

João Bicho Augusto¹, Ana Fernandes², Paulo Telles de Freitas², Victor Gil³, Carlos Morais¹

Preditores de fibrilação atrial *de novo* em unidade de cuidados intensivos não cardíaca

Predictors of de novo atrial fibrillation in a non-cardiac intensive care unit

1. Serviço de Cardiologia, Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca - Lisboa, Portugal.
2. Unidade de Cuidados Intensivos Polivalente, Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca - Lisboa, Portugal.
3. Unidade Cardiovascular, Hospital dos Lusíadas - Lisboa, Portugal.

RESUMO

Objetivo: Avaliar quais os preditores de fibrilação atrial *de novo* em doentes de uma unidade de cuidados intensivos não cardíaca.

Métodos: Foram analisados 418 doentes internados entre janeiro e setembro de 2016 em uma unidade de cuidados intensivos não cardíaca. Registaram-se as características clínicas, as intervenções efetuadas e os marcadores bioquímicos durante a internação. Avaliaram-se ainda a mortalidade hospitalar e o tempo de internação hospitalar e na unidade de cuidados intensivos.

Resultados: Foram incluídos 310 doentes, com média de idades de 61,0 ± 18,3 anos, 49,4% do sexo masculino, 23,5% com fibrilação atrial *de novo*. O modelo multivariável identificou acidente vascular cerebral prévio (OR de 10,09; p = 0,016) e valores aumentados de proBNP (OR de 1,28 por cada aumento em 1.000pg/mL; p = 0,004)

como preditores independentes de fibrilação atrial *de novo*. A análise por curva Característica de Operação do Receptor do proBNP para predição de fibrilação atrial *de novo* revelou área sob a curva de 0,816 (p < 0,001), com sensibilidade de 65,2% e especificidade de 82% para proBNP > 5.666pg/mL. Não se verificaram diferenças na mortalidade (p = 0,370), porém a duração da internação hospitalar (p = 0,002) e na unidade de cuidados intensivos (p = 0,031) foi superior nos doentes com fibrilação atrial *de novo*.

Conclusões: História de acidente vascular cerebral prévio e proBNP elevado em internação constituíram preditores independentes de fibrilação atrial *de novo* na unidade de cuidados intensivos polivalente. O proBNP pode constituir ferramenta útil, de fácil e rápido acesso na estratificação do risco de fibrilação atrial.

Descritores: Fibrilação atrial/epidemiologia; Incidência; Cuidados intensivos

Conflitos de interesse: Nenhum.

Submetido em 9 de dezembro de 2017

Aceito em 15 de janeiro de 2018

Autor correspondente:

João Bicho Augusto
Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca
IC19, 2720-276 Amadora
Lisboa, Portugal
E-mail: joao.augusto@hff.min-saude.pt

Editor responsável: Leandro Utino Taniguchi

DOI: 10.5935/0103-507X.20180022

INTRODUÇÃO

A prevalência de fibrilação atrial (FA) é elevada, chegando a superar 10% nos indivíduos com mais de 80 anos de idade.⁽¹⁻³⁾ A FA está associada a um tempo mais longo de internação hospitalar e na unidade de cuidados intensivos (UCI),^(2,4) sendo que a FA *de novo* em doentes graves associa-se a uma maior mortalidade.⁽⁵⁾ A complexidade clínica do doente na UCI requer rápido diagnóstico e eficaz tratamento desta condição.⁽⁶⁻⁸⁾

Neste contexto, torna-se importante o conhecimento da epidemiologia desse evento no doente crítico. A incidência de FA *de novo* varia entre 5 e 65%, dependendo da tipologia de UCI, sendo superior nos doentes submetidos à cirurgia cardíaca.⁽⁹⁻¹⁸⁾ Por sua vez, a grande variação na incidência de FA *de novo*



nas várias tipologias de UCI pode ser explicada por diferentes preditores de ocorrência de FA.

Alguns desses preditores de FA *de novo* foram já descritos, principalmente no doente crítico cardíaco, destacando-se a idade avançada, um maior escore de gravidade à entrada, a admissão em contexto cirúrgico ou de pós-trauma, a ocorrência de sepse, e a necessidade de suporte ventilatório ou catecolaminérgico. Relativamente à UCI médica e cirúrgica não cardíaca, é notória a escassez de dados na literatura, no que diz respeito aos fatores preditores de FA *de novo*.⁽⁴⁾

Objetivou-se, com este trabalho, investigar os fatores preditores de FA *de novo* em doentes de uma UCI polivalente não cardíaca (doentes críticos médicos e cirúrgicos não cardíacos). Como objetivos secundários, avaliaram-se, ainda, a incidência de FA *de novo* e seu impacto prognóstico, em termos de mortalidade intra-hospitalar, e tempos de internação hospitalar e na UCI.

MÉTODOS

Foi analisada retrospectivamente e de maneira consecutiva uma amostra de doentes internados durante um período de 9 meses (1º de janeiro de 2016 a 30 de setembro de 2016) em uma UCI polivalente não cardíaca do Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, em Lisboa, Portugal.

Os dados foram obtidos por meio de consulta do processo clínico, sendo complementados por avaliações analíticas e de outros meios de diagnóstico. A Comissão de Ética Hospitalar aprovou o estudo, tendo dispensado a obtenção de consentimento informado, dada sua natureza observacional.

A UCI possuía 14 leitos. Eram admitidos doentes com patologia que demandasse ventilação mecânica, bem como traumatizados e provenientes de pós-operatório de cirurgias não cardíacas.

Todos os doentes estiveram sob monitorização cardíaca contínua com três derivações. Classificou-se como FA a presença em monitor de intervalo R-R absolutamente irregular sem ondas P aparentes, ou a substituição destas por ondas de FA, com posterior confirmação em eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações. Para a classificação como FA *de novo*, consideraram-se todos os doentes em ritmo sinusal à entrada na UCI e sem qualquer registro de FA ou *flutter* atrial prévio (documentado electrocardiograficamente, em relatório médico anterior ou referido pelo paciente e/ou familiar). Para esse efeito, consultou-se, ainda, a plataforma nacional de registos médicos, denominada Plataforma de Dados da Saúde. Excluíram-se deste grupo os doentes com marca-passo definitivo à entrada

ou com cirurgia cardíaca prévia, traumatismo torácico ou tromboembolismo pulmonar no último ano (os últimos dois associados a um risco superior de FA *de novo*).

Classificou-se cada doente quanto ao motivo de internação: médica, cirúrgica ou traumática. Cada um dos doentes foi ainda estratificado à admissão de acordo com os escores de mortalidade hospitalar *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II)⁽¹⁹⁾ e *Simplified Acute Physiology Score* (SAPS II).⁽²⁰⁾

Avaliou-se a presença de doença e fatores de risco cardiovasculares: hipertensão arterial, dislipidemia, *diabetes mellitus*, obesidade, hábitos tabágicos, doença valvular cardíaca, insuficiência cardíaca (IC), síndrome coronária aguda prévia. Consideraram-se ex-fumantes/não fumantes indivíduos com pelo menos 1 ano de abstinência tabágica. Assumiu-se a presença de doença valvular cardíaca em indivíduos com estenose e/ou insuficiência moderada ou grave de pelo menos uma válvula, previamente documentada por método de imagem. Documentaram-se, ainda, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), síndrome de apneia obstrutiva do sono, acidente vascular cerebral (AVC), distúrbios da função tiroideia e doença renal crônica. Adotou-se a definição de DPOC de acordo com a *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*.⁽²¹⁾ Nos casos com lesão renal ou taxa de filtração glomerular inferior a 60mL/min/1,73m² por 3 ou mais meses, admitiu-se a existência de doença renal crônica, segundo a *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* da *National Kidney Foundation*.⁽²²⁾ As intercorrências infecciosas foram registadas (infecção nosocomial, sepse e choque séptico), aplicando-se os critérios definidos pelas recomendações da *Surviving Sepsis Campaign*.⁽²³⁾

Registraram-se informações relativas às intervenções realizadas até à data de ocorrência de FA. Foram documentados também, em todos os doentes admitidos na UCI, os valores pico/máximos da proteína C-reativa, da creatinina sérica e do pró-peptídeo natriurético tipo B (proBNP), e valores mínimos/nadir de albumina sérica, durante a internação até a data de ocorrência de FA. Os doseamentos seriados desses biomarcadores são parte integrante do protocolo institucional.

Análise estatística

As características demográficas e clínicas da amostra foram analisadas utilizando estatística descritiva. As variáveis contínuas com distribuição normal foram expressas como média ± desvio padrão (DP), e as variáveis categóricas como número de doentes em cada categoria e correspondentes porcentagens. As variáveis contínuas não

paramétricas foram expressas como mediana e intervalo interquartil. A distribuição normal foi avaliada utilizando o teste de Kolmogorov-Smirnov.

As variáveis contínuas foram comparadas utilizando o teste *t* de Student de amostra independentes ou o teste U de Mann-Whitney, conforme apropriado. A associação de variáveis categóricas foi avaliada com o teste qui-quadrado ou teste exato de Fisher.

A análise de regressão logística univariável foi utilizada para identificar fatores de risco associados ao desenvolvimento de FA *de novo* durante a permanência na UCI. Todas as variáveis consideradas preditores significativos de FA *de novo* ($p < 0,05$) foram posteriormente analisadas por regressão logística multivariável. Os resultados da análise de regressão foram expressos como razão de chance (RC) e intervalos de confiança de 95% (IC95%), considerando-se $p < 0,05$ estatisticamente significativo.

O desempenho do pico de proBNP para predição de FA *de novo* durante a internação em UCI foi testado por curva Característica de Operação do Receptor (COR). O índice de Youden foi utilizado na identificação do ponto de corte ótimo de proBNP, determinando-se, deste modo, a sensibilidade, a especificidade, a acurácia, os valores preditivos e as razões de verossimilhança positivos e negativos.

Por fim, avaliou-se o impacto da FA *de novo* no tempo de internação hospitalar e na UCI, por meio do teste U de Mann-Whitney, bem como seu impacto na mortalidade intra-hospitalar, utilizando-se o teste exato de Fisher.

A análise estatística foi efetuada com o *software Statistical Package for Social Science* (SPSS), versão 22.0 (Chicago, IL, EUA).

RESULTADOS

Do total de 418 doentes admitidos na UCI durante o período do estudo, foram excluídos 91 doentes por FA (21,8%), 11 por presença de marca-passo definitivo (3,4%) e 6 por admissão por traumatismo torácico (1,9%). Nenhum doente apresentara história de tromboembolismo pulmonar no último ano ou fora admitido na UCI por cirurgia cardíaca (Figura 1). Assim, foram incluídos na análise final 310 doentes durante o período do estudo.

A média de idades dos doentes foi de $61,0 \pm 18,3$ anos, sendo 49,4% ($n = 153$) do sexo masculino. A tabela 1 resume as principais características demográficas e clínicas da nossa amostra.

A tabela 2 resume os desfechos, as intercorrências (infecção nosocomial, sepse, choque séptico e mortalidade), as intervenções efetuadas durante a internação, bem como os valores dos marcadores laboratoriais estudados.

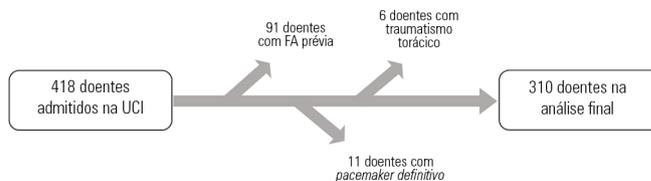


Figura 1 - Fluxo dos doentes em estudo. FA - fibrilação atrial; UCI - unidade de cuidados intensivos.

Tabela 1 - Características gerais da população ($n = 310$)

Variáveis	
Idade (anos)	61,0 \pm 18,3
Sexo masculino	153 (49,4)
Tipo de admissão	
Médica	242 (78,1)
Cirúrgica	57 (18,4)
Traumática não torácica	11 (3,5)
Fatores de risco/patologia cardiovascular	
Hipertensão arterial	166 (53,5)
Dislipidemia	43 (13,9)
Diabetes mellitus	64 (20,6)
Obesidade	23 (7,4)
Fumante	41 (13,2)
Insuficiência cardíaca	35 (11,3)
Doença valvular	7 (2,3)
Síndrome coronária aguda	24 (7,7)
Patologia respiratória	
Doença pulmonar obstrutiva crônica	41 (13,2)
Síndrome da apneia obstrutiva do sono	8 (2,6)
Acidente vascular cerebral	57 (18,4)
Doença renal crônica	36 (11,6)
Disfunção tireoideia	10 (3,2)
APACHE II	16 (10 - 26)
SAPS II	36 (23 - 56)

DP - desvio padrão; APACHE II - *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*; SAPS II - *Simplified Acute Physiology Score*. Valores expressos em média \pm desvio padrão, n (%) ou, mediana (intervalo interquartil).

Durante o período do estudo, registaram-se 73 doentes com FA *de novo* (23,5%; IC95% 18,9 – 28,7). A incidência de FA *de novo* no sexo masculino foi de 24,2% e de 22,9% no sexo feminino ($p = 0,894$). A FA *de novo* ocorreu em 15,3% das admissões médicas, em 15,8% das admissões cirúrgicas e em 9,1% das admissões em contexto pós-traumatismo não torácico.

A tabela 3 sumariza as características gerais da população, de acordo com a presença ou não de FA *de novo* (análise univariável). À admissão, os doentes com FA *de novo* apresentavam idade significativamente mais avançada ($70,1 \pm 14,7$ anos *versus* $58,1 \pm 18,5$ anos; $p < 0,001$)

Tabela 2 - Outcomes, intercorrências, intervenções efetuadas e marcadores laboratoriais (n = 310)

Intercorrências infecciosas	
Infeção nosocomial	129 (41,6)
Sepse	152 (49,0)
Choque séptico	71 (22,9)
Intervenções efetuadas	
Suporte catecolaminérgico	90 (29,0)
Ventilação não invasiva	43 (13,9)
Ventilação mecânica invasiva	168 (54,2)
Dias em ventilação invasiva	1 (0 - 7)
Reintubação	13 (4,2)
Traqueotomia	23 (7,4)
Técnica de substituição renal	31 (10,0)
Cateter venoso central	221 (71,3)
Marcadores laboratoriais	
Pico de creatinina sérica (mg/dL)	1,37 (0,93 - 2,75)
Nadir de albumina sérica (g/dL)	2,85 ± 1,79
Pico de proteína C-reativa (mg/dL)	16,9 (6,3 - 28,8)
Pico de proBNP (pg/mL)	4.640 (1.220 - 10.155)
Dias de internação em UCI	6 (3 - 13)
Dias de internação hospitalar	9 (4 - 20)
Mortalidade intra-hospitalar	52 (16,8)

proBNP - pró-peptídeo natriurético tipo B; UCI - unidade de cuidados intensivos. Valores expressos em n (%), mediana (intervalo interquartil) ou média ± desvio padrão.

e maior prevalência basal de hipertensão arterial (68,5% *versus* 48,9%; $p = 0,005$), IC (26,0% *versus* 6,8%; $p < 0,001$), doença valvular (8,2% *versus* 0,4%; $p = 0,001$), AVC (27,4% *versus* 15,6%; $p = 0,037$) e disfunção tiroideia (8,2% *versus* 1,7%; $p = 0,007$). Todos os seis doentes com FA *de novo* e disfunção tiroideia apresentavam hipotireoidismo. As medianas APACHE II (21 pontos *versus* 15 pontos) e SAPS II (47 pontos *versus* 34 pontos) também foram significativamente superiores nos doentes com FA *de novo* ($p = 0,004$ e $p < 0,001$, respectivamente).

A tabela 4 sumariza as intercorrências, as intervenções efetuadas durante a internação e os valores dos marcadores laboratoriais estudados, de acordo com a presença ou não de FA *de novo* (análise univariável). Pacientes com FA *de novo* apresentaram maior prevalência de choque séptico (37% *versus* 18,6%; $p = 0,007$), bem como maior necessidade de suporte catecolaminérgico (41,1% *versus* 25,3%; $p = 0,012$) e de cateter venoso central (84,9% *versus* 67,1%; $p = 0,003$). As medianas dos valores séricos de pico de creatinina (1,84mg/dL *versus* 1,22mg/dL) e de pico de proBNP (9.461pg/mL *versus* 1.652pg/mL) foram significativamente superiores nos doentes com FA *de novo* ($p = 0,002$ e $p < 0,001$, respectivamente).

Tabela 3 - Características da amostra, de acordo com a presença ou não de fibrilação atrial *de novo*

	FA <i>de novo</i> (n = 73)	Sem FA <i>de novo</i> (n = 237)	Valor de p
Idade em anos	70,1 ± 14,7	58,1 ± 18,5	< 0,001
Sexo masculino	37 (50,7)	116 (48,9)	0,894
Tipo de admissão			
Médica	63 (86,3)	179 (75,5)	0,290
Cirúrgica	9 (12,3)	48 (20,3)	
Traumática não torácica	1 (1,4)	10 (4,2)	
Fatores de risco/patologia cardiovascular			
Hipertensão arterial	50 (68,5)	116 (48,9)	0,005
Dislipidemia	12 (16,4)	31 (13,1)	0,446
<i>Diabetes mellitus</i>	12 (16,4)	52 (21,9)	0,408
Obesidade	4 (5,5)	19 (8,0)	0,613
Fumante	8 (11,0)	33 (13,9)	0,693
Insuficiência cardíaca	19 (26,0)	16 (6,8)	< 0,001
Doença valvular	6 (8,2)	1 (0,4)	0,001
Síndrome coronária aguda	2 (2,7)	4 (1,7)	0,629
Patologia respiratória			
Doença pulmonar obstrutiva crônica	9 (12,3)	32 (13,5)	1,000
Síndrome da apneia obstrutiva do sono	3 (4,1)	5 (2,1)	0,398
Acidente vascular cerebral	20 (27,4)	37 (15,6)	0,037
Doença renal crônica	10 (13,7)	26 (11,0)	0,534
Disfunção tiroideia	6 (8,2)	4 (1,7)	0,007
APACHE II	21 (12 - 28)	15 (10 - 24)	0,004
SAPS II	47 (33 - 65)	34 (22 - 51)	< 0,001

FA - fibrilação atrial; APACHE II - *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*; SAPS II - *Simplified Acute Physiology Score*. Valores expressos em média ± desvio padrão, n (%) ou mediana (intervalo interquartil).

Doentes com IC prévia (n = 35, 11,3%) apresentaram níveis significativamente superiores de proBNP em relação àqueles sem IC (mediana 9.017pg/mL *versus* 2.130pg/mL; $p < 0,001$). Considerando o subgrupo com FA *de novo*, os níveis de proBNP não foram significativamente diferentes entre doentes com e sem IC prévia (mediana 11.068pg/mL *versus* 7.875pg/mL; $p = 0,222$).

Após seleção dos vários preditores significativos na análise univariável e de sua aplicação no modelo multivariável (Tabela 5), identificaram-se presença de AVC (RC de 10,09; IC95% 1,54 - 66,27; $p = 0,016$) e valores aumentados de proBNP (RC de 1,28; IC95% 1.086 - 1.520; $p = 0,004$, por cada aumento em 1/000pg/mL) como preditores independentes de FA *de novo*.

O desempenho do pico de proBNP para prever FA *de novo* durante a internação em UCI foi testado por curva COR; a área sob curva (ASC) foi de 0,816 (IC95% 0,733 - 0,899; $p < 0,001$), demonstrando bom desempenho

Tabela 4 - Intercorrências, intervenções efetuadas e marcadores laboratoriais, de acordo com a presença ou não de fibrilação atrial *de novo*

	FA <i>de novo</i> (n = 73)	Sem FA <i>de novo</i> (n = 237)	Valor de p
Intercorrências infecciosas			
Infeção nosocomial	37 (50,7)	92 (38,8)	0,079
Sepse	41 (56,2)	111 (46,8)	0,182
Choque séptico	27 (37,0)	44 (18,6)	0,002
Intervenções efetuadas			
Suporte catecolaminérgico	30 (41,1)	60 (25,3)	0,012
Ventilação não invasiva	13 (17,8)	30 (12,7)	0,332
Ventilação mecânica invasiva	44 (60,3)	124 (52,3)	0,283
Dias em ventilação invasiva	2 (0 - 10)	1 (0 - 6)	0,082
Reintubação	6 (8,2)	7 (3,0)	0,086
Traqueotomia	8 (11,0)	15 (6,4)	0,205
Técnica de substituição renal	11 (15,1)	20 (8,4)	0,118
Cateter venoso central	62 (84,9)	159 (67,1)	0,003
Marcadores laboratoriais			
Pico de creatinina sérica (mg/dL)	1,84 (1,09 - 3,65)	1,22 (0,89 - 2,41)	0,002
Nadir de albumina sérica (g/dL)	1,94 (1,55 - 2,42)	2,15 (1,65 - 2,64)	0,140
Pico de proteína C-reativa (mg/dL)	18,8 (9,81 - 28,8)	16,2 (5,8 - 28,8)	0,422
Pico de proBNP (pg/mL)	9.461 (2.951 - 17.882)	1.652 (535 - 5.289)	< 0,001

FA - fibrilação atrial; proBNP: pró-peptídeo natriurético tipo B. Valores expressos em n (%) ou mediana (intervalo interquartil).

Tabela 5 - Modelo multivariável para predição de fibrilação atrial *de novo*

Modelo multivariável*	B	RC	IC95% para RC	Valor de p
Idade (por cada ano de aumento)	0,028	1,028	0,965 - 1,095	0,394
Hipertensão arterial	0,936	2,550	0,482 - 13,487	0,271
Insuficiência cardíaca	0,997	2,711	0,447 - 16,438	0,278
Doença valvular	19,818	4,04 x 10 ⁸	0	0,999
Acidente vascular cerebral	2,311	10,087	1,535 - 66,271	0,016
Disfunção tiroideia	2,407	11,105	0,784 - 157,2	0,075
APACHE II (por cada ponto de aumento)	0,140	1,150	0,990 - 1,336	0,067
SAPS II (por cada ponto de aumento)	0,062	1,064	0,987 - 1,146	0,104
Choque séptico	1,584	0,940	0,872 - 1,013	0,162
Suporte catecolaminérgico	0,528	1,696	0,247 - 11,624	0,591
Cateter venoso central	0,239	1,269	0,157 - 10,292	0,823
Pico de creatinina sérica (por cada aumento em 1mg/dL)	0,230	1,259	0,850 - 1,864	0,250
Pico de proBNP (por cada aumento em 1000pg/mL)	0,250	1,284	1,086 - 1,520	0,004

B - coeficiente B; RC - razão de chances; IC95% - intervalo de confiança de 95%; APACHE II - *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*; SAPS II - *Simplified Acute Physiology Score*; proBNP: pró-peptídeo natriurético tipo B. * Apenas univariáveis com p < 0,05 foram incluídas na análise multivariável.

do teste (Figura 2). Identificou-se valor de proBNP > 5.666pg/mL como ponto de corte ótimo para predição de FA *de novo*, com sensibilidade de 65,2% e especificidade de 82% (Tabela 6).

Os doentes com FA *de novo* apresentaram duração significativamente superior de internação hospitalar (14 [7 - 23] dias *versus* 8 [4 - 19] dias; p = 0,002) e de internação na UCI (8 [4 - 16] dias *versus* 6 [3 - 12] dias; p = 0,031).

Não se verificaram diferenças significativas na mortalidade intra-hospitalar entre os doentes com e sem FA *de novo* (20,5 *versus* 15,6%; p = 0,370).

DISCUSSÃO

Preditores de fibrilação atrial *de novo*: o papel do proBNPw

Na nossa população, presença de AVC prévio e valor elevado de proBNP revelaram-se preditores independentes de FA *de novo*. A existência de FA paroxística prévia não documentada é uma das possíveis explicações para a elevada prevalência de AVC prévio neste subgrupo com FA *de novo*. Tais indivíduos apresentaram-se em ritmo sinusal à admissão, mas, na verdade, podem ter FA paroxística prévia que se manifesta *de novo* durante a internação.

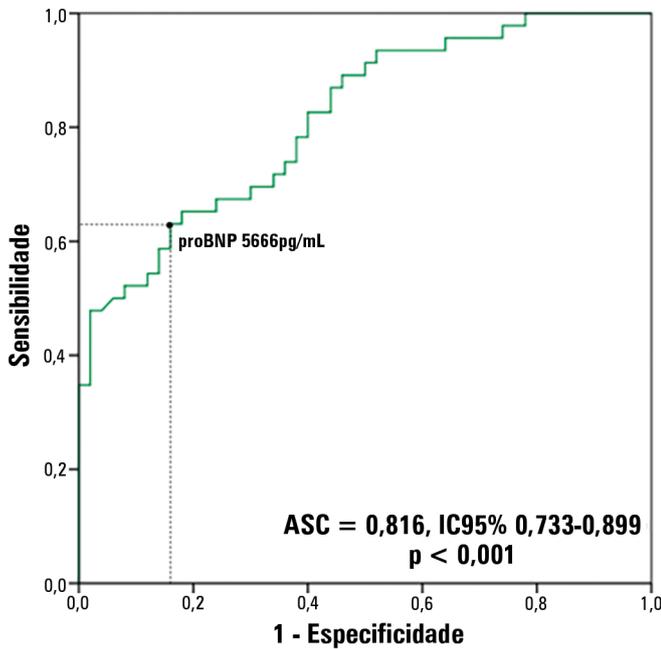


Figura 2 - Curva de Característica de Operação do Receptor do pico de pró-peptídeo natriurético tipo B na predição de fibrilação atrial *de novo*. proBNP - pró-peptídeo natriurético tipo B; ASC - área sob a curva; IC95% - intervalo de confiança de 95%.

Tabela 6 - Desempenho do pico do pró-peptídeo natriurético tipo B > 5.666pg/mL na predição de fibrilação atrial *de novo*

	Valor	IC95%
Sensibilidade (%)	65,2	62,2 - 68,2
Especificidade (%)	82	79,5 - 84,3
Valor preditivo positivo (%)	78,4	75,9 - 80,6
Valor preditivo negativo (%)	70,2	68,3 - 72,1
Razão de verossimilhança para teste positivo	3,62	3,15 - 4,17
Razão de verossimilhança para teste negativo	0,42	0,39 - 0,46
Acurácia (%)	74,6	71,2 - 75,5

Por sua vez, o proBNP mostrou-se um marcador com bom desempenho na predição de FA *de novo* na UCI. Até onde temos conhecimento, não existem estudos prévios que demonstrem esse papel do proBNP em UCI gerais. Estudo recente de Chokengarmwong et al.⁽²⁴⁾ realizado com 387 doentes sem FA revelou que o proBNP à admissão é preditor de FA *de novo* nos 3 primeiros dias de internação em uma UCI cirúrgica e traumática. No nosso trabalho, proBNP > 5.666pg/mL apresentou boa especificidade e razoável sensibilidade na predição de FA *de novo*. No entanto, a relação fisiopatológica entre FA e proBNP ainda precisa ser explicada, podendo ser atribuída à dilatação atrial, à fibrose atrial ou mesmo à descompensação

de doença de base.⁽²⁵⁾ No entanto, parece ser mais provável que o proBNP, tal como a troponina, seja sim consequência - e não causa - de uma situação de estresse e/ou lesão. Independentemente do tipo de relação fisiopatológica entre FA e proBNP, valores aumentados do último permitem a identificação de doentes em risco de FA. Por sua vez, a identificação precoce destes doentes permite estabelecer estratégias precoces de prevenção de FA.

Elevada incidência de fibrilação atrial *de novo* na unidade de cuidados intensivos gerais

A incidência de FA *de novo* observada na nossa UCI médica e cirúrgica não cardíaca foi de 23,5%; trata-se, pois, de um valor elevado no contexto de uma UCI desta tipologia. Embora o interesse de várias investigações prévias se tenha centrado em populações cardíacas e cirúrgicas,^(10-14,26) nossos dados parecem sugerir que a FA *de novo* é também um problema bastante frequente na UCI polivalente. Estudos prévios de incidência de FA *de novo* em UCI generalistas mostraram que a frequência destes eventos pode atingir 7 a 15%. No entanto, alguns destes trabalhos tiveram como foco a incidência de taquidismias supraventriculares, sem distinção do tipo de arritmia;^(4,17) possivelmente a incidência de FA nesses estudos deve ser menor.

A proporção aumentada de doentes sépticos e com infecção nosocomial na UCI durante o período do nosso estudo pode explicar a elevada incidência de FA. De fato, a inflamação é um processo comum no doente crítico e pode constituir mecanismo na gênese da FA.⁽²⁷⁾ No doente crítico, além da patologia infecciosa, também a patologia respiratória e a cardíaca grave, a realização de procedimentos invasivos, e a utilização de ventilação mecânica e de suporte catecolaminérgico podem constituir gatilhos de FA.⁽¹⁵⁾

Prognóstico e estratégias de prevenção

Trabalhos prévios mostraram que a FA se associa a maior mortalidade hospitalar em doente críticos, principalmente naqueles com idade avançada.⁽²⁸⁾ Apesar de, na nossa coorte, não se terem verificadas diferenças significativas na mortalidade hospitalar entre os doentes sem FA e com FA *de novo*, a mediana de dias de internação hospitalar e na UCI foi significativamente superior nos últimos. A internação prolongada nos doentes com FA pode estar associada, em certa medida, à morbidade aumentada e a maiores custos em saúde. A prevenção de FA passa, assim, a ter papel central nos doentes críticos com risco

umentado (aqui identificados por proBNP elevado). Encontram-se já descritas várias estratégias profiláticas de FA,^(29,30) a maioria das quais descritas em doentes críticos após cirurgia torácica.

Nosso estudo apresenta algumas limitações, devido à sua natureza retrospectiva e ao grupo heterogêneo de doentes. Também a pequena amostragem e a participação de um único centro hospitalar limitam a capacidade de inferir o impacto global de preditores de FA. O registo do tipo e da dose de catecolaminas administradas não fez parte do protocolo do estudo, e esses dados podem ter um impacto relevante na predição de FA. Os dados referentes à posição do cateter venoso central e às possíveis fases de expansão rápida da volemia podem ter papel relevante, quer nos níveis de proBNP, quer na predição de FA; porém, esses dados não foram avaliados no presente trabalho. Importa ainda referir que a sensibilidade diagnóstica do proBNP deve ser considerada como efeito pouco forte; porém,

esta limitação é compensada, pelo menos em parte, pela considerável especificidade do proBNP em detectar FA *de novo* nesta população. Apenas uma proporção reduzida de doentes apresentava parâmetros ecocardiográficos disponíveis, de modo que tais dados foram excluídos da análise. No entanto, o proBNP tem a vantagem de ser um marcador facilmente acessível em UCI não cardíacas.

CONCLUSÕES

Tanto a história de acidente vascular cerebral prévio, como o proBNP elevado em internação constituíram preditores independentes de fibrilação atrial *de novo* na unidade de cuidados intensivos polivalente. O proBNP pode constituir ferramenta útil, de fácil e rápido acesso na estratificação do risco de fibrilação atrial. A elevada incidência de fibrilação atrial *de novo* na unidade de cuidados intensivos polivalente não cardíaca salienta a importância do reconhecimento atempado desta patologia.

ABSTRACT

Objective: To assess the predictors of *de novo* atrial fibrillation in patients in a non-cardiac intensive care unit.

Methods: A total of 418 hospitalized patients were analyzed between January and September 2016 in a non-cardiac intensive care unit. Clinical characteristics, interventions, and biochemical markers were recorded during hospitalization. In-hospital mortality and length of hospital stay in the intensive care unit were also evaluated.

Results: A total of 310 patients were included. The mean age of the patients was 61.0 ± 18.3 years, 49.4% were male, and 23.5% presented *de novo* atrial fibrillation. The multivariate model identified previous stroke (OR = 10.09; $p = 0.016$) and elevated levels of pro-B type natriuretic peptide (proBNP; OR = 1.28 for each 1,000pg/mL increment; $p = 0.004$) as independent

predictors of *de novo* atrial fibrillation. Analysis of the proBNP receiver operating characteristic curve for prediction of *de novo* atrial fibrillation revealed an area under the curve of 0.816 ($p < 0.001$), with a sensitivity of 65.2% and a specificity of 82% for proBNP > 5,666pg/mL. There were no differences in mortality ($p = 0.370$), but the lengths of hospital stay ($p = 0.002$) and stay in the intensive care unit ($p = 0.031$) were higher in patients with *de novo* atrial fibrillation.

Conclusions: A history of previous stroke and elevated proBNP during hospitalization were independent predictors of *de novo* atrial fibrillation in the polyvalent intensive care unit. The proBNP is a useful and easy- and quick-access tool in the stratification of atrial fibrillation risk.

Keywords: Atrial fibrillation/epidemiology; Incidence; Intensive care

REFERÊNCIAS

1. Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, Gardin JM, Smith VE, Rautaharju PM. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol.* 1994;74(3):236-41.
2. Reinelt P, Karth GD, Geppert A, Heinz G. Incidence and type of cardiac arrhythmias in critically ill patients: a single center experience in a medical-cardiological ICU. *Intensive Care Med.* 2001;27(9):1466-73.
3. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, Castella M, Diener HC, Heidbuchel H, Hendriks J, Hindricks G, Manolis AS, Oldgren J, Popescu BA, Schotten U, Van Putte B, Vardas P; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J.* 2016;37(38):2893-2962.
4. Ommen SR, Odell JA, Stanton MS. Atrial arrhythmias after cardiothoracic surgery. *N Engl J Med.* 1997;336(20):1429-34. Erratum in: *N Engl J Med* 1997;337(3):209.
5. Brathwaite D, Weissman C. The new onset of atrial arrhythmias following major noncardiothoracic surgery is associated with increased mortality. *Chest.* 1998;114(2):462-8.
6. Makrygiannis SS, Margariti A, Rizikou D, Lampakis M, Vangelis S, Ampartzidou OS, et al. Incidence and predictors of new-onset atrial fibrillation in noncardiac intensive care unit patients. *J Crit Care.* 2014;29(4):697.e1-5.

7. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, Conti JB, Ellinor PT, Ezekowitz MD, Field ME, Murray KT, Sacco RL, Stevenson WG, Tchou PJ, Tracy CM, Yancy CW; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(21):e1-76. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(21):2305-7.
8. Freedman B, Camm J, Calkins H, Healey JS, Rosenqvist M, Wang J, Albert CM, Anderson CS, Antoniou S, Benjamin EJ, Boriani G, Brachmann J, Brandes A, Chao TF, Conen D, Engdahl J, Fauchier L, Fitzmaurice DA, Friberg L, Gersh BJ, Gladstone DJ, Glotzer TV, Gwynne K, Hankey GJ, Harbison J, Hillis GS, Hills MT, Kamel H, Kirchhof P, Kowey PR, Krieger D, Lee VW, Levin LA, Lip GY, Lobban T, Lowres N, Mairesse GH, Martinez C, Neubeck L, Orchard J, Piccini JP, Poppe K, Potpara TS, Puererfellner H, Rienstra M, Sandhu RK, Schnabel RB, Siu CW, Steinhubl S, Svendsen JH, Svennberg E, Themistoclakis S, Tieleman RG, Turakhia MP, Tveit A, Uittenbogaart SB, Van Gelder IC, Verma A, Wachter R, Yan BP; AF-Screen Collaborators. Screening for Atrial Fibrillation: A Report of the AF-SCREEN International Collaboration. *Circulation*. 2017;135(19):1851-67.
9. Maisel WH, Rawn JD, Stevenson WG. Atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann Intern Med*. 2001;135(12):1061-73.
10. Bender JS. Supraventricular tachyarrhythmias in the surgical intensive care unit: an under-recognized event. *Am Surg*. 1996;62(1):73-5.
11. Knotzer H, Mayr A, Ulmer H, Lederer W, Schobersberger W, Mutz N, et al. Tachyarrhythmias in a surgical intensive care unit: a case-controlled epidemiologic study. *Intensive Care Med*. 2000;26(7):908-14.
12. Seguin P, Signouret T, Laviolle B, Branger B, Mallédant Y. Incidence and risk factors of atrial fibrillation in a surgical intensive care unit. *Crit Care Med*. 2004;32(3):722-6.
13. Artucio H, Pereira M. Cardiac arrhythmias in critically ill patients: epidemiologic study. *Crit Care Med*. 1990;18(12):1383-8.
14. Christian SA, Schorr C, Ferchau L, Jarbrink ME, Parrillo JE, Gerber DR. Clinical characteristics and outcomes of septic patients with new-onset atrial fibrillation. *J Crit Care*. 2008;23(4):532-6.
15. Heinz G. Arrhythmias in the ICU: what do we know? *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178(1):1-2.
16. Conen D, Osswald S, Albert CM. Epidemiology of atrial fibrillation. *Swiss Med Wkly*. 2009;139(25-26):346-52.
17. Annane D, Sébille V, Duboc D, Le Heuzey JY, Sadoul N, Bouvier E, et al. Incidence and prognosis of sustained arrhythmias in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178(1):20-5.
18. Trappe HJ, Brandts B, Weismueller P. Arrhythmias in the intensive care patient. *Curr Opin Crit Care*. 2003;9(5):345-55.
19. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985;13(10):818-29.
20. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A New Simplified Acute Physiology Score (SAPSII) based on a European/North American multicenter study. *JAMA*. 1993;270(24):2957-63.
21. Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(5):557-82.
22. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, Hogg RJ, Perrone RD, Lau J, Eknoyan G; National Kidney Foundation. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med*. 2003;139(2):137-47.
23. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Crit Care Med*. 2017;45(3):486-552.
24. Chokengarmwong N, Yeh DD, Chang Y, Ortiz LA, Kaafarani HM, Fagenholz P, et al. Elevated admission N-terminal pro-brain natriuretic peptide level predicts the development of atrial fibrillation in general surgical intensive care unit patients. *J Trauma Acute Care Surg*. 2017;83(3):485-90.
25. Svennberg E, Lindahl B, Berglund L, Eggers KM, Venge P, Zethelius B, et al. NT-proBNP is a powerful predictor for incident atrial fibrillation - Validation of a multimarker approach. *Int J Cardiol*. 2016;223:74-81.
26. Seguin P, Laviolle B, Maurice A, Leclercq C, Mallédant Y. Atrial fibrillation in trauma patients requiring intensive care. *Intensive Care Med*. 2006;32(3):398-404.
27. Chung MK, Martin DO, Sprecher D, Wazni O, Kanderian A, Carnes CA, et al. C-reactive protein elevation in patients with atrial arrhythmias: inflammatory mechanisms and persistence of atrial fibrillation. *Circulation*. 2001;104(24):2886-91.
28. Alves GC, Silva Júnior GB, Lima RS, Sobral JB, Mota RM, Abreu KL, et al. Risk factors for death among critically ill elderly patients. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2010;22(2):138-43.
29. Riber LP, Larsen TB, Christensen TD. Postoperative atrial fibrillation prophylaxis after lung surgery: systematic review and meta-analysis. *Ann Thorac Surg*. 2014;98(6):1989-97.
30. Cardinale D, Sandri MT, Colombo A, Salvatici M, Tedeschi I, Bacchiani G, et al. Prevention of atrial fibrillation in high-risk patients undergoing lung cancer surgery: The PRESAGE Trial. *Ann Surg*. 2016;264(2):244-51.