

LUCIANA SAVOY FORNARI

**Fibrilação atrial e tratamento antitrombótico em pacientes
atendidos em hospital especializado em cardiologia no Brasil**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Doutor em Ciências

Área de Concentração: Cardiologia
Orientador: Prof. Dr. Bruno Caramelli

São Paulo

2005

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Fornari, Luciana Savoy

Fibrilação atrial e tratamento antitrombótico em pacientes atendidos em hospital especializado em cardiologia no Brasil / Luciana Savoy Fornari. -- São Paulo, 2005.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Departamento de Cardio-Pneumologia.

Área de concentração: Cardiologia.

Orientador: Bruno Caramelli.

Descritores: 1.FIBRILAÇÃO ATRIAL 2.ANTICOAGULANTES 3.INIBIDORES DA AGREGAÇÃO DE PLAQUETAS 4.ACIDENTE CEREBROVASCULAR

USP/FM/SBD-286/05

***Deus me mostrou verdades muito grandes
E eu as amei, tomei-as para mim.
Mas foi no andar diário ano após ano,
Dor após dor e lutas após lutas,
Que elas tomaram posse, então, de mim.***

(Is 49.9.)

DEDICATÓRIA

*Ao meu marido Amilton, meu
companheiro inabalável desde a época do
vestibular para a Faculdade de Medicina,
a quem eu sempre amei para sempre ...
desde o início.*

*A minha filha Beatriz, cuja gestação
coincidiu com a gestação desta tese, e
que me fez conhecer o maior amor que eu
pude sentir, e o real e único sentido da
minha vida.*

Ao meu pai Norberto, minha bússola da vida inteira de integridade, perseverança e amor irrestrito. Minha maior escola da dimensão humana da Medicina que a faculdade nunca pode me ensinar.

A minha mãe Maria da Graça, cujo amor abnegado me conduziu por toda a vida, e que só pude compreender sua real dimensão quando me tornei mãe.

Aos meus irmãos Juliana e Thiago, meus companheiros de vida, sem os quais minha vida não teria a menor graça ...

***Ao Dr. Antonio Luiz Serpa Pessanha, em
cuja convivência aprendi a suportar a
dúvida desta vida. Para o médico e ser
humano que me ensinou que o cuidar era
mais importante que o curar.***

Ao Prof. Dr. Bruno Caramelli, que me revelou o entusiasmo pela ciência, e que, acima de tudo, pelos seus passos e suas ações, me envolveu no mais profundo sentido da Ética perante a Ciência, a Medicina e a Vida.

AGRADECIMENTOS

À *Dra. Ivana Aparecida Barone Nassar*, minha grande amiga de toda a faculdade e de toda a vida, cuja ajuda inestimável, na exaustiva fase inicial de coleta de dados, tornou possível esta tese.

À *Dra. Daniela Calderaro*, cuja amizade genuína e disponibilidade incondicional me foram tão valiosas em momentos cruciais.

À *Sra. Adriana Pastana*, pelo apoio e ajuda inquestionáveis em todos os momentos que precisei, pela sua amizade tão presente sempre.

À *Dra. Maristela Monachini*, a primeira pessoa a me incentivar a percorrer este caminho e que acreditou que eu podia antes mesmo de mim.

À *Dra. Cristiane Lauretti* e à *Dra. Lídia Nakamura* pela valiosa ajuda na segunda fase de coleta de dados desta tese.

Ao *Dr. Renato Scotti Bagnatori* e ao *Dr. Leonel Carlos de Oliveira* pelo auxílio tão importante na coleta de dados da primeira fase desta tese.

Aos amigos da Unidade Clínica de Medicina Interdisciplinar em Cardiologia, *Dra. Pai Ching Yu*, *Dr. Luciano Vacanti*, *Dr. Júlio Navarro*, *Dr. Enéas M. Oliveira Lima*, *Dr. Dimas Tadahiro Ikeoka*, *Dra. Carolina Zilli Vieira*, *Dra. Cláudia Yanet Bernoche*, por integrarem um grupo cuja harmonia e colaboração foi tão importante no espírito de construção desta tese.

À Unidade de Informação Médico Hospitalar do Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, especialmente ao *Sr. Wallace Fernandes*, cuja ajuda e paciência foram tão importantes na segunda fase de coleta de dados desta tese.

A todos os médicos e funcionários das enfermarias e ambulatórios do Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, cuja paciência e compreensão foram tão valiosas para a edificação desta tese.

Esta tese está de acordo com as seguintes normas em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2^a ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

Abreviaturas dos títulos de periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas

Lista de gráficos

Lista de símbolos

Lista de tabelas

Resumo

Summary

1	INTRODUÇÃO	2
2	OBJETIVOS	7
3	CASUÍSTICA E MÉTODOS	9
3.1	Desenho do estudo	9
3.2	População	10
3.3	Tamanho amostral	10
3.4	Considerações éticas	11
3.5	Descrição das variáveis analisadas – Ficha 1	11
3.6	Descrição das variáveis analisadas – Ficha 2	15
3.7	Definições com relação à terminologia antitrombótica	16
3.8	Método de análise estatística	16
4	RESULTADOS	18
4.1	Cronologia do estudo	18
4.2	Características clínico-demográficas	18

4.3	Características ecocardiográficas	21
4.4	Perfil do uso da terapia antitrombótica nas Fases 1 e 2 do estudo	22
4.5	Adequação da terapia anticoagulante segundo os níveis preconizados de RNI nas Fases 1 e 2 do estudo	24
4.6	Perfil do uso da terapia antitrombótica, nos pacientes com acidente vascular cerebral prévio, nas Fases 1 e 2 do estudo	25
4.7	Adequação da terapia anticoagulante segundo os níveis preconizados de RNI, nos pacientes com fibrilação atrial e acidente vascular cerebral prévio, nas Fases 1 e 2 do estudo	26
4.8	Mortalidade	27
4.8.1	Perfil do uso da terapia antitrombótica nos pacientes que faleceram	28
4.8.2	Ocorrência de eventos embólicos nos pacientes que faleceram ..	30
4.9	Incidência de novos eventos embólicos	30
4.9.1	Perfil do uso da terapia antitrombótica e evolução dos pacientes com novos eventos embólicos	31
4.9.2	Perfil do uso da terapia antitrombótica e evolução dos pacientes com novos episódios isquêmicos transitórios	33
4.9.3	Perfil do uso da terapia antitrombótica e evolução dos pacientes com novos acidentes vasculares cerebrais	33
4.9.4	Perfil do uso da terapia antitrombótica e evolução dos pacientes com novos eventos embólicos periféricos	34
4.10	Perfil do uso da terapia antitrombótica por faixa etária na Fase 1	34
4.11	Perfil do uso da terapia antitrombótica por faixa etária na Fase 2	37
4.12	Distribuição por sexo do perfil de utilização da terapia antitrombótica e adequação do RNI nas Fases 1 e 2 do estudo ...	39
4.13	Causas de suspensão da terapia anticoagulante na Fase 1	41

4.14	Causas de suspensão da terapia anticoagulante na Fase 2	43
5	DISCUSSÃO	46
6	CONCLUSÃO	61
7	ANEXOS	63
7.1	Anexo 1	63
7.2	Anexo 2	67
8	REFERÊNCIAS	72
9	APÊNDICE	

ABREVIATURAS

LISTA DE ABREVIATURAS

RNI	Relação normalizada internacional
FA	Fibrilação atrial
InCor	Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
TTPA	Tempo de tromboplastina parcial ativada
TAC	Terapia anticoagulante
TAP	Terapia antiagregante plaquetária
S/TAT	Sem terapia antitrombótica
AVC	Acidente vascular cerebral
MASC	Sexo masculino
FEM	Sexo feminino
IC	Intervalo de confiança
ICC	Insuficiência cardíaca congestiva
AAS	Ácido acetil-salicílico
ECA	Enzima de conversão da angiotensina
VO	Via oral
Hb	Hemoglobina
Na	Sódio
K	Potássio
Ca	Cálcio
EIT	Episódio isquêmico transitório
HAS	Hipertensão arterial sistêmica

DM	Diabetes mellitus
DLP	Dislipidemia
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
TVP	Trombose venosa profunda
TEP	Tromboembolismo pulmonar
PA	Pressão arterial
FC	Frequência cardíaca
ECO	Ecodoplercardiograma
AE	Átrio esquerdo
VE	Ventrículo esquerdo
CT	Tomografia computadorizada
Delta D	Fração de encurtamento do ventrículo esquerdo
FEVE	Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
PVM	Prolapso da valva mitral
AVCI	Acidente vascular cerebral isquêmico

GRÁFICOS

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Proporção de utilização da terapia antitrombótica nos pacientes com fibrilação atrial nas Fases 1 e 2 do estudo (TAC: terapia anticoagulante; TAP: terapia antiagregante plaquetária; S/TAT: sem uso de terapia antitrombótica; FA: fibrilação atrial)	23
Gráfico 2	Proporção entre pacientes com fibrilação atrial (FA) em uso de terapia anticoagulante (TAC) e pacientes com nível de RNI adequado (RNI), nas Fases 1 e 2 do estudo	24
Gráfico 3	Proporção de utilização da terapia antitrombótica nos pacientes com fibrilação atrial (FA) e história de acidente vascular cerebral prévio (AVC) nas Fases 1 e 2 do estudo (TAC: terapia anticoagulante; TAP: terapia antiagregante plaquetária; S/TAT: sem terapia antitrombótica)	25
Gráfico 4	Proporção entre pacientes com fibrilação atrial (FA) e história de acidente vascular cerebral prévio (AVC) em uso de terapia anticoagulante (TAC) e pacientes com nível de RNI adequado (RNI) nas Fases 1 e 2 do estudo	27
Gráfico 5	Proporção de utilização da terapia antitrombótica nos pacientes com fibrilação atrial previamente ao óbito na Fase 2 do estudo (TAC: terapia anticoagulante; TAP: terapia antiagregante plaquetária; S/TAT: sem terapia antitrombótica; FA: fibrilação atrial)	28
Gráfico 6	Proporção entre pacientes com fibrilação atrial em uso de terapia anticoagulante (TAC) e pacientes com nível de RNI adequado (RNI) previamente ao óbito, na Fase 2 do estudo	29
Gráfico 7	Proporção de utilização da terapia antitrombótica nos pacientes com fibrilação atrial que apresentaram novos eventos embólicos na Fase 2 do estudo (TAC: terapia anticoagulante; TAP: terapia antiagregante plaquetária; S/TAT: sem terapia antitrombótica; FA: fibrilação atrial)	31
Gráfico 8	Proporção entre pacientes com fibrilação atrial (FA) em uso de terapia anticoagulante (TAC) e pacientes com nível de RNI adequado (RNI) naqueles que apresentaram novos eventos embólicos, na Fase 2 do estudo	32
Gráfico 9	Distribuição da porcentagem de pacientes com fibrilação atrial em uso de terapia anticoagulante (TAC), por faixa etária, no InCor, nos anos de 2000 e 2001	35

Gráfico 10	Distribuição da porcentagem de pacientes com fibrilação atrial em uso de terapia antiagregante plaquetária (TAP), por faixa etária, no InCor, nos anos de 2000 e 2001	36
Gráfico 11	Distribuição da porcentagem de pacientes com fibrilação atrial sem uso de terapia antitrombótica (s/TAT), por faixa etária, no InCor, nos anos de 2000 e 2001	36
Gráfico 12	Distribuição da porcentagem de pacientes com fibrilação atrial em uso de terapia anticoagulante (TAC), por faixa etária, no InCor, nos anos de 2003 e 2004	37
Gráfico 13	Distribuição da porcentagem de pacientes com fibrilação atrial em uso de terapia antiagregante plaquetária (TAP), por faixa etária, no InCor, nos anos de 2003 e 2004	38
Gráfico 14	Distribuição da porcentagem de pacientes com fibrilação atrial sem uso de terapia antitrombótica (s/TAT), por faixa etária, no InCor, nos anos de 2003 e 2004	38
Gráfico 15	Distribuição por sexo do perfil de utilização terapia anticoagulante nas Fases 1 e 2 do estudo (TAC: terapia anticoagulante; MASC: sexo masculino; FEM: sexo feminino; FA: fibrilação atrial)	40
Gráfico 16	Distribuição por sexo da adequação dos níveis de RNI nos pacientes com fibrilação atrial nas Fases 1 e 2 do estudo (MASC: sexo masculino; FEM: sexo feminino; FA: fibrilação atrial)	41
Gráfico 17	Proporção das causas de suspensão da terapia anticoagulante na Fase 1 do estudo	42
Gráfico 18	Proporção das causas de suspensão da terapia anticoagulante na Fase 2 do estudo	43

SÍMBOLOS

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Percentual
±	Mais ou menos
cm	Centímetro
mg	Miligramma
<	Menor que
≤	Menor ou igual que
>	Maior que
≥	Maior ou igual que
d	Dia

TABELAS

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Características clínicas da amostra de pacientes portadores de fibrilação atrial, no InCor, nos anos de 2000 e 2001	19
Tabela 2	Características da valva mitral em amostra de pacientes com fibrilação atrial, no InCor, nos anos de 2000 e 2001	22

RESUMO

FORNARI LS. *Fibrilação atrial e tratamento antitrombótico em pacientes atendidos em hospital especializado em cardiologia no Brasil* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2005. 77p.

Pacientes com fibrilação atrial (FA) são mais suscetíveis a fenômenos tromboembólicos e a terapia anticoagulante provou ser a prevenção primária desta complicação. Contudo, apesar da publicação das diretrizes, inúmeros estudos tem alertado para a subutilização da terapia anticoagulante nos pacientes com FA. Os objetivos deste estudo foram determinar o tratamento preventivo antitrombótico realizado nos pacientes com FA atendidos no Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, e se este se encontrava em conformidade com as últimas diretrizes. Foram analisados, em um estudo observacional transversal, os prontuários de todos os pacientes atendidos no InCor, em cada um de 5 dias separados no ano de 2002 (Fase 1), sendo prospectivamente reanalisados após 1 ano (Fase 2). A prevalência da FA nos 3764 prontuários analisados foi de 8,0%. Antiplaquetários foram prescritos para 21,26% e 19,93%, e anticoagulantes para 46,51% e 57,81%, nas Fases 1 e 2, respectivamente. Contudo, 32,23% (Fase 1) e 22,26% (Fase 2) não estavam recebendo nenhum antitrombótico. Apenas 15,60% e 23,25% apresentavam níveis de RNI terapêuticos. Nos pacientes com acidente vascular cerebral prévio (17,6%), apenas 49% e 60,4% estavam em uso de anticoagulantes (19% e 26,4% com níveis adequados de RNI), 17% e 17% de antiplaquetários, e 34% e 22,6% não estavam recebendo nenhum antitrombótico. Concluindo, a anticoagulação é subutilizada neste grupo de pacientes com FA e nem a janela de aprendizado de um ano, nem o fato serem atendidos em um hospital universitário especializado em cardiologia, melhorou significativamente o tratamento antitrombótico destes pacientes.

Descritores: 1.Fibrilação atrial 2.Anticoagulantes 3.Inibidores da agregação de plaquetas 4.Acidente cerebrovascular

SUMMARY

FORNARI LS. *Atrial fibrillation and antithrombotic treatment in patients treated in a Brazilian University Heart Hospital* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2005. 77p.

Patients with atrial fibrillation are more susceptible to thromboembolic events and the primary prevention of this complication has proved to be anticoagulant therapy. However, despite publication of guidelines, many studies have been alerting to the underuse of antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation. The objectives of this study were to determine the preventive antithrombotic treatment in atrial fibrillation patients treated in the University of São Paulo Medical School Heart Institute and to assess if it was in conformity with the latest guidelines. A cross sectional study analyzed the charts of all patients treated at InCor in 5 separate days of 2002 (Phase 1), and prospectively reviewed them after one year (Phase 2). The prevalence of atrial fibrillation in the 3,764 assessed charts was of 8.0%. Antiplatelets were prescribed to 21.26% and 19.93%, and anticoagulants to 46.51% and 57.81%, in Phases 1 and 2, respectively. Conversely, 32.23% (Phase 1) and 22.26% (Phase 2) were not receiving any antithrombotic. Only 15.60% and 23.25% were within INR therapeutic range. In the group with previous ischemic stroke (17.6%), only 49% and 60.4% were prescribed anticoagulants (19% and 26.4% with adequate INR), 17% and 17% antiplatelets, and 34% and 22.6% were not receiving any antithrombotic. In conclusion, anticoagulation is underused in this group of atrial fibrillation patients and neither the learning time-window of one year nor the characteristic of being treated by cardiologists in a University Hospital seemed to improve the antithrombotic care significantly.

Descriptors: 1.Atrial fibrillation 2.Anticoagulants 3.Platelet aggregation 4.Cerebrovascular accident inhibitors.

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

A fibrilação atrial é a arritmia cardíaca sustentada mais comum, ocorrendo em 0,4% da população geral. A sua prevalência aumenta com a idade, chegando a 2% nos pacientes dos 60 aos 69 anos e, em algumas séries, a 13% nos pacientes acima dos 80 anos de idade ⁽¹⁻⁷⁾. A fibrilação atrial é mais freqüente nos homens e na raça branca ^(4, 6-9). Houve um aumento da incidência da fibrilação atrial ao longo do tempo ⁽¹⁰⁾, assim como a taxa de hospitalização por fibrilação atrial aumentou de duas a três vezes nos últimos anos ⁽¹¹⁾.

A fibrilação atrial está associada a um aumento de mortalidade, com um risco relativo de 1,5 para os homens e 1,9 a 2,2 para as mulheres, após ajuste para outros fatores de risco ^(12, 13). Contudo, sua maior importância reside no fato de impor uma significativa morbidade, por conta da susceptibilidade aumentada aos fenômenos tromboembólicos, sendo considerada a condição clínica isolada de maior risco relativo para a ocorrência de acidente vascular cerebral.

Nos pacientes com fibrilação atrial não reumática, o índice de acidente vascular cerebral isquêmico está em torno de 5% ao ano, o que equivale ao índice da população geral aumentado de duas a sete vezes ^{(2, 3,}

¹⁴⁻¹⁷⁾, sendo que um em cada seis acidentes vasculares cerebrais ocorrem em pacientes portadores desta arritmia ⁽¹⁸⁾. De acordo com o estudo de Framingham, a fibrilação atrial aumenta o risco de acidente vascular cerebral isquêmico em 17 vezes nos pacientes portadores de doença cardíaca reumática ⁽¹⁹⁾, e em cinco vezes naqueles que não a apresentam ⁽³⁾. A incidência desta complicação aumenta com a idade, sendo de 1,5% ao ano, em torno dos 50 a 59 anos e de 23,5% dos 80 a 89 anos ⁽³⁾.

A patogenia do tromboembolismo relacionado à fibrilação atrial é complexa, envolvendo um dos postulados propostos por Virchow há mais de um século, a hemostase, e um estado paralelo de hipercoagulabilidade ⁽²⁰⁻²⁴⁾. Por um lado, após o estabelecimento da fibrilação atrial, ocorre dilatação atrial com conseqüente estagnação sangüínea, especialmente nos apêndices atriais, predispondo à formação de trombos passíveis de embolização para a circulação sistêmica e preferencialmente para o território cerebral. Por outro lado, estudos têm demonstrado que a fibrilação atrial nos indivíduos com ou sem história de acidente vascular cerebral está associada a níveis elevados do fator de von Willebrand, fator VIIIc, fibrinogênio, dímero D, tromboglobulina beta e fator plaquetário IV ⁽²⁰⁾. Outros estudos mostraram que a fibrilação atrial por si própria eleva os níveis de fibrinopeptídeo A plasmático, hipersensibilidade plaquetária à agregação de ADP induzida pelo exercício, tromboglobulina beta após o exercício físico, fator plaquetário e tromboxano beta 2 ⁽²¹⁻²⁴⁾, predispondo assim a uma condição de hipercoagulabilidade.

Independente dos fenômenos envolvidos no tromboembolismo associado à fibrilação atrial, a prevenção primária destes fenômenos está comprovadamente sedimentada na terapia anticoagulante, baseada em diversos estudos clínicos randomizados de grande abrangência ⁽²⁵⁻³⁰⁾.

O valor do RNI (Relação Normalizada Internacional) preconizado, que está associado a maiores índices de proteção contra eventos tromboembólicos, paralelamente aos menores índices de complicações hemorrágicas, situa-se entre 2 e 3 ^(31, 32). A manutenção do RNI em níveis terapêuticos de 2 e 3 não reduz somente a incidência de novos acidentes vasculares cerebrais como também a sua gravidade e a mortalidade associadas aos mesmos, como demonstrou Hylek ⁽³³⁾. O RNI deve ser avaliado semanalmente durante o início da terapia anticoagulante e mensalmente após a estabilização da anticoagulação, segundo as diretrizes nacionais e internacionais ^(34, 35, 36).

A terapia anticoagulante deve ser mantida por tempo indefinido, principalmente nos pacientes com fatores de risco associados, uma vez que o estudo AFFIRM ⁽³⁷⁾, que comparou as estratégias de controle de ritmo e controle da frequência cardíaca em pacientes idosos, mostrou que nos dois grupos a maioria dos eventos embólicos ocorreu por interrupção da terapia anticoagulante ou níveis de RNI não terapêuticos.

Atualmente, as diretrizes nacionais e internacionais ^(34, 35, 36) com relação à terapia antitrombótica nos pacientes com fibrilação atrial são semelhantes, baseando-se em uma estratificação de risco para tromboembolismo, onde os principais fatores de risco são: idade avançada

(acima dos 75 anos), insuficiência cardíaca congestiva, fração de ejeção do ventrículo esquerdo menor do que 35%, hipertensão arterial sistêmica, diabetes, tireotoxicose, evento tromboembólico prévio, doença cardíaca reumática, próteses valvares cardíacas ou presença de trombo persistente em ecocardiograma transesofágico. As recomendações para a terapia antitrombótica nos pacientes com fibrilação atrial encontram-se esquematizadas no Apêndice no final do texto.

Contudo, apesar da publicação das diretrizes nacionais e internacionais sedimentadas na medicina baseada em evidências, diversos estudos em todo o mundo têm alertado para o uso excessivamente baixo e inadequado da terapia antitrombótica nos pacientes com fibrilação atrial ⁽³⁸⁻⁵⁰⁾. Razões abordadas nestes estudos para justificar tal fato incluem a inconveniência do tratamento pela necessidade de controles laboratoriais seriados, o temor dos médicos pela possibilidade de complicações hemorrágicas, baixa aderência dos pacientes ao tratamento, falta de conhecimento médico com relação às diretrizes existentes e o controle do RNI na maior parte das vezes precário, estando dentro dos níveis preconizados em menos de metade dos pacientes tratados ^(38-40, 50).

Baseados neste paradoxo, constatado em hospitais em outros países, procuramos analisar qual seria a situação encontrada em um hospital de nível terciário, com a particularidade de ser especializado em cardiologia, como é o InCor, no Brasil.

OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

- Determinar as características clínicas dos pacientes e a forma de tratamento preventivo antitrombótico (anticoagulante e antiagregante plaquetário) nos portadores de fibrilação atrial, atendidos no Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
- Avaliar se o uso da terapia antitrombótica nestes pacientes encontra-se em conformidade com a orientação das últimas diretrizes nacionais e internacionais ^(34, 35, 36).
- Avaliar prospectivamente estes pacientes depois de um ano, para determinar eventuais modificações no padrão de utilização do tratamento, assim como a ocorrência de novos eventos embólicos.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

3 CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo observacional transversal que compreendeu duas fases. Na Fase 1 a estratégia de coleta de dados consistiu na análise, por uma equipe de quatro médicos, dos prontuários de todos os pacientes ambulatoriais e internados atendidos em cada um de cinco dias diferentes, separados pelo intervalo mínimo de um mês entre cada um dos dias, no Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Esta estratégia foi adotada de forma a se tentar abranger uma população que não se repetisse nestes dias. Em cada um dos cinco dias, foram selecionados os prontuários de pacientes portadores de fibrilação atrial no momento da análise.

Em uma segunda fase do estudo, com caráter prospectivo (Fase 2), os prontuários dos pacientes com fibrilação atrial, selecionados na Fase 1, foram reanalisados por meio da sua recuperação na Unidade de Informação Médico Hospitalar do Instituto do Coração, após um período de pelo menos um ano da sua análise inicial.

3.2. População

Critérios de inclusão

A população do presente estudo foi constituída por pacientes com idade maior do que 18 anos, de ambos os sexos, que estavam internados ou eram atendidos nos ambulatórios do Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Os pacientes deviam apresentar no prontuário pelo menos um último eletrocardiograma com ritmo de fibrilação atrial e anotações médicas, confirmando a presença de fibrilação atrial no momento da análise.

Critérios de exclusão

Foram excluídos os pacientes atendidos no ambulatório de Cardiopatias Congênitas e os pacientes com história de fibrilação atrial paroxística que não estavam em fibrilação atrial no momento da análise.

3.3 Tamanho amostral

Utilizou-se como parâmetro para determinação do tamanho amostral o mesmo modelo adotado por Ageno e cols. ⁽⁴¹⁾. Foi determinada a

prevalência de fibrilação atrial em uma população internada e atendida nos ambulatórios do InCor, em cada um de cinco dias de análise, separados por no mínimo um mês de intervalo. No estudo de Ageno, o número de pacientes avaliados foi de 3121 e a prevalência da fibrilação atrial foi de 7,2% naquela população. Considerando que o presente estudo utilizou metodologia semelhante, porém analisando a população atendida em um hospital especializado em cardiologia e de maiores dimensões como é o InCor, optamos por obter uma quantidade de informações no mínimo igual aos autores italianos.

3.4 Considerações éticas

Este estudo foi aprovado pela Comissão Científica e de Ética do Instituto do Coração e pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) do Hospital das Clínicas. Não foi necessário o preenchimento de um consentimento escrito pós informado por se tratar somente da análise de prontuários.

3.5 Descrição das variáveis analisadas – Ficha 1

Na Fase 1 do estudo foi preenchida uma ficha padronizada (Ficha 1), mediante a análise dos prontuários dos pacientes com fibrilação atrial

selecionados. Nesta ficha, foram anotados dados com relação ao nome do paciente, data de nascimento, sexo, registro de identificação do paciente no hospital, data em que o prontuário foi analisado, equipe ou subespecialidade onde estava sendo tratado e, no caso dos pacientes internados, o motivo da internação. As variáveis clínicas e laboratoriais analisadas foram:

- **Data de início da fibrilação atrial:** foi avaliado se a data do início da fibrilação atrial era certa ou presumida, se esta se deu durante a internação, há menos de um mês, três meses, seis meses, um ano ou há mais de um ano;
- **Fatores desencadeantes:** foi avaliada a possibilidade de eventuais fatores desencadeantes no caso de fibrilação atrial diagnosticada recentemente, como a presença de intervenção cirúrgica, infecção ou descompensação de insuficiência cardíaca;
- **Terapia antiagregante plaquetária:** foi investigada a história do uso da terapia antiagregante plaquetária nestes pacientes, se esta encontrava-se em curso, se era de caráter esporádico, se foi suspensa no passado ou durante a internação, no caso dos pacientes internados, e o motivo. Foi avaliado se o início da terapia foi durante a internação, há menos de um mês, três meses, seis meses, um ano ou há mais de um ano. O tipo de antiagregante usado (ácido acetil-salicílico, ticlopidina, dipyridamol ou clopidogrel) assim como as doses utilizadas foram avaliadas;
- **Terapia anticoagulante:** foi avaliado o uso de terapia anticoagulante pelo paciente, se esta encontrava-se em curso, se foi suspensa no

passado ou durante a internação para os pacientes internados, ou se era de caráter esporádico. Foi investigado se o início do uso foi durante a internação, há menos de um mês, três meses, seis meses, um ano ou há mais de um ano. O tipo de anticoagulante utilizado (warfarina, femprocumona, heparina não fracionada ou heparina de baixo peso molecular) assim como suas doses e, quando aplicável, os motivos para a suspensão do anticoagulante foram investigados;

- **Uso concomitante de outras medicações:** foram avaliadas todas as medicações que o paciente estava usando concomitantemente à terapia antiagregante ou anticoagulante, no domicílio, no caso dos pacientes ambulatoriais, e no hospital no caso dos pacientes internados;
- **Dados laboratoriais:** foram pesquisados dados laboratoriais que indicassem a adequação da terapia anticoagulante e fatores relacionados ao potencial risco de complicações hemorrágicas, como o valor do RNI (relação normalizada internacional), TTPA (tempo de tromboplastina parcial ativada), plaquetas, hemoglobina, potássio, presença de sangue nas fezes ou hematúria;
- **Dados de Anamnese:** foi investigada a ocorrência de episódios isquêmicos transitórios, acidente vascular cerebral e a data do evento. Foi determinada a presença de fatores de risco para doença cerebrovascular cardioembólica e aterosclerótica, como a presença de hipertensão arterial sistêmica, diabetes, dislipidemia, tabagismo, alcoolismo, doença cardíaca isquêmica, insuficiência cardíaca congestiva e outros tipos de cardiopatias. Também foram pesquisados dados

clínicos que pudessem contraindicar a terapia anticoagulante ou justificar a sua suspensão como a presença de demência, neoplasia, hepatopatia, varizes de esôfago, úlcera péptica, história de sangramento progressivo, plaquetopenia, alteração da coagulação, trauma ou queda recente, intervenção cirúrgica recente ou em programação. Foram identificadas situações que por si indicassem o uso da terapia anticoagulante como a trombose venosa profunda e o tromboembolismo pulmonar;

- **Exame clínico:** foram pesquisados no prontuário dados de exame físico que indicassem a possibilidade de complicações hemorrágicas como a presença de petéquias, equimoses, hematomas, feridas ou ulcerações, assim como dados relacionados ao nível de consciência, pulso e pressão arterial;
- **Exames complementares:** quando disponíveis, foram analisados dados de exames complementares como ecodopplercardiograma (data de realização, dimensões de átrio esquerdo, fração de ejeção, presença de disfunção global de ventrículo esquerdo, presença de trombo atrial e alterações valvares); doppler arterial (data de realização, presença e grau de estenose da artéria carótida direita, esquerda e vertebral) e tomografia computadorizada de crânio (presença e localização de eventuais lesões isquêmicas e hemorrágicas).

3.6 Descrição das variáveis analisadas – Ficha 2

Na Fase 2 do estudo, os prontuários selecionados na Fase 1 foram reanalisados após o período de um ano. Foi preenchida uma segunda ficha padronizada (Ficha 2) contendo os registros de nome, data de nascimento, sexo, registro hospitalar, assim como a data da nova análise, a data da última consulta, se o paciente faleceu, assim como a causa e a data. Avaliamos se a fibrilação atrial estava ou não mantida e foi feita uma análise semelhante à da Ficha 1 com relação ao uso de terapia antiagregante plaquetária e anticoagulante. Revisamos a anamnese assim como os novos exames complementares, com especial atenção para o último valor de RNI registrado.

De forma particular, nesta segunda ficha, foi dada especial atenção para dados relativos à ocorrência de novos eventos potencialmente relacionados à fibrilação atrial, como episódio isquêmico cerebral transitório, acidente vascular cerebral e embolias periféricas, detalhando-se informações com relação a data, uso de terapia antiagregante e anticoagulante na época, incluindo tipo de medicação e dose empregada, RNI na época do evento e medicação antitrombótica prescrita após o mesmo.

3.7 Definições com relação à terminologia antitrombótica

Com relação à terminologia, adotou-se neste estudo o termo terapia antitrombótica tanto para a terapia antiagregante plaquetária como anticoagulante. Terapia antiagregante plaquetária definiu-se como o uso isolado dos antiagregantes plaquetários disponíveis como ácido acetil-salicílico, ticlopidina, dipyridamol e clopidogrel. O termo terapia anticoagulante se aplicou ao uso de doses terapêuticas plenas dos anticoagulantes disponíveis, ou seja, uso de warfarina ou femprocumona por via oral, de heparina não fracionada venosa ou de baixo peso molecular somente em doses terapêuticas, não se considerando quando usadas em doses profiláticas. Quando era usada terapia anticoagulante em dose profilática, associada a antiagregantes plaquetários, foi considerado somente o uso de terapia antiagregante isolada.

3.8 Método de análise estatística

Foi utilizada a análise estatística descritiva por meio do "software" Microsoft Excel 2000 em que a variável idade foi apresentada em seus valores médios e intervalos mínimos e máximos, enquanto que as demais variáveis contínuas foram apresentadas com os seus valores médios e respectivos desvios-padrão.

RESULTADOS

4 RESULTADOS

4.1 Cronologia do estudo

A Fase 1 do estudo foi realizada, conforme o desenho do estudo, entre os meses de agosto de 2000 e dezembro de 2001 em que foram avaliados os prontuários de 3764 pacientes no InCor (2271 ambulatoriais e 1493 internados).

A Fase 2 do estudo foi realizada entre os anos de 2003 e 2004, quando foram recuperados, na Unidade de Informação Médico Hospitalar do InCor, os prontuários dos pacientes com fibrilação atrial selecionados na Fase 1. Não foram encontrados quatro dos 301 prontuários dos pacientes com fibrilação atrial, e o tempo médio decorrido entre a primeira análise, na Fase 1, e a segunda, na Fase 2, foi de 13,7 meses .

4.2 Características clínico-demográficas

Foram selecionados 301 prontuários de pacientes portadores de fibrilação atrial dentre os 3764 prontuários analisados, revelando uma

prevalência da fibrilação atrial de 8% na amostra estudada. A idade média dos pacientes com fibrilação atrial foi de 63 anos (18 a 102 anos), sendo 44,85% do sexo masculino (135 pacientes) e 55,15% do sexo feminino (166 pacientes).

Com relação às características clínicas investigadas, elas foram baseadas em informações recuperadas dos prontuários segundo os critérios de definição e diagnóstico rotineiramente utilizados no Hospital e baseados na literatura. Estes dados estão apresentados na Tabela 1.

TABELA 1 – Características clínicas da amostra de pacientes portadores de fibrilação atrial, no InCor, nos anos de 2000 e 2001

Características Clínicas dos Pacientes com fibrilação atrial	Número de pacientes	%
Hipertensão arterial sistêmica	177	58,8
Miocardioptia valvar	135	44,8
Diabetes Mellitus	60	20,0
Intervenção cirúrgica recente	56	18,6
Dislipidemia	53	17,6
Acidente vascular cerebral prévio	48	16,0
Tabagismo	35	11,6
Angina prévia	32	10,6
Infarto agudo do miocárdio prévio	30	10,0

(continua)

(continuação)

Características Clínicas dos Pacientes com fibrilação atrial	Número de pacientes	%
Miocardiopatia dilatada	24	8,0
Miocardiopatia isquêmica	20	6,6
Miocardiopatia chagásica	16	5,3
Sangramento progressivo	16	5,3
Miocardiopatia hipertensiva	13	4,3
Neoplasia	13	4,3
Intervenção cirúrgica programada	11	3,6
Alcoolismo	11	3,6
Episódio isquêmico transitório prévio	9	3,0
Tromboembolismo pulmonar prévio	7	2,3
Miocardiopatia hipertrófica	6	2,0
Demência	6	2,0
Miocardiopatia restritiva	5	1,7
Úlcera péptica prévia	5	1,7
Trombose venosa profunda prévia	4	1,3
Tromboembolismo pulmonar atual	4	1,3
Cardiopatias congênitas	3	1,0
Cor pulmonale	3	1,0

(continua)

(continuação)

Características Clínicas dos Pacientes com fibrilação atrial	Número de pacientes	%
Hepatopatia	3	1,0
Miocardiopatia periparto	1	0,3
Displasia arritmogênica de ventrículo direito	1	0,3
Miocardiopatia alcoólica	1	0,3
Trombose venosa profunda atual	1	0,3
Taquicardiomiopatia	1	0,3
Varizes de esôfago	1	0,3
Trauma recente	1	0,3
Trombose venosa profunda atual	1	0,3
Úlcera péptica atual	0	0,0

4.3 Características ecocardiográficas

Dentre os 301 pacientes com fibrilação atrial, 270 haviam realizado exame de ecodopplercardiograma, sendo que 259 foram exames transtorácicos e 11 exames transesofágicos. Analisando-se estes exames, observamos que o diâmetro do átrio esquerdo foi de $5,35 \pm 1,14$ cm, a fração de ejeção do ventrículo esquerdo foi de $60,63 \pm 14,93$ % , presença de trombo em átrio esquerdo foi observada em 4,1% (11 pacientes), e disfunção

global de ventrículo esquerdo em 32,2% (87 pacientes). Os dados com relação às características da valva mitral estão apresentados na Tabela 2.

TABELA 2 – Características da valva mitral em amostra de pacientes com fibrilação atrial, no InCor, nos anos de 2000 e 2001

Características da Valva Mitral	Número	%
Insuficiência mitral	121	44,8
Dupla lesão mitral	46	17,1
Normal	45	16,7
Prótese biológica mitral normal	21	7,8
Prótese biológica mitral insuficiente	14	5,2
Estenose mitral	10	3,7
Prótese biológica mitral estenótica	6	2,2
Prótese metálica mitral normal	3	1,1
Prótese biológica mitral com dupla disfunção	2	0,7
Prolapso da valva mitral	2	0,7
TOTAL	270	100

4.4 Perfil do uso da terapia antitrombótica nas Fases 1 e 2 do estudo.

Analisando-se os prontuários dos 301 pacientes com fibrilação atrial na Fase 1 do estudo, observamos que 46,51% estavam fazendo uso de terapia anticoagulante (140 pacientes), enquanto que 21,26% estavam em uso de terapia antiagregante isolada (64 pacientes) e 32,23% não estavam fazendo uso de qualquer terapia antitrombótica (97 pacientes) (Gráfico 1).

É importante ressaltar que, baseados nas últimas diretrizes para a indicação de terapia anticoagulante nos pacientes com fibrilação atrial da *American Heart Association* e *American College of Cardiology* ⁽³⁴⁾, todos os 301 pacientes se enquadravam como pertencentes ao grupo com indicação para receber terapia anticoagulante.

Na Fase 2 do estudo, em que os prontuários foram reanalisados após um tempo médio de 13,7 meses da primeira análise, observou-se que 57,81% dos pacientes com fibrilação atrial estavam em uso de terapia anticoagulante (174 pacientes), enquanto que 19,93% estavam em uso de terapia antiagregante isolada (60 pacientes) e 22,26% não estavam usando qualquer terapia antitrombótica (67 pacientes) (Gráfico 1).

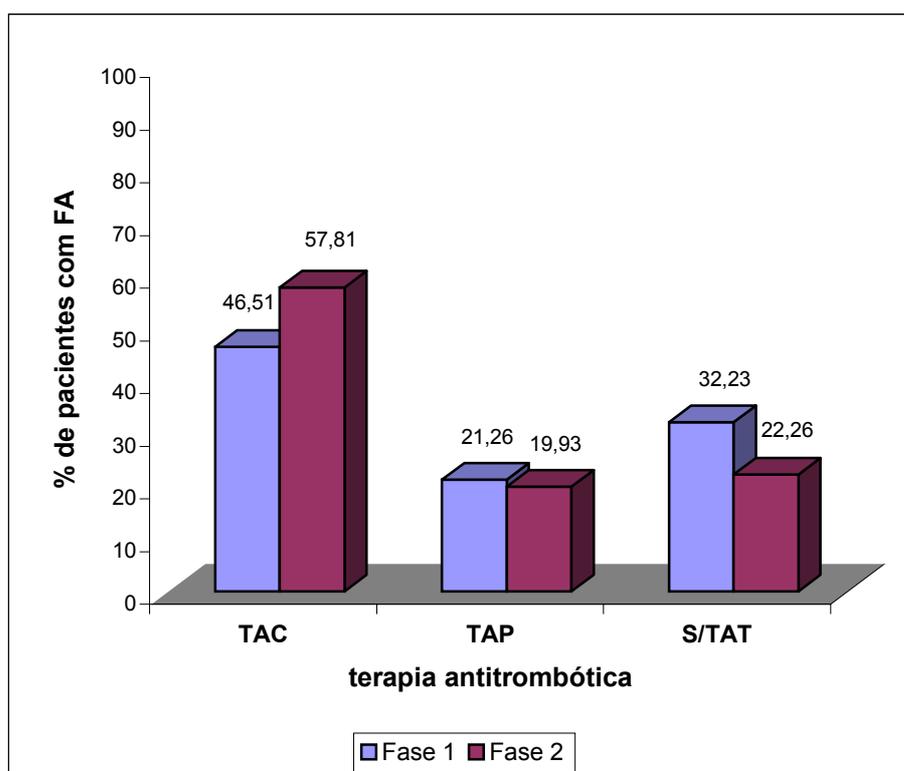


Gráfico 1 – Proporção de utilização da terapia antitrombótica nos pacientes com fibrilação atrial nas Fases 1 e 2 do estudo (TAC: terapia anticoagulante; TAP: terapia antiagregante plaquetária; S/TAT: sem uso de terapia antitrombótica; FA: fibrilação atrial)

4.5 Adequação da terapia anticoagulante segundo os níveis preconizados de RNI nas Fases 1 e 2 do estudo

Dentre os pacientes que estavam fazendo uso da terapia anticoagulante na Fase 1, apenas 47 pacientes apresentavam RNI entre os níveis preconizados de 2 e 3, o que representa apenas 15,6% dos pacientes com fibrilação atrial (Gráfico 2).

Já na Fase 2, dentre os pacientes que estavam fazendo uso da terapia anticoagulante, apenas 70 pacientes apresentavam níveis de RNI adequados entre 2 e 3, o que corresponde a 23,25% dos pacientes com fibrilação atrial (Gráfico 2).

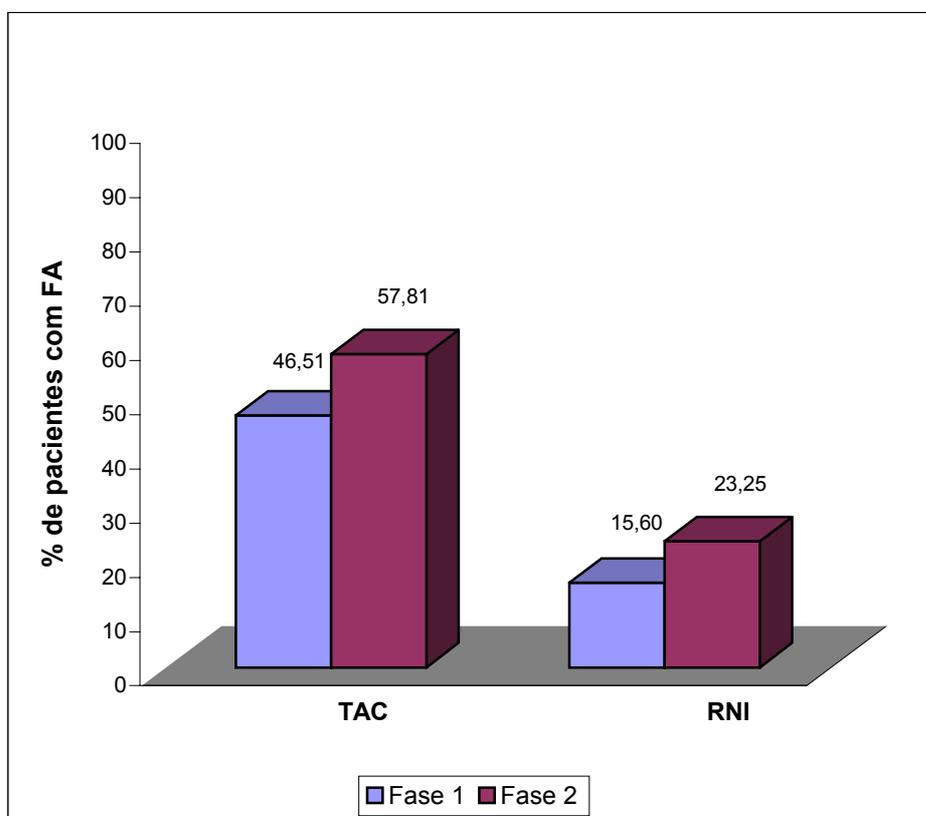


Gráfico 2 – Proporção entre pacientes com fibrilação atrial (FA) em uso de terapia anticoagulante (TAC) e pacientes com nível de RNI adequado (RNI), nas Fases 1 e 2 do estudo

4.6 Perfil do uso de terapia antitrombótica, nos pacientes com acidente vascular cerebral prévio, nas Fases 1 e 2 do estudo

Na Fase 1, dentre os pacientes com fibrilação atrial, 17,6% apresentavam história de acidente vascular cerebral prévio (53 pacientes), sendo que 49% destes estavam fazendo uso de terapia anticoagulante (26 pacientes), 17% estavam fazendo uso de terapia antiagregante isolada (9 pacientes) e 34% não estavam fazendo uso de qualquer medicação antitrombótica (Gráfico 3).

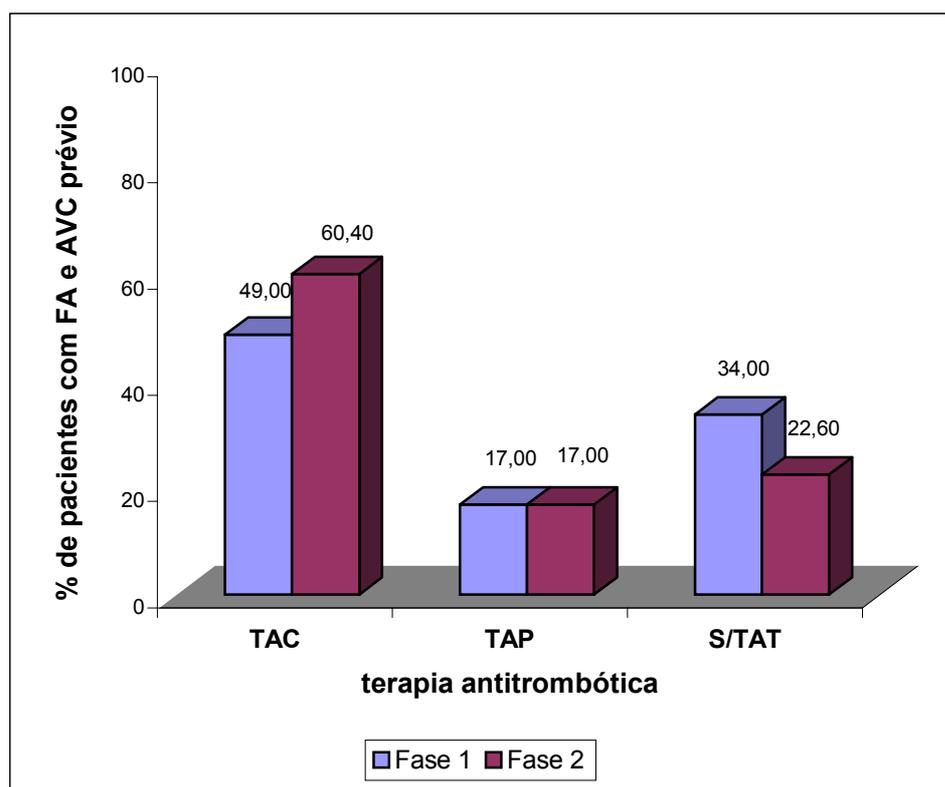


Gráfico 3 – Proporção de utilização da terapia antitrombótica nos pacientes com fibrilação atrial (FA) e história de acidente vascular cerebral prévio (AVC) nas Fases 1 e 2 do estudo (TAC: terapia anticoagulante; TAP: terapia antiagregante plaquetária; S/TAT: sem terapia antitrombótica)

Na Fase 2 do estudo, analisando-se o uso da terapia antitrombótica nos 53 pacientes com fibrilação atrial e história prévia de acidente vascular cerebral (17,6%), observou-se que 60,4% estavam usando terapia anticoagulante (32 pacientes), 17% estavam usando terapia antiagregante isolada (9 pacientes) e 22,6% não estavam usando nenhuma terapia antitrombótica (12 pacientes) (Gráfico 3).

4.7 Adequação da terapia anticoagulante segundo os níveis preconizados de RNI, nos pacientes com fibrilação atrial e acidente vascular cerebral prévio, nas Fases 1 e 2 do estudo

Na Fase 1, dentre os pacientes com história de acidente vascular cerebral prévio que estavam em uso de terapia anticoagulante, somente 10 pacientes apresentavam níveis de RNI preconizados entre 2 e 3, o que representa 19% dos pacientes com fibrilação atrial e acidente vascular cerebral prévio (Gráfico 4). Já na Fase 2, dentre os pacientes com história de acidente vascular cerebral prévio que estavam em uso de terapia anticoagulante, somente 14 pacientes apresentavam níveis de RNI preconizados entre 2 e 3, o que corresponde a 26,4% dos pacientes com fibrilação atrial e acidente vascular cerebral prévio (Gráfico 4).

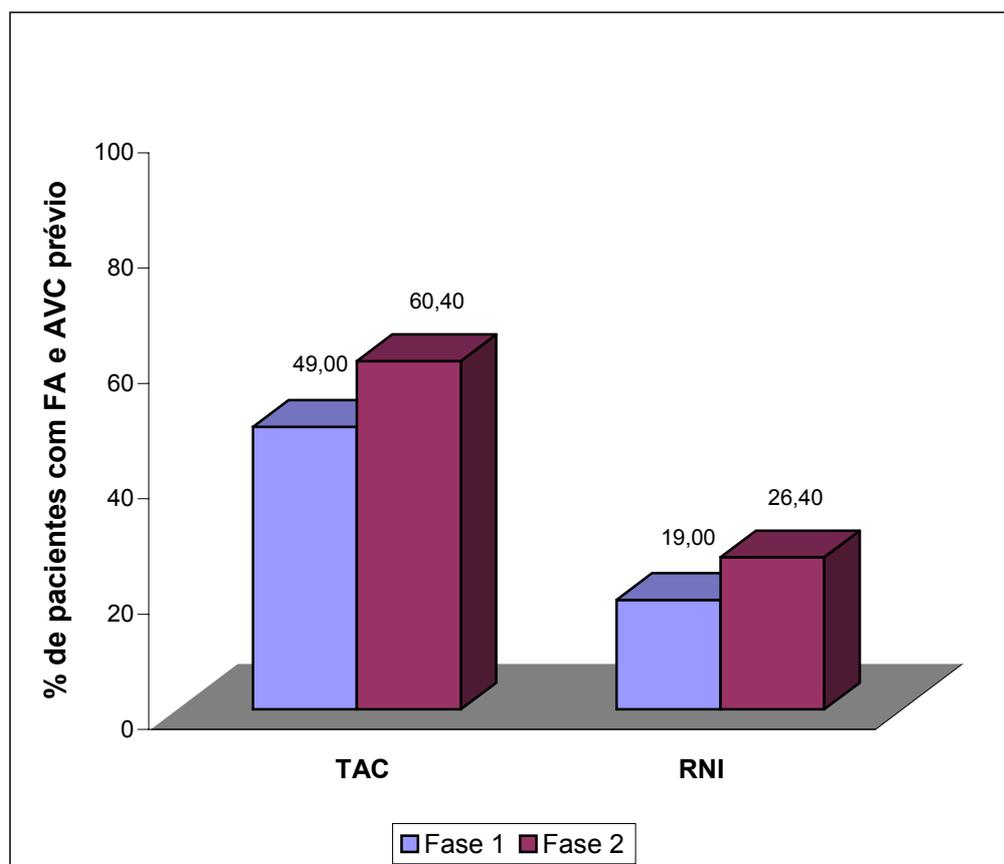


Gráfico 4 – Proporção entre pacientes com fibrilação atrial (FA) e história de acidente vascular cerebral prévio (AVC) em uso de terapia anticoagulante (TAC) e pacientes com nível de RNI adequado (RNI) nas Fases 1 e 2 do estudo

4.8 Mortalidade

Na Fase 2 do estudo, em que os prontuários foram reanalisados após um tempo médio de 13,7 meses, observou-se que ocorreram 51 óbitos (16,9% dos pacientes). As principais causas relatadas nos atestados de óbito foram choque séptico em 37,3% (19 pacientes) e choque cardiogênico em 33,3% (17 pacientes), causas estas não necessariamente relacionadas com a presença de fibrilação atrial ou a vigência de anticoagulação.

4.8.1 Perfil do uso de terapia antitrombótica nos pacientes que faleceram

Dentre os pacientes que faleceram, constatamos que, previamente ao óbito, 23,52% estavam utilizando terapia anticoagulante (12 pacientes), 17,65% estavam utilizando terapia antiagregante isolada (9 pacientes) e 58,8% (30 pacientes) não estavam utilizando nenhuma terapia antitrombótica (Gráfico 5).

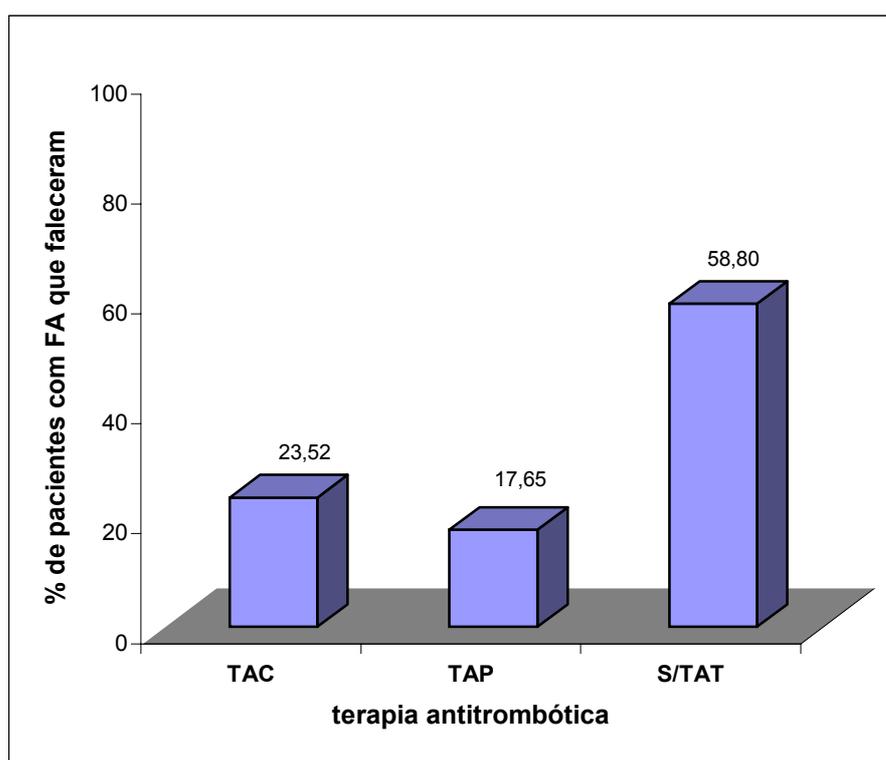


Gráfico 5 – Proporção de utilização da terapia antitrombótica nos pacientes com fibrilação atrial previamente ao óbito na Fase 2 do estudo (TAC: terapia anticoagulante; TAP: terapia antiagregante plaquetária; S/TAT: sem terapia antitrombótica; FA: fibrilação atrial)

Dos pacientes que faleceram e estavam em uso de terapia anticoagulante, apenas quatro pacientes apresentavam valores de RNI entre os níveis preconizados de 2 e 3, o que representa 7,8% dos pacientes que faleceram (Gráfico 6).

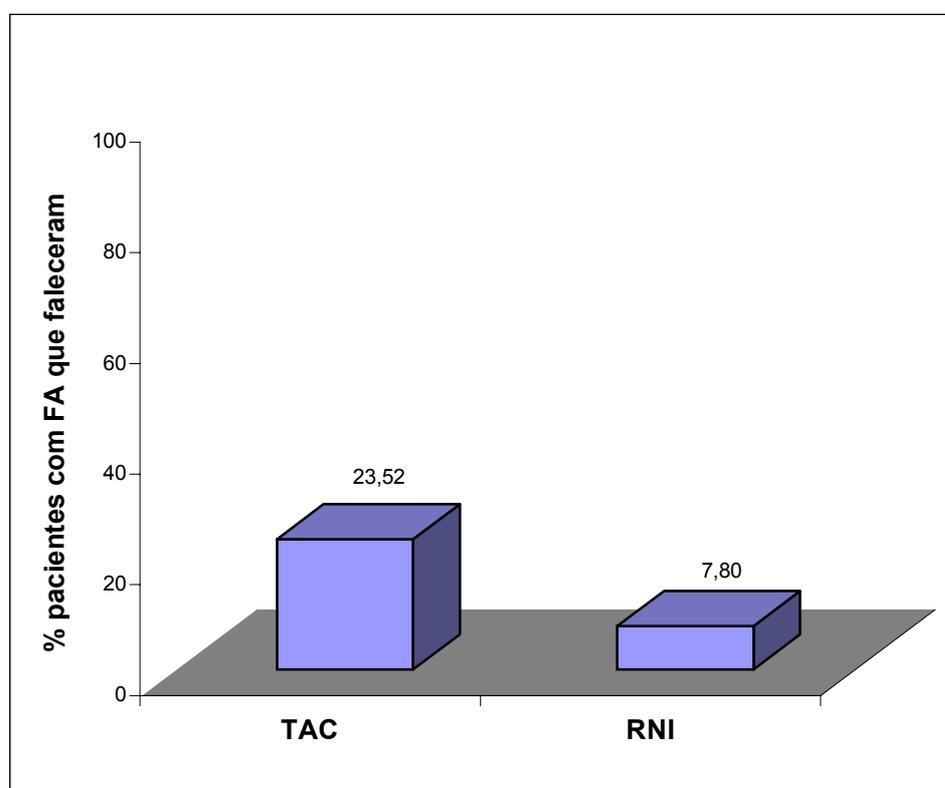


Gráfico 6 – Proporção entre pacientes com fibrilação atrial em uso de terapia anticoagulante (TAC) e pacientes com nível de RNI adequado (RNI) previamente ao óbito, na Fase 2 do estudo

4.8.2 Ocorrência de eventos embólicos nos pacientes que faleceram

Dentre os pacientes que faleceram, observamos que 11,76% apresentaram eventos embólicos desde a primeira análise do prontuário até o óbito, sendo que um paciente apresentou episódio isquêmico transitório e cinco pacientes apresentaram acidente vascular cerebral. Destes pacientes, um estava sem nenhuma terapia antitrombótica previamente ao óbito e cinco estavam usando somente terapia antiagregante plaquetária.

4.9 Incidência de novos eventos embólicos

Dentro do tempo médio de 13,7 meses, decorridos entre a primeira e segunda análise dos prontuários, ocorreram relatos de 17 pacientes com novos eventos embólicos (5,6%). Destes, três apresentaram episódios isquêmicos transitórios (17,6%), 11 apresentaram acidente vascular cerebral (64,7%), e três apresentaram embolias periféricas (17,7%), sendo que dois pacientes tiveram embolia para membro superior esquerdo e um paciente para membro superior direito.

4.9.1 Perfil do uso da terapia antitrombótica e evolução dos pacientes com novos eventos embólicos

Dos 17 pacientes que cursaram com novos eventos embólicos, observamos que um paciente não estava usando nenhuma terapia antitrombótica previamente (5,9%), 10 pacientes estavam usando terapia antiagregante plaquetária isolada (58,8%) e seis pacientes estavam usando terapia anticoagulante (35,3%) (Gráfico 7).

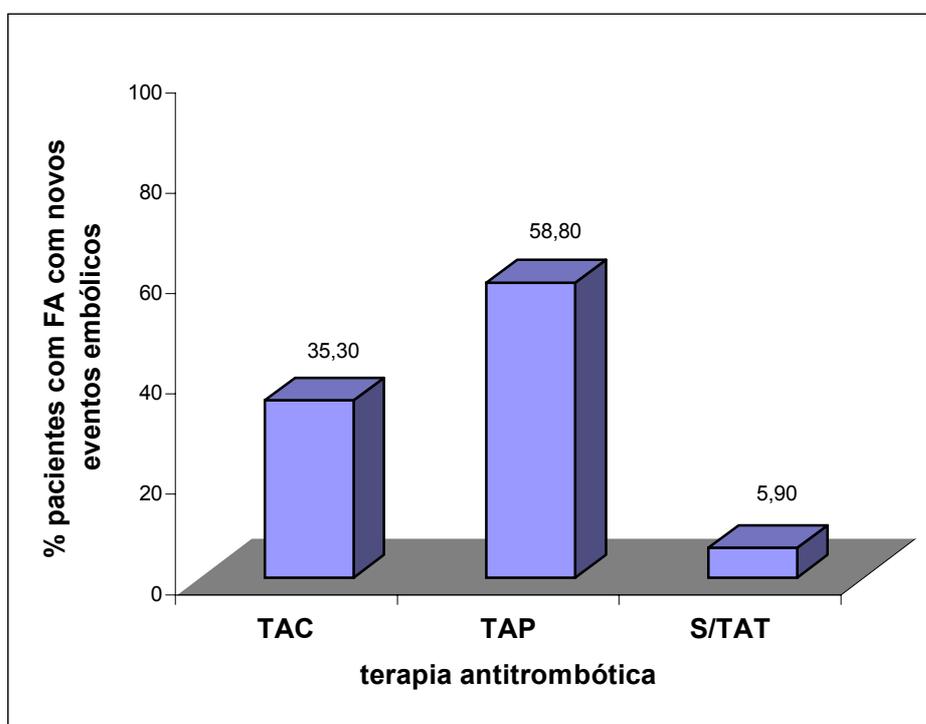


Gráfico 7 – Proporção de utilização da terapia antitrombótica nos pacientes com fibrilação atrial que apresentaram novos eventos embólicos na Fase 2 do estudo (TAC: terapia anticoagulante; TAP: terapia antiagregante plaquetária; S/TAT: sem terapia antitrombótica; FA: fibrilação atrial)

Dos pacientes que estavam em uso de terapia anticoagulante apenas três apresentavam níveis de RNI dentro dos parâmetros preconizados, o que

corresponde a 17,6% dos pacientes com novos eventos embólicos (Gráfico 8).

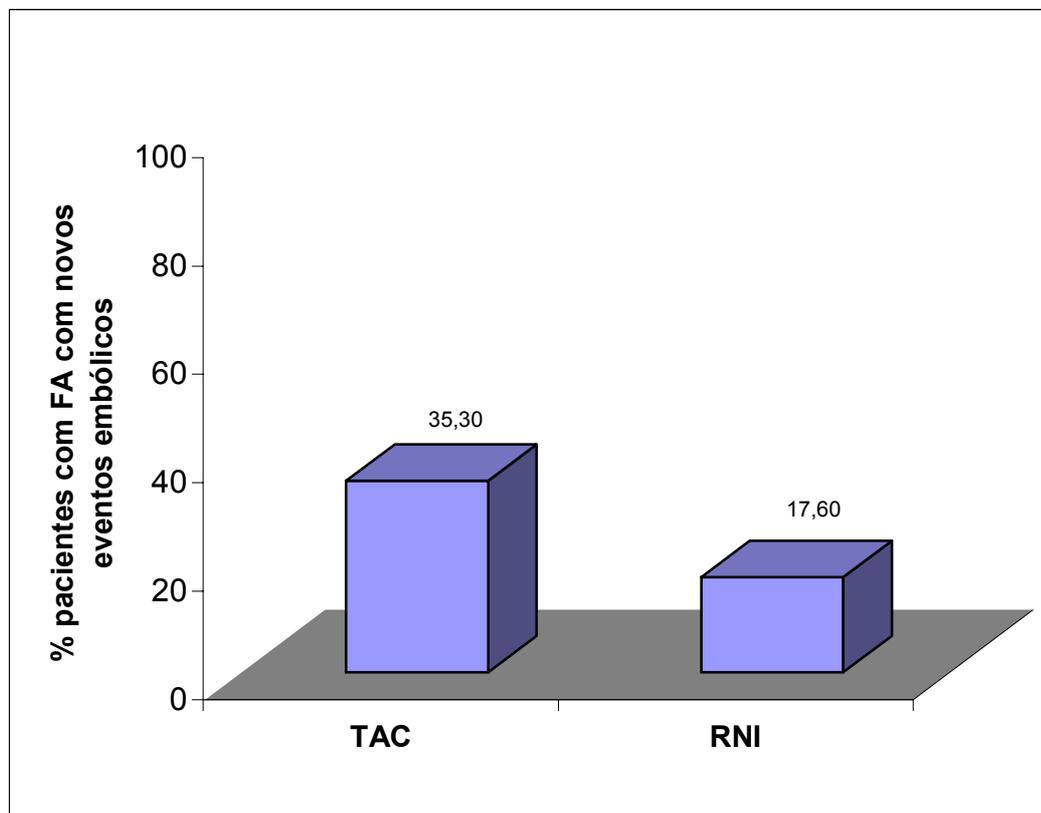


Gráfico 8 – Proporção entre pacientes com fibrilação atrial (FA) em uso de terapia anticoagulante (TAC) e pacientes com nível de RNI adequado (RNI) naqueles que apresentaram novos eventos embólicos, na Fase 2 do estudo

Dos pacientes que apresentaram novos eventos embólicos, seis faleceram (35,3%). Dentre os 10 pacientes que estavam em uso de terapia antiagregante, cinco faleceram (50%) e cinco foram medicados posteriormente ao evento embólico com warfarina (50%). O único paciente que não estava em uso de nenhuma terapia antitrombótica faleceu e os seis pacientes que estavam em uso prévio de terapia anticoagulante foram, posteriormente, medicados novamente com warfarina, sem que nenhum óbito ocorresse.

4.9.2 Perfil do uso da terapia antitrombótica e evolução dos pacientes que apresentaram novos episódios isquêmicos transitórios

Dos três pacientes que apresentaram novos episódios isquêmicos transitórios, um estava previamente em uso de terapia antiagregante (33,3%) e dois pacientes estavam em uso de terapia anticoagulante (66,7%), sendo que destes nenhum apresentava níveis de RNI dentro dos limites preconizados.

O paciente que estava em uso de terapia antiagregante faleceu e os dois pacientes que estavam usando terapia anticoagulante foram posteriormente medicados novamente com warfarina.

4.9.3 Perfil do uso da terapia antitrombótica e evolução dos pacientes que apresentaram novos acidentes vasculares cerebrais

Dos 11 pacientes que apresentaram acidentes vasculares cerebrais, oito estavam previamente em uso de terapia antiagregante (72,7%), dois estavam em uso de terapia anticoagulante (18,2%) e um paciente não estava em uso de nenhuma medicação antitrombótica (9,1%).

Dos dois pacientes que estavam usando terapia anticoagulante, ambos apresentavam níveis de RNI dentro dos níveis terapêuticos preconizados, sendo que ambos foram posteriormente medicados com warfarina.

O único paciente que não estava em uso de medicação antitrombótica faleceu. Dos oito pacientes que estavam em uso de terapia antiagregante, quatro faleceram (50%) e quatro foram posteriormente medicados com warfarina (50%).

4.9.4 Perfil do uso da terapia antitrombótica e evolução dos pacientes que apresentaram novos eventos embólicos periféricos

Dos três pacientes que apresentaram novos eventos embólicos periféricos, um estava em uso de terapia antiagregante previamente e dois pacientes estavam em uso de terapia anticoagulante.

O único paciente que estava usando terapia antiagregante faleceu. Os dois pacientes que estavam usando terapia anticoagulante apresentavam níveis de RNI dentro dos níveis preconizados, sendo que ambos foram posteriormente medicados com warfarina.

4.10 Perfil da utilização da terapia antitrombótica por faixa etária na Fase 1

Analisando-se o perfil da utilização da terapia antitrombótica nas diversas faixas etárias organizadas por decênios, observamos que o uso da terapia anticoagulante foi mais freqüente nos pacientes mais jovens,

decaindo o seu uso com a idade, enquanto que o uso da terapia antiagregante e a ausência do uso de terapia antitrombótica foi mais freqüente nos pacientes mais idosos, aumentando a sua ocorrência com a idade. Estes dados encontram-se expostos nos Gráficos 9, 10 e 11.

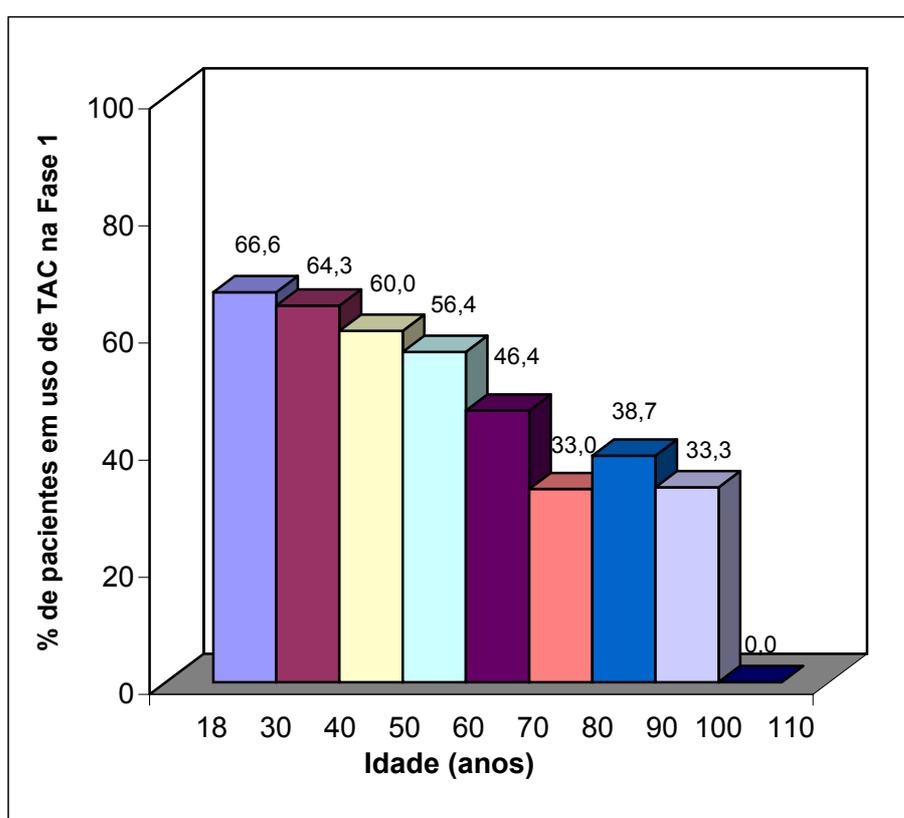


Gráfico 9 – Distribuição da porcentagem de pacientes com fibrilação atrial em uso de terapia anticoagulante (TAC), por faixa etária, no InCor, nos anos de 2000 e 2001

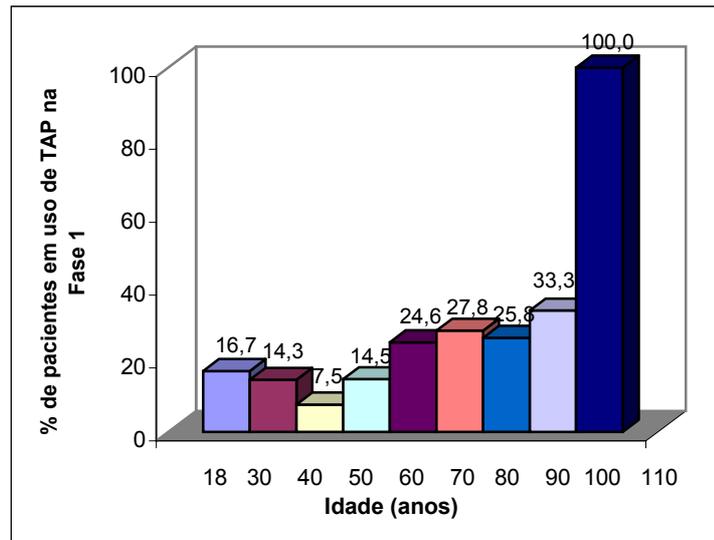


Gráfico 10 – Distribuição da porcentagem de pacientes com fibrilação atrial em uso de terapia antiagregante plaquetária (TAP), por faixa etária, no InCor, nos anos de 2000 e 2001

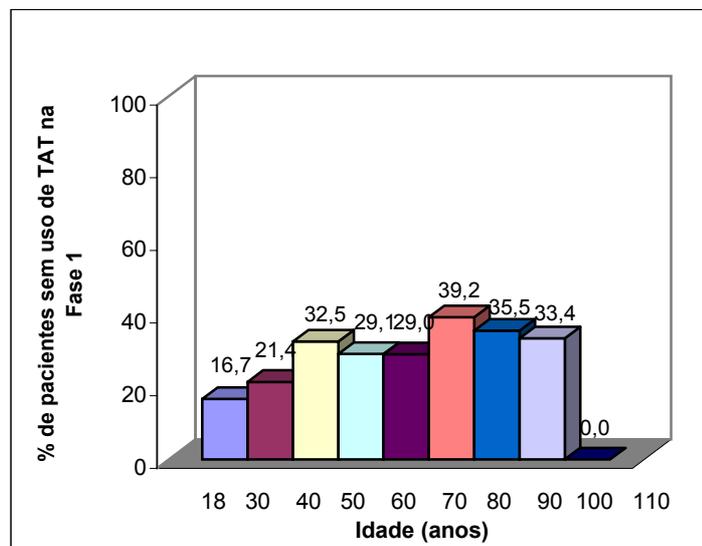


Gráfico 11 – Distribuição da porcentagem de pacientes com fibrilação atrial sem uso de terapia antitrombótica (s/TAT), por faixa etária, no InCor, nos anos de 2000 e 2001

4.11 Perfil da utilização da terapia antitrombótica por faixa etária na Fase 2

Na Fase 2, observamos um comportamento semelhante. O uso da terapia anticoagulante foi mais freqüente nas faixas etárias mais jovens enquanto que o uso da terapia antiagregante e a ausência do uso de terapia antitrombótica foi mais freqüente nas faixas etárias mais avançadas. Gráficos 12,13 e 14.

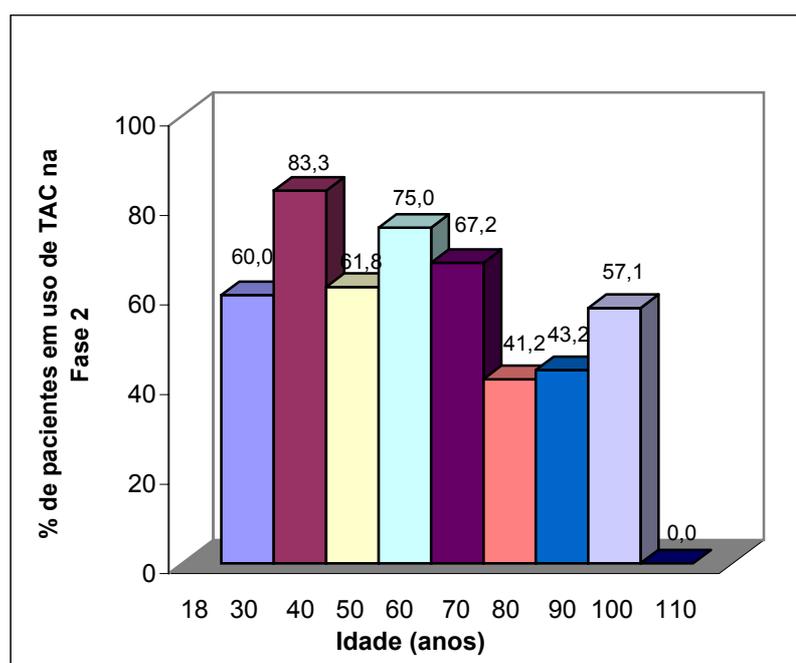


Gráfico 12 – Distribuição da porcentagem de pacientes com fibrilação atrial em uso de terapia anticoagulante (TAC), por faixa etária, no InCor, nos anos de 2003 e 2004

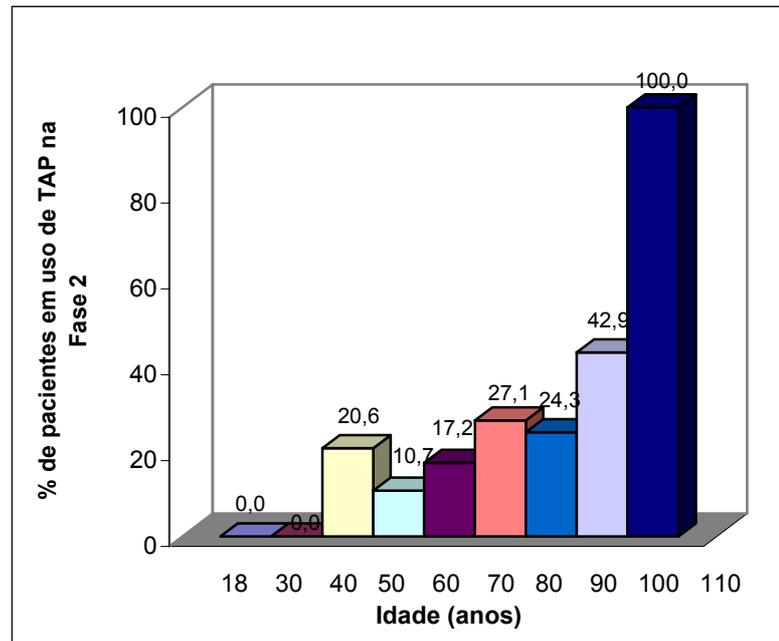


Gráfico 13 – Distribuição da porcentagem de pacientes com fibrilação atrial em uso de terapia antiagregante plaquetária (TAP), por faixa etária, no InCor, nos anos de 2003 e 2004

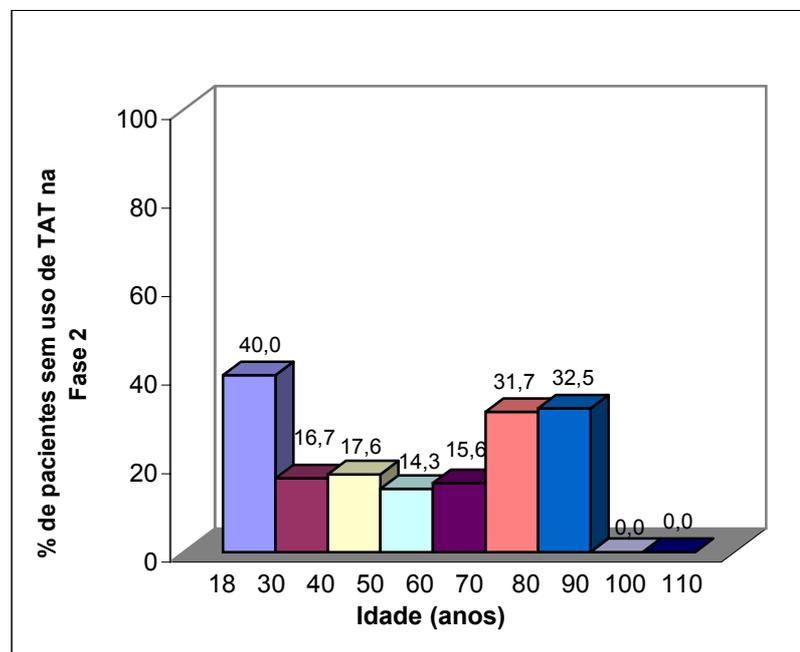


Gráfico 14 – Distribuição da porcentagem de pacientes com fibrilação atrial sem uso de terapia antitrombótica (s/TAT), por faixa etária, no InCor, nos anos de 2003 e 2004

4.12 Distribuição por sexo do perfil de utilização da terapia antitrombótica e adequação do RNI nas Fases 1 e 2 do estudo

Na Fase 1 do estudo observamos que, dos 64 pacientes que estavam utilizando terapia antiagregante plaquetária isolada, 51,6% eram do sexo masculino (33 pacientes) e 48,4% eram do sexo feminino (31 pacientes).

Dos 97 pacientes que não estavam usando nenhuma terapia antitrombótica 45,4% eram do sexo masculino (44 pacientes) e 54,6% eram do sexo feminino (53 pacientes).

Com relação ao uso da terapia anticoagulante, dos 140 pacientes que estavam em uso, 41,4% dos pacientes eram do sexo masculino (58 pacientes), enquanto que 58,6% eram do sexo feminino (82 pacientes) (Gráfico 15).

Na Fase 2, dentre os 60 pacientes que estavam em uso de terapia antiagregante isolada, constatamos que 51,7% eram do sexo masculino (31 pacientes) enquanto que 48,3% eram do sexo feminino (29 pacientes).

Dos 67 pacientes que não estavam utilizando nenhuma terapia antitrombótica, 50,7% eram do sexo masculino (34 pacientes) enquanto que 49,3% eram do sexo feminino (33 pacientes).

Dentre os 174 pacientes que estavam em uso de terapia anticoagulante, observamos que 40,2 % eram do sexo masculino (70 pacientes) enquanto que 59,8% eram do sexo feminino (104 pacientes) (Gráfico 15).

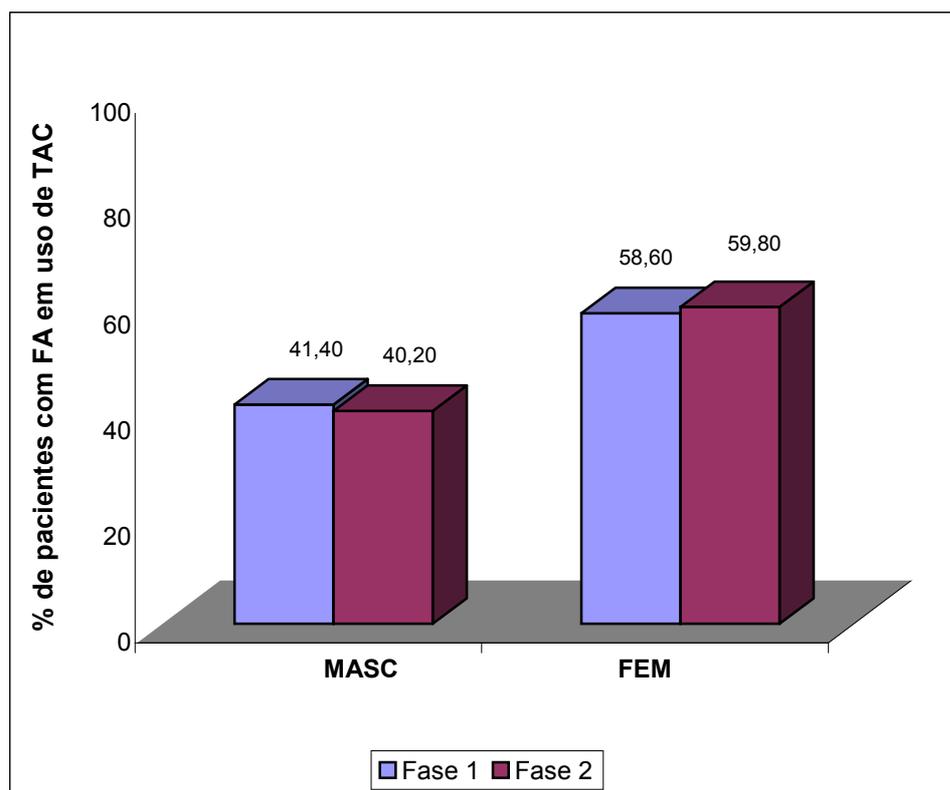


Gráfico15 – Distribuição por sexo do perfil de utilização terapia anticoagulante nas Fases 1 e 2 do estudo (TAC: terapia anticoagulante; MASC: sexo masculino; FEM: sexo feminino; FA: fibrilação atrial)

Na Fase 1, dentre as mulheres que estavam em uso de terapia anticoagulante, 24 pacientes apresentavam níveis de RNI dentro dos níveis terapêuticos preconizados (14,45% das mulheres), enquanto que dentre os homens, 17,04% apresentavam níveis de RNI adequados (23 pacientes).

Na Fase 2, dentre as mulheres que estavam em uso de terapia anticoagulante, 47 pacientes apresentavam níveis de RNI terapêuticos (28,31% das mulheres), enquanto que entre os homens 17,04% apresentavam níveis de RNI adequados (23 pacientes) (Gráfico 16).

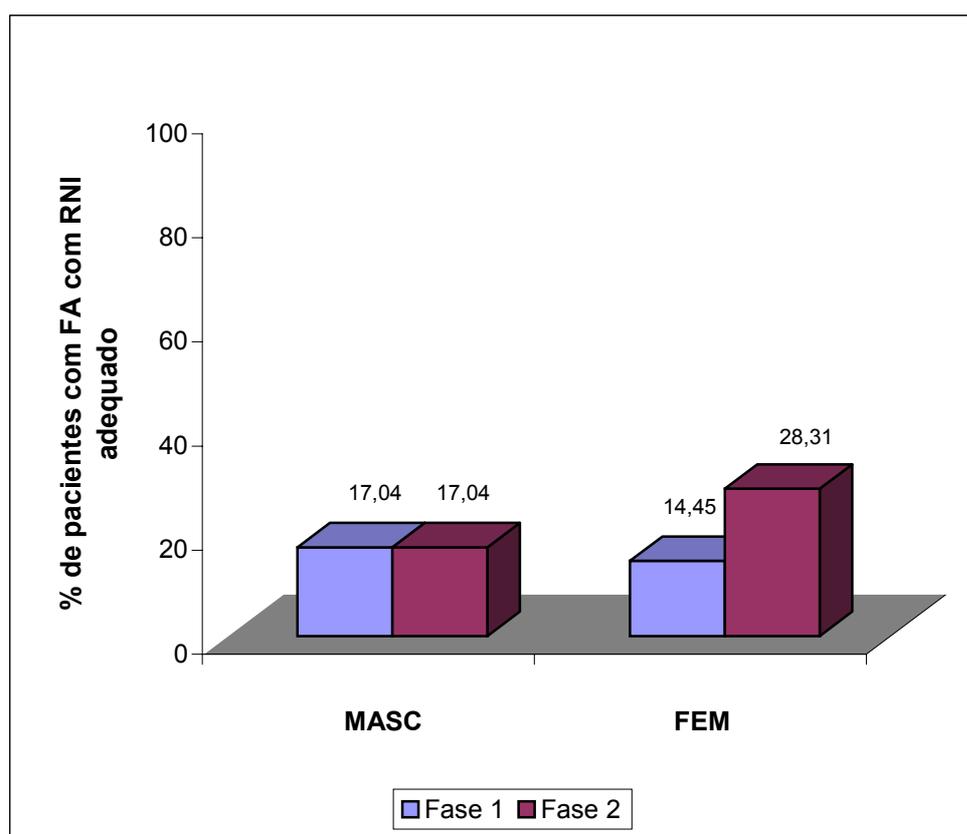


Gráfico 16 – Distribuição por sexo da adequação dos níveis de RNI nos pacientes com fibrilação atrial nas Fases 1 e 2 do estudo (MASC: sexo masculino; FEM: sexo feminino; FA: fibrilação atrial)

4.13 Causas de suspensão da terapia anticoagulante na Fase 1

Na Fase 1, observamos que 17% dos pacientes com fibrilação atrial (51 pacientes) já haviam feito uso da terapia anticoagulante que contudo foi suspensa no passado não sendo reintroduzida. Analisando-se as causas que levaram à suspensão da terapia anticoagulante nesses pacientes, observamos que, em 23 pacientes a terapia anticoagulante havia sido suspensa devido à realização de algum procedimento cirúrgico, em 11 pacientes devido à ocorrência de alguma complicação hemorrágica, em sete

os motivos eram ignorados devido a sua não explicitação no prontuário, em quatro pacientes devido a condições sócio-econômicas do paciente, em três pacientes devido à recusa do mesmo e em três pacientes devido ao desenvolvimento de coagulopatia (Gráfico 17).

Com relação à suspensão da anticoagulação devido à realização de procedimento cirúrgico, esta foi considerada quando efetivamente não foi reintroduzida posteriormente à realização do mesmo. Quando o paciente fazia uso adequadamente da terapia anticoagulante previamente ao procedimento cirúrgico e esta foi suspensa para a realização do mesmo e adequadamente reintroduzida posteriormente, este paciente foi considerado como tomando adequadamente a terapia anticoagulante.

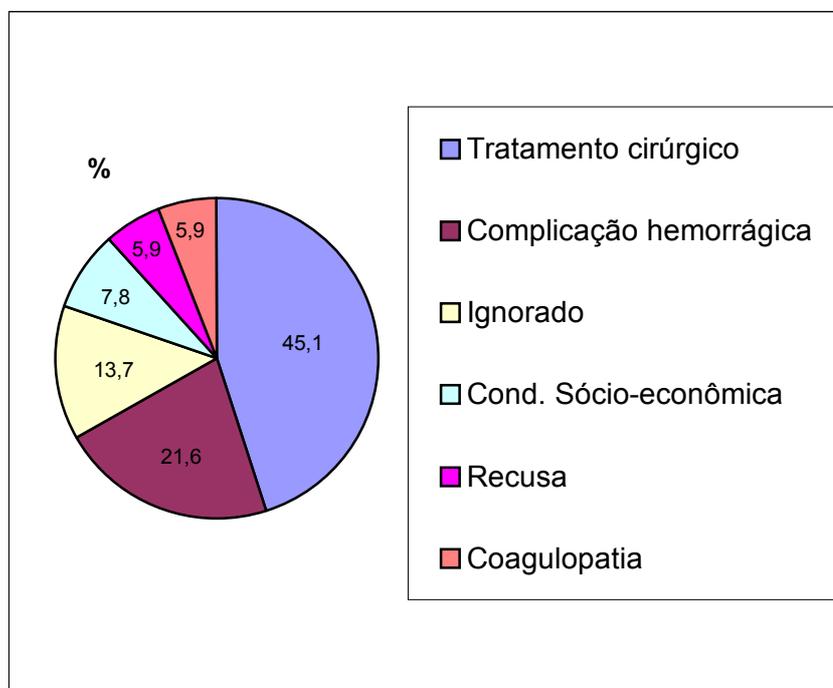


Gráfico 17 – Proporção das causas de suspensão da terapia anticoagulante na Fase 1 do estudo

4.14 Causas de suspensão da terapia anticoagulante na Fase 2

Na Fase 2, em análise semelhante, observamos que 12,3% dos pacientes com fibrilação atrial tinham feito uso de terapia anticoagulante que havia sido suspensa no passado não sendo reintroduzida (37 pacientes). Ao avaliarmos novamente as causas responsáveis pela suspensão da terapia anticoagulante, notamos que, em nove pacientes a suspensão foi devido a realização de tratamento cirúrgico, em oito pacientes devido a complicações hemorrágicas, em 13 pacientes o motivo foi ignorado, em um paciente devido às condições sócio-econômicas, em três pacientes devido à recusa do mesmo e em três pacientes devido à ocorrência de coagulopatia (Gráfico 18).

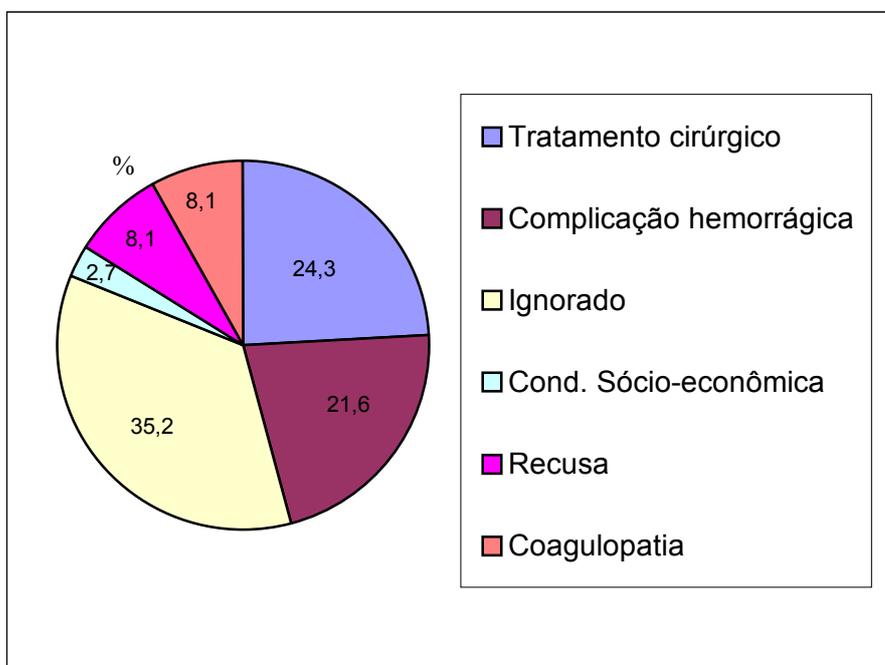


Gráfico 18 – Proporção das causas de suspensão da terapia anticoagulante na Fase 2 do estudo

Analisando-se a evolução dos pacientes em que a terapia anticoagulante foi suspensa no passado, devido à realização de algum procedimento cirúrgico na Fase 1, notamos que dos 23 pacientes em que isso ocorreu, 74% voltaram a fazer uso da terapia anticoagulante (17 pacientes) enquanto que 26% permaneceram sem terapia anticoagulante (6 pacientes).

DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

Avaliando inicialmente as características clínico-demográficas, observamos que os dados relacionados à prevalência da fibrilação atrial em nosso estudo (8,0%) e a distribuição por sexo (44,85% de homens e 55,15% de mulheres) são semelhantes aos encontrados por Ageno e cols. ⁽⁴¹⁾, que apuraram uma prevalência da fibrilação atrial de 7,2% dentro de uma amostra de 3121 pacientes, muito próxima à nossa (3764 pacientes), com 49,1% de homens e 50,9% de mulheres. Contudo, enquanto a idade média da nossa amostra de pacientes foi de 63 anos, no estudo de Ageno observou-se uma idade média mais alta, em torno dos 78 anos. Este resultado diferente pode estar associado ao fato do estudo de Ageno ter se dado nas dependências de um hospital geral italiano, enquanto o nosso estudo se desenvolveu em um hospital de nível terciário especializado em cardiologia e com alta prevalência de doença cardíaca valvar (44,8%), em grande parte de origem reumática, que ocorre em pacientes mais jovens.

No nosso estudo, observamos que a condição mais freqüente associada à fibrilação atrial foi a hipertensão arterial (58,8%), dado consistente com os relatos do estudo de Framingham ⁽⁵¹⁾, que encontrou a hipertensão arterial como diagnóstico associado em 37% dos homens e 50%

das mulheres com fibrilação atrial. A cardiopatia valvar também foi muito prevalente (44,8%), assim como descrito na literatura por Van Gelder ⁽⁵²⁾, que encontrou uma prevalência de 30% em uma série de pacientes que se submeteram à cardioversão elétrica para fibrilação atrial crônica. Talvez a razão de nossos números serem até um pouco maiores esteja no fato de abranger uma população onde a prevalência da doença valvar reumática ainda seja muito alta.

Analisando o perfil da terapia antitrombótica utilizada pelos pacientes com fibrilação atrial no nosso estudo, encontramos dados que corroboram os relatos de subutilização da terapia anticoagulante nestes pacientes em todo o mundo, apesar da comprovada eficácia da terapia anticoagulante na prevenção primária e secundária dos fenômenos tromboembólicos associados à fibrilação atrial.

O benefício da terapia anticoagulante com warfarina como prevenção primária, na abordagem dos pacientes com fibrilação atrial não reumática, foi demonstrado inicialmente em 1989, no estudo Copenhagen AFASAK (*Atrial Fibrillation, Aspirin, Anticoagulation Study from Copenhagen*) ⁽²⁵⁾, e posteriormente pelos estudos americanos BAATAF (*Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation*) ⁽²⁶⁾, SPAF (*Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study*) ⁽²⁷⁾, SPINAF (*Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation Investigators*) ⁽²⁸⁾ e pelo estudo canadense CAFA (*Canadian Atrial Fibrillation Anticoagulation*) ⁽²⁹⁾. Os primeiros quatro estudos foram interrompidos prematuramente devido à incidência significativamente maior de eventos tromboembólicos no grupo placebo. O estudo CAFA por sua vez,

foi suspenso devido aos resultados incontestavelmente positivos dos estudos anteriores.

Estudo metanalítico realizado por Hart e cols. ⁽³⁰⁾, que incluiu 16 estudos com 9874 pacientes, comparando warfarina, aspirina e placebo na prevenção antitrombótica primária nos pacientes com fibrilação atrial não-valvar, mostrou que a terapia anticoagulante com warfarina reduziu o risco de acidente vascular cerebral (tanto isquêmico como hemorrágico) em 62% (IC 95%, 48% a 72%). Estes resultados foram similares tanto na prevenção primária quanto secundária. As complicações hemorrágicas também foram maiores neste grupo com um aumento do risco absoluto de 0,3% por ano. Por outro lado, a aspirina reduziu o risco de acidente vascular cerebral em 22% (IC, 2% a 38%), tendo-se demonstrado que a terapia com warfarina é substancialmente mais eficaz que a aspirina, com uma redução relativa do risco de acidente vascular cerebral de 36% (IC, 14% a 52%).

O único estudo de prevenção secundária randomizado e controlado, o EAFT (*the European Atrial Fibrillation Trial*) ⁽⁵³⁾, que comparou warfarina, aspirina e placebo em pacientes com fibrilação atrial com antecedente de acidente vascular cerebral ou episódio isquêmico transitório nos últimos três meses, mostrou que, comparado com placebo, houve uma redução de 68% do risco de acidente vascular cerebral nos pacientes tratados com warfarina e uma redução não significativa de 16% nos pacientes tratados com aspirina. Apesar das evidências da literatura, nas Fases 1 e 2 do nosso estudo, respectivamente, a utilização de terapia anticoagulante foi de 46,51% e 57,81%; de terapia antiagregante plaquetária, 21,26% e 19,93% e ausência

de terapia antitrombótica, 32,23% e 22,26%. Apesar de se observar a tendência de um pequeno aumento na utilização da terapia anticoagulante, dentro do prazo de um ano que separou as avaliações nas Fases 1 e 2 do estudo, os números permanecem muito aquém do ideal, tendo-se em vista que todos os pacientes tinham indicação para o uso de terapia anticoagulante segundo as diretrizes vigentes ^(34, 35, 36), sendo nossos achados compatíveis com a literatura internacional.

Em estudo recente, Gage e cols. ⁽³⁸⁾ revisaram os prontuários dos pacientes de todos os hospitais da cidade de Missouri, nos Estados Unidos, de 1993 a 1996. Os autores analisaram os medicamentos prescritos na receita de alta para os pacientes portadores de fibrilação atrial não valvar, demonstrando que, dos 597 pacientes selecionados, somente 328 (55%) receberam a indicação do uso de medicação antitrombótica, sendo que 34% receberam warfarina e 21% receberam aspirina. Este estudo mostrou que a idade, o sexo feminino e a residência em zonas rurais estiveram associados a um menor uso da terapia anticoagulante nestes pacientes, sugerindo que o baixo uso da terapia anticoagulante estaria relacionado à inconveniência do tratamento e ao temor dos médicos em causar complicações hemorrágicas.

Da mesma forma, Ibrahim e cols. ⁽³⁹⁾ estudando 12911 pacientes com idade maior ou igual a 65 anos admitidos em 30 hospitais na cidade de Ohio, nos Estados Unidos, com diagnóstico de insuficiência cardíaca, entre os anos de 1992 e 1994, mostraram que 2093 (16%) pacientes apresentavam fibrilação atrial, sendo que somente 414 (20%) destes receberam anticoagulação oral. Precisamente neste grupo de pacientes mais idosos,

com maior risco de complicações cardioembólicas, o tratamento anticoagulante teria sido subutilizado, na maior parte das vezes devido ao medo de suas complicações.

McCormick e cols.⁽⁴⁰⁾, analisando 2587 pacientes em tratamento domiciliar em Connecticut, nos Estados Unidos, observaram que 17% deles apresentavam fibrilação atrial, mas somente 42% estavam recebendo warfarina. Oitenta e três pacientes foram considerados candidatos ideais para receber anticoagulante, mas somente 44 (53%) deles a estavam recebendo.

Agno e cols.⁽⁴¹⁾, revisando os prontuários de 3121 pacientes em um hospital geral italiano, no ano de 1999, mostraram que 21,3% estavam recebendo terapia anticoagulante, 29,7% estavam recebendo terapia antiplaquetária, enquanto que 49% não estavam recebendo qualquer terapia antitrombótica.

Scott e cols.⁽⁴²⁾, analisando os prontuários de 866 pacientes portadores de fibrilação atrial dentre 78787 atendimentos no setor de emergência no ano de 1998, determinaram uma prevalência da fibrilação atrial de 1,1%. Dos 556 prontuários, que apresentavam uma história prévia de fibrilação atrial, 221 (40%) estavam em uso de warfarina, 155 (28%) estavam em uso de antiplaquetários, 28 (5%) estavam usando ambos e 152 (27%) não estavam usando nenhuma terapia antitrombótica.

Em estudo espanhol, Blanch e cols.⁽⁴³⁾ estudando 501 pacientes que receberam alta com diagnóstico de fibrilação atrial, entre os meses de janeiro e julho de 2000, observaram que 46% receberam anticoagulantes,

36,3% receberam antiplaquetários, enquanto que 17,7% não receberam qualquer antitrombóticos, de maneira similar ao nosso estudo.

Da mesma forma, estudo conduzido por Fang ⁽⁴⁴⁾, analisando a tendência do uso de medicação antitrombótica nos Estados Unidos de 1991 a 2000, demonstrou que o uso de anticoagulantes orais aumentou neste período de 28 para 41%, sendo a porcentagem atual compatível com a encontrada em nosso estudo.

Em publicação recente, que analisou prontuários de pacientes com fibrilação atrial pertencentes ao estudo de Framingham, durante os anos de 1980 a 1994, demonstrou-se que houve um aumento do uso da terapia anticoagulante dentre os 393 pacientes com fibrilação atrial analisados. O uso de warfarina aumentou de 10% para 39% entre os homens e de 17% para 38% entre as mulheres, demonstrando mesmo atualmente, após a publicação dos grandes estudos clínicos, uma subutilização deste tipo de tratamento ⁽⁵⁴⁾.

Contudo, a maioria dos estudos conduzidos internacionalmente que demonstraram a subutilização da terapia anticoagulante na fibrilação atrial não abordaram o nível de RNI, apresentado por estes pacientes, não revelando qual a proporção de pacientes efetivamente anticoagulados. Enquanto que Scott e cols. ⁽⁴²⁾ constataram que somente 39% dos pacientes com fibrilação atrial em uso de warfarina, avaliados em um serviço de emergência, apresentavam níveis de RNI preconizados entre 2 e 3; McCormick e cols. ⁽⁴⁰⁾ observaram que somente 50% dos pacientes com fibrilação atrial tratados com warfarina apresentavam níveis de RNI

adequados. Em nosso estudo, de modo semelhante, observamos que nas Fases 1 e 2 do estudo, respectivamente, 15,6% e 23,25% dos pacientes com fibrilação atrial apresentavam níveis de RNI terapêuticos, o que corresponderia a 33,54% e 40,21% dos pacientes tratados com terapia anticoagulante.

Da mesma forma, ao avaliarmos o perfil de utilização da terapia antitrombótica no subgrupo de pacientes com fibrilação atrial e história de acidente vascular cerebral prévio (17,6% dos pacientes com fibrilação atrial), constatamos a persistência do mesmo quadro de subutilização da terapia anticoagulante, apesar de se tratar de um grupo sabidamente de maior risco para complicações tromboembólicas. Nas Fases 1 e 2 do nosso estudo, respectivamente, a terapia anticoagulante estava sendo usada por 49,0% e 60,4% dos pacientes, a terapia antiagregante plaquetária por 17,0% e 17,0% e a ausência de terapia antitrombótica estava presente em 34,0% e 22,6%. E apenas 19,0% e 26,4%, respectivamente nas duas fases do estudo, apresentavam níveis de RNI dentro dos parâmetros preconizados de 2 e 3.

Estes dados são compatíveis com os achados de Glader e cols.⁽⁴⁶⁾ que, ao avaliarem os registros nacionais suíços dos pacientes que apresentaram acidente vascular cerebral, no ano de 2001, reuniram 4538 pacientes com fibrilação atrial associada. Destes pacientes, somente 11% estava em uso de anticoagulantes como prevenção primária e apenas 33% foram liberados com prescrição de anticoagulantes como prevenção secundária, denotando uma baixa prática das recomendações da literatura na prevenção tanto primária quanto secundária^(34, 35, 36, 53).

Avaliando os dados de mortalidade em nosso estudo, não apenas constatamos que esta foi elevada (16,9%), como os pacientes que faleceram estavam usando, em uma proporção ainda menor, a terapia anticoagulante (23,52%) ou a terapia antiagregante plaquetária (17,65%), em comparação com a ausência de terapia antitrombótica (58,80%). Entre os pacientes que faleceram, a proporção de adequação dos níveis de RNI foi ainda menor (7,8%) e a incidência de novos eventos embólicos maior (11,76%), indicando que a maior taxa de mortalidade se deu em um grupo de pacientes em que o adequado uso da terapia anticoagulante foi precário.

Avaliando a incidência de novos eventos embólicos, no período de acompanhamento de um ano do nosso estudo (5,6%), constatamos que esta foi semelhante à descrita na literatura para os pacientes com fibrilação atrial não valvar sem uso de terapia anticoagulante ^(2, 3, 14-17). Apesar de a nossa amostra de pacientes incluir uma grande proporção de pacientes com valvopatia reumática, com uma taxa esperada de eventos embólicos maior na ausência de terapia anticoagulante, consideramos que os resultados poderiam ter sido mais satisfatórios se o uso da terapia antitrombótica tivesse sido mais adequado. Considerando que a maior parte dos fenômenos embólicos se deu para o sistema nervoso central (82,3%), as consequências assumem dimensões ainda mais importantes.

Avaliando o uso de terapia antitrombótica prévia, dentre os pacientes que apresentaram novos eventos embólicos, observamos que ela foi ainda mais inadequada, sendo que a terapia anticoagulante estava sendo usada por 35,3% destes pacientes, terapia antiagregante por 58,8% e ausência de

terapia antitrombótica por 5,9%. Apenas 17,6% destes pacientes apresentavam níveis de RNI entre 2 e 3.

De forma semelhante, Deplanque ⁽⁴⁵⁾, avaliando em um estudo multicêntrico europeu qual a medicação antitrombótica utilizada por 213 pacientes com fibrilação atrial previamente à ocorrência de acidente vascular cerebral, constatou que 16% estavam usando anticoagulantes, 30,5% antiplaquetários e 78,8% não usavam nenhuma medicação antitrombótica.

Ao avaliarmos a evolução dos pacientes que apresentaram novos eventos embólicos, observamos que a mortalidade foi maior neste grupo (35,3%). A evolução também foi pior no grupo de pacientes que não estava usando anticoagulantes, sendo que 50% dos pacientes que estavam usando antiagregantes plaquetários faleceram. O único paciente que não estava usando nenhum antitrombótico faleceu e nenhum dos pacientes em uso de anticoagulantes faleceu. Apesar de o número de pacientes neste grupo ser pequeno para este tipo de avaliação, os dados são consistentes com a literatura que indica que não só a incidência dos acidentes vasculares cerebrais é menor no grupo de pacientes recebendo adequadamente anticoagulantes como a gravidade dos mesmos também é menor ⁽³³⁾.

Ao avaliarmos o perfil do uso da medicação antitrombótica nas diversas faixas etárias, constatamos que o uso da terapia anticoagulante foi mais freqüente nas faixas etárias mais jovens, havendo uma tendência de diminuição do seu uso nas faixas etárias mais avançadas. Por outro lado, o uso de medicação antiagregante plaquetária e ausência de terapia antitrombótica foi mais freqüente com o avançar da idade, precisamente no

grupo de pacientes em que o risco de fenômenos tromboembólicos é sabidamente maior. Estes achados têm sido relatados com frequência em estudos internacionais ^(38, 39, 41, 43, 44, 47, 48, 54, 55).

No estudo espanhol CARDOTENS 99 ⁽⁴⁷⁾, que avaliou 999 pacientes com fibrilação atrial e hipertensão arterial atendidos por clínicos gerais e cardiologistas, constatou que 33% estavam em uso de anticoagulantes e 39% estavam em uso de antiagregantes, sendo mais expressiva a subutilização da terapia anticoagulante nos pacientes mais idosos (acima dos 80 anos), mesmo pelos cardiologistas.

Da mesma forma, Ageno e cols. ⁽⁴¹⁾ constataram que os pacientes com fibrilação atrial, recebendo terapia anticoagulante, são significativamente mais jovens (idade média de 72,3 anos) do que os pacientes recebendo terapia antiplaquetária (idade média de 80,7 anos; $p < 0,001$) ou nenhuma terapia antitrombótica (idade média de 80,7 anos; $p < 0,001$).

No estudo de Framingham, analisando-se o perfil da utilização da terapia anticoagulante em 393 pacientes com fibrilação atrial, de 1980 a 1994, observou-se que os pacientes em uso de warfarina eram significativamente mais jovens ($70,7 \pm 11,4$ anos, $p < 0,0001$) que os pacientes em uso de aspirina ($76,4 \pm 10,6$ anos) ou ausência de anticoagulantes ($77,3 \pm 10,6$ anos) ⁽⁵⁴⁾.

Avaliando-se a distribuição entre os sexos do uso da terapia anticoagulante, observamos que, tanto na Fase 1 quanto 2 do estudo, as mulheres apresentaram uma tendência de estar usando em maior proporção a terapia anticoagulante (58,6% e 59,8%) quando comparadas aos homens

(41,4% e 40,2%). Talvez uma possível explicação para este fato esteja em que as mulheres são um pouco mais jovens (idade média 62 anos), quando comparadas aos homens (idade média de 64 anos), nesta amostra, e este resultado seja somente um reflexo do uso da terapia anticoagulante ser mais freqüente entre os mais jovens. No estudo de Framingham, não houve diferença significativa, com relação ao uso de anticoagulantes, entre homens e mulheres ⁽⁵⁴⁾.

As causas da subutilização da terapia anticoagulante não estão esclarecidas e seria de extrema importância a sua investigação para reversão do quadro. Em nossa amostra, um fato interessante observado foi o de que muitos pacientes tiveram o uso da terapia anticoagulante suspensa, sem posterior reintrodução até o momento da análise (17% na Fase 1 e 12,3% na Fase 2), sendo que as causas da suspensão da terapia anticoagulante na sua maioria poderiam ser evitadas, amenizando o quadro de subutilização da mesma. Avaliando-se as causas que levaram à suspensão, observamos que uma das mais importantes foi a realização de procedimentos cirúrgicos (45,1% na Fase 1 e 24,3% na Fase 2). Este dado levanta a questão de que, pacientes que já estavam em uso de terapia anticoagulante, sem nenhuma contra-indicação para tal, ao realizarem procedimentos cirúrgicos têm o uso do anticoagulante suspenso, porém não há a preocupação de reintroduzi-lo posteriormente. Este achado representa uma importante causa potencialmente evitável para a subutilização da terapia anticoagulante.

Outra causa importante responsável pela suspensão da terapia anticoagulante foram as complicações hemorrágicas (21,6% nas Fases 1 e 2). Talvez pelo fato de ser a potencial complicação da terapia anticoagulante mais temida pelos médicos, ela tenha sido superestimada e complicações hemorrágicas menores, sem razão para tal, tenham levado à suspensão desnecessária da terapia anticoagulante. Isto porque a literatura demonstra que as complicações hemorrágicas realmente importantes, que indicariam a suspensão da terapia anticoagulante, têm um risco absoluto anual não maior do que 1,3% ⁽³⁰⁾.

Outras causas que levaram à suspensão da terapia anticoagulante foram a condição sócio-econômica do paciente, o que representa uma situação sujeita a uma análise extremamente subjetiva por parte do médico que atende o paciente e potencialmente evitável; a recusa do próprio paciente, que eventualmente poderia ser evitada mediante um melhor esclarecimento com relação aos benefícios inequívocos da anticoagulação frente aos riscos; e uma parcela expressiva que teve a anticoagulação suspensa sem um motivo claro descrito no prontuário e que foram classificadas como causas ignoradas, e que provavelmente poderiam ser evitadas. Ou seja, a grande maioria das causas responsáveis pela suspensão da anticoagulação nos pacientes com fibrilação atrial poderiam ser evitadas.

Por que motivo os cardiologistas estariam usando menos a terapia anticoagulante nos pacientes com fibrilação atrial do que deveriam?

O estudo multicêntrico europeu SAFE II ⁽⁵⁰⁾, publicado recentemente, e desenhado para responder especificamente esta questão, observou que as principais razões evocadas por clínicos gerais e cardiologistas para não prescrever a terapia anticoagulante eram: a presença de uma potencial contra-indicação, que era na maior parte das vezes equivocada, seguida pelas razões de não haver indicação para tal, baixa aderência dos pacientes e o medo de complicações hemorrágicas. Este estudo concluiu que a razão mais importante para a subutilização da terapia anticoagulante era a falta de conhecimento com relação às diretrizes e evidências da literatura.

Não temos respostas para justificar com certeza as causas da subutilização dos anticoagulantes no panorama nacional. Possivelmente, a baixa penetração das diretrizes baseadas nas evidências, dentro de uma mentalidade médica arraigada no conceito do “*primum non nocere*”, tenha contribuído para este fato. Além do fator de que, a falta de uma estrutura para um adequado acompanhamento e monitoramento dos pacientes anticoagulados, onde os controles laboratoriais do RNI pudessem ser feitos com segurança e regularidade e os pacientes adequadamente orientados, com certeza contribui para uma insegurança ainda maior da classe médica com relação à sua prescrição.

Soluções incluiriam desde programas de educação médica direcionados para os benefícios da terapia anticoagulante nos pacientes de maior risco, portadores de fibrilação atrial, até o equacionamento de uma adequada estrutura, possivelmente multidisciplinar, que promovesse segurança com relação ao adequado monitoramento destes pacientes.

Não deve ser esquecido, entretanto, que uma terapêutica de eficácia comprovada na prevenção do tromboembolismo na fibrilação atrial, que contribui para uma significativa morbidade e mortalidade nesses pacientes, está sendo subutilizada de modo tão marcante.

Nosso estudo carrega limitações inerentes a qualquer estudo retrospectivo observacional; há limitações na coleta de dados de prontuários, sendo que muitos não se encontravam disponíveis de forma clara. Contudo, todos os estudos internacionais realizados para retratar a situação da utilização da terapêutica antitrombótica na fibrilação atrial foram feitos de forma retrospectiva e, na maioria das vezes, mediante a análise de informações de prontuários médicos. A originalidade do nosso estudo está em fornecer uma fotografia do panorama nacional com relação à utilização da terapia antitrombótica na fibrilação atrial, além de retratar um ambiente universitário particular, especializado em cardiologia, fator este não pesquisado previamente.

CONCLUSÃO

6 CONCLUSÃO

- Os pacientes com fibrilação atrial, atendidos no InCor, apresentam características clínicas condizentes com uma população com risco elevado de apresentar fenômenos tromboembólicos.
- De acordo com as diretrizes nacionais e internacionais, a terapia anticoagulante encontra-se subutilizada nos pacientes com fibrilação atrial atendidos no InCor, sendo o controle dos níveis preconizados de RNI, igualmente precário.
- Apesar da disponibilidade de diretriz nacional para orientação terapêutica, na avaliação prospectiva após um ano, não se observaram modificações significativas na terapia antitrombótica destes pacientes.

ANEXOS

7 ANEXOS

7.1 Anexo 1

FICHA 1 – MODELO

Nome: _____ M () F ()

Data de nascimento: ___/___/___ Telefone: _____

Registro: _____ Departamento: _____

Data de internação ___/___/___

Motivo da internação: _____

FIBRILAÇÃO ATRIAL

Data de Início:

() certa () presumida () durante a internação () < 1 mês
 () < 3 meses () < 6 meses () < 1 ano () > 1 ano

FATORES DESENCADEANTES

() intervenção cirúrgica () infecção
 () descompensação de ICC () _____

TERAPIA ANTIAGREGANTE

() em curso () suspensa no passado
 () suspensa durante a internação () esporádica

• Início:

() durante a internação () < 1 mês () < 3 meses
 () < 6 meses () < 1 ano () > 1 ano

• Droga:

() AAS ___ mg/d () Ticlopidina _____ mg/d () Outro _____ mg/d

• Motivo da suspensão da droga: _____

LABORATÓRIO

INR _____ TTPA _____ Plaquetas _____
 Hb _____ Na _____ K _____ Ca _____
 Sangue nas fezes _____ Hematúria _____
 Fatores da coagulação _____

ANAMNESE

() EIT – data __/__/__ () AVC – data __/__/__
 () HAS () DM () DLP
 () Tabagismo () Alcoolismo () Angina – data __/__/__
 () Infarto – data __/__/__ () Cardiopatia _____
 () Classe NYHA ____ () Cor pulmonale () Demência
 () Neoplasia () Hepatopatia () Varizes de esôfago
 () Úlcera péptica () prévia () atual
 () Sangramento progressivo - local e data _____
 () Plaquetopenia () Alteração da coagulação _____
 () TVP / TEP _____
 () Trauma ou queda recente _____
 () Intervenção cirúrgica recente _____
 () em programação _____
 () Outro _____

EXAME CLÍNICO

Consciência _____ PA _____ FC (central) _____
 Presença de: () petéquias () equimoses
 () hematomas () feridas () ulcerações
 Outro _____

EXAMES COMPLEMENTARES**Eco**

- () durante a internação () prévio _____
 () transtorácico () transesofágico
 AE _____ delta D% _____ FEVE _____
 () disfunção global de VE () trombo atrial
 Valva mitral: () normal () estenótica
 () insuficiência () reumática () não reumática

DOPPLER ARTERIAL

- () durante a internação () prévia _____
 Carótida esquerda:
 () normal () presença de placa () estenose < 50%
 () estenose > 50% () estenose > 70% () oclusão
 Carótida direita:
 () normal () presença de placa () estenose < 50%
 () estenose > 50% () estenose > 70% () oclusão
 Vertebral :
 () normal () estenose () oclusão

CT CRÂNIO

- () durante a internação () prévia _____
 () normal () hemorragia- local _____
 () lesão isquêmica:
 () única – local _____ () múltipla – local _____
 () outro _____

TERAPIA NA ALTA _____

COMENTÁRIOS _____

7.2 Anexo 2

FICHA 2 – MODELO

Nome: _____ M () F ()

Data de nascimento: ___ / ___ / ___ Telefone: _____

Registro: _____ Data de hoje ___ / ___ / ___

Paciente ambulatorial

() Unidade _____ Data última consulta _____

Paciente Internado

() Unidade _____ Causa _____

() Óbito () Prontuário não localizado

FIBRILAÇÃO ATRIAL

Mantida () SIM () NÃO

Terapia Antiagregante

() em curso () suspensa no passado
() suspensa durante a internação () esporádica

• INÍCIO:

() durante a internação () < 1 mês () < 3 meses
() < 6 meses () < 1 ano () > 1 ano

• DROGA:

() AAS _____ mg/d () Ticlopidina _____ mg/d () Outro _____ mg/d

• Motivo da suspensão da droga: _____

TERAPIA ANTICOAGULANTE

- em curso suspensa no passado
 suspensa durante a internação esporádica

• **Início:**

- durante a internação < 1 mês < 3 meses
 < 6 meses < 1 ano > 1 ano

• **Droga:**

- marevan marcoumar
 heparina (dose e via de administração) _____
 heparina de baixo peso (nome, dose e via de administração) _____

- **Motivo da suspensão da droga:** _____

LABORATÓRIO

Último INR do prontuário _____

ANAMNESE

- HAS DM DLP
 Tabagismo Alcoolismo Angina – data __/__/__
 Infarto – data __/__/__ Cardiopatia _____
 Classe NYHA ____ Cor pulmonale Demência
 Neoplasia Hepatopatia Varizes de esôfago
 Úlcera péptica prévia atual
 Sangramento progressivo - local e data _____
 Plaquetopenia Alteração da coagulação _____
 TVP / TEP _____
 Trauma ou queda recente _____
 Intervenção cirúrgica recente _____
 em programação _____
 Outro _____

EXAMES COMPLEMENTARES

Eco

DATA _____

 transtorácico transesofágico

AE _____ delta D% _____ FEVE _____

 disfunção global de VE trombo atrialValva mitral: normal estenótica insuficiência reumática não reumática PVM c/ insuf. PVM s/ insuf.**DOPPLER ARTERIAL**

DATA _____

Carótida esquerda:

 normal presença de placa estenose < 50% estenose > 50% estenose > 70% oclusão

Carótida direita:

 normal presença de placa estenose < 50% estenose > 50% estenose > 70% oclusão

Vertebral :

 normal estenose oclusão**CT CRÂNIO** Data _____ normal hemorragia- local _____ lesão isquêmica: única – local _____ múltipla – local _____ outro _____

OCORRÊNCIA DE NOVOS EPISÓDIOS EMBÓLICOS

() **EIT** Data __/__/__

() Uso de TAA na época . Especificar/ dose _____

() Uso de TAC na época . Especificar/ dose _____

INR na época _____

Medicação antitrombótica deixada depois do evento _____

() **AVCI** Data __/__/__

() Uso de TAA na época . Especificar/ dose _____

() Uso de TAC na época . Especificar/ dose _____

INR na época _____

Medicação antitrombótica deixada depois do evento _____

() **EMBOLIA PERIFÉRICA** - Data __/__/__

Local _____

() Uso de TAA na época . Especificar/ dose _____

() Uso de TAC na época . Especificar/ dose _____

INR na época _____

Medicação antitrombótica deixada depois do evento _____

REFERÊNCIAS

8 REFERÊNCIAS

- 1 Ostranderld JR, Brandt RL, Kjelsberg MO, Epstein FH. Eletrocardiographic findings among the adult population of a total natural community, Tecumseh, Michigan. *Circulation*. 1965;31:888-98.
- 2 Flegel KM, Shipley MJ, Rose G. Risk of stroke in non-rheumatic atrial fibrillation [published erratum appears in *Lancet*. 1987;1:878]. *Lancet*. 1987;1:526-9.
- 3 Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991;22:983-8.
- 4 Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, Gardin JM, Smith VE, Rautaharju PM. Prevalence of atrial fibrillation in the elderly subjects (the Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol*. 1994;74:236-41.
- 5 Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, Kronmal R, Hart RG. Prevalence, age distribution and gender of patients with atrial fibrillation: analysis and implications. *Arch Intern Med*. 1995;155:469-73.
- 6 Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, Singer DE. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention; the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) study. *JAMA*. 2001;285:2370-5.
- 7 Phillips SJ, Whisnant JP, O'Fallon WM, Frye RL. Prevalence of cardiovascular disease and diabetes mellitus in residents of Rochester, Minnesota. *Mayo Clin Proc*. 1990;65:344-59.
- 8 Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. Coronary heart disease and atrial fibrillation: the Framingham Study. *Am Heart J*. 1983;106:389-96.

- 9 Psaty BM, Manolio TA, Kuller LH, Kronmal RA, Cushman M, Fried LP, White R, Furberg CD, Rautaharju PM. Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults. *Circulation*. 1997;96:2455-61.
- 10 Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, incidence, prognosis and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol*. 1998;82:2N-9N.
- 11 Wattigney WA, Mensah GA, Croft JB. Increasing trends in hospitalization for atrial fibrillation in the United States, 1985 through 1999. *Circulation*. 2003;108:711-6.
- 12 Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostinho RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1998;98:946-52.
- 13 Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. A population-based study of the long term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study. *Am J Med*. 2002;113:359-69.
- 14 Levy S, Maarek M, Coumel P, Guize L, Lekieffre J, Medvedowsky JL, Sebaoun A. Characterization of different subsets of atrial fibrillation in general practice in France: the ALFA study. The College of French Cardiologists. *Circulation*. 1999;99:3028-35.
- 15 Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation: a major contributor to stroke in the elderly. The Framingham Study. *Arch Intern Med*. 1987;147:1561-4.
- 16 Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, Mathewson FA, Cuddy TE. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba follow-up study. *Am J Med*. 1995;98:476-84.
- 17 Atrial Fibrillation Investigators. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation: analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 1994;154:1449-57.
- 18 Hart RG, Halperin JL. Atrial fibrillation and thromboembolism: a decade of progress in stroke prevention. *Ann Intern Med*. 1999;131:688-95.
- 19 Wolf PA, Dawber TR, Thomas HE Jr, Kannel WB. Epidemiologic assessment of chronic atrial fibrillation and risk of stroke: the Framingham study. *Neurology*. 1978;28:973-7.
- 20 Gustafsson C, Blomback M, Britton M, Hamsten A, Svensson J. Coagulation factors and the increased risk of stroke in nonvalvular atrial fibrillation. *Stroke*. 1990;21:47-51.

- 21 Panchenko VM, Smoliar MI, Zhivoderov VM. Thromboxane, prostacyclin and platelet factor IV in patients with atrial fibrillation. *Klin Med Mosk.* 1991;69:80-2.
- 22 Asakura H, Hifumi S, Jokaji H Asakura H, Hifumi S, Jokaji H, Saito M, Kumabashiri I, Uotani C, Morishita E, Yamazaki M, Shibata K, Mizuhashi K. Prothrombin fragment F1+2 and thrombin-antithrombin III complex are useful markers of the hypercoagulable state in atrial fibrillation. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 1992;3:469-73.
- 23 Uno M, Tsuji H, Sawada S, Toyoda T, Nakagawa M. Fibrinopeptide A (FPA) levels in atrial fibrillation and the effects of heparin administration. *Jpn Circ J.* 1988;52:9-12.
- 24 Furui H, Taniguchi N, Yamauchi K, Sotobata I, Saito H, Inagaki H. Effects of treadmill exercise on platelet function, blood coagulability and fibrinolytic activity in patients with atrial fibrillation. *Jpn Heart J.* 1987;28:177-84.
- 25 Petersen P, Boysen G, Gotfredsen J, Andersen ED, Andersen B. Placebo-controlled, randomized trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation. The Copenhagen AFASAK study. *Lancet.* 1989;1:175-9.
- 26 The Boston Area Anticoagulation Trial for atrial Fibrillation Investigators. The effect of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 1990;323:1501-11.
- 27 Stroke prevention in Atrial Fibrillation Study. Final results. *Circulation.* 1991;84:527-39.
- 28 Ezekowitz MD, Bridgers SL, James KE, Carliner NH, Colling CL, Gornick CC, Krause-Steinrauf H, Kurtzke JF, Nazarian SM, Radford MJ. Warfarin in the prevention of stroke associated with nonrheumatic atrial fibrillation. Veterans Affairs Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation Investigators [published erratum appears in *N Engl J Med.* 1993;328:148]. *N Engl J Med.* 1992;327:1406-12.
- 29 Connolly SJ, Laupacis A, Gent M, Roberts RS, Cairns J A, Joyner C. Canadian Atrial Fibrillation Anticoagulation (CAFA) Study. *J Am Coll Cardiol.* 1991;18:349-55.
- 30 Hart RG, Benavente O, McBride R, Pearce LA. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med.* 1999;131:492-501.

- 31 Adjusted-dose warfarin versus low-intensity, fixed-dose warfarin plus aspirin for high-risk patients with atrial fibrillation: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III randomised clinical trial. *Lancet*. 1996;348:633-8.
- 32 Optimal oral anticoagulation therapy in patients with nonrheumatic atrial fibrillation and recent cerebral ischaemia. *N Engl J Med*. 1995;333:5-10.
- 33 Hylek EM, Go AS, Chang Y, Jensvold NG, Henault LE, Selby JV, Singer DE. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2003;349:1019-26.
- 34 Fuster V, Ryden LE, Asinger RW, Cannom DS, Crijns HJ, Frye RL, Halperin JL, Kay GN, Klein WW, Levy S, McNamara RL, Prystowsky EN, Wann LS. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary. *Circulation*. 2001;104:2118-50.
- 35 Martinelli Filho M, Moreira DAR, Lorga A. Diretriz de Fibrilação Atrial. *Arq Bras Cardiol*. 2003;81(Supl IV):1-24.
- 36 Singer DE, Albers GW, Dalen JE, Go AS, Halperin JL, Manning WJ. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation: the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest*. 2004;126:429S-56S.
- 37 A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. *N Engl J Med*. 2002;347:1825-33.
- 38 Gage BF, Boechler M, Doggette AL, Fortune G, Flaker GC, Rich MW, Radford MJ. Adverse outcomes and predictors of underuse of antithrombotic therapy in medicare beneficiaries with chronic atrial fibrillation. *Stroke*. 2000;31:822-7.
- 39 Ibrahim SA, Kwoh K. Underutilization of oral anticoagulant therapy for stroke prevention in elderly patients with heart failure. *Am Heart J*. 2000;140:219-20.
- 40 McCormick D, Gurwitz JH, Goldberg RJ, Becker R, Tate JP, Elwell A, Radford MJ. Prevalence and quality of warfarin use for patients with atrial fibrillation in the long-term care setting. *Arch Intern Med*. 2001;161:2458-63.
- 41 Ageno W, Ambrosini F, Nardo B, Steidl L, Venco A. Atrial fibrillation and antithrombotic treatment in italian hospitalized patients: a prospective, observational study. *J Thromb Thrombolysis*. 2001;12:225-30.
- 42 Scott PA, Pancioli AM, Davis LA, Frederiksen SM, Eckman J. Prevalence of atrial fibrillation and antithrombotic prophylaxis in emergency department patients. *Stroke*. 2002;33:2664-9.

- 43 Blanch P, Freixa R, Ibernón M, Delso J, Salas E, Sobrepera JL, Padro J, Dos L, Codinach P. Use of oral anticoagulants in patients discharged with atrial fibrillation in 2000. *Rev Esp cardiol*. 2003;56:1057-63.
- 44 Fang MC, Stafford RS, Ruskin JN, Singer DE. National trends in antiarrhythmic and antithrombotic medication use in atrial fibrillation. *Arch Intern Med*. 2004;164:55-60.
- 45 Deplanque D, Corea F, Arquizan C, Parnetti J, Mas L, Gallai V, Leys D. Stroke and atrial fibrillation: is stroke prevention treatment appropriate beforehand? *Heart*. 1999;82:563-9.
- 46 Glader EL, Stegmayr B, Norrving B, Terent A, Hulter-Asberg K, Wester PO, Asplund K. Large variations in the use of oral anticoagulants in stroke patients with atrial fibrillation: a Swedish national perspective. *J Intern Med*. 2004;255:22-32.
- 47 Bertolomeu Martínez V, Morillas Blasco PJ, Gonzalez Juanatey JR, Alegria Ezquerro E, Garcia Acuna JM, Gonzalez Maqueda I, Frutos Garcia A, Valero Parra R, Rodriguez Ortega JA. Antithrombotic treatment in hypertensive patients with chronic atrial fibrillation. CARDIOTENS 99 study. *Med Clin (Barc)*. 2002;118:327-31.
- 48 Lau E, Bungard TJ, Tsuyuki RT. Stroke prophylaxis in institutionalized elderly patients with atrial fibrillation. *J Am Geriatr Soc*. 2004;52:428-33.
- 49 Osseby GV, Benatru I, Sochurkova D, Urbinelli R, Megherbi SE, Couvreur G, Moreau T, Wolf JE, Giroud M. Trends in utilization of antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation before stroke onset in a community-based study, from 1985 through 1997. From scientific evidence to practice. *Prev Med*. 2004; 38:121-8.
- 50 Deplanque D, Leys D, Parnetti L, Schmidt R, Ferro J, De Reuck J, Mas JL, Gallai V. Stroke prevention and atrial fibrillation: reasons leading to an inappropriate management. Main results of the SAFE II study. *Br J Clin Pharmacol*. 2004;57:798-806.
- 51 Kannel WB, Abbot RD, Savage DD, McNamara PM. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation. The Framingham Study. *N Engl J Med*. 1982;306:1018-22.
- 52 Van Gelder IC, Crijns HJ, Van Gilst WH, Verwer R, Lie KI. Prediction of uneventful cardioversion and maintenance of sinus rhythm from direct current electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation and flutter. *Am J Cardiol*. 1991;68:41-6.

- 53 European Atrial Fibrillation Trial Study Group. Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke. *Lancet*. 1993;342:1255-62.
- 54 Sam C, Massaro JM, D'Agostino RB, Levy D, Lambert JW, Wolf PA, Benjamin EJ. Warfarin and aspirin use and the predictors of major bleeding complications in atrial fibrillation (the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol*. 2004;94:947-51.
- 55 McCrory DC, Matchar DB, Samsa G, Sanders LL, Pritchett ELC. Physician attitudes about anticoagulation for nonvalvular atrial fibrillation in the elderly. *Arch Intern Med*. 1995;155:277-81.

APÊNDICE

A P Ê N D I C E

Recomendações para a Terapia Antitrombótica nos pacientes com Fibrilação Atrial baseadas na estratificação de risco para tromboembolismo

CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES	TERAPIA ANTITROMBÓTICA	GRAU DE RECOMENDAÇÃO
Idade < 60 anos sem doença cardíaca (FA isolada)	Aspirina(325 mg/d) ou sem terapia.	I
Idade < 60 anos com doença cardíaca mas sem fatores de risco*	Aspirina (325 mg/d)	I
Idade ≥ 60 anos sem fatores de risco*	Aspirina (325 mg/d)	I
Idade ≥ 60 anos com DM ou DAC	Anticoagulação oral (RNI 2,0-3,0)	I
Idade ≥ 75 anos, especialmente mulheres	Anticoagulação oral (RNI 2,0)	I
ICC	Anticoagulação oral (RNI 2,0-3,0)	I
FE ≤ 35%	Anticoagulação oral (RNI 2,0-3,0)	I
Tireotoxicose	Anticoagulação oral (RNI 2,0-3,0)	I
Hipertensão arterial	Anticoagulação oral (RNI 2,0-3,0)	I

(continua)

(continuação)

CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES	TERAPIA ANTITROMBÓTICA	GRAU DE RECOMENDAÇÃO
Doença cardíaca reumática	Anticoagulação oral (RNI 2,5-3,5 ou maior se apropriado)	I
Prótese valvar cardíaca	Anticoagulação oral (RNI 2,0-3,0)	I
Tromboembolismo prévio	Anticoagulação oral (RNI 2,0-3,0)	I
Trombo atrial persistente no ETE	Anticoagulação oral (RNI 2,0-3,0)	I

*Fatores de risco para tromboembolismo incluem ICC, FE \leq 35% e hipertensão arterial.

FA indica fibrilação atrial; DM, diabetes; DAC, doença arterial coronária; ICC, insuficiência cardíaca congestiva; RNI, razão normalizada internacional; FE, fração de ejeção de ventrículo esquerdo; e ETE, ecocardiograma transesofágico.

FONTE: ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation: Executive Summary⁽³⁴⁾.