motivação para sugerir a abstinência como medida profilática<sup>17</sup>.

Mandyam e cols.<sup>29</sup> também observaram uma associação entre álcool e FAP. O estudo teve a particularidade de comparar pacientes com FAP e pacientes com taquicardia

**Tabela 1 - Características dos estudos de referência**

Autores	Ano da publicação	Projeto	Amostra do estudo	n	Principais achados
Ettinger e cols. <sup>14</sup>	1978	Observacional	Pacientes com idades entre 25 e 62 anos de ambos os sexos, internados no Hospital Martland e no Hospital Englewood entre janeiro 1972 e janeiro 1976	32	Descrição original da HHS. Associação entre consumo excessivo de álcool e arritmias cardíacas.
Engel e cols. <sup>16</sup>	1983	Observacional prospectivo	Homens entre 43 e 75 anos	14	Maior vulnerabilidade à FA e flutter atrial após a ingestão de uísque.
Thornton <sup>7</sup>	1984	Série de casos	Baseado em Hospital, ambos os sexos, entre 34 e 47 anos de idade	4	FA induzida pelo consumo excessivo de álcool em pessoas nãoalcoólicas.
Koskinen e cols. <sup>15</sup>	1987	Caso-controle	Pacientes consecutivos, com idades entre 21 e 64 anos, de ambos os sexos, internados no Hospital Central da Universidade de Helsinki, entre 1 de Janeiro e 20 de setembro de 1985	100	Uma ligação entre o consumo de álcool recente (últimos 2 dias) e FA foi descrita. Prevalência de fim de semana e feriados sobre o início da FA não foi observada.
Wannamethee e Shaper <sup>9</sup>	1992	Prospectivo de coorte	Homens com idade entre 40 e 59 anos selecionados aleatoriamente de uma prática geral em cada uma das 24 cidades na Inglaterra, País de Gales e Escócia.	7 735	Incidência semelhante de morte súbita entre os consumidores ocasionais e consumidores pesados. Possível associação entre consumo excessivo de álcool ocasional e morte súbita.
Krishnamoorthy e cols. <sup>17</sup>	2009	Série de casos	Pacientes com idade ≤ 45 anos de ambos os sexos, internados no Hospital da Cidade, Birmingham, entre junho de 2000 e junho de 2006.	88	20 pacientes relataram consumo de álcool antes do início dos sintomas. As recorrências foram observadas em todos os pacientes que continuaram como abuso de álcool.
Mandyam e cols. <sup>29</sup>	2012	Caso-controle	Pacientes consecutivos de ambos os sexos se apresentando no laboratório de eletrofisiologia da Universidade da Califórnia, em São Francisco, entre setembro de 2004 e março de 2011.	223	Pacientes com FAP tiveram 4,42 possibilidades maiores de relatar o consumo de álcool antes do episódio de FAP quando comparado ao grupo TSV.
Liang e cols. <sup>30</sup>	2012	Prospectivo de coorte	Pacientes com idade ≥ 55 anos, com histórico pessoal de doença cardiovascular ou diabetes, com lesão de órgão-alvo, acompanhado por 56 meses.	30 433	Consumo excessivo de álcool em pacientes com ingestão moderada de álcool esteve associado a um risco aumentado de FA quando comparado consumidores não excessivos.

HHS: Síndrome do coração pós-feriado; FA: Fibrilação atrial; FAP: Fibrilação atrial paroxística; TSV: Taquicardia supraventricular.

supraventricular (TSV) para avaliar se a ingestão de álcool precipita a FAP com frequência maior do que a provavelmente esperada. O consumo de álcool é comum e a FAP também é bastante frequente; portanto, o álcool poderia parecer desencadear a FAP na ausência de uma verdadeira associação causal. Pacientes com FAP tiveram 4,42 probabilidades mais elevadas de relatar a ingestão de álcool antes de um episódio FAP em comparação com o grupo de TSV<sup>29</sup>.

Em um estudo recente, Liang e cols.<sup>30</sup> analisaram o papel da ingestão regular de álcool e o consumo excessivo de álcool no risco de FA utilizando participantes dos ensaios Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial e Telmisartan Randomized Assessment Study in ACE Intolerant Subjects with Cardiovascular Disease. Dentro do grupo de consumo moderado de álcool, os consumidores excessivos (definido como o consumo de álcool

de > 5 doses/dia) estiveram associados a um risco aumentado de FA em comparação com consumidores não excessivos, chegando a um risco semelhante de FA com consumidores pesados (> 3 doses/dia para homens e > 2 doses/dia para mulheres).

### Questões não resolvidas

Embora tenha havido progressos consideráveis relacionadas à HHS, ainda existem algumas questões importantes que exigem mais pesquisas.

### Longo prazo versus não consumidores: consumidores crônicos apresentam um risco aumentado de HHS?

Embora haja uma ligação entre o abuso crônico de álcool e a cardiomiopatia alcoólica, que é conhecida por levar a arritmias cardíacas<sup>8</sup>, houve uma pesquisa considerável,

incluindo vários estudos epidemiológicos que mostram uma associação entre o consumo crônico de álcool e um risco aumentado de FA em indivíduos aparentemente saudáveis e sem doença cardíaca evidente, cardiomiopatia alcoólica, a saber. Esta ligação parece ser mais forte com o abuso pesado, mas é menos evidente nos casos de ingestão de álcool moderada e leve.

Djousse e cols.<sup>4</sup>, utilizando dados do estudo de Framingham, encontraram um aumento significativo no risco de FA (1,36,  $p = 0,006$ ) para a ingestão crônica de álcool > 36 g / dia (cerca de 3 doses / dia); no entanto, o risco aumentado não foi significativo para quantidades abaixo desse nível. Em um trabalho de revisão sobre fatores dietéticos, incluindo álcool, por Gronroos e cols.<sup>10</sup>, uma conclusão similar foi atingida, com um aumento consistentemente significativo do risco de FA observado para consumidores pesados, mas nenhum aumento associado ao consumo moderado de álcool. Uma análise do Prospective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk, em um estudo realizado por Macfarlane e cols.<sup>22</sup>, apesar da amostra ser baseada em pessoas idosas, também foi demonstrado que a ingestão de álcool era significativamente maior em pacientes com FA que em pacientes sem FA.

Em uma meta-análise recente, Samokhvalov e cols.<sup>11</sup> verificaram uma relação dose-resposta entre a quantidade diária de álcool consumido e o risco de FA, com um risco relativo de 1,08 /dose. No entanto, o risco de FA foi apenas significativo para a ingestão de > 3 doses / dia (36 g / dia) para homens e > 2 doses / dia (24 g / dia) para mulheres, implicando em um possível limiar acima do qual existe um risco significativamente aumentado de FA. A ingestão abaixo desses níveis teve o mesmo risco que não consumidores<sup>11</sup>.

Uma teoria que pode explicar a falta de associação da FA com a ingestão moderada de álcool é que este tipo de consumo pode ser protetor contra FA devido aos seus efeitos anti-isquêmicos, fornecendo proteção contra possíveis eventos cardíacos que podem resultar em danos estruturais e levar à FA. No entanto, em outra meta-análise recente, por Kodama e cols.<sup>18</sup>, além de se observar uma relação dose-resposta semelhante à meta-análise citada anteriormente, seus dados também sugerem que a ingestão moderada pode produzir um risco maior de FA comparado aos não consumidores. Mais estudos com amostras maiores e acompanhamento são necessários para esclarecer este assunto.

Ao contrário dos estudos anteriores, uma análise recente do estudo de Framingham realizada por Shen e cols.<sup>31</sup> não observou uma ligação entre o consumo de álcool em longo prazo e a FA. Havia um risco aumentado para o consumo de álcool acima de 35 g / dia e 25 g / dia para homens e mulheres, respectivamente, mas este não atingiu significância estatística. No entanto, os consumidores pesados foram sub-representados, o que pode ter conferido pouca força ao estudo para essa finalidade. Uma amostra maior e um acompanhamento mais longo podem ser necessários antes de serem tiradas mais conclusões<sup>31</sup>.

Em geral, o risco parece ser aumentado consistentemente com o consumo crônico pesado e, portanto, o risco de HHS pode aumentar ainda mais ao sobrepor episódios de consumo excessivo sobre este antecedente crônico de risco existente.

Além disso, estudos experimentais em cães demonstraram que o abuso de álcool em longo prazo pode levar a mudanças estruturais microscópicas e interferência da condução cardíaca antes que qualquer evidência clínica de alterações macroscópicas cardíacas estruturais seja evidente<sup>21,32</sup>. Estas alterações microestruturais e de condução cardíaca podem facilitar a ocorrência de HHS após um episódio de consumo excessivo de álcool.

Outro ponto a considerar é que consumidores crônicos podem ser mais propensos ao consumo excessivo de álcool durante feriados, finais de semana ou outras ocasiões especiais.

### A presença de comorbidades cardíacas aumenta o risco HHS?

Estudos anteriores sugerem que em pacientes com doença cardíaca que aumentam a chance de arritmias cardíacas, ou seja, FA, o álcool pode ser um desencadeador para episódios de arritmia<sup>15,17,30</sup>. No entanto, são necessários mais estudos para quantificar esse risco.

### Outras questões:

- A incidência de HHS está subestimada? A HHS é muito provavelmente subdiagnosticada porque algumas das arritmias cardíacas, a saber, FA, podem ocorrer sem sintomas.

- Existe uma base genética associada a uma maior susceptibilidade aos efeitos arritmogênicos do álcool? Por exemplo, Ettinger e cols. relataram um caso em que o paciente ingeriu apenas uma bebida antes do aparecimento dos sintomas<sup>14</sup>. Esses relatos também são comuns em nossa prática diária.

- O tipo de bebida afeta o risco? Existem muitos tipos de bebidas: cerveja, vinho e bebidas destiladas, tais como vodka e uísque. Portanto, é importante estar ciente de que alguns destes tipos de bebidas conferem um risco aumentado de HHS. Por exemplo, a cerveja esteve mais frequentemente associada à FAP que vinho ou bebidas destiladas no estudo de Mandayam e cols.<sup>29</sup>.

- Existe um limiar para a ingestão aguda de álcool acima do qual o risco de HHS aumenta significativamente?

- Pacientes com HHS apresentam maior risco de eventos tromboembólicos em comparação com aqueles com FAP independente da ingestão de álcool?

- O risco de HHS é maior do que os benefícios do consumo moderado?

- A velocidade de ingestão afeta o risco da HHS? A ingestão mais rápida aumenta o risco?

- O risco é diferente se o consumo excessivo de álcool ocorrer durante o jejum ou após uma refeição?

### Conclusão

O álcool possui um papel definitivo na arritmia cardíaca, seja por abuso crônico ou consumo excessivo de álcool. É importante que os médicos reconheçam a HHS e estejam cientes do papel do álcool em sua gênese, poupando os

## Artigo de Revisão

pacientes de investigações complexas quando não há evidência clínica de patologias cardíacas.

Durante a internação de um paciente com palpitações ou outros sintomas associados a arritmias cardíacas, uma alta suspeita de HHS deve ocorrer se o paciente apresentar sinais de intoxicação alcoólica ou apresentou um episódio recente de consumo excessivo de álcool. Após confirmar a arritmia cardíaca e excluir doenças cardíacas evidentes, o médico deve explicar a síndrome ao paciente e recomendar a abstinência do álcool em um esforço para evitar novos episódios de HHS.

### Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, Redação do manuscrito e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo

intelectual: Tonelo D, Providência R, Gonçalves L; Obtenção de dados e Análise e interpretação dos dados: Tonelo D.

### Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

### Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de David Tonelo pela Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra.

### Referências

1. National Council on Alcoholism and Drug Dependence, Inc. [Cited in 2012 Sep 5]. Available from: <http://www.ncadd.org/index.php/learn-about-alcohol/faqsfacts>.
2. Providencia R. Protecção cardiovascular por bebidas alcoólicas: bases científicas do paradoxo francês. *RevPortCardiol*.2006;25(11):1043-58.
3. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. [Cited in 2012 Sep 5]. Available from: <http://www.niaaa.nih.gov/alcohol-healthy/alcohols-effects-body>
4. Djousse L, Levy D, Benjamin EJ, Blease SJ, Russ A, Larson MG, et al. Long-term alcohol consumption and the risk of atrial fibrillation in the Framingham Study. *Am J Cardiol*. 2004;93(6):710-3.
5. Wannamethee G, Shaper AG. Alcohol and sudden cardiac death. *Br Heart J*.1992;68(5):443-8.
6. Gorelick PB. Alcohol and stroke. *Stroke*.1987;18(1):268-71.
7. Thornton JR. Atrial fibrillation in healthy non-alcoholic people after an alcoholic binge. *Lancet*. 1984;2(8410):1013-5.
8. Preedy VR, Atkinson LM, Richardson PJ, Peters TJ. Mechanisms of ethanol-induced cardiac damage. *Br Heart J*.1993;69(3):197-200.
9. Budzikowski AS, Daubert JP, Smith RH, Weiss HS. Holiday Heart Syndrome. *Emedicine*. [Cited in 2012 Sep 5]. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/155050-overview>
10. Gronroos NN, Alonso A. Diet and risk of atrial fibrillation. *Circulation*. 2010;74(10):2029-38.
11. Samokhvalov AV, Irving HM, Rehm J. Alcohol consumption as a risk factor for atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*.2010;17(6):706-12.
12. Woods M. Hospitals alert to heart case linked to holidays. *The Blade*: Toledo Ohio December 17. 1980.[Cited in 2012 Sep 10]. Available from: <http://www.news.google.com/newspapers?nid=1350&dat=1980>
13. Ettinger PO. Holiday heart arrhythmias. *Int J Cardiol*. 1984;5(4):540-2.
14. Ettinger PO, Wu CF, De La Cruz CJr, Weisse AB, Ahmed SS, Regan TJ. Arrhythmias and the "Holiday Heart": alcohol-associated cardiac rhythm disorders. *Am Heart J*. 1978;95(5):555-62.
15. Koskinen P, Kupari M, Leinonen H, Luomanmäki K. Alcohol and new onset atrial fibrillation: a case-control study of a current series. *Br Heart J*.1987;57(5):468-73.
16. Engel TR, Luck JC. Effect of whiskey on atrial vulnerability and "holiday heart". *J Am Coll Cardiol*.1983;1(3):816-8.
17. Krishnamoorthy S, Lip GY, Lane DA. Alcohol and illicit drug use as precipitants of atrial fibrillation in young adults: a case series and literature review. *Am J Med*. 2009;122(9):851-6.e3.
18. Kodama S, Saito K, Tanaka S, Horikawa C, Saito A, Heianza Y, et al. Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(4):427-36.
19. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*.1991;22(8):983-8.
20. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death : the Framingham Heart Study. *Circulation*.1998;98(10):946-52.
21. Ettinger PO, Lyons M, Oldewurtel HA, Regan TJ. Cardiac conduction abnormalities produced by chronic alcoholism. *Am Heart J*.1976;91(1):66-78.
22. Macfarlane PW, Murray H, Sattar N, Stott DJ, Ford I, Buckley B, et al. The incidence and risk factors for new onset atrial fibrillation in the PROSPER study. *Europace*.2011;13(5):634-9.
23. Cardy MA, Donnerstein RL, Kelly LF, Bittner NH, Palombo GM, Goldberg SJ. Acute effects of ethanol ingestion on signal-averaged electrocardiograms. *Am J Cardiol*. 1996;77(15):1356-7.
24. Klein G, Gardiwal A, Schaefer A, Panning B, Breitmeier D. Effect of ethanol on cardiac single sodium channel gating. *Forensic Sci Int*.2007;171(2-3):131-5.
25. Gimeno AL, Gimeno MF, Webb JL. Effects of ethanol on cellular membrane potentials and contractility of isolated rat atrium. *Am J Physiol*. 1962;203:194-6.
26. Mäki T, Toivonen L, Koskinen P, Näveri H, Härkönen M, Leinonen H. Effect of ethanol drinking, hangover, and exercise on adrenergic activity and heart rate variability in patients with a history of alcohol-induced atrial fibrillation. *Am J Cardiol*.1998;82(3):317-22.
27. Khawaja O, Bartz TM, Ix JH, Heckbert SR, Kizer JR, Zeman SJ, et al. Plasma free fatty acids and risk of atrial fibrillation (from the Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol*. 2012;110(2):212-6.
28. Gallardo-Carpentier A, Aileru AA, Carpentier RG. Arrhythmogenic and antiarrhythmic actions of substances of abuse: effects on triggered activity. *J Electrocardiol*.1997;30(2):137-42.
29. Mandyam MC, Vedantham V, Scheinman MM, Tseng ZH, Badhwar N, Lee BK, et al. Alcohol and vagal tone as triggers for paroxysmal atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2012;110(3):364-8.
30. Liang Y, Mente A, Yusuf S, Gao P, Sleight P, Zhu J, et al; ONTARGET and TRANSCEND Investigators. Alcohol consumption and the risk of incident atrial fibrillation among people with cardiovascular disease. *CMAJ*.2012;184(16):E857-66.
31. Shen J, Johnson VM, Sullivan LM, Jacques PF, Magnani JW, Lubitz SA, et al. Dietary factors and incident atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Am J Clin Nutr*. 2011;93(2):261-6.
32. Regan TJ, Khan MI, Ettinger PO, Haider B, Lyons MM, Oldewurtel HA. Myocardial function and lipid metabolism in the chronic alcoholic animal. *J Clin Invest*.1974;54(3):740-52.