



Universidade Federal de Pernambuco  
Centro de Ciências da Saúde  
Pós-graduação em Saúde do Adulto e do Idoso

**ANA CRISTIANNE ROCHA LARANJEIRA**

**FREQÜÊNCIA DE COMPLICAÇÕES DECORRENTES DA  
PROFILAXIA PARA TROMBOEMBOLISMO EM POPULAÇÃO  
IDOSA COM FIBRILAÇÃO ATRIAL CRÔNICA EM  
AMBULATÓRIO ESPECIALIZADO**

**RECIFE**

**2007**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO**

**REITOR**

Prof Amaro Henrique Pessoa Lins

**PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO**

Prof Celso Pinto de Melo

**DIRETOR DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**

Prof José Tadeu Pinheiro

**DIRETOR SUPERINTENDENTE DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS**

Prof<sup>a</sup> Heloísa Mendonça de Moraes

**COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DO  
ADULTO E DO IDOSO**

Prof. Dr. Edmundo P. de Almeida Lopes Neto

**VICE-COORDENADORA DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE  
DO ADULTO E DO IDOSO**

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Ana Lúcia Coutinho Domingues

**CORPO DOCENTE**

Ana Lúcia Coutinho Domingues

Ângela Luzía Branco Pinto Duarte

Antonio Roberto Leite Campelo

Armele de Fátima Dornelas de Andrade

Brivaldo Markman Filho

Edgar Guimarães Victor

Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto

Ênio Torreão Soares Castellar

Fernando Tarciso Miranda Cordeiro

Heloísa Ramos Lacerda de Melo

Hilton de Castro Chaves Júnior

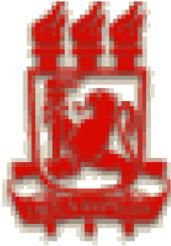
Jair Carneiro Leão

José Ricardo Barros Pernambuco

Luciane Soares de Lima

Lurildo Cleano Ribeiro Saraiva

Maria de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque



**Universidade Federal de Pernambuco**  
**Centro de Ciências da Saúde**  
**Pós-graduação em Saúde do Adulto e do Idoso**

**ANA CRISTIANNE ROCHA LARANJEIRA**

**FREQÜÊNCIA DE COMPLICAÇÕES DECORRENTES DA PROFILAXIA  
PARA TROMBOEMBOLISMO EM POPULAÇÃO IDOSA  
COM FIBRILAÇÃO ATRIAL CRÔNICA EM AMBULATÓRIO  
ESPECIALIZADO.**

Dissertação apresentada ao Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto e do Idoso do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, para obtenção do grau de Mestre.

**ORIENTADOR:** Prof. Dr. Edgar Guimarães Victor  
**CO-ORIENTADORES:** Prof. Dr. Brivaldo Markman Filho  
Prof. Dr. Dário Celestino Sobral Filho

**RECIFE**

**2007**

**FREQÜÊNCIA DE COMPLICAÇÕES DECORRENTES DA  
PROFILAXIA PARA TROMBOEMBOLISMO EM POPULAÇÃO  
IDOSA COM FIBRILAÇÃO ATRIAL CRÔNICA EM  
AMBULATÓRIO ESPECIALIZADO.**

**ANA CRISTIANNE ROCHA LARANJEIRA**

**Data da Defesa de Dissertação:**

**04 de abril de 2007**

**BANCA EXAMINADORA:**

**Profa. Dra. Gisélia Alves Pontes da Silva**

**Prof. Dr. Carlos Brandt**

**Prof. Dr. Fernando Moraes**

## **DEDICATÓRIA I**

Aos meus pais, **Zelita** e **Quintino**, meus irmãos **Sheila Vanessa** e **Carlos Gustavo**, meus cunhados **Ricardo Campos** e **Elaine Laranjeira**, e a **Gustavinho**, meu sobrinho com apenas 3 aninhos, que ainda está aprendendo para ler essas palavras ...

Apesar de vidas independentes, vivemos sempre tão próximos que em verdade somos uma unidade de amor em caminhada guiada pelo pai criador.

Aos meus **avós**, que já terminaram a caminhada nessa dimensão.

## DEDICATÓRIA II

Ao Departamento de Chagas e Arritmias do Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC), berço do Ambulatório de Fibrilação Atrial, cujo protocolo foi aceito em 2001 pelo seu coordenador, a quem agradeço pela concretização do meu projeto. Seu objetivo inicial era de apenas tratar especificamente pacientes com tal arritmia; ao longo do tempo, crescendo em uma lar, se converteu em uma história descrita na presente dissertação.

Á Valdinete Paiva Arantes, enfermeira responsável do setor, aliada em todas a horas dessa jornada.

Á Associação dos Portadores da Doença de Chagas, sobretudo aos voluntários que trabalham com muita dedicação.

Aos meus pacientes, incentivadores inocentes, da minha dedicação à atividade no ambulatório de fibrilação atrial.

Aos que sonharam alto com o objetivo de lembrar que os mais necessitados são cidadãos dignos de uma saúde humanizada e igual para todos. O sonho foi tão belo... que o universo permitiu a concretização. Ao Prof. Dr. Wilson Oliveira Jr, coordenador do Departamento de Chagas e Arritmias do HUOC, ao Dr. Ênio Lustosa Cantarelli, idealizador, batalhador pela existência e funcionamento do PROCAPE (Pronto-Socorro Cardiológico de Pernambuco - Prof. Luiz Tavares).

Ao Dr. Ricardo Albuquerque Paiva, defensor das causas sociais, amigo e exemplo de respeito à dignidade. A sua filha Acd. Larissa Paiva, futura médica, desde já adepta da cidadania igual para todos.

Ao Dr. Sérgio Tavares Montenegro, exemplo de trabalho com respeito aos princípios éticos e justos, mesmo quando é necessário enfrentar a presença de adversidades.

A Prof. Dra. Isly Lucena, primeira pessoa a me incentivar a fazer o mestrado, com meus cumprimentos de parabéns pela sua aprovação no doutorado.

Ao Prof. Dr. Edgar Guimarães Victor, pelo incentivo desde a confecção do anteprojeto do mestrado e pela sua dedicação à orientação nesses 2 anos.

Ao Prof. Dr. Dário Sobral, incentivador da minha formação em arritmia clínica e do meu crescimento profissional.

Ao Prof: Dr. Levi Pedrosa, por participar da minha formação em cardiologia e permanecer acompanhando a minha trajetória.

A todos os médicos residentes em cardiologia que cumpriram estágio no ambulatório de fibrilação atrial .

A Dra. Fátima Monteiro, não somente pela assistência aos nossos pacientes, mas também pela demonstração de amizade expressada por sua alegria com meu crescimento.

## **AGRADECIMENTOS**

Aos meus orientadores: Prof. Dr. Edgar Guimarães Victor, Prof. Dr. Dário Sobral e Prof. Dr. Brivaldo Markman.

Ao Prof. Dr. Edmundo Lopes, coordenador do programa, a Profa. Dra. Ana Lúcia Coutinho e Profa. Dra. Fátima Militão, avaliadoras da pré-banca. Muito obrigada pela dedicação e assistência.

A Prof. Dra. Gisélia Alves Pontes da Silva, Prof. Dr. Carlos Brandt e Prof. Dr. Fernando Moraes, avaliadores da banca, pela paciência e disponibilidade.

À Andréa e Esmeralda, pela colaboração constante nesses 2 anos.

Aos estatísticos Camila Sarteschi e prof. João Figueiroa Natal.

A Prof. Dra. Maria das Neves Dantas, Coordenadora da Emergência do PROCAPE, pelo apoio e por sua dedicação à medicina social e baseada em evidência.

À Vicélia Araújo de França, obrigada pelo carinho em recepcionar semanalmente os pacientes que comparecem para a checagem da anticoagulação.

À Jadeílda Alves Cardoso, técnica de enfermagem, colaboradora das minhas atividades desde a residência de arritmia até o presente.

Aos Doutorandos: André Silveira, Mônica de Barros Marinho e Alípio Agra que participaram na coleta de dados.

Aos meus amigos que, em todas as horas, estão compartilhando os momentos de minha vida.

## LISTA DE TABELAS DO ARTIGO 2

<b>Tabela 1:</b> Distribuição das variáveis qualitativas.....	40
Tabela 3: Resultados do teste Qui-quadrado para comparações dos grupos quanto ao sexo e o Escore CHADS2. Q: Teste Qui-Quadrado de Pearson F: Teste Exato de Fisher. ....	41
Tabela 4: Resultados dos testes para as variáveis quantitativas t: teste t-Student M: teste Mann-Whitney.....	41
Tabela 5: Associação entre tipo de medicação e desfechos. ....	42

## LISTA DE GRÁFICO DO ARTIGO 2

Framighan.....	42
Gráfico 1: Distribuição de ocorrência de FTE nos grupos. ....	43

## ANEXOS

Questionário para coleta de dados.....	54
--	----

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

<b>AAS:</b>	Ácido–Acetil–Salicílico, aspirina
<b>ACO:</b>	Anticoagulação oral
<b>AIT:</b>	Ataque isquêmico transitório
<b>AVC I:</b>	Acidente vascular cerebral isquêmico
<b>AVCH:</b>	Acidente vascular cerebral hemorrágico
<b>CI:</b>	Contra-Indicação
<b>DAC:</b>	Doença arterial coronária
<b>DM:</b>	Diabetes mellitus
<b>FR:</b>	Fatores de risco
<b>FA:</b>	Fibrilação atrial
<b>FH:</b>	Fenômeno hemorrágico.
<b>FTE:</b>	Fenômenos tromboembólicos
<b>HAS:</b>	Hipertensão arterial sistêmica
<b>ICC:</b>	Insuficiência cardíaca congestiva
<b>INR:</b>	Índice de normatização internacional

## SUMÁRIO

Centro de Ciências da Saúde .....	I
LISTA DE TABELAS DO ARTIGO 2.....	X
LISTA DE GRÁFICO DO ARTIGO 2 .....	X
ANEXOS .....	X
LISTA DE ABREVIATURAS.....	XI
ARTIGO DE REVISÃO .....	14
<b>COMPLICAÇÕES TROMBOEMBÓLICAS EM IDOSOS COM FIBRILAÇÃO ATRIAL</b>	<b>14</b>
Resumo .....	15
Abstract .....	16
Fatores de risco e FTE em idosos.....	17
Estratificação de risco e indicação da anticoagulação .....	18
Drogas para Prevenção .....	19
A intensidade da anticoagulação e complicações.....	22
Subindicação da ACO nos idosos .....	23
Conclusão .....	24
Referências Bibliográficas.....	25
Artigo Original .....	31
<b>Frequência de Complicações Decorrentes da profilaxia para tromboembolismo em</b>	
<b>População Idosa com Fibrilação Atrial Crônica em Ambulatório Especializado.</b> .....	<b>31</b>
Resumo .....	32
Abstract .....	33
Introdução .....	34
Métodos .....	35
Resultados.....	38
Discussão.....	43
Conclusão .....	46
Referências Bibliográficas.....	48
ANEXOS .....	53

---

## **APRESENTAÇÃO**

A fibrilação atrial é uma arritmia bastante freqüente, tem como complicação principal a ocorrência de fenômeno tromboembólico. A sua incidência aumenta com o avançar da idade, que é um fator de risco independente para o surgimento desses eventos; portanto, os idosos que apresentam fibrilação atrial necessitam fazer profilaxia. As drogas de primeira escolha são os anticoagulantes orais, indicados de acordo com vários trabalhos randomizados com resultados publicados há mais de uma década. A única situação em que eles não devem ser prescritos é quando há formalmente contra-indicação. Entretanto, na prática médica, há uma tendência à sub-indicação de tal terapêutica causada por temor de hemorragias secundárias a anticoagulação nas pessoas idosas, mesmo na ausência de contra-indicações, expondo esse grupo ao risco desnecessário de acidentes tromboembólicos.

Em anexo, há dois artigos escritos de acordo com as normas dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia, publicados pela Sociedade Brasileira de Cardiologia.

O artigo de revisão retrata o estado da arte relacionada com anticoagulação em fibrilação atrial, com enfoque no tratamento dos idosos. O segundo artigo descreve o acompanhamento de um grupo idoso em ambulatório especializado em Fibrilação atrial , cujo protocolo está de acordo com a conduta recomendada mundialmente. A determinação da freqüência de complicações hemorrágicas e de tromboembólicas nos pacientes que estão ou não anticoagulados poderá colaborar com o fato de que há maior benefício do que risco em se prescrever anticoagulante oral, incentivando a prática de um tratamento com efeito mais protetor, evitando a exposição desnecessária desses pacientes às importantes complicações .

---

## **ARTIGO DE REVISÃO**

# **COMPLICAÇÕES TROMBOEMBÓLICAS EM IDOSOS COM FIBRILAÇÃO ATRIAL**

## **Complicações Tromboembólicas em Idosos com Fibrilação Atrial**

**Ana Cristianne Rocha Laranjeira**

### **Resumo**

Fibrilação atrial (FA) é a arritmia mais freqüente na prática médica. A prevalência aumenta com a idade; a partir dos 50 anos ,duplica a cada década ( 1 ), correspondendo a 5% da população maior que 65 anos, 13% da população maior que 80 anos e em 70 % dos casos acomete pessoas entre 65 e 85 anos ( 2 ).Tal fato é justificado pelo aumento de fatores predisponentes ao desencadeamento da arritmia adquiridos com o avançar dos anos, como por alterações teciduais e anatômicas cardíacas, doenças sistêmicas , uso de fármacos indutores da arritmia, entre outros (1-3).

Quando a FA acontece em um período com mais de 48 horas de duração favorece a formação de trombos intra-atriais, que podem migrar pelos vasos sanguíneos e causar os fenômenos tromboembólicos (FTE) , que constituem as complicações mais freqüentes e bastante graves. Estes podem ser centrais , acometendo o sistema nervoso central, causando acidente vascular cerebral isquêmico (AVC I) ou periféricos , quando acontecem em outros territórios. Por isso a prevenção primária e secundária para tais complicações, de acordo com a estratificação de risco (4-5,3), é importante e deve ser prescrita, salvo na vigência de contra-indicações como os fatores orgânicos, psicossociais e geográficas (1-3,6-15).

No entanto, na prática cotidiana, merece atenção o sub-uso da anticoagulação, sobretudo nos idosos,não pela presença de contra-indicações (CI) que realmente impediriam o tratamento, mas pelo receio das possíveis complicações hemorrágicas .

O objetivo desse estudo é revisar a literatura sobre a ocorrência fibrilação atrial nos pacientes idosos com relação ao risco de fenômenos tromboembólicos e a escolha da melhor profilaxia para tais eventos. Poderá contribuir para evitar a sub-utilização clínica dos anticoagulantes orais, diminuindo a exposição desses pacientes com FA ao risco desnecessário de FTE.

### **Palavras-chave**

**Anticoagulação, fenômeno tromboembólico, hemorragia, idosos, fibrilação atrial**

## **Stroke prevention in Elderly's Atrial Fibrillation**

**Ana Cristianne Rocha Laranjeira**

### **Abstract**

Atrial fibrillation is the arrhythmia most frequently encountered in medical practice. Its prevalence increases with age: from the age of 50 years onwards, it doubles with each decade (1), such it is found in 5% of the population aged over 65 years and in 13% of the population aged over 80 years. Individuals between 65 and 80 years old account for 70% of the cases (2). This is explained by the increasing acquired prevalence of factors that predispose towards triggering arrhythmia, with advancing years. Such factors include tissue alterations, heart anatomy alterations, systemic diseases and use of arrhythmia-inducing drugs, among others (1-3).

When atrial fibrillation occurs over a period lasting more than 48 hours, this favors the formation of intra-atrial thrombi that may migrate through the blood vessels and cause thromboembolic phenomena, which constitute the most frequent severe complications. These may be central, affecting the central nervous system and causing ischemic cerebrovascular accidents, or peripheral, when they occur in other areas.

For this reason, primary and secondary prevention for such complications, in accordance with the risk stratification (4-5,3), is important and must be prescribed, except when there are contraindications such as organic, psychosocial or geographic factors (1-3,6-15).

However, in day-to-day practice, the underuse of anticoagulation deserves attention. This occurs particularly among elderly patients, not because of the presence of contraindications that really impede such treatment, but because of fear of the possible hemorrhagic complications.

The objective of this study was to review the presence of atrial fibrillation in elderly patients, in relation to the risk of thromboembolic events and the choice of the best prophylaxis for such events. This may contribute towards avoiding clinical underuse of oral anticoagulants, thus decreasing the exposure of such patients with atrial fibrillation to unnecessary risk of thromboembolic phenomena.

### **Key words:**

**Anticoagulation, thromboembolic phenomenon, bleeding, elderly, atrial fibrillation**

## **Fatores de risco e FTE em idosos**

Nos pacientes com FA, os fatores de risco para FTE são considerados cardíacos ou independentes. Entre os primeiros estão: valvulopatia (próteses valvares, estenose mitral), insuficiência cardíaca congestiva (ICC), doença arterial coronária, átrio esquerdo maior que 5 mm e miocardiopatia hipertrófica. São fatores de risco Independentes: história prévia de isquemia cerebral, hipertensão arterial sistêmica (HAS), Diabetes mellitus (DM), doença arterial periférica, tireotoxicose, sexo feminino e idade avançada (1-3).

Esses fatores de risco têm graus de influência diferentes na gênese dos FTE, ou seja, um pode implicar em maior morbidade que outro, de acordo com a sua particularidade. Em conjunto, podem ser considerados como de baixo risco: sexo feminino, idade entre 65 e 75 anos, doença arterial coronária (DAC) e tireotoxicose; de moderado risco: idade maior ou igual a 75 anos, HAS, ICC, fração de ejeção ventricular (FE) menor ou igual 35% e DM; de alto risco: AVC I ou ataque isquêmico transitório (AIT) prévios, estenose mitral e prótese valvar (3)

A idade é um fator de risco independente, com intensidade moderada, ou seja, mesmo na ausência de outros FR, o idoso com FA e nenhuma outra causa de FTE, poderá sofrer tal complicação. As ocorrências de FTE ocasionam seqüelas graves, porque geralmente 2/3 deles acometem o sistema nervoso central evoluindo, em 70% dos casos, com seqüelas graves irreversíveis ou óbito.

Além do fato da idade ser fator de risco independente e de que esses pacientes podem ter seqüelas graves, outro ponto importante é que a incidência de AVC - I, assim como a da instalação da arritmia, aumenta progressivamente com o avançar da idade. Até 60 anos o risco de AVC por ano corresponde a 1,5%, aumentando para 5% após essa

idade , sendo 8,3% / ano em pessoas com 75 anos e pode chegar a 23.% ao ano em octagenários (2).

## **Estratificação de risco e indicação da anticoagulação**

A estratificação de risco para selecionar os pacientes, que podem ser mais beneficiados com a anticoagulação, foi avaliada em alguns estudos que definiram o escore de risco de AVC I, de acordo com o somatório de uma pontuação atribuída à cada fator de risco.

O escore de Framingham (4) considerou fatores de risco (FR) sexo feminino, progressão da idade, HAS , DM AVC I e isquemia cerebral prévios .Um número até 7 significa baixo risco; entre 8 e 13 , médio risco; de 14 a 31, alto risco.

O escore de CHADS2 (3 – 5), avaliou idade, insuficiência cardíaca congestiva (ICC) com fração de ejeção (FE) menor que 35%, HAS, DM, AVC I e isquemia cerebral prévios.Um valor igual a zero significa baixo risco; entre 1 e 2 , moderado risco e entre 3 e 6, alto risco.

A diretriz internacional de FA (ACC, AHA-3) cita o escore de CHADS 2 , mas acrescenta na avaliação pacientes valvulopatias, e/ou com tireotoxicose e indica anticoagulante (ACO) para aqueles que têm 1 fator de risco alto ou mais de 1 fator de risco moderado. Para os que têm apenas 1 fator de risco moderado sugere fazer ou aspirina ou ACO. Para pacientes sem nenhum fator de risco, indica apenas aspirina (Ácido-Acetil-Salicílico-AAS) para prevenção.

De acordo com as diretrizes atuais, todas são unânimes que os pacientes com mais de 75 anos, mesmo não tendo outro FR, assim como aqueles com idade entre 65 e 75 anos, tendo pelo menos mais um fator de risco, são beneficiados com a prevenção.

Considerando que, a partir dos 65 anos, as doenças que são consideradas como fatores de risco (DM,HAS,DAC, etc.) acometem mais freqüentemente os idosos, a maioria deles que tem FA se beneficia com a indicação.

## **Drogas para Prevenção**

As drogas recomendadas para profilaxia de tromboembolismo são classicamente os ACO como a warfarina ou os antiagregantes plaquetários (1-3;6-15) . Entre os estudos comparativos da ação dos ACO com o clopidogrel, ao menos um confirmou a inferioridade deste com relação ao primeiro (6)

Estudos randomizados entre 1989 e 1992 (6-7,11,13-15) compararam o anticoagulante warfarina com o antiagregante plaquetário AAS e/ou placebo, investigando a AAS. em relação a eficácia de prevenção contra tromboembolismo nos casos de fibrilação atrial (1-7) . O seguimento médio variou de 15,2 meses a 2,2 anos com os resultados que concluíram que os anticoagulantes são mais efetivos do que o AAS na prevenção primária e secundária de tromboembolismo nos pacientes com FA(16) .

O grupo de estudos AFASAK (7) comparou warfarin, aspirina e placebo para terapia profilática em 1007 pacientes . O nível do índice de normatização internacional (INR), que mede a intensidade de anticoagulação sanguínea foi controlado entre 2.8 e 4.2 e a dose da aspirina foi 75 mg.Ocorreram 4 eventos tipo AVCI no grupo da warfarina , 20 no da aspirina e 21 no grupo placebo.No grupo do warfarin ocorreram 2

hemorragias, estando o INR maior que 4. A eficácia de prevenção foi de 59 % com o anticoagulante e 16% com a aspirina (CI 95%).

O grupo de estudos BAATAF (8) randomizou 212 pacientes para uso de warfarina com INR entre 1.2 a 1.5 e 208 pacientes para uso de aspirina. Ocorreram 2 AVCI no primeiro grupo e 13 no segundo. A eficácia de prevenção do anticoagulante foi igual a 86% (CI 95%).

Os investigadores do SPAF I (9-12) avaliaram a warfarina com nível de INR programado entre 2 e 4.5, comparando com aspirina (325 mg) ou placebo. Houve uma redução de risco de 69% para o grupo com ACO. Seis pacientes do grupo da warfarina tiveram AVCI, mas não estavam utilizando a medicação corretamente na época do evento. Contrariando os outros estudos, a eficácia de prevenção com a aspirina foi de 42%.

Entretanto, houve controvérsia relacionada com a seleção de pacientes para esse estudo, pois FA isolada foi incluída e alguns fatores de risco para FTE foram critérios de exclusão., portanto os pacientes desse estudo tinham menor risco para complicações isquêmicas que os de outros. O SPAF II (10,12) seguiu-se ao SPAF I, com a diferença de ter sido retirado o grupo placebo e ter dividido os pacientes por idade menor que 75 anos e com 75 anos ou mais.

Os resultados mostraram que a warfarina foi mais efetiva que a aspirina na prevenção de FTE nos dois grupos e que os idosos anticoagulados sofreram mais hemorragia cerebral que os que tomavam heparina. No entanto, a intensidade da anticoagulação foi até 4.5 (12). O SPAF III (11-12) classificou pacientes com alto ou baixo risco para FTE. Aqueles que tinham PA sistólica maior que 160 mmHg, disfunção ventricular esquerda ou ICC, FTE prévios e sexo feminino com idade maior que 75 anos foram considerados de alto risco e randomizados em dois grupos: um que recebeu ACO com intensidade de anticoagulação com INR entre 2 e 3 e outro que recebeu aspirina

(325 mg) associada a ACO com INR entre 1.2 e 1.5, medido em intervalos de 3 em 3 meses. O estudo foi interrompido precocemente porque o grupo de baixa intensidade da anticoagulação apresentou mais eventos isquêmicos, enquanto que no grupo com INR entre 2 e 3 houve significativa diminuição de risco de FTE.

O grupo de investigadores do CAFA (13) iniciou um estudo controlado duplo-cego para avaliar warfarina comparando com placebo; entretanto, quando os primeiros resultados dos estudos AFASAK e SPAF esclareceram a superioridade do anticoagulante sobre a aspirina, o trabalho foi interrompido para que os pacientes pudessem receber a terapia com warfarina.

Os investigadores do SPINAF (14) compararam warfarina com placebo e concluíram que o anticoagulante tem uma redução de risco de AVCI equivalente a 79%.

Após estudos randomizados de prevenção primária de FTE, o grupo de estudos EAFT (15) investigou a eficácia da warfarina e da aspirina para prevenção secundária comparando com placebo. A eficácia de prevenção do ACO foi 66%, da aspirina foi 18% e a taxa de AVC-I no grupo placebo foi 12% / ano, número maior que os estudos de prevenção primária.

Em 1999, uma metá-análise dos cinco estudos iniciais (6) concluiu que a anticoagulação é altamente eficaz para prevenção de AVC-I com uma redução de risco de 65% (IC 95%, 52-74%), enquanto que a aspirina reduziu 23% (CI, 0-40%) quando comparados ao placebo. Quando comparados entre si, a warfarina teve uma redução de risco de 46% sobre a aspirina (CI, 27-60%).

Em 2002, o grupo de estudos do AFFIRM (17) publicou seus resultados iniciais após avaliar qual a melhor estratégia entre controle da frequência cardíaca ou do ritmo sinusal em pacientes com FA. Durante todo o segmento A ACO foi devidamente prescrita

pela existência de informações já validadas pela literatura como sendo indicada para profilaxia de FTE.

## **A intensidade da anticoagulação e complicações**

O controle do nível de INR nos pacientes anticoagulados é importante porque deve estar suficientemente adequado tanto para evitar eventos isquêmicos, como também para que não ocorra complicações hemorrágicas decorrentes de seu uso. Um INR entre 2 e 3 representa uma janela terapêutica onde esses dois objetivos estão preservados (18). Geralmente as hemorragias acontecem com nível de INR maior que 4. Alguns autores relatam que, a partir de 1.6, já há uma proteção eficaz (19). Baseado nesses dados, outras publicações (2-3), recomendam para os idosos um controle entre 1.7 e 2.5.

Alguns estudos referiram maior incidência de AVC-I quando, com níveis de INR menores que 2, alguns pacientes sofreram isquemia cerebral, bem como tiveram seqüelas mais graves e maior mortalidade (20-21). Um estudo posterior (22) concluiu que são fatores de risco para AVC-H: idade avançada, HAS não controlada, AVC-I prévio e intensidade da anticoagulação, Níveis de pressão arterial controlados e  $INR < 3$  diminuiriam o risco; sugere ainda que INR entre 2 e 2.5 parece diminuir a chance de FTE, entretanto enfatiza a necessidade de estudos randomizados para definir melhor o nível de INR.

Em 2006 foi feita uma nova análise dos dados publicados a partir de 2003 sobre a intensidade da anticoagulação (23). Concluiu que valores de INR entre 2 e 2.5 para não

valvulares são tão eficazes quanto níveis mais altos. Por outro lado, para os maiores que 75 anos, atualmente, são recomendados valores entre 1.6 e 2.5 (3)

## **Subindicação da ACO nos idosos**

Um fator polêmico na profilaxia de FTE nos idosos é o risco de complicações hemorrágicas decorrentes do uso das drogas anticoagulantes, principalmente naqueles com mais de 75 anos (16,27). Considere-se o paradoxo que é exatamente nesta mesma faixa etária que há maior risco de AVC I, ou seja, seria este o grupo mais prejudicado pelo não uso da ACO. Na realidade, estudos apontaram maior risco de acidente cerebral hemorrágico (AVCH) nessa idade (28), mas não foi comprovado que nos pacientes com FA não se deve fazer a profilaxia por tal fato. Afinal, o risco de hemorragia cerebral corresponde a 0.6%/ano, portanto um risco muito menor do que as complicações por FTE (22) caso a profilaxia adequada não seja prescrita.

Apesar de inúmeros trabalhos randomizados terem esclarecido a melhor escolha para prevenir FTE, artigos outros avaliaram se a conduta estabelecida estava sendo prescrita e chamam atenção para a subindicação dos ACO nos idosos (25-35) por resultados que não foram animadores: Apenas 30% dos pacientes idosos com indicação formal são anticoagulados, caracterizando uma sub-indicação clínica. Pacientes sem nenhuma contra-indicação para ACO não recebem a terapêutica preconizada por mais de década, simplesmente, porque existe um receio das complicações hemorrágicas da anticoagulação, apesar da literatura já ter comprovado que níveis de INR adequados são seguros e eficazes, Muitas vezes a anticoagulação é iniciada apenas após o primeiro AVC-I.

## Conclusão

A literatura já definiu, há mais de 10 anos, qual a melhor conduta para prevenir FTE nos pacientes com fibrilação atrial. Claro que há situações onde existem contra-indicações formais por motivos orgânicos, psicossociais e geográficos, que necessitam serem respeitadas por implicarem em maior risco do que benefício para os idosos com FA. Entretanto, muitas vezes, apesar da inexistência dessas, a terapia com anticoagulantes não é iniciada, predispondo os pacientes ao risco desnecessário de sofrerem complicações com decorrentes seqüelas irreversíveis ou óbito. Cabe ao clínico tentar na medida do possível colher dados na anamnese, avaliar fatores orgânicos e conscientizar a família e o paciente do risco de FTE, na tentativa de poder instituir a melhor terapia. Que isto seja realizada com abolição do injustificado receio pessoal do médico e de acordo com os princípios da medicina baseada em evidência.

## Referências Bibliográficas

1. Diretriz de Fibrilação Atrial: Arq Bras Cardiol;V 81,VI 2003.
2. Fuster V, Ryden LE, Asinger RW et al. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation. Executive summary: a report of the American College of Cardiology/American heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (committee to Develop Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation) Circulation 2001; 104:2118-50.
3. Fuster V, Ryden LE, Asinger RW et al. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation. Executive summary: a report of the American College of Cardiology/American heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (writing Committee to revise the 2001 Guidelines for Management of Patients With Atrial Fibrillation); European Heart journal; 2006 27:1979-2030
4. Brian F Gage, Carl Van et al Selecting Patientes With Atrial Fibrillation for Anticoagulation:Stroke Risk Stratification in Patients Taking aspirin; Circulation 2004;110:2287-2292.

5. Inoue, Hirosh; Nozawa, takashi, et al. Accumulation of Factors Increases Risk Of Thromboembolic Events in patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation; *Circulation* J 2006; 70:651-656.
6. Hart RG, Benavente O, McBride E, et al. Antithrombotic Therapy to Prevent Stroke in Patients With Atrial Fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1999; 131:492-501.
7. AFASAK The Copenhagen Study , Placebo-controlled, randomized trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complications in chronic Atrial Fibrillation trial; *Lancet* 1989 1:175-179.
8. BAATAF The Boston Area Anticoagulation trial for Atrial Fibrillation investigation; *N Engl J Med* 1990; 323:1505-1511.
9. SPAF I Stroke prevention in Atrial fibrillation investigations. Stroke Prevention in atrial fibrillation study: Final results. *Circulation* 1991; 84:527-539
10. SPAF II Stroke prevention in Atrial fibrillation investigations. Warfarin versus aspirin for prevention of thromboembolism in patients with atrial fibrillation. *Lancet* 1994; 343:687-91.
11. SPAF III Stroke prevention in Atrial fibrillation investigations. Adjusted-dose warfarin versus low-intensity, fixed-dose warfarin plus aspirin for high-risk patients with atrial fibrillation. *Lancet* 1996; 348:633-8.

12. Hart G Robert, et al. Lessons From the Stoke Prevention in Atrial Fibrillation trials ;  
Annals Int med;138;10: 831-39.
13. Connlly SJ , Laupacis A et al. Canadian Atrial Fibrillation Anticoagulation (CAFA)  
Study J Am Coll cardiol ,1991;18:349-355.
14. SPINAF Warfarin in the prevention of stroke associated with nonrheumatic Atrial  
Fibrillation. Ezekowitz et al. N Eng. J Med 1992; 327:1406-1412.
15. EAFT The European atrial Fibrillation Trial Group . Secondary Prevention in  
nonrheumatic Atrial Fibrillation After Transiet Ischaemic Attack or Minor Stroke.  
Lancet 1993;342:1256-1262.
16. The Active Investigators; Clopidogrel Plus Aspirin Versus Oral Anticoagulation for  
Atrial Fibrillation in the Atrial Fibrillation Clopidogrel Trial With Ibesartan for  
Prevention of Vascular Events (ACTIVE W) a randomized controlled trial; 2006 The  
Lancet; 367:1903-1911.
17. AFFIRM The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management  
investigators; New England 2002 347:1825-33.
- 18 Wittkowsky. Ann K. Effective Anticoagulation Therapy: Defining the Gap Between  
Clinical Studies and Clinical Practice; Am J manag Care; 2004 10: 297- 306

19. Ono, Fugita Low-intensity anticoagulation for stroke prevention in elderly patients with atrial fibrillation: efficacy and safety in actual clinical practice. *Curr Treat Options Neurol* 2005 Nov;7(6):491-8.
20. Hylek EM et al. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2003; 349:1019-1026.
21. Fang MC et al. Advanced Age, anticoagulation Intensity, and risk for intracranial hemorrhage among patients taking warfarin for atrial fibrillation. *Ann Intern Med*; 2004;141:745-752.
22. Hart G Robert et al. Avoiding Central nervous System Bleeding During Antithrombotic Therapy: Recent Data and Ideas. *Stroke* 2005;36:1588-1593.
23. Anders Oden et al. Optimal INR for Prevention of Stroke and Death in Atrial Fibrillation: a critical appraisal. *Thrombosis Research* 2006 117:493-499.
24. Torn, et al Risks of oral anticoagulation therapy with increasing age. *Arch Intern Med*; 2005 Jul;165(13) 1527-327.
25. BF Gage, SD Fihn, and RH White. Warfarin therapy for an octogenarian who has atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2001; 134(6): 465-74.
26. S. Kamatch and GY Lip Atrial fibrillation in the elderly: anticoagulation strategies and indications in the very elderly. *Am J Geriatr Cardiol*, 2002; 11(6): 357-62

27. Stephan D Fihn et al. The Risk for and Severity of bleeding Complication in elderly patients treated with warfarin. *Ann Intern Med*; 1996, 124:11-970-979.
28. Hylek, Elaine M and Singer , Daniel. Risk Factors for Intracranial Hemorrhage in Outpatients Taking Warfarin. *Ann Intern Med* 1994; 120(11): 897-902.
29. RH white et al. Oral Anticoagulation in patients with atrial fibrillation :adherence with guidelines in an elderly cohort. *Am J Med* 1999; 106 (2):165-71.
30. Diz Gayoso, et al. Auricular Fibrillation as a risk factor of cerebrovascular events in the over-65 s. Is clinical practice in anticoagulant prophylaxis adequate, Aten primaria 2005;15;36 (4):198-203.
31. Editorial: Sobral et al. Principais causas de subutilização de anticoagulantes em pacientes com fibrilação atrial associada a fatores de risco para tromboembolismo. *Replampa* 2005 18(4):197.
32. Tapson VF et al. Antithrombotic therapy practices in US hospitals in a era of practice guidelines. *Arch Intern Med* 2005 11 ;165 (13):1458-64.
33. Cabral NL, et al. Atrial fibrillation, stroke and anticoagulation: under-use of warfarin? *Arq neuropsiquiatt.* 2004 ; 62(4):1016-21.

34. Mesas CE Veloso HH De Paola A A. anticoagulation for atrial fibrillation: underutilization in a Brazilian tertiary outpatient clinic. *Clin cardiol* 2004; 27 (11):592-93.
35. Parente, G B et al Anticoagulação e cardioversão em portadores de fibrilação atrial. Como estão sendo tratados nossos pacientes após os resultados dos últimos estudos clínicos. XV Congresso Pernambucano de Cardiologia, 5 a 7 de agosto de 2004.

---

## **Artigo Original**

# **Frequência de Complicações Decorrentes da profilaxia para tromboembolismo em População Idosa com Fibrilação Atrial Crônica em Ambulatório Especializado.**

## Artigo original

### **Frequência de Complicações Decorrentes da profilaxia para tromboembolismo em População Idosa com Fibrilação Atrial Crônica em Ambulatório Especializado.**

*Frequency of complications resulting from prophylaxis for thromboembolism among an elderly population with chronic atrial fibrillation, at a specialized outpatient service.*

**Ana Cristianne Rocha Laranjeira**

Centro de Ciências da Saúde - Pós-graduação em saúde do adulto e do idoso

Universidade Federal de Pernambuco-UFPE- Recife PE

## Resumo

**Objetivo:** Determinar a frequência de eventos isquêmicos e de eventos hemorrágicos em população idosa recebendo profilaxia para fenômeno tromboembólico (FTE).

**Método:** Foram revisados prontuários de pacientes com idade maior que 65 anos acompanhados entre junho de 2001 a novembro de 2006 em ambulatório específico para tratamento de fibrilação atrial em hospital universitário do Recife. De acordo com o tratamento profilático para fenômeno tromboembólico, a série de casos estudada foi dividida em dois grupos de comparação: Uso de aspirina (AAS - grupo 1). Ou anticoagulante oral (ACO – grupo 2) . A ocorrência de FTE e de fenômenos hemorrágicos (FH) foram avaliados em cada um deles. O risco de FTE de cada paciente foi calculado de acordo com os escores de CHADS2 e de Framingham. Para avaliar a homogeneidade da amostra, os grupos foram comparados quanto ao sexo, idade, tempo de exposição, escore de CHADS2 e de Framingham.

**Resultados:** 71 pacientes, tanto do grupo 1 como do grupo 2, foram avaliados quanto ao sexo, idade, tempo de exposição, escore de CHADS2 e de Framingham. O desfecho hemorragia foi semelhante nos 2 grupos (1 evento em cada, correspondendo a 3% e 2,6%, respectivamente;  $p > 0,999$ ); FTE ocorreu em 10 pacientes do grupo 1 e em 1 do grupo 2 (30,3% e 2,6%;  $p = 0,001$ ).

**Conclusão:** Os resultados mostram que o grupo que usava aspirina para prevenir FTE (porque tinha contra-indicação para os anticoagulantes), sofreu mais eventos que o grupo anticoagulado.

**Palavras-chave:** Anticoagulação, fenômeno tromboembólico, hemorragia, idosos, fibrilação atrial.

## **Abstract**

**Objective:** To determine the frequency of ischemic and hemorrhagic events among an elderly population receiving prophylaxis for thromboembolic phenomena.

**Method:** A review was conducted on the medical files of patients aged over 65 years who were followed up between June 2001 and November 2006 in a specific outpatient service for treating atrial fibrillation, in a university hospital in Recife. The patients were divided into two groups according to the prophylactic treatment administered for thromboembolic phenomena: aspirin (group 1) or oral anticoagulant (group 2). The occurrence of thromboembolic phenomena was evaluated in each group. Each patient's risk of thromboembolic phenomena was calculated in accordance with the CHADS2 and Framingham scores. To evaluate sample homogeneity, the groups were compared with regard to sex, age, exposure duration, CHADS2 score and Framingham score.

**Results:** 71 patients were evaluated. The groups were homogenous with regard to gender, age, exposure duration, CHADS2 score and Framingham score. The outcome of hemorrhage occurred at similar rates in the two groups (one event in each, corresponding to 3% and 2,6%;  $p > 0,999$ ), whereas thromboembolic phenomena occurred in ten patients in group 1 and one in group 2 (30,3% and 2,6%;  $p = 0,001$ ).

**Conclusion:** Our results showed that the group using aspirin to prevent thromboembolic phenomena suffered more events than did the group with anticoagulation therapy. Aspirin was used for the prevention of thromboembolic phenomena among patients with a contraindication for anticoagulants, which are the drugs recommended as the first choice for preventing such complications.

**Key words:** Anticoagulation, elderly, atrial fibrillation.

## Introdução

A fibrilação atrial (FA) é a arritmia mais frequente na prática médica. A prevalência aumenta com a idade. A partir dos 50 anos, duplica a cada década, correspondendo a 5% da população maior que 65 anos, 13% da população maior que 80 anos e em 70% dos casos acomete pessoas entre 65 e 85 anos (1). Tal fato é justificado pelo aumento de fatores predisponentes ao desencadeamento da arritmia, adquiridos com o avançar dos anos. As arritmias com duração maior que 48 horas favorecem a formação de trombos intra-atriais, que podem migrar pelos vasos sanguíneos e causar os fenômenos tromboembólicos. Essas constituem as complicações mais frequentes e bastante graves, porque geralmente 2/3 delas ocorrem para o sistema nervoso central, com 70% dos casos evoluindo para seqüelas graves irreversíveis ou óbito(1-3).

Constituem fatores de risco ((1-3) para FTE :

- a) Fatores Cardíacos: valvulopatia, insuficiência cardíaca congestiva, átrio esquerdo maior que 50 mm e presença de trombo em átrio esquerdo
- b) Fatores Independentes: história prévia de isquemia cerebral, hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), doença arterial periférica, tireotoxicose e idade avançada.

A incidência de acidente vascular cerebral isquêmico (AVC I) por ano, assim como a da instalação da arritmia, aumenta progressivamente com o avançar da idade, que é fator de risco independente, ou seja, mesmo na ausência de todos os outros fatores de risco, a presença de senilidade aumenta o risco de FTE nos pacientes com fibrilação atrial. Até os 60 anos o risco de AVC por ano corresponde a 1,5%, aumentando para 5% após essa idade, sendo 8,3% / ano em pessoas com 75 anos e chega a 23% ao ano em octagenários

(2). Portanto para esses pacientes está indicada formalmente a profilaxia, de preferência com os ACO, reconhecidos como as drogas com melhor eficácia de prevenção. A aspirina ficaria nesses casos reservada para aqueles com contra-indicação à medicação de primeira escolha (4-13).

Na prática médica, entretanto, chama atenção a sub-indicação dos ACO nos idosos, não por reais contra-indicações (CI) , mas por receio das complicações hemorrágicas (14-23).

O presente estudo pretende vir a incentivar a anticoagulação nos pacientes idosos, limitando o uso do AAS apenas para os que não podem receber a terapia de primeira escolha por contra-indicação para tal. Isto viria a proteger este grupo de pacientes do risco desnecessário de seqüelas irreversíveis ou óbito.

## **Métodos**

Pacientes foram acompanhados no ambulatório de FA no período de junho de 2001 a junho de 2006, encaminhados ao serviço por outras unidades do hospital. Após avaliação de rotina, o tratamento inicial foi iniciado de acordo com o protocolo do serviço, que é baseado em adaptação das diretrizes atualmente aceitas para o tratamento dessa arritmia (1-3). De acordo com a classificação da FA e critérios clínicos, poderia se fazer controle da freqüência cardíaca ou controle do ritmo cardíaco.

Os que apresentavam a arritmia classificada como permanente ou paroxística e necessitavam de profilaxia para FTE recebiam ACO ou AAS. A escolha entre essas duas medicações foi , conforme mencionado, efetuada de acordo com o segmento das condutas formalmente recomendadas pela literatura(1-3), pelas quais sabe-se que as drogas de maior eficácia de prevenção são os ACO (4-13). Nos pacientes de risco moderado ou alto a

medicação de primeira escolha seria o ACO, ficando a aspirina reservada apenas para os que tinham contra-indicações (CI) orgânicas, psicossociais e ou geográficas. Para aqueles de baixo risco, a aspirina era indicada.

A intensidade desejada da anticoagulação foi de manter o INR (índice de razão normatizada) entre 2 e 3 para menores de 65 anos e pacientes valvulares; entre 1.7 a 2.5 (em torno de 2) para pacientes acima dos 65 anos. A dose da aspirina foi de 200 mg/dia.

Antes de ser iniciado o regime de anticoagulação, INR basal era determinado e repetido de sete em sete dias até 1 mês, quinzenalmente por 1 mês e, caso a intensidade da anticoagulação estivesse satisfatória, mensalmente durante todo o acompanhamento.

Em novembro de 2006, os prontuários foram revisados e selecionados os pacientes para o estudo.

Foram critérios de inclusão:

Grupo de idosos com FA em uso de ACO

Grupo de idosos com FA em uso de AAS

Critérios de exclusão:

Valvulopatias

Condições outras que requeiram uso de ACO

Condições outras que requeiram uso de AAS

Contra-indicação aos ACO ou a AAS

Tempo menor que 1 ano de seguimento

Os idosos foram divididos em dois grupos: 1-AAS e 2-ACO. Foi avaliada a frequência de FTE e de FH em cada grupo.

Foram considerados fenômenos tromboembólicos: isquemia cerebral ou periférica definida por laudo médico ou por resumo de alta de internação. Para os casos de AVC I houve confirmação com diagnóstico por imagem.

FH foram considerados de porte médio quando houve internação sem necessidade de reposição de hemoderivados e/ou uso de drogas vasoativas ou ainda alteração hemodinâmica, porém sem choque. FH grave foi reconhecido quando na internação foram utilizados hemoderivados e/ou uso de drogas vasoativas, ou então houve alteração hemodinâmica com choque, ou óbito. Sangramentos leves, como aqueles gengivais a escovação dentária, são esperados neste grupo e não foram considerados como complicações.

Como os pacientes, além da idade, apresentavam outros fatores de risco para FTE, como DM, HAS, ICC, AVC I ou ataque isquêmico transitório (AIT) prévios e divergiam no número de fatores de risco entre si (por exemplo, alguns com apenas 1 e outros com mais de 1), os escores de Framingham e de CHADS2 foram calculados para cada um deles, na tentativa de se avaliar se havia homogeneidade nos 2 grupos com relação aos fatores de risco.

A análise estatística avaliou a descrição da amostra, comparou os 2 grupos (AAS e ACO) segundo sexo, idade, tempo de exposição, escore de Framingham e Escore de CHADS2 e comparou os grupos (AAS e ACO) com relação ao desfecho de hemorragia (1) e de FTE (2)

Para as variáveis quantitativas; idade, tempo de exposição e escore de Framingham foram utilizadas médias e medianas para resumir as informações, e desvios-padrão, mínimo e máximo para indicar a variabilidade dos dados. Foram considerados estatisticamente significantes os resultados cujos níveis descritivos (valores de p) foram inferiores a 0,05.

Para comparar os grupos com relação às variáveis qualitativas (sexo e Escore CHADS2 e de Framingham) foi utilizado o teste Qui-quadrado. O teste exato de Fisher foi usado nas situações onde os valores esperados foram inferiores a cinco.

Para as comparações dos grupos em relação as variáveis quantitativas (idade, tempo de exposição e escore de Framingham), inicialmente foi realizado uma análise para testar a hipótese de que os dados seguiam uma distribuição normal. O uso do teste de Kolmogorov-Smirnov mostrou que as variáveis tempo de exposição e escore de Framingham não se distribuem segundo uma curva de Gauss. Foi então aplicado o teste T-Student para a comparação dos grupos com relação a idade dos pacientes e o teste não-paramétrico de Mann-Whitney para as variáveis tempo de exposição e escore de Framingham. Valores de p menores que 0,05 indicam que não existe homogeneidade entre os grupos

A associação entre tipo de medicação (grupos) e os desfechos (hemorragia e FTE) foi realizada por meio do teste Qui-quadrado ou do teste exato de Fisher, quando necessário.

## **Resultados**

432 prontuários foram revisados até novembro de 2006. 212 pacientes tinham mais de 65 anos. Quanto ao ritmo 27, estavam em ritmo sinusal e sem critérios para FA paroxística e 71 apresentavam FA, sendo 7 paroxística e 64 permanente. Em 66 a FA ocorria há menos de 1 ano, 2 haviam morrido por outras causas, 7 não usavam nem AAS nem ACO e 39 haviam feito apenas uma consulta e não foi possível localizá-los.

Os 71 pacientes com FA, foram avaliados quanto ao sexo, idade, droga prescrita, tempo de exposição e escores de CHADS2 e de Framingham (tabelas 1 e 2)

Os achados mostraram que 42 idosos eram do sexo masculino (59,2%); a idade média foi 73,4 anos (mediana = 72,5; Desvio padrão = 5,69; 66 a 89 anos). A média do tempo de exposição foi 27,21 meses (mediana = 26; desvio padrão = 13,83; 3-65 meses).

Trinta e três pacientes não puderam receber ACO porque apresentavam CI formal. Vinte e nove deles tinham CI predominantemente psicossociais: 13 não sabiam usar a medicação prescrita, 11 pacientes consideraram incômodo o controle mensal do INR e 4 pacientes não tinham meios para adquirir a medicação. Foram encontradas CI orgânicas em 4 pacientes: 2 referiam gastrite e 2 evoluíam com HAS não controlada. 1 paciente tinha CI predominantemente geográfica - residia em local distante do hospital.

No grupo da AAS o N foi igual a 33 (46,5%) e o do ACO, 38 (53,5%). Quanto ao desfecho, o grupo do AAS teve 1 hemorragia e 10 FTE e do ACO teve 1 hemorragia e 1 FTE.

**Tabela 1:** Distribuição das variáveis qualitativas.

<b>Variável</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>SEXO</b>		
Masculino	42	59,2
Feminino	29	40,8
<b>GRUPO</b>		
AAS	33	46,5
ACO	38	53,5
<b>FRAMIGHAN</b>		
Baixo Risco (0-7)	25	35,2
Moderado risco (8-13)	32	45,1
Alto Risco (14-31)	14	19,7
<b>CHADS2</b>		
Baixo Risco (0)	2	2,8
Intermediário (2-4)	49	69
Alto Risco (5-6)	20	28,2
<b>DESFECHO 1 - Hemorragia</b>		
Sim	2	2,8
Não	69	97,2
<b>DESFECHO 2 – FTE</b>		
Sim	11	15,5
Não	60	84,5

**Tabela 2:** Avaliação das variáveis quantitativas.

Variáveis Quantitativas	Média	Mediana	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo
Idade (anos)	73,37	72,00	5,69	66	89
Tempo de Exposição (meses)	27,21	26,00	13,83	3	65
(0-31)	9,63	9,00	5,54	2	24

A comparação dos grupos quanto ao sexo , escores de CHADS2 e de Framingham mostrou que havia uma tendência para semelhança entre eles (P= 0,333 , P = 0, 424 e p= 0,21; tabela 3 ).

Avaliamos então a homogeneidade quanto a idade, tempo de exposição e escore de Framingham . Concluindo que não existe diferença estatisticamente significativa (tabela 4).

**Tabela 3:** Resultados do teste Qui-quadrado para comparações dos grupos quanto ao sexo e o Escore CHADS2. Q: Teste Qui-Quadrado de Pearson F: Teste Exato de Fisher.

Variável	AAS (33)	ACO (38)	p-value
<b>Sexo</b>			
Masculino	22 (66,7%)	20 (52,6%)	0,333 <sub>Q</sub>
Feminino	11 (33,3%)	18 (47,4%)	
<b>Escore CHADS2</b>			
Baixo Risco	0 (0%)	2 (5,3%)	0,386 <sub>F</sub>
Intermediário	25 (75,8%)	24 (63,2%)	
Alto Risco	8 (24,2%)	12 (31,5%)	
<b>Framingham</b>			
Baixo Risco	15 (45,5%)	10 (26,3%)	0,219 <sub>Q</sub>
Moderado Risco	12 (36,4%)	20 (52,6%)	
Alto Risco	6 (18,1%)	8 (21,1%)	

**Tabela 4:** Resultados dos testes para as variáveis quantitativas t: teste t-Student M: teste Mann-Whitney

Variáveis Quantitativas	Grupo	N	Média	Mediana	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo	p-valor
Idade (anos)	AAS	33	74,73	74,00	5,76	66	87	0,071 <sub>t</sub>
	ACO	38	72,18	71,00	5,42	66	89	
	Total	71	73,37	72,00	5,69	66	89	
Tempo de exposição (meses)	AAS	33	27,00	24,00	14,40	3	65	0,777 <sub>M</sub>
	ACO	38	27,39	26,50	13,50	3	62	
	Total	71	27,21	26,00	13,83	3	65	
Framighan	AAS	33	9,27	8,00	4,77	2	24	0,491 <sub>M</sub>
	ACO	38	9,95	10,00	4,38	3	18	
	Total	71	9,63	9,00	4,54	2	24	

Comparando as proporções de FTE no grupo 1 no grupo 2, para um nível de significância de 5%, o poder da amostra para detecção dessa diferença foi 82,4 %.

Portanto, encontramos homogeneidade entre os grupos e avaliamos os desfechos hemorrágicos e isquêmicos entre eles. O desfecho hemorragia foi semelhante nos 2 grupos (1 evento em cada, correspondendo a 3% e 2,6%;  $p > 0,999$ ); enquanto que FTE ocorreu em 10 pacientes do grupo 1 e em 1 do grupo 2 (30,3% e 2,6%;  $p = 0,001$ ; tabela 5).

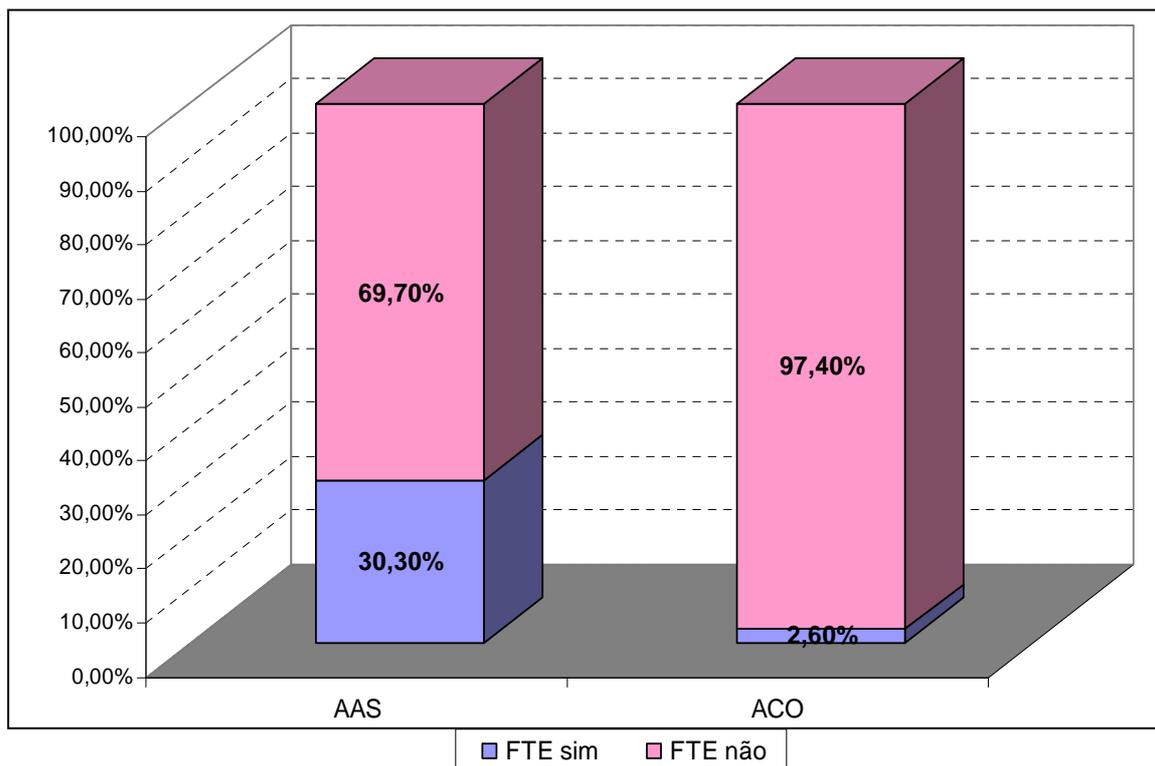
**Tabela 5:** Associação entre tipo de medicação e desfechos.

variável	AAS	ACO	p-value
----------	-----	-----	---------

	(33)	(38)	
<b>Hemorragia</b>			
Sim	1 (3,0%)	1 (2,6%)	> 0,999 <sub>F</sub>
Não	32 (97%)	37 (97,4%)	
<b>FTE</b>			
Sim	10 (30,3%)	1 (2,6%)	0,001* <sub>Q</sub>
Não	23 (69,7%)	37 (97,4%)	

\* estatisticamente significativa Q: Teste Qui-Quadrado de Pearson F: Teste Exato de Fisher

Nossos resultados mostraram que os grupos de pacientes são homogêneos e que o grupo que recebeu AAS, porque seus pacientes não podiam receber ACO para prevenção de FTE, teve mais AVC-I do que o que foi medicado com warfarina. O número de eventos hemorrágicos foi igual nos dois grupos.



**Gráfico 1:** Distribuição de ocorrência de FTE nos grupos.

## Discussão

Os resultados da amostra demonstraram que os pacientes que receberam AAS sofreram mais eventos isquêmicos que os do outro grupo. Tais achados coincidem com os descritos na literatura, desde os primeiros trabalhos randomizados (4-12) que compararam as duas drogas para profilaxia de FTE nos pacientes com FA. Estes estudos concluíram que os ACO têm uma maior eficácia de prevenção que a aspirina. O seguimento variou de 15,2 meses a 2,2 anos com os resultados publicados entre 1989 e 1995 concluindo que os anticoagulantes são mais efetivos que a aspirina (AAS) na prevenção primária e secundária de FTE nos pacientes com FA. Todos estes foram realizados com warfarina cristalina, que é a utilizada rotineiramente em países desenvolvidos. Em países como o Brasil, está comercializada há pouco tempo e com custo mais alto. A diferença de uma para a outra é que a cristalina tem maior facilidade de absorção e se distribui mais uniformemente no comprimido. Uma metá-análise dos cinco estudos randomizados iniciais (13) concluiu que a anticoagulação é altamente eficaz para prevenção de AVC-I com uma redução de risco de 65% (IC 95%, 52%- 74%), enquanto que a aspirina reduziu em 23% (CI, 0% - 40%) quando comparados ao placebo. Quando comparados entre si, a warfarina teve uma redução de risco de 46% sobre a aspirina (CI, 27% - 60%). Por tal motivo, atualmente se recomenda o uso de ACO como de primeira escolha, salvo em vigência de CI(1-3).

O presente estudo é baseado em um registro de pacientes tratados naturalmente conforme a rotina de um ambulatório específico e de acordo com as recomendações da literatura. O grupo em que a freqüência de FTE foi maior trata de idosos que, por condições individuais, têm contra-indicações para ACO e então lhes foi prescrito AAS ao invés da droga de primeira escolha. No entanto, na prática médica há uma tendência a não prescrição de ACO, não pela presença das contra-indicações encontradas em nosso grupo, mas pelo receio de complicações hemorrágicas no grupo de idosos (14-23). Na realidade,

apenas cerca de 15- 30% dos pacientes idosos estão anticoagulados, sendo o ACO muitas vezes somente prescrito após o primeiro AVC I.

Há possibilidade de hemorragia como consequência da anticoagulação, mas um nível de INR entre 2 e 3 possibilita uma janela terapêutica eficaz, ou seja, capaz de proteger dos FTE com menor risco de complicações hemorrágicas. Geralmente os sangramentos ocorrem com INR maior que 4 (24). Os idosos, sobretudo aqueles maiores de 75 anos, têm maior risco de acidente vascular cerebral hemorrágico (AVC H); por isso, nesta faixa etária, é recomendada uma intensidade de anticoagulação com INR entre 1.6 e 2.5 (3, 25), que proporciona mesma proteção e com menor risco de FH. Um estudo (29) mostrou que são fatores de risco para AVC H : idade avançada, HAS não controlada, AVC I prévio e intensidade da anticoagulação. Então, nesses doentes, os níveis de pressão arterial controlados e  $INR < 3$  funcionam como fator de proteção. Na presente amostra, no grupo do ACO não houve AVC H, mas sim um sangramento digestivo (enterorragia) com INR maior que 4.0 (igual a 6.5). O risco de hemorragia parece estar mais relacionado com o controle de seus fatores predisponentes do que apenas com a idade em si. Acreditamos ser injustificável não se prescrever, na ausência de CI formais, a medicação mais eficaz para os pacientes que têm tais fatores controlados por receio de hemorragias. No grupo do AAS houve também um sangramento digestivo porque o paciente tinha uma úlcera péptica assintomática e não diagnosticada previamente

Um dos pacientes do grupo anticoagulado sofreu AVC I com INR igual a 1.4. Este nível está abaixo do que preconizamos; entretanto o paciente se encontrava com o seu controle de INR atualizado, a dose da warfarina havia sido aumentada, porém não houve tempo da sua intensidade da anticoagulação aumentar. Cabe um questionamento de que, se o INR almejado fosse maior que essa faixa, ou seja, 2 a 2.5, o nível mínimo não haveria sido 1.4 e esse paciente teria tido menor risco de FTE. Apesar dessa faixa de INR ser

considerada como protetora nos idosos, dois estudos evidenciaram que , com níveis menores que 2, alguns pacientes sofreram isquemia cerebral, bem como tiveram seqüelas mais graves e maior mortalidade (26,27). Apesar da avaliação da intensidade da ACO não fazer parte de nosso objetivo, questionamos tal fato. Entretanto há publicações que mostram como recomendados para os idosos níveis entre 1.6-2.5 e também entre 2.0-2.5 (28) , sendo o primeiro indicado nas diretrizes atuais (3). Na realidade, não existem ainda estudos randomizados para definir melhor o nível de INR para estes pacientes e portanto essas duas opções são validadas.

Os pacientes incluídos nesse estudo são provenientes de outros setores do serviço, para submeterem-se a um tratamento de acordo com o protocolo estabelecido em nosso departamento para condução de todos os casos de FA . Ao fazermos a escolha dos prontuários para uma descrição retrospectiva e dividi-los em dois grupos havia possibilidade destes serem muito diferentes e causar interferência na amostra. Tal fato foi minimizado pelo cálculo dos escores de risco de CHADS2 e de Framingham (30,31) em cada paciente e por avaliarmos estatisticamente a homogeneidade dos grupos com relação aos próprios escores, sexo, idade e tempo de exposição.

Algumas limitações do estudo não puderam ser minimizadas como por exemplo, o número de pacientes que poderia ser maior, apesar do poder da amostra ter sido significativo. Isso se deve ao fato de que muitos dos que não retornaram ao ambulatório não foram localizados. Outro aspecto é que a terapêutica profilática foi escolhida de acordo com avaliação do paciente e de modo aberto. Apesar desse fato ser uma limitação, a randomização não seria permitida por princípios éticos e representaria risco para esses pacientes. Por outro lado , a amostra foi avaliada retrospectivamente, após o seguimento de um tratamento que já havia sido prescrito , não havendo a intenção de se comparar qual é melhor do dois , mas de se descrever qual grupo sofreu mais complicações.

## **Conclusão**

O presente estudo concluiu que a frequência de FTE foi maior no grupo que usava aspirina para prevenção de FTE . A frequência de FH foi igual nos 2 grupos e ocorreu na presença de doença associada que facilitou o desfecho. No grupo anticoagulado aconteceu quando o INR estava maior que 4.

## Referências Bibliográficas

1. Diretriz de Fibrilação Atrial: Arq Bras Cardiol;V 81,VI 2003.
2. Fuster V, Ryden LE, Asinger RW et al. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation. Executive summary: a report of the American College of Cardiology/American heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (committee to Develop Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation) Circulation 2001; 104:2118-50.
3. Fuster V, Ryden LE, Asinger RW et al. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation. Executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (writing Committee to revise the 2001 Guidelines for Management of patients With Atrial Fibrillation);European Heart journal; 2006;27:1979-2030.
4. AFASAK The Copenhagen Study , Placebo-controlled, randomized trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complications in chronic Atrial Fibrillation ;lancet 1989 1:175-179.

5. BAATAF The Boston Area Anticoagulation trial for Atrial Fibrillation investigation ;  
N En J Med 1990; 323:1505-1511.
  
6. SPAF I Stroke prevention in atrial fibrillation investigations.Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study: Final results .Circulation 1991;84:527-539.
  
7. SPAF II Stroke prevention in Atrial fibrillation investigations.Warfarin versus aspirin for prevention of thrombolism in patients with atrial fibrillation. Lancet 1994;343:687-91.
  
8. SPAF III Stroke prevention in Atrial fibrillation investigations.Adjusted-dose warfarin versus low-intensity , fixed-dose warfarin plus aspirin for high-risk patients with atrial fibrillation. Lancet 1996; 348:633-8.
  
9. Hellemons BS, Langenberg A, et al. Primary prevention of arterial thromboembolism in patients with atrial nonrheumatic fibrillation atrial in general practice.(the PATAF study)[Abstract] Cerebrovasc dis. 1997;7(suppl 4):11
  
10. Connlly SJ , Laupacis A et al. Canadian Atrial Fibrillation Anticogulation (CAFA) Study J Am Coll cardiol ,1991;18:349-355.
  
11. SPINAF Warfarin in the prevention of stroke associated with nonrheumatic Atrial Fibrillation. Ezekowitz et al. N Eng. J Med 1992; 327:1406-1412. Lancet 1996; 348: 633-638.

12. EAFT The European atrial Fibrillation Trial Group . Secondary Prevention in nonrheumatic Atrial Fibrillation after transient Ischaemic attack or minor stroke. Lancet 1993;342:1256-1262.
13. Hart RG, Benavente O, McBride E, et al. Antithrombotic Therapy to Prevent Stroke in Patients With Atrial Fibrillation: a meta-analysis. Ann Intern Med 1999;131:492-501.
14. BF Gage, SD Fihn, and RH White. Warfarin therapy for an octogenarian who has atrial fibrillation. Ann Intern Med 2001; 134(6): 465-74.
15. S. Kamatch and GY Lip Atrial fibrillation in the elderly: anticoagulation strategies and indications in the very elderly. Am J Geriatr Cardiol, 2002; 11(6): 357-62
16. Stephan D Fihn et al. The risk for and severity of bleeding complication in elderly patients treated with warfarin. Ann Intern Med; 1996, 124:11-970-979.
17. Hylek, Elaine M and Singer, Daniel. Risk Factors for Intracranial hemorrhage in Outpatients Taking warfarin. Ann Intern Med 1994;120-11:897-902.
18. RH white et al. Oral Anticoagulation in patients with atrial fibrillation : adherence with guidelines in an elderly cohort. Am J Med 1999; 106 (2):165-71.

19. Diz Gayoso, et al. Auricular Fibrillation as a riskfactor of cerebrovascular events in the over-65 s. Is clinical practice in anticoagulante prophylaxis adequate, Aten primaria 2005;15;36 (4):198-203.
  
20. Editorial:Sobral et al. Principais causas de subutilização de anticoagulantes em pacientes com fibrilação atrial associada a fatores de risco para tromboembolismo. Replampa 2005 18(4):197.
  
21. Tapson VF et al. Antithrombotic therapy practices in US hospitaís in a era of practice guidelines. Arch Intern Med 2005 11 ;165 (13):1458-64.
  
22. Cabral NL, et al. Atrial fibrillation, stroke and anticoagulation: under-use of warfarin? Arq neuropsiquiatt. 2004 ; 62(4):1016-21.
  
23. Mesas CE Veloso HH De Paola AA. anticoagulation for atrial fibrillation: underutilization in a Brazilian tertiary outpatient clinic. Clin cardiol 2004; 27 (11):592-93.
  
24. Wittkowsky. Ann K. Effective Anticoagulation Therapy: Defining the Gap Between Clinical Studies and Clinical Practice; Am J manag Care; 2004 10:s297-s306 ;10.
  
25. Ono, Fugita Low-intensity anticoagulation for stroke prevention in elderly patients with atrial fibrillation: efficacy and safety in actual clinical practice. Curr Treat Options Neurol 2005 Nov;7(6):491-8.

26. Hylek EM et al. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2003;349:1019-1026.
  
27. Fang MC et al. Advanced Age, anticoagulation Intensity, and risk for intracranial hemorrhage among patients taking warfarin for atrial fibrillation. *Ann Intern Med*;2004;141:745-752.
  
28. Anders Oden et al. Optimal INR for Prevention of Stroke and Death in atrial fibrillation: a critical appraisal. *Thrombosis Research* 2006 117:493-499.
  
29. Hart G Robert et al. Avoiding Central nervous System Bleeding During Antithrombotic Therapy: Recent Data and Ideas. *Stroke* 2005;36:1588-1593.
  
30. Brian F Gage, Carl Van et al. Selecting Patients With Atrial Fibrillation for Anticoagulation: Stroke Risk Stratification in Patients Taking aspirin; *Circulation* 2004;110:2287-2292.
  
31. Inoue, Hiroshi; Nozawa, Takashi, et al. Accumulation of Factors Increases Risk Of Thromboembolic Events in patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation; *Circulation* J 2006;70:651-656.



## Questionário para coleta de dados

**Anexo 1**

Ficha FA No: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

### Formulário

RG: \_\_\_\_\_

Nome \_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_

Fone: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

Tempo de FA no início do acompanhamento \_\_\_\_\_

Hoje : \_\_\_\_\_

### Avaliação Psicossocial e geográfica:

Escolaridade: \_\_\_\_\_

Capacidade de compreensão: Boa ( ) Regular ( ) Ruim ( )

Sabe usar a medicação prescrita: Sim ( ) Não ( )

Outra pessoa pode medicar: Sim ( ) Não ( )

Acesso ao hospital: Tempo \_\_\_\_\_

Meio de transporte \_\_\_\_\_

Possibilidade de frequência ao hospital: Boa ( ) Regular ( ) Ruim ( )

Acesso a medicação: Bom ( ) Regular ( ) Ruim ( )

Contra-indicação para ACO

não ( ) Sim ( ) orgânica ( ) Psicossocial ( ) geográfica ( )

ICC ( ) Coronariopatia ( ) HAS ( ) Valvulopatia ( )

AIT ( ) Quando: \_\_\_\_\_

AVC ( ) Quando: \_\_\_\_\_ N de Eventos \_\_\_\_\_

Seqüelas \_\_\_\_\_

Diabetes ( ) hipertireoidismo ( ) Tabagismo ( ) Tempo \_\_\_\_\_

Cigarros/dia \_\_\_\_\_

**Score de franmighan :** \_\_\_\_\_

**Score de CHADS2** \_\_\_\_\_

Tempo de exposição \_\_\_\_\_

**Uso de AAS ( ) tempo** \_\_\_\_\_ **data de início:** \_\_/\_\_/\_\_

**Uso de ACO ( ) tempo** \_\_\_\_\_ **data de início:** \_\_/\_\_/\_\_

**Complicação : Sim ( ) Não ( )**

**Fenômenos Tromboembólicos ( )**

INR mais recente : data \_\_\_\_\_ Valor \_\_\_\_\_ >1.7 ( ) < 1.7 ( )

central (AVC) ( ) Periférico ( )

Seqüelas : Ausente ( ) Mínima: ( ) Moderada : ( ) Grave : ( )

**Fenômenos Hemorrágicos ( )**

INR mais recente: data \_\_\_\_\_ Valor \_\_\_\_\_ > 4 ( ) < 4 ( )

. **Pequeno:** ( ) **Médio:** ( ) **Grave:** ( ) **Óbito** sim ( ) não ( )

Definições para preenchimento de formulário

### **1.Classificação de seqüelas tromboembólicas**

**Ausente:** sem perda de função

**Mínima:** não atrapalha atividades habituais

**Moderada** :atrapalha atividades habituais sem dependência de terceiros

**Grave** dependência de terceiros ou incapacidade de locomoção ou óbito

**Tempo de acompanhamento:** em anos e meses

### **2.Classificação de fenômenos hemorrágicos:**

**Pequeno:** não requer internação.

**Médio:** Internação sem necessidade de reposição de hemoderivados e/ou drogas vasoativas; alteração hemodinâmica sem choque

**Grave:** internação para reposição hemoderivados e/ou uso de drogas vasoativas, ou alteração hemodinâmica com choque ou ainda óbito

Universidade Federal de Pernambuco  
Centro de Ciências da Saúde  
Pós-graduação em Saúde do Adulto e do Idoso



ANA CRISTIANNE ROCHA LARANJEIRA

FREQÜÊNCIA DE COMPLICAÇÕES DECORRENTES DA PROLAXIA  
PARA TROMBOEMBOLISMO EM POPULAÇÃO IDOSA  
COM FIBRILAÇÃO ATRIAL CRÔNICA EM AMBULATÓRIO  
ESPECIALIZADO.

Dissertação apresentada ao Colegiado do  
Programa de Pós-Graduação em Saúde do  
Adulto e do Idoso do Centro de Ciências da  
Saúde da Universidade Federal de Pernambuco  
em cumprimento das exigências do Programa de Mestrado.

Laranjeira, Ana Cristianne Rocha  
Frequência de complicações decorrentes da  
prolaxia para tromboembolismo em população idosa  
com fibrilação atrial crônica em ambulatório  
especializado / Ana Cristianne Rocha Laranjeira. –  
Recife : O Autor, 2007.

55 folhas. II: graf ., tab.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de  
Pernambuco. CCS. Saúde do Adulto e do Idoso,  
2007.

Inclui bibliografia e anexo.

1. Fibrilação atrial. tromboembólico. I. Título.	2. Fenômeno
---	-------------

616.12-008.318  
616.128

CDU (2. ed)  
CDD (22.ed.)

UFPE  
CCS2008-062

RECIFE

2007

Data  
04 de

BA

Prof.  
Prof.  
Prof.