

## Sepse, Fibrilação Atrial e Envelhecimento: Uma Associação Perigosa

### *Sepsis, Atrial Fibrillation, and Aging: A Dangerous Association*

Evandro José Cesarino,<sup>1,2</sup> Marildes Luiza de Castro,<sup>3</sup> Carolina Baraldi Araujo Restini<sup>2,4</sup>

Universidade de São Paulo - Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto,<sup>1</sup> Ribeirão Preto, SP – Brasil

Associação Ribeirãopretana de Ensino, Pesquisa e Assistência ao Hipertenso - AREPAH,<sup>2</sup> Ribeirão Preto, SP – Brasil

Faculdade IPEMED de Ciências Médicas,<sup>3</sup> Belo Horizonte, MG – Brasil

College of Osteopathic Medicine, Pharmacology and Toxicology Dept., Michigan State University,<sup>4</sup> MI – EUA

Minieditorial referente ao artigo: Fibrilação Atrial e Sepsis em Pacientes Idosos e sua Associação com Mortalidade Intra-hospitalar

A fibrilação atrial (FA) é um distúrbio comum do ritmo cardíaco frequentemente identificado durante a progressão da sepse.

Sua prevalência aumenta na população geral com a idade, chegando a 18% nos idosos acima de 85 anos.<sup>1</sup>

Pacientes com FA apresentam pior qualidade de vida, maior risco de desenvolver insuficiência cardíaca (IC), acidente vascular cerebral, declínio cognitivo, depressão, maior número de internações e maior taxa de mortalidade do que aqueles sem FA.<sup>2</sup>

A sepse é a principal causa de morte em unidades de terapia intensiva (UTI). Segundo o *Latin American Institute for Sepsis Studies* (ILAS), a sepse afeta de 20 a 30 milhões de pessoas em todo o mundo.<sup>3</sup> No Brasil, 1000 pessoas morrem por hora, e a taxa de ocupação da UTI é de 25%, com taxa de mortalidade de 28%-54%.<sup>3</sup> Segundo o Estudo Epidemiológico de Sepse no Brasil (BASES), um estudo de coorte multicêntrico realizado em 5 UTIs de hospitais públicos e privados brasileiros, a incidência de sepse é de 57,9 por 1.000 pacientes-dia (IC 95% 51,5-65,3).<sup>4</sup>

Revisões sistemáticas, com metanálise, avaliaram 225.841 pacientes com fibrilação atrial de início recente (NOAF) na presença de sepse. Uma correlação positiva foi encontrada entre sepse, mau prognóstico e aumento da mortalidade. Em comparação com pacientes sem FA, maior taxa de recorrência de FA, maior tempo de internação em UTI/hospitais e, consequentemente, aumento de custos.<sup>5-8</sup> Uma revisão sistemática recente, com metanálise desenvolvida por Corica et al.,<sup>9</sup> mostrou que a NOAF é comumente encontrada durante a sepse, estando presente em 1 em cada 7 indivíduos. Pacientes com FA têm maior risco de eventos adversos durante a sepse e necessitam de terapias específicas.<sup>9</sup>

Devido ao aumento da gravidade dos pacientes, o aparecimento da FA pode ser um divisor de águas/ponto de viragem entre a vida e a morte.

O estudo AFSEMA evidenciou que a FA aumentou a mortalidade hospitalar dos pacientes em uma taxa de

34,1%.<sup>10</sup> O estudo revelou fatores de risco (FR) para FA, como insuficiência cardíaca com FA prévia e achados ecocardiográficos com aumento do átrio esquerdo e redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (ICFER). Além disso, valores mais elevados do escore Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) e maior risco de arritmias, além de níveis elevados de proteína C-reativa, reforçam a hipótese de que a inflamação é um gatilho essencial para a FA.<sup>10</sup>

Embora a FA esteja associada a pacientes com condições clínicas de alta gravidade durante a doença crítica, essa arritmia parece aumentar a gravidade da sepse, per se, como variável independente. A predição precoce de FA durante a sepse permitiria testar intervenções na UTI para preveni-la e evitar complicações.<sup>11</sup>

Outra revisão sistemática, com metanálise, analisou FRs para NOAF em pacientes com sepse. Os dados revelaram que as arritmias atriais de início recente estão associadas à sepse aguda e não são FR para FA associada à comunidade.<sup>12</sup> Outros fatores de risco relevantes para FA que devem ser considerados são doenças cardíacas pré-existentes (doença arterial coronariana, aterosclerose subclínica, valvulopatias, cardiomiopatias, obesidade, diabetes, hipertensão, apneia do sono, hipertireoidismo subclínico, dislipidemia, tabagismo, alcoolismo, sedentarismo), fatores relacionados à IC ou ICFER, doença pulmonar obstrutiva crônica, doença renal crônica e a gravidade da doença sepse per se. Além disso, o envelhecimento masculino, a raça e os fatores genéticos são considerados FR independentes.<sup>1,10,13</sup>

A etiologia da FA é multifatorial e pode ser desencadeada por fatores que perturbam a condução elétrica cardíaca normal, como hipocalemia, hipomagnesemia e hipovolemia, além de alterações na atividade parassimpática e simpática, levando a focos atriais a desenvolver automaticidade anormal, ação autossustentável potenciais ou circuitos reentrantes.<sup>14</sup>

A sepse é um estado inflamatório sistêmico e a FA pode se desenvolver por infiltração direta de células inflamatórias e dano oxidativo aos miócitos atriais. Os agentes vasoativos frequentemente utilizados na UTI, como a dopamina e a norepinefrina, podem levar ao aumento das descargas atriais ectópicas, desencadeando o aparecimento da FA.<sup>14</sup>

Embora a FA induzida por doença crítica também siga o desenvolvimento de um substrato atrial suscetível combinado com um evento desencadeador, fatores específicos que contribuem para o substrato arritmogênico podem diferir da FA adquirida na comunidade.

### Palavras-chave

Fibrilação Atrial; Sepse; Idoso; Mortalidade; Arritmias Cardíacas, Mortalidade Hospitalar.

Correspondência: Evandro José Cesarino •

Rua Floriano Peixoto, 841- CEP 14010-200, Ribeirão Preto, SP - Brasil

E-mail: cesarino@fcrp.usp.br

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20230095>

A perda aguda da sístole atrial e a frequência ventricular rápida que caracterizam o início da FA levam à diminuição do débito cardíaco e ao comprometimento hemodinâmico, piorando o quadro clínico e o prognóstico do paciente.

Exames de imagem demonstram que pacientes com sepse apresentam dilatação biventricular com disfunção sistólica e diastólica, sem relação com a perfusão coronariana. Sugere-se que as citocinas circulantes e a produção local de fatores depressores cardíacos sejam as causas subjacentes dessa “cardiomiopatia séptica”.<sup>15</sup>

A NOAF pode ser uma resposta cardíaca disfuncional à infecção com fortes implicações prognósticas conforme

descrito no estudo AFSEMA<sup>10</sup> e pode representar uma disfunção orgânica subestimada definidora de sepse, principalmente em idosos.

Identificar, diagnosticar e tratar a sepse em idosos permanece um desafio devido às suas manifestações atípicas. As alterações fisiológicas do envelhecimento e as múltiplas comorbidades dificultam o diagnóstico e o tratamento precoce.<sup>5</sup>

Os médicos devem estar cientes de que o NOAF na sepse não é apenas uma arritmia temporária, mas um marcador de mau prognóstico e deve ser tratado adequadamente.<sup>15</sup>

## Referências

1. Aibar J, Schulman S. New-Onset Atrial Fibrillation in Sepsis: A Narrative Review. *Semin Thromb Hemost* 2021;47(1):18–25. doi: [org/10.1055/s-0040-1714400](https://doi.org/10.1055/s-0040-1714400).
2. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomstrom-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal* 2020;42(5):373–498. doi: [10.1093/eurheartj/ehaa612](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612)
3. Instituto Latino-Americano para Estudos da Sepse. Sepse: um problema de saúde pública / Instituto Latino-Americano para Estudos da Sepse (ILASE). Brasília: Conselho Federal de Medicina (CFM), 2015. 90 p. ISBN 978-85-87077-40-0
4. Silva E, Pedro MA, Sogayar ACB, Mohovic T, Silva CLO, Janiszewski M et al. Brazilian Sepsis Epidemiological Study. Brazilian Sepsis Epidemiological Study (BASES study) *Crit Care*. 2004; 8(4): 251-60. DOI: [10.1186/cc2892](https://doi.org/10.1186/cc2892)
5. Rowe TA, McKoy JM. Sepsis in Older Adults *Infect Dis Clin N Am*. 2017; 31(4): 731–42. <http://dx.doi.org/10.1016/j.idc.2017.07.010>
6. Xiao FP, Chen MY, Wang L, He H, Jia ZQ, Kuai L, et al. Outcomes of new-onset atrial fibrillation in patients with sepsis: A systematic review and meta-analysis of 225,841 patients *Am J Emerg Med*.2021;42:23-30DOI: [10.1016/j.ajem.2020.12.062](https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.12.062)
7. Desai R, Hanna B, Singh S, Omar A, Deshmukh A, Kumar G, et al. Trends and Outcomes in Sepsis Hospitalizations With and Without Atrial Fibrillation: A Nationwide Inpatient Analysis. *Crit Care Med*.2019;47(8):e630-e638. DOI: [10.1097/CCM.0000000000003806](https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003806)
8. Fernando SM, Matheus R, Hibbert B, Rochweg B, Munshi L, Walkey AJ, et al. New-onset atrial fibrillation and associated outcomes and resource use among critically ill adults—a multicenter retrospective cohort study. *Crit Care*,2020; 24 (1):1-10. DOI: [10.1186/s13054-020-2730-0](https://doi.org/10.1186/s13054-020-2730-0)
9. Corica B, Romiti GF, Basilio S, Proietti M Prevalence of New-Onset Atrial Fibrillation and Associated Outcomes in Patients with Sepsis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pers Med*.2022;12(4):547 <https://doi.org/10.3390/jpm12040547>
10. Artigo ABC-2022-0295.: Atrial Fibrillation and Sepsis in Elderly and its in hospital Mortality Association (AFSEMA)
11. Bashar SK, Ding EY, Walkey AJ, McManus DD, Chon KH. Atrial Fibrillation Prediction from Critically Ill Sepsis Patients. *Biosensors*.2021;11(8):269. doi: [org/10.3390/bios11080269](https://doi.org/10.3390/bios11080269).
12. Bosch NA, Cohen DM, Walkey AJ. Risk factors for new-onset atrial fibrillation in patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*.2019;47(2):280-7. DOI: [10.1097/CCM.0000000000003560](https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003560)
13. Andrade JG, Aguilar M, Atzema C, Bell A, Cairns JA, Cheung CC, et al. The 2020 Canadian Cardiovascular Society/Canadian Heart Rhythm Society Comprehensive Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation. *Canad J Cardiol*. 2020;36(12):1847-948. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2020.09.001>
14. Bosch NA, Cimini J, Walkey AJ. Atrial fibrillation in the ICU. *Chest*. 2018;154(6):1424–34. doi: [org/10.1016/j.chest.2018.03.040](https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.03.040).
15. Gandhi S, Litt D, Narula N. New-onset atrial fibrillation in sepsis is associated with increased morbidity and mortality. *Neth Heart J*.2015;23(2):82-8. doi: [10.1007/s12471-014-0641-x](https://doi.org/10.1007/s12471-014-0641-x).

