

# O Estado Atual do Emprego de Antiagregantes Plaquetários e Anticoagulantes para Prevenção de Eventos Tromboembólicos na Fibrilação Atrial

Márcio Luiz Alves FAGUNDES<sup>(1)</sup> Fernando Eugênio Santos CRUZ FILHO<sup>(1)</sup>  
José Carlos Buchal RIBEIRO<sup>(2)</sup> Sílvia Helena BOGHOSIAN<sup>(3)</sup> Ivan Gonçalves MAIA<sup>(4)</sup>

Reblampa 78024-255

Fagundes M L A. Cruz Filho F E S. Ribeiro J C B. Boghossian S H. Maia I G. O estado atual do emprego de antiagregantes plaquetários e anticoagulantes para prevenção de eventos tromboembólicos na fibrilação atrial. Reblampa 1999; 12(4): 201-208.

**RESUMO:** A fibrilação atrial é uma condição clínica comum com alto potencial para eventos tromboembólicos. Com as recentes publicações dos grandes ensaios randomizados na prevenção primária e secundária dos fenômenos tromboembólicos, tem sido possível caracterizar subgrupos de alto e baixo risco para estes eventos. Também, apesar de algumas diferenças nos resultados, é possível atualmente planejarmos uma terapia anticoagulante mais substanciada. As metanálises destes estudos mostram que o warfarin pode reduzir em até 70% o risco de tromboembolismo, mas, em somente 30% com a aspirina. Em praticamente todos os pacientes a melhor opção terapêutica é a anticoagulação plena com warfarin, reservando a aspirina para os de baixo risco ou os com contra-indicação para o anticoagulante.

**DESCRIPTORIOS:** fibrilação atrial, fibrilação atrial não reumática, anticoagulantes, antiagregantes plaquetários, terapia antitrombótica, tromboembolismo.

## INTRODUÇÃO

A fibrilação atrial (FA) é uma arritmia sustentada mais frequentemente encontrada na prática clínica diária e nos serviços de emergência. De acordo com o estudo de Framingham, a FA tem uma prevalência de 4% na população adulta. Na medida que avança a idade, a sua prevalência também aumenta, de < 0,5% em

pacientes com 25-35 anos de idade até > 5% naqueles com idade superior a 69 anos<sup>1,2</sup>.

A FA está associada a morbidade significativa, incluindo uma maior susceptibilidade para os acidentes vasculares encefálicos (AVE). Estima-se risco anual de AVE tão alto quanto 4,5% nestes pacientes<sup>2</sup>. A inte-relação entre FA e eventos tromboembólicos é

(1) Médico do Serviço de Eletrofisiologia e Arritmias dos Hospitais Pró-Cardíaco Barra D'Or e Samaritano - RJ - RJ. Médico do Departamento de Arritmias e Eletrofisiologia do Hospital de Cardiologia de Laranjeiras - MS/RJ.

(2) Médico do Serviço de Eletrofisiologia e Arritmias dos Hospitais Pró-Cardíaco, Barra D'Or e Samaritano - RJ - RJ. Médico do Departamento de Cardiologia, Setor de Marcapassos do Hospital da Lagoa - MS/RJ.

(3) Médica do Serviço de Eletrofisiologia e Arritmias dos Hospitais Pró-Cardíaco, Barra D'Or e Samaritano - RJ. Médica do Serviço de Arritmias do Departamento de Cardiologia, Hospital Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

(4) Médico do Serviço de Eletrofisiologia e Arritmias dos Hospitais Pró-Cardíaco, Barra D'Or e Samaritano - RJ.

Endereço para correspondência: Dr. Márcio Luiz Alves Fagundes. Rua: José Carlos Pace 1110, Condomínio Eldorado - Freguesia, Jacarepaguá. Rio de Janeiro - RJ. CEP: 22750-500. e-mail: walmar@ax.apc.org

Trabalho recebido em 10/1999 e publicado em 12/1999.

bem conhecida dos cardiologistas; entretanto, as condutas utilizadas em sua prevenção ainda não são homogêneas entre estes profissionais, apesar dos inúmeros trabalhos multicêntricos publicados. Um dos maiores limitantes na obtenção deste consenso, à luz do conhecimento atual, ainda é a dificuldade no julgamento entre o risco do evento embólico, o benefício presumido de seu tratamento preventivo e os efeitos adversos da terapia anti-trombótica.

O objetivo deste artigo é discutir, de forma mais concisa, os grandes trabalhos randomizados já disponíveis, procurando estabelecer e esclarecer condutas que têm sido utilizadas na prevenção dos acidentes tromboembólicos em pacientes com FA.

## A FIBRILAÇÃO ATRIAL E OS FENÔMENOS TROMBOEMBÓLICOS

A FA é condição mais prevalente do que se supunha anteriormente, por detrás dos AVE, tanto os leves quanto os mais graves<sup>3</sup>.

Uma das principais resultantes da FA é a dilatação atrial com consequente turbulência e estagnação sanguínea, especialmente nos apêndices atriais, o que predispõe à formação de trombos fracamente aderidos à parede atrial<sup>3</sup>. Assim, pouco aderidos, estes trombos transformam-se em êmbolos sistêmicos ou pulmonares, ao se desprenderem do átrio. Mais frequentemente os êmbolos cursam até uma das artérias do território cerebral. A FA é responsável por mais de 50% dos fenômenos tromboembólicos sistêmicos de origem cardíaca, tendo o cérebro como seu principal alvo<sup>3,4</sup>. Na cardiopatia valvar, e em especial na estenose mitral, o embolismo pulmonar sem trombose venosa periférica é cerca de 14% nos pacientes com FA e de 6,3% nos controles sem FA. Esta prevalência é bem inferior quando analisados os pacientes sem cardiopatia valvar, sendo de 5,5% e 5,3%, respectivamente<sup>4</sup>.

Todos pacientes portadores de FA, independente da presença ou do tipo da cardiopatia subjacente, apresentam risco aumentado para eventos tromboembólicos<sup>4-6</sup>. Cerca de 15% a 25% dos pacientes com AVE apresentam FA, sendo que 75% dos êmbolos são de origem cardíaca, representando mais de 75.000 casos por ano nos Estados Unidos. A presença de FA também implica em maior risco de infarto silencioso<sup>7</sup>.

No estudo de Framingham, em 22 anos de seguimento, foi observado que o AVE em portadores de FA foi 17,6 vezes maior quando associado a cardiopatia reumática e 5,6 vezes maior em sua ausência, quando comparados com a população geral<sup>1,8</sup>. O impacto deste último grupo é ainda mais dramático devido à alta prevalência desta condição em pacientes jovens. Omundarson e cols.<sup>9</sup>, em estudo epidemiológico de portadores de FA crônica com seguimento de 14 anos, demonstraram risco aumentado de 7 vezes para o desenvolvimento de AVE. Casella e cols.<sup>10</sup>

demonstraram que a FA estava presente em 86% dos casos de estenose mitral com fenômenos tromboembólicos. Por outro lado, Aberg<sup>11</sup>, em estudo de necrópsia em pacientes com FA, documentou incidência de 35 a 40% de eventos embólicos nos casos com valvopatia mitral ou cardiopatia isquêmica, de 17% nos com outras cardiopatias e em apenas 7% nos portadores de cardiopatia isquêmica sem FA.

Os pacientes idosos correspondem a população particularmente com risco maior de AVE quando na presença de FA<sup>12</sup>. Wolf e cols.<sup>6</sup> encontraram 6,7% de AVE em pacientes entre 50-59 anos e de 36,2% nos com idade entre 80-89 anos.

Os fenômenos embólicos ocorrem durante a FA sustentada mas, algumas vezes, quando o coração reverte subitamente ao ritmo sinusal, pode ocorrer o deslocamento do trombo atrial. Estas embolizações acontecem quando o ritmo sinusal é restaurado espontaneamente ou como consequência de medidas farmacológicas ou elétricas<sup>3</sup>.

Em estudo prospectivo de 572 cardioversões elétricas em 437 pacientes, a incidência do embolismo foi de 5,3% entre os pacientes sem esquema de anticoagulação. Os fenômenos embólicos ocorreram de 6 horas a 6 dias após uma cardioversão efetiva<sup>13</sup>. Esta ocorrência também foi observada em outro estudo com 179 pacientes, determinando uma taxa de 3,4% de fenômenos embólicos após cardioversão naqueles sem terapia anticoagulante<sup>3</sup>. Em contraste, foi observado uma incidência de apenas 0,8% de embolismo em população similar, mas que estava recebendo anticoagulante antes da tentativa de cardioversão<sup>13</sup>.

Assim, observa-se que o grande interesse pela FA é, em parte, devido aos numerosos estudos demonstrando a íntima conexão entre esta arritmia e o risco dos fenômenos tromboembólicos. Tais estudos também têm demonstrado que é possível diminuir o risco de complicações com o uso da terapia antitrombótica, embora não seja possível eliminá-lo<sup>14,15</sup>.

## IDENTIFICAÇÃO DE PACIENTES COM FIBRILAÇÃO ATRIAL SOB RISCO DE FENÔMENOS TROMBOEMBÓLICOS

Em todos pacientes com FA, um, e em muitos, dois dos postulados básicos de Virchow para trombo-genicidade são preenchidos: a *hemostase* em um compartimento do sistema circulatório e a *lesão endotelial* que frequentemente a acompanha<sup>4</sup>. Desta forma, as conseqüências hemodinâmicas determinadas pela FA e a presença de cardiopatia subjacente resultam em alterações que, em última análise, condicionam os efeitos de trombo-genicidade (Tabela I)<sup>4</sup>.

A hemostase no átrio em FA e, especialmente, em seus apêndices, não é somente o resultado de um átrio não contrátil, mas, é também dependente da

**TABELA I**  
MECANISMOS TROMBOEMBÓLICOS NA FIBRILAÇÃO ATRIAL

Fator de Risco Epidemiológico	Correlação Clínica	Mecanismos Fisiopatológicos
FA crônica	Aumento AE	Fluxo lento no AE
ICC	DC baixo, VE dilatado	Fluxo lento no AE
ICC e Diuréticos	DC baixo, hipovolemia	Aumento da viscosidade sanguínea
EM Reumática e calcificação	Lesão endotelial no AE	Trombo na parede do AE e agregação plaquetária
IM prévio	Acinesia parede do VE	Trombo na parede do VE
HAS	Aumento AE	Alteração na função do AE ou trombose local

AE: átrio esquerdo; DC: débito cardíaco; EM: estenose mitral; FA: fibrilação atrial; HA: hipertensão arterial; ICC: insuficiência cardíaca congestiva; IM: infarto do miocárdio; VE: ventrículo esquerdo. Modif. Godtfredsen J.<sup>23</sup>

performance dos ventrículos. Assim, se não há disfunção ventricular e a frequência cardíaca é bem controlada, como em pacientes com FA isolada nos quais não há evidências de qualquer cardiopatia, é de se supor, como bem documentado em estudos de seguimento tardio, um baixo risco para eventos tromboembólicos; entretanto, mesmo estes pacientes apresentam risco aumentado quando comparado com população semelhante, porém, em ritmo sinusal<sup>4</sup>. Isto significa que fatores outros também participam da gênese dos fenômenos tromboembólicos.

Estudos têm documentado uma incidência de complicações tromboembólicas de 2% durante FA paroxística, mas após transição para FA crônica esta incidência sobe para 5%. Wiener refere que é apenas a transição da FA paroxística em crônica o fator de risco para os eventos embólicos e não o número de paroxismos ao longo do período de seguimento<sup>16</sup>.

Embora com alguns resultados conflitantes, os grandes estudos randomizados têm demonstrado a presença de certos fatores de risco para eventos tromboembólicos. No estudo BAATAF (The Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation)<sup>17</sup>, três fatores foram considerados como de risco independente: idade, cardiopatia e calcificação do anel mitral. No estudo SPAF (Stroke Prevention in Atrial Fibrillation)<sup>18,19</sup>, entretanto, os fatores de maior risco foram: hipertensão arterial, embolia prévia e história de insuficiência cardíaca.

A Tabela II mostra os principais fatores de risco relacionados ao desenvolvimento dos fenômenos tromboembólicos em pacientes não reumáticos, conforme dados da literatura. No grupo de pacientes do estudo SPAF, de 8 variáveis clínicas analisadas (idade, hipertensão arterial, duração da FA, FA intermitente, história de insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência cardíaca congestiva recente, tromboembolismo prévio e cardiopatia isquêmica), a presença de insuficiência cardíaca congestiva recente, história de hipertensão arterial e história prévia de tromboembolismo foram as variáveis preditoras independentes de risco. A ausência e a presença de uma e duas ou

três destas variáveis determinaram taxas anuais de fenômenos tromboembólicos de 2,5%, 7,2% e 17,6% (para duas ou três variáveis), respectivamente<sup>18,19</sup>.

Surpreendentemente, alguns estudos não demonstraram ser o tamanho do átrio esquerdo um fator independente, assim como existem estudos conflitantes quando são relacionados parâmetros como o diâmetro do ventrículo esquerdo e a fração de ejeção<sup>20</sup>.

Atualmente, a utilização da ecocardiografia transesofágica tem demonstrado que a presença do fenômeno do “*contraste espontâneo*” é fator de risco independente e, frequentemente, relaciona-se ao tamanho aumentado do átrio e ventrículo esquerdos, à pressão diastólica final do ventrículo esquerdo elevada e à fração de ejeção reduzida. Black e cols.<sup>21</sup> e outros<sup>4,22</sup> referem que a ocorrência do “*contraste espontâneo*” é achado comum ao ecocardiograma transesofágico e indica um aumento da *hemostase* no átrio esquerdo, sendo marcador para os fenômenos tromboembólicos.

Estudos de coagulação do sangue mostram que o estado de hipercoagulabilidade observado em pacientes com FA é devido à estase e, que, na presença do “*contraste espontâneo*” adiciona o fator agregação eritrocitária, isto é, o fenômeno do *empilhamento*<sup>4</sup>.

A análise de diversos outros estudos indica que, independente da presença de cardiopatia subjacente,

**TABELA II**  
FATORES DE RISCO PARA EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS EM PACIENTES COM FA NÃO REUMÁTICA

1	Idade > 65 anos
2	Hipertensão arterial sistêmica
3	Diabetes mellitus
4	Passado de ataque isquêmico transitório
5	Passado de acidente vascular cerebral
6	Passado de eventos tromboembólicos
7	Presença de disfunção ventricular e/ou Insuficiência Cardíaca Congestiva
8	Átrio esquerdo > 5 cm, trombo atrial, disfunção mecânica atrial esquerda

por si só a FA cria um estado de hipercoagulabilidade (como observado na FA isolada) e que, quando associada às alterações anatômicas e hemodinâmicas descritas (Tabela I) aumenta consideravelmente o risco de desenvolvimento dos fenômenos tromboembólicos<sup>4</sup>.

### O USO DE ANTICOAGULANTES E ANTIAGREGANTES PLAQUETÁRIOS NA FIBRILAÇÃO ATRIAL

Independente do mecanismo que possa estar envolvido na gênese dos fenômenos tromboembólicos, o objetivo da terapia antitrombótica é a prevenção primária.

Infelizmente os grupos de pacientes de maior risco para desenvolvimento de FA e, por conseguinte, dos fenômenos tromboembólicos relacionados são os com cardiopatia de base e os hipertensos acima dos 65-70 anos, nos quais a terapia antitrombótica carrega risco aumentado de sangramento<sup>23</sup>. Assim, por muito tempo a comunidade médica foi relutante quanto ao uso de anticoagulantes nesta população, mas desde a publicação do primeiro grande ensaio, em 1989, o AFASAK (Atrial Fibrillation, Aspirin, Anticoagulation Study from Copenhagen)<sup>24</sup> e, posteriormente, de vários outros estudos randomizados, a abordagem destes pacientes sofreu modificação radical ao ser demonstrado os benefícios da terapia anticoagulante.

Em conjunto, cinco estudos iniciais controlados (AFASAK<sup>24</sup>, BAATAF<sup>17</sup>, CAFA<sup>25</sup>, SPAF I<sup>18</sup> e SPINAF<sup>26</sup>) foram publicados relacionando o uso de warfarin para diminuir o risco de embolizações em pacientes com FA (Tabela III). No total foram 1.713 pacientes/ano com placebo e 1.610 com warfarin. A incidência de fenômenos embólicos foi de 4,98% (2,99% a 7,38%) na população que usou placebo e de 1,64% (0,45% a 2,56%) na população que utilizou droga. Entretanto,

a ocorrência de acidentes hemorrágicos foi maior no grupo do warfarin (1,64% com limites de 0,8% a 2,50%) do que no controle (0,97% com limites de 0% a 1,84%)<sup>27</sup>. O ganho resultante com o tratamento é evidente, embora o sangramento possa, algumas vezes, complicá-lo.

Cumprido ressaltar que estes estudos randomizados foram conduzidos em pacientes com FA não reumática. Mais recentemente, dois outros estudos foram concluídos, o SPAF II<sup>28</sup> e o EAFT<sup>29,30</sup>.

Assim, de um total de 7 estudos publicados, em 5 (AFASAK, BAATAF, CAFA, SPAF I e SPAF II), avaliou-se os efeitos da terapia antitrombótica como prevenção primária, em um (EAFT), como prevenção secundária (pacientes com AVE ou ataque isquêmico transitório prévios) e, em outro (SPINAF), como prevenção primária e secundária. Praticamente, todos estudos foram interrompidos prematuramente em função de análises efetuadas no curso do estudo ou seguindo a publicação de outros ensaios. Os resultados podem ser assim resumidos<sup>31</sup>:

#### A - Warfarin x Controle:

- 1 - Prevenção primária: AFASAK, BAATAF, CAFA, SPAF I, SPINAF

Diferença significativa a favor do warfarin na redução dos eventos tromboembólicos, mas, com maior risco para sangramento.

- 2 - Prevenção secundária: EAFT, SPINAF

Diferença significativa a favor do warfarin na redução de novos eventos tromboembólicos, mas, com maior risco para sangramento.

#### B - Aspirina x Controle:

- 1 - Prevenção primária: AFASAK, SPAF I

Diferença pequena e não significativa no estudo AFASAK (dose de 75mg/dia), mas, com diferença significativa e importante no estudo SPAF I (dose de 325mg/dia) na redução dos eventos tromboembólicos e praticamente sem risco adicional de sangramento.

- 2 - Prevenção secundária: EAFT

Praticamente sem diferença em relação à prevenção de novos eventos embólicos e com maior risco para sangramento. .

#### C - Warfarin x Aspirina:

- 1 - Prevenção primária: AFASAK, SPAF II

Tendência a favor do warfarin na redução dos eventos embólicos, com os benefícios do AFASAK amplos e significativos; entretanto, os benefícios do SPAF II são atenuados pelo maior sangramento no grupo warfarin.

- 2 - Prevenção secundária: EAFT

A anticoagulação foi significativamente me-

**TABELA III**  
ESTUDOS RANDOMIZADOS NA FA: Nº DE PACIENTES

Estudo	Controle	Warfarin	Faixa do INR desejado
AFASAK	336	335	2,8-4,2
BAATAF	208	212	1,5-2,7
CAFA	191	187	2,0-3,0
SPAF I	211	210	2,0-3,5 e 2-4,5 (SPAF II)
SPINAF	290	260	1,4-2,8
<b>Total</b>	1236	1204	

  

	Controle	AAS	Dose da Aspirina
AFASAK	336	336	75mg
SPAF I	568	552	325 mg
<b>Total</b>	904	888	

  

	Warfarin	AAS
AFASAK	335	336
SPAF II	555	545
<b>Total</b>	890	881

lhor que a aspirina na prevenção de novos eventos embólicos. A incidência de eventos hemorrágicos foi pequena nos dois grupos, mas, superior no do warfarin.

Em resumo, apesar de controverso por muitos anos, atualmente parece existir consenso na utilização da terapêutica anticoagulante na FA, frente aos resultados demonstrados em estudos recentes. De modo geral, a taxa de AVE foi significativamente reduzida com o warfarin de cerca de 4,5%/ano para 1,4%/ano, mas, com o impacto desta redução sendo atenuado pelo maior risco de sangramento na população mais idosa (> 75 anos).

Nos estudos de prevenção primária, o warfarin diminuiu o risco de embolia em 68% sem elevar o risco de sangramento. Os pacientes < 65 anos sem cardiopatia, hipertensão arterial, eventos cerebrovasculares ou diabetes estão sob baixo risco, não havendo diferença significativa entre o uso de cumarínicos ou aspirina.

Os estudos BAATAF, CAFA e SPINAF compararam o uso de warfarin versus placebo, sendo que o BAATAF e o SPINAF avaliaram baixas doses de anticoagulantes (INR de 1,5 a 2,7 e 1,4 a 2,8, respectivamente), e demonstraram forte benefício com o uso de anticoagulante.

O estudo AFASAK comparou o uso de cumarínicos (INR entre 2,8 e 4,2), aspirina (75 mg/dia) e placebo, em 1007 pacientes. A incidência de fenômenos tromboembólicos foi menor no grupo que utilizou warfarin. O SPAF comparou o uso de cumarínicos (INR 2,0 a 3,5), aspirina (325mg/dia) e placebo, em 1330 pacientes, e também demonstrou benefícios na prevenção dos fenômenos tromboembólicos; neste estudo, a aspirina mostrou vantagens quando comparada ao placebo; no entanto, o baixo número de eventos não permitiu análise comparativa entre warfarin e aspirina, sendo necessário um segundo estudo (SPAF II) para investigar este aspecto. Neste estudo, não foi demonstrada nenhuma diferença estatisticamente significativa entre aspirina e cumarínicos, na prevenção de fenômenos tromboembólicos em pacientes abaixo de 75 anos e sem fatores de risco (disfunção de VE, estenose mitral, hipertensão arterial e história de fenômenos tromboembólicos). Também não foi demonstrada nenhuma diferença significativa em relação ao risco de fenômenos hemorrágicos entre os dois grupos.

Quanto aos estudos de prevenção secundária, em geral, os resultados foram similares aos estudos de prevenção primária, com o warfarin tendo maior impacto e a aspirina com impacto muito menor e sem alcançar significância estatística<sup>31</sup>. O principal estudo foi o europeu (EAFT)<sup>29,30</sup>, que envolveu 108 centros e 1007 pacientes com FA não reumática e ataque isquêmico transitório ou AVE isquêmico menor. Destes, 669 foram randomizados para receber warfarin e 338

aspirina ou placebo, sendo que os pacientes com contra-indicação foram retirados do estudo. Durante seguimento médio de 2,3 anos, a incidência de eventos foi de 8% em pacientes anticoagulados e de 17% no grupo placebo. O risco de isquemia cerebral foi reduzido de 12% para 4% ao ano, com o warfarin (66% de redução). Entre os pacientes eleitos para uso de aspirina, a incidência anual de eventos foi de 15% versus 19% no grupo placebo. A incidência de sangramento foi baixa neste estudo: 2,8% no grupo com warfarin, 0,9% no grupo aspirina e 0,7% ao ano no grupo placebo.

Finalmente, com o objetivo de avaliar se a associação do warfarin (dose baixa e fixa) com aspirina é tão eficaz quanto, mas, melhor tolerada e mais segura do que o warfarin com dose ajustada, dois estudos, o SPAF III<sup>32</sup> e o AFASAK II<sup>33</sup> foram realizados e interrompidos precocemente; em ambos houve excesso de AVE no grupo tratado com dose baixa de anticoagulante mais aspirina. A conclusão foi a de que o esquema convencional de anticoagulação, visando manter o INR entre 2 e 3 deve ser considerado o tratamento de eleição para a maioria dos pacientes com FA.

## CONDIÇÕES ESPECIAIS

### Idosos

A FA, especialmente nos idosos, é causa comum de AVE. Alguns estudos têm demonstrado que a idade é fator independente de risco para eventos tromboembólicos em pacientes com idade superior a 80 anos, havendo risco até 5,4 vezes maior do que numa população entre 30-40anos<sup>34</sup>. Até o momento há 6 estudos clínicos randomizados que confirmam o uso do warfarin nesta população. A metanálise destes estudos demonstra redução de risco para AVE de 64% em pacientes tratados com warfarin quando comparados com placebo. A FA sem fatores adicionais de risco parece conferir um risco baixo para AVE; por outro lado, o valor do warfarin em pacientes acima de 75 anos ainda não está bem estabelecido, em função do alto índice de complicações hemorrágicas. Assim, é sugerido, com base no estudo SPAF II, que todos os pacientes com idade superior a 75 anos devem ser tratados apenas com aspirina, até que dados sobre uma anticoagulação menos intensa e o verdadeiro risco/benefício sejam disponíveis<sup>31</sup>.

### Fibrilação Atrial Isolada

A presença de FA isolada não deve ser analisada apenas no contexto simples da presença ou não de uma cardiopatia de base. No estudo de Framingham, a FA isolada foi de alto risco, mas os pacientes eram mais idosos<sup>35</sup>. Nos estudos SPAF I e BAATAF, foram de baixo risco. Em realidade, a FA isolada deve ser relacionada aos fatores de risco, como referido nos estudos SPAF I e II: história prévia de AVE, história de acidente transitório isquêmico, diabetes mellitus,

hipertensão, insuficiência cardíaca ou infarto do miocárdio recente; na ausência destes fatores o risco é baixo (aproximadamente de 1%); em pacientes com idade < 75anos e em ausência destes fatores o risco de AVE é de apenas 0,5% (SPAF II). Entretanto, em estudo de metanálise, considerando-se 3 faixas etárias (< 65, entre 65-75 e > 75 anos), observou-se que, em ausência de fatores de risco, as taxas anuais de eventos tromboembólicos foram, respectivamente, de: 1%, 4,3% e 3,5%. Já com um ou mais fatores de risco (considerados neste estudo história de hipertensão, diabetes, AVE ou acidente transitório prévio), as taxas elevaram-se substancialmente para 4,9%, 5,7% e 8,1%, respectivamente<sup>27</sup>; assim, nos grupos considerados de baixo risco (idade inferior a 65 anos e ausência de fatores de risco) é possível tratamento apenas com aspirina ou até mesmo nenhum tratamento<sup>35</sup>.

#### **Fibrilação Atrial em Portadores de Doença Valvar**

Não existem estudos randomizados avaliando a eficácia da terapia preventiva em pacientes portadores de doença valvar, particularmente de origem reumática, mas, parece haver concordância de opiniões de que, em presença de FA, especialmente na estenose mitral, há risco aumentado de fenômenos tromboembólicos e, desta forma, a anticoagulação está plenamente indicada<sup>31</sup>. Diversos trabalhos, mais antigos, demonstraram importante redução no risco de eventos embólicos com a anticoagulação. Gershlick<sup>31</sup>, mais recentemente, sugere que nesta população o INR deve ser mantido entre 3-4, ressaltando-se, contudo, a ausência de qualquer estudo comprobatório.

#### **Fibrilação Atrial Paroxística**

Pacientes com FA paroxística correspondem a outro grupo em que os estudos são escassos. Alguns trabalhos referem baixo risco de complicações<sup>36</sup>. No estudo de Framingham o índice anual de complicações tromboembólicas foi de 1-3% em homens e de

5-6% em mulheres<sup>35</sup>. Trabalhos anteriores e, mais recentemente, os estudos BAATAF e SPAF demonstraram que o risco é similar aos da FA crônica. Assim, até que tenhamos dados mais consistentes, pacientes com FA paroxística não devem ser considerados um grupo separado do da FA crônica<sup>31,37</sup>.

#### **Fibrilação Atrial em Portadores de Marcapasso**

Devido à possibilidade de lesões trombóticas no cabo de marcapasso em pacientes com FA, o seu implante deve ser considerado fator de risco adicional para complicações tromboembólicas<sup>4,38</sup>.

#### **RECOMENDAÇÕES**

Consideradas de grau A por serem baseadas em alto nível de evidência<sup>39,40</sup>.

1. Todos pacientes com FA, intermitente ou crônica, devem ser considerados candidatos à terapia antitrombótica;
2. A decisão do uso de anticoagulante deve ser individualizada, na medida em que o benefício desta terapia depende do risco absoluto para eventos tromboembólicos (fatores de risco);
3. Pacientes de baixo risco não devem receber terapia anticoagulante. A aspirina pode ser a terapia alternativa;
4. Pacientes de alto risco devem receber a terapia anticoagulante, levando-se em conta o risco de sangramento;
5. Nos pacientes com contra-indicação ao uso do anticoagulante, a aspirina pode ser a terapia alternativa;
6. Pacientes idosos (idade  $\geq 75$ anos) devem receber terapia alternativa com aspirina;
7. O INR a ser alcançado durante terapia anticoagulante deve estar na faixa de 2,0 a 3,0.

Reblampa 78024-255

Fagundes M L A. Cruz Filho F E S. Ribeiro J C B. Boghossian S H. Maia I G. O The role of antiplatelets and anticoagulants in prevention of thromboembolic events in atrial fibrillation. Reblampa 1999; 12(4): 201-208.

**ABSTRACT:** Atrial fibrillation is a common condition and carries a high risk of thromboembolism. Recently various randomized trials have been published assessing the effects of anticoagulant therapy as a primary or secondary prevention strategy. These trials permitted the stratification of patients at high or low risk of thromboembolism. Although there are some differences in their results, it has now been possible to plan better strategies for anticoagulant therapy. The metanalysis of these studies have demonstrated that warfarin can reduce the risk of thromboembolism by 70%, while aspirin reduces it in only 30% of cases. In almost every patient the best therapeutic option is the use of full dose warfarin, with aspirin being considered for patients with low risk or where anticoagulation is contraindicated.

**DESCRIPTORS:** atrial fibrillation, non-rheumatic atrial fibrillation, anticoagulants, antiplatelets, antithrombotic therapy, thromboembolism.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Wolf P A. Dawbert T R. Thomas H E Jr. Kannel W B. Epidemiologic assessment of chronic atrial fibrillation and risk of stroke: the Framingham Study. *Neurology* 1978; 28: 973-7.
- 2 Naccarelli G V. Atrial Fibrillation: Impact of recent clinical advances. Satellite Symposium at NASPE, May 13, 1999, Toronto, Ontario, Canada.
- 3 Werkö L. Atrial Fibrillation: Introduction. In Olsson SB. Allessie MA. Campbell RWF. eds. *Atrial Fibrillation: Mechanisms and Therapeutic Strategies*. Armonk, NY: Futura Publishing Company, Inc, 1994: 1-13.
- 4 Schlepper M. Identification of Patients with Atrial Fibrillation at Risk for Thromboembolism. In Olsson SB., Allessie MA., Campbell RWF., eds. *Atrial Fibrillation: Mechanisms and Therapeutic Strategies*. Armonk, NY: Futura Publishing Company Inc 1994: 15-24.
- 5 Cerebral Embolism Task Force. Cardiogenic brain embolism: The second report of the Cerebral Embolism Task Force. *Arch Neurol* 1989; 46: 727-43.
- 6 Wolf P A. Abbott R D. Kannel W B. Atrial fibrillation: a major contributor to stroke in the elderly: The Framingham Study. *Arch Intern Med* 1987; 147: 1561-4.
- 7 Petersen P. Madsen E B. Brun B. Petersen F. Gyldensted C G. Boysen G. Silent cerebral infarction in chronic atrial fibrillation. *Stroke* 1987; 18: 1098-100.
- 8 Kannel W B. Abbott R D. Savage D D. McNamara P M. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation. The Framingham study. *N Engl J Med* 1982; 306: 1018-22.
- 9 Omundarson P I T. Thorgeirsson G. Jonmundsson E. Sigusson N. Hardarson TH. Chronic atrial fibrillation: epidemiologic features and 14 year follow-up: a case control study. *Eur Heart J* 1987; 8: 521-7.
- 10 Casella L. Abelmann W H. Ellis L B. Patients with mitral stenosis and systemic emboli: hemodynamics and clinical observations. *Arch Intern Med* 1964; 114: 773-8 1.
- 11 Aberg H. Atrial fibrillation: A study of atrial thrombosis and systemic embolism in necropsy material. *Acta Med Scand* 1969; 185: 373-9.
- 12 Cabin H S. Clubb K S. Hall C. Perlmutter R A. Feinstein A R. Risk of systemic embolization of atrial fibrillation without mitral stenosis. *Am J Cardiol* 1990; 61: 714-7.
- 13 Bjerkelund C J. Orming O M. The efficacy of anticoagulation therapy in preventing embolism related to DC electrical conversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1969; 23: 208-16.
- 14 Mauning W J. Silverman D I. Gordon S P F. Krumholz H M. Douglas P S. Cardioversion from atrial fibrillation without prolonged anticoagulation with use of transeosophageal echocardiography to exclude the presence of atrial thrombi. *N Engl J Med* 1993; 328: 750-5.
- 15 Daniel W G. Should transesophageal echocardiography be used to guide cardioversion? *N Engl J Med* 1993; 328: 803-4.
- 16 Petersen P. Godtfredsen J. Embolic complications in paroxysmal atrial fibrillation. *Stroke* 1986; 17: 622-6.
- 17 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: 1505-11.
- 18 Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study: Final results. *Circulation* 1991; 84: 527-39.
- 19 Predictors of thromboembolism in atrial fibrillation, I: Clinical features of patients at risk. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. *Ann Intern Med* 1992; 116: 1-5.
- 20 Moulton A W. Singer D E. Haas J S. Risk factors for stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation: a case control study. *Am J Med* 1991; 91: 157-61.
- 21 Black I W. Hopkins A P. Lee L C L. Walsh W F. Left atrial spontaneous echo contrast: a clinical and ecocardiographic analysis. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18:398-404.
- 22 Chimowitz M I. De Georgia M A. Poole R M. Hepner A. Armstrong W M. Left atrial spontaneous echo contrast is highly associated with previous stroke in patients with atrial fibrillation or mitral stenosis. *Stroke* 1993; 24: 1015-9.
- 23 Godtfredsen J. The Role of Aspirin and Oral anticoagulant therapy in Chronic Atrial Fibrillation. In Olsson SB. Allessie MA. Campbell RWF. eds. *Atrial Fibrillation: Mechanisms and Therapeutic Strategies*. Armonk, NY: Futura Publishing Company, Inc, 1994: 25-36.
- 24 Petersen P. Boysen G. Godtfredsen J. Andersen E D. Andersen B. Placebo controlled, randomised trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation: the Copenhagen AFASAK Study. *Lancet* 1989; 1: 175-9.
- 25 Connolly S J. Laupacis A. Gent M. Roberts R S. Cairns JA. Joyner C. Canadian Atrial Fibrillation Anticoagulation Study (CAFA). *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 349-55.
- 26 Ezekowitz M D. Bridgers S L. James K E. et al. Warfarin in the prevention of stroke associated with nonrheumatic atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1992; 327: 1406-12.
- 27 The Atrial Fibrillation Investigators (AFI): Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation: analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch Int Med* 1994; 154: 1449-57.
- 28 Chesebro J H. Wiebers D O. Holland A E. Warfarin versus aspirin for prevention of thromboembolism in atrial fibrillation: Stroke prevention in atrial fibrillation II study. *Lancet* 1994; 343: 687-91.
- 29 Van Latum J C. Vermeulen P C. Den Ouden A. Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischemic attack or minor stroke. *Lancet* 1993; 342: 1255-62.
- 30 The European Atrial Fibrillation Trial Study Group. Optimal oral anticoagulant therapy in patients with nonrheumatic atrial fibrillation and recent cerebral ischemia. *N Engl J Med* 1995; 333: 5-10.

- 31 Gershlick A H. Treating the non-electrical risks of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 1997; 18 (suppl. C): C19-C26.
  - 32 SPAF Investigators. Adjusted-dose warfarin versus low-intensity, fixed-dose warfarin plus aspirin for high-risk patients with atrial fibrillation: SPAF III randomised clinical trial. *Lancet* 1996; 348: 633-8.
  - 33 Second Copenhagen Atrial Fibrillation, Aspirin and Anticoagulation Study. Fixed minidose warfarin and aspirin alone and in combination vs adjusted-dose warfarin for stroke prevention in atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 1998; 158: 1513-21.
  - 34 Hylek E M. Singer D E. Risk factors for intracranial haemorrhage in outpatients taking warfarin. *Ann Intern Med* 1994; 120: 897-902.
  - 35 Brand F N. Abbott R D. Kannel W B. Wolf P A. Characteristics and prognosis of lone atrial fibrillation: 30-years follow-up in the Framingham Study. *JAMA* 1985; 254: 3449-53.
  - 36 Takahashi N. Seki A. Fujii J. Clinical features of paroxysmal atrial fibrillation: An observation of 94 patients. *Jpn Heart J* 1981; 22: 143-9.
  - 37 Morley J. Marinchak R. Rials S J. Kowey P. Atrial Fibrillation, Anticoagulation, and Stroke. *Am J Cardiol* 1996; 77: 38A-44A.
  - 38 Sparks P B. Mond H G. Kalman J M. Jayaprakash S. Lewis M A. Grigg L E. Atrial fibrillation and anticoagulation in patients with permanent pacemakers: Implications for stroke prevention. *PACE* 1998; 21: 1258-67.
  - 39 Connolly S J. Turpie A G G. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Can J Cardiol* 1996; 12 (suppl.A): 17A-20A.
  - 40 Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology. Atrial fibrillation: current knowledge and recommendations for management. *Eur Heart J* 1998; 19: 1294-320.
-