

UNIVERSIDADE TIRADENTES
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA

MARCIANE PAULA SANTANA SILVA

THAÍSA VICTÓRIA MARQUES SANTANA

**INCIDÊNCIA DE FIBRILAÇÃO ATRIAL EM PACIENTES COM
COVID-19: REVISÃO INTEGRATIVA**

Aracaju

2021

MARCIANE PAULA SANTANA SILVA

THAÍSA VICTÓRIA MARQUES SANTANA

**INCIDÊNCIA DE FIBRILAÇÃO ATRIAL EM PACIENTES COM
COVID-19: REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Universidade Tiradentes
como um dos pré-requisitos para
obtenção do grau de Bacharel em
Fisioterapia.

ORIENTADOR: MARCOS
GABRIEL DO NASCIMENTO
JUNIOR

Aracaju

2021

INCIDÊNCIA DE FIBRILAÇÃO ATRIAL EM PACIENTES COM COVID-19: REVISÃO INTEGRATIVA

Marciane Paula Santana Silva¹; Thaísa Victoria Marques Santana¹; Marcos Gabriel do Nascimento Junior ².

RESUMO

Uma doença respiratória aguda causada por um novo coronavírus, epidemia COVID-19, apareceu em Wuhan, China, em 31 de dezembro de 2019. Logo, tornou-se uma epidemia global. Esta doença é sistêmica e pode afetando assim outros sistemas, bem como o cardíaco. A manifestação mais comum é a arritmia, incluindo fibrilação atrial, caracterizada por contrações atriais insuficientes. Atualmente, a fibrilação atrial está associada ao aumento da morbimortalidade física. Embora várias hipóteses tenham sido desenvolvidas, a fisiopatologia ainda está em investigação. **Justificativa:** A escolha do tema caracteriza-se pela carência em estudos de revisão integrativa. Tendo em vista esta escassez a vigente pesquisa se propôs a realizar uma revisão integrativa sobre a incidência da fibrilação atrial em pacientes acometidos pela COVID-19. **Objetivo:** realizar uma análise sobre a incidência de fibrilação atrial em pacientes com COVID-19. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa de literatura de caráter observacional, com abordagem qualitativa. **Resultados:** A escolha e síntese dos artigos para a discussão passou por uma seleção que se dividia em identificação, seleção, elegibilidade e pôr fim a inclusão, restando 10 artigos. **Conclusão e considerações finais:** A incidência dos estudos mostram que a COVID-19 possui uma relação direta com o surgimento da fibrilação atrial, porém necessita de mais pesquisas para obtermos uma fisiologia teórica mais concisa.

Descritores: Fibrilação Atrial; COVID-19; Sistema Cardiovascular.

INCIDENCE OF ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS WITH COVID-19: INTEGRATIVE REVIEW

Marciane Paula Santana Silva¹; Thaísa Victoria Marques Santana¹; Marcos Gabriel do Nascimento Junior ².

ABSTRACT

An acute respiratory disease caused by a new coronavirus, COVID-19's epidemic, appeared in Wuhan, China, on December 31 of 2019. Soon, it became a global epidemic. This disease is systemic and can affect other systems, just like the cardiac. The most common manifestation is arrhythmia, including atrial fibrillation, characterized by insufficient atrial contractions. Currently, atrial fibrillation is associated with an increase in physical morbimortality. Although several hypotheses have been developed, the pathophysiology is still under investigation. **Justification:** The choice of the topic characterizes itself by the lack of integrative review studies. Having in mind the scarcity, this current research proposed to realize an integrative review about the incidence of atrial fibrillation in patients affected by COVID-19. **Objective:** Accomplish an analysis of the incidence of atrial fibrillation in patients with COVID-19. **Methodology:** It is about an integrative review of literature of observational character, with a qualitative approach. It was performed in the PubMed, Scielo, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) and ScienceDirect databases, utilizing the following descriptors: Atrial Fibrillation; COVID-19; Cardiovascular System. The articles were classified by evidence level, which quantifies from I to IV. **Results:** The search results point to a larger period from 2020 to 2021. The choice and the synthesis of the articles for discussion went through a selection divided into identification, selection, eligibility, and, by the end, inclusion, remaining 10 articles. **Conclusion and final thoughts:** The incidence of these studies shows that the COVID-19 has a direct connection with the appearance of atrial fibrillation, but more researches are needed for the obtaining of theoretical physiology more concise.

Descriptors: Atrial Fibrillation; COVID-19; Cardiovascular System

1 INTRODUÇÃO

No final de 2019, uma doença conhecida como COVID-19, surgiu na cidade de Wuhan localizada na China anunciando assim uma pandemia global. Dados atualizados no dia 19 de janeiro de 2021 do site CORONAVÍRUS//BRASIL, apontam 8.573.864 de casos confirmados da doença, com 211.491 óbitos e uma mortalidade de 100,6 para cada 100 mil habitantes (SHEEHY et al., 2020; MARTELLETO et al., 2021).

A transmissão da COVID-19 ocorre predominantemente por meio da disseminação de gotículas contaminadas de secreções orofaríngeas de um indivíduo infectado para uma pessoa saudável. Por isso, medidas foram tomadas para diminuir a propagação desta doença que cresce esporadicamente, como, quarentena, isolamento e distanciamento social (AQUINO, et al., 2020).

O vírus entra nas células hospedeiras ligando a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), altamente expressa em células epiteliais alveolares pulmonares, miócitos cardíacos, endotélio vascular, dentre outras. Os pacientes que evoluem para o quadro crítico da doença, possuem uma intensificação da resposta imune, portanto é descrita como uma “tempestade de citocinas” sistêmica que precipita o surgimento de uma síndrome de resposta inflamatória em todo o sistema (JOLY et al., 2020).

Existem variações da COVID-19 no quadro clínico dos pacientes infectados, podendo ser assintomático a quadros de infecções mais graves sendo assim necessária a internação em uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Existe ainda uma taxa de mortalidade notavelmente alta entre os idosos e as pessoas que possuem doenças crônicas. Os sintomas mais comuns eram ainda inespecíficos e incluíam principalmente febres, tosse, mialgia, dor de garganta e cefaleia, caso progredisse para um quadro mais grave os sintomas evoluíam para a insuficiência respiratória, choque séptico, disfunção e insuficiência de múltiplos órgãos (MITRA et al., 2020; UMAKANTHAN, et al., 2020).

Estudos atuais alegam que a COVID-19 possui relação com o sistema cardiovascular causando afecções no mesmo, a incidência de sintomas encontra-se em alta, isso se dá devido à resposta inflamatória sistêmica e distúrbios do sistema imunológico durante a progressão da doença. Pacientes com doença cardiovascular subjacente infectados por COVID-19 podem ter pior prognóstico. Portanto, uma atenção

especial deve ser dada à proteção cardiovascular durante o tratamento para COVID-19 (FERRARI 2020).

Em um estudo de coorte foram avaliados e acompanhados 700 pacientes infectados pela COVID-19, sendo inclusos na pesquisa pacientes que estavam em UTI e enfermarias. Ao final do estudo foi identificado eventos relacionados à arritmia cardíaca, incluindo paradas cardíacas, casos incidentes de fibrilação atrial (FA), bradiarritmias clinicamente significativas e taquicardia ventricular não sustentada (TVNS). Logo a FA é considerada a arritmia mais comum.

A FA é um ritmo ectópico com origem no átrio, considerada também a arritmia cardíaca sustentada mais comum entre as arritmias. É caracterizada por irregularidades na transmissão de impulsos elétricos que coordenam as batidas do coração, por conseguinte os átrios não se contraem em ritmo sincrônico em vez disso tremem ou fibrilam. A FA tem sido associada a piores resultados em pacientes hospitalizados, ou seja, pessoas que se encontra gravemente enfermas. (KHAJI et al., 2016; BHATLA, et al., 2020).

A FA está associada a morbidade e mortalidade substanciais. Isso inclui um risco potencial de aumento de acidente vascular cerebral isquêmico (AVC), insuficiência cardíaca (IC) e prejuízo significativo na qualidade de vida. Os principais fatores de risco para FA incluem envelhecimento, obesidade, hipertensão, hipertrofia cardíaca, IC e diabetes mellitus (DM). Por ser a arritmia mais comum associada ao envelhecimento e a uma variedade de comorbidades cardiovasculares é possível que FA de início recente ou preexistente seja frequentemente observada em pacientes com COVID-19 (JANSEN, et al., 2020; FENG HU., 2020).

Diversas comorbidades agudas e crônicas comuns à UTI são substratos para sua ocorrência e potencializam seu impacto no prognóstico. Levando a infecção por COVID-19 um dos fatores predisponentes ao surgimento da FA, pois trata-se de envolvimento respiratório com hipóxia, resposta inflamatória sistêmica e envolvimento cardíaco (MOSS, et al.2017).

Embora haja uma relação entre fatores de risco cardiovascular, comorbidades prévias e envelhecimento com a infecção pela COVID-19 levando ao desenvolvimento da FA, a fisiopatologia subjacente como um precipitante é ainda uma investigação

recente. O presente trabalho trata-se de um tema no qual suas discussões e diretrizes estão sendo atualizadas constantemente, porém ainda existe uma carência em estudos de revisão integrativa, trabalhos no qual reúnam as principais motivações para o surgimento da FA. Tendo em vista esta escassez a vigente pesquisa se propôs a realizar uma revisão integrativa sobre a manifestação da FA em pacientes acometidos pela COVID-19, possuindo assim uma relevância científica para estudos posteriores.

O objetivo geral deste estudo foi realizar uma análise sobre a incidência de fibrilação atrial em pacientes com COVID-19.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa bibliográfica realizada através da revisão integrativa da literatura sobre a incidência da FA com a COVID-19. Inicialmente foi delineada a pergunta norteadora “Qual a relação entre a COVID-19 e a FA e quais os possíveis mecanismos?”.

Em seguida realizou-se um levantamento nas bases de dados internacionais e nacionais com os estudos mais relevantes, são elas, SciELO (Scientific Electronic Library Online), PubMed (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), Google Scholar, BVS (Biblioteca Virtual em Saúde).

Os descritores foram redefinidos como: “Fibrilação atrial”, “COVID-19” e “sistema cardiovascular” nas bases de dados SciELO, BVS e Google Scholar, e “atrial fibrillation”, “COVID-19” e “cardiovascular system” na base de dado PubMed. Todos os descritores foram definidos de acordo com os “Descritores em Ciências da Saúde (DeCS)”.

Os artigos foram classificados por nível de evidência, sendo: nível I-Metanálise de múltiplos estudos controlados; II- Estudo individual com delineamento experimental; III- Estudo sem randomização com grupo único pré e pós-teste, séries temporais ou caso-controle; IV- Pesquisa descritiva correlacional e qualitativa ou estudos de caso; V- Relatório de casos ou dado obtido de forma sistemática, de qualidade verificável ou dados de avaliação de programas; VI- Opinião de autoridades respeitáveis baseada na competência clínica ou opinião de comitês de especialistas, incluindo interpretações de

informações não baseadas em pesquisas. Os artigos propostos tiveram como níveis III (2 artigos) IV (6 artigos) e V (1 artigo).

Para os critérios de inclusão foram definidos artigos como sendo: em inglês, francês, espanhol e português disponíveis na íntegra e publicados no período de março de 2020 a abril de 2021. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, artigos publicados em anos anteriores a 2020, e estudos que não apresentam relação com o tema proposto.

3 RESULTADOS

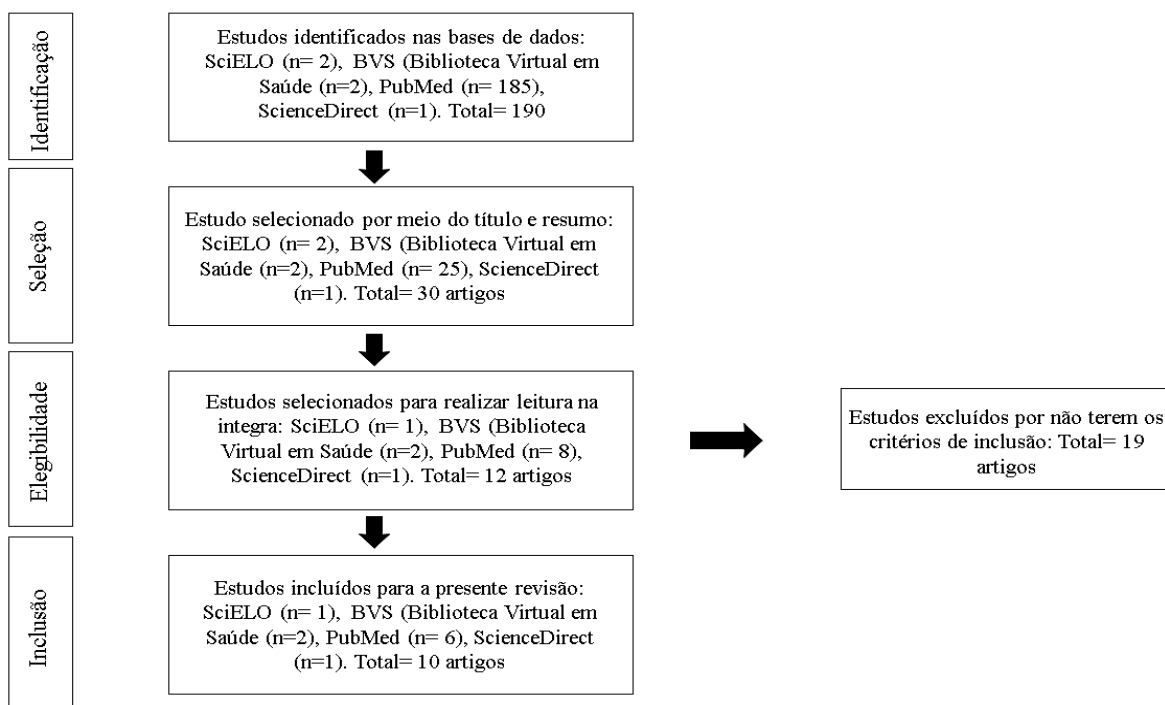


Figura 1- Fluxograma da seleção dos artigos para a revisão integrativa

Para uma melhor compreensão da revisão integrativa foi elaborado o fluxograma (**Figura 1**) dos artigos encontrados nas bases de dados, realizada durante o período de janeiro a abril de 2021. Inicialmente a busca resultou em 190 artigos, para a seleção desses foi feita a leitura dos títulos e resumos totalizando em 29 artigos, ao final foi realizada a leitura na íntegra no qual foram excluídos 19 artigos por não terem os critérios de inclusão restando 10 deles, posteriormente os estudos incluídos para a presente revisão teve um

total de 10 artigos no qual foram organizados a uma síntese e comparação entre eles para a discussão dos resultados. Para facilitar a identificação e evitar a replicagem dos artigos foi utilizado o aplicativo Mendeley.

Os resultados da busca apontam para um maior periódico do ano de 2020 a 2021 que foram direcionados aos desfechos cardiológicos, como a FA devido a infecção da COVID-19, até o momento dessa pesquisa. Em totalidade as pesquisas foram predominantemente internacionais e não houveram artigos nacionais. Foi construído também uma tabela (**Tabela 1**) com dados referentes ao título, objetivo, metodologia, resultados, conclusão e nível de evidência dos artigos.

Tabela 1- Síntese dos artigos obtidos no levantamento bibliográfico do presente estudo

Autor/ Ano	Título	Objetivo	Metodologia	Resultado	Conclusão	Nível de evidência
(FIORIN A et al., 2020).	COVID-19 et troubles du rythme	O objetivo deste estudo foi avaliar a relação entre a doença COVID-19 e o envolvimento do miocárdio e arritmias cardíacas	Trata-se de uma revisão narrativa, na qual descreve as arritmias na fase aguda e os possíveis mecanismos	O presente artigo não traz resultados pois o estudo é descritivo	O conhecimento sobre a COVID-19 e conhecimentos da consequência rítmicas ainda precisam ser explorados, porém alguns estudos já mostram que as arritmias ocorrem mais prontamente em pacientes de risco e com formas graves de COVID-19	IV

(BHATLA et al., 2020)	COVID-19 and cardiac arrhythmias	Avaliar o risco de parada cardíaca e arritmias, incluindo FA incidente, bradiarritmias e taquicardia ventricular não sustentada em população hospitalizada por COVID-19	O estudo revisou as características de todos os pacientes com COVID-19 admitidos no centro durante um período de 9 semanas. Foi avaliado a incidência de paradas cardíacas, arritmias e mortalidade de pacientes internados	Entre 700 pacientes, houve 9 paradas cardíacas, 25 eventos de NS. Todas as paradas cardíacas aconteceram em UTI sendo associada a FA incidente	Concluiu-se que as paradas cardíacas e arritmias são provavelmente consequência de doença sistêmica e não apenas os efeitos diretos da infecção por COVID-19	III
(RADWAN et al., 2020).	Disrupting the Electrical Circuit: New Onset Atrial Fibrillation in a Patient with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)	Destacar a possível associação entre a relação da COVID-19 e a fibrilação atrial	Trata-se de um estudo de caso, paciente 37 anos positivo para a COVID-19 com início de fibrilação atrial	A FA ocorre no contexto de lesão cardíaca aguda associada a COVID-19 e miocardite. Além disso, os pacientes com síndromes de arritmia hereditária, como a síndrome do QT longo, podem ter um risco pró-arrítmico aumentado no contexto de infecção por COVID-19	Existem várias complicações cardiovasculares incluindo as arritmias. O conhecimento de tais entidades e sua fisiologia é necessário para o reconhecimento precoce	IV
(GAWALKO et al., 2020)	COVID-19 associated atrial fibrillation: Incidence, putative mechanisms and potential clinical implications	Revisar e discutir sobre as evidências disponíveis para prevalência e incidência de FA em pacientes infectados com a síndrome respiratória aguda grave	O artigo trata-se de uma revisão narrativa que demonstram evidências sobre a COVID-19 e fibrilação atrial	O presente artigo não traz resultados pois o estudo é demonstrativo	A infecção aguda causada pelo SARS CoV-2 aumenta a suscetibilidade à fibrilação atrial e evolui a um estado pro-trombótico. O seu desenvolvimento a longo prazo necessita ainda de mais estudos	IV

<p>(PELTZER et al., 2020)</p>	<p>Outcomes and mortality associated with atrial arrhythmias among patients hospitalized with COVID-19</p>	<p>Identificar a prevalência, os fatores de risco e os desfechos associados às arritmias atriais em pacientes hospitalizados com COVID - 19</p>	<p>Foi realizado um estudo de corte observacional de 1053 pacientes com sintomas graves infectados pelo coronavírus. Dados eletrocardiográficos e telemétricos foram coletados para identificar FA ou flutter / taquicardia atrial</p>	<p>Arritmias atriais foram identificadas em 66 pacientes, com FA em 154 pacientes e AFL (flutter atrial) em 40 pacientes. A mortalidade foi significativamente maior entre os pacientes com FA / AFL em comparação com os pacientes que não apresentavam</p>	<p>Arritmias atriais são comuns entre pacientes hospitalizados com COVID - 19. A presença de AF / AFL rastreada com marcadores de inflamação e lesão cardíaca. As arritmias atriais foram independentemente associadas ao aumento da mortalidade</p>	<p>III</p>
<p>(AL-ABBAS et al., 2021)</p>	<p>New-Onset Atrial Fibrillation and Multiple Systemic Emboli in a COVID-19 Patient</p>	<p>Descrever o caso de um paciente com infecção por COVID-19 sofrendo de FA de início recente</p>	<p>Foi realizado um estudo de caso, paciente de 50 anos no final de maio de 2020, o mesmo apresentou teste de swab nasofaríngeo positivo com desenvolvimento da FA</p>	<p>O paciente desenvolveu FA de início recente, vários mecanismos propostos incluem uma redução na disponibilidade do receptor da ECA2, o que faz levar a uma relação entre eventos tromboembólicos e FA suportada pelo nível elevado de dímero D ao longo do curso da doença</p>	<p>A avaliação de pacientes com SARS-CoV-2 requer um alto índice de suspeita de quaisquer complicações cardiovasculares possíveis. Os estudos ainda são vívidos e requerem mais pesquisas</p>	<p>IV</p>
<p>(IP et al., 2021)</p>	<p>Atrial Fibrillation as a Predictor of Mortality in High Risk COVID-19 Patients: A Multicentre Study of 171 Patients</p>	<p>Estudar 171 pacientes consecutivos com COVID-19 admitidos na unidade de terapia intensiva e identificar critérios que podem auxiliar na previsão de mortalidade</p>	<p>Foi realizada uma análise multicêntrica de 171 pacientes com COVID-19 positivo e admitidos na UTI. Dados demográficos, história médica pregressa, valores laboratoriais, dados ecocardiográficos e de telemetria foram analisados</p>	<p>A taxa de mortalidade foi de 46,2%. Identificaram a presença ou história de FA como um atributo significativo para o aumento da mortalidade.</p>	<p>O estudo sugere uma relação entre fibrilação atrial e aumento da mortalidade de COVID-19. Pacientes com tratamento agressivo precoce com características de alto risco, como fibrilação atrial, podem melhorar o desfecho clínico</p>	<p>IV</p>

<p>(MOUNT ANTONA KIS et al., 2021)</p>	<p>Atrial fibrillation is an independent predictor for in-hospital mortality in patients admitted with SARS-CoV-2 infection</p>	<p>Determinar a incidência de FA em pacientes hospitalizados com doença coronavírus 2019 (COVID-19), bem como seu impacto na mortalidade intra-hospitalar</p>	<p>Pacientes positivos para a COVID-19 foram identificados a partir do sistema de registro médico comum de 13 hospitais da Northwell Health para identificar a FA. Os pacientes foram classificados com FA ou não. A FA foi ainda classificada como FA de início recente versus história de FA</p>	<p>Os o cientes com FA e sem FA mostrou maior mortalidade intra-hospitalar no grupo com FA. Dentro do grupo de FA, mostrou maior mortalidade intra-hospitalar em pacientes com FA de início recente em comparação com aqueles com história de FA</p>	<p>Em pacientes hospitalizados com COVID-19, 17,6% apresentaram FA. A FA, particularmente de início recente, foi um preditor independente de mortalidade intra-hospitalar</p>	<p>V</p>
<p>(GOMAR, et al., 2020)</p>	<p>Should atrial fibrillation be considered a cardiovascular risk factor for a worse prognosis in COVID-19 patients?</p>	<p>Estabelecer uma possível ligação entre a COVID-19 e a Fibrilação atrial</p>	<p>Revisão narrativa</p>	<p>Não estabelece resultados, pois trata-se de uma revisão descritiva</p>	<p>É provável que a FA controlada não aumente o risco de pacientes com COVID-19. As pessoas que possuem a FA podem ser mais vulneráveis, resultando na recomendação de evitar exposição ao vírus</p>	<p>IV</p>
<p>(PARDO et al., 2021)</p>	<p>New-onset atrial fibrillation during COVID-19 infection predicts poor prognosis</p>	<p>Analisar os desfechos cardiovasculares de pacientes com FA de início recente e infecção por COVID-19.</p>	<p>Este estudo observacional analisou uma amostra de 160 pacientes consecutivos hospitalizados devido ao COVID-19. Um grupo com FA de início recente foi comparado com um grupo de controle ritmo sinusal e FA anterior.</p>	<p>Na análise multivariada, ajustada por potenciais fatores de confusão, a FA de início recente demonstrou uma razão de chances de 14,26 para tromboembolismo</p>	<p>A FA de início recente em pacientes com COVID-19 presumivelmente tem um impacto notável no prognóstico. O aparecimento de FA de início recente está relacionado a piores desfechos cardiovasculares, considerando-a um preditor independente de eventos embólicos. Mais estudos são necessários para identificar pacientes com COVID-19</p>	<p>IV</p>

4 DISCUSSÃO

A FA é a arritmia mais comum no mundo e sua prevalência é maior entre pacientes com fatores de risco cardiovascular e comorbidades prévias. Segundo o estudo de Uribarri et al. (2021), essa arritmia é comum no contexto de situações agudas, como infarto do miocárdio, cirurgia cardíaca ou infecções, nas quais está correlacionada a maiores riscos de complicações e mortalidade. Segundo Holt et al. (2020), enuncia que a apresentação sintomática da FA varia de silenciosa a uma diversidade de sintomas leves a moderados, como palpitações, tonturas, desconforto no peito, e instabilidade hemodinâmica. O primeiro é frequentemente descoberto por meio de rastreamento oportunista ou um eletrocardiograma (ECG), que se mostrou altamente eficaz para detectar a FA, contribuindo na decisão de internação hospitalar e condução do caso.

No estudo de Gomar et al. (2020), indica que ainda não está evidente sobre quais doenças estão incluídas no grupo genérico de doenças cardiovasculares (DCV) ou doenças cardíacas graves, e não há evidências claras no momento para concluir se a FA contribuiria para aumentar o risco de evoluções para formas mais graves de COVID-19, pior prognóstico, ou ainda maior mortalidade. Apesar de ter exposto esta afirmação o autor expôs informações de dados fornecidos pelo Departamento de Saúde do Estado de Nova York, no qual relatam que a FA está entre as dez principais comorbidades da COVID-19, ocupando especificamente a sétima posição.

No estudo de Radwan et al. (2020), foi apresentado um relato de caso, paciente do sexo masculino, 37 anos sem história médica significativa porém relatando sintomas gripais há dias atrás e alguns casos de COVID-19 na família, nenhum outro sintoma foi relatado na apresentação, incluindo palpitações, dor no peito, falta de ar ou tontura. O mesmo realizou o teste de PCR, tendo resultado positivo, nenhum ecocardiograma foi obtido, porém o indivíduo foi diagnosticado com FA. Adicionalmente no estudo feito por Abbas et al. (2020), ocorreu o oposto, paciente, sexo masculino, 50 anos e COVID-19 confirmado apresentou-se ao pronto-socorro referindo forte dor na face posterior da perna direita, coriza, dor de garganta, palpitações e ausência de comorbidades. Ao realizar o ECG mostrou uma frequência cardíaca (FC) irregular, identificada como FA de início recente. Apesar de ser difícil estabelecer uma causalidade entre COVID-19 e FA, principalmente, na ausência de Ecocardiograma, estes relatos tem como objetivo destacar a possível associação entre essas duas condições.

Para Gawalko et al. (2020), a possível causalidade entre a COVID-19 e a FA supracitada ainda não é bem compreendida, porém os mecanismos propostos pelo autor incluem redução na disponibilidade da ECA2 devido a sua internalização após ligação com SARS-CoV-2, resultando na sua diminuição na superfície celular. Isto ocorre devido a uma via chave para a degradação da angiotensina II (AngII) em Angiotensina (1–7), na qual é responsável pela vasodilatação, levando ao aumento da razão AngII/ Angiotensina (1–7). Após a internalização da ECA2 muda o equilíbrio para AngII, promovendo hipertrofia cardíaca, vasoconstrição, fibrose tecidual e estresse oxidativo, aumentando a suscetibilidade para à FA. Outro mecanismo importante seria a perda de ECA2, pois aumentaria o impulso simpático prejudicando o barorreflexo, potencialmente promovendo FA.

Outro fator seria os receptores CD147 e interação de proteína de pico de ácido siálico, os receptores CD147 são glicoproteínas transmembrana pertencentes à família das imunoglobulinas na qual exercem um papel funcional em facilitar a invasão de SARS-CoV-2 para células hospedeiras, incluindo cardiomiócitos. Os receptores CD147 é um indutor potente de mRNA de interleucina (IL-18) e expressão de proteínas em cardiomiócitos, a IL-18 ativa as metaloproteinases e aumenta a degradação dos componentes da matriz extracelular, causando remodelamento cardíaco levando à FA. Os ácidos siálicos estão presentes na superfície celular e são considerados uma porta de entrada para o vírus da COVID-19, o N-acetilneuramínico é o ácido siálico predominante encontrado nas glicoproteínas e gangliósidos humanos no qual desempenham papel primordial nas doenças coronárias graves envolvendo a ativação da via de sinalização RhoA, que está ligada a fibrose cardíaca, podendo contribuir para a fisiopatologia da FA.

Outro ponto importante seria a disfunção endotelial, pois aumenta o estresse oxidativo e a formação de citocinas pró-inflamatórias prejudicando o vasorrelaxamento dependente do óxido nítrico. A produção excessiva de espécies reativas de oxigênio está provavelmente envolvida na lesão oxidativa atrial e na remodelação estrutural e elétrica, contribuindo para a FA. Um outro motivo que levaria ao surgimento da FA está relacionado a perturbações de fluidos, eletrólitos e equilíbrio ácido básico devido a hipocalcemia, ou seja, níveis de cálcio abaixo do normal em virtude da perda de urina ou a distúrbios gastrointestinal. Posteriormente a hipocalcemia resulta em hiperpolaridade cardíaca aumentando assim o potencial de membrana de repouso celular acelerando a

despolarização em células cardíacas que predispõem à FA. Isto corre em 61% dos pacientes hospitalizados com COVID-19.

Por fim, sabe-se que o sistema nervoso simpático (SNS) está ligado a manifestação da FA devido aos sistemas subjacentes putativos que provavelmente envolvem um aumento mediado pelo SNS no influxo de cálcio para os cardiomiócitos, gerando pós despolarizações atrasadas. Também foi demonstrado que as citocinas inflamatórias, particularmente a IL-6 (Interleucina 6), podem causar hiperativação do SNS, tanto por via mediada pelo hipotálamo central, reflexo inflamatório, quanto por via periférica devido a ativação do gânglio estrelado esquerdo. Em alguns pacientes com COVID-19, a ansiedade também é um fator que pode causar uma hiperativação do SNS levando ao início da FA.

No estudo feito por Fiorina et al. (2020), foi avaliado a perturbação do ritmo observado na fase aguda, foi analisado o ritmo atrial do tipo FA e flutte, em uma série de 393 pacientes, 7,1% dos pacientes hospitalizados apresentaram distúrbio do ritmo atrial. Nos estudos citados sobre os pacientes com COVID-19 encontraram uma proporção significativa de arritmias com desfechos fatais. Outras séries de pacientes internados em terapia intensiva encontraram prevalência de até 33%, mas com FA inaugural apenas em 10% dos casos. Os possíveis mecanismos propostos pelo artigo assemelham-se ao estudo precedente, complementando apenas na possível indução de arritmias incluindo a FA por uso de tratamentos pró-arrítmico, ou seja, o uso de fármacos que confere um risco rítmico aumentado.

No estudo de Pardo et al. (2021), foi observado que a embolia pulmonar (EP) é uma complicação frequente da COVID-19, presente em até 13,5% dos pacientes em internação hospitalar. Além disso, a FA é observada em 24% dos casos de EP e quando presente o índice de mortalidade aumenta de forma significativa. Percebeu-se então que a FA de início recente foi um preditor para o surgimento de eventos embólicos e trombóticos, como o acidente vascular cerebral (AVC), durante a hospitalização. Acrescentando, no estudo de Harrison et al. (2021) foram analisados mais de 13.000 pacientes com COVID - 19, os pacientes com FA tiveram risco significativamente maior de 30 dias de eventos tromboembólicos e mortalidade por todas as causas, quando comparados com pacientes sem histórico de FA, escore de propensão combinado para idade, sexo, raça e história de comorbidades. Por outro lado, já se sabe que a COVID-19

predispõe também estas condições clínicas devido ao excesso de inflamação, ativação plaquetária, endotelial e estase.

Complementando as informações supracitadas, Gawalko et al. (2020), traz que o SARS-CoV-2 se manifesta pela evolução da inflamação sistêmica e hiperativação das células imunes levando a uma forte liberação de citocinas pró-inflamatórias podendo levar à apoptose ou necrose de células miocárdicas. O aumento da mortalidade pode ser mediado por hiperinflamação induzida por vírus das células miocárdicas, que podem produzir repolarização intra-atrial e distúrbios de condução. O vírus pode aumentar também a suscetibilidade a arritmias letais devido a liberação de citocinas que têm efeitos pró-aterogênicos diretos, incluindo estimulação da proliferação do músculo liso vascular, ativação de células endoteliais e ativação de plaquetas. Por conta do estado de resposta hiperinflamatória, as placas ateroscleróticas coronárias são propensas a se romper, causando lesão cardíaca aguda.

Em um estudo de coorte realizado por Peltzer et al. (2020), foi analisado 1.053 pacientes hospitalizados com a síndrome respiratória aguda grave (SARS) por infecção a COVID-19. Foi observado que dois terços dos pacientes admitidos na UTI apresentaram arritmias cardíacas incluindo a FA, entre estes 13,8% de todos os indivíduos e 26,3% dos pacientes com manifestação da FA e AFL (Flutter Atrial) apresentaram evidência de lesão cardíaca. O estudo ainda traz uma possível explicação para o surgimento da FA diante de uma lesão cardíaca, podendo ser oriunda de qualquer combinação de resposta inflamatória sistêmica, lesão microvascular, cardiomiopatia de estresse, síndrome coronariana aguda, hipóxia com incompatibilidade de oferta e demanda e lesão cardíaca viral direta. O artigo ainda observou que a presença de FA é rastreada como um marcador de gravidade da doença necessitando assim da admissão na UTI.

Em uma análise feita por Colon et al. (2020) num internamento hospitalar que continham 115 pacientes, entre estes 69 internados em UTI médica e 46 enfermarias de medicina geral. Foi relatado que a taquiarritmia atrial de início recente, incluindo fibrilação atrial, flutter atrial e taquicardia atrial, foi observada em 19 pacientes, todos admitidos na UTI. No entanto, nenhuma arritmia atrial foi constatada em pacientes admitidos no serviço de medicina geral, estas arritmias segundo o autor costumam acompanhar deterioração hemodinâmica e geralmente complicam o curso dos pacientes enfermos com a COVID-19.

Complementarmente, no estudo feito por Bhatla et al. (2020), no qual reuniram 700 pacientes hospitalizados e confirmados para a COVID-19 com idade entre 18 a 50 anos. Entre eles estavam apenas 79 pacientes admitidos na UTI, estes eram mais velhos e tinham uma maior prevalência de doença cardiovascular, hipertensão, diabetes, doença pulmonar, incluindo apneia obstrutiva do sono e doença pulmonar obstrutiva crônica, doença hepática e doença renal crônica (DRC). Os pacientes submetidos na UTI eram mais propensos a falecer, ocorreram 53 eventos arrítmicos, entre eles a FA com 25 episódios, do que aqueles pacientes que permaneceram na enfermaria. No estudo de Onder et al. (2020), enuncia que embora não disponham de detalhes demográficos dos pacientes e de quantos possuíam fibrilação atrial pré-existente, não é surpreendente que a maioria dos pacientes mais graves com COVID-19 são mais velhos e possuem comorbidades subjacentes, como citadas anteriormente levando assim a predisposição a fibrilação atrial.

Adicionalmente IP et al. (2021), em sua análise multicêntrica de 171 pacientes admitidos na UTI com COVID-19 confirmado, foi constatado que 76% dos pacientes que desenvolveram a FA obtiveram taxas de intubação estatisticamente superiores em comparação com aqueles que permaneceram em ritmo sinusal. O artigo expõe ainda uma explicação plausível, os pacientes que desenvolvem a FA geralmente estão com um comprometimento da saúde mais avançado, ou seja, uma sepse grave. Isto é comprovado por meio de exames uma vez que os pacientes da coorte de falecidos exibiram níveis mais elevados de ferritina, Lipoproteínas de baixa densidade (LDH) e troponina na análise univariada. O artigo conclui afirmando que a fibrilação atrial possa não ser a única causa, apesar disso os achados sugerem que ela pode ser considerada um fator de risco para o aumento da mortalidade.

Contrapondo ao estudo anterior, Mountantonakis et al. (2021), em uma pesquisa de 9564 pacientes, 1.109 indivíduos apresentaram a FA de início recente, esta particularmente foi independentemente associada com mortalidade intra-hospitalar, sugerindo assim que a associação entre COVID-19 e FA pode ser devido a outros mecanismos além da resposta inflamatória sistêmica. Na identificação de piores prognósticos marcadores laboratoriais, como PCR (Proteína c-reativa) e dímero-D são utilizados. O dímero-D é um dos produtos da degradação de fibrina, que é uma proteína que está envolvida com a formação do coágulo, ou seja, em uma relação entre PCR e dímero-D elevados sugerem um aumento na mortalidade. No presente estudo os dois

marcadores laboratoriais não diferiram entre os grupos com e sem FA, levando a concluir que a ocorrência de qualquer FA, incluindo a de início recente foi livremente associada a uma mortalidade hospitalar significativamente maior.

Para Zuin et al. (2021), de acordo com a meta-análise realizada, foi analisado mais de 15.000 pacientes, identificando que a FA pré-existente está presente em cerca de 11% dos casos e aumenta significativamente o risco de mortalidade em curto prazo. Estes resultados são semelhantes a meta-análise realizada por Yang et al. (2021), na qual foram analisados 108.745 pacientes concluindo que existe um desfecho grave e pior em pacientes com a COVID-19 associada a FA. Um achado importante no estudo de Russo et al. (2021), menciona que a história de FA é frequentemente relatada em pacientes com COVID-19 que requerem hospitalização. A FA pré-existente está independentemente associada ao risco de SDRA (Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo), uma complicação com risco de vida do COVID-19, provavelmente desenvolvida durante a hospitalização. Contraponto o artigo citado anteriormente, Spinoni et al. (2021), declara que na FA de início recente existe um aumento da incidência de morte intra-hospitalar devido a síndrome do desconforto respiratório agudo grave em comparação com aqueles com FA histórica.

Adicionalmente Gawalko et al. (2020), mencionou uma prevalência de 36% em pacientes com doenças cardiovasculares, com FA sendo observada em 42% dos pacientes que não sobreviveram, no mesmo estudo foi citado um pequeno relatório em que 75% dos pacientes geriátricos com COVID-19 hospitalizados já apresentavam uma história pregressa de FA. Sendo assim os dados confiáveis sobre o primeiro diagnóstico de FA em pacientes com COVID-19 são ainda limitados, portanto os pacientes com FA recém-diagnosticada podem ter um substrato preexistente para FA e a infecção aguda por COVID-19 pode fornecer o estímulo para o início da mesma, o que é consistente com a relação temporal entre FA de início recente e a infecção por COVID-19.

5 CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste estudo foram sintetizadas algumas principais pesquisas que tratam sobre uma abordagem contemporânea. Com esta pesquisa os artigos selecionados apresentam uma incidência maior em evidenciar que a COVID-19 está diretamente ligada ao

surgimento da FA de início recente. Diversas são as hipóteses citadas, porém pouco se sabe sobre o impulso que leva ao surgimento desta arritmia. Diante disto as pesquisas estão sendo constantemente atualizadas para obtermos uma fisiopatologia teórica mais precisa, sendo necessário para o reconhecimento precoce e um melhor manejo para a conduta do caso.

6 SOBRE OS AUTORES

1. Graduando em Fisioterapia pela universidade Tiradentes, Aracaju, SE, Brasil;
2. Professor titular, especialista em terapia intensiva pela Universidade Tiradentes e reabilitação através do pilates pela Faculdade Atlântico (SE), mestre em ciências da saúde pela Universidade Federal de Sergipe. Aracaju, SE, Brasil.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS

AL-ABBAS *et al.*, 2021. **New-Onset Atrial Fibrillation and Multiple Systemic Emboli in a COVID-19 Patient**. United States: [s. n.], 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.7759/cureus.12917>

AQUINO, *et al.* 2020. Social distancing measures to control the COVID-19 pandemic: Potential impacts and challenges in Brazil. **Ciencia e Saude Coletiva**, [s. l.], v. 25, p. 2423–2446, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232020256.1.10502020>

BHATLA, Anjali *et al.*, 2020 COVID-19 and cardiac arrhythmias. **Heart rhythm**, United States, v. 17, n. 9, p. 1439–1444, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.06.016>

COLON, Chad M *et al.*, 2021. Atrial Arrhythmia Related Outcomes in Critically Ill COVID-19 Patients. **Pacing and clinical electrophysiology : PACE**, United States, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/pace.14221>

FERRARI, Filipe. *et al.*, 2020. COVID-19: Updated data and its relation to the cardiovascular system. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [s. l.], v. 114, n. 5, p. 823–826, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.36660/abc.20200215>

FIORINA *et al.*, 2020. **COVID-19 and arrhythmias**. Annales de cardiologie et d'angeiologie, France, v. 69, n. 6, p. 376–379, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ancard.2020.09.024>

HARRISON, Stephanie L *et al.*, 2021. Atrial fibrillation and the risk of 30-day incident thromboembolic events, and mortality in adults ≥ 50 years with COVID-19. **Journal of arrhythmia**, Japan, v. 37, n. 1, p. 231–237, 2021. Disponível em:

<https://doi.org/10.1002/joa3.12458>

HOLT, Anders *et al.*, 2020. New-onset atrial fibrillation: incidence, characteristics, and related events following a national COVID-19 lockdown of 5.6 million people.

European heart journal, England, v. 41, n. 32, p. 3072–3079, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa494>

HU FENG *et al.*, 2020. Management of Atrial Fibrillation in COVID-19 Pandemic.

Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society, Japan, v. 84, n. 10, p. 1679–1685, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-20-0566>

IP, Randy J *et al.*, 2021. Atrial Fibrillation as a Predictor of Mortality in High Risk COVID-19 Patients: A Multicentre Study of 171 Patients. **Heart, lung & circulation**, Australia, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2021.02.010>

JANSEN, Hailey J. *et al.*, 2020. Atrial remodeling and atrial fibrillation in acquired forms of cardiovascular disease. **Heart Rhythm O2**, [s. l.], v. 1, n. 2, p. 147–159, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.hroo.2020.05.002>

JOLY SIGURET *et al.*, 2020 . Understanding pathophysiology of hemostasis disorders in critically ill patients with COVID-19. **Intensive Care Medicine**, [s. l.], v. 46, n. 8, p. 1603–1606, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06088-1>

MARTELLETO *et al.*, 2021. Principais Fatores De Risco Apresentados Por Pacientes Obesos Acometidos De Covid-19: Uma Breve Revisão / Main Risk Factors Presented By Obese Patients Affected With Covid-19: a Brief Review. **Brazilian Journal of Development**, [s. l.], v. 7, n. 2, p. 13438–13458, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.34117/bjdv7n2-116>

MITRA *et al.*, 2020 *et al.* Association of Comorbidities with Coronavirus Disease 2019: A Review. **Annals of the National Academy of Medical Sciences (India)**, [s. l.], v. 56, n. 02, p. 102–111, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1055/s-0040-1714159>

MOSS, Travis J. *et al.* 2017. New-onset atrial fibrillation in the critically III. **Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 45, n. 5, p. 790–797, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002325>

MOUNTANTONAKIS, Stavros E *et al.*, 2021. Atrial fibrillation is an independent predictor for in-hospital mortality in patients admitted with SARS-CoV-2 infection. **Heart rhythm**, United States, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2021.01.018>.

ONDER, *et al.*, 2020. **Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy**. [S. l.: s. n.], 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4683>

PARDO, SANZ, Ana *et al.*, 2021. New-onset atrial fibrillation during COVID-19 infection predicts poor prognosis. **Cardiology journal**, Poland, v. 28, n. 1, p. 34–40, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.5603/CJ.a2020.0145>

PELTZER, Bradley *et al.* 2020. Outcomes and mortality associated with atrial arrhythmias among patients hospitalized with COVID-19. **Journal of cardiovascular electrophysiology**, United States, v. 31, n. 12, p. 3077–3085, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jce.14770>.

RADWAN, Sohab *et al.* 2020. **Disrupting the Electrical Circuit: New Onset Atrial Fibrillation in a Patient With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS- CoV-2)**. United States: [s. n.], 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.7759/cureus.9082>. Acesso em: 9 abr. 2021.

RUSSO *et al.*, 2020. Association of atrial fibrillation and left atrial volume index with mortality in patients with COVID-19 pneumonia. **European journal of preventive cardiology**, England, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaa138>.

SHEEHY, Lisa Mary *et al.*, 2020. Considerations for postacute rehabilitation for survivors of COVID-19. **JMIR Public Health and Surveillance**, [s. l.], v. 6, n. 2, p. 1–8, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.2196/19462>

SANCHIS-GOMAR *et al.*, 2020. Should atrial fibrillation be considered a cardiovascular risk factor for a worse prognosis in COVID-19 patients? **European heart journal**, England, v. 41, n. 32, p. 3092–3093, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa509>.

SPINONI *et al.*, 2021. **Contribution of Atrial Fibrillation to In-Hospital Mortality in Patients With COVID-19**. United States: [s. n.], 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.120.009375>.

UMAKANTHAN, Srikanth *et al.*, 2020. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). **Postgraduate Medical Journal**, [s. l.], v. 96, n. 1142, p. 753–758, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-138234>

URIBARRI *et al.* 2021. Atrial fibrillation in patients with SARS-CoV-2 infection. **Medicina clinica**, Spain, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.01.003>.

YANG, Haiyan *et al.*, 2021. **Meta-Analysis of Atrial Fibrillation in Patients With COVID-19**. United States: [s. n.], 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2021.01.010>

ZUIN, Marco *et al.*, 2021. Pre-existing atrial fibrillation is associated with increased mortality in COVID-19 Patients. **Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology**, [s. l.], 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10840-021-00992-2>