



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
**FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA - FMB**  
**Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde**  
**Largo do Terreiro de Jesus – Pelourinho**  
**Tel.: (71) 3283-5582 FAX: (71) 3283-5567**  
**[www.possaude.ufba.br](http://www.possaude.ufba.br) E-mail: [pos.saude@ufba.br](mailto:pos.saude@ufba.br)**



**Bruno Bacellar Pedreira**

## **Fibrilação atrial e sua relação com eventos cerebrovasculares agudos**

Tese apresentada ao Colegiado do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, da Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia, como pré-requisito obrigatório para a obtenção do grau de Doutor em Ciências da Saúde, da área de concentração em Medicina.

Orientador: Jamarly Oliveira Filho

Salvador – Bahia  
2024

## I. RESUMO

### DESFECHO DE AVC RECORRENTE EM PACIENTES COM FIBRILAÇÃO ATRIAL DE ACORDO COM ETIOLOGIA PRESUMIDA

**Introdução e objetivos:** A fibrilação atrial (FA) é um fator de risco importante para AVC. A presença de mecanismos concorrentes para o AVC pode modificar o desfecho e demandar estratégias de tratamento diferentes. O objetivo primário do estudo foi examinar diferenças no desfecho de pacientes com FA admitidos por um AVC recorrente, sendo estratificados de acordo com a etiologia presumida do AVC. **Métodos:** Nós analisamos pacientes com FA admitidos por conta de AVC recorrente em um centro acadêmico terciário de AVC. Os casos foram classificados como “Cardioembólicos”, sendo FA sem outros mecanismos alternativos, versus aqueles de etiologia “Indeterminada” por conta de mecanismos concorrentes. Foi usada regressão logística para testar a associação entre a etiologia do AVC recorrente e desfecho favorável (alta direto para casa) após controle para covariáveis importantes. **Resultados:** Nós incluímos 230 pacientes, com uma idade média 76,9 anos (DP 11.3), 52.2% homens, com um escore mediano do *National Institute of Health Stroke Scale* (NIHSS) de 7 (IIQ 2–16). Pacientes com AVC cardioembólicos (65,2%) tiveram um escore de NIHSS mediano mais alto 8,5 (3–18) versus 3 (1–8), e com maior frequência de tratamento com terapias de reperfusão. O desfecho favorável ocorreu em 64 pacientes (27,8%) e a mortalidade institucional foi de 15,2% no total. Após ajustes, não encontramos diferença no desfecho entre

pacientes com AVC cardioembólico versus AVC de etiologia indeterminada (*odds ratio* para alta para casa: 1,41; 95% IC: 0,65–3,15). **Conclusão:** Nessa amostra de pacientes com FA e história de AVC recorrente de centro único, não houve diferença no desfecho de alta entre aqueles com AVC cardioembólico e aqueles com etiologia indeterminada. Essa questão deve ser examinada em amostras maiores para melhor compreender a importância do mecanismo do AVC e a profilaxia secundária.

**Palavras-chaves:** 1. Acidente vascular cerebral; 2. Fibrilação atrial; 3. Cardiopatia atrial; 4. AVC cardioembólico; 5. Anticoagulantes

## II. SUMMARY

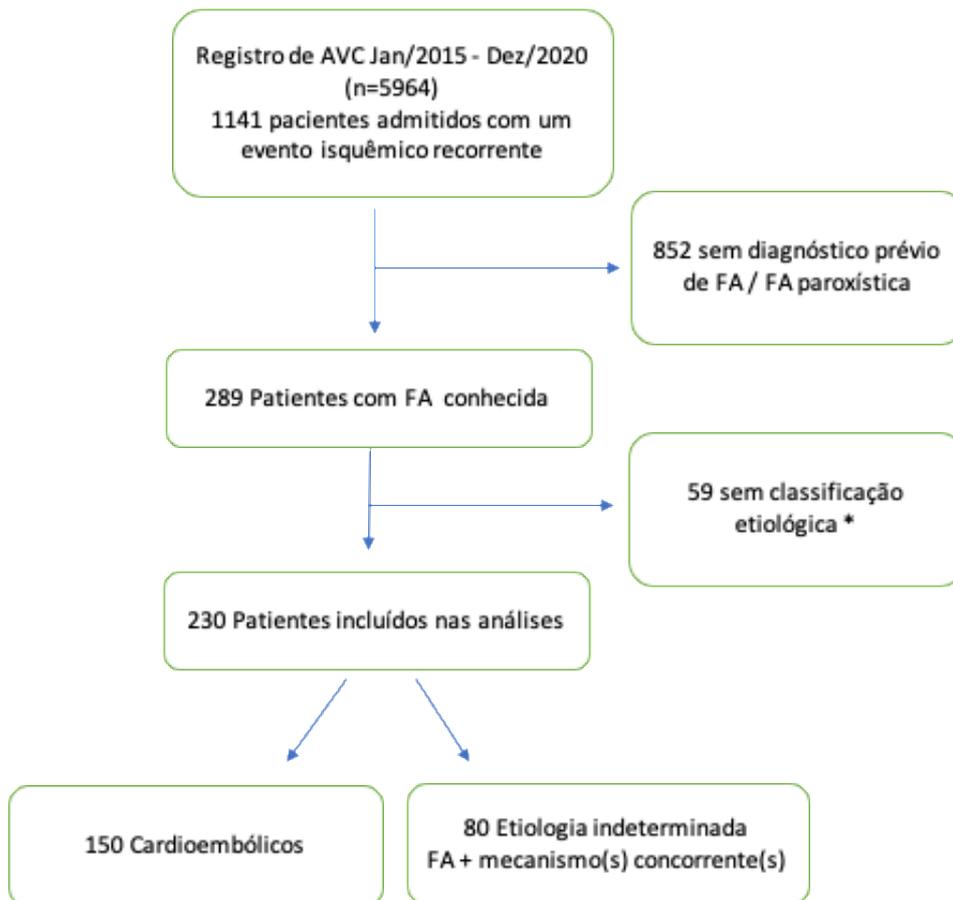
### OUTCOME OF RECURRENT STROKE IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION ACCORDING TO PRESUMED ETIOLOGY

**Background:** Atrial fibrillation (AF) is a potent risk factor for stroke. The presence of competing etiologies may modify disease outcomes and require different treatment strategies. **Aims:** The primary purpose of the study was to examine the differences in outcomes for patients with atrial fibrillation (AF) admitted with a recurrent stroke, stratified according to the presumed etiology of the stroke. **Methods:** We analyzed consecutive patients with AF admitted for a recurrent ischemic stroke in our academic comprehensive stroke center. Recurrent strokes were categorized as “Cardioembolic”, i.e., AF without any competing mechanism, versus “Undetermined” etiology due to competing mechanism(s). We used logistic regression to test the association between recurrent stroke etiology and favorable outcome (discharge home vs not), after accounting for important covariates. **Results:** We included 230 patients, mean age 76.9 (SD  $\pm$ 11.3), 52.2% male, median NIHSS 7 [IQR 2–16]. Patients with cardioembolic stroke (65.2%) had higher median NIHSS 8.5 [3-18] vs 3 [1-8] and were more likely to be treated with reperfusion therapies. Favorable outcome occurred in 64 patients (27.8%) and in-hospital mortality was 15.2% overall. After adjustment, there was no difference in outcome between patients with cardioembolic vs undetermined stroke etiology (Odds ratio for discharge home 1.41; 95% C.I., 0.65-3.15). **Conclusions:** In this single-center sample of patients with history of AF and stroke, there was no difference in discharge outcome between those with cardioembolic vs undetermined stroke etiology.

This question warrants examination in larger samples to better understand the importance of the stroke mechanism and secondary prophylaxis.

**Keywords:** 1. Ischemic stroke; 2. Atrial fibrillation; 3. Atrial cardiopathy; 4. Embolic stroke; 5. Anticoagulants

## Fluxograma de inclusão



AVC indica Acidente Vascular Cerebral, FA indica Fibrilação Atrial

\* Comparação com os pacientes incluídos apresentada na tabela suplementar

Tabela 1 - Pacientes admitidos com um AVC recorrente e Fibrilação Atrial prévia

Variável	Todos os Pacientes (n=230)	Cardioembólicos (n=150)	Indeterminados (n=80)	p-valor
Idade				0,192
Média (DP)	76,9 (11,3)	77,4 (11,8)	76,1 (10,4)	
Mediana (IQR)	78 (70-84)	78 (70-85)	77 (71-84)	
Sexo Masculino, n (%)	120 (52,2)	83 (55,3)	37 (46,3)	0,097
Raça / Etnia, n (%)				0,041
Hispanico	3 (1,3)	1 (0,7)	2 (2,5)	
Asiático não-hispanico	1 (0,4)	1 (0,7)	0 (0,0)	
Negro não-hispanico	22 (9,6)	14 (9,3)	8 (10,0)	
Branco não-hispanico	188 (81,7)	124 (82,7)	64 (80,0)	
Desconhecido	16 (7,0)	10 (6,7)	6 (7,5)	
Diabetes, n (%)	78 (33,9)	54 (36,0)	24 (30,0)	1,000
Hipertensão, n (%)	200 (87,0)	133 (88,7)	67 (83,8)	0,398
Dislipidemia, n (%)	143 (62,2)	98 (65,3)	45 (56,3)	0,085
Tabagismo, n (%)	23 (10,0)	12 (8,0)	11 (13,8)	0,628
Obesidade / Sobrepeso, n (%)	60 (26,1)	42 (28,0)	18 (22,5)	0,270
Insuficiência Cardíaca, n (%)	70 (30,4)	54 (36,0)	16 (20,0)	0,333
DAC / IAM Prévio, n (%)	74 (32,2)	52 (34,7)	22 (27,5)	0,474
Válvula Protética, n (%)	13 (5,7)	10 (6,7)	3 (3,8)	1,000
Insuficiência Renal, n (%)	64 (27,8)	47 (31,3)	17 (21,3)	0,868
Terapia Antitrombótica, n (%)				0,027
Anticoagulante	133 (57,8)	90 (60,0)	43 (53,8)	
Apenas Antiplaquetário	21 (9,1)	15 (10,0)	6 (7,5)	
Nenhum dos dois	76 (33,0)	45 (30,0)	31 (38,8)	
CHADS <sub>2</sub> , Mediana (IQR)	4 (3-4)	4 (3-5)	4 (3-4)	0,632
NIHSS, Mediana (IQR)	7 (2-16)	8,5 (3-18)	3 (1-8)	<0.001
Terapia de Reperusão, n (%)				
IV rtPA	13 (5,7)	12 (8,0)	2 (2,5)	0,022
TM	25 (10,9)	21 (14,0)	3 (3,8)	0,031
Desfecho Favorável (alta para casa), n (%)	64 (27,8)	37 (24,7)	27 (33,8)	0,165

DAC: doença arterial coronariana; IAM: infarto agudo do miocárdio; NIHSS: Escala de AVC do Instituto Nacional de Saúde; IV tPA: ativador de plasminogênio tecidual intravenoso; TM: trombectomia mecânica

Tabela 2 - Fatores preditivos para desfecho favorável, (alta para casa)

Variável	OR não ajustada	95% IC	OR ajustada	95% IC
<b>Etiologia</b>				
Indeterminada				
Cardioembólica	0,64	(0.36 - 1.17)	1,41	(0.65 - 3.15)
<b>Uso de antitrombótico</b>				
Anticoagulante (referência)				
Apenas antiplaquetário	0,72	(0.37 - 1.36)	0,73	(0.31 - 1.68)
Sem uso	0,41	(0.11 - 1.17)	0,62	(0.11 - 2.77)
Idade (5 anos)	0,81	(0.71 - 0.93)	0,85	(0.72 - 1.01)
Sexo masculino	1,64	(0.91 - 2.97)	1,33	(0.60 - 2.98)
IV rtPA	1,04	(0.28 - 3.24)	6,29	(1.11 - 35.56)
Trombectomia mecânica	0,34	(0.08 - 1.03)	5,45	(0.66 - 46.66)
NIHSS na admissão (4 pontos)	0,39	(0.27 - 0.54)	0,30	(0.18 - 0.45)

IV tPA: ativador de plasminogênio tecidual intravenoso; NIHSS: Escala de AVC do Instituto Nacional de Saúde

Tabela 3: Fatores preditivos para etiologia cardioembólica (sem mecanismo(s) concorrente(s))

Variável	OR não ajustada	95% IC	OR ajustada	95% IC
<b>Uso de antitrombótico</b>				
Anticoagulante (referência)				
Apenas antiplaquetário	1,21	(0.67 - 2.21)	1,30	(0.65 - 2.67)
Sem uso	4,71	(1.53 - 20.59)	4,71	(1.12 - 33.74)
Idade (5 anos)	1,05	(0.93 - 1.18)	0,98	(0.84 - 1.14)
Sexo masculino	0,62	(0.35 - 1.06)	0,63	(0.32 - 1.23)
Hipertensão	0,70	(0.34 - 1.37)	0,55	(0.21 - 1.37)
Diabetes	1,04	(0.59 - 1.87)	0,88	(0.44 - 1.77)
Dislipidemia	0,59	(0.32 - 1.05)	0,78	(0.36 - 1.68)
Obesidade	1,49	(0.79 - 2.89)	1,69	(0.79 - 3.73)
Insuficiência cardíaca	1,45	(0.77 - 2.87)	1,67	(0.75 - 3.88)
Insuficiência Renal	0,93	(0.49 - 1.82)	0,95	(0.45 - 2.07)
NIHSS na admissão (4 pontos)	1,45	(1.22 - 1.76)	1,40	(1.16 - 1.73)

Tabela suplementar - Comparação com pacientes não incluídos (devido à falta de dados)

Variável	Todos pacientes (n = 289)	Pacientes incluídos (n = 230)	Não incluídos (n = 59)	p-valor
Idade				
Média (DP)	77,3 (11,3)	76,9 (11,3)	78,6 (10,9)	0,304
Mediana (IQR)	78 (69 - 85)	78 (69 - 86)	81 (72,5 - 85)	0,296
Sexo Masculino, n (%)	156 (54,0)	120 (52,2)	36 (61,0)	0,244
Raça / Etnia, n (%)				0,444
Hispânico	11 (3,8)	11 (4,8)	0	
Asiático não-hispânico	12 (4,2)	10 (4,4)	2 (3,4)	
Negro não-hispânico	21 (7,3)	16 (7,0)	5 (8,5)	
Branco não-hispânico	238 (82,4)	188 (81,7)	50 (84,8)	
Desconhecido	7 (2,4)	5 (2,2)	2 (3,4)	
Diabetes, n (%)	92 (31,8)	76 (33,0)	16 (27,1)	0,436
Hipertensão, n (%)	229 (79,2)	181 (78,7)	48 (81,4)	0,722
Dislipidemia, n (%)	174 (60,2)	146 (63,5)	28 (47,5)	0,036
Tabagismo, n (%)	22 (7,6)	20 (8,7)	2 (3,4)	0,269
Obesidade / Sobrepeso, n (%)	64 (22,2)	60 (26,1)	4 (6,8)	0,001
Insuficiência Cardíaca, n (%)	70 (24,2)	56 (24,4)	14 (23,7)	1
DAC / IAM Prévio, n (%)	103 (35,6)	82 (35,7)	21 (35,6)	1
Válvula Protética, n (%)	4 (1,4)	4 (1,7)	0	0,585
Insuficiência Renal, n (%)	59 (20,4)	50 (21,7)	9 (15,3)	0,365
Terapia Antitrombótica, n (%)				0,167
Anticoagulante	168 (58,1)	133 (57,8)	35 (59,3)	
Apenas Antiplaquetário	85 (29,4)	72 (31,3)	13 (22,0)	
Nenhum dos dois	36 (12,5)	25 (10,9)	11 (18,6)	
CHADS <sub>2</sub> , Mediana (IQR)	4 (3 - 5)	4 (3 - 5)	4 (3 - 5)	0,957
NIHSS, Mediana (IQR)	6 (2 - 16)	5 (2 - 14,25)	7 (2 - 16)	0,502
Terapia de Reperusão, n (%)				
IV rtPA	16 (5,5)	14 (6,1)	2 (3,4)	0,539
TM	24 (8,3)	24 (10,4)	0	0,006
Desfecho Favorável (alta para casa), n (%)	83 (28,7)	64 (27,8)	19 (32,2)	0,521

DAC: doença arterial coronariana; IAM: infarto agudo do miocárdio; NIHSS: Escala de AVC do Instituto Nacional de Saúde; IV tPA: ativador de plasminogênio tecidual intravenoso; TM: trombectomia mecânica