



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
FACULDADE DE MEDICINA
Programa de Pós-Graduação em Cardiologia

FERNANDA DE SOUZA NOGUEIRA SARDINHA MENDES

Fibrilação Atrial em Pacientes Internados por
Insuficiência Cardíaca Descompensada: Prevalência,
Fatores Associados e Impacto na Evolução Hospitalar

RIO DE JANEIRO

2014

FERNANDA DE SOUZA NOGUEIRA SARDINHA MENDES

Fibrilação Atrial em Pacientes Internados por
Insuficiência Cardíaca Descompensada: Prevalência,
Fatores Associados e Impacto na Evolução Hospitalar

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina (Cardiologia) do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina e do Instituto do Coração Edson Saad, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Cardiologia.

Orientadores:

Dr. Sérgio Salles Xavier

Dr. Jacob Atié

RIO DE JANEIRO

2014

Mendes, Fernanda de Souza Nogueira Sardinha

Fibrilação atrial em pacientes internados por insuficiência cardíaca descompensada: Prevalência, fatores associados e impacto na evolução hospitalar / Fernanda de Souza Nogueira Sardinha Mendes. --Rio de Janeiro: UFRJ / Faculdade de Medicina, 2013.

104f. ; 31 cm.

Orientadores: Sergio Salles Xavier, Jacob Atié.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Clínica Médica (Cardiologia), 2013.

Referências bibliográficas: f.90 – 99.

1. Insuficiência Cardíaca. 2. Mortalidade Hospitalar. 3. Estudos Retrospectivos. 4. Estudos Observacionais. 5. Humanos. 6. Adultos. 7. Clínica Médica - Tese. 8. Cardiologia - Dissertação. I. Xavier, Sergio Salles. II. Atié, Jacob. III. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Faculdade de Medicina, Pós-Graduação em Clínica Médica (Cardiologia). IV. Título.

FERNANDA DE SOUZA NOGUEIRA SARDINHA MENDES

Fibrilação Atrial em Pacientes Internados por Insuficiência Cardíaca Descompensada: Prevalência, Fatores Associados e Impacto na Evolução Hospitalar

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina (Cardiologia) do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina e do Instituto do Coração Edson Saad, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Cardiologia.

Orientadores:

Dr. Sérgio Salles Xavier

Dr. Jacob Atié

Aprovada em _____ de _____ 2014

Prof. Dr. Roberto Coury Pedrosa - Universidade Federal do Rio de Janeiro

Profa. Dra. Andréa Silvestre de Sousa – Universidade Federal do Rio de Janeiro

Profa. Dra. Iara Atié Malan – Universidade Federal do Rio de Janeiro

Rio de Janeiro

2014

**Aos que dividiram sua dedicação entre a pesquisa, o
trabalho e a família.**

AGRADECIMENTOS

Agradeço toda a dedicação do orientador e amigo Sergio Salles Xavier, mais que excelente cardiologista, um médico completo, pessoa maravilhosa com uma memória impressionante e uma humildade inspiradora. Obrigada pelo incentivo, apoio e leveza que me ajudaram imensamente a construir este caminho.

Ao meu querido orientador, professor e colega Jacob Atié, por quem tenho enorme carinho, que foi o primeiro a encontrar um potencial para arritmia que eu mesma desconhecia e me incentivou nesta tarefa do mestrado com toda sua competência, sabedoria e sorriso no rosto.

Ao professor Marcelo Iorio Garcia que aproximou meu contato com a clínica da insuficiência cardíaca e quem primeiro idealizou esta dissertação, sendo fundamental no início desta jornada.

À querida professora Andréa Silvestre de Sousa que acompanhou minha trajetória de perto e que emana sabedoria, dedicação ao paciente e compromisso em tudo que faz. Espero tê-la sempre por perto.

Aos colegas muito especiais com os quais caminhei durante a residência de cardiologia que me ensinaram muito, foram companheiros e hoje, amigos: Rodrigo Sá, Daniel Garcia e Bruno Wajsbrodt. À Tatiana Abelin que além de colega de residência e de graduação, tornou-se uma grande amiga sempre presente em diversos momentos importantes da minha vida. Agradeço também aos pós-graduandos da Faculdade de Medicina da UFRJ, em especial às minhas amigas Amanda Berensztein que é um exemplo de bondade, amor e dedicação; e Eliza Gripp que me deu todas as dicas que precisava, com toda sua boa vontade e confiança.

A todos os mestres da UFRJ que me mostraram o mundo da cardiologia que levarei sempre comigo e ao meu querido mestre da UFF José Antonio Caldas Teixeira, que me conhece desde quando a medicina não fazia parte da minha vida e sempre foi uma inspiração pela dedicação aos estudos, oratória, simpatia e humildade. Obrigada por todo apoio esses anos.

Aos recentes colegas Mauro Felipe e Vivian Liane os quais tenho a honra de conviver que me apoiaram muito nesta fase final.

Às secretárias do serviço de Cardiologia do HUCFF Aline e Heloíse que, desde a residência, me auxiliaram em diversas vezes, sempre com boa vontade, sendo fundamentais nesta fase. Às funcionárias do arquivo médico que, paciente e gentilmente, me auxiliaram na avaliação dos prontuários.

Aos meus pais Leila e Ricardo que sempre me mostraram o valor do trabalho, da força de vontade e me deram todo seu incondicional amor, fundamentais em toda a minha vida. Nenhuma palavra poderia expressar meu amor e agradecimento a estas duas pessoas.

À minha irmã Lorena por toda sua inteligência, perseverança avassaladora, amizade e por sempre estar muito próxima de mim, mesmo estando a quilômetros de distância.

Ao meu amado esposo Sergio que, com toda sua alegria, solidariedade e paciência me incentivou e participou ativamente de cada parte desta caminhada, me mostrando uma generosidade maior que eu já conhecia. Agradeço toda a compreensão, horas de espera e por sempre acreditar nos meus projetos.

Aos meus amigos da vida Leandro, Rodney, Salinas, Juliana, Isabel, Amanda Almeida e Amanda Canário, simplesmente por serem quem são.

À minha família: minha avó Dalva, meus cunhados Diego, Elizabeth, Paulo, Rafael Lancelloti e Ana Luiza por entenderem minha ausência em muitas comemorações. E especialmente à minha sogra Patricia que, além disso, foi a revisora oficial do inglês o qual realizou com muita gentileza.

Agradeço a Deus por me iluminar e por me dar a força e a paz necessárias, além de colocar pessoas maravilhosas em minha vida.

RESUMO

MENDES, Fernanda de Souza Nogueira Sardinha. Fibrilação Atrial em Pacientes Internados por Insuficiência Cardíaca Descompensada: Prevalência, Fatores Associados e Impacto na Evolução Hospitalar. Rio de Janeiro, 2014. Dissertação (Mestrado em Cardiologia) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2014.

Resumo:

Fundamentos: A Fibrilação Atrial (FA) é a arritmia clínica mais frequente e está cada vez mais associada aos pacientes com insuficiência cardíaca.

A prevalência, fatores associados e valor prognóstico da fibrilação atrial na Insuficiência Cardíaca Descompensada (ICD) são ainda pouco conhecidos em nosso meio. **Objetivos:** Determinar, em hospitalizações por ICD, a prevalência, os tipos e os fatores associados à FA; analisar perfil de risco embólico; a taxa de anticoagulação pré-internação e na alta hospitalar; e avaliar o impacto da FA na mortalidade hospitalar e no tempo de internação.

Métodos: Estudo seccional de casos incidentes, retrospectivo, observacional. Foram analisadas 659 internações consecutivas por ICD entre 1º de janeiro 2006 a 31 de dezembro 2011. Foram obtidos dados demográficos, clínicos, ecocardiográficos, e laboratoriais; a prevalência da FA, seus tipos e o tempo de internação e mortalidade hospitalar. Foram analisados, também 4013 eletrocardiogramas de pacientes com diagnóstico de FA para diagnosticar seus tipos. O perfil de risco embólico foi realizado utilizando como ferramentas o CHADS e o CHADSVASc. Na análise univariada utilizou-se o chi-quadrado; teste T de student ou Mann Whitney e na multivariada, a regressão logística.

Resultados: A idade média dos das internações por ICD foi de 64 (IQ 54-75) anos, com predomínio do sexo masculino (54,6%). Cerca da metade apresentava internação prévia por ICD (49,6%), com grande predomínio de disfunção sistólica (80%) e mediana de fração de ejeção (FE) de 33% (IQ 26-45,5).

A prevalência de FA foi de 42,8%, predominando o tipo permanente (73,5%). No modelo multivariado FA associou-se com idade avançada ($p < 0,0001$), etiologia não isquêmica ($p = 0,02$), disfunção ventricular direita (VD) ($p = 0,03$), menor pressão

arterial sistólica (PAS) ($p=0,02$), maior fração de ejeção (FE) ($p<0,0001$) e aumento atrial esquerdo (AE) ($p<0,0001$). A mediana do CHADS foi de 3 e do CHADSVASc foi 4. Respectivamente, 84% e 90% tinham escore CHADS e CHADSVASc maior que 1. A taxa de anticoagulação foi de 52,8% na admissão e 66,8% na alta, sendo menos prescrito em escores mais elevados. A mortalidade da população de ICD apresentou um percentual de 9,26%. O grupo com FA apresentou maior mortalidade hospitalar (11,0% x 8,1%, $p=0,21$) e internação mais prolongada ($20,5 \pm 16$ x $16,3 \pm 12$, $p=0,001$).

Conclusão: A FA é frequente na ICD com predomínio do tipo permanente. Associa-se com idade avançada, etiologia não isquêmica, disfunção de VD, menor PAS, FE mais elevada e aumento de AE. O perfil de risco embólico é elevado e a anticoagulação é subutilizada, tendendo a ser menos prescrita nos maiores escores de risco embólico. A FA está associada internações mais prolongadas, principalmente o tipo persistente e mortalidade com tendência a ser mais elevada.

Palavras-chave: Insuficiência cardíaca, fibrilação atrial, hospitalização, mortalidade, anticoagulação, risco embólico.

ABSTRACT

MENDES, Fernanda de Souza Nogueira Sardinha. Fibrilação Atrial em Pacientes Internados por Insuficiência Cardíaca Descompensada: Prevalência, Fatores Associados e Impacto na Evolução Hospitalar. Rio de Janeiro, 2014. Dissertação (Mestrado em Cardiologia) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2014.

Background: Atrial fibrillation is the most common rhythm disorder and is increasingly associated to patients with heart failure (HF). Studies of atrial fibrillation (AF) in decompensated heart failure (DHF) are very rare in our country.

Objectives : To determine the prevalence, types and factors associated with AF in patients hospitalized for DHF; analyze the embolic risk profile, the rate of anticoagulation in the pre hospital admission and discharge and evaluate the impact of AF on hospital mortality and length of stay.

Methods: Cross-sectional study of incident cases, retrospective and observational. We analyzed 659 consecutive admissions for DHF from 01/01/2006 to 12/31/2011. The following data was collected: demographic, clinical, echocardiographic, and laboratory profile; the prevalence of AF and its types; length of in-hospital stay in addition to hospital mortality. We also analyzed 4013 electrocardiograms of AF patients to diagnose their types. Embolic risk was assessed by CHADS and CHADSVASc. For univariate analysis, the chi-square student t test or Mann Whitney was used and for multivariate, the logistic regression.

Results: Mean age was 64 ± 14 (IQ 54-75) years and 54.6 % were male. Almost half of the patients (49,6%) had a history of previous hospitalizations. Systolic dysfunction was prevalent as a cause of HF (83.9 %) with a median of ejection fraction of 33% (IQ 26-45,5). The prevalence of AF was 42.8 % predominantly the permanent type (73.5 %). In the multivariate model, AF was associated with older age ($p < 0.0001$), non-ischemic etiology ($p=0.02$), right ventricular (RV) dysfunction ($p=0.03$), lower systolic blood pressure (SBP) ($p=0.02$), higher ejection fraction (EF) ($p<0.0001$) and increased left atrium (LA) ($p<0.0001$). The median CHADS was 3 and CHADSVASc was 4 points. Respectively, 84% and 90% had a score >1 for CHADS and

CHADSVASc score. The rate of anticoagulation was 52.8% at baseline and 66.8% at discharge and was less prescribed in higher scores. Intra hospital mortality of patients with DHF was 9.26 %. The group with AF had a higher hospital mortality (11.0% x 8.1%, p=0.21) and longer hospital length (20.5 ±16 x 16,3 ±12, p=0.001).

Conclusions: AF is common in DHF, predominantly the permanent type. It is associated with advanced age, non-ischemic etiology, RV dysfunction, lower SBP, higher EF and increased LA. The embolic risk is high and anticoagulation is underused, tending to be less prescribed in higher embolic risks. AF is associated with more prolonged hospitalizations and tending to have higher mortality.

Keywords: Decompensated heart failure; atrial fibrillation; embolic risk; anti-coagulation; hospital mortality.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Exemplo de busca por CID de alta hospitalar pelo Med Trak Plus (Pront HU).

Figura 2. Percentual de utilização de bloqueio neuro-humoral no momento da admissão e na alta hospitalar.

Figura 3. Prevalência da fibrilação atrial.

Figura 4. Medicamentos utilizados pelos pacientes com fibrilação atrial.

Figura 5. Curva ROC das variáveis: Idade, átrio esquerdo e pressão arterial sistólica.

Figura 6. Percentual de distribuição das internações de acordo com a pontuação do escore de CHADS.

Figura 7. Percentual de distribuição das internações de acordo com a pontuação do escore de CHADSVASc.

Figura 8. Percentual de anticoagulação de acordo com a CHADS na admissão.

Figura 9. Percentual de anticoagulação de acordo com a CHADS na alta hospitalar.

Figura 10. Percentual de anticoagulação de acordo com a CHADSVASc na admissão.

Figura 11. Percentual de anticoagulação de acordo com a CHADSVASc na alta hospitalar.

Figura 12. Percentual de prescrição de warfarina na alta hospitalar por ano de internação.

Figura 13. Mortalidade hospitalar total de insuficiência cardíaca descompensada.

Figura 14. Mortalidade das internações com e sem fibrilação atrial (FA).

Figura 15. Mortalidade dos tipos de fibrilação atrial.

Figura 16. Comparação do tempo de internação entre ausência de fibrilação atrial e tipos de fibrilação atrial.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características demográficas e clínicas dos pacientes internados com ICD.

Tabela 2. Características laboratoriais e complementares da população internada por ICD.

Tabela 3. Causas de descompensação de IC.

Tabela 4. Variáveis categóricas do ecocardiograma realizado na internação.

Tabela 5. Índice kappa de variabilidade intra e interobservador.

Tabela 6. Tipos de fibrilação atrial.

Tabela 7. Variáveis demográficas, clínicas e comorbidades utilizadas para avaliar associação com fibrilação atrial.

Tabela 8. Variáveis laboratoriais e complementares utilizadas para avaliar associação com fibrilação atrial.

Tabela 9. Comparação entre os grupos com e sem fibrilação atrial quanto às variáveis do ecocardiograma.

Tabela 10. Análise Multivariada do grupo com Fibrilação Atrial sem variáveis ecocardiográficas.

Tabela 11. Modelo de Regressão Logística com variáveis ecocardiográficas - variáveis numéricas.

Tabela 12. Análise da curva ROC.

Tabela 13. Modelo de regressão logística com ecocardiograma – variáveis dicotômicas.

Tabela 14. Percentual de utilização de warfarina por ano de acordo com a pontuação de CHADS.

Tabela 15. Percentual de utilização de warfarina por ano de acordo com a pontuação de CHADSVASc.

Tabela 16. Tempo de internação hospitalar do grupo com insuficiência cardíaca descompensada.

Tabela 17. Tempo de internação hospitalar comparativa entre os grupos com e sem fibrilação atrial.

Tabela 18: Tempo de internação hospitalar comparativa entre os tipos de fibrilação atrial.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. CIDs incluídos na pesquisa de interações por ICD (OMS, 1993).

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ADHERE – The Acute Decompensated Heart Failure National Registry
AE – Átrio Esquerdo
AINEs – Antiinflamatórios Não Esteroidais
AIT - Ataque isquêmico transitório
ALPHA – T-wave Alternans in Patients with Heart Failure
ANOVA - Análise de Variância
ASC – Área Sob a Curva
AVC – Acidente Vascular Cerebral
BAV – Bloqueio Atrioventricular
BNP – Peptídeo Natriurético Tipo B
BPM – Batimentos por Minuto
BRA – Bloqueador do Receptor de Angiotensina
BRE – Bloqueio de Ramo Esquerdo
BREATHE – I ° Registro Brasileiro de Insuficiência Cardíaca
CARLA – Cardiovascular Risk Factors, Living and Ageing in Halle Study
CDI – Cardiodesfibrilador Implantável
CEP – Comitê de Ética em Pesquisa
CI – Confidence Interval (do inglês intervalo de confiança)
CID – Classificação Internacional de Doenças
cmH₂O – Centímetros de Água
DAC – Doença Arterial Coronariana
DCV – Doenças Cardiovasculares
DIAMOND - Diamond Investigations of Arrhythmia and Mortality on Dofetilide
DM – Diabetes Mellitus
DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
DVP – Doença Vascular Periférica
ECG – Eletrocardiograma
EHFS – Euro Heart Failure Survey
EPICA – Epidemiologia da Insuficiência Cardíaca Descompensada
ESC - European Society of Cardiology
ESC – HF pilot – European Society of Cardiology The Heart Failure Survey

EVEREST - Efficacy of Vasopressin Antagonism in Heart Failure Outcome Study With Tolvaptan

EUA – Estados Unidos da América

FA – Fibrilação Atrial

FC – Frequência Cardíaca

FE – Fração de Ejeção

GWTG-HF – Get With The Guidelines–Heart Failure

HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica

HUCFF – Hospital Universitário Clementino Fraga Filho

IAM – Infarto Agudo do Miocárdio

IC – Insuficiência Cardíaca

ICD – Insuficiência Cardíaca Descompensada

ICFEN – Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Normal

IECA – Inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina

IM – Insuficiência Mitral

INCOR – Instituto Nacional do Coração

INR - International Normalisation Ratio

IQ – Intervalo Interquartil

IRC – Insuficiência Renal Crônica

KG – Quilograma

NYHA – New York Heart Association

OPTIMIZE-HF – Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure

OR – Odds Ratio

PA – Pressão Arterial

PAS – Pressão Arterial Sistólica

PRODESP – Companhia de Processamento de Dados do Estado de São Paulo

PSAP – Pressão Sistólica de Artéria Pulmonar

ROC – Receiver Operating Characteristic

RR – Risco Relativo

SCA – Síndrome Coronariana Aguda

SOLVD - Studies of Left Ventricular Dysfunction

UTI - Unidade de Terapia Intensiva

VD – Ventrículo Direito

VE – Ventrículo Esquerdo

VE_d – Diâmetro Diastólico do Ventrículo Esquerdo

VE_s – Diâmetro Sistólico do Ventrículo Esquerdo

LISTA DE ANEXOS

ANEXO 1 – Ficha de aprovação pelo CEP HUCFF.

ANEXO 2 – Ficha para coleta dos dados de pacientes internados.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	24
2	REVISÃO DA LITERATURA	29
2.1	ARTIGOS DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA DESCOMPENSADA E FIBRILAÇÃO ATRIAL	29
2.2	ESTUDOS INTERNACIONAIS DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA DESCOMPENSADA	33
2.3	ESTUDOS NACIONAIS DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA DESCOMPENSADA	37
2.4	AVALIAÇÃO DE RISCO EMBÓLICO E ANTICOAGULAÇÃO	40
2.5	RESUMO DA BASE TEÓRICA	41
3	JUSTIFICATIVA	42
4	OBJETIVOS	43
5	METODOLOGIA DO ESTUDO	44
5.1	MODELO DO ESTUDO	44
5.2	POPULAÇÃO DE ESTUDO	44
5.3	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	45
5.4	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	45
5.5	CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS	45
5.5.1	Critério Diagnóstico de Insuficiência Cardíaca	45
5.5.2	Critério Diagnóstico de Insuficiência Cardíaca Descompensada	46
5.5.2	Critério Diagnóstico de Fibrilação Atrial e seus Tipos	46
5.6	FONTE DE DADOS	47
5.7	DESCRIÇÃO DO ESTUDO	47

5.7.1	Local do Estudo	47
5.7.2	Identificação das Internações	48
5.7.3	Metodologia da coleta de dados	49
5.7.4	Definição de Variáveis	50
5.8	ANÁLISE ESTATÍSTICA	52
5.9	ASPECTOS ÉTICOS	53
6	RESULTADOS	55
6.1	DESCRIÇÃO GERAL DA AMOSTRA ESTUDADA	55
6.2	VARIABILIDADE NO DIAGNÓSTICO ELETROCARDIOGRÁFICO DE FIBRILAÇÃO ATRIAL	60
6.3	PREVALÊNCIA DA FIBRILAÇÃO ATRIAL	61
6.3.1	Medicamentos Utilizados Pelos Pacientes Com Fibrilação Atrial	62
6.3.2	Fatores Associados À Fibrilação Atrial	63
6.3.3	Análise Multivariada dos Fatores associados à Fibrilação Atrial	66
6.4	PERFIL DE RISCO EMBÓLICO	69
6.4.1	Avaliação de Utilização de Warfarina por Cada Ano de Internação	73
6.5	EVOLUÇÃO HOSPITALAR	74
6.5.1	Mortalidade Geral de Insuficiência Cardíaca Descompensada e do grupo com Fibrilação Atrial	74
6.5.2	Tempo de Internação Geral de Insuficiência Cardíaca Descompensada e do grupo com Fibrilação Atrial	76
7	DISCUSSÃO	79
7.1	CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO ESTUDADA	80
7.2	CARACTERÍSTICA DA POPULAÇÃO COM FIBRILAÇÃO ATRIAL	82
7.2.1	Perfil de risco embólico e anticoagulação	85

7.3	DESFECHOS: TEMPO DE INTERNAÇÃO E MORTALIDADE HOSPITALAR ENTRE GRUPOS COM E SEM FA	86
7.3.1	Tempo de Internação	86
7.3.2	Mortalidade hospitalar	88
7.3.2.1	Na Insuficiência Cardíaca Descompensada	88
7.3.2.2	Na Fibrilação Atrial	89
8	LIMITAÇÕES DO ESTUDO	91
9	CONCLUSÕES	92
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	93
	ANEXOS	102

1 INTRODUÇÃO

A fibrilação atrial (FA) é uma taquiarritmia supraventricular caracterizada por ativação elétrica atrial caótica com conseqüente deterioração da atividade mecânica, não gerando sístole atrial eficiente (Gripp *et al.*, 2009; Zimmerman *et al.*, 2009).

A FA é um problema de saúde bastante importante. Ela é a arritmia sustentada mais frequente, atingindo aproximadamente 1% na população geral (Chen e Shen, 2007), até 5% em pacientes acima de 65 anos (Everett e Olgin, 2007) e 9% entre os octagenários (Chen e Shen, 2007; Go *et al.*, 2013).

Estima-se que a FA seja responsável por 33% de todas as internações por arritmias (Zimmerman *et al.*, 2009). Afeta 4,5 milhões na Europa, 1,5 milhões no Brasil (Zimmerman *et al.*, 2009) e em dados norte-americanos, aproximadamente 2,3 milhões de pessoas são portadoras de FA, e é estimado o aumento para 10 milhões em 2054 (Chen e Shen, 2007), trazendo grandes implicações econômicas e impacto negativo na morbi-mortalidade da população.

Em estudo brasileiro de base populacional, 1.524 participantes (921 mulheres) com idade acima de 65 anos moradores de São Paulo, foram submetidos a eletrocardiograma (ECG) de repouso, sendo evidenciada prevalência de FA em 2,0% das mulheres e 3,2% dos homens (Kawabata-Yoshihara *et al.*, 2009).

O envelhecimento populacional e o avanço da medicina permitiram o aumento da prevalência de cardiopatias crônicas na população, aumentando expressivamente o número de internações hospitalares por FA nos últimos 20 anos (Friberg *et al.*, 2003). Existem diferentes fatores de risco para a ocorrência de FA. No Estudo de Framingham, o desenvolvimento de FA ocorreu com o aumento da idade e com a ocorrência de diabetes mellitus (DM), hipertensão arterial sistêmica (HAS) e valvopatias (Kannel *et al.*, 1998). A FA está associada a aumento do risco de eventos tromboembólicos como o acidente vascular cerebral (AVC), insuficiência cardíaca (IC), e mortalidade total (Feinberg *et al.*, 1995; Braunwald, 1997). A taxa de mortalidade da FA é o dobro em relação aos pacientes com ritmo sinusal, e está relacionada com a severidade da cardiopatia.

Embora o aumento do percentual de idosos na população geral explique, parcialmente, a maior prevalência da FA, o estudo de Framingham demonstrou aumento significativo de 3,2% para 9,1% na prevalência ajustada para idade desta arritmia em homens e de 2,8 para 4,7% em mulheres entre 65 e 74 anos (Wolf *et al.*, 1996). Outro estudo longitudinal norte-americano realizado em Minnesota revelou aumento da prevalência ajustada para idade com o tempo de observação em ambos os sexos (Tsang *et al.*, 2003).

Assim como a FA, a IC é considerada um desafio da saúde pública por sua crescente incidência mundial com elevadas taxas de internações, reinternações e complicações (Jessup *et al.*, 2009). É definida como uma síndrome clínica complexa caracterizada pela incapacidade do coração em manter um débito adequado às necessidades metabólicas dos tecidos. Essa síndrome é o resultado final de diversas formas de cardiopatias (Braunwald e Bonow, 2012). A doença arterial coronariana (DAC) é causa de cerca de dois terços dos casos, seguida de outras etiologias como infecções virais, quimioterapia, alcoólica, idiopática, doença de Chagas, cardiopatia valvar e endomiocardiofibrose (Mcmurray *et al.*, 2012).

A IC é uma patologia cada vez mais frequente na população em geral, estimando-se uma prevalência acima de 20 milhões de indivíduos no mundo (Tendera, 2004), 2% na população americana (Lloyd-Jones, 2001; Go *et al.*, 2013) e correspondendo a cerca de e de 1,8% da população europeia (Davies *et al.*, 2001). Tem uma incidência crescente, em todo o mundo (Tendera, 2004; Jessup *et al.*, 2009) aproximando-se de 10 por 1000 pessoas acima de 65 anos de idade (Go *et al.*, 2013). Projeções mostram que até 2030, a prevalência de IC irá aumentar em 25% em relação a 2013 (Go *et al.*, 2013).

Embora recentes avanços terapêuticos nessa nova era do bloqueio neuro-hormonal em relação a infarto agudo do miocárdio (IAM) e IC tenham reduzido a mortalidade hospitalar por doenças cardiovasculares, a IC crônica continua a ser uma condição marcada por deterioração sistêmica e mortalidade precoce (Aaronson e Cowger, 2012) com consequências negativas para os sistemas de saúde. A mortalidade da IC se mantém elevada em todo mundo, sendo a principal causa em 55.000 mortes todo ano e contribuindo para mais de 280.000 mortes (1 em cada 9) em 2008. Cerca de metade dos pacientes com IC morrem dentro de cinco anos do

diagnostico (Go *et al.*, 2013) e, após a primeira admissão, apresenta 75% de mortalidade em cinco anos (Mcmurray e Stewart, 2002).

A maioria da população brasileira, cerca de 80%, é atendida pelo Sistema Único de Saúde (SUS) do Ministério da Saúde. No ano de 2007, as doenças cardiovasculares (DCV) representaram a terceira causa de internações pelo SUS, com 1.156.136 hospitalizações e a IC foi a causa mais frequente de DCV desde 1993, evidenciando um problema epidêmico em progressão (Bocchi *et al.*, 2009).

A IC descompensada (ICD) é a causa clínica mais comum na admissão das emergências europeias, seguido por edema agudo de pulmão e cardiopatia hipertensiva (Harjola *et al.*, 2010). É a principal causa de internação em pacientes acima de 65 anos no SUS (Araujo *et al.*, 2005). A sua apresentação clínica varia de congestão pulmonar aguda ao choque cardiogênico (Harjola *et al.*, 2010). Cerca de 50% dos pacientes são readmitidos em seis meses por IC descompensada (Aaronson e Cowger, 2012).

No período de 2007 foram contabilizadas 293.473 internações por IC, com um custo total de R\$232.776.739,30 em comparação ao ano de 2000, com 398.489 internações, com gasto total de R\$204.666.458,17 (Bocchi *et al.*, 2009) enquanto que nos Estados Unidos da América (EUA), o custo anual é de cerca de sete bilhões de dólares (Reis *et al.*, 1997).

A presença concomitante de FA e IC em muitos pacientes pode ser explicada por ambas compartilharem fatores de risco e mecanismos semelhantes, ou uma relação causal entre as entidades. Na verdade, muitos fatores de risco para FA foram reconhecidos como os principais fatores de risco para IC como idade, hipertensão, doença cardíaca isquêmica, doença valvular cardíaca assim como outras comorbidades e variações genéticas (Heist e Ruskin, 2006).

A prevalência de FA aumenta significativamente com a progressão da classe funcional de New York Heart Association (NYHA). No estudo ALPHA (T-wave Alternans in Patients with Heart Failure) foram encontrados cerca de 10% de FA em pacientes com classe funcional I e de 17 a 32% para pacientes com classe funcional II-IV (De Ferrari *et al.*, 2007).

Enquanto a associação entre FA e IC está bem documentada, o impacto da FA sobre a sobrevida destes pacientes permanece controverso. Muitos estudos prévios questionaram se a FA é um marcador de pior prognóstico em pacientes que sofrem de insuficiência cardíaca e chegaram a conclusões contraditórias (Middlekauff, Stevenson e Stevenson, 1991; Ahmed e Perry, 2005). Em estudos mais antigos e menores com pacientes portadores de IC, a FA foi descrita como tendo um efeito adverso insignificante (Unverferth *et al.*, 1984; Diaz, Obasohan e Oakley, 1987) e até mesmo benéfico (Mahoney *et al.*, 1999).

No entanto, recentemente, foram publicadas sub-análises de grandes ensaios clínicos randomizados realizados com pacientes com IC, em que a FA está associada a um pior prognóstico em longo prazo, mostrando-se ser fator de risco independente de mortalidade e morbidade além de ser diretamente atribuível à IC em 5% dos casos. (Wang *et al.*, 2003; Van Veldhuisen *et al.*, 2006; De Ferrari *et al.*, 2007). Além disso, a IC pode levar ao aparecimento de FA, agravando-a, e piorando o prognóstico do paciente (Swedberg *et al.*, 2005). Importante destacar que tais estudos tratam-se de coortes ambulatoriais e não apresentam sua evolução durante a internação hospitalar.

Considerando que a morbidade e mortalidade é atribuível a cada um destes indivíduos, a presença concomitante de FA e IC identifica os indivíduos com maior risco para a morte. No Framingham Heart Study (Wang *et al.*, 2003), o desenvolvimento de FA em indivíduos com IC foi associada a uma razão de risco para a morte de 1,6 nos homens e 2,7 nas mulheres, durante o acompanhamento de 4,2 anos. Da mesma forma, o desenvolvimento de IC entre os indivíduos com FA foi associado com uma razão de risco para a morte de 2,7 nos homens e 3,1 nas mulheres, ao longo de um acompanhamento de 5,6 anos. Quando encontradas em conjunto, a presença coexistente de FA e IC piora tanto sintomas quanto a mortalidade, em comparação com quaisquer destas condições sozinhas.

A hospitalização é um evento comum em pacientes com IC, que ocorre mais frequentemente em estágios avançados da doença, é um marcador de pior prognóstico, sendo neste cenário que a maioria das mortes desencadeadas por IC ocorrem (Yancy *et al.*, 2006; Barretto *et al.*, 2007). Evidências atuais sugerem que a

FA é um preditor independente de morte e internações prolongadas em unidade de terapia intensiva (UTI) e hospitalar (Rivero-Ayerza *et al.*, 2008).

Assim, FA e IC comumente podem coexistir por compartilharem um perfil similar de fatores de risco, e ter efeitos adversos hemodinâmicos. A presença simultânea de ambas as doenças identifica indivíduos em aumento substancial do risco de eventos cardiovasculares e morte.

No Brasil, evidências quanto aos marcadores de evolução que envolva a FA na IC são escassas. Nenhum estudo nacional observou, em uma população significativa, a prevalência, fatores associados e a influência da FA na evolução quanto à mortalidade e período de internação na ICD. Neste contexto, faz-se imperativo a realização de um estudo que busque identificar a influência da FA no curso intra-hospitalar e prognóstico de pacientes com ICD.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 ARTIGOS DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA DESCOMPENSADA E FIBRILAÇÃO ATRIAL

A revisão de artigos da literatura médica sobre a ICD associada à FA quanto à prevalência, marcadores prognósticos e mortalidade foi realizada através do portal de busca PUBMED. Utilizando-se como descritores a combinação dos termos: insuficiência cardíaca descompensada (decompensated heart failure) ou insuficiência cardíaca congestiva (congestive heart failure), fibrilação atrial (atrial fibrillation), hospitalizações (hospitalization), mortalidade (mortality), desfechos (outcomes) e prognóstico (prognosis), foram selecionados três artigos após avaliação de todos os textos completos, que contemplassem desfechos hospitalares. Tal escassez se deve, pois a maioria dos estudos trata-se de coortes ambulatoriais.

No estudo GWTG-HF (Get With The Guidelines–Heart Failure) (Mountantonakis *et al.*, 2012), foram incluídos 99.255 pacientes internados com IC entre 01 de janeiro de 2005 e 31 de dezembro de 2010 provenientes de 282 hospitais. Foram selecionados pacientes hospitalizados com surgimento ou agravamento da IC como diagnósticos principais ou pacientes que desenvolveram sintomas significativos de IC. Os doentes foram recrutados para o programa, independentemente de disfunção ventricular esquerda. O objetivo deste estudo foi analisar a prevalência de FA entre os pacientes com IC descompensada e avaliar as associações com os desfechos clínicos de curto prazo. Além disso, procurar identificar as diferenças na aplicação de diretrizes de IC atuais no tratamento de pacientes com FA. A hipótese do estudo é que os efeitos hemodinâmicos prejudiciais da FA, especialmente em pacientes com FA de início recente, pode causar ou piorar os resultados intra hospitalares para estes pacientes com ICD. Pacientes com FA na admissão foram comparados com os pacientes em ritmo sinusal. A prevalência de FA em ICD foi de 31,4%, dos quais 6,7% com diagnóstico recente. A FA era mais prevalente em pacientes com história de prévia de IC em comparação com pacientes com IC recém-diagnosticados (32,78% x 28,82%),

enquanto a FA recém-diagnosticada foi mais prevalente em pacientes com IC recém-diagnosticados (9,09% x 5,27%).

Pacientes em FA eram mais idosos e eram mais propensos a terem histórico de AVC, doença cardíaca valvar e doença pulmonar. O DM foi altamente prevalente em ambos os grupos, mas moderadamente menos frequente em pacientes com FA. Na apresentação, os pacientes com FA apresentaram maior frequência cardíaca (FC) e pressão arterial (PA) mais baixa. Os exames laboratoriais de admissão em pacientes com FA apresentaram menor ureia e creatinina, maiores níveis séricos de troponina e de peptídeo natriurético tipo B (BNP). O ecocardiograma realizado durante internação mostrou fração de ejeção (FE) maior em pacientes com FA. Com relação à terapia medicamentosa, pacientes com FA foram menos propensos a receber inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), aspirina, hidralazina, estatinas e nitratos e foram mais propensos a serem tratados com bloqueadores dos canais de cálcio, antiarrítmicos, digoxina, diuréticos e warfarina.

Desfechos hospitalares foram significativamente diferentes entre os grupos com e sem FA. O tempo de permanência hospitalar foi estatisticamente maior nos pacientes com FA (média de cinco x quatro dias em FA e sinusal, respectivamente). Pacientes com FA foram mais suscetíveis a terem alta para outro local diferente de casa (28,5% x 19,7%). A taxa de mortalidade hospitalar foi significativamente maior na FA (4,0% x 2,6%). Entre os pacientes em FA, aqueles recém-diagnosticados tinham ainda mais longa hospitalização e maior mortalidade hospitalar (4,43%). Na análise multivariada, a presença de FA foi independentemente associada com resultados adversos intra-hospitalares, incluindo tempo de permanência mais de quatro dias, transferência para outro centro de tratamento, e mortalidade intra-hospitalar. Notavelmente, a FA recém-diagnosticada tinha uma associação independente mais forte com resultados adversos. Em relação à FE, os resultados foram semelhantes para ambos os subgrupos de FE ($\geq 40\%$ e $<40\%$), sugerindo que a relação entre FA e os resultados aplica-se independentemente do tipo de IC.

Uma interessante diferença foi observada em relação aos dispositivos implantáveis. Pacientes com FA receberam quase o dobro de marcapassos, bem como desfibriladores em relação aos com ritmo sinusal. A maior incidência do implante do dispositivo pode ser explicada pela a idade mais elevada em pacientes

com FA, assim como a presença de bloqueio atrioventricular (BAV) nodal e maior utilização de agentes anti-arrítmicos que podem exacerbar a disfunção do nódulo sinusal em pacientes com FA paroxística.

Em outro subestudo do programa GWTG-HF (Bui *et al.*, 2013), foi avaliada a associação da FC na admissão relacionando-a com a mortalidade intra hospitalar e tempo de permanência, além de determinar se existem diferenças quanto ao ritmo de admissão: sinusal ou FA. Neste estudo com mais de 145 mil internações por IC, foram incluídos pacientes hospitalizados com IC aguda, descompensação de IC crônica, ou ainda pacientes que desenvolveram sintomas significativos de IC. O período de estudo foi de 01 de janeiro de 2005 até 30 de setembro de 2011. Foram coletados dados demográficos, características clínicas, comorbidades, tratamentos e intervenções prévias e desfechos hospitalares sendo separados em quartis de FC. A FC de admissão foi definida como a primeira medida obtida após a apresentação no serviço de emergência ou o que foi registrado pela primeira vez na enfermaria do hospital.

A presença de ritmo sinusal e FA foi baseada em dados de ECG e documentação nos prontuários médicos. A qualidade dos dados foi monitorada e a edição de dados foi verificada para manter a validade dos dados coletados. O desfecho primário foi mortalidade hospitalar. Os secundários incluíram tempo de permanência (dicotomizada em \leq quatro dias e $>$ quatro dias, pois este número foi a mediana de permanência para toda a população do estudo) e porcentagem de pacientes transferidos (excluindo aqueles transferidos para outro hospital de cuidado intensivo ou aqueles que se evadiram à revelia).

Com relação às características da população, havia proporções semelhantes em relação ao sexo (50,2% de homens), a maioria era de raça branca (69,1%), cerca de 43% tinha DM, 76,2% apresentavam HAS e 32,6% tinham história de FA. Quando estratificadas de acordo com o ritmo cardíaco (sinusal e FA), essas relações gerais parecem ser mantidas. A FC da admissão mediana foi de 82 bpm (IQ 70-97) na população geral, 82 bpm (IQ 70-96) para ritmo sinusal e 82 bpm (IQ 71-100) para FA. A FC foi independentemente associada à maior mortalidade, maior tempo de internação e menor probabilidade de se ter alta hospitalar. Pacientes apresentando FA tinham uma taxa de mortalidade mais elevada (FA: 4,1% e ritmo sinusal: 2,6%);

percentual maior de internação hospitalar acima de quatro dias (48,6% x 41,2%); e mais altas para outro hospital (28,5% x 19,3%). Este estudo mostra a diferença e os desfechos menos favoráveis de pacientes com FA em comparação com ritmo sinusal.

O próximo estudo desta revisão, apesar de não mostrar mortalidade hospitalar, foi selecionado por mostrar as características dos pacientes com ICD e a prevalência de FA ou flutter na internação. O EVEREST (Efficacy of Vasopressin Antagonism in Heart Failure Outcome Study With Tolvaptan) (Mentz *et al.*, 2012) foi um estudo randomizado de bloqueio do receptor vasopressina-2, além da terapia padrão, em 4133 pacientes hospitalizados com insuficiência cardíaca com FE \leq 40% acompanhados por um período mediano de 9,9 meses.

A análise post-hoc foi realizada comparando características e resultados (mortalidade por todas as causas e mortalidade cardiovascular, e hospitalização por ICD) dos pacientes com FA ou flutter contra ritmo sinusal em ECG de base. Tempo para eventos foram comparadas por meio de testes log-rank e os modelos de regressão de Cox. Nesta população, 29% foram classificados com FA ou flutter, os quais tinham como características serem mais velhos, raça branca, com sobrepeso, FC mais elevada, ureia e níveis de BNP mais elevados em comparação com ritmo sinusal. FA ou flutter estiveram presentes em 18% dos afro americanos em comparação com 39% dos brancos.

A anticoagulação foi prescrita em, somente, 67% dos pacientes com FA ou flutter na alta hospitalar. O percentual de pacientes em terapia antiarrítmica foi curiosamente semelhante entre os grupos de estudo. Pacientes com FA ou flutter eram mais propensos a receber digoxina e menos propensos a receber IECA ou bloqueador dos receptores da angiotensina (BRA), beta-bloqueadores, aspirina, clopidogrel ou hipolipemiantes. Após ajuste, a FA ou flutter foi associada a maior mortalidade (26,2% x 21,2%) e mortalidade cardiovascular ou hospitalização por IC (40,6% x 35,3%). A taxa de morte por AVC foi também mais elevada no grupo de FA ou flutter em comparação com o grupo sinusal. Pacientes com FA ou flutter apresentaram maiores taxas de eventos pós-alta, tanto para hospitalização por IC e quanto para arritmia. Aproximadamente um terço dos pacientes hospitalizados com IC com FE reduzida apresentava FA ou flutter, que foi independentemente

associado com um risco aumentado de 23% para mortalidade por todas as causas e um aumento de 26% do risco de mortalidade cardiovascular ou hospitalização por IC. Destas, 10,7% foram mortes por IC em pacientes com FA ou flutter e 7,5% nos pacientes com ritmo sinusal. Quase todos os pacientes com FA ou flutter tiveram uma história prévia de FA (95%) e a maioria permaneceu em FA ou flutter (84%).

Em conclusão, este estudo demonstrou que a FA ou flutter no ECG inicial em pacientes hospitalizados com IC com FE reduzida está associada a menor utilização de terapias baseadas em evidências, e aumento da mortalidade e reinternação em comparação com pacientes em ritmo sinusal.

2.2 ESTUDOS INTERNACIONAIS DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA DESCOMPENSADA

Estudos multicêntricos foram utilizados como fonte de revisão adicional por avaliarem as características populacionais, fatores associados às doenças, evolução clínica, tratamento, mortalidade, fatores prognósticos e discutir possíveis preditores de eventos, com o objetivo de esclarecer a fisiopatogenia das doenças e melhorar o atendimento de doenças ou associações pouco compreendidas. Os registros tentam responder questões que os ensaios clínicos não foram capazes de esclarecer, principalmente pelos critérios de inclusão dos ensaios serem bastante restritos.

O estudo multicêntrico ADHERE (Acute Decompensated Heart Failure National Registry) (Gheorghiade e Filippatos, 2005; Yancy *et al.*, 2006), apesar de não estar contemplado nesta busca, foi observado por tratar-se de uma avaliação intra hospitalar de mortalidade em pacientes com ICD. Foi avaliado, entre outubro de 2001 e Julho de 2003, um total de 65.180 pacientes de 263 hospitais. Os objetivos do estudo foram descrever as características demográficas dos pacientes internados com ICD, avaliar a evolução desses pacientes na sala de emergência, o tempo de compensação, os desfechos e desenvolver modelos de predição de mortalidade. Em média os pacientes tinham entre 72.5 ± 13.9 anos de idade. Cinquenta e dois por cento eram do sexo feminino. As comorbidades mais comumente encontradas no estudo foram: DAC (58%); história de HAS (72%), DM (44%) e insuficiência renal (29%). A FA somente foi abordada como uma das comorbidades encontradas na

população com prevalência em torno de 30%, sendo que 20% estavam em FA na admissão. Não foi calculada a associação entre a FA e a mortalidade intra hospitalar nem a evolução após a alta.

O registro The Euro Heart Failure Survey (EHFS) (Cleland *et al.*, 2003) faz parte do programa de pesquisa da EuroHeart, a fim de determinar se pacientes consecutivos com internação hospitalar por IC conhecida ou suspeita estavam sendo investigados e tratados de acordo com as diretrizes do ESC (European Society of Cardiology). A pesquisa também proporcionou uma oportunidade para obter dados comparativos internacionais sobre as características e evolução de pacientes com IC internados.

No total, 115 hospitais participaram e formaram 60 grupos em 24 países pertencentes ao ESC, sendo 58% hospitais universitários. A inclusão de pacientes foi realizada através das altas e mortes hospitalares entre 2000-2001, com o diagnóstico conhecido ou suspeito de IC. Foram utilizados quatro critérios para identificação da IC durante a admissão: um diagnóstico clínico de IC durante a internação (independentemente do motivo primário da internação); diagnóstico de IC há pelo menos três anos; administração de um diurético de alça por qualquer razão, exceto insuficiência renal 24h antes da morte ou alta hospitalar; e administração de um tratamento para IC ou disfunção ventricular importante dentro de 24h de morte ou alta com beta bloqueadores, IECA, diuréticos, digitálicos, glicosídeos ou espironolactona. Foi necessário para inclusão no estudo um ou mais critérios destes quatro citados.

Durante seis semanas, 46.788 mortes e altas foram registradas; uma média de 68 por hospital a cada semana. Destes pacientes de 6% tinham tido um IAM, 6% FA de início recente e 12% DM. Pacientes com esses diagnósticos apresentavam cerca de duas vezes mais chances de serem admitidos com suspeita de IC. Um total de 11.327 (24%) pacientes foram inseridos com diagnóstico confirmado ou suspeito de IC. A principal razão de admissão foi por ICD em 40% dos casos. A média de idade era de 71 anos com grande variação entre países da Europa Ocidental e Oriental, sendo 47% do sexo feminino, com pouca variação internacional. A maior proporção de mulheres (51%) em relação aos homens (30%) estava na faixa > 75 anos. A ICD, dor torácica de origem cardíaca e arritmias

representaram 59% das principais razões para a admissão, sendo a FA de alta resposta ventricular em 9%. Em relação aos fatores de risco para DCV, 53% apresentavam HAS e 27% DM. São citadas, generalizadamente, arritmias atriais como fatores associados sendo identificadas em 43% da população. Entre os 66% dos pacientes que tiveram ecocardiograma, a disfunção sistólica ventricular esquerda moderada ou grave foi relatada em apenas 46%, sendo mais comum entre os homens (61%) do que entre as mulheres (35%). Houve 1.408 mortes (13,5%) em doze semanas de seguimento. Em relação à etiologia da IC, a DAC foi a mais prevalente.

A continuação do registro europeu denominado The Euro Heart Failure Survey (EHFS) II (Niemenen *et al.*, 2006) foi um levantamento de 3.580 pacientes internados entre 21 de outubro de 2004 a 31 de agosto de 2005 com ICD. Teve como objetivo descrever as características, etiologia e tratamento da população proveniente de 133 centros, localizados em 30 cidades europeias e avaliá-los de acordo com as diretrizes publicadas pela sociedade europeia. Os critérios de inclusão foram admissão nas unidades hospitalares com IC aguda ou IC crônica descompensada.

A média de idade foi de 70 anos, e 61% dos pacientes eram do sexo masculino, sendo estes com tendência a serem mais jovens que as mulheres. A maioria foi classificada com ICD (63%). Um dos três fatores associados mais frequentes foi a FC prevalente em 47% dos pacientes com ICD; as outras morbidades mais associadas foram DAC e HAS. Arritmias, disfunção valvar e DAC foram fatores desencadeantes de internação em um terço dos casos, cada um. A duração média de permanência foi de nove dias e mortalidade intra hospitalar de 6,7%. Na alta, 80% dos pacientes estavam com prescrição de IECA ou BRA, enquanto 61% estavam em uso de beta-bloqueador, mostrando que o uso de medicação baseada em evidências para IC foi bem adotado na prática clínica (Niemenen *et al.*, 2006).

Outro levantamento do mesmo grupo, chamado The Heart Failure Survey (ESC- HF pilot) (Rivero-Ayerza *et al.*, 2008; Maggioni *et al.*, 2010) foi realizado com o objetivo de definir de forma mais clara a IC aguda baseada nas diretrizes publicadas pela Sociedade Europeia de Cardiologia. Foram recrutados 5.118 pacientes de

outubro de 2009 a maio de 2010 de 12 cidades da Europa, dos quais 1.892 com diagnóstico de IC aguda e 3.226 de IC crônica. Os critérios de inclusão foram pacientes ambulatoriais com IC crônica ou IC aguda admitidos nos hospitais participantes, com necessidade do uso de medicamentos intravenosos para compensação.

Na admissão, FA estava presente no ECG de 35% dos pacientes. Nenhuma outra informação acerca desta frequente arritmia foi coletada ou analisada. As características gerais mais importantes foram separadas de acordo com o tipo de IC: aguda e crônica; e foram, respectivamente: média de idade de 70 ± 13 e 67 ± 13 anos; sexo feminino 37,3% e 29,7%; diabéticos 35,1% e 29,0%; etiologia isquêmica como causa da IC em 50,7% e 40,4% dos casos. A taxa total de mortalidade hospitalar foi de 3,8%, sendo 90,1% dos casos por doença cardiovascular (Maggioni *et al.*, 2010).

A terceira série que foi abordada do mesmo grupo (Rivero-Ayerza *et al.*, 2008) avaliou diretamente a relação da FA com pacientes internados por IC. As variáveis clínicas, tratamento, tempo de permanência na unidade clínica ou UTI coronariana, tempo de internação, a mortalidade hospitalar, e a causa de morte foram analisados de acordo com o tipo de FA. As variáveis contínuas foram descritas como média e desvio-padrão ou como valores medianos e percentis 25 e 75. Variáveis dicotômicas foram relatadas como números absolutos e percentuais. Para avaliar as diferenças em características clínicas, tratamento farmacológico, tempo de UTI e sobrevida na internação e intra-hospitalar entre os pacientes de acordo com o tipo de FA foram aplicados os testes qui-quadrado. ANOVA (análise de variância) foi utilizada para a comparação de variáveis contínuas e para as demais análises foi utilizada a regressão logística multivariável.

Dos 10.701 pacientes incluídos na pesquisa, 57% não apresentavam FA antes ou durante a hospitalização, 34% com FA antes da admissão e 9% desenvolveram FA durante a internação (FA de início recente). Pacientes sem FA eram mais jovens do que os pacientes com FA (independentemente do tipo) (70 ± 13 x 73 ± 12 anos). A proporção de doentes com FE reduzida foi semelhante entre os grupos, sendo que mais pacientes com FA prévia ou de início recente tinham dilatação atrial esquerda moderada ou grave, em comparação com pacientes sem FA (28%, 17%, e 13 %, respectivamente). Pacientes com FA de início recente

tinham mais DAC (38%) seguida por pacientes sem FA (30%) e menos frequente em pacientes com FA prévia (18%). A HAS não apresentou diferença significativa entre os grupos e a DM foi mais prevalente nos pacientes sem FA (29%), com 26% nos com FA prévia e 22% na FA de início recente. Os pacientes com a FA de início recente foram mais frequentemente tratados com fármacos antiarrítmicos do que aqueles com FA prévia ou sem FA (32%, 22%, e 7%, respectivamente). Utilização de digitais e anticoagulantes foi maior nos pacientes com FA, independentemente do tipo.

O tempo médio de permanência na UTI para toda a população foi de $1,5 \pm 4,1$ dias. Os pacientes com a FA de início recente tiveram um tempo de permanência significativamente maior na UTI, quando comparado com FA prévia e pacientes sem FA. Os dois tipos de FA foram preditores independentes de uma longa estadia na UTI após ajuste para múltiplas variáveis clínicas. Houve 791 mortes (7%) durante a internação. A mortalidade intra hospitalar total foi de 7% e foi maior entre os pacientes com FA de início recente (12%), quando comparados com os outros dois grupos (7% cada um deles). Ao introduzir essas variáveis no modelo de regressão logística múltipla, a FA de início recente (OR 1,53, 95% CI 1,1-2,0) manteve-se como preditora independente de mortalidade intra-hospitalar. A dilatação do átrio esquerdo também foi independentemente associada a um pior prognóstico (OR 1,31, 95% CI 1.1–1.4).

Em geral, as causas predominantes de morte foram o agravamento da IC em 32%, seguido por edema pulmonar em 24% e outras causas cardiovasculares em 18%. Não foram observadas diferenças entre os grupos. Esta pesquisa mostra que em pacientes hospitalizados com IC, a FA (principalmente de início recente) é preditora independente de mortalidade intra-hospitalar e maior tempo de UTI e internação.

2.3 ESTUDOS NACIONAIS DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA DESCOMPENSADA

No Brasil, são escassos estudos que tratem de internações por insuficiência cardíaca descompensada e seus fatores associados. A maioria deles é derivada de coortes ambulatoriais, o que não mostra a realidade onde a maioria das mortes por

IC ocorre. Três estudos nacionais abordam este tema, com alguma informação sobre a FA.

O primeiro deles foi realizado em 1998 no Instituto Nacional do Coração - São Paulo (INCOR) e hospitais auxiliares utilizando o banco de dados da PRODESP (Companhia de Processamento de Dados do Estado de São Paulo) (Barretto *et al.*, 1998). Foram recrutados 9.620 pacientes internados no ano de 1995, sendo que 9,38% apresentavam IC. A intenção foi verificar idade, sexo, diagnóstico principal e secundários, procedimentos executados e óbitos. A maioria era do sexo masculino (60,46%) e a idade variou de 2 dias a 98 anos. As principais causas de IC foram DAC em 32,6%, cardiomiopatia dilatada em 25,8% e valvopatias em 20% dos casos. A distribuição dos casos segundo os diagnósticos secundários foi: hipertensão pulmonar em 33,65%; DM em 12,62%; FA em 11,96%, sendo esta, sem diferença significativa entre os sexos, HAS em 10,96%; infecção pulmonar em 9,96%; insuficiência renal em 9,08%; IAM em 7,08%; BAV total em 4,54%; AVC em 4,20%; doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) em 2,65%. Tais fatores associados diferem bastante da literatura atual, provavelmente pela mudança no perfil dos pacientes e tratamento de portadores de IC ao longo destes 15 anos. Quanto aos diagnósticos secundários, o DM foi mais frequente nas idades mais avançadas; a DPOC mais observada no grupo entre 60 e 79 anos; a FA e HAS observadas a partir dos 40 anos; hipertensão pulmonar mais frequente abaixo dos 40 anos; IAM mais prevalente no grupo de 60 a 79 anos e a infecção pulmonar nos dois extremos de idade. A FA foi mais frequente em portadores de valvopatias (provavelmente pelo elevado número de casos com valvopatia mitral - 48,24%), BAV total e entre portadores de miocardiopatia dilatada. Estas condições reconhecidamente agravam a IC e, provavelmente, contribuíram para a necessidade de internação e maior mortalidade nas faixas etárias maiores. A mortalidade foi maior nas crianças (28,10% na faixa etária abaixo de 20 anos), provavelmente pela maior complexidade de sua cardiopatia e nos mais idosos (20,37% acima de 80 anos) devido à maior associação de diagnósticos secundários ou fatores agravantes.

O outro artigo a ser citado foi realizado em um hospital particular no Rio de Janeiro (Villacorta *et al.*, 2003), publicado em 2003, motivado pela falta de trabalhos abordando a ICD. Foram estudadas 170 internações consecutivas de fevereiro de

1996 a novembro de 1998 atendidos em uma unidade de emergência com IC descompensada, depois de verificados os critérios de Boston para IC. O objetivo do estudo foi descrever as características clínicas, modos de morte e fatores prognósticos em pacientes que chegam à emergência com ICD. Foram excluídos os pacientes com história de IAM nos últimos 30 dias, angina instável no momento da admissão, pericardite constrictiva e doenças sistêmicas que pudessem influenciar o prognóstico.

A média de idade foi de $72,5 \pm 13$ anos (de 17 a 99 anos) e 107 (63%) eram do sexo masculino. Quase a metade dos pacientes, (47,6%) haviam sido previamente hospitalizados por IC congestiva no último ano e 98,2% estavam em classe funcional da NYHA III ou IV. A FA permanente foi encontrada em 22,3% dos pacientes, sendo mais prevalente entre os pacientes que foram a óbito (22,2%) comparado aos sobreviventes (15,8%), apesar de não ter mostrado diferença significativa. A função sistólica preservada foi identificada em 25,8% dos casos, considerada como fração de encurtamento maior que 25%. A etiologia de IC mais frequente foi DAC em 62,3%. No momento da admissão, 62,3% dos pacientes utilizavam IECA, 45,3% estavam em uso de digoxina e 58,8% com diuréticos de alça. O tempo médio de internação foi de $9,5 \pm 8$ dias e a mortalidade hospitalar foi de 10,6%. A taxa de sobrevida em um ano para a população como um todo foi de 63%. As variáveis associadas com sobrevida foram idade, hiponatremia (<135 mg/dl), creatinina sérica e PA média (relação inversa com a mortalidade). Não houve diferença de mortalidade entre os portadores de IC com FE preservada e com disfunção sistólica do ventrículo esquerdo. O estudo conclui que pacientes admitidos à sala de emergência com ICD apresentam alta mortalidade, principalmente devido à falência circulatória e aqueles com maior risco podem ser identificados precocemente.

Em 2006, Latado e colaboradores publicaram um estudo com 299 internações consecutivas com objetivo de descrever as características clínicas e identificar fatores de risco para letalidade hospitalar em pacientes com ICD, admitidos em UTI. Os pacientes eram idosos (idade média de 69 ± 13 anos) e a cardiopatia isquêmica foi a causa primária da IC em quase metade dos casos. Observou-se HAS em 78%, passado de AVE em 15%, e DM em 37% dos pacientes. A FA esteve presente em 22% da população. Havia disfunção sistólica grave do VE em 44% dos casos e

ICFEN em 34%. A letalidade hospitalar foi 17,4%. A FA apresentou-se como preditora independente de letalidade hospitalar (RR=2,18; IC 95%1,09-4,36), além de: história prévia de AVE (RR=2,55; IC 95% 1,17-5,55), creatinina sérica $\geq 1,8$ mg/dl (RR=2,27; IC 95% 1,13-4,54), idade >70 anos (RR=1,92; IC 95%1,00-3,70) e hiponatremia (RR=3,06; IC 95%1,08-8,67). Estes pacientes eram portadores de IC grave e, por causa disso, necessitaram de internação inicial em UTI. Esse pode ser um motivo para explicar a letalidade hospitalar mais elevada neste estudo comparada com outras publicações.

Ainda em andamento em sua fase final, temos o primeiro Registro Brasileiro de Insuficiência Cardíaca (BREATHE) (Investigators, 2013) que tem por objetivo avaliar as características demográficas, clínicas, prognósticas e taxas de mortalidade de 1.200 pacientes admitidos com diagnóstico clínico de ICD em um grupo de 60 hospitais representativos das diferentes regiões brasileiras, compostos de hospitais públicos e privados, com participação do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) cujo preenchimento é realizado por coleta de dados em um sistema eletrônico. Este estudo observacional transversal com seguimento longitudinal de doze meses permitirá um planejamento mais adequado do aporte de recursos financeiros, pessoais e tecnológicos para a área da saúde, bem como de medidas preventivas mais eficazes na ICD. Além disso, permitirá melhor entendimento da IC em nosso meio, permitindo melhor tratamento à ICD.

2.4 AVALIAÇÃO DE RISCO EMBÓLICO E ANTICOAGULAÇÃO

A contração atrial prejudicada pode causar a estagnação do sangue e gerar potencial para formação de trombos, particularmente na aurícula esquerda, com um consequente risco de complicações embólicas (Management, 2002).

A utilização de escores para identificar pacientes portadores de FA elegíveis à anticoagulação advém do estudo de Gage e colaboradores publicado em 2004 que lançou o CHADS (Gage *et al.*, 2004). Em 2009, o escore de Birmingham com o acrônimo CHADSVASc (Lip *et al.*, 2010) foi publicado com objetivo de estratificar melhor este risco embólico dos pacientes com FA. A partir, então, de 2004 e 2009 estes dois escores passaram a ter sua utilização clínica.

Pelo maior risco tromboembólico, a anticoagulação tem sido recomendada para os pacientes que desenvolveram FA baseados nos escores de risco embólico e em função da redução da morbimortalidade (Bocchi *et al.*, 2012). Com isso, a identificação de indivíduos em risco para desenvolvimento de FA, pode ser extremamente útil, possibilitando o emprego de anticoagulantes, para a prevenção de eventos tromboembólicos e acompanhamento clínico.

No entanto, a evidência de diminuição de evento embólico cerebral é tão aceita, que as diretrizes estabelecem a warfarina como classe I de recomendação em todos os pacientes com IC e FA, na ausência de contraindicações, mesmo em escore CHADS igual a 1 (Hunt *et al.*, 2005).

2.5 RESUMO DA BASE TEÓRICA

A IC e a FA são atualmente os dois problemas que mais crescem na cardiologia clínica. Aspectos de piora da hemodinâmica que ocorre nos pacientes com FA como a irregularidade da resposta ventricular, a perda da contração atrial e, em alguns casos a frequência ventricular excessiva, se reflete em piora do prognóstico de pacientes com IC. Além disso, um aumento da mortalidade também é atribuído às complicações embólicas e aos efeitos negativos de certas classes de drogas antiarrítmicas.

Em resumo, os estudos anteriores de FA e IC foram, em sua maioria, coortes ambulatoriais não trazendo a realidade das internações quando há descompensação do quadro de IC. Com relação à FA, a maioria dos estudos multicêntricos, abordam esta arritmia somente como comorbidade associada, estimando sua prevalência na população. Devido à importância da associação entre FA e IC, faz-se necessário abordar o impacto da FA na sobrevida de internações com quadro de descompensação de IC.

3 JUSTIFICATIVA

A presença de FA confere um risco cinco vezes maior de AVC (Feinberg *et al.*, 1995; Braunwald, 1997), um risco significativamente aumentado de demência (Wu *et al.*, 2005), e um risco quase duas vezes maior de morte (Benjamin *et al.*, 1998). Custos dos cuidados de saúde são aproximadamente cinco vezes maiores para indivíduos com FA do que para aqueles sem FA (Burstein e Nattel, 2008).

Além disso, tem sido observada a grande associação entre a FA em pacientes portadores de IC. A FA pode piorar o prognóstico de pacientes com IC e com exacerbação dos sintomas contribuindo, inclusive, para o surgimento de congestão pulmonar (Natale *et al.*, 2007).

Estudos que priorizem a avaliação do prognóstico após internação hospitalar são escassos em todo o mundo. Não foram encontrados estudos nacionais que abordem a FA e seus fatores associados em pacientes que internam por ICD.

Neste contexto, faz-se fundamental um estudo nacional em uma população de pacientes que interna por descompensação da IC, a fim de avaliar o impacto da FA nas taxas e nos preditores relacionados à evolução do paciente quando da concomitância dessas comorbidades. Tais informações poderão auxiliar na programação terapêutica para redução do risco de morte, eventos adversos que contribuam para maior morbidade e reinternações (Miyasaka *et al.*, 2006; Gripp *et al.*, 2009).

4 OBJETIVOS

- Determinar a prevalência da Fibrilação Atrial (FA) e dos seus tipos nos pacientes internados por Insuficiência Cardíaca Descompensada (ICD) no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF).
- Definir os fatores de risco independentes associados à FA em pacientes internados por ICD dentre fatores: demográficos; clínicos; laboratoriais e ecocardiográficos.
- Analisar os fatores de risco embólico destes pacientes utilizando como ferramenta o CHADS e o CHADSVASc.
- Analisar a taxa de anticoagulação na internação e pré-alta hospitalar nos pacientes com FA como um todo e de acordo com o perfil de risco embólico.
- Determinar o impacto da FA na mortalidade e tempo de internação hospitalar de pacientes internados por ICD.

5 METODOLOGIA DO ESTUDO

Este estudo faz parte do projeto: “Insuficiência Cardíaca Descompensada (ICD): Análise do perfil etiológico, preditores prognósticos e impacto da clínica de IC na qualidade e abordagem diagnóstica e terapêutica”. Este grande projeto tem como objetivo principal determinar o perfil clínico e demográfico dos pacientes internados por ICD, conhecer o modelo fisiopatológico da descompensação da IC e, posteriormente, identificar seus preditores prognósticos, a partir da busca ativa destes pacientes no HUCFF.

Este projeto encontra-se registrado no Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HUCFF, após a sua aprovação em 09/07/2009 com o número 065/09 (anexo 1).

5.1 MODELO DO ESTUDO

Estudo seccional de casos incidentes, retrospectivo, observacional em que foram incluídas internações por ICD.

5.2 POPULAÇÃO DE ESTUDO

Estes pacientes foram identificados, retrospectivamente, com a utilização de um instrumento de busca disponível no prontuário eletrônico do HUCFF (Medtrack/Pront-HU) e prospectivamente, através de busca ativa pela equipe de parecer do serviço de cardiologia. Tal metodologia, que é baseada em metodologias de grandes estudos de ICD, organiza dados por hospitalizações e não por pacientes, portanto, um paciente pode contar com mais de um registro, caso tenha internado mais de uma vez no período estudado. Foram arroladas 659 internações consecutivas de pacientes com ICD no HUCFF, da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), no período entre 01/01/2006 e 31/12/2011.

5.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

➤ Todos os pacientes internados no HUCFF no período de 01/01/2006 a 31/12/2011 com diagnóstico de IC na Classificação Internacional de Doenças (CID) de alta, após confirmação do diagnóstico de ICD pelos critérios diagnósticos definidos pela sociedade europeia como causa da internação. Um segundo avaliador confirmava os casos de ICD.

5.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

➤ Em caso de dúvida diagnóstica após aplicação dos critérios diagnósticos.

➤ Pacientes portadores de IC, admitidos no HUCFF em que a descompensação não foi causa da internação;

➤ Pacientes com idade inferior a 18 anos;

➤ Ausência de pelo menos um eletrocardiograma (ECG) durante a internação nos pacientes com diagnóstico de FA.

5.5 CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

5.5.1 Critério Diagnóstico de Insuficiência Cardíaca

Para definição de IC foram utilizados os critérios publicados pela ESC em 2008 (Dickstein *et al.*, 2008). O critério de IC requer a presença de sinais e sintomas típicos desta síndrome. Como sintomas, temos a dispneia em repouso ou durante exercício, fadiga ou cansaço, edema de tornozelo; e os sinais típicos avaliados foram taquicardia, taquipneia, estertores pulmonares, derrame pleural, aumento da pressão venosa central, edema periférico, hepatomegalia. Além disso, foram evidenciadas alterações estruturais ou funcionais da função cardíaca em repouso ao ecocardiograma. Este critério foi escolhido por ser mais sensível, utilizar um menor número de variáveis e apresentar critérios mais amplos para o diagnóstico de IC. Em caso de dúvida, o diagnóstico foi confirmado pela resposta ao tratamento específico

para IC. A melhora clínica ao tratamento foi avaliada através dos critérios clínicos obtidos pelo exame físico descritos em prontuário e em casos de dúvida foram utilizados os exames complementares disponíveis.

5.5.2 Critério Diagnóstico de Insuficiência Cardíaca Descompensada

Uma vez, confirmado o diagnóstico de IC, foi avaliada sua descompensação através de surgimento de novos sinais ou sintomas de descompensação, ou piora recente da classe funcional, com indicação imediata de internação, a critério do médico assistente.

Após identificação das internações, os dados foram coletados e inseridos no banco de dados configurando um registro de ICD no HUCFF.

5.5.3 Critério Diagnóstico de Fibrilação Atrial e seus Tipos

Neste estudo, a FA foi definida pela diretriz da Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC), (Camm *et al.*, 2010) publicada no European Heart Journal em 2010, como um ritmo absolutamente irregular com intervalos RR que não apresentam nenhum padrão repetido; ausência de ondas P sinusais, podendo ser visualizada atividade elétrica atrial em algumas derivações, principalmente em V1; e quando a atividade atrial é visualizada, o comprimento do ciclo atrial (o intervalo entre duas ativações atriais) é geralmente variável menor que 200 ms (300 bpm).

A classificação da FA foi considerada pela mesma diretriz e se baseia no aspecto temporal. Pode ser: paroxística, persistente ou permanente.

Critérios diagnósticos de tipos de FA:

- Primeiro episódio: Todo paciente que se apresenta com FA pela primeira vez é considerado um paciente com primeiro episódio de FA diagnosticado, independentemente da duração da arritmia ou a presença e gravidade de sintomas relacionados à FA.
- Paroxística – Quando os episódios de FA ocorrem com término espontâneo, sem ação de fármacos ou necessidade de cardioversão elétrica. Geralmente

são episódios que duram menos de sete dias e frequentemente menos que 24 horas, podendo ou não apresentar recorrências;

- Persistente – Episódios que não se interrompem espontaneamente, a menos que seja realizada cardioversão elétrica ou com fármacos para reversão do ritmo;
- Permanente – A FA está presente em todos os momentos e as tentativas de reversão ao ritmo sinusal falharam ou quando se faz a opção por não tentar a reversão da arritmia, por quaisquer meios.

Como forma de facilitar a análise dos tipos de FA nas internações por ICD, o primeiro episódio de FA foi incluído nos outros tipos quando fosse adequado à definição.

5.6 FONTE DE DADOS

- Sistema eletrônico de administração hospitalar do HUCFF (Med Trak Plus).
- Prontuário eletrônico do HUCFF (ProntHU).
- Prontuário tradicional do HUCFF.

5.7 DESCRIÇÃO DO ESTUDO

5.7.1 Local do Estudo

Referência no tratamento de diversas patologias de alta complexidade, o HUCFF é um hospital geral terciário situado na Ilha do Fundão na cidade do Rio de Janeiro/RJ que atende a uma população referenciada de várias unidades de saúde localizadas tanto em zonas urbanas quanto rurais do município. É um centro de excelência em assistência, ensino e pesquisa, inclusive realizando parcerias com entidades nacionais e internacionais. Os pacientes internados podem ser provenientes da própria instituição, através do ambulatório e do serviço de emergência médica, ou de unidades da rede SUS, através de transferência.

Os pacientes com diagnóstico de ICD são, preferencialmente, admitidos na enfermaria de cardiologia ou unidade coronariana. Na indisponibilidade de vagas, podem ser admitidos em outros setores e, neste caso, são acompanhados pela equipe de parecer do serviço de cardiologia, arritmia e do grupo de insuficiência cardíaca.

5.7.2 Identificação das Internações

No Med Trak Plus são disponibilizados os diagnósticos de internação e alta dos pacientes, classificados de acordo com o CID, na sua 10ª revisão (Oms, 1993). A identificação dos casos foi realizada através do prontuário eletrônico, por meio de busca no sumário de alta hospitalar dos CIDs relacionados à IC: insuficiência cardíaca (I-50) e suas variações, como doença cardíaca hipertensiva com IC (I- 11.0) citados no quadro 1.

Quadro 1: CIDs incluídos na pesquisa de internações por ICD (OMS, 1993).

CID	Descrição
I.50	Insuficiência Cardíaca
I.50.0	Insuficiência Cardíaca Congestiva
I.50.1	Insuficiência Ventricular Esquerda
I.50.9	Insuficiência Cardíaca não especificada
I.11.0	Doença cardíaca hipertensiva com Insuficiência cardíaca (congestiva)

CID: Classificação Internacional de Doenças; ICD – Insuficiência Cardíaca Descompensada

A busca das internações por ICD foi feita através do item “pesquisa de altas” do Med Trak Plus do ProntHU conforme esquema na figura 1.

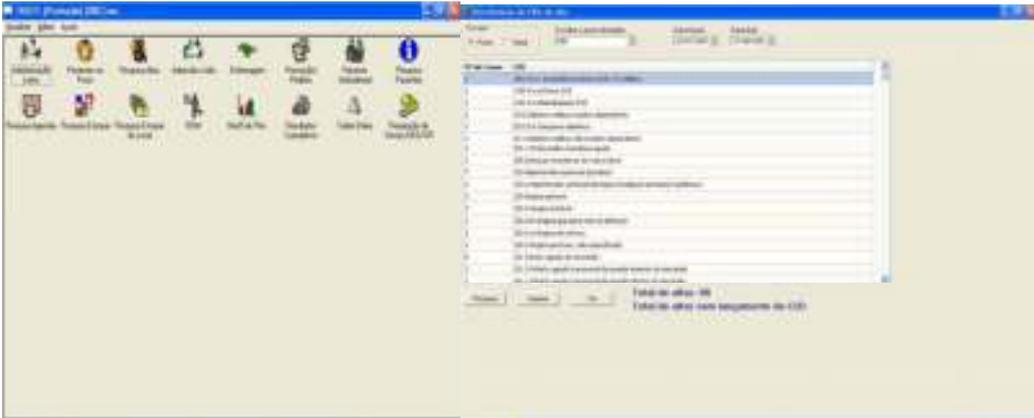


Figura 1: Exemplo de busca por CID de alta hospitalar pelo Med Trak Plus (ProntHU).

5.7.3 Metodologia da coleta de dados

Uma ficha de internação foi elaborada para aquisição das informações dos pacientes descritas nos prontuários, com nome, idade, cor da pele, sexo, endereço, telefone, comorbidades e internação prévia por ICD (anexo 2).

Dados clínicos da anamnese e exame físico como PAS, PAD, FC, e dados complementares como ureia, creatinina, eletrólitos, alguns dados de hemograma, além dos laudos de teste ergométrico, cintilografia miocárdica, realizados na internação foram incluídos. Os dados clínicos e exames laboratoriais utilizados foram os primeiros descritos em prontuário quando da internação.

Foram obtidos diversos dados ecocardiográficos a partir dos laudos visualizados no prontuário eletrônico. O ponto de corte para definir disfunção sistólica foi a FE menor que 40%. A aquisição de ambos os diâmetros do VE e a FE foram realizados ao Modo M.

Além desses dados, foram obtidos os medicamentos usados pelo paciente previamente à internação e na alta hospitalar, a etiologia da IC, causa de descompensação, medicamentos utilizados para compensação do paciente, tempo de internação, evolução hospitalar e o ambulatório de acompanhamento (anexo 2).

A partir do prontuário eletrônico, foram analisadas todas as 659 internações índices dos casos de ICD e avaliado se havia relato médico de qualquer arritmia supraventricular. Os prontuários onde continham os seguintes termos foram selecionados: fibrilação atrial; flutter atrial; taquicardia supraventricular; taquicardia atrial; ritmo atrial. A partir desta análise, foram selecionados todos os prontuários

físicos onde constavam estes termos e analisada a presença de FA no ECG. Quando a FA estava presente, todos os ECGs contidos no prontuário desde o início do acompanhamento do paciente no HUCFF foram escaneados ou fotografados e analisados de acordo com as definições. Um total de 4013 ECGs foi classificado quanto à presença ou ausência de FA. Não foram consideradas outras taquicardias supraventriculares. Eventuais dúvidas foram confirmadas com avaliador experiente.

Para avaliar a fidedignidade do diagnóstico de FA no ECG, uma amostra aleatória (realizada através da tabela de números aleatórios) composta de 100 traçados foi lida por três avaliadores de forma cega. A avaliadora principal foi quem fez a leitura de todos os 4013 ECGs, fez, novamente uma segunda leitura destes mesmos 100 ECGs, para análise da variabilidade intra-observador. Os outros dois avaliadores trataram-se de um cardiologista clínico e um especialista em arritmia, para que seja avaliada a variabilidade interobservador.

Especificamente para este estudo, foram agrupadas variáveis para cálculo do perfil de risco embólico através dos acrônimos CHADS (presença de IC, HAS, idade maior que 75 anos, DM, AVC) e CHADSVASc (IC, HAS, idade – um ponto entre 65 e 74 anos e dois pontos se maior ou igual a 75 anos, DM, AVC, ataque isquêmico transitório (AIT) ou tromboembolismo, doença vascular e sexo feminino).

5.7.4 Definição de Variáveis

- Idade: descrita em anos;
- Sexo: masculino ou feminino;
- Comorbidades: acidente vascular cerebral (AVC) prévio, doença arterial coronariana (DAC), doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), hipertensão arterial sistêmica (HAS), insuficiência renal crônica (IRC), diabetes mellitus (DM), tabagismo, doença vascular periférica (DVP), internação prévia por ICD. Apenas os diagnósticos expressos nas evoluções do ProntHU foram

considerados. Na ausência de registro em prontuário, as comorbidades foram consideradas ausentes.

- Causas de decompensação: motivo pelo qual o paciente apresentou sintomatologia que motivasse a internação hospitalar identificada no momento da admissão. Quando não era identificada a causa, a mesma foi classificada como causa desconhecida.
- Sinais vitais admissionais: pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica descritas em milímetros de mercúrio (mmHg) e frequência cardíaca (FC) descrita em batimentos por minuto (bpm).
- Exames laboratoriais: foram avaliados os exames com implicância prognóstica previamente comprovada em portadores de IC como: nível sérico de ureia (mg/dL), creatinina (mg/dL), hemoglobina (g/dL), sódio (mEq/L). Os exames utilizados foram os primeiros disponíveis em prontuário eletrônico ou convencional.
- Medicamentos em uso antes da internação: foram pesquisados no registro de admissão dos pacientes, e prescritos na alta hospitalar: pesquisados no sumário de alta e na última evolução do dia da alta hospitalar. Estes foram descritos por sua classe e separados em basicamente dois grupos: bloqueio neurohumoral e medicamentos utilizados em pacientes com FA – antiarrítmicos e anticoagulantes. Somente considerada quando especificamente descrita a medicação, quando não registrados, foram considerados como perda de informação.
- Variáveis ecocardiográficas quando presentes na internação: diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (VE_d) e diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo (VE_s) (mm), diâmetro do átrio esquerdo (AE) (mm), fração de ejeção (FE) (%) e gradações da função sistólica em normal, disfunção leve, moderada e grave e função normal, grau de regurgitação mitral, função contrátil do ventrículo direito (VD), medidas da pressão sistólica da artéria

pulmonar (PSAP) (mmHg), Foram considerados conforme descritos no ecocardiograma disponível em prontuário eletrônico realizado no período da internação avaliada, descritos na conclusão do exame.

- Modelo de IC (sistólica ou diastólica): Foi definido modelo de disfunção de VE a partir da avaliação da FE ao ecocardiograma já realizado ambulatorialmente, sendo definido o modelo de IC daquele paciente. Na avaliação ecocardiográfica durante a internação, a disfunção sistólica de VE foi considerada como FE < 40%. A disfunção diastólica foi considerada a partir de descrições dos laudos de ecocardiograma em seus padrões: déficit de relaxamento, padrão pseudonormal e os padrões restritivos reversíveis e irreversíveis.
- Perfil de risco embólico: utilizada a ferramenta classificação de risco CHADS com sua pontuação de 0 a 6 com um ponto para cada uma das comorbidades: IC, HAS, idade maior que 75 anos, DM e dois pontos para AVC prévio. Além disso, a avaliação através do CHADSVASc com sua pontuação de 0 a 9: IC (um ponto), HAS (um ponto), idade (um ponto entre 65 e 74 anos e dois pontos acima ou igual a 75 anos), DM (um ponto), AVC, TIA ou tromboembolismo (dois pontos), doença vascular (um ponto) e sexo feminino (um ponto).
- Tempo de internação: dias entre a admissão e a alta hospitalar, inclusive.
- Mortalidade hospitalar: foi considerada como morte por todas as causas, informação obtida por sumário de óbito no PronTHU.

5.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados coletados foram armazenados em banco de dados específico, elaborado no programa SPSS versão 15.0, pelo qual foi realizada a análise estatística.

Na análise descritiva, as variáveis categóricas foram descritas pela sua frequência e as variáveis numéricas por sua média e desvio padrão ou por mediana e percentis, de acordo com o padrão de distribuição (avaliado pelo teste de Kolmogorov-Sminorv).

Na análise univariada, para comparação entre variáveis categóricas foi utilizado o teste do chi-quadrado. Para variáveis contínuas testes paramétricos ou não paramétricos, conforme indicado.

Para avaliação da variabilidade intra e interobservador do diagnóstico eletrocardiográfico de FA foi utilizado índice de concordância de Kappa.

Para avaliar fatores associados a FA e impacto da FA na sobrevida hospitalar foi utilizado o modelo de regressão logística.

O nível de significância adotado foi o de 5 %.

5.9 ASPECTOS ÉTICOS

O presente trabalho é um subestudo do projeto: “Insuficiência Cardíaca Descompensada (ICD): Análise do perfil etiológico, preditores prognósticos e impacto da clínica de IC na qualidade e abordagem diagnóstica e terapêutica”.

Este grande projeto está registrado no CEP do HUCFF sob o número 065/09, com parecer favorável emitido em 09/07/2009 (anexo 1).

O estudo utilizou dados retrospectivos, sendo unicamente observacional. Não foram propostas medidas de intervenção, sendo dispensado de termo de consentimento.

Todos os pesquisadores assumiram compromisso de confidencialidade junto ao comitê de ética e pesquisa (CEP) do HUCFF.

Além disso, os pacientes ambulatorialmente envolvidos no projeto têm acesso mais frequente a consultas médicas e consultas regulares com a equipe

multidisciplinar composta por enfermeiros, fisioterapeutas, assistentes sociais, farmacêuticos e nutricionistas.

6 RESULTADOS

6.1 DESCRIÇÃO GERAL DA AMOSTRA ESTUDADA

Foram incluídos no estudo 659 internações consecutivas por ICD. A média de idade foi de 64 ± 14 anos e 54,6% eram do sexo masculino. A disfunção sistólica, que foi avaliada por relato clínico de ecocardiograma ambulatorial, apresentou-se predominante como causa de IC e contou com 80%. Quanto às comorbidades mais associadas à ICD, aproximadamente sete em cada 10 apresentava HAS, 39% doença isquêmica e quase um terço com DM. Quase metade dos casos apresentava história de internações prévias.

A tabela 1 fornece a mediana e IQ para variáveis contínuas; e frequência (n) e percentual (%) para variáveis categóricas demográficas e clínicas. A tabela 2 mostra as variáveis laboratoriais e eletrocardiográficas da população total.

Tabela 1: Características demográficas e clínicas dos pacientes internados por ICD.

Variável * ¹	Resultado
Idade (anos) * ²	64 (54-75)
PAS (mmHg) * ²	120 (100-130)
FC (bpm) * ²	80 (70-96)
Sexo masculino * ³	360 (54,6)
IC com disfunção sistólica * ³	528 (80,1)
Etiologia isquêmica * ³	255 (38,6)
Internação prévia por ICD * ³	327 (49,6)
DM * ³	300 (45,5)
HAS * ³	451 (68,4)
IRC * ³	148 (22,4)
AVC prévio * ³	53 (8,0)
DPOC * ³	60 (9,1)
DVP * ³	49 (7,4)
Tabagismo * ³	148 (22,4)
Marcapasso * ³	66 (10,0)
Ressincronizador * ³	26 (3,9)
CDI * ³	24 (3,6)

ICD: Insuficiência cardíaca descompensada; PAS: pressão arterial sistólica; mmHg: milímetros de mercúrio; FC: frequência cardíaca; bpm: batimentos por minuto; IC: insuficiência cardíaca; DM: diabetes mellitus; HAS: hipertensão arterial sistêmica; IRC: insuficiência renal crônica; AVC: acidente vascular cerebral; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; DVP: doença vascular periférica; CDI: cardiodesfibrilador implantável

*¹O n total foi de 659 internações.

*² Resultados expressos em mediana (IQ)

*³ Resultados expressos em n (%)

Tabela 2: Características laboratoriais e eletrocardiográficas da população internada por ICD

Variável*¹	Resultado
Hemoglobina (mg/dl) * ²	12,6 (11,2 – 14,0)
Ureia (admissão) * ²	53,0 (36,5 – 82)
Creatinina (admissão) * ²	1,2 (0,9 – 1,7)
Sódio (mEq/l) * ²	137 (134 – 140)
BRE * ³	115 (35,2)

BRE: bloqueio de ramo esquerdo ; mg/dl: miligramas por decilitro; mEq/l: miliequivalentes por litro.

*¹O n total foi de 659 internações.

*² Resultados expressos em mediana (IQ)

*³ Resultados expressos em n (%), informação em 326 internações

A causa de descompensação mais frequente da IC foi descrita como desconhecida. Dentre as causas conhecidas, infecção e a não aderência ao tratamento para IC foram as principais causas de descompensação. Logo em seguida, estão as arritmias em geral. Outras causas como crises hipertensivas e síndromes coronarianas agudas e utilização de medicamentos representavam um percentual menor desta população, conforme explicitado na tabela 3 a seguir. No grupo “outras” estão incluídas causas menos comuns de descompensação de IC como: insuficiência renal, progressão de doença, intoxicação digitalica, pós parto, anemia, falha do marcapasso, tromboembolismo pulmonar, rotura de cordoalha valvar, hemorragia digestiva, traumas, hipertireoidismo, pós quimioterapia, disfunção de prótese valvar.

Tabela 3: Causas de descompensação de IC.

Causa	n* (%)
Desconhecida	186 (29,5)
Não aderência ao tratamento	119 (18,9)
Infecção	119 (18,9)
Arritmia	77 (12,2)
SCA	27 (4,3)
HAS	12 (1,9)
AINEs	02 (0,3)
Beta bloqueador	02 (0,3)
Outras	60 (9,3)

SCA: Síndrome coronariana aguda; HAS: hipertensão arterial sistêmica; AINEs: Antiinflamatórios não esteroidais.

* n total de 630 internações.

O equivalente a 64,6% da população estudada realizou ecocardiograma durante a internação (426 casos). A disfunção ventricular esquerda grave representa mais da metade da amostra (62,8%) contando com uma mediana de FE de 33%. As demais variáveis ecocardiográficas estão ilustradas na tabela 4.

Tabela 4: Variáveis ecocardiográficas realizadas na internação.

Variável ^{*1}	Resultado
FE (%) ^{*2} n=369	33 (26 – 45,5)
VEd (mm) ^{*2} n=387	61 (53 – 70)
VEs (mm) ^{*2} n=388	51 (41 – 59)
AE (mm) ^{*2} n=379	47 (42 – 52)
PSAP (mmHg) ^{*2} n=291	46 (38 – 55)
Função ventricular normal ^{*3} n=403	69 (17,1)
Disfunção ventricular leve ^{*3} n=403	20 (5,0)
Disfunção ventricular moderada ^{*3} n=403	61 (15,1)
Disfunção ventricular grave ^{*3} n=403	253 (62,8)
Disfunção de ventrículo direito ^{*3} n=366	185 (50,5)
IM moderada ou grave ^{*3} n=399	240 (60,2)

FE: fração de ejeção; VEd: ventrículo esquerdo diastólico; VEs: ventrículo esquerdo sistólico; AE: átrio esquerdo; PSAP: Pressão sistólica de artéria pulmonar; IM: insuficiência mitral

^{*1} O n está representado em cada variável

^{*2} Resultados expressos em n (%)

^{*3} Resultados expressos em mediana (IQ)

Foram avaliados os tratamentos envolvendo bloqueio neuro-humoral dos pacientes internados com ICD na admissão e comparando com a prescrição médica na alta hospitalar. Foi observado que as prescrições contemplavam o IECA na maioria dos casos com aumento da indicação na alta; o beta bloqueador e a

espironolactona que já contavam com pouco mais da metade dos casos aumentaram sua prescrição na alta hospitalar conforme figura 2.

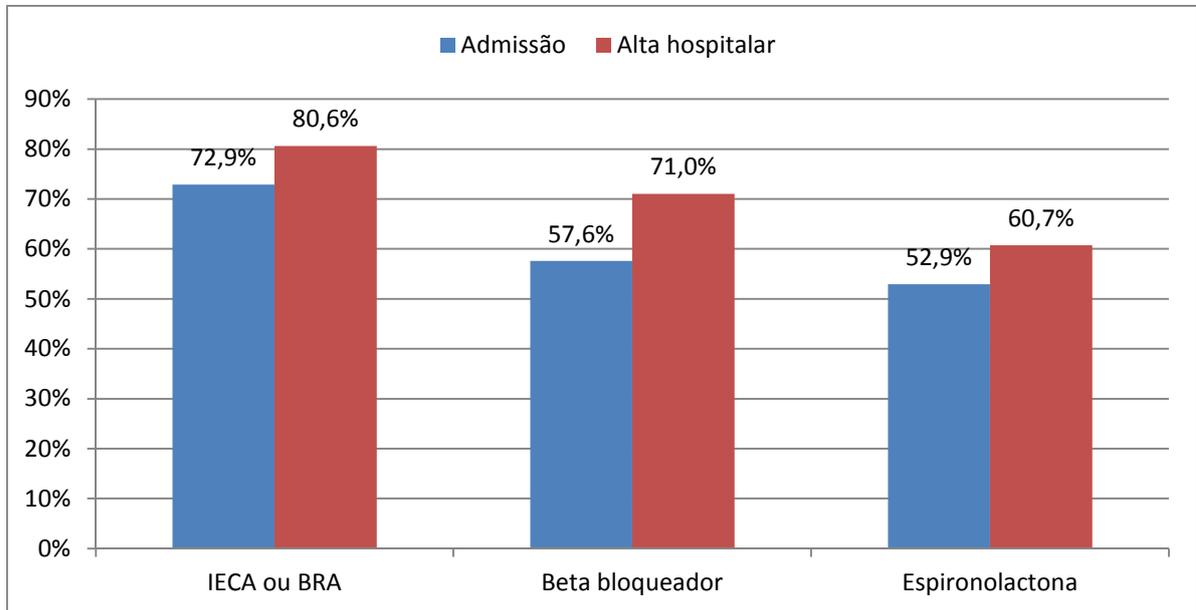


Figura 2: Percentual de utilização de bloqueio neuro-humoral no momento da admissão e na alta hospitalar

6.2 VARIABILIDADE NO DIAGNÓSTICO ELETROCARDIOGRÁFICO DE FIBRILAÇÃO ATRIAL

Análise interobservador foi realizada por dois avaliadores de forma cega, para verificação de concordância e variabilidade no diagnóstico de presença ou ausência de FA no ECG, além da variabilidade intra-observador para avaliação da fidedignidade do diagnóstico. Conforme a tabela 5, o índice de concordância foi bastante alto, acima de 0,84.

Tabela 5: Índice kappa de fidedignidade intra e interobservador.

	Avaliador principal 1º diagnóstico	Avaliador clínico	Avaliador arritmólogo
Avaliador principal 2º diagnóstico	0,96	0,90	0,88
Avaliador clínico	0,86	-----	0,90
Avaliador arritmólogo	0,84	0,90	-----

6.3 PREVALÊNCIA DA FIBRILAÇÃO ATRIAL

A FA esteve presente, em 42,8% (n=282) na população estudada, após análise dos 4013 ECGs tendo como referência o diagnóstico realizado pela avaliadora principal. Este percentual agrupa todos os tipos de FA apresentados pelos pacientes que foram registrados pelo ECG.

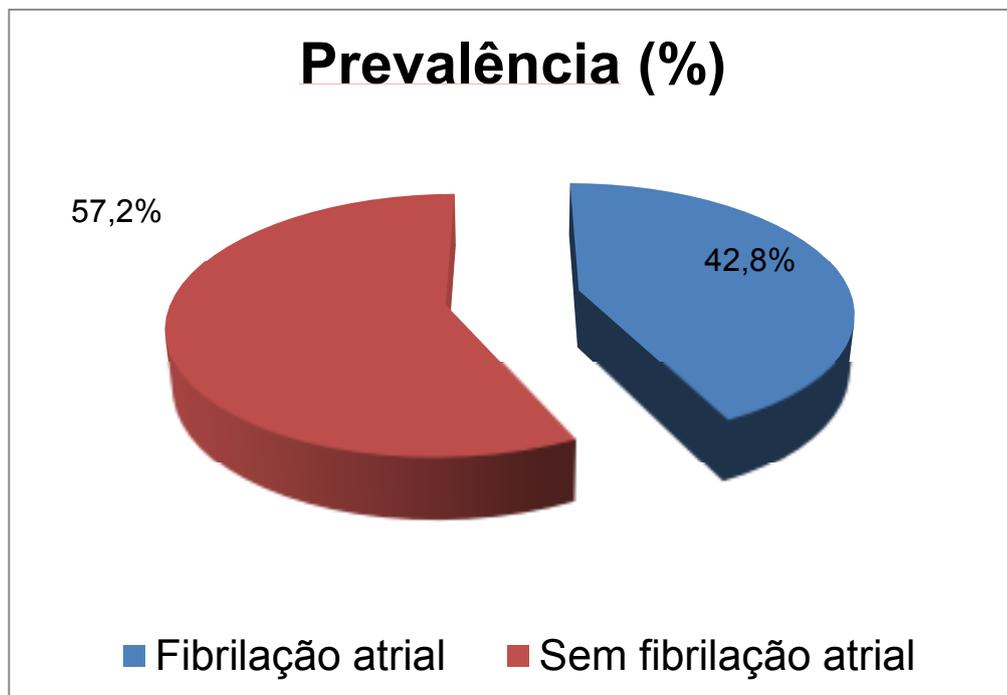


Figura 3: Prevalência da fibrilação atrial

Para conhecer melhor a amostra quanto à FA, foram analisados os seus tipos no momento da internação índice. Nesta tabela, está o total de pacientes que tinham FA no momento da internação, sendo excluídos 18 (6,3%) internações de pacientes que tiveram algum episódio prévio de FA, estando ausentes na internação avaliada. Em sua grande maioria a população estava em FA permanente (tabela 6).

Tabela 6: Tipos de fibrilação atrial.

Tipos de FA	n* (%)
Paroxística	35 (13,3)
Persistente	35 (13,3)
Permanente	194 (73,5)

FA: fibrilação atrial

*O n total de 264 internações

6.3.1 Medicamentos Utilizados Pelos Pacientes Com Fibrilação Atrial

Avaliando as medicações mais comumente utilizadas pelas internações com FA, foi avaliada a utilização de amiodarona, que é medicação antiarrítmica mais utilizada na população estudada; a anticoagulação através do uso de warfarin e a digoxina, utilizada na IC para controle de FC (figura 4). Esta informação estava presente em 231 internações.

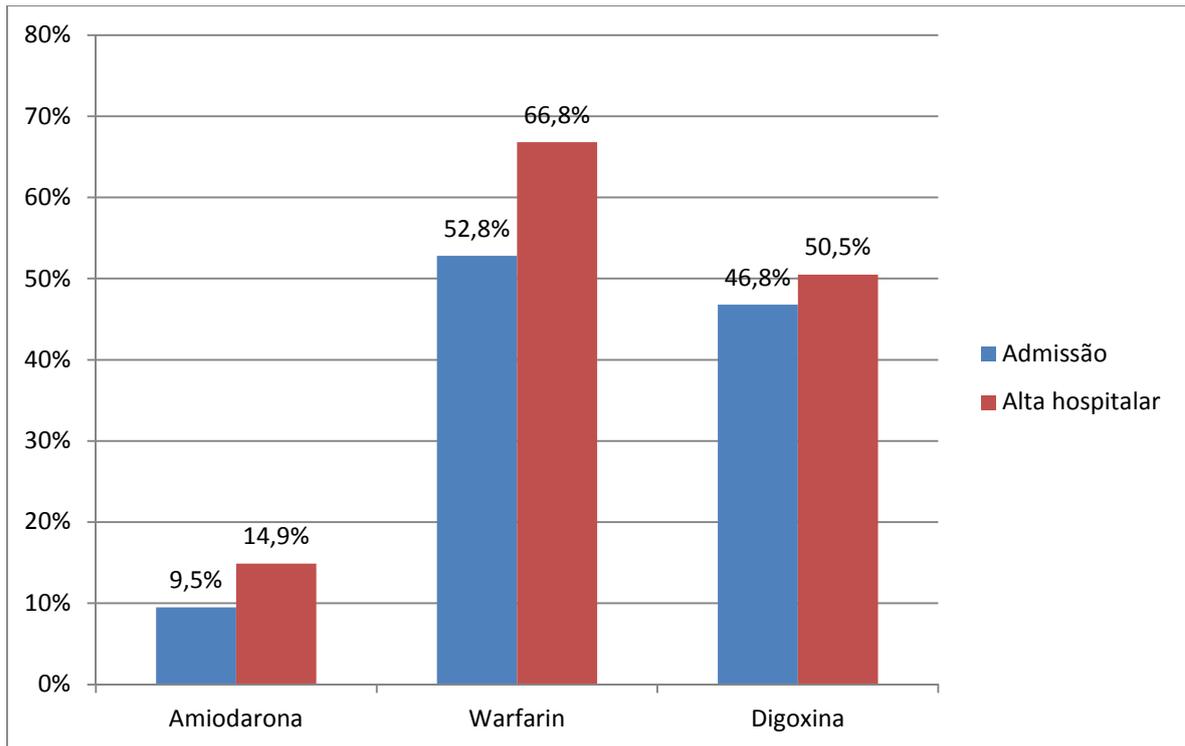


Figura 4: Medicamentos utilizados pelos pacientes com fibrilação atrial

6.3.2 Fatores Associados À Fibrilação Atrial

Foram avaliados diversos fatores para comparação entre internações com e sem FA. FA foi associada à idade mais elevada, PAS reduzida, menor prevalência de DM, tabagismo, maior prevalência de etiologia não isquêmica e mais etiologia valvar, internação prévia e ICFEN, conforme tabela 7.

Tabela 7: Variáveis demográficas, clínicas e comorbidades utilizadas para avaliar associação com fibrilação atrial

Variável	FA ^{*1}	Sem FA ^{*2}	Valor p
Idade (anos) ^{*3}	66,8 (13,5)	62,2 (14,2)	<0,0001
Sexo masculino ^{*4}	56,4	53,4	0,45
PAS (mmHg) ^{*5}	110 (100-130)	120 (106-140)	<0,0001
FC (bpm) ^{*5}	84 (70-98)	80 (70-96)	0,07
Etiologia isquêmica ^{*4}	30,6	47,8	<0,0001
Etiologia valvar ^{*4}	16,2	4,8	<0,0001
Internação Prévia por IC ^{*4}	64,5	52,6	0,004
DM ^{*4}	22,1	36,8	<0,0001
HAS ^{*4}	66,6	71,8	0,17
IRC ^{*4}	19,8	23,8	0,46
AVC prévio ^{*4}	11,8	5,7	0,005
Tabagismo ^{*4}	17,2	26,8	0,004
DPOC ^{*4}	9,5	9,1	0,84
DVP ^{*4}	8,8	6,7	0,33
ICFEN ^{*4}	16,8	9,5	0,008
Marcapasso	21	45	0,16
CDI	11	13	0,53
Ressincronizador	4	22	0,011

FA: Fibrilação Atrial; IC: Insuficiência Cardíaca; DM: Diabetes Mellitus; HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; IRC: Insuficiência Renal Crônica; AVC: Acidente Vascular Cerebral; DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; DVP: Doença Vascular Periférica; ICFEN: Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Normal; CDI: Cardiodesfibrilador implantável

*¹ O n total foi de 264 internações.

*² O n total foi de 395 internações.

*³ Resultados expressos em média (DP)

*⁴ Resultados expressos em %

*⁵ Resultados expressos em mediana (IQ)

Na tabela a seguir estão outras variáveis laboratoriais e de eletrocardiograma de comparação dos pacientes com FA na internação e os pacientes sem FA, mostrando menor associação da FA com BRE (tabela 8).

Tabela 8: Variáveis laboratoriais e complementares utilizadas para avaliar associação com fibrilação atrial

Variável	FA* ¹	Sem FA * ²	Valor p
BRE * ³	28,4	39,9	0,032
Hemoglobina (mg/dl) * ⁴	12,6 (11,5-14)	12,5 (11-14)	0,52
Ureia* ⁴	56 (39-85)	50,5 (35-80)	0,12
Creatinina* ⁴	1,2 (0,9-1,6)	1,2 (0,9-1,7)	0,77
Sódio* ⁴	136 (133-139)	137 (134-140)	0,06

FA: Fibrilação Atrial; PAS: Pressão Arterial Sistólica; FC: Frequência Cardíaca; BRE: Bloqueio de Ramo Esquerdo

*¹ O n total foi de 264 internações.

*² O n total foi de 395 internações.

*³ Resultados expressos em %

*⁴ Resultados expressos em mediana (IQ)

Foram avaliados ecocardiogramas dos pacientes internados com IC sendo comparadas as variáveis entre os pacientes com e sem FA A seguir, as variáveis ecocardiográficas (tabela 9).

Tabela 9: Comparação entre os grupos com e sem fibrilação atrial quanto às variáveis do ecocardiograma.

Variável	FA* ¹	Sem FA* ²	Valor p
Função ventricular normal* ³	27,3	10,8	<0,0001
Disfunção ventricular leve* ³	4,5	5,2	
Disfunção ventricular moderada* ³	9,7	18,5	
Disfunção ventricular grave* ³	58,4	65,5	
Disfunção de ventrículo direito* ³	57,7	47,3	0,06
IM moderada ou grave* ³	66,9	55,9	0,03
FE em % * ⁴	42,4 (19,5)	35,1 (15,4)	0,003
VEd (mm) * ⁴	59,3 (12,3)	62,5 (11,3)	0,02
VEs (mm) * ⁴	46,9 (14,8)	51,6 (13,1)	0,004
AE (mm) * ⁴	50,9 (9,9)	45,0 (9,2)	<0,0001
PSAP (mmHg) * ⁴	47,9 (14,8)	47,9 (15,0)	0,78

FA: Fibrilação atrial; FE: Fração de ejeção; VEd: Ventrículo esquerdo diastólico; VEs: Ventrículo esquerdo sistólico; AE: Átrio esquerdo; PSAP: Pressão sistólica de artéria pulmonar; IM: Insuficiência Mitral

*¹ O n total foi de 154 internações.

*² O n total foi de 249 internações.

*³ Resultados expressos em %

*⁴ Resultados expressos em média (DP)

6.3.3 Análise Multivariada dos Fatores associados à Fibrilação Atrial

Após identificar as variáveis que apresentaram valor de $p < 0,10$ entre internações com e sem FA, foi realizada uma análise multivariada com objetivo de verificar quais fatores mantinham sua associação e calcular o OR.

Como nem todas as internações continham ecocardiograma foram realizadas duas análises: uma com todos os casos sem variáveis ecocardiográficas (tabela 10)

e outra, somente nos casos com ecocardiograma com as variáveis numéricas incluídas (tabela 11).

A disfunção sistólica definida na tabela 10 refere-se à classificação baseada em ecocardiogramas realizados ambulatorialmente.

Tabela 10: Análise Multivariada do grupo com Fibrilação Atrial sem variáveis ecocardiográficas

Variável	B	Valor p	OR	CI (95%)
Idade	0,04	<0,0001	1,038	1,02-1,05
Etiologia isquêmica	-0,93	<0,0001	0,40	0,25-0,62
Internação prévia	0,62	0,005	1,87	1,21-2,90
DM	-0,62	0,01	0,54	0,33-0,88
AVC prévio	1,51	<0,0001	4,5	1,99-10,22
PAS	-0,02	<0,0001	0,98	0,97-0,99
Disfunção sistólica	-0,71	0,035	0,50	0,26-0,95

OR: Odds Ratio; CI: Intervalo de confiança; DM: Diabetes Mellitus; AVC: Acidente Vascular Cerebral; PAS: Pressão Arterial Sistólica; ICFEN: Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Normal.
*Constante de regressão

Tabela 11: Modelo de Regressão Logística com variáveis ecocardiográficas - variáveis numéricas

Variável	B	Valor p	OR	IC (95%)
Idade	0,05	<0,0001	1,053	1,03-1,08
Etiologia isquêmica	-0,77	0,023	0,46	0,24-0,90
Disfunção de VD	0,76	0,03	2,13	1,09-4,20
PAS	-0,02	0,02	0,98	0,97-1,00
FE	0,05	<0,0001	1,05	1,03-1,08
AE	0,10	<0,0001	1,11	1,06-1,16

B:Constante de regressão OR: Odds Ratio; IC: Intervalo de confiança; PAS: Pressão Arterial Sistólica; FE: Fração de Ejeção; AE: Átrio Esquerdo

Para identificação do melhor ponto de corte das variáveis numéricas: idade, AE e PAS, foram avaliados os maiores valores de sensibilidade e especificidade e encontrados: idade acima de 65 anos, AE maior que 48 mm e PAS menor que 120mmHg. Na figura 5 está a curva ROC (Receiver Operating Characteristic) representada e na tabela 12 seus valores de Área sob a curva (ASC).

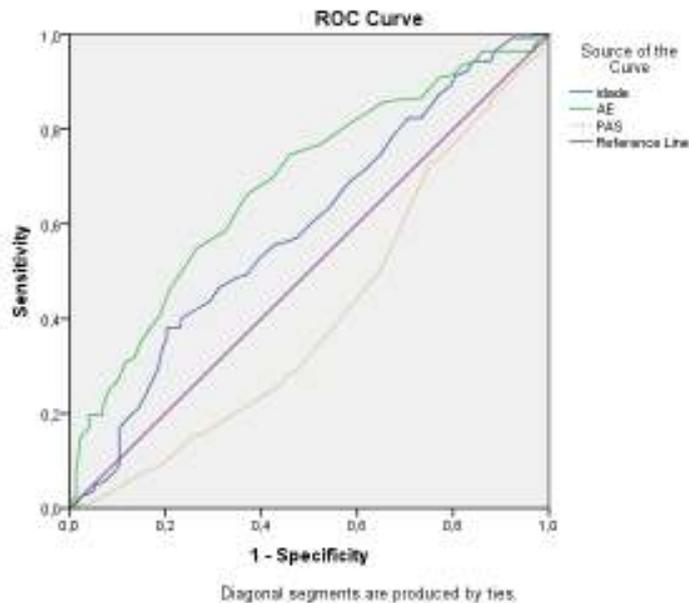


Figura 5: Curva ROC das variáveis: Idade, átrio esquerdo e pressão arterial sistólica

Tabela 12: Análise da curva ROC

Variável	ASC	Valor <i>p</i>	IC (95%)
Idade	0,59	0,003	0,53-0,65
AE	0,68	<0,0001	0,63-0,74
PAS	0,41	0,003	0,35-0,47

ASC: Área Sob a Curva; AE: Átrio Esquerdo; PAS: Pressão Arterial Sistólica

Na tabela 13 estão os dados de regressão logística após análise do melhor ponto de corte já com as variáveis dicotomizadas: idade acima de 65 anos; AE acima de 48mm e PAS abaixo de 120mmHg. Nota-se que há uma maior restrição dos fatores associados à FA nesta análise, totalizando quatro variáveis independentes.

Tabela 13: Modelo de regressão logística com ecocardiograma – variáveis dicotômicas

Variável	B*	Valor p	OR	CI (95%)
Idade acima de 65 anos	0,89	0,002	2,42	1,38-4,25
ICFEN	1,58	<0,0001	4,86	2,23-10,58
AE acima de 48 mm	1,13	<0,0001	3,10	1,72-5,59
PAS abaixo de 120mmHg	0,60	0,03	1,83	1,05-3,20

OR: Odds Ratio; IC: Intervalo de confiança; ICFEN: Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Normal; AE: Átrio Esquerdo; PAS: Pressão Arterial Sistólica.

*Constante de regressão

6.4 PERFIL DE RISCO EMBÓLICO

Na avaliação do perfil de risco embólico, foram analisados os escores de risco CHADS e CHADSVASc em todos os pacientes que tiveram documentados pelo menos um episódio de FA, mesmo que este não tenha sido durante a internação índice, já que mesmo em episódio prévio de FA, este evento já apresenta risco embólico aumentado. Foram expostos os percentuais em cada pontuação de CHADS (figura 6) com mediana de três pontos; e de CHADSVASc (figura 7) com mediana de quatro pontos. Não houve pontuação seis no escore CHADS nem pontuação oito ou nove no escore CHADSVASc.

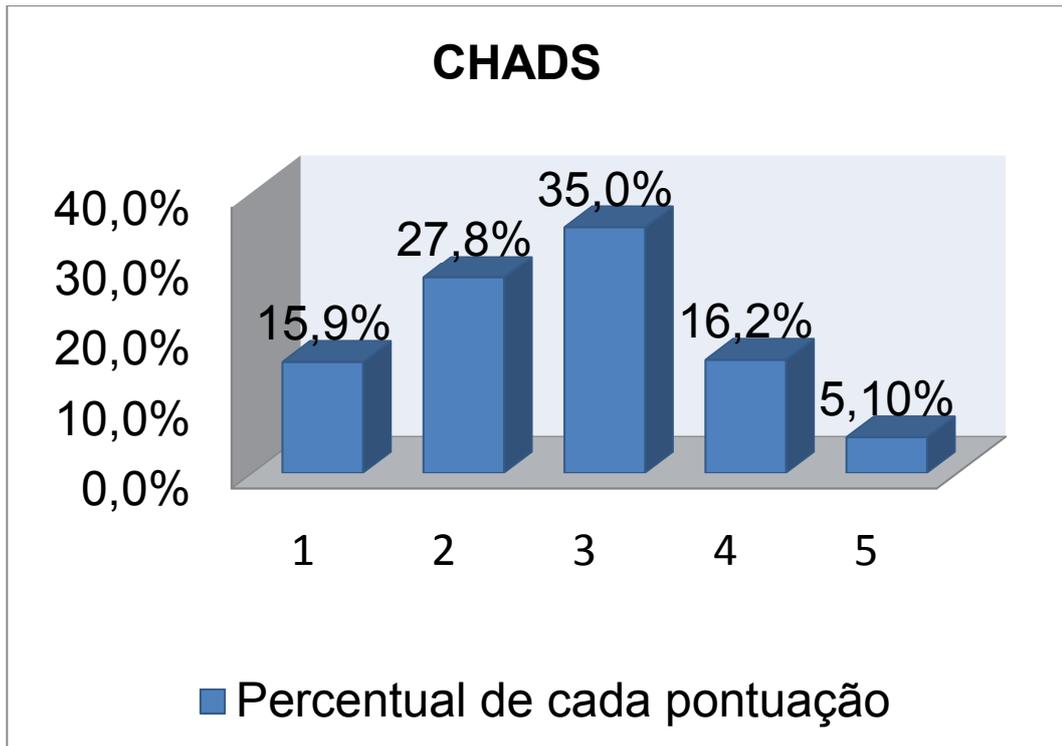


Figura 6: Percentual de distribuição das internações de pacientes com fibrilação atrial de acordo com a pontuação do escore de CHADS

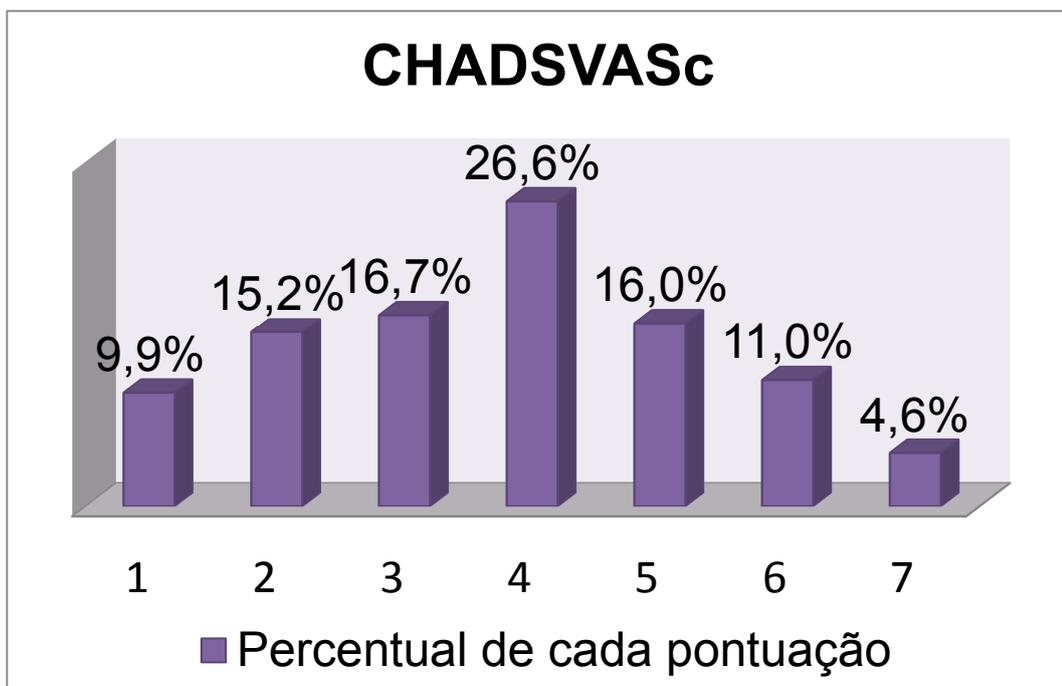


Figura 7: Percentual de distribuição das internações de pacientes com fibrilação atrial de acordo com a pontuação do escore de CHADSVASc

Dado que a grande maioria dos pacientes tem indicação de anticoagulação, foi pesquisado o percentual de uso de warfarin antes da internação e no momento da alta hospitalar para cada pontuação de CHADS (figuras 8 e 9) e CHADSVASc (figura 10 e 11).

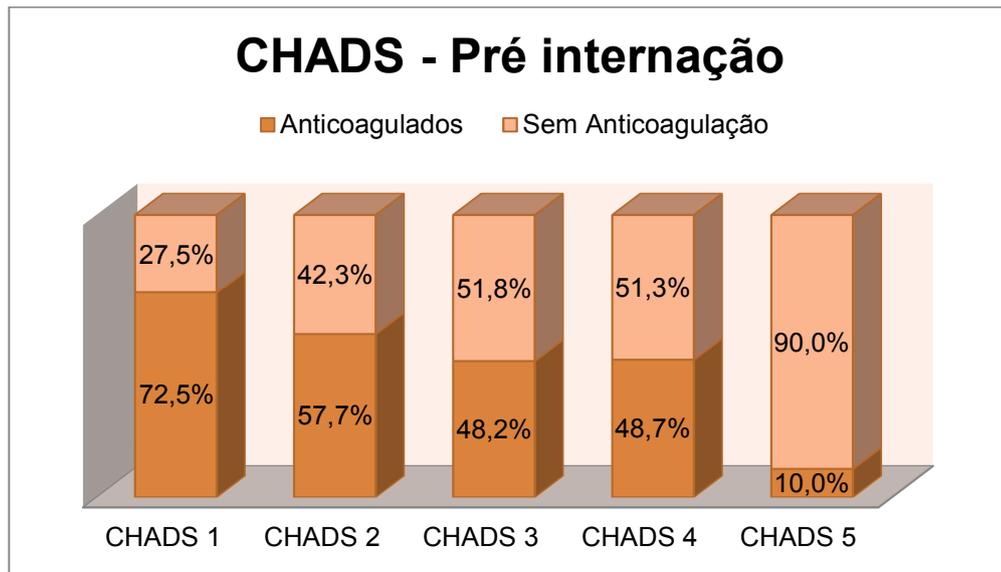


Figura 8: Percentual de anticoagulação de acordo com a CHADS na admissão

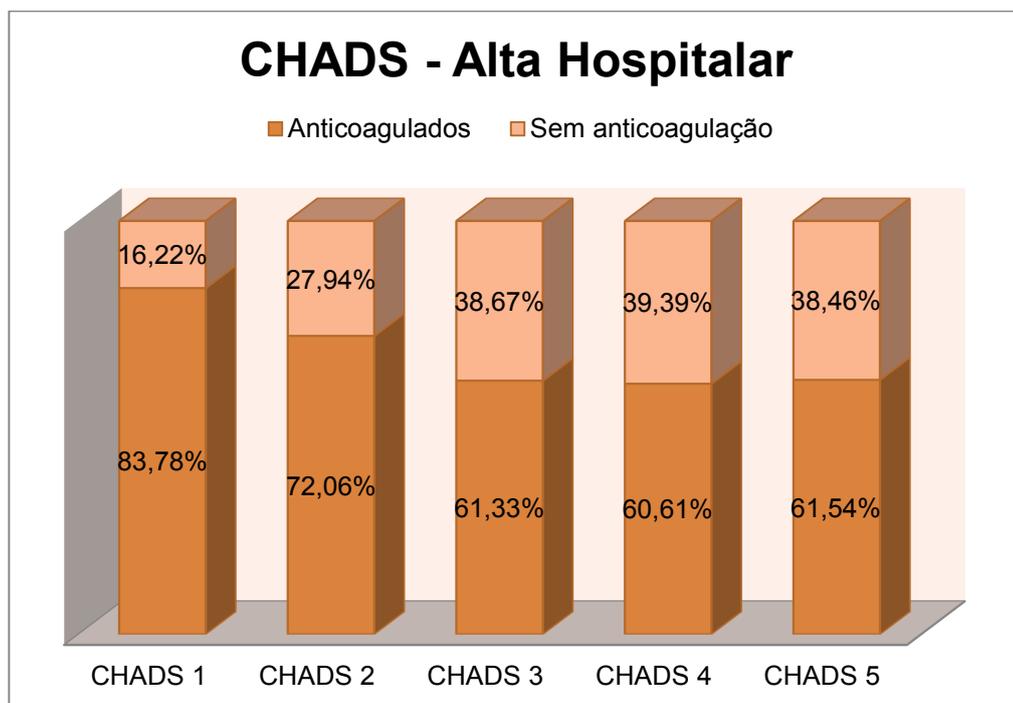


Figura 9: Percentual de anticoagulação de acordo com a CHADS na alta hospitalar

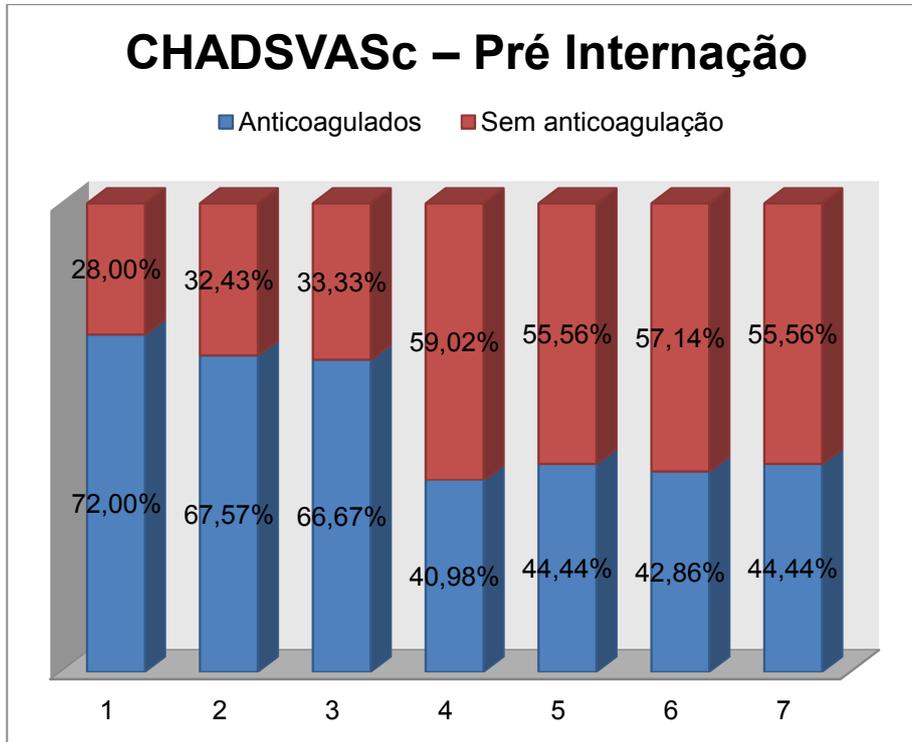


Figura 10: Percentual de anticoagulação de acordo com a CHADSVASc na admissão

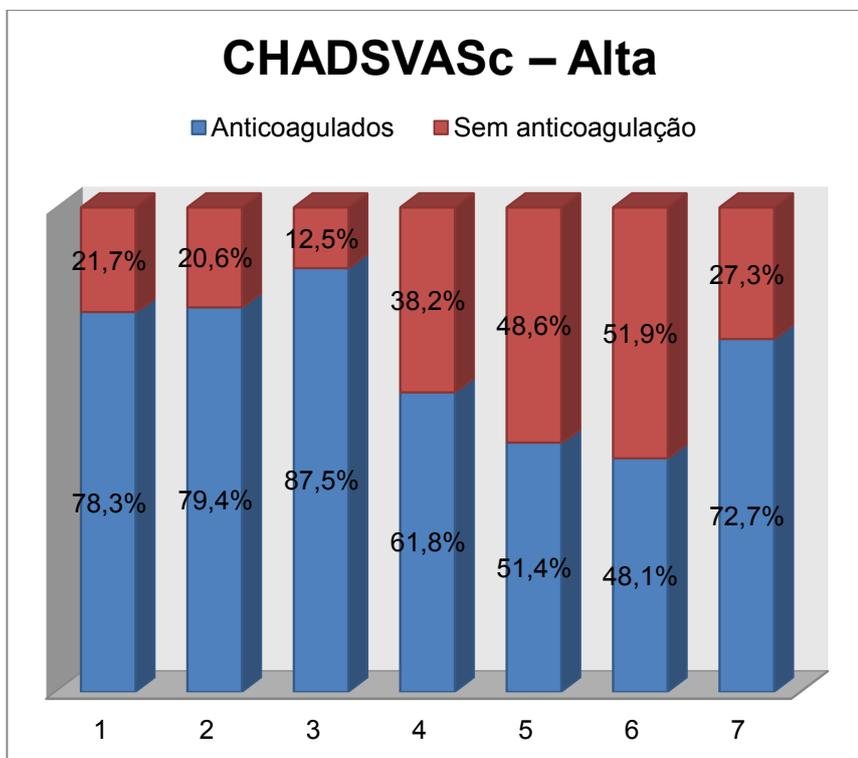


Figura 11: Percentual de anticoagulação de acordo com a CHADSVASc na alta hospitalar

6.4.1 Avaliação de Utilização de Warfarina por Cada Ano de Internação

Para avaliar o impacto do escore na prescrição do anticoagulante para o paciente com FA internado para compensação de IC, fizemos as análises por ano de internação no HUCFF, conforme tabelas 14, 15 e figura 12 a seguir. Os resultados mostram que a prescrição da anticoagulação já era realizada mesmo no início da utilização clínica o dos escores de risco embólico, pois não houve diferença significativa entre a magnitude das prescrições de warfarina em relação aos anos de 2006 a 2011 ($p=0,68$).

Tabela 14: Percentual de utilização de warfarina por ano de acordo com a pontuação de CHADS

CHADS	2006	2007	2008	2009	2010	2011
1	80,0	87,5	71,4	100,0	----	100,0
2	62,5	81,3	77,8	57,1	88,9	66,7
3	36,3	61,1	65,0	75,0	50	85,7
4	85,7	73,3	40,0	40,0	66,7	25,0
5	75,0	66,7	66,7	0,0	----	----

Tabela 15: Percentual de utilização de warfarina por ano de acordo com a pontuação de CHADSVASc

CHADSVASC	2006	2007	2008	2009	2010	2011
1	77,8	83,3	60,0	100,0	----	----
2	66,7	77,8	85,7	100,0	100,0	66,7
3	70,0	100,0	83,3	100,0	85,7	100,0
4	47,1	69,2	70,0	42,9	100,0	66,7
5	42,9	66,7	28,5	66,7	66,7	50,0
6	80,0	60,0	50,0	20,0	0,0	0,0
7	80,0	100,0	50,0	100,0	100,0	----

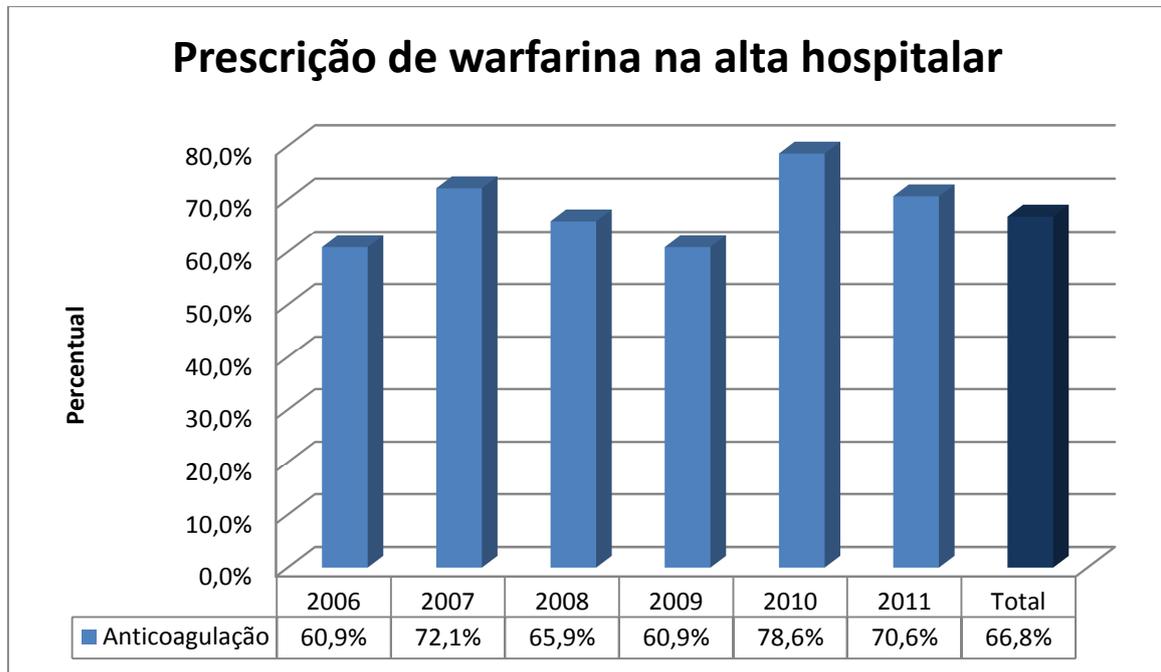


Figura 12: Percentual de prescrição de warfarina na alta hospitalar por ano de internação

6.5 EVOLUÇÃO HOSPITALAR

6.5.1 Mortalidade Geral de Insuficiência Cardíaca Descompensada e do grupo com Fibrilação Atrial

A mortalidade intra-hospitalar dos pacientes internados com ICD na população estudada está representada no gráfico da figura 13. Destes 61 óbitos registrados, quase a metade deles era portadora de FA (29 com FA e 32 sem FA). A proporção de óbitos de cada grupo é observada na figura 14.



Figura 13: Mortalidade hospitalar total de insuficiência cardíaca descompensada

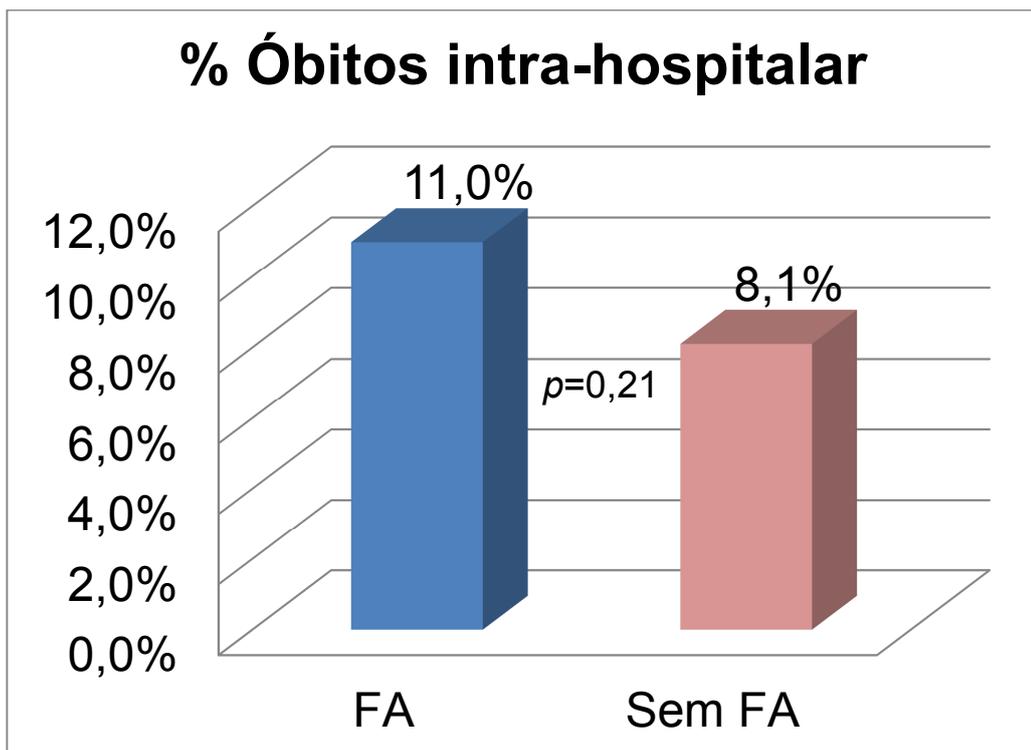


Figura 14: Mortalidade das internações com e sem fibrilação atrial (FA)

Para avaliar a mortalidade proporcional nos tipos de FA estudada, foram calculados os óbitos de cada tipo em relação ao total de casos de internações relativas àquele grupo, conforme demonstrado na figura 15.

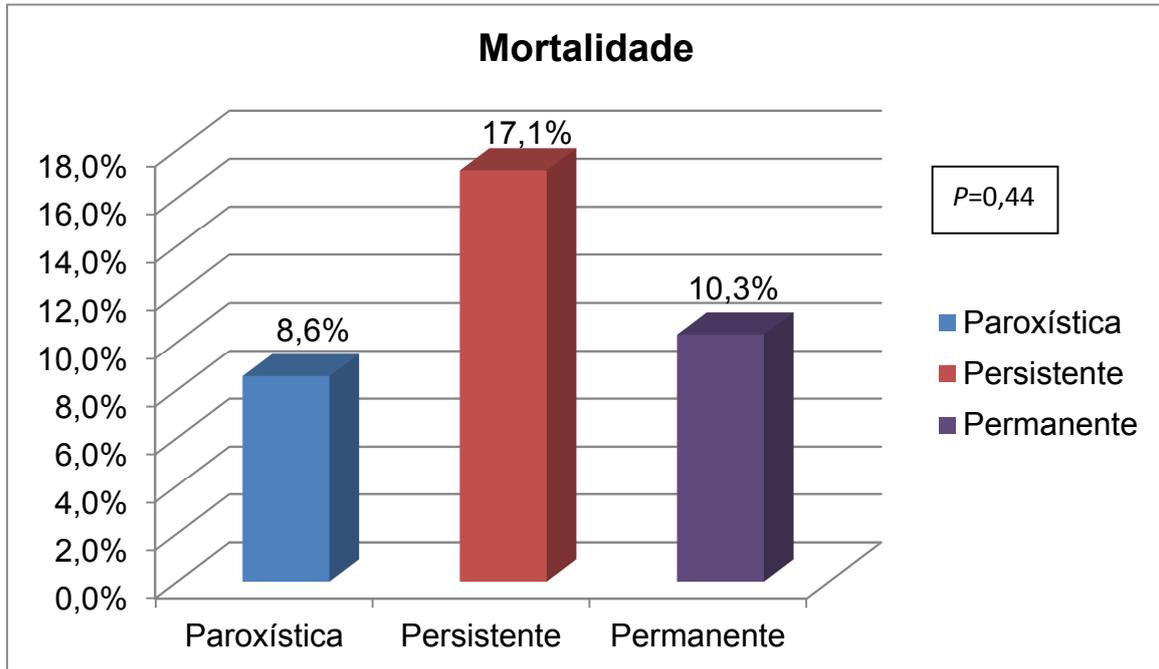


Figura 15: Mortalidade dos tipos de fibrilação atrial

6.5.2 Tempo de Internação Geral de Insuficiência Cardíaca Descompensada e do grupo com Fibrilação Atrial

A média do tempo de internação dos pacientes com ICD foi de 18,0 dias (tabela 16). Os pacientes com FA tiveram um tempo de internação mais prolongado (média de 20 dias) que os pacientes sem FA (média de 14 dias) (tabela 17).

Tabela 16: Tempo de internação hospitalar do grupo com insuficiência cardíaca descompensada

Variável	ICD	
	Média (DP)	Mediana (IQ)
Tempo de internação (dias)	18 (14)	14 (9-22)

ICD: Insuficiência Cardíaca Descompensada

Tabela 17: Tempo de internação hospitalar comparativa entre os grupos com e sem fibrilação atrial

Tempo de internação (dias)	FA	Sem FA	Valor <i>p</i>
Média (DP)	20,5 (16)	16,3 (12)	0,001
Mediana (IQ)	16 (10-26)	14 (8-20)	

FA: Fibrilação Atrial

Para avaliar diferença no tempo de internação entre os tipos de FA, foi realizada a comparação mostrando maior tempo de internação na FA persistente (tabela 18).

Tabela 18: Tempo de internação hospitalar comparativa entre os tipos de fibrilação atrial

Tempo de internação (dias) Variável	FA paroxística	FA persistente	FA permanente	Valor <i>p</i>
Média (DP)	19,9 (13,2)	28,1 (22,9)	18,5 (14,1)	0,004
Mediana (IQ)	17 (12-23)	23 (14-37)	15 (9-24)	

FA: Fibrilação Atrial

A seguir, o gráfico em box plot do tempo de internação de acordo com tipo de fibrilação atrial, excluídas internações com menos de 1 dia e mais de 100 dias, sendo estes considerados “outliers”.

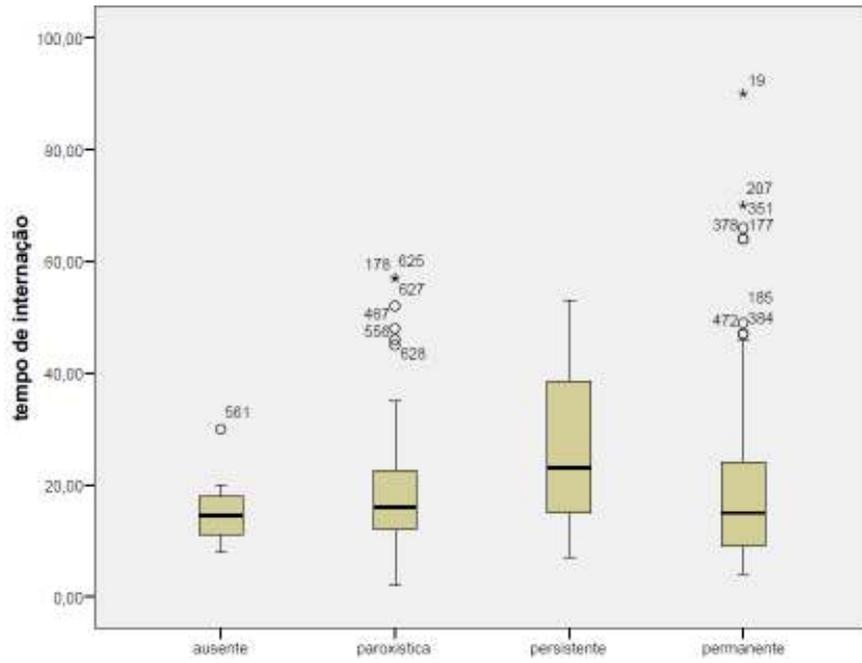


Figura 16: Comparação do tempo de internação entre ausência de fibrilação atrial e tipos de fibrilação atrial

7 DISCUSSÃO

O presente estudo, um dos poucos da literatura a analisar simultaneamente vários aspectos relacionados à FA em pacientes internados por ICD, objetivou descrever e analisar a relação desta arritmia com fatores demográficos, clínicos, seu perfil de risco embólico e possíveis repercussões no tempo de internação e mortalidade hospitalar.

A FA e a IC têm grande propensão a coexistir, pois além de apresentarem fatores de risco em comum, uma predispõe o aparecimento da outra. Estatisticamente diversos estudos confirmam essa associação (Benjamin *et al.*, 1994; Gheorghiade e Filippatos, 2005; Mamas *et al.*, 2009).

O impacto adverso da FA em pacientes com IC é provavelmente multifatorial. O desenvolvimento de FA pode ser um marcador de piora da função ventricular ou aumento da ativação neuro-hormonal. Alternativamente, a FA pode desempenhar um papel causal por via da perda de contração atrial, resposta ventricular acelerada, ou eventos embólicos. Para tentar elucidar esta relação estudos com dados sobre fatores associados à FA no paciente com ICD são imprescindíveis.

Dados nacionais que abordam a FA na ICD são escassos e, em sua maioria apresentando, somente, a prevalência da FA nesta população sem abordar os tipos de FA e seus fatores associados (Barretto *et al.*, 1998; Villacorta *et al.*, 2003; Gheorghiade e Filippatos, 2005; Mentz *et al.*, 2012).

Desta maneira, reitera-se a importância do presente estudo ao fornecer dados atuais sobre as características da ICD através de internações consecutivas, semelhantes à de outros estudos multicêntricos (Gheorghiade e Filippatos, 2005) que valoriza a inclusão de um paciente com história prévia de internação por ICD; e dando ênfase na FA durante a internação, trazendo diversas informações sobre esta arritmia.

7.1 CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO ESTUDADA

Incluimos sequencialmente de janeiro de 2006 a dezembro de 2011, 659 internações de pacientes com ICD admitidos no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, hospital de alta complexidade, parte integrante da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Este estudo seccional de casos incidentes apresenta um período de inclusão de seis anos, maior que a maioria dos estudos descritos que abordam as internações por IC que citam a FA (Gheorghiade e Filippatos, 2005; Nieminen *et al.*, 2006; Yancy *et al.*, 2006; Harjola *et al.*, 2010)

Avaliamos 33 variáveis de características clínicas, laboratoriais, ecocardiográficas e evolução, além de 4013 ECGs. A coleta dos dados ocorreu de maneira retrospectiva sendo realizada através de prontuário eletrônico do sistema utilizado pelo hospital e prontuário físico. O intuito de se avaliar pacientes que internaram em situação descompensada visou abordar a problemática do nosso cotidiano e a associação desta síndrome com a FA.

Na população total de ICD, a média de idade encontrada de 64,0 anos, é menor que a maioria dos estudos multicêntricos: EHFS com 71,3 anos (Cleland *et al.*, 2003); ADHERE com 72,5 anos (Gheorghiade e Filippatos, 2005) e OPTIMIZE-HF (Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure) com 78 anos (Hernandez *et al.*, 2009).

A grande maioria de nossa amostra apresentava disfunção sistólica (80%), contrastando com o estudo EHFS que apresentava FE menor que 40% em apenas 45% dos pacientes e o ADHERE com 51% (Gheorghiade e Filippatos, 2005); como esperado, a etiologia isquêmica apresentou-se em 39% em nossa amostra estando em concordância com a maioria dos estudos (Villacorta *et al.*, 2003; Yancy *et al.*, 2006; Hernandez *et al.*, 2009). A hipertensão tem alta prevalência na população mundial e, em nossa amostra não foi diferente: 68%, como nos registros GWTG-HF em torno de 75,6% (Mountantonakis *et al.*, 2012), ADHERE, cerca de 70% (Yancy *et al.*, 2006). Outras comorbidades importantes em nossa população de ICD foram o DM com 45,5% e a IRC com 22%, que foram bastante semelhantes em relação ao estudo ESC-HF pilot em que o DM estava em torno de 31,2% e a IRC com 21,3%

(Maggioni *et al.*, 2010). No entanto, em populações com maior gravidade clínica, a prevalência de disfunção renal foi expressivamente maior como no estudo brasileiro realizado no Hospital Auxiliar de Cotoxó em que havia 46% de IRA (Barretto *et al.*, 2007).

O tabagismo estava ativo em 22,4% de nossa amostra, tendendo a ser mais elevado que em outros estudos como o GWTG-HF com 17,2% (Mountantonakis *et al.*, 2012) e o OPTIMIZE-HF com 10,1% de tabagistas (Hernandez *et al.*, 2009), sendo que alguns deles nem abordaram este hábito, ainda em níveis elevados nos países em desenvolvimento (Organization, 2013).

Outro fator importante a ser abordado, é que quase da metade da população (49%) tinham internação prévia por ICD, o que caracteriza uma maior gravidade clínica, com necessidade de múltiplas internações para compensação. Nesse aspecto, nossos dados não diferiram dos descritos na literatura, já que os pacientes com IC apresentam altos índices de internações sucessivas, e cerca de 20% dos pacientes que são hospitalizados para a compensação necessitam de uma nova internação no primeiro ano de seguimento.

Quanto à prescrição de medicamentos, houve aumento, na alta hospitalar, da utilização de IECA/BRA (72,9% na admissão x 80,6% na alta), beta bloqueadores (57,6% na admissão x 71% na alta) e espironolactona (52,9% na admissão x 60,7% na alta), porém, ainda assim observamos subutilização dessas medicações em pacientes portadores de IC em relação à orientação das sociedades de cardiologia (Hunt *et al.*, 2005; Bocchi *et al.*, 2009; Bocchi *et al.*, 2012).

Em nossa casuística, descrevemos cerca de 80% de portadores de disfunção sistólica, um valor bastante elevado quando comparamos com diversos estudos na literatura. Ainda com intuito de refletir as características do cotidiano das internações por ICD, consideramos importante a análise de pacientes com IC diastólica. Assim, analisamos uma população em que 17,1% das internações não apresentavam disfunção sistólica do ventrículo esquerdo (FE >40%). Nosso percentual de internações por disfunção diastólica foi bem inferior àquele descrito nos estudos envolvendo ICD.

Em um subestudo bastante recente do CARLA (Cardiovascular Risk Factors, Living and Ageing in Halle Study) (Tiller *et al.*, 2013), que avaliou ICD, a ICFEN contou com a maior parte das internações, 52% (n = 85), enquanto que a IC com disfunção sistólica tinha uma prevalência de 48% (n = 78). Esta maior proporção de ICFEN estava relacionada com sexo feminino e idade acima dos 60 anos. As mulheres são mais propensas a ter hipertensão como etiologia da IC, enquanto para os homens a DAC constitui um fator de risco importante. No estudo EHFS II (Nieminen *et al.*, 2006), ICFEN estava presente em 34.3% de toda a população do estudo e no ADHERE (Yancy *et al.*, 2006) em 44%, mostrando que a disfunção sistólica de VE, neste caso é maior, como o que ocorreu em nosso trabalho. Em outro estudo de prevalência de ICFEN em pacientes internados por ICD, esta foi de 31% e estava associada à idade > 70 anos, sexo feminino, etiologia não isquêmica, fibrilação ou flutter atrial, anemia, pressão de pulso > 45 mmHg e ausência de alteração eletrocardiográfica (Goldraich *et al.*, 2010). Pelas características de nossa população, com grande prevalência de FA e hipertensos seria esperado um maior número de portadores de ICFEN. Tal fato pode ser explicado pelo subdiagnóstico de ICFEN nas internações por ICD, por estes apresentarem FE dentro da normalidade.

Em relação ao atendimento dos pacientes do SUS, devemos considerar o fato do HUCFF ser uma referência para a população estudada em relação a condições mais graves. A casuística de pacientes tende assim, a ser composta por pacientes com doença mais avançada ou associação de comorbidades. Para estes pacientes, diferentemente do que acontece com pacientes que tem direito a rede de saúde suplementar, o HUCFF passa a ser uma das poucas alternativas para situações mais graves e complexas. Embora estes fatos sejam intuitivamente justificados, os dados obtidos neste estudo conseguem mostrar que isso acontece comparando com as populações de outros trials. Ou seja, na população atendida através do SUS, há maior proporção de pacientes graves.

7.2 CARACTERÍSTICA DA POPULAÇÃO COM FIBRILAÇÃO ATRIAL

O diagnóstico de FA necessitou de confirmação através da leitura de cada prontuário eletrônico e, ao serem mencionadas quaisquer arritmias supraventriculares os prontuários físicos eram analisados com registro de todos os ECGs presentes, sendo, então realizado um diagnóstico mais preciso da FA.

Acreditamos que a seleção inicial foi abrangente uma vez que tenhamos selecionado todas as taquicardias supraventriculares para identificar somente a variável de interesse. Excluimos nove internações que não continham pelo menos um ECG durante a internação que ratificasse a presença de FA, o que acreditamos não interferir nos principais resultados.

A prevalência de FA em nossa população foi de 42% durante a internação hospitalar e está em concordância com a maioria dos registros. O EHFS II apresenta um percentual de 41,3% de FA em ICD (Nieminen *et al.*, 2006), o OPTIMIZE-HF (Hernandez *et al.*, 2009) descreve arritmias atriais sem especificar a FA em cerca de um terço da população. No ADHERE (Yancy *et al.*, 2006) a FA somente foi abordada como uma das comorbidades encontradas na população com prevalência de em torno de 30%, sendo que 20% estavam em FA na admissão.

Pelo nosso conhecimento, este é o primeiro estudo brasileiro que descreve a prevalência dos tipos de FA em pacientes com ICD. Encontramos em nossa casuística a maioria das internações com FA permanente (73,5%) e episódios paroxísticos e persistentes em igual proporção cada (13,3%). Alguns trabalhos abordam somente se a internação conta com novo episódio de FA, ou FA permanente. Um estudo polonês publicado em 2008 (Targoński *et al.*, 2008), analisa três grupos de FA em IC congestiva: sinusal (n = 30); paroxística ou persistente (n = 26; 37,7%) e permanente (n = 43; 62,3%), cujo diagnóstico foi realizado com base nas diretrizes ESC (Fuster *et al.*, 2006), porém sem detalhes da análise do ECG.

Quanto à metodologia de diagnóstico dos tipos de FA, um grande levantamento transversal observacional de FA, o RealiseAF (Chiang *et al.*, 2012) incluiu mais de 10 000 pacientes com história de FA (tratada ou não, e com qualquer ritmo no momento da inserção), com pelo menos um episódio de FA documentada por ECG normal ou por Holter-ECG nos 12 meses anteriores, ou presente no momento. Comparando com nossa metodologia em que todos os ECGs presentes no prontuário desde o início do tratamento no hospital foram registrados e analisados, mostram uma maior fidedignidade na documentação dos tipos de FA, já que podemos observar evolutivamente o comportamento desta arritmia.

De acordo com os dados obtidos no presente estudo, pudemos observar, após análises multivariadas, que entre internações por ICD, houve uma associação estatisticamente significativa entre FA e: idade mais avançada, etiologia não isquêmica, disfunção de VD, menor PAS, maior FE, maior AE. Assim como em nossa amostra, estudos tem demonstrado uma associação da FA com idades mais avançadas (Ahmed e Perry, 2005; Mentz *et al.*, 2012; Mountantonakis *et al.*, 2012). A explicação pode se dar pelas condições que predispõe a FA como HAS, IC, DAC serem comuns em idosos.

No GWTG-HF (Mountantonakis *et al.*, 2012) o ecocardiograma realizado durante internação mostrou FE maior em pacientes com FA, com uma maior proporção de pacientes com ICFEN. Em um trabalho de 2006 que avaliou 2802 pacientes com primeiro episódio de ICD, mostrou que os pacientes com um ICFEN apresentaram uma taxa significativamente mais elevada de FA, tais dados estão em conformidade com outros trials como o CHARM (Olsson *et al.*, 2006) em que, dos pacientes que tinham FA no início do estudo, 17% apresentavam FE reduzida e 19% tinham ICFEN.

O aumento do AE se apresentou como uma variável fortemente associada à FA ($p < 0,0001$). Este dado já era esperado, pois o aumento do AE está relacionado com o remodelamento cardíaco e com a fisiopatologia da FA em pacientes com IC. Além disso, a FA por tempo prolongado também pode causar um remodelamento da cavidade atrial causando seu crescimento (Workman, 2010).

Em diversos estudos há uma associação da PAS mais baixa nos pacientes portadores de FA, que se dá devido ao mecanismo de perda da contração atrial devido ao remodelamento com redução de, aproximadamente 20% do débito cardíaco (Nascimento e Mesquita, 2010). Nossa casuística apresentou mediana de PAS de 110mmHg versus 120mmHg em pacientes sem FA. No GWTHF (Mountantonakis *et al.*, 2012), houve esta mesma resposta, porém com níveis absolutos mais elevados em relação aos nossos (143mmHg em sinusal x 135mmHg em FA), o que pode ser, em parte explicado pelo menor grau de disfunção destes pacientes (FE igual a 39% em sinusal e 42% em FA). No Cardiovascular Research Network publicado recentemente no ano de 2013 (Mcmanus *et al.*, 2013) existem

diferenças menores de PAS quando analisados em três grupos: 132mmHg em sinusais; 129mmHg em FA pré existente e 132mmHg em FA de início recente.

O EVEREST (Mentz *et al.*, 2012), que abordou num mesmo grupo a FA ou flutter atrial, apresentou uma prevalência de 29% em pacientes com IC. As características mais associadas foram idade avançada, raça branca, com sobrepeso, FC mais elevada, ureia e níveis de peptídeo natriurético mais elevado em comparação com ritmo sinusal.

7.2.1 Perfil de risco embólico e anticoagulação

Para avaliar o quanto a prescrição do anticoagulante foi influenciada pelo escore, foi realizada a análise por ano desde 2006 quando o CHADS começou a ser utilizado na prática clínica até 2011 e percebeu-se um equilíbrio do percentual de prescrições por ano, mostrando que, em nossa população, os escores têm um papel de reforçar uma indicação clínica já utilizada previamente.

Nosso estudo avaliou esta indicação através do escore de risco CHADS e CHADSVASc em que 84 e 90,1%, respectivamente, tinham indicação de anticoagulação, porém menos da metade deles chegava com esta prescrição. A magnitude da não utilização da warfarina em nosso estudo é, portanto, bastante impressionante, especialmente porque as internações sem prescrição de warfarina tinham uma pontuação CHADS ≥ 2 . Houve uma maior prescrição de warfarina nos casos com menor pontuação de CHADS/CHADSVASC, no entanto, estes apresentam maior risco, e mais suscetíveis a serem beneficiados com a anticoagulação.

Estes dados vão de encontro com a literatura. O ADHERE Registry Linked to Medicare Claims (Hess *et al.*, 2012) examinou a associação entre o uso de warfarina na alta hospitalar entre os pacientes ≥ 65 anos de idade, com IC, FA e um dispositivo cardiovascular eletrônico implantável. Em primeiro lugar, 79,2% dos casos elegíveis para anticoagulação foram dispensados sem receita médica, apesar de serem de alto risco para AVC. Em segundo lugar, o não recebimento de warfarina foi associado de forma independente com maior risco de morte um ano após a alta.

Muito dessa subutilização se explica pelas limitações da warfarina: janela terapêutica estreita, inúmeras interações medicamentosas, doses variáveis, resposta imprevisível com necessidade de monitoramento frequente de INR (international normalisation ratio), manutenção de uma dieta estável, início de ação lento, e um risco de sangramento mais pronunciado em pacientes idosos.

No entanto, a evidência de diminuição de evento embólico cerebral é tão aceita, que as diretrizes estabelecem a warfarina como classe I de recomendação em todos os pacientes com IC e FA, na ausência de contraindicações, mesmo em escore CHADS igual a 1 (Hunt *et al.*, 2005).

Possíveis razões para não iniciar o uso de warfarina, como o risco de queda, a adesão à medicação, a probabilidade de acompanhamento ambulatorial, condições cognitivas para ajuste da medicação e uma alta probabilidade de sangramento, como indicado pelo escore de risco de sangramento HAS-BLED (Fuster *et al.*, 2006) não foram capturados em nosso banco de dados pela dificuldade em avaliar no prontuário um conjunto de informações necessárias para obter este risco, como, por exemplo, a labilidade do INR.

Quanto à anticoagulação, portanto, nosso estudo atentou para a falta de prescrição deste medicamento para o paciente com FA e IC, principalmente com escores mais elevados de risco tromboembólico ao ser admitido. Houve uma maior prescrição na alta hospitalar em cerca de 14%, porém ainda aquém do que é recomendado pelas diretrizes de IC. Este dado é um alerta para os sistemas de saúde para que sejam realizadas iniciativas de melhoria da qualidade de atendimento atual e futuro do paciente com risco de AVC cardioembólico.

7.3 DESFECHOS: TEMPO DE INTERNAÇÃO E MORTALIDADE HOSPITALAR ENTRE GRUPOS COM E SEM FA

7.3.1 Tempo de Internação

O tempo de internação para compensação de nossa população com IC avançada foi muito grande, em média de 18 dias, mais elevado que todos os

levantamentos da literatura. No DATA-SUS em 2000 o período médio foi de 5,8 dias de permanência hospitalar em internações com IC, o que significa cerca de três vezes menos quando há a comparação com nossos dados (Saúde). Em São Paulo, um estudo avaliou as internações em todo o estado pelo SUS de 1992 a 2010 e o tempo médio de internação por IC foi de 10 dias ($\pm 1,0$), com aumento progressivo ao longo dos anos. No biênio 2008-2009, o tempo médio de hospitalização foi de 11,3 dias, 25% maior do que no biênio 1992-1993 (8,8 dias) (Godoy *et al.*, 2011). O projeto EPICA (Epidemiologia da Insuficiência Cardíaca Descompensada) (Tavares *et al.*, 2004) que avaliou o tempo de permanência hospitalar de ICD em instituições públicas e privadas da cidade de Niterói foi o que mais chegou próximo de nossos números. Na rede privada o tempo médio foi de 8 dias, enquanto que na pública este número aumentava para 12,6 dias.

Nos estudos internacionais a permanência tende a ser menor. A população do Medicare (Aranda, Johnson e Conti, 2009) que avaliou hospitalizações por IC, teve um tempo médio de internação de $5,5 \pm 5,4$ dias para o tratamento da IC. O registro ADHERE (Fonarow, Corday e Committee, 2004) apresentou tempo de permanência de 4,3 dias ambos os tempos menores do que o nosso.

O maior período de hospitalização de nossa casuística sugere uma maior gravidade dos nossos casos, com necessidade de um tempo mais prolongado para compensação clínica, além de estarem diretamente relacionados com maiores custos para o sistema de saúde.

Quando analisados os grupos com e sem FA separadamente, o tempo de internação em média, com FA aumenta para 20 dias e sem FA fica em 14 dias. Apesar de nossa casuística estar em níveis absolutos muito maiores, a tendência de um tempo maior de internação para pacientes com FA está de acordo com artigos da literatura. No GWTHG-HF o tempo de permanência hospitalar foi significativamente maior no grupo com FA (média de 5 dias em FA x 4 dias em sinusal).

No estudo de Rivero-Ayerza e colaboradores (Rivero-Ayerza *et al.*, 2008) que avalia a FA de início recente com FA prévia e sem FA, conclui que a FA de início recente teve uma estadia mais longa em UTI, quando comparada com a FA prévia e com pacientes sem FA (média de $2,6 \pm 5,3$ dias; $1,2 \pm 3,5$ dias; e $1,5 \pm 4,1$ dias,

respectivamente). Assim como ocorreu com a internação de ICD, as internações de FA em nosso grupo estão com período de internação bem acima dos demais.

7.3.2 Mortalidade hospitalar

7.3.2.1 Na Insuficiência Cardíaca Descompensada

Assim como a duração da internação, a mortalidade hospitalar também se mostrou significativamente elevada nos nossas internações.

A mortalidade durante a internação no HUCFF apresentada foi de 9,26%. Após comparação de nossos resultados com o registro ADHERE, no ESC-HF Pilot e em alguns estudos brasileiros que avaliaram a evolução de pacientes durante a internação por ICD, notamos que nossa população do hospital universitário apresenta um prognóstico mais reservado.

A avaliação do ADHERE mostrou um índice de morte hospitalar em ICD em 4,0% dos casos. Neste registro, foram observados critérios prognósticos em que valores de ureia, creatinina e pressão arterial sistólica identificam os pacientes com maior gravidade. Comparando o perfil de nossos pacientes com o estudo ADHERE como foi realizado no estúdio de Gripp e colaboradores (Gripp *et al.*, 2009) observa-se que estes critérios prognósticos estão elevados em nossa população, além de apresentarem, como discutido anteriormente, a maior prevalência de disfunção sistólica também pode ser um determinante de maior mortalidade hospitalar.

No ESC-HF Pilot, a taxa total de mortalidade hospitalar também foi bem menor com percentual de 3,8%, sendo 90,1% dos casos por doença cardiovascular (Maggioni *et al.*, 2010).

Com relação aos estudos nacionais, o trabalho do hospital de Cotoxó que avaliou reinternações e mortes por ICD (Barretto *et al.*, 2007), 8,8% dos pacientes morreram durante a hospitalização realizada para compensação da ICD. Finalmente, o estudo que mais se aproxima dos resultados da presente dissertação são os do projeto EPICA (Tavares *et al.*, 2004) que obtiveram uma taxa de mortalidade hospitalar de 9%. Tais dados mostram que as estatísticas brasileiras apresentam

uma maior mortalidade hospitalar, o que pode estar relacionado com uma maior gravidade e presença de mais comorbidades nestes pacientes.

7.3.2.2 Na Fibrilação Atrial

O significado prognóstico da FA em pacientes com IC permanece controverso porque não existe consenso que a FA é um fator de risco independente para resultado adverso, apesar de a maioria dos estudos mostrarem que esta arritmia marca negativamente o prognóstico global. No Framingham Heart Study (Wang *et al.*, 2003), a FA foi associada com o dobro da mortalidade cardiovascular em comparação com ritmo sinusal. Em uma análise retrospectiva do SOLVD (Studies of Left Ventricular Dysfunction) (Dries *et al.*, 1998), que envolveu 6.500 pacientes com FE menor que 35%, a FA na linha de base foi um preditor independente de mortalidade por todas as causas com odds ratio de 1.81 para mortalidade total entre a IC e pacientes com FA, comparando com ritmo sinusal.

No GWTG-HF (Mountantonakis *et al.*, 2012) A taxa de mortalidade hospitalar foi significativamente maior na FA contando com 4,0 % versus 2,6% para pacientes sem esta arritmia supraventricular. No grupo dos pacientes com FA, aqueles de início recente tinham ainda mais longa hospitalização e maior mortalidade hospitalar (4,43%). Na análise multivariada, a presença de FA foi independentemente associada com resultados adversos intra hospitalares, incluindo tempo de permanência mais de 4 dias, alta para um local diferente de casa, e mortalidade intra hospitalar.

Na série do ESC-HF que avalia a FA, (Rivero-Ayerza *et al.*, 2008) a mortalidade intra hospitalar total foi de 7% e foi maior entre os pacientes com FA de início recente (12%), quando comparados com FA prévia e sem FA (7% cada um deles). A FA de início manteve-se como preditora independente de mortalidade intra hospitalar com odds ratio de 1,53, (IC 95% 1,1-2,0).

Na investigação dinamarquesa DIAMOND (Diamond Investigations of Arrhythmia and Mortality on Dofetilide) que estudou arritmia e mortalidade com uma droga antiarrítmica chamada dofetilide, (Pedersen *et al.*, 2001) Pedersen e

colaboradores estudaram a associação da FA/flutter com os resultados em 3.587 pacientes admitidos com IC descompensada em que a mortalidade hospitalar foi semelhante entre pacientes em AF e ritmo sinusal independente da utilização de dofetilide ou placebo. Porém, a manutenção do ritmo sinusal foi associada com uma significativa redução da mortalidade (RR 0,44; CI 0,3-0,64; $p=0,0001$).

Embora a mortalidade geral tenha sido maior em pacientes com FA, esta arritmia não pode ser diretamente relacionada com certeza ao aumento da mortalidade, pois fatores associados com ICD, ou causados pela FA, podem desempenhar um papel nesta mortalidade. A FA, portanto, poderia se tratar de um marcador de gravidade de uma população.

Não existe como inferir causalidade dos desfechos encontrados diretamente à FA, já que não houve pareamento da população com a diferença somente do ritmo (FA e sem FA). Nós buscamos caracterizar com muito cuidado as populações na linha de base, incluindo perfis neuro-hormonais completos, avaliação minuciosa do ECG o que não foi feito em outros estudos. Isto permite uma melhor avaliação das diferenças destas populações, através de análises multivariadas.

8 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

A maior limitação deste estudo são as inerentes a um estudo retrospectivo: reprodutibilidade de dados; a aplicabilidade de dados; dependência da confiabilidade de informações contidas em prontuário. Procuramos minimizar estes erros, através da coleta de dados ser realizada por médicos residentes com treinamento prévio na coleta destes dados.

Outro ponto importante, é a falta de prontuário eletrônico no serviço de emergência, o que pode diminuir a possibilidade de inclusão de um paciente que interna nesta unidade e é compensado clinicamente sem transferência para outra enfermaria.

A mortalidade estudada foi de causas gerais e não específicas de origem cardíaca nem de comorbidades decorrentes da FA como eventos cardioembólicos ou taquicardiomiopatias. Isto diminui a possibilidade de inferir que a causalidade em relação aos desfechos de mortalidade e tempo de internação seja diretamente relacionada com as alterações clínicas e hemodinâmicas causadas por esta arritmia.

Como exposto na discussão, não foram coletados dados de risco de sangramento dos pacientes que não utilizaram anticoagulantes orais, para tentar justificar a baixa utilização de anticoagulação nos pacientes com maior escore de risco embólico.

9 CONCLUSÕES

Acreditamos que o estudo fornece estimativas mais atualizadas de mortalidade intra-hospitalar da FA e história natural pós alta dos pacientes internados com ICD que são úteis para organizações de gerenciamento de saúde.

Concluimos, então que:

- A FA é bastante frequente na ICD, estando presente em 42,8% das internações por ICD;
- A FA permanente é o tipo mais prevalente com 73,5% de todas as FA; seguida em igual proporção para a FA paroxística e a FA persistente com 13,3% cada uma;
- A FA está associada com idade acima de 65 anos, ICFEN, AE acima de 48 mm e PAS abaixo de 120 mmHg;
- Mais de 84% dos pacientes apresentam risco embólico aumentado segundo CHADS; e 90% pelo CHADSVASc, com indicação precisa de anticoagulação;
- A anticoagulação é subutilizada e tende a ser menos frequente nos pacientes com maior risco embólico;
- Há um aumento de 14% na prescrição de anticoagulação na alta hospitalar em relação à admissão.
- A presença de FA está associada com internações mais prolongadas e a mortalidade hospitalar da FA, apesar de maior que a do grupo sem FA, não mostrou diferença estatisticamente significativa.

10 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AARONSON, K. D.; COWGER, J. Heart failure prognostic models: why bother? **Circ Heart Fail**, v. 5, n. 1, p. 6-9, Jan 2012. ISSN 1941-3297. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22253406> >.

AHMED, A.; PERRY, G. J. Incident atrial fibrillation and mortality in older adults with heart failure. **Eur J Heart Fail**, v. 7, n. 7, p. 1118-21, Dec 2005. ISSN 1388-9842. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16326363> >.

ARANDA, J. M.; JOHNSON, J. W.; CONTI, J. B. Current trends in heart failure readmission rates: analysis of Medicare data. **Clin Cardiol**, v. 32, n. 1, p. 47-52, Jan 2009. ISSN 0160-9289. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19143005> >.

ARAUJO, D. V. et al. Custo da insuficiência cardíaca no sistema único de saúde. **Arq Bras Cardiol**. v. 84 p.422-27 2005.

BARRETTO, A. C. P. et al. Re-Hospitalizações e Morte por Insuficiência Cardíaca - Índices Ainda Alarmantes. **Arq Bras Cardiol**. v. 91, p.335-341 2007.

_____. Insuficiência Cardíaca em Grande Hospital Terciário de São Paulo. **Arq Bras Cardiol**. 71: p. 15-20 1998.

BENJAMIN, E. J. et al. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. **JAMA**, v. 271, n. 11, p. 840-4, Mar 1994. ISSN 0098-7484. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8114238> >.

_____. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. **Circulation**, v. 98, n. 10, p. 946-52, Sep 1998. ISSN 0009-7322. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9737513> >.

BOCCHI, E. A. et al. III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica. **Arq Bras Cardiol**. 93: 1-71 p. 2009.

_____. ATUALIZAÇÃO DA DIRETRIZ BRASILEIRA DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CRÔNICA. **Arq Bras Cardiol**: Sociedade Brasileira de Cardiologia. 98: 1-33 p. 2012.

BRAUNWALD, E. Shattuck lecture--cardiovascular medicine at the turn of the millennium: triumphs, concerns, and opportunities. **N Engl J Med**, v. 337, n. 19, p. 1360-9, Nov 1997. ISSN 0028-4793. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9358131> >.

BRAUNWALD, E.; BONOW, R. O. **Braunwald's heart disease : a textbook of cardiovascular medicine**. 9th. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders, 2012. ISBN 9781437727081 (two-volume set hardcover)

9781437703986 (single volume hardcover)

9780808924364 (international ed. hardcover)

9996086542 (v. 1)

9996086488 (v. 2).

BUI, A. L. et al. Admission heart rate and in-hospital outcomes in patients hospitalized for heart failure in sinus rhythm and in atrial fibrillation. **Am Heart J**, v. 165, n. 4, p. 567-574.e6, Apr 2013. ISSN 1097-6744. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23537974> >.

BURSTEIN, B.; NATTEL, S. Atrial fibrosis: mechanisms and clinical relevance in atrial fibrillation. **J Am Coll Cardiol**, v. 51, n. 8, p. 802-9, Feb 2008. ISSN 1558-3597. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18294563> >.

CAMM, A. J. et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). **Europace**, v. 12, n. 10, p. 1360-420, Oct 2010. ISSN 1532-2092. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20876603> >.

CHEN, L. Y.; SHEN, W. K. Epidemiology of atrial fibrillation: a current perspective. **Heart Rhythm**, v. 4, n. 3 Suppl, p. S1-6, Mar 2007. ISSN 1547-5271. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17336876> >.

CHIANG, C. E. et al. Distribution and risk profile of paroxysmal, persistent, and permanent atrial fibrillation in routine clinical practice: insight from the real-life global survey evaluating patients with atrial fibrillation international registry. **Circ Arrhythm Electrophysiol**, v. 5, n. 4, p. 632-9, Aug 2012. ISSN 1941-3084. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22787011> >.

CLELAND, J. G. et al. The EuroHeart Failure survey programme-- a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. **Eur Heart J**, v. 24, n. 5, p. 442-63, Mar 2003. ISSN 0195-668X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12633546> >.

DAVIES, M. et al. Prevalence of left-ventricular systolic dysfunction and heart failure in the Echocardiographic Heart of England Screening study: a population based study. **Lancet**, v. 358, n. 9280, p. 439-44, Aug 2001. ISSN 0140-6736. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11513906> >.

DE FERRARI, G. M. et al. Atrial fibrillation in heart failure patients: prevalence in daily practice and effect on the severity of symptoms. Data from the ALPHA study registry. **Eur J Heart Fail**, v. 9, n. 5, p. 502-9, May 2007. ISSN 1388-9842. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17174599> >.

DIAZ, R. A.; OBASOHAN, A.; OAKLEY, C. M. Prediction of outcome in dilated cardiomyopathy. **Br Heart J**, v. 58, n. 4, p. 393-9, Oct 1987. ISSN 0007-0769. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3676026> >.

DICKSTEIN, K. et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). **Eur J Heart Fail**, v. 10, n. 10, p. 933-89, Oct 2008. ISSN 1388-9842. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18826876> >.

DRIES, D. L. et al. Atrial fibrillation is associated with an increased risk for mortality and heart failure progression in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction: a retrospective analysis of the SOLVD trials. Studies of Left Ventricular Dysfunction. **J Am Coll Cardiol**, v. 32, n. 3, p. 695-703, Sep 1998. ISSN 0735-1097. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9741514> >.

EVERETT, T. H.; OLGIN, J. E. Atrial fibrosis and the mechanisms of atrial fibrillation. **Heart Rhythm**, v. 4, n. 3 Suppl, p. S24-7, Mar 2007. ISSN 1547-5271. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17336879> >.

FEINBERG, W. M. et al. Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation. Analysis and implications. **Arch Intern Med**, v. 155, n. 5, p. 469-73, Mar 1995. ISSN 0003-9926. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7864703> >.

FRIBERG, J. et al. Rising rates of hospital admissions for atrial fibrillation. **Epidemiology**, v. 14, n. 6, p. 666-72, Nov 2003. ISSN 1044-3983. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14569181> >.

FUSTER, V. et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines 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 European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. **Circulation**, v. 114, n. 7, p. e257-354, Aug 2006. ISSN 1524-4539.

Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16908781> >.

GAGE, B. F. et al. Selecting patients with atrial fibrillation for anticoagulation: stroke risk stratification in patients taking aspirin. **Circulation**, v. 110, n. 16, p. 2287-92, Oct 2004. ISSN 1524-4539. Disponível em: <

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15477396> >.

GHEORGHIADÉ, M.; FILIPPATOS, G. Reassessing treatment of acute heart failure syndromes: the ADHERE Registry **European Heart Journal Supplements**: European Society of Cardiology: B13–B19 p. 2005.

GO, A. S. et al. Heart disease and stroke statistics--2013 update: a report from the American Heart Association. **Circulation**, v. 127, n. 1, p. e6-e245, Jan 2013. ISSN 1524-4539. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23239837> >.

GODOY, H. L. et al. Hospitalization and mortality rates for heart failure in public hospitals in São Paulo. **Arq Bras Cardiol**, v. 97, n. 5, p. 402-7, Nov 2011. ISSN 1678-4170. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22193395> >.

GOLDRAICH, L. et al. Clinical predictors of preserved left ventricular ejection fraction in decompensated heart failure. **Arq Bras Cardiol**, v. 94, n. 3, p. 364-71, 385-93, Mar 2010. ISSN 1678-4170. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20730267> >.

GRIPP, E. D. A. et al. Os resultados dos registros internacionais de insuficiência cardíaca descompensada se aplicam aos pacientes brasileiros? **Revista da SOCERJ**. v.22: p. 165-169 2009.

HARJOLA, V. P. et al. Characteristics, outcomes, and predictors of mortality at 3 months and 1 year in patients hospitalized for acute heart failure. **Eur J Heart Fail**, v. 12, n. 3, p. 239-48, Mar 2010. ISSN 1879-0844. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20156940> >.

HEIST, E. K.; RUSKIN, J. N. Atrial fibrillation and congestive heart failure: risk factors, mechanisms, and treatment. **Prog Cardiovasc Dis**, v. 48, n. 4, p. 256-69, 2006 Jan-Feb 2006. ISSN 0033-0620. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16517247> >.

HERNANDEZ, A. F. et al. Clinical effectiveness of beta-blockers in heart failure: findings from the OPTIMIZE-HF (Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure) Registry. **J Am Coll Cardiol**, v. 53, n. 2, p. 184-92, Jan 2009. ISSN 1558-3597. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19130987> >.

HESS, P. L. et al. Outcomes associated with warfarin use in older patients with heart failure and atrial fibrillation and a cardiovascular implantable electronic device: findings from the ADHERE registry linked to Medicare claims. **Clin Cardiol**, v. 35, n. 11, p. 649-57, Nov 2012. ISSN 1932-8737. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23070696> >.

HUNT, S. A. et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. **Circulation**, v. 112, n. 12, p. e154-235, Sep 2005. ISSN 1524-4539. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16160202> >.

INVESTIGATORS, B. Rationale and design: BREATHE registry--I Brazilian Registry of Heart Failure. **Arq Bras Cardiol**, v. 100, n. 5, p. 390-4, May 2013. ISSN 1678-4170. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23740432> >.

JESSUP, M. et al. 2009 focused update: ACCF/AHA Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. **Circulation**, v. 119, n. 14, p. 1977-2016, Apr 2009. ISSN 1524-4539. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19324967> >.

KANNEL, W. B. et al. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. **Am J Cardiol**, v. 82, n. 8A, p. 2N-9N, Oct 1998. ISSN 0002-9149. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9809895> >.

KAWABATA-YOSHIHARA, L. A. et al. Prevalência de Achados Eletrocardiográficos no Paciente idoso: Estudo Envelhecimento e Saúde de São Paulo. **Arq Bras Cardiol**, v. 93, p.602-607, Dez 2009.

LIP, G. Y. et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the

euro heart survey on atrial fibrillation. **Chest**, v. 137, n. 2, p. 263-72, Feb 2010. ISSN 1931-3543. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19762550> >.

LLOYD-JONES, D. M. The risk of congestive heart failure: sobering lessons from the Framingham Heart Study. **Curr Cardiol Rep**, v. 3, n. 3, p. 184-90, May 2001. ISSN 1523-3782. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11305971> >.

MAGGIONI, A. P. et al. EURObservational Research Programme: the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). **Eur J Heart Fail**, v. 12, n. 10, p. 1076-84, Oct 2010. ISSN 1879-0844. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20805094> >.

MAHONEY, P. et al. Prognostic significance of atrial fibrillation in patients at a tertiary medical center referred for heart transplantation because of severe heart failure. **Am J Cardiol**, v. 83, n. 11, p. 1544-7, Jun 1999. ISSN 0002-9149. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10363868> >.

MAMAS, M. A. et al. A meta-analysis of the prognostic significance of atrial fibrillation in chronic heart failure. **Eur J Heart Fail**, v. 11, n. 7, p. 676-83, Jul 2009. ISSN 1388-9842. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19553398> >.

MANAGEMENT, A. I. A. F. F.-U. I. O. R. Baseline characteristics of patients with atrial fibrillation: the AFFIRM Study. **Am Heart J**, v. 143, n. 6, p. 991-1001, Jun 2002. ISSN 1097-6744. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12075254> >.

MCMANUS, D. D. et al. Atrial fibrillation and outcomes in heart failure with preserved versus reduced left ventricular ejection fraction. **J Am Heart Assoc**, v. 2, n. 1, p. e005694, Feb 2013. ISSN 2047-9980. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23525446> >.

MCMURRAY, J.; STEWART, S. The burden of heart failure. **European Heart Journal Supplements**. Supplement D: D50-D58 p. 2002.

MCMURRAY, J. J. et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. **Eur J Heart Fail**, v. 14, n. 8, p. 803-69, Aug 2012. ISSN 1879-0844. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22828712> >.

MENTZ, R. J. et al. Atrial fibrillation or flutter on initial electrocardiogram is associated with worse outcomes in patients admitted for worsening heart failure with reduced ejection fraction: findings from the EVEREST Trial. **Am Heart J**, v. 164, n. 6,

p. 884-92.e2, Dec 2012. ISSN 1097-6744. Disponível em: <
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23194489> >.

MIDDLEKAUFF, H. R.; STEVENSON, W. G.; STEVENSON, L. W. Prognostic significance of atrial fibrillation in advanced heart failure. A study of 390 patients. **Circulation**, v. 84, n. 1, p. 40-8, Jul 1991. ISSN 0009-7322. Disponível em: <
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2060110> >.

MIYASAKA, Y. et al. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. **Circulation**, v. 114, n. 2, p. 119-25, Jul 2006. ISSN 1524-4539. Disponível em: <
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16818816> >.

MOUNTANTONAKIS, S. E. et al. Presence of atrial fibrillation is independently associated with adverse outcomes in patients hospitalized with heart failure: an analysis of get with the guidelines-heart failure. **Circ Heart Fail**, v. 5, n. 2, p. 191-201, Mar 2012. ISSN 1941-3297. Disponível em: <
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22361078> >.

NASCIMENTO, B. C. D.; MESQUITA, E. T. Fibrilação Atrial na Insuficiência Cardíaca: novos avanços na genética molecular e no tratamento. **Rev Bras Cardiol**. v. 23, p.25-34, 2010.

NATALE, A. et al. Venice Chart international consensus document on atrial fibrillation ablation. **J Cardiovasc Electrophysiol**, v. 18, n. 5, p. 560-80, May 2007. ISSN 1540-8167. Disponível em: <
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17456138> >.

NIEMINEN, M. S. et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. **Eur Heart J**, v. 27, n. 22, p. 2725-36, Nov 2006. ISSN 0195-668X. Disponível em: <
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17000631> >.

OLSSON, L. G. et al. Atrial fibrillation and risk of clinical events in chronic heart failure with and without left ventricular systolic dysfunction: results from the Candesartan in Heart failure-Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program. **J Am Coll Cardiol**, v. 47, n. 10, p. 1997-2004, May 2006. ISSN 1558-3597. Disponível em: <
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16697316> >.

OMS. **Classificação estatística Internacional de doenças e problemas relacionados à saúde – 10a revisão**. São Paulo: 1993.

ORGANIZATION, W. H. **WHO REPORT ON THE GLOBAL TOBACCO EPIDEMIC. Enforcing bans on tobacco advertising, promotion and sponsors**Hip 2013.

PEDERSEN, O. D. et al. Efficacy of dofetilide in the treatment of atrial fibrillation-flutter in patients with reduced left ventricular function: a Danish investigations of arrhythmia and mortality on dofetilide (diamond) substudy. **Circulation**, v. 104, n. 3, p. 292-6, Jul 2001. ISSN 1524-4539. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11457747> >.

REIS, S. E. et al. Treatment of patients admitted to the hospital with congestive heart failure: specialty-related disparities in practice patterns and outcomes. **J Am Coll Cardiol**, v. 30, n. 3, p. 733-8, Sep 1997. ISSN 0735-1097. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9283533> >.

RIVERO-AYERZA, M. et al. New-onset atrial fibrillation is an independent predictor of in-hospital mortality in hospitalized heart failure patients: results of the EuroHeart Failure Survey. **Eur Heart J**, v. 29, n. 13, p. 1618-24, Jul 2008. ISSN 1522-9645. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18515809> >.

SAÚDE, M. D. **DATASUS**. www.datasus.gov.br.

SWEDBERG, K. et al. Prognostic relevance of atrial fibrillation in patients with chronic heart failure on long-term treatment with beta-blockers: results from COMET. **Eur Heart J**, v. 26, n. 13, p. 1303-8, Jul 2005. ISSN 0195-668X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15767288> >.

TARGOŃSKI, R. et al. Relationship between inflammatory markers and clinical patterns of atrial fibrillation in patients with congestive heart failure. **Kardiol Pol**, v. 66, n. 7, p. 729-36; discussion 737-9, Jul 2008. ISSN 0022-9032. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18690564> >.

TAVARES, L. R. et al. Epidemiologia da Insuficiência Cardíaca Descompensada em Niterói - Projeto EPICA - Niterói. **Arq Bras Cardiol**. v. 82, p. 121-4, 2004.

TENDERA, M. The epidemiology of heart failure. **J Renin Angiotensin Aldosterone Syst**, v. 5 Suppl 1, p. S2-6, Sep 2004. ISSN 1470-3203. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15526238> >.

TILLER, D. et al. Prevalence of symptomatic heart failure with reduced and with normal ejection fraction in an elderly general population-the CARLA study. **PLoS One**, v. 8, n. 3, p. e59225, 2013. ISSN 1932-6203. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23555000> >.

TSANG, T. S. et al. The prevalence of atrial fibrillation in incident stroke cases and matched population controls in Rochester, Minnesota: changes over three decades.

J Am Coll Cardiol, v. 42, n. 1, p. 93-100, Jul 2003. ISSN 0735-1097. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12849666> >.

UNVERFERTH, D. V. et al. Factors influencing the one-year mortality of dilated cardiomyopathy. **Am J Cardiol**, v. 54, n. 1, p. 147-52, Jul 1984. ISSN 0002-9149. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6741806> >.

VAN VELDHUISEN, D. J. et al. Presence and development of atrial fibrillation in chronic heart failure. Experiences from the MERIT-HF Study. **Eur J Heart Fail**, v. 8, n. 5, p. 539-46, Aug 2006. ISSN 1388-9842. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16567126> >.

VILLACORTA, H. et al. Preditores de Sobrevida Obtidos na Unidade de Emergência em Pacientes Atendidos por Insuficiência Cardíaca Descompensada. **Rev Port Cardiol**. 22: 495-507 p. 2003.

WANG, T. J. et al. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study. **Circulation**, v. 107, n. 23, p. 2920-5, Jun 2003. ISSN 1524-4539. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12771006> >.

WOLF, P. A. et al. Secular trends in the prevalence of atrial fibrillation: The Framingham Study. **Am Heart J**, v. 131, n. 4, p. 790-5, Apr 1996. ISSN 0002-8703. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8721656> >.

WORKMAN, A. J. Cardiac adrenergic control and atrial fibrillation. **Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol**, v. 381, n. 3, p. 235-49, Mar 2010. ISSN 1432-1912. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19960186> >.

WU, E. Q. et al. Economic burden and co-morbidities of atrial fibrillation in a privately insured population. **Curr Med Res Opin**, v. 21, n. 10, p. 1693-9, Oct 2005. ISSN 0300-7995. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16238910> >.

YANCY, C. W. et al. Clinical presentation, management, and in-hospital outcomes of patients admitted with acute decompensated heart failure with preserved systolic function: a report from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) Database. **J Am Coll Cardiol**, v. 47, n. 1, p. 76-84, Jan 2006. ISSN 1558-3597. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16386668> >.

ZIMERMAN, L. I. et al. Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. D'ÁVILA, A.; PAOLA, Â. D., et al. **Arq Bras Cardiol**. Sociedade Brasileira de Cardiologia. 92: 1-39 p. 2009.

ANEXOS

ANEXO 1



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
Hospital Universitário Clementino Fraga Filho
Faculdade de Medicina
Comitê de Ética em Pesquisa - CEP

Coordenador:

Alice Helena Dutra Violante
Médico - Prof. Associado

Secretário:

Zilmaro Rodrigues da Silva
Professor

Membros Titulares

Beatriz Maria Alves de Holanda

Antropólogo - Prof. Associado

Carlos Henrique Fernandes Casado

Médico - Especialista

Eliete Regina Arrábido

Assistente Social - Mestre

Helena Warynsky

Representante dos Usuários

Luiza da Conceição Araújo Marques

Enfermeiro - Mestre

Marco Antonio Alves Brasil

Médico - Professor Adjunto

Maria Tereza Antonio

Farmacêutico - Especialista

Natália Conceição Fernandes

Médico - Prof. Adjunto

Paulo Fegó Barros

Médico - Prof. Assistente

Roberto Couty Pedrin

Médico - Doutor

Membros Suplentes

Ana Paula Trindade Rocha Pinco

Nutricionista - Professor Auxiliar

Beatriz Maria Trigue

Médico - Doutora

Carlos Alberto Guimarães

Médico - Prof. Associado

Cecília de Assis Mattiazzi

Jornalista

Lucas Helena Luzzi Vieira/Arino

Biólogo - Mestre

Maria Bernadete Tavares Soares

Representante dos Usuários

Maria da Conceição Lopes Barreto

Assistente Social

Maria Angélica Oliveira da Silva

Enfermeiro

Michel Jean-Marie Thibaut

Sociólogo - Prof. Adjunto

Natália Henrique Silva Casado

Médico - Professor Adjunto

Renan Maria Viana Rodrigues Almeida

Engenheiro - Professor Adjunto

Rui Haddad

Médico - Prof. Adjunto

CEP - MEMO - n.º 548/09

Rio de Janeiro, 09 de julho de 2009.

Da: Coordenadora do CEP

A (o): Sr. (a) Pesquisador (a): Prof. Sergio Salles Xavier

Assunto: Parecer sobre projeto de pesquisa.

Sr. (a) Pesquisador (a),

Informo a V. S.a. que o CEP constituído nos Termos da Resolução n.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e, devidamente registrado na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, recebeu, analisou e emitiu parecer sobre a documentação referente ao protocolo de pesquisa páginas 001 a 020 e seu respectivo Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, conforme abaixo discriminado:

Protocolo de Pesquisa: 065/09 - CEP

Título: "Insuficiência Cardíaca Descompensada (ICD): Análise do perfil etiológico, preditores prognósticos e impacto da clínica de IC na qualidade da abordagem diagnóstica e terapêutica."

Pesquisador (a) responsável: Prof. Sergio Salles Xavier

Data de apreciação do parecer: 09/07/2009

Parecer: "APROVADO."

Informo ainda, que V. Sa. deverá apresentar relatório semestral, previsto para 09/01/2009, anual e/ou relatório final para este Comitê acompanhar o desenvolvimento do projeto. (item VII. 13.d., da Resolução n.º 196/96 - CNS/MS).

Atenciosamente,

Prof. Alice Helena Dutra Violante
Coordenadora do CEP

ANEXO 2

BANCO DE DADOS PROSPECTIVO CLÍNICA IC – HUCFF / UFRJ

Nome: _____

Endereço: _____

Prontuário: _____ Tel 1: _____ Tel 2: _____

Escolaridade: _____ Renda: _____

Local de internação: _____ Data de internação: _____ Data alta: _____

Tempo de internação: _____

Sexo () M () F Idade: _____

Tipo IC () Sistólica () Diastólica () Sem função

Isquêmica () Sim () Não CAT () Sim () Não

Etiologia

isquêmica hipertensiva valvular alcoólica miocardite

quimioterapia congênita idiopática periparto Chagas familiar outra

Causa descompensação

Desconhecida não aderência tto infecção que infecção? _____

arritmia hipertensão antiinflamatório antagonista cálcio insuf. coron. aguda

beta bloq Intox digit outra _____

Tempo de IC em meses: _____

Internação prévia por IC: () Sim () Não

Co-morbidades: HAS DM DPOC IRC DCV DVP AVE EI

RVM PTCA TABAGISMO DISLIPIDEMIA FIB..ATRIAL ETILISMO

Outros _____

Mod Hemod: () congestão () congestão + baixo débito () baixo débito s/ congestão

PAs = PAd = FC = B3 Altura =
 Peso () Sim () Não Peso inicial = Peso final =

Vacina () Sim () Não **Data vacina** ___/___/___

Medicações na **ADMISSÃO** (o que o paciente vinha em uso):

Beta-bloqueador () Sim () Não Foi suspenso na admissão () Sim () Não

Causa da suspensão _____

IECA BRA Espirono Hidralazina Nitrato Digoxina

Furosemida Tiazídico Amiodarona AAS Warfarina Estatina

Exames na **ADMISSÃO**:

Ht Hb Uréia Creatinina Sódio Potássio

Durante a Internação: Maior Creatinina: Maior Uréia:

Exames na **ALTA**:

Ht Hb Uréia Creatinina Sódio Potássio

ECG: Sinusal Fibrilação Atrial Flutter Outro

Extra-sístolia: Ausente EV isolada EV multiforme EV pareada TVNS

BRE () Sim () Não

Marcapasso () Sim () Não **Tipo** VVI DDD Biventricular (ressincronizador)

CDI () Sim () Não

Zona elétrica inativa () Sim () Não **ECG outro:** _____

RX Tórax na admissão: () congestão () ICT > 0,5

ECO na internação: () Sim () Não **Data ECO:** ___/___/___

Função ao ECO: Normal **Disfunção** () Leve () Moderada () Grave

F.Ejeção: ___ VEd ___ VEs ___ AE ___ SIV ___ PP ___ PsAP ___

Insuf Mitral: Ausente Leve Moderada Grave

Insuf tricúspide Ausente Leve Moderada Grave

Diástole

Normal Avaliação prejudicada

Déficit de relaxamento Pseudonormal

Restritivo não especificado Restritivo reversível Restritivo irreversível

Dissincronismo () Sim () Não **Crítérios:** A DEFINIR

Fção VD Normal Leve Moderada Grave Não especificada Não avaliada
Complicação () Sim () Não Qual: _____

Evolução: () Alta () Óbito

Causa Óbito: _____

Medicações utilizadas para compensação:

Dobutamina Cedilanide Vasodilatador EV () não () NTG () NTP

Furosemida () não () somente VO () venoso intermitente () infusão contínua

Tiazídico Heparina () não () profilática () plena

Medicações prescritas na alta hospitalar:

Espironolactona Furosemida Tiazídico Digoxina Warfarina Estatina

Hidralazina Nitrato Amiodarona AAS Outra _____

Beta bloqueador () sim () não **Contra-indicação** () Sim () Não

Qual Contra-indicação? _____

Carvedilol	Metoprolol	Bisoprolol	Atenolol	Propranolol	Outro
Mg					

IECA () sim () não

Captopril	Enalapril	Outro -
Mg		

BRA () sim () não

Losartan	Candesartan	Ibesartan	Outro -
Mg			

IC () confirmada () sem IC () IC compensada () IC descompensada

Óbito evolutivo () sim () não

Óbito tempo _____

Re-internação Não Sim **Tempo** _____ **Reint IC** Não Sim **Outros** _____

Ambul. Alta: () Cardio () IC () CM Médico : _____