



CONEXÕES CORAÇÃO-CÉREBRO: FIBRILAÇÃO ATRIAL (FA), DEMÊNCIA E DECLÍNIO COGNITIVO

Heart-brain connections: atrial fibrillation (AF), dementia, and cognitive decline

RESUMO

Este artigo tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica para relatar as conexões da Fibrilação Atrial (FA) com doenças neurovasculares como demência, Doença de Alzheimer (DA) e Doença de Parkinson (DP), além da já estabelecida associação com o acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico, abrangendo também infartos cerebrais silenciosos e marcadores de doença de pequenos vasos. As bases de dados científicos usadas foram: Scientific Electronic Library Online (SciELO), National Library of Medicine (NIH), PubMed pelos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) utilizando-se palavras-chave como “Fibrilação Atrial”, “Doença de Alzheimer”, “Doença de Parkinson”, “Demência”, se fez uso do operador booleano AND. Artigos utilizados forma de 2020 a 2025. A hipoperfusão cerebral e a inflamação persistente contribuem para a neurodegeneração, ao passo que a doença cerebral de pequenos vasos (DRCV) e microsangramentos que estão fortemente associados à demência vascular e DA. Por conseguinte, a FA está associada a doenças neurodegenerativas, como Alzheimer e Parkinson, ao induzir hipoperfusão e inflamação crônica, acelerando o acúmulo da proteína β -amiloide e da proteína tau. Pode-se concluir que essa arritmia pode não apenas favorecer o comprometimento cognitivo de origem vascular, mas também intensificar processos neuroinflamatórios e a deposição de proteína amiloide, contribuindo para a progressão da neurodegeneração.

Dominic Diniz Cardoso Moreira

Médica formada pela Universidade Iguaçu (UNIG) – Itaperuna, RJ

Ayra Silva Cavalheiro

Médica formada pela Universidade Iguaçu (UNIG) – Itaperuna, RJ

Bárbara Moreira Gomes Dutra Mota

Médica formada pela Universidade Iguaçu (UNIG) – Itaperuna, RJ

Célio da Cunha Raposo Neto

Acadêmico de Medicina - Universidade Iguaçu (UNIG) – Itaperuna, RJ

Damiana Pereira da Silva Neves

Acadêmica de Medicina - Universidade Iguaçu (UNIG) – Itaperuna, RJ

Gustavo Vieira Gomes

Acadêmico de Medicina - Universidade Iguaçu (UNIG) – Itaperuna, RJ

João Pedro Marchetti Freixo Raposo

Acadêmico de Medicina - Universidade Iguaçu (UNIG) – Itaperuna, RJ

Maria Fernanda Viana Nogueira

Acadêmica de Medicina - Universidade Iguaçu (UNIG) – Itaperuna, RJ

Virginia Cavalheiro Freitas

Acadêmica de Medicina - Universidade Iguaçu (UNIG) – Itaperuna, RJ

Mariana Viana Santos

Médica formada pela Universidade Iguaçu (UNIG) – Itaperuna, RJ

PALAVRAS-CHAVES: Demência; Doença de Alzheimer; Fibrilação Atrial;



ABSTRACT

***Autora correspondente:**
dominic.diniz4@gmail.com

Recebido em: [20-10-2025]
Publicado em: [31-10-2025]

This article aims to conduct a literature review to report the connections between Atrial Fibrillation (AF) and neurovascular diseases such as dementia, Alzheimer's disease (AD), and Parkinson's disease (PD), in addition to the well-established association with ischemic stroke, also encompassing silent cerebral infarctions and small vessel disease markers. The scientific databases used were the Scientific Electronic Library Online (SciELO), National Library of Medicine (NIH), and PubMed, searched through Health Sciences Descriptors (DeCS) using keywords such as "Atrial Fibrillation," "Alzheimer's Disease," "Parkinson's Disease," and "Dementia," combined with the Boolean operator AND. Articles published between 2020 and 2025 were included. Cerebral hypoperfusion and persistent inflammation contribute to neurodegeneration, while small vessel cerebrovascular disease (SVD) and microbleeds are strongly associated with vascular dementia and AD. Consequently, AF is linked to neurodegenerative diseases such as Alzheimer's and Parkinson's by inducing chronic hypoperfusion and inflammation, accelerating the accumulation of β -amyloid and tau proteins. It can be concluded that this arrhythmia may not only promote cognitive impairment of vascular origin but also intensify neuroinflammatory processes and amyloid deposition, thereby contributing to the progression of neurodegeneration.

KEYWORDS: Dementia; Alzheimer's Disease; Atrial Fibrillation;



INTRODUÇÃO

A Fibrilação Atrial ou FA, é a arritmia mais comum e a sua incidência aumenta com o avanço da idade. A prevalência de FA varia de 2% na população em geral a 10–12% em pessoas com 80 anos ou mais (Sagris *et al.*, 2021).

Enquanto, segundo Soo *et al.*, (2023), cerca de 87 pacientes desenvolveram hipertensão intracraniana (HIC) ao longo de 13.741 pacientes-ano de acompanhamento, com 50 (57,5%) HIC ocorrendo no primeiro ano de acompanhamento. Segundo Coricca *et al.*, (2022) microsangramentos podem ser encontrados em um em cada quatro pacientes com FA, e nesses pacientes há uma maior carga de risco tromboembólico e de sangramento, além de um risco três vezes maior de ocorrência de HIC e um risco quase duas vezes maior de ocorrência de AVC isquêmico. Além disso, pacientes com FA também têm duas vezes mais probabilidade de sofrer AVCs silenciosos ou subclínicos do que aqueles sem FA em cerca de 40%.

Além disso, o acidente vascular cerebral (AVC) aumenta consideravelmente o risco de demência, com taxas de incidência de demência de início recente relatadas de 24% em 3 anos após o AVC para 33% em 5 anos (Rivard *et al.*, 2022). A FA está associada tanto a AVC sintomático quanto a infartos silenciosos (Rydén *et al.*, 2021). Portanto, em um estudo populacional prospectivo em larga escala sobre a incidência de demência e comprometimento cognitivo após AVC isquêmico, a incidência de demência em 1 ano após AVC menor (NIHSS < 3) foi de 8,2%, enquanto a maioria dos AVCs lacunares apresenta sintomas semelhantes aos de AVC menor e NIHSS < 7 (Singh *et al.*, 2023).

Este artigo tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica e determinar se a FA está associada a uma ampla gama de doenças cerebrovasculares, além da associação bem conhecida com AVC sintomático, incluindo infartos silenciosos e marcadores de doença de pequenos vasos, além de analisar artigos e bases científicas acerca das correlações fisiopatológicas e possíveis fatores causais sobre a FA e demência, além da eficácia de tratamentos.



MATERIAL E MÉTODOS

O presente artigo constitui uma revisão bibliográfica narrativa através das bases de dados científicos como *Scientific Electronic Library Online* (Scielo), *National Library of Medicine* (NIH), *PubMed*, cuja definição foi realizada pelos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) utilizando-se palavras-chave como “Fibrilação Atrial”, “Doença de Alzheimer”, “Doença de Parkinson”, “Demência”, se fez uso do operador booleano AND. Os critérios de inclusão adotados foram: artigos com data de publicação entre 2020-2025, artigos incluídos fora desse período foram artigos com resultados relevantes e importantes para desenvolvimento, artigos em língua inglesa e portuguesa, artigos de acesso gratuito, artigos originais e de revisão.

Os critérios de exclusão foram: artigos em linguagem distinta da língua inglesa e portuguesa, artigos que abordassem protocolos e terapias relacionadas à patologia, artigos pagos, artigos que não demonstraram dados relevantes, artigos duplicados, teses, monografias. Realizou-se a seleção dos artigos, estes foram filtrados após leitura de título, resumo e texto dos artigos, após a aplicação desses filtros, foram encontrados 74 artigos, sendo selecionados 39 artigos para a elaboração deste trabalho. O levantamento dos dados foi realizado entre 2020 a 2025, nos últimos 5 anos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A FA e o aumento de incidência em demência e declínio cognitivo nessa população

De acordo com Rivard *et al.*, (2022) a quantidade de indivíduos com FA aumentará em cerca de 150% em cerca de 4 décadas, e a incidência em dobro a cada 5,9 anos, o que poderia atingir cerca de 75 milhões de pessoas até 2030, além disso seria mais forte em pacientes mais jovens em comparação com pacientes mais velhos com uma carga maior de fatores de risco compartilhados. Dentre fatores diversos relacionados, o infarto cerebral parece ser o principal, além de outros mecanismos como hipoperfusão cerebral relacionada à FA, inflamação, micro-hemorragia e atrofia cerebral ou doença vascular aterosclerótica sistêmica.



Em uma meta-análise, a FA foi associada a um risco 2,6 vezes maior de infartos cerebrais silenciosos, portanto esses infartos cerebrais silenciosos estão associados a futuros acidentes vasculares cerebrais (AVC) e demência (Sagris *et al.*, 2021). Segundo Bizhanov *et al.*, (2023) o AVC isquêmico manifesto, a cardioembolia cerebral silenciosa ou oculta pode contribuir para o declínio cognitivo.

Compreende-se que a FA está associada a um risco 4 a 5 vezes maior de AVC isquêmico, e cerca de 30% a 35% dos AVC isquêmicos podem estar relacionados à FA. Neste contexto, observa-se também que o comprometimento cognitivo relacionado ao AVC pode ser o resultado de infartos únicos em locais específicos, múltiplos infartos territoriais ou pequenos, também devido à neurodegeneração secundária (Wazni *et al.*, 2025).

Portanto, pode-se compreender que um fator que está relacionado à conexão da FA com a demência, seria o aumento da frequência ventricular e a perda da sincronia atrioventricular, o que causaria diminuição significativa do débito cardíaco (DC), o que contribui para o declínio cognitivo relacionado à FA, corroborado por estudos observacionais. De acordo com Zhang *et al.*, (2023) a associação causal da predisposição genética à FA e à demência foi considerada mediada pela redução do DC, o que fornece evidências favoráveis à hipótese de hipoperfusão cerebral. Portanto, o controle de ritmo para o tratamento da FA, como ablação e cardioversão, pode manter o ritmo sinusal e melhorar o DC e a perfusão cerebral, o que também tem benefícios potenciais na proteção cognitiva.

Enquanto, Rivard *et al.*, (2022), descreveram que a responsabilidade genética da FA é inconsistente com outras síndromes de arritmia hereditária, como a síndrome do QT longo congênita. No entanto, semelhante à outras doenças cardiovasculares que apresentam fenótipos já conhecidos, a geração de fenótipos de FA é influenciada conjuntamente por fatores naturais e de criação, e demonstra uma estimativa de 22,1% de herdabilidade da FA. Dentre possíveis genes associados à ocorrência de FA há incontestável relação aos genes do canal de K⁺, os genes cujas mutações aumentam o risco de ocorrência de FA são ABCC9 (I KATP), HCN4 (I f), KCNA5 (I Kur), KCND3 (I Ks), KCNE1 (IKs), KCNE2 (IKs), KCNE3 (IKs), KCNE4 (IKs), KCNE5 (IKs), KCNH2 (IKr), KCNJ2 (I K1), KCNJ5 (I KACh), KCNJ8 (I KATP), KCNN3 (IAHP) e KCNQ1 (IKs) (Soo *et al.*, 2023).



Complementarmente, Ding *et al.*, (2021) descreveram em seu estudo populacional de idosos sem infartos cerebrais, e puderam evidenciar que a FA estava associada a um aumento anual mais rápido no volume da hiperintensidade da substância branca e no volume ventricular lateral. Enquanto, Austin *et al.*, (2022) também descreveram resultados similares em seu estudo “Anormalidades Cardiovasculares e Lesões Cerebrais”, como o aumento atrial esquerdo e menor fração de esvaziamento por ecocardiografia sendo associados ao aumento de ocorrência de infartos cerebrais silenciosos e maior volume de hiperintensidade da substância branca em ressonância magnética (RNM) cerebral em pacientes sem antecedente de AVC.

Dentre as principais patologias que podem ser relacionadas à FA e à diminuição da cognição e demência vascular, a doença cerebral de pequenos vasos (DCV) afeta pequenas artérias, arteríolas, capilares e pequenas veias. Os principais fatores que podem levar à DCV são aterosclerose, angiopatia amiloide cerebral (AAC), colagenose venosa e inflamação, enquanto na RNM marcadores de DCV podem ser descritos como: hiperintensidades da substância branca, lacunas de origem vascular presumida e microsangramentos cerebrais (Rydén *et al.*, 2021).

De maneira complementar, a DCV está relacionada aos pequenos vasos cerebrais sendo estes encontrados nos gânglios da base, tálamo, ponte, tratos subcorticais da substância branca, na localização dos ramos lenticuloestriados das artérias cerebrais anterior e média, e nos ramos paramedianos da artéria basilar e perfundem cada uma territórios específicos cerebrais (Singh *et al.*, 2023). Devido a essas características e proximidade a grandes artérias, os pequenos vasos cerebrais apresentam alto risco de sofrer os efeitos da hipertensão e oclusão.

Neste contexto, à medida que a carga da DCV se acumula ao longo do tempo, as conexões entre diferentes áreas do cérebro são enfraquecidas, levando ao comprometimento cognitivo e, por fim, à demência, segundo Singh *et al.*, (2023) a DCV piora todas as outras formas de demência, pode contribuir em até 50% de todas as demências.

Por conseguinte, FA e DCV estão relacionados ao risco de microsangramentos cerebrais, portanto, como parte do espectro da DCV, os microsangramentos são sinais hipointensos em forma de pontos, detectados por sequências de RNM sensíveis ao heme, pois são depósitos perivasculares de hemossiderina, associados à arteriopatia



hipertensiva, enquanto os microsangramentos lobares são relacionados à angiopatia amiloide cerebral com risco de 4 vezes maior de ocorrência de HIC (Soo *et al.*, 2023).

De maneira complementar ao exposto anteriormente, Choi *et al.*, (2020) descreveram que microsangramentos estão significativamente associados a futuro AVC isquêmico recorrente e morte vascular em pacientes com AVC isquêmico prévio ou FA tratados com anticoagulantes, bem como HIC, e que os riscos foram particularmente elevados em pacientes com microsangramentos de alta carga (≥ 5).

Entretanto, a localização anatômica dos microsangramentos não influenciou o risco de futuros eventos adversos cardíacos, e caso haja ausência de terapia com anticoagulantes as taxas anualizadas de recorrência de AVC em pacientes com FA seriam três vezes maiores do que aquelas em pacientes anticoagulados. Estudos anteriores mostraram que pontuações CHADS2 e CHA2DS2-VASc mais altas estão associadas ao risco de demência em pacientes com FA (Papanastasiou *et al.*, 2021).

Além disso, Friberg e Rosenqvist (2018) realizaram um estudo e observaram que pacientes tratados com anticoagulação no início do estudo apresentaram risco 29% menor de demência do que pacientes sem tratamento anticoagulante (1,14 versus 1,78 por 100 pacientes-ano em risco; $p < 0,001$), enquanto Jacobs *et al.*, (2014) houve risco de declínio cognitivo tanto com anticoagulação excessiva quanto com anticoagulação insuficiente, sugerindo que não apenas eventos isquêmicos cerebrais são um fator de risco significativo para demência, mas também micro e macrossangramentos.

Entretanto, há estudo que demonstra uma chance de que micro-hemorragias sejam atribuíveis à anticoagulação e representem uma explicação para o declínio cognitivo em pacientes com FA. Um estudo prospectivo realizado de RNM descobriu que apenas a varfarina e não anticoagulantes orais diretos ou agentes antiplaquetários foi associada ao desenvolvimento de novas micro-hemorragias em um ano em pacientes com FA, no entanto, ainda é necessário cortes maiores para excluir esse mecanismo fisiopatológico da lista (Carbone *et al.*, 2024).

Através de um estudo realizado com 37.025 pacientes, Bunch *et al.*, (2019) descreveram que pacientes com FA demonstraram taxas mais altas de múltiplas formas de demência, incluindo doença idiopática ou doença de Alzheimer (DA), do que pacientes sem FA. De acordo com Thacker *et al.*, (2013) se realizou uma análise do Estudo de Saúde Cardiovascular, pacientes com FA apresentaram declínio mais rápido dos escores



cognitivos através do Mini Exame do Estado Mental Modificado do que aqueles em ritmo sinusal sendo $-10,3$ para pacientes com FA versus $-6,4$ para aqueles em ritmo sinusal ao longo de 5 anos).

A fisiopatologia da Fibrilação Atrial (FA) e evolução para demência

Observa-se, portanto, que o possível mecanismo que conecta a FA à demência é o tromboembolismo induzido pela estase sanguínea. Nesse sentido, a ocorrência de infartos extensos e múltiplos, interrompendo circuitos cognitivos importantes ou DCV, foram propostos como possíveis etiologias para o desenvolvimento de demência pós-AVC. Além da presença de níveis aumentados de fragmento de protrombina $1p2$, de complexos trombina-antitrombina III (TAT) e D-dímero são encontrados em pacientes com FA (Carbone *et al.*, 2024).

Ainda de acordo com o autor supracitado, as duas condições estão relacionadas a um estado pró-inflamatório apesar que FA por si só pode desencadear inflamação através de eventos tromboembólicos e lesão endotelial, com consequente estado inflamatório e infiltração de células imunes em parede atrial. Enquanto, os níveis de proteína C-reativa (PCR), um marcador inflamatório, estão associados ao desenvolvimento e à persistência da FA e em relação à demência, as evidências sugerem que a inflamação também está envolvida, pois a presença de proteína amiloide- β (Ab) pode ativar a microglia, induzindo assim inflamação e hiperatividade das células microgliais que contribuem para a neurodegeneração observada na DA, e astrócitos secretam mediadores inflamatórios.

Há outros fatores interconectados, como infecção por *Helicobacter pylori* (H. pylori) e a ocorrência de FA e DA, segundo Gravina *et al.*, (2018) estudos mostraram que a soropositividade para H. pylori está significativamente associada à FA, pois pacientes com H. pylori tinham 1,6 vezes mais risco de desenvolver demência não relacionada a Alzheimer, e que pacientes com DA tinham níveis mais altos de anticorpos anti-H. pylori no líquido cefalorraquidiano.

Além da infecção por H. pylori, a presença de Herpes simples (HSV) foi associado à uma maior incidência de FA em comparação com pacientes sem HSV, e também apresentam maior risco independente de desenvolver FA (Putra; Devina; Priyadarshini, 2024), em relação à DA, estudos encontraram uma associação entre a presença de IgM anti-HSV, ainda acredita-se que o HSV possa infectar o cérebro de pacientes idosos com



mais facilidade devido à maior permeabilidade da barreira hematoencefálica (Lee *et al.*, 2023) e à resposta imunológica prejudicada, visto que foi observada, em autópsias de pacientes com DA, a presença de HSV tipo 1 em placas amiloides (Al-Qassab *et al.*, 2025).

Relevante para a hipótese de hipoperfusão cerebral, pacientes com frequência cardíaca baixa ou alta (<50 ou >90) no monitoramento Holter de 24 horas tiveram um risco 7 vezes maior de demência em comparação com pacientes com frequência ventricular normal. Esses resultados são apoiados por dados computacionais que destacam que taxas mais rápidas estão relacionadas a uma diminuição progressiva na perfusão cerebral e eventos hipotensivos na circulação cerebral (Carbone *et al.*, 2024).

Fibrilação Atrial (FA) e Doença de Alzheimer (DA)

Além disso, Nakase *et al.*, (2023) observaram que a redução na perfusão cerebral regional em áreas relacionadas à patologia da DA foi geralmente menor em pacientes com FA, ainda relataram sobre a possibilidade de que a FA possa modificar o declínio cognitivo juntamente com a patologia da DA, pois a FA pode induzir não apenas hipoperfusão cerebral, mas também resposta inflamatória com aumento de TNF- α , IL-8 e NT-pro BNP.

A terapia de ablação, que é um tratamento para manter o ritmo sinusal cardíaco, pode reduzir as concentrações de proteína C-reativa, sendo possível a recuperação cognitiva em 6 meses após a ablação, juntamente com uma melhora da perfusão regional no giro cingulado posterior (Fernando *et al.*, 2006). Portanto, as lesões periventriculares de substância branca cerebral graves foram observadas duas vezes mais frequentemente do que lesões de substância branca subcorticais graves em pacientes com FA sendo associada a pior dano endimário perivascular e menos insultos isquêmicos, sendo estas lesões consideradas como parcialmente envolvidas no mecanismo fisiopatológico que conecta FA à DA (Benenati *et al.*, 2021).

Ainda, em relação à DA e FA, a relação poderia estar relacionada à ocorrência de hipoperfusão cerebral, fluxo sanguíneo cerebral alterado induzindo atrofia cerebral podem desempenhar um papel, assim como uma diminuição no DC em pacientes com FA, secundariamente à perda da sístole atrial e da sincronia atrioventricular, portanto, frequência ventricular baixa ou alta, levando à uma redução importante ou variabilidade



acentuada no DC, pode desempenhar um papel no desenvolvimento de demência em indivíduos afetados por FA (Giannone *et al.*, 2022).

Assim como a presença de inflamação vascular, levando a danos na barreira hematoencefálica e afetando adversamente o cérebro, pois essas alterações hemodinâmicas quanto a inflamação vascular podem favorecer o acúmulo de proteína beta-amiloide e a fosforilação da proteína tau em pacientes com DA. Enquanto a estase sanguínea no átrio pode levar ao desenvolvimento de trombos e, consequentemente, aumentar o risco de AVCs e infarto cerebral silencioso (Lecca *et al.*, 2022).

Além do exposto, a FA por comprimir o fluxo sanguíneo cerebral propicia desenvolvimento de placas senis devido à deposição prolongada de A β 42. Segundo Bernstein *et al.*, (2021) a FA leva à disfunção vascular, o que agrava a deposição de amiloide, ainda a presença de amiloide A β 2 dificulta a depuração do amiloide cerebral, criando um ciclo vicioso. De acordo com Hawkes *et al.*, (2011) há relação da hipoperfusão e da doença amiloide cerebral, atribuindo-a à ativação das enzimas de fosforilação da tau, glicogênio sintase quinase-3 beta e quinase dependente de ciclina-5, que eventualmente induzem o acúmulo de A β 42.

Por fim, fatores genéticos, como o gene PITX2 relacionado à FA, cuja expressão resulta na remodelação estrutural e elétrica do átrio, pode estar associada a um risco aumentado de eventos cerebrais isquêmicos e demência resultante. Embora se espere que a autorregulação cerebral mantenha o fluxo sanguíneo para o cérebro durante uma ampla faixa de pressão arterial, vários estudos observaram diminuição da perfusão cerebral em pacientes que sofrem de FA (Bernstein *et al.*, 2021).

Fibrilação Atrial (FA) e a Doença de Parkinson (DP)

Segundo Zhang *et al.*, (2022) o receptor CXCR4 se demonstrou como gene potencialmente envolvido na mediação do efeito terapêutico do fator-1 derivado de células estromais na doença de Parkinson (DP), sugerindo que o CXCR4 e sua via a jusante podem estar envolvidos na ocorrência e desenvolvimento da DP e que o CXCR4 poderia ser usado como um alvo terapêutico potencial e Döring *et al.*, (2017) descobriram que o CXCR4 poderia regular a ocorrência e o desenvolvimento da aterosclerose afetando a função das células endoteliais vasculares.



Segundo Han *et al.*, (2021) FA pode ser um dos sintomas pré-motores da DP, e a disseminação caudal-rostral da patologia da α -sinucleína pode desempenhar um papel nessa relação, além de terem chegado à conclusão que o risco de FA aumentou em pacientes recém-diagnosticados com DP e sem histórico de FA, usando um banco de dados maior compreendendo quase quatro vezes o número de pacientes com DP.

Complementarmente, Alves *et al.*, (2020) relataram através de estudos de neuroimagem que a denervação noradrenérgica cardíaca é uma das bases fisiopatológicas para esse fenômeno, sendo generalizado na DP, independentemente da disfunção clínica do sistema nervoso autônomo (SNA). Além disso, o tempo de condução atrial foi prolongado em pacientes recém-diagnosticados com DP e teve uma correlação positiva com a gravidade e a duração da DP, sendo que o SNA tem um papel importante no desencadeamento e na manutenção da FA o que poderia explicar a instabilidade elétrica atrial e a ocorrência de FA no aspecto do SNA cardíaco.

Portanto, a disfunção do SNA representa um envolvimento não-motor na DP, que ocorre precocemente na progressão da doença, e evidências crescentes sugerem que ela pode prever o diagnóstico muito antes do aparecimento dos sinais e sintomas motores padrão. Em relação aos mecanismos responsáveis por essas manifestações, considerou-se que a α -sinucleína e a denervação do nervo autônomo eram os pilares da disautonomia cardíaca, no entanto, pesquisas recentes demonstraram que há mais do que aparenta em termos de patogênese, pois a desregulação do SNA foi considerado como responsável pela disautonomia cardiovascular em >80% dos casos, incluindo hipotensão arterial ortostática e pós-prandial, hipertensão arterial supina (Grosu *et al.*, 2023).

Ainda, de maneira similar à FA, a DP demonstra similaridade quanto à presença de inflamação, resistência à insulina, dislipidemia e estresse oxidativo, além da FA e além da doença cardíaca isquêmica, pacientes com DP também podem desenvolver cardiomiopatias, outras arritmias ou morte cardíaca súbita (Scorza *et al.*, 2018). A ocorrência de resistência insulínica significa pior evolução para o paciente portador de DP, pois a insulina passa para o sistema nervoso central e regula o desenvolvimento neuronal e a apoptose, a transmissão dopaminérgica e a funcionalidade das sinapses, podendo também promover a síntese de α -sinucleína (Alves *et al.*, 2020).

Da mesma forma, a hipertensão em decúbito dorsal presente na DP tem sido fortemente associada à hipertrofia ventricular esquerda e, a longo prazo, à disfunção



diastólica e à insuficiência cardíaca. Além disso, de acordo com Espay *et al.*, (2016) a dilatação do espaço perivascular dos gânglios da base, secundária à hipertensão em decúbito dorsal, é um importante contribuinte para a falha cognitiva devido à hiperintensidade da substância branca cerebral e é responsável por sintomas motores mais pronunciados em pacientes com DP.

Tratamentos para pacientes com Fibrilação Atrial (FA)

Os ensaios AFFIRM (*Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management*), RACE (*Rate Control versus Electrical Cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation*) e STAF (*Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation*) foram os estudos que relataram o controle da frequência cardíaca como tratamento de primeira linha, não demonstraram benefício significativo do controle do ritmo (Bidaoui; Assaf; Marrouche, 2025).

Ainda de acordo com o autor supracitado, sinais de dano com o controle do ritmo foram demonstrados nesses estudos com amiodarona sendo associada ao aumento de hospitalizações, bradicardia e mortalidade, enquanto o estudo ARC-HF (*A Randomized Trial to Assess Catheter Ablation Versus Rate Control in the Management of Persistent Atrial Fibrillation in Heart Failure*) apresentou resultados positivos quanto ao controle do ritmo.

A terapia anticoagulante reduz o risco de AVC em pacientes com FA, mas é frequentemente subutilizada em populações mais velhas devido a preocupações com sangramento e especialmente em pacientes com demência. Os medicamentos antiarrítmicos (DAA) continuam sendo um pilar fundamental do controle do ritmo, mas requerem seleção cuidadosa em pacientes idosos devido aos seus perfis de efeitos colaterais, como a amiodarona, embora eficaz, apresenta riscos significativos de toxicidade tireoidiana, pulmonar e hepática, particularmente com o uso prolongado (Lucà; Parrini, 2025).

Enquanto estudos como CASTLE-HF, relataram a ablação por cateter (AC) como uma boa e eficaz opção para o tratamento da FA, particularmente em casos sintomáticos e refratários a medicamentos. Entretanto, caso a AC seja realizada em pacientes com mais de 75 anos, os riscos do procedimento são maiores, portanto, deve-se avaliar a decisão de



realizar a ablação sobre as preferências do paciente, na expectativa de vida e na presença de comorbidades (Wazni *et al.*, 2025).

Em relação à eficácia do procedimento de cardioversão elétrica (CE) e cardioversão química (CQ), López-Díaz *et al.*, (2025) relataram em seu estudo que dentre 401 procedimentos realizados em 284 pacientes, a CQ demonstrou em 160 indivíduos a eficácia de 27,5%, quando se utilizou CE após a CQ a eficácia foi de 93,1%, e em 98 indivíduos como método inicial demonstrou eficácia de 94%.

CONCLUSÃO

A relação entre a FA e o declínio cognitivo, incluindo a demência vascular e neurodegenerativa, revela-se complexa e multifatorial, envolvendo mecanismos hemodinâmicos, inflamatórios, tromboembólicos e genéticos. Evidências consistentes demonstram que a FA está associada a um risco significativamente maior de eventos cerebrovasculares, infartos cerebrais silenciosos e DCV, fatores intimamente ligados à deterioração cognitiva progressiva.

Além disso, a correlação da FA com doenças neurodegenerativas, como DA e DP, sugere que a arritmia pode não apenas contribuir para o comprometimento cognitivo vascular, mas também potencializar processos neuroinflamatórios e deposição amiloide, agravando a neurodegeneração. No contexto terapêutico, a anticoagulação adequada continua sendo o pilar fundamental na prevenção de eventos isquêmicos e demência associada à FA, embora deva ser individualizada, especialmente em populações idosas e cognitivamente vulneráveis. Por conseguinte, as estratégias de controle do ritmo, como a AC e a cardioversão, demonstram benefícios adicionais na restauração do DC e na melhora da perfusão cerebral, podendo representar medidas preventivas contra o declínio cognitivo.

REFERÊNCIAS

AL-QASSAB, Omar *et al.* Atrial Fibrillation and Dementia: A Comprehensive Literature Review. **Cardiology in Review**, 23 abr. 2025.



ALVES, M. *et al.* Does Parkinson's disease increase the risk of cardiovascular events? A systematic review and meta-analysis. **European Journal of Neurology**, v. 27, n. 2, p. 288–296, fev. 2020.

AUSTIN, Thomas R. *et al.* Left Atrial Function and Arrhythmias in Relation to Small Vessel Disease on Brain MRI: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. **Journal of the American Heart Association**, v. 11, n. 20, p. e026460, 18 out. 2022.

BENENATI, Stefano *et al.* Atrial fibrillation and Alzheimer's disease: A conundrum. **European Journal of Clinical Investigation**, v. 51, n. 7, p. e13451, jul. 2021.

BERNSTEIN, Richard A. *et al.* Effect of Long-term Continuous Cardiac Monitoring vs Usual Care on Detection of Atrial Fibrillation in Patients With Stroke Attributed to Large- or Small-Vessel Disease: The STROKE-AF Randomized Clinical Trial. **JAMA**, v. 325, n. 21, p. 2169, 1 jun. 2021.

BIDAUI, Ghassan; ASSAF, Ala'; MARROUCHE, Nassir. Atrial Fibrillation in Heart Failure: Novel Insights, Challenges, and Treatment Opportunities. **Current Heart Failure Reports**, v. 22, n. 1, p. 3, dez. 2025.

BIZHANOV, Kenzhebek A. *et al.* Atrial fibrillation: Epidemiology, pathophysiology, and clinical complications (literature review). **Journal of Cardiovascular Electrophysiology**, v. 34, n. 1, p. 153–165, jan. 2023.

BUNCH, T. Jared *et al.* Atrial Fibrillation and Dementia: Exploring the Association, Defining Risks and Improving Outcomes. **Arrhythmia & Electrophysiology Review**, v. 8, n. 1, p. 8–12, 12 mar. 2019.

CARBONE, Giovanni *et al.* Atrial Fibrillation and Dementia: Focus on Shared Pathophysiological Mechanisms and Therapeutic Implications. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 25, n. 3, p. 465–469, mar. 2024.

CHOI, Kang-Ho *et al.* Microbleeds and Outcome in Patients With Acute Ischemic Stroke and Atrial Fibrillation Taking Anticoagulants. **Stroke**, v. 51, n. 12, p. 3514–3522, dez. 2020.

CORICA, Bernadette *et al.* Epidemiology of cerebral microbleeds and risk of adverse outcomes in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. **EP Europace**, v. 24, n. 9, p. 1395–1403, 13 out. 2022.



DING, Mozhu *et al.* Cerebral Small Vessel Disease Associated With Atrial Fibrillation Among Older Adults: A Population-Based Study. **Stroke**, v. 52, n. 8, p. 2685–2689, ago. 2021.

DÖRING, Yvonne *et al.* Vascular CXCR4 Limits Atherosclerosis by Maintaining Arterial Integrity: Evidence From Mouse and Human Studies. **Circulation**, v. 136, n. 4, p. 388–403, 25 jul. 2017.

ESPAY, Alberto J. *et al.* Neurogenic orthostatic hypotension and supine hypertension in Parkinson's disease and related synucleinopathies: prioritisation of treatment targets. **The Lancet Neurology**, v. 15, n. 9, p. 954–966, ago. 2016.

FERNANDO, Malee S. *et al.* White Matter Lesions in an Unselected Cohort of the Elderly: Molecular Pathology Suggests Origin From Chronic Hypoperfusion Injury. **Stroke**, v. 37, n. 6, p. 1391–1398, jun. 2006.

FRIBERG, Leif; ROSENQVIST, Mårten. Less dementia with oral anticoagulation in atrial fibrillation. **European Heart Journal**, v. 39, n. 6, p. 453–460, 7 fev. 2018.

GIANNONE, Maria Edvige *et al.* Atrial Fibrillation and the Risk of Early-Onset Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of the American Heart Association**, v. 11, n. 14, p. e025653, 19 jul. 2022.

GRAVINA, Antonietta Gerarda *et al.* *Helicobacter pylori* and extragastric diseases: A review. **World Journal of Gastroenterology**, v. 24, n. 29, p. 3204–3221, 7 ago. 2018.

GROSU, Laura *et al.* Parkinson's disease and cardiovascular involvement: Edifying insights (Review). **Biomedical Reports**, v. 18, n. 3, p. 25, 14 fev. 2023.

HAN, Seokmoon *et al.* Increased atrial fibrillation risk in Parkinson's disease: A nationwide population-based study. **Annals of Clinical and Translational Neurology**, v. 8, n. 1, p. 238–246, jan. 2021.

HAWKES, Cheryl A. *et al.* Perivascular drainage of solutes is impaired in the ageing mouse brain and in the presence of cerebral amyloid angiopathy. **Acta Neuropathologica**, v. 121, n. 4, p. 431–443, abr. 2011.

JACOBS, Victoria *et al.* Time outside of therapeutic range in atrial fibrillation patients is associated with long-term risk of dementia. **Heart Rhythm**, v. 11, n. 12, p. 2206–2213, dez. 2014.



LECCA, Daniela *et al.* Role of chronic neuroinflammation in neuroplasticity and cognitive function: A hypothesis. **Alzheimer's & Dementia**, v. 18, n. 11, p. 2327–2340, nov. 2022.

LEE, Paul Y. *et al.* Cardiac arrhythmias in viral infections. **Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology**, v. 66, n. 8, p. 1939–1953, 16 mar. 2023.

LÓPEZ-DÍAZ, Juan Jose *et al.* Pharmacological Cardioversion Versus Electrical Cardioversion in the Acute Treatment of Atrial Fibrillation in the Emergency Department: The Recufa-Hula Register. **Journal of Clinical Medicine**, v. 14, n. 19, p. 6845, 27 set. 2025.

LUCÀ, Fabiana; PARRINI, Iris. The Elderly Patient with Atrial Fibrillation: Optimal Treatment Strategies. **Journal of Clinical Medicine**, v. 14, n. 5, p. 1753, 5 mar. 2025.

NAKASE, Taizen *et al.* Impact of atrial fibrillation on the cognitive decline in Alzheimer's disease. **Alzheimer's Research & Therapy**, v. 15, n. 1, p. 15, 13 jan. 2023.

PAPANASTASIOU, Christos A. *et al.* Atrial Fibrillation Is Associated with Cognitive Impairment, All-Cause Dementia, Vascular Dementia, and Alzheimer's Disease: a Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of General Internal Medicine**, v. 36, n. 10, p. 3122–3135, out. 2021.

PUTRA, Gilang; DEVINA, Wilona; PRIYADARSHINI, Ida Ayu Uttari. A case report of an elderly with herpes zoster and atrial fibrillation taking warfarin. **Bali Dermatology Venereology and Aesthetic Journal**, p. 31–33, 13 out. 2024.

RIVARD, Léna *et al.* Atrial Fibrillation and Dementia: A Report From the AF-SCREEN International Collaboration. **Circulation**, v. 145, n. 5, p. 392–409, fev. 2022.

RYDÉN, Lina *et al.* Atrial Fibrillation, Stroke, and Silent Cerebrovascular Disease: A Population-based MRI Study. **Neurology**, v. 97, n. 16, 19 out. 2021.

SAGRIS, Marios *et al.* Atrial Fibrillation: Pathogenesis, Predisposing Factors, and Genetics. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 1, p. 6, 21 dez. 2021.

SCORZA, Fulvio A. *et al.* Cardiac abnormalities in Parkinson's disease and Parkinsonism. **Journal of Clinical Neuroscience**, v. 53, p. 1–5, jul. 2018.

SINGH, Amita *et al.* Small-vessel disease in the brain. **American Heart Journal Plus: Cardiology Research and Practice**, v. 27, p. 100277, mar. 2023.

SOO, Yannie *et al.* Impact of Cerebral Microbleeds in Stroke Patients with Atrial Fibrillation. **Annals of Neurology**, v. 94, n. 1, p. 61–74, jul. 2023.



THACKER, Evan L. *et al.* Atrial fibrillation and cognitive decline: A longitudinal cohort study. **Neurology**, v. 81, n. 2, p. 119–125, 9 jul. 2013.

WAZNI, Oussama M. *et al.* Left Atrial Appendage Closure after Ablation for Atrial Fibrillation. **New England Journal of Medicine**, v. 392, n. 13, p. 1277–1287, 3 abr. 2025.

ZHANG, Wenya *et al.* Age at Diagnosis of Atrial Fibrillation and Incident Dementia. **JAMA Network Open**, v. 6, n. 11, p. e2342744, 8 nov. 2023.

ZHANG, Yan-Fei *et al.* CXCR4 and TYROBP mediate the development of atrial fibrillation via inflammation. **Journal of Cellular and Molecular Medicine**, v. 26, n. 12, p. 3557–3567, jun. 2022.



Congresso Nacional de Cardiologia e
e Práticas Clínicas Avançadas

CONCARDIO