

# FIBRILAÇÃO ATRIAL AGUDA EM PACIENTES CRÍTICOS: NORADRENALINA E DOBUTAMINA SÃO ASSOCIADOS COM INCIDÊNCIA E GRAVIDADE DE FA AGUDA, MAS NÃO A VASOPRESSINA

DELEVATTI, Yasmim Ariel<sup>1</sup>  
PRATI, Chaiane Cristina<sup>2</sup>  
GRIEP, Rubens<sup>3</sup>

## RESUMO

Cientificamente a Fibrilação Atrial começou a ser conhecida no século XV quando recebeu várias denominações, todas elas referindo-se ao ritmo irregular e acelerado observado na arritmia (delirium cordis, pulsus irregularis perpetuus, “palpitações revoltosas”). A FA é uma arritmia supraventricular em que ocorre uma completa desorganização na atividade elétrica atrial, fazendo com que os átrios percam sua capacidade de contração, não gerando sístole atrial. Essa desorganização elétrica é tamanha que inibe o nó sinusal enquanto a FA persistir. Esta alteração é associada a uma frequência ventricular rápida e irregular que só ocorre na presença de nó atrioventricular íntegro e sem ação de fármacos que comprometam sua capacidade de condução. A Fibrilação Atrial (FA) aguda é frequente em pacientes críticos, com importante morbimortalidade. O impacto das drogas vasoativas em sua incidência e gravidade é pouco estudado. Tal estudo é motivado para avaliar a incidência, epidemiologia e fatores de risco para morbimortalidade da FA aguda (de início recente) em pacientes adultos criticamente enfermos, particularmente sobre o papel das drogas vasoativas, a fim de servir como alerta para autoridades e profissionais da saúde sobre a importância do diagnóstico precoce e tratamento de todos os doentes; visando auxiliar na redução das taxas de Fibrilação atrial aguda.

**PALAVRAS-CHAVE:** Fibrilação Atrial; Terapia Intensiva; Norepinefrina; Epidemiologia; Mortalidade.

## ACUTE ATRIAL FIBRILLATION IN CRITICAL PATIENTS: NORADRENALINE AND DOBUTAMINE ARE ASSOCIATED WITH INCIDENCE AND GRAVITY OF ACUTE AF, BUT NOT VASOPRESSIN

## ABSTRACT

Scientifically, Atrial Fibrillation began to be known in the 15th century when it received several denominations, all of them referring to the irregular and accelerated rhythm observed in arrhythmia (delirium cordis, pulsus irregularis perpetuus, "revolting palpitations", etc.). AF is a supraventricular arrhythmia in which a complete disorganization occurs in the electrical activity of the atria, causing the atriums to lose their ability to contract, generating no atrial systole. This electrical disorganization is such that it inhibits the sinus node as long as AF persists. This change is associated with a rapid and irregular ventricular rate that only occurs in the presence of an intact atrioventricular node and without action of drugs that compromise its ability to drive. Acute Atrial Fibrillation (AF) is common in critically ill patients with significant morbidity and mortality. The impact of vasoactive drugs on their incidence and severity is little studied. This study is motivated to evaluate the incidence, epidemiology and risk factors for morbidity and mortality of acute (recent onset) AF in critically ill adult patients, particularly on the role of vasoactive drugs, in order to serve as an alert for authorities and health professionals On the importance of early diagnosis and treatment of all patients; Aiming at helping to reduce the rates of acute atrial fibrillation.

**KEYWORDS:** Atrial fibrillation; Intensive therapy; Norepinephrine; Epidemiology; Mortality.

<sup>1</sup> Acadêmica de Medicina do Centro Universitário FAG. E-mail: [yasminariel\\_delevatti@hotmail.com](mailto:yasminariel_delevatti@hotmail.com)

<sup>2</sup> Acadêmica de Medicina do Centro Universitário FAG. E-mail: [chaianeprati@hotmail.com](mailto:chaianeprati@hotmail.com)

<sup>3</sup> Professor Orientador E-mail: [rgriep@gmail.com](mailto:rgriep@gmail.com)

## **1. INTRODUÇÃO**

Em pacientes hospitalizados, a Fibrilação Atrial (FA) é a arritmia sustentada mais comum (REINELT, 2001; SHAVER 2015), embora em grande parte das vezes este distúrbio seja prévio ao internamento (CAVALIERE, 2016). Por outro lado, a fisiopatologia, impacto e importância da FA de início recente na UTI têm sido estudados mais recentemente (YOSHIDA , 2015). Apesar do papel da sepse e processo inflamatório no desenvolvimento da FA (BOOS, 2007), sua natureza multifatorial no paciente crítico dificulta uma explicação única para sua fisiopatologia, bem como suas consequências. Apesar disso, sabe-se que a presença de FA durante o internamento aumenta a morbimortalidade e custos hospitalares (SHAVER, 2015; SONG, 2012), bem como a incidência de complicações tardias, tais como insuficiência cardíaca e distúrbios tromboembólicos (WALKEY, 2014).

Desta maneira, o conhecimento da incidência, fatores de risco e evoluções da FA de início recente em pacientes críticos é fundamental, visando estratégias que possam prevenir ou ao menos reduzir o risco desta arritmia potencialmente letal. Isto é particularmente importante quando entre os candidatos a induzir arritmias estão frequentes estratégias e eventos na UTI, como ventilação mecânica, drogas vasoativas e a própria inflamação sistêmica e disfunção de órgãos (CAVALIERE, 2016; Christian, 2008).

Assim, o objetivo deste estudo foi, em pacientes críticos em UTI, avaliar a incidência e fatores epidemiológicos e clínicos associados ao desenvolvimento de FA aguda, particularmente a importância das drogas vasoativas frequentemente utilizadas neste contexto.

## **2. METODOLOGIA**

O presente artigo faz uma revisão bibliográfica de trabalhos científicos publicados na área da saúde, disponíveis nos arquivos virtuais PUBMED® e SCIELO®, relacionado com os seguintes descritores “ATRIAL FIBRILLATION”, “RISK FACTORES”, “INCIDENCE”. Descrevendo acerca da clínica e alguns dados epidemiológicos atuais relevantes sobre Fibrilação atrial aguda.

A ideia central deste estudo é realizar uma abordagem geral sobre fibrilação atrial aguda, sua incidência, epidemiologia, complicações hemodinâmicas em pacientes críticos presentes na unidade de terapia intensiva (UTI), a relação com o uso de Noradrenalina, Dobutamina e drogas vasoativas, assim como sua manifestação em diferentes grupos de pacientes, observando o impacto causado sobre esses.

Para a composição do referencial teórico deste artigo, além da revisão sistemática acerca dos conceitos sobre a Fibrilação atrial aguda, foi realizada uma análise de dados fornecidos por um estudo de coorte aplicado a todos os pacientes adultos submetidos a ventilação mecânica por período maior do que 24 h, entre 15 de novembro de 2015 e 31 de janeiro de 2016, nas UTIs de 5 hospitais do Oeste do Paraná (três privados, um público universitário e um filantrópico). Todos os pacientes admitidos neste período foram acompanhados diariamente até a alta hospitalar, e seus dados e eventos anotados em planilha específica. Os critérios de inclusão foram: Todos os pacientes admitidos na UTI, com idade de 18 anos ou mais, no período estipulado. E os critérios de exclusão: Paciente que faleceram logo após a admissão na UTI, os pacientes com diagnóstico ou suspeita clínica de FA crônica (prévia à admissão à UTI) foram também incluídos, embora considerados no grupo “não - FA aguda”.

Ficou a critério de cada equipe assistente: a escolha da modalidade de ventilação mecânica; os critérios para intubação traqueal; indicações e uso da Ventilação Mecânica Não-Invasiva (VMNI); início e estratégias de desmame ventilatório; timing e tipo de traqueostomia. Também o manejo clínico geral, estratégias de reposição volêmica, escolha de antibióticos, balanço hídrico, etc, ficaram à escolha de cada UTI.

Os dados foram tabulados em uma planilha Excel® e analisados com o auxílio de um software (EpiInfo®).

Foi feita estatística descritiva e comparação entre as percentagens com teste de chi-quadrado. Variáveis quantitativas foram comparadas com teste t de student, teste de Tukey e Análise de variância, admitindo-se como significante um  $p < 0,05$ .

Em suma, esta pesquisa exploratória permitirá um conhecimento mais completo e mais adequado da realidade do Oeste do Paraná.

Este estudo foi conduzido de acordo com as recomendações da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde / Brasil. O projeto foi autorizado pela Comissão de Ética e Pesquisa envolvendo seres humanos da Faculdade Assis Gurgacz (Cascavel/PR).

### **3. REVISÃO DE LITERATURA**

As arritmias são um grupo de situações em que ocorre aumento do ritmo e da frequência dos batimentos cardíacos. Pode estar relacionada com alterações cardíacas intrínsecas, mas não necessariamente são decorrentes delas. São subdivididas em taquiarritmias e bradiarritmias. Dentro

dessa classificação de taquiarritmias, há a divisão em supra ventricular e ventricular, sendo a fibrilação atrial considerada uma arritmia supraventricular. (MAGALHÃES, 2015).

A fibrilação atrial é considerada a arritmia crônica e sustentada mais comum (BALL, 2013), afetando de 1 a 1,8% da população adulta nos países ocidentais (GAMST, 2015). Ela afeta milhões de pessoas, e sua prevalência tende a aumentar com o passar dos anos, devido ao aumento da expectativa de vida. Está diretamente relacionada à idade, sendo que sua população prioritária são os pacientes idosos. Sua prevalência entre essa população fica entre 5 e 15%, subindo significativamente em relação à população jovem. Suas bases relacionadas à hospitalizações, morbidade e mortalidade já estão bem estabelecidas (TOM, 2010), por ela aumentar significativamente o risco de eventos tromboembólicos gerando insuficiência cardíaca, demência (VERMOND, 2015), sendo o principal deles o acidente vascular cerebral (AVC) (SANTOS, 2015).

Ela compreende episódios isolados e benignos de perturbação elétrica podendo chegar a uma condição crônica que resulta em remodelamento cardíaco, levando a proliferação e diferenciação de fibroblastos, o qual leva a uma condução elétrica heterogênea o que gera um feedback negativo perpetuando a fibrilação atrial (SANTOS, 2015).

É uma arritmia supraventricular caracterizada por um ritmo atrial caótico e com resposta ventricular irregular. Como consequência, a contratilidade atrial é perdida, levando a uma resposta ventricular inadequada. Os intervalos PR nessa patologia não se repetem quanto aos seus padrões, por isso são rotulados como ritmos “irregularmente irregulares”. O resultado pode ser manifestado como hipoperfusão tecidual, hipotensão, isquemia miocárdica e até mesmo choque cardiogênico. (MAKRYGIANNIS, 2014).

A fibrilação atrial (FA) é a arritmia sustentada mais frequente nas UTIs e atinge em torno de 25% dos pacientes críticos que não realizaram cirurgias cardíacas. Destes, 13% desenvolveram FA até o 4º dia de internamento na UTI. Em relação à mortalidade, 30% destes morreram em comparação com apenas 17% daqueles que não tinham FA (SHAVER, 2015).

Na UTI, a FA é um fenômeno comum e complexo, particularmente em pacientes com sepse e choque séptico. Estes, tem se mostrado um gatilho importante para FA. A incidência de FA nos primeiros 7 dias em pacientes com choque séptico foi de 44% (GUENANCIA, 2015).

Em comparação aos pacientes com fibrilação atrial de início recente, os pacientes com FA recorrente apresentavam idade mais avançada e apresentavam um maior índice de história de insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão e hiperlipidemia (SHAVER, 2015).

Pacientes com FA recorrente desenvolveram mais cedo FA durante a doença crítica em comparação com FA de início recente. Ambas foram associadas com aumento de mortalidade. Aqueles com FA recorrente tiveram mais tempo de permanência hospitalar, com duração

semelhante de ventilação mecânica e de permanência na UTI em comparação com aqueles com FA de início recente (SHAVER, 2015).

A ocorrência de fibrilação atrial pós-operatória de início recente é comum, principalmente associado com pneumonia e insuficiência respiratória (WILLIAMS *et al* 2014).

A sepse grave está associada com aumento do risco de desenvolver fibrilação atrial de início agudo. Os pacientes que experimentaram evento agudo de FA durante a sepse grave tiveram aumento dos riscos de acidente vascular cerebral e mortalidade intra-hospitalar. Notavelmente, mais de 50% dos pacientes com diagnóstico recente de FA durante a sepse grave não sobrevivem até a alta hospitalar. Pacientes internados em unidades de terapia intensiva tiveram maior prevalência e incidência de FA do que os doentes sem cuidados intensivos (WALKEY, 2013).

Os fatores de risco para Fibrilação Atrial na sepse incluem idade avançada, raça branca, maior gravidade na doença aguda, insuficiência renal, cardiopatia prévia, histórico de hipertensão arterial, alta pontuação no SOFA, níveis elevados de PCR e tratamento prévio com bloqueador de canais de cálcio (GUENANCIA, 2015; WALKEY, 2013).

Pacientes vítimas de acidentes de trânsito e que apresentavam um quadro de Fibrilação Atrial prévia tiveram mais complicações nos pós-operatório, maior tempo de internação hospitalar, despesas médicas e hospitalares maiores, e maior mortalidade, comparando com pacientes sem Fibrilação Atrial, principalmente pacientes com escore CHA2DS2-VASC maiores (LAI, 2014).

O prognóstico das vítimas em um acidente de trânsito depende tanto da gravidade da força traumática mecânica, quanto das comorbidades prévias do paciente, sendo assim a FA se mostrou forte fator de prognóstico quando relacionado a acidentes de trânsito.

A fibrilação atrial (FA) é a mais prevalente arritmia cardíaca sustentada, podendo causar alterações hemodinâmicas e impactos tromboembólicos sobre as vítimas. Dessa forma a terapia para FA, inclui vários agentes anti-arrítmicos e anti-coagulantes, Além disso, essa arritmia pode causar efeitos secundários de pró-arritmia e coagulopatia e complicar ainda mais o quadro clínico do paciente (LAI, 2014)

Pacientes com Doença Arterial Periférica e FA tiveram maior tempo e custo de internamento. Apresentaram ainda maiores complicações como IRA, IAM, AVC, infecção, sepse, amputações e morte (WASMER, 2015).

A capacidade para compensar alterações hemodinâmicas durante a doença crítica pode ser reduzida em pacientes com FA, e a resposta inflamatória pode aumentar o risco de formação de trombos durante a internação na UTI. Por outro lado, os efeitos potencialmente prejudiciais da FA podem ser modificados por medicamentos eficazes prescritos para FA, tais como anticoagulantes e drogas antiarrítmicas (GAMST, 2015).

Maisel, Rawn e Stevenson (2001) já haviam mostrado que a fibrilação atrial é um evento relativamente comum após o segundo ou terceiro dia de pós-operatório de cirurgias cardíacas, eles comentam ainda que todos os pacientes que fizeram fibrilação atrial persistente pós cirurgia cardíaca, e que não tivessem nenhuma contra indicação deveriam receber anticoagulação.

A íntima relação entre fibrilação atrial e cirurgia cardíaca vai além dos aspectos pós-operatórios, pois existem fatores que cabem ao médico perceber para que uma profilaxia adequada seja instituída, como idade avançada; predisposição genética como o agente variante da interleucina 6; doença pulmonar obstrutiva crônica, transfusão de sangue antes da cirurgia, entre outros fatores. Já no intra-operatório tempos prologados de ventilação mecânica, isquemia atrial e distúrbios hidroeletrólíticos como hipocalcemia e hipomagnesemia são fatores preditores de que uma fibrilação atrial pós cirúrgica venha a se instalar. (MOSTAFA *et al*, 2012)

A relação entre Fibrilação atrial e trauma não é tão forte quando a relação entre essa patologia e pós operatório de cirurgia cardíaca. Em um estudo feito por Seguin *et al* (2006), foram analisados 293 pacientes, entre 18 e 42 anos, que sofreram algum tipo de trauma e que forem encaminhados à UTI. Foi constatado que nenhum desses pacientes na admissão apresentou fibrilação atrial. Dois deles apenas apresentaram contusão cardíaca já na admissão, achados confirmados pela elevação da troponina e alteração eletrocardiográfica. Ao decorrer do período na UTI, mais precisamente entre o segundo e terceiro dia ocorreu 16 fibrilações atriais, correspondendo então a 5,5% dos pacientes, sendo mais associada a pacientes com fraturas ósseas.

Anaszewicz e Budzynski (2016) reuniram 61 artigos relacionando fibrilação atrial e estados nutricionais e concluíram que a relação entre estes dois quesitos, é um campo pouco estudado tanto em países desenvolvidos quanto em países em desenvolvimento, mas que na maioria dos artigos encontrados, obtiveram-se respostas positivas quando em associação FA e excesso de peso e obesidade.

Suas análises também concluíram que houve um aumento da incidência de FA em pacientes obesos submetidos a cirurgia cardíaca, e também que existe um risco aumentado de desenvolver FA pacientes obesos e que apresentem como patologia prévia diabetes mellitus tipo 2.

Um estudo de coorte observou 15.100 pacientes de 47 países, que chegaram ao serviço de emergência com diagnóstico primário ou secundário de fibrilação atrial ou flutter atrial. O estudo concluiu que 4% dos pacientes que chegaram ao atendimento com FA, após um ano, apresentaram acidente vascular encefálico. Metade do número de pacientes com diagnóstico primário de fibrilação atrial teve um AVE em comparação com os pacientes para os quais a fibrilação atrial foi um diagnóstico secundário. Porém a ocorrência do número de casos de AVE após um ano da FA

variou muito de país para país, demonstrando que fatores socioeconômicos estão também diretamente envolvidos.

Outro estudo sobre a incidência de fibrilação atrial, realizado com 133 pacientes (90 do sexo masculino), demonstrou que a FA foi observada em 15% dos eles. Os fatores de risco para FA observados foram, idade superior a 65 anos, hipertensão arterial, síndrome inflamatória da resposta sistêmica, sepse, dilatação atrial e disfunção diastólica. Os pacientes que manifestaram FA apresentavam frequentemente hipovolêmico (30%) e tiveram distúrbios eletrolíticos (40%), bem como nível sérico elevado e crescente da proteína C reativa(70%). Os preditores de interesse para os pacientes de UTI podem ser consideravelmente diferente do que os da população em geral e outros subgrupos (MAKRYGIANNIS *et al*, 2014).

#### 4. ANÁLISES E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

##### 4.1 RESULTADOS

Durante o período estudado, 430 pacientes foram incluídos no estudo. A média de idade foi de 58,7 anos; 59% eram masculinos, o APACHE II médio à admissão foi de 17,2. A tabela 1 mostra o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes

Tabela 1 – Dados demográficos, clínicos e de desfecho.

	TOTAL	FA (+)	FA (-)	P
	n = 430	n = 48	n = 382	
Sexo Masc, n (%)	254 (59,06%)	34 (70,83%)	220 (57,6%)	0.109
Idade, média ± DP	58,75 ± 18,00	63,0 ± 17,40	58,21 ± 18,26	0.086
≤ 40 anos	72 (16,74%)	8 (16,55%)	64 (16,75%)	0.023
41 a 65 anos	191 (44,41%)	15 (31,25%)	176 (46,07%)	
66 anos ou mais	167 (38,83%)	25 (52,08%)	142 (34,17%)	
APACHE, média ± DP	17,25 ± 8,36	19,18 ± 9,27	17,01 ± 8,21	0,090
≤ 5	12 (2,79%)	2 (4,16%)	10 (2,61%)	0,063
6 a 10	93 (21,6%)	4 (8,33%)	89 (23,29%)	
11 a 20	189 (43,95%)	27 (56,25%)	162 (42,40%)	

21 a 30	103 (23,95%)	8 (16,66%)	95 (24,86%)	
> 30	33 (7,67%)	7 (14,58%)	26 (6,80%)	
Causa admissão, n(%)	--	--	--	----
Trauma	35 (8,13%)	2 (4,16%)	33 (8,63%)	0,056
Clinico	196 (45,58%)	24 (50%)	172 (45,02%)	
Cirurgico elet	150 (34,88%)	21 (43,75%)	129 (33,76%)	
Cirurg urg não-tr	49 (11,39%)	1 (2,09%)	48 (12,56%)	
Co-morbidades, n(%)	--	--	--	----
NÃO (nenhuma)	64 (14,88%)	5 (10,41%)	59 (15,44%)	0.479
Obesidade (IMC $\geq$ 30)	51 (11,86%)	4 (8,33%)	47 (12,30%)	0.572
DPOC	34 (7,90%)	6 (12,5%)	28 (7,32%)	0.332
DM	70 (16,27%)	8 (16,66%)	62 (16,23%)	0.895
ICC classe funcional III ou IV	43 (10%)	7 (14,58%)	36 (9,42%)	0.385
IRC com diálise	30 (6,97%)	4 (8,33%)	26 (6,80%)	0.927
Neoplasia atual	69 (16,04%)	6 (12,5%)	63 (16,49%)	0.616
Sequela neurol grave previa	5 (1,16%)	1 (2,08%)	4 (1,04%)	0.935
IRC	6 (1,39%)	2 (4,16%)	4 (1,04%)	0.277
Tabag atual ou recente, n(%)	35 (8,13%)	6 (12,5%)	29 (7,59%)	0.372
Etil atual ou recente, n(%)	16 (3,72%)	1 (2,08%)	15 (3,92%)	0.818
Condições e complic, n(%)	--	--	--	----
IRA	145 (33,72%)	26 (54,16%)	119 (31,15%)	0.003
Diálise	38 (8,83%)	9 (18,75%)	29 (7,59%)	0.022
SARA	77 (17,90%)	14 (29,16%)	63 (16,49%)	0.050
Pneumonia	74 (17,20%)	15 (31,25%)	59 (15,44%)	0.011
Uso VM Inv	228 (53,02%)	27 (56,25%)	201 (52,61%)	0.747
TQT	52 (12,09%)	9 (18,75%)	43 (11,25%)	0.205
Uso DVA (qualquer), n(%)	228 (53,02%)	31 (64,58%)	197 (51,57%)	0.121
Dobutamina	72 (16,74%)	13 (27,08%)	59 (15,44%)	0.067
Dopamina	4 (0,93%)	0 (0%)	4 (1,04%)	0.928
Vasopressina	14 (3,25%)	0 (0%)	14 (3,66%)	0.360
Noradrenalina	193 (44,88%)	28 (58,33%)	165 (43,19%)	0.067
Tempo total Nora, dias, media $\pm$ DP	1,78 $\pm$ 3,23	2,81 $\pm$ 3,84	1,65 $\pm$ 3,13	0.019
Tempo total Nora, dias, n(%)	--	--	--	---
0-2 dias	316 (73,5%)	27 (56,2%)	289 (75,6%)	0,007
>2 dias	114 (26,5%)	21 (43,8%)	93 (24,4%)	
Dose max Nora ( $\mu$ g/kg/min), media $\pm$ DP	0,43 $\pm$ 3,92	1,93 $\pm$ 11,51	0,24 $\pm$ 0,50	0.004
Dose max Nora	--	--	--	



*Fibrilação atrial aguda em pacientes críticos: noradrenalina e dobutamina são associados com incidência e gravidade de FA aguda, mas não a vasopressina.*

( $\mu\text{g/kg/min}$ ), n(%)				
0 – 0,20 $\mu\text{g/kg/min}$	322 (74,9%)	28 (58,3%)	294 (77,0%)	0.008
> 0,20 $\mu\text{g/kg/min}$	108 (25,1%)	20 (41,7%)	88 (23,0%)	
Tempo VMI, dias, média $\pm$ DP	2,64 $\pm$ 5,33	4,43 $\pm$ 7,17	2,42 $\pm$ 5,02	0.014
Tempo VMI, dias, n(%)	--	--	--	
0	202 (46,97%)	21 (43,75%)	181 (47,38%)	0.028
1 dia	81 (18,83%)	5 (10,41%)	76 (19,89%)	
2-5 dias	83 (19,30%)	10 (20,83%)	73 (19,10%)	
6-10 dias	37 (8,60%)	5 (10,41%)	32 (8,37%)	
11 ou + dias	27 (6,27%)	7 (14,58%)	20 (5,23%)	
Mortal UTI, n (%)	25,58%	50%	22,51%	<0.001
Mortal Hosp, n (%)	30,23%	52,08%	27,48%	<0.001

Fonte: Dados da Pesquisa

Tabela 2. Pacientes com FA: Fatores de risco para mortalidade hospitalar

	TOTAL com FA	Vivos – Hosp	Óbito – Hosp	P
	n = 48	n = 23	n = 25	
Sexo Masc, n (%)	34 (70,83%)	18 (78,26%)	16 (64%)	0.442
Idade, média $\pm$ DP	63 $\pm$ 17,40	63,39 $\pm$ 14,92	62,64 $\pm$ 19,72	0.883
Idade, mediana	67	67	67	
$\leq$ 40 anos	8 (16,55%)	4 (17,39%)	4 (16%)	0.796
41 a 65 anos	15 (31,25%)	7 (30,43%)	8 (32%)	
66 anos ou mais	25 (52,08%)	12 (52,17%)	13 (52%)	
APACHE, média $\pm$ DP	19,18 $\pm$ 9,27	18,69 $\pm$ 8,72	19,64 $\pm$ 9,91	0.727
APACHE, mediana	17,5	18,0	17,0	
Causa admissão, n(%)	--	--	--	---
Trauma	2 (4,16%)	0 (0%)	2 (8%)	0.156
Clinico	24 (50%)	10 (43,47%)	14 (56%)	
Cirurgico elet	21 (43,75%)	13 (56,52%)	8 (32%)	
Cirurg urg não-tr	1 (2,09%)	0 (0%)	1 (4%)	
Co-morbidades, n(%)	--	--	--	---
NÃO (nenhuma)	5 (10,41%)	1 (4,34%)	4(16%)	0.396
Obesidade (IMC $\geq$ 30)	4 (8,33%)	1 (4,34%)	3(12%)	0.662
DPOC	6 (12,5%)	3 (13,04%)	3(12%)	0.743

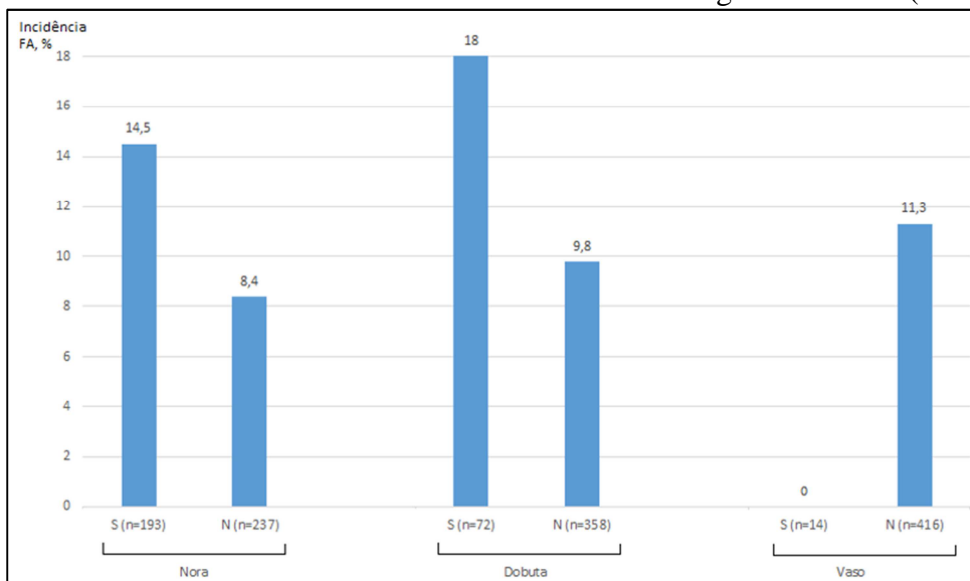
DM	8 (16,66%)	4 (17,39%)	4(16%)	0.796
ICC classe funcional III ou IV	7 (14,58%)	3 (13,04%)	4(16%)	0.905
IRC com diálise	4 (8,33%)	1 (4,34%)	3(12%)	0.662
Neoplasia atual	6 (12,5%)	2 (8,69%)	4(16%)	0.743
Sequela neurol grave previa	1 (2,08%)	1 (4,34%)	0(0%)	0.968
IRC	2 (4,16%)	1 (4,34%)	1(4%)	0.506
Tabag atual ou recente	6 (12,5%)	4 (17,39%)	2(8%)	0.585
Etil atual ou recente	1 (2,08%)	1 (4,34%)	0(0%)	0.968
Condições e complic, n(%)	--	--	--	----
IRA	26 (54,16%)	6 (26,09%)	20 (80%)	<0.001
Diálise	9 (18,75%)	3 (13,04%)	6 (24%)	0.547
SARA	14 (29,16%)	4 (17,39%)	10 (40%)	0.160
Pneumonia	15 (31,25%)	6 (26,08%)	9 (36%)	0.668
Uso VM Inv	27 (56,25%)	8 (34,78%)	19 (76%)	0.010
TQT	9 (18,75%)	3 (13,04%)	6 (24%)	0.547
Uso Noradr	28 (58,33%)	11 (47,82%)	17 (68%)	0.261
Uso Dobuta	13 (27,08%)	4 (17,39%)	9 (36%)	0.261
Tempo total Nora, dias, media ± DP	2,81 ± 3,84	1,65 ± 2,01	3,88 ± 4,76	0.043
0 – 7	43 (89.6%)	23 (100%)	20 (80,0%)	0.073
> 7	05 (10,4%)	0	05 (20,0%)	
Dose max Nora (µg/kg/min), media ± DP	0,29 ± 0,42	0,19 ± 0,21	0,43 ± 0,51	0.041
0 – 0,50	37 (77,1%)	21 (91,3%)	16 (64,0%)	0.057
> 0,50	11 (22,9%)	02 (8,7%)	09 (36,0%)	
Usando Nora 3h antes da FA, n (%)	14 (29,2%)	03 (13,0%)	11 (44,0%)	0.041
Dose Nora 3h antes da FA (µg/kg/min), media ± DP	0,12 ± 0,26	0,04 ± 0,11	0,19 ± 0,33	0.044
Dose Nora 3h antes da FA , n(%)	--	--	--	----
Zero	34 (70,83%)	20 (86,95%)	14 (56%)	0.041
0,01 – 0,05	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	

*Fibrilação atrial aguda em pacientes críticos: noradrenalina e dobutamina são associados com incidência e gravidade de FA aguda, mas não a vasopressina.*

0,06 – 0,10	2 (4,16%)	0 (0%)	2 (8%)	
0,11 – 0,20	5 (10,41%)	1 (4,34%)	4 (16%)	
0,21 – 0,50	3 (6,25%)	2 (8,69%)	1 (4%)	
0,51 – 0,80	2 (4,16%)	0 (0%)	2 (8%)	
0,81 – 1,0	1 (1,08%)	0 (0%)	1 (4%)	
> 1,0	1 (1,08%)	0 (0%)	1 (4%)	
Usando Dobuta antes da FA, n(%)	13 (27,1%)	04 (17,4%)	09 (36,0%)	0.261
Tempo total Dobuta, dias, média ± DP	1,14 ± 2,27	0,69 ± 1,79	1,56 ± 2,61	0.188
Tempo total Dobuta, dias, mediana	Zero	Zero	Zero	
Dose max Dobuta (µg/kg/min), média ± DP	2,39 ± 4,56	1,67 ± 3,91	3,06 ± 5,08	0.297
Dose max Dobuta (µg/kg/min), mediana	Zero	Zero	Zero	
Dose Dobuta 3h antes da FA (µg/kg/min), média ± DP	1,42 ± 3,01	0,85 ± 2,45	1,91 ± 3,43	0.228
Tempo total Vasopressina, dias, média ± DP	0	0	0	
Tempo total Vaso, dias, mediana	0	0	0	
Tempo total Vaso, dias, n(%)	--	--	--	
Zero	0	0	0	
1	0	0	0	
2-5	0	0	0	
6-10	0	0	0	
>10	0	0	0	
Tempo VMI, dias, média ± DP	4,43 ± 7,17	3,43 ± 8,06	5,36 ± 6,27	0.357
Tempo VMI, dias, mediana	1	0	3	
Tempo (dias) entre intern UTI e FA, média ± DP	9,35 ± 8,67	8,47 ± 7,92	10,16 ± 9,41	0.506
Tempo (dias) entre intern UTI e FA, mediana	8	8	8	
Tempo (dias) entre intern UTI e FA, n(%)	--	--	--	-----
Zero (dia da admissão)	8 (16,7%)	5 (21,7%)	3 (12%)	0.379
1	7 (14,6%)	2 (8,7%)	5 (20%)	
2-5	5 (10,4%)	2 (8,7%)	3 (12%)	
6-10	9 (18,8%)	6 (26,1%)	3 (12%)	
>11	19 (39,6%)	8 (34,8%)	11 (44%)	
Tempo UTI, dias, média ± DP	7,60 ± 9,35	7,26 ± 11,21	7,92 ± 7,47	0.810
Tempo UTI, dias, mediana	4	3	6	
Tempo Hosp, dias, média ± DP	12,15 ± 15,38	12,30 ± 16,09	11,96 ± 15,02	0.940
Tempo Hosp, dias, mediana	8	8	8	

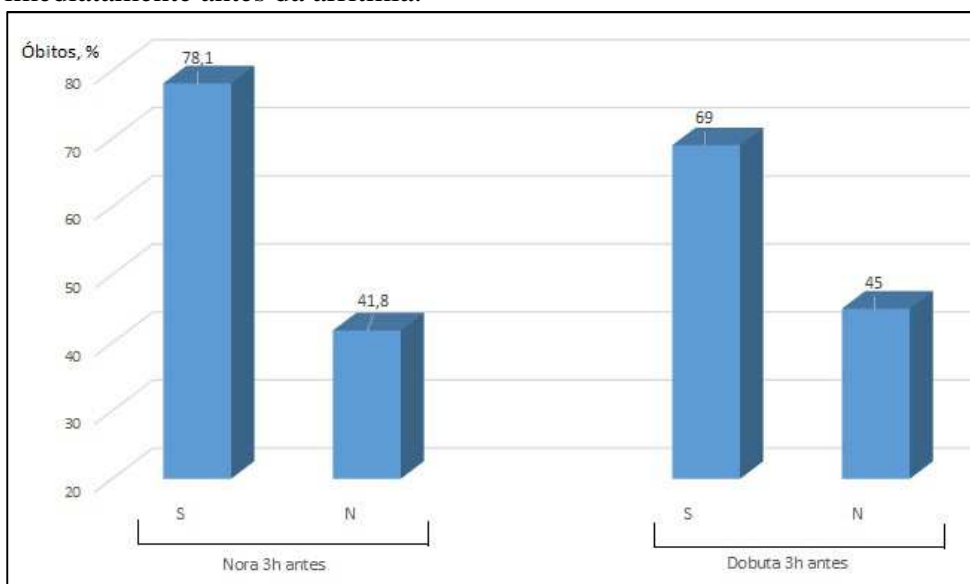
Fonte: Dados da Pesquisa

Gráfico1. Incidência de FA de acordo com o uso de drogas vasoativas (DVA)



Fonte: Dados da Pesquisa

Figura 2. Mortalidade em pacientes com FA, de acordo com o uso de drogas vasoativas (DVA) imediatamente antes da arritmia.



Fonte: Dados da Pesquisa

## 4.2 DISCUSSÃO

Em nossa análise com 430 pacientes de UTI (clínico-cirúrgicos e trauma) a incidência global de nova FA foi de 11,2%. Embora a incidência de FA seja descrita em até 25% dos pacientes de UTI (WALKEY, 2013), a incidência de nova FA (excluídos pacientes com FA crônica ou intermitente prévia) na literatura fica em torno de 7% (SHAVER 2015, 2013). Deve-se levar em

conta, por outro lado, que nosso estudo incluiu pacientes em pós-operatório de cirurgia cardíaca, o que poderia ter contribuído para esta maior incidência. No entanto, quando avaliado apenas pacientes não-cirurgia cardíaca, a incidência foi de 10,2%, portanto ainda bastante elevada.

Em pacientes com trauma, a incidência de nova FA aguda foi de 5%, semelhante à previamente descrita (SEGUIN, 2006). No entanto, a presença de FA teve grande impacto na mortalidade (50% vs.25,58% nos pacientes sem FA), à semelhança nos pacientes não-trauma.

No atual estudo demonstrou-se clara predileção da incidência de FA no sexo masculino e na idade > 65 anos, o que é compatível com a literatura (SHAVER, 2015; Yoshida, 2015). A influência do sexo se manteve independente da etiologia: em pacientes com trauma, por exemplo, a incidência de FA em pacientes do sexo feminino foi de 0%.

A FA foi mais frequente nos pacientes mais graves: apesar de não haver diferenças estatisticamente significantes, o APACHE II de admissão tendeu a ser maior nos pacientes que desenvolveram arritmia. Quando se exclui, porém, pacientes de cirurgia cardíaca, este índice foi preditor de aparecimento de FA ( $p=0,044$ ).

No atual estudo não encontramos nenhuma comorbidade correlacionada diretamente com a incidência de FA, bem como correlação com tabagismo ou etilismo. A literatura é controversa quanto à relação entre comorbidades e incidência de FA em pacientes críticos: apesar de alguns estudos correlacionarem doenças cardiovasculares prévias com FA na UTI (MAKRYGIANNIS, et al; 2014), outros autores (à semelhança do estudo atual) não encontraram qualquer correlação com comorbidades, principalmente em pacientes com sepse (SHAVER, 2015; WALKEY, 2013; Kuipers, 2014).

A presença de FA teve forte correlação com desfechos dos pacientes na UTI: o tempo de VM foi maior, e a mortalidade (tanto na UTI quanto hospitalar) foi maior nos pacientes que tiveram FA na UTI. A fibrilação atrial pode levar a diversas consequências, tais como AVC, choque, aumento do tempo de VM, aumento do tempo de internamento UTI e hospital, e aumento da mortalidade hospitalar em longo prazo (SHAVER, 2015; HEALEY *et al*, 2016).

Por outro lado, é difícil definir se a presença de FA foi apenas um marcador de gravidade em alguns pacientes, refletindo um maior processo inflamatório sistêmico, maior número de disfunções orgânicas e sobrecarga cardiovascular. Isso pode ser sugerido pela forte associação entre algumas complicações (como IRA, SARA e pneumonia nosocomial) com a incidência de FA em nosso estudo. A presença e quantidade de disfunções orgânicas é fortemente associada à incidência de FA tanto em pacientes de cirurgia cardíaca (NG *et al*, 2016) quanto em pacientes sépticos (SHAVER, 2015) ou de UTI geral (MAKRYGIANNIS, 2014). Portanto, trata-se de complicação universal em pacientes de UTI: seja pela associação com condições cardíacas óbvias (como em pacientes idosos,

cardiopatas e em pós-operatório de cirurgia cardíaca) quanto em pacientes sem fatores prévios, mas com alta gravidade, intenso processo inflamatório e múltiplas disfunções orgânicas, como sepse, pós-operatório e trauma.

No entanto, outro mecanismo possível em ambos os grupos é o uso (e possível excesso) de drogas vasopressoras, particularmente drogas adrenérgicas. No atual estudo, um importante fator na incidência da FA foi o uso de drogas vasoativas, especificamente as duas mais utilizadas nos hospitais durante o estudo: Noradrenalina e Dobutamina (gráfico 1). O uso destas drogas e sua dose foram fortemente associados à incidência de FA nos pacientes estudados. Não apenas o seu uso esteve correlacionado com a incidência de FA e maior mortalidade (gráfico 2), mas particularmente, seu maior uso (tempo de uso e maiores doses utilizadas). Também verificou-se que estas DVA não apenas foram utilizadas como estratégias terapêuticas da instabilidade hemodinâmica após a FA: seu uso antes da incidência de FA foi elevado, e com forte correlação com mortalidade. Portanto, estiveram possivelmente de alguma maneira implicada na gênese da arritmia.

O uso de drogas adrenérgicas (dobutamina, dopamina e noradrenalina) está associado ao desenvolvimento de FA aguda em situações tão variadas quanto teste de stress-ecocardiograma (CARRASO, 2006), pós-operatório de cirurgia cardíaca (KAAKEN, 2012) e trauma (INOUE, 2014). Especula-se que um dos mecanismos na gênese da Fibrilação Atrial seja um excesso de catecolaminas ou sensibilidade aumentada a elas (KHAN, 2013). A infusão de noradrenalina, por sua vez, provoca em animais Fibrilação Atrial mais intensa e prolongada do que outros estímulos arritmogênicos (SUITA, 2015).

A vasopressina também poderia desencadear FA (PERSONETT, 2012), embora possa ser uma opção com menor capacidade de induzir arritmias no paciente crítico (REARDON, 2014; HAJJAR, 2016). Em nosso estudo, nenhum paciente em uso de vasopressina apresentou FA (tabela 2 e gráfico 1).

No entanto, quando se avalia em um paciente crítico, fica difícil avaliar por estudos de coorte se o uso de drogas vasoativas foi possivelmente indutor da FA ou se o seu uso foi concomitante ou mesmo secundário à arritmia (como manejo da instabilidade circulatória). Em nosso estudo, avaliamos que o uso de catecolaminas (noradrenalina e dobutamina) imediatamente antes do episódio de FA foi não apenas relacionado à incidência, mas principalmente à sua gravidade (correlacionando-se com a mortalidade hospitalar). Além disso, a dose máxima destas drogas também esteve correlacionada com a mortalidade. Por outro lado, nenhum paciente com vasopressina (embora sua utilização tenha sido pequena) desenvolveu esta arritmia. Portanto, este estudo detectou uma associação temporal entre o uso de drogas vasoativas adrenérgicas (e sua dose) com o aparecimento de FA em pacientes críticos, e um possível papel protetor da vasopressina.

Este estudo tem algumas limitações, algumas delas inerentes à sua natureza. Por se tratar de estudo observacional, o impacto de estratégias de manejo e prevenção das arritmias não pôde ser avaliado. Além disso, deve-se considerar uma razoável heterogeneidade na avaliação e manejo dos pacientes, por se tratar de estudo multicêntrico. O próprio critério diagnóstico da FA foi baseado na detecção clínica, o que sabidamente tem sensibilidade inferior à pesquisa específica com Holter 24h (Guenancia, 2015). No entanto, o objetivo do estudo era precisamente uma avaliação em vida-real, de diferentes UTIs (de ensino ou não) e diferentes tipos de pacientes.

## **5 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Em um grupo heterogêneo de pacientes adultos de UTI, a incidência de FA aguda de início recente foi de 11,2%, com alto impacto na morbimortalidade. Entre os fatores relacionados à maior incidência e gravidade da FA aguda, destaca-se o uso de drogas vasoativas (adrenérgicas), principalmente noradrenalina e dobutamina. A vasopressina (apesar de utilizada em poucos pacientes) não foi correlacionada com o desenvolvimento da arritmia.

## **REFERÊNCIAS**

- BALL, J; CARRINGTON, M. J; MCMURRAY, J. J.V; STEWART, S. **Atrial fibrillation: Profile and burden of an evolving epidemic in the 21st century.** 2013
- GAMST, J.; CHRISTIANSEN, C.F.; RASMUSSEN, B.S.; RASMUSSEN, L.H.; THOMSEN, R.W. Pre-existing atrial fibrillation and risk of arterial thromboembolism and death in intensive care unit patients: a population-based cohort study. **Critical Care**, n. 19, p. 299, 2015.
- GUENANCIA,C.; BINQUET, C.; LAURENT, G.; VINAULT, S.; BRUYÈRE, R.; PRIN, S.; PAVON, A.; CHARLES, P.Q.; QUENOT, G.P. Incidence and Predictors of New-onset Atrial Fibrillation in Septic Shock Patients in a Medical ICU: Data from 7-Day Holter ECG Monitoring. **Journal Plos One May**, n. 12, 2015.
- HEALEY, J.S.; OLDGREN, J.; EZEKOWITZ, M.; ZHU, J.; PAIS,P.; WANG,J.; COMMERFORD,P.; JANSKY, P.; AVEZUM, A.; SIGAMANI, A.; DAMASCENO, A.; REILLY, P.; GRINVALDS, A.; NAKAMYA, J.; AJE, A.; ALMAHMEED, W.; MORIARTY, A.; WALLENTIN, L.; YUSUF, S.; CONNOLLY, S.J. **Occurrence of death and stroke in patients in 47 countries 1 year after presenting with atrial fibrillation: a cohort study.** Disponível em: <[http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(16\)30968-0/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)30968-0/abstract)>. Acesso em 27 out. 2016.
- KASPER, D. L.; FAUCI, A. S.; HAUSER, S. L.; LONGO, D. L.; JAMESON, J. L.; LOSCALZO, J. **Harrison's: Manual of Medicine.** 19. ed. Mc Graw Will Education, 2016.

LAI, H.C.; CHIEN, W.C.; CHUNG, C.H.; LEE, W.L.; WANG, K.Y.; LIU, C.N.; Liu, T.J. Atrial fibrillation increases medical cost and complicates hospital outcome of traffic accident-related physical trauma—A nationwide population-based study. **International Journal of Cardiology**, n. 177, p. 964-969, 2014.

MAGALHÃES, C.C.; SERRANO, C.V.; COLOMBO, F.M.C.; NOBRE, F.; FONSECA, F.A.H.; FERREIRA, J.F.M. **Tratado de Cardiologia SOCESP**. 3. ed. Porto Alegre: Manole, 2015.

MAKRYGIANNIS, S.S.; MARGARITI, A.; RIZIKOU, D.; LAMPAKIS, M.; VANGELIS, S.; AMPARTZIDOU, O.S.; KATSIFA, K.; TSELIOTI, P.; FOUSSAS, S.G.; PREKATES, A.A. Incidence and predictors of new-onset atrial fibrillation in noncardiac intensive care unit patients. **Journal of Critical Care** n. 29, p. 697, 2015.

SANTOS, E. C. L.; FIGUINHA, F. C. R.; LIMA, A. G. S.; HENARES, B. B.; MASTROCOLA, F. **Manual de Cardiologia Cardiopapers**. 2. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2015.

SEGUIN, P.; LAVIOLLE B.; MAURICE, A.; LECLERCQ C.; MALLÉDAN, Y. Atrial fibrillation in trauma patients requiring intensive care. **Intensive Care Medicine**, v. 32, n. 3, p. 398-404, April, 2006

SHAVER, M.C.; CHEN, W.; JANZ, D.R.; MAY, A.K.; DARBAR, D.; BERNARD, G.R.; BASTARACHE, J.A.; WARE, L.B. **Atrial Fibrillation Is an Independent Predictor of Mortality in Critically Ill Patients**. October 2015 • Volume 43 • Number 10

SILVA, R.G.; LIMA, G.G.; LARANJEIRA, A.; COSTA, A.R.; PEREIRA, E.; RODRIGUES, R. Fatores de risco e morbimortalidade associados à fibrilação atrial no pós-operatório de cirurgia cardíaca. **Arq. Bras. Cardiol.** v. 83, n. 2, Ago. 2004

TOM, B.; HUNG, J.; KNUIMAN, M.; MCQUILLAN, B.; CHEW, D. P.; EIKELBOOM, J.; HANKEY, G. J.; TENG, T. K.; NEDKOFF, L.; WEERASOORIYA, R.; LIU, A.; STOBIE, P. **Trends in incidence and prevalence of hospitalization for atrial fibrillation and associated mortality in Western Australia, 1995 – 2010**

VERMOND, R.A.; GEELHOED, B.; VERWEIJ, N.; TIELEMAN, R.G.; HARST, P.V.; HILLEGE, H.L.; GILST, W.H.V.; GELDER, I. C.V.; RIENSTRA, M. **Incidence of Atrial Fibrillation and Relationship With Cardiovascular Events, Heart Failure, and Mortality. A Community-Based Study From the Netherlands**.

YOSHIDA, T.; FUJII, T.; UCHINO, S.; TAKINAMI, M. Epidemiology, prevention, and treatment of new-onset atrial fibrillation in critically ill: a systematic review. **Journal of Intensive Care** v. 3, n. 19, 2015.