



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

Acidente Vascular Cerebral Cardioembólico: Fibrilhação Auricular e Terapêutica Antitrombótica

Lígia Silva Reis

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Doutor Francisco Alvarez

Co-orientador: Doutor Ricardo Tjeng

Covilhã, Junho 2011

Aos meus pais e irmã

Agradecimentos

Ao meu orientador, Doutor Francisco Alvarez, pela sua pronta disponibilidade, pelos vastos conhecimentos transmitidos e pela dedicação incondicional.

Ao Doutor Ricardo Tjeng pela tranquilidade demonstrada e pela colaboração concedida.

Ao Serviço Administrativo e respectivos funcionários pelo auxílio prestado na recolha dos processos clínicos.

Resumo

Introdução: O Acidente Vascular Cerebral constitui a primeira causa de morte em Portugal. A fibrilhação auricular apresenta-se como um factor de alto risco cardioembólico, aumentando 5 vezes o risco de AVC. O CHADS₂ score estima o risco de ocorrência de AVC em pacientes com fibrilhação auricular, assim como permite decidir sobre a aplicabilidade de terapêutica anticoagulante ou antiagregante. O HAS-BLED score avalia o risco de sangramento nos pacientes com fibrilhação auricular que estão sob terapêutica profilática anticoagulante. O objectivo deste estudo consiste em estratificar o risco cardioembólico pré e pós AVC e em verificar se a respectiva antiagregação ou anticoagulação pré AVC e pós alta está de acordo com o preconizado. Pretende-se ainda determinar o risco hemorrágico durante as consultas da coagulação, após alta.

Métodos: Estudo retrospectivo, do ano de 2009, por consulta de processos clínicos dos doentes admitidos na unidade de AVC do Centro Hospitalar Cova da Beira com o diagnóstico de AVC e posterior selecção dos AVC cardioembólicos. Para os episódios de AVC cardioembólico com fibrilhação auricular foram calculados o CHADS₂ score pré-AVC e pós-AVC e o HAS-BLED score aquando das consultas de coagulação, estratificando-se, respectivamente, o risco cardioembólico e o risco hemorrágico. Efectuou-se uma análise descritiva destes casos.

Resultados: Foram diagnosticados 297 episódios de AVC. Do total foram diagnosticados 40 AVC cardioembólicos (13,5%), tendo sido a dilatação auricular a alteração ecocardiográfica mais prevalente e a hipertensão arterial a co-morbilidade mais frequentemente detectada. A fibrilhação auricular foi diagnosticada em 36 pacientes com AVC cardioembólico, antes (10) e durante (26) o internamento. Destes 36 pacientes, 24 realizavam terapia antiagregante ou anticoagulante crónica antes do episódio e 25 apresentavam, segundo o CHADS₂ score, risco elevado pré-AVC. Após a alta, foi instituída terapia com varfarina a 29 dos sobreviventes e destes, 26 passaram a ser seguidos em consultas de coagulação. Dados da consulta revelam que 19 encontravam-se sob risco hemorrágico elevado, segundo o HAS-BLED score.

Discussão/Conclusão: A frequência de AVC cardioembólico apresentada pelos doentes admitidos não está de acordo com a maioria dos estudos. Em consonância com a literatura, a fibrilhação auricular comportou-se como a principal etiologia cardioembólica. A ausência de diagnóstico de fibrilhação auricular antes da ocorrência do episódio de AVC motivou a inexistência ou inapropriada profilaxia primária, segundo o CHADS₂ score. Após a alta, a maioria foi submetida a anticoagulação oral, como o recomendado pelas actuais *guidelines*. O elevado risco hemorrágico demonstrado por alguns pacientes e a elevada percentagem de valores de INR fora do intervalo terapêutico recomendado corroboram as limitações da varfarina, anticoagulante que exige rigorosa monitorização.

Palavras-chave: AVC Cardioembólico, fibrilhação auricular, antiagregação, anticoagulação, CHADS₂ score, HAS-BLED score.

Abstract

Introduction: Stroke is the leading cause of death in Portugal. The atrial fibrillation is the most frequent source of cardioembolism and increases 5 times the risk of stroke. The CHADS₂ score estimates the risk of stroke in patients with atrial fibrillation and also allows the decision about the applicability of antiplatelet or anticoagulant therapy. The HAS-BLED score assesses the bleeding risk in patients with atrial fibrillation who are under prophylactic anticoagulant therapy. The main aims of this study were to stratify the cardioembolic risk pre and post stroke and to check if the use of antithrombotic therapy was in accordance with the published recommendations. The secondary was to determine the risk of bleeding during follow-up.

Methods: It was a retrospective study including patients with diagnosis of cardioembolic stroke admitted to the stroke unit of the Centro Hospitalar Cova da Beira, E.P.E. For each episode of cardioembolic stroke secondary to atrial fibrillation several measures were calculated to stratify the cardioembolic risk and the bleeding risk: pre and post stroke CHADS₂ score and HAS-BLED score, respectively. A descriptive analysis of these cases was carried out.

Results: During 2009, 297 patients with stroke were diagnosed. There were 40 patients with cardioembolic stroke (13,5%), being atrial dilatation the most frequent echocardiographic alteration and hypertension the co-morbidity more frequently detected. Atrial fibrillation was diagnosed in 36 patients with cardioembolic stroke, before (10) and during (26) hospitalization. Of these 36 patients, 24 were treated with anticoagulant or antiplatelet therapy before the episode and 25 evidenced, according to CHADS₂ score, high risk of stroke. After discharge, therapy with warfarin was instituted in 29 of the survivors and 26 of them started clinical supervision in coagulation outpatients consultation. Data from follow-up showed that 19 patients presented high risk of bleeding, according to the HAS-BLED score.

Discussion / Conclusion: The frequency of cardioembolic stroke presented by admitted patients is not in accordance with most studies. According to literature, atrial fibrillation was a prevalent cardioembolic etiology. The absence or inappropriate prophylaxis, according to CHADS₂ score, was caused by the absence of a diagnosis of atrial fibrillation before the episode of stroke. After discharge, most patients received oral anticoagulation, as recommended by current guidelines. The high risk of bleeding demonstrated by some patients and the high percentage of INR values outside the recommended therapeutic range corroborate the limitations of warfarin, an anticoagulant which requires strict monitoring.

Keywords: Cardioembolic stroke, atrial fibrillation, antiplatelet therapy, anticoagulation, CHADS₂ score, HAS-BLED score.

Índice

Dedicatória.....	ii
Agradecimentos	iii
Resumo	iv
Abstract.....	v
Lista de Tabelas.....	vii
Lista de Gráficos	viii
Lista de Abreviaturas.....	ix
Introdução.....	1
Materiais e Métodos	3
Resultados.....	7
Discussão	17
Conclusão	24
Bibliografia.....	25
Anexos	28

Lista de Tabelas

Tabela 1: CHADS ₂ score e respectivas considerações	5
Tabela 2: HAS-BLED score e respectivas considerações.....	6
Tabela 3: Fontes Cardioembólicas de Alto Risco para os pacientes com AVC cardioembólico que não tinham diagnóstico de FA, distribuídas por sexo e idade, e respectiva profilaxia pré-AVC e pós-alta	9
Tabela 4: Antecedentes pessoais dos pacientes com AVC cardioembólico, distribuídos por sexos	11
Tabela 5: Distribuição do tipo de profilaxia pré-AVC dos pacientes com AVC cardioembólico e FA consoante o risco de desenvolver episódio agudo	13
Tabela 6: Distribuição do tipo de profilaxia pós-alta dos pacientes com AVC cardioembólico e FA consoante o risco de desenvolver novo episódio agudo	14

Lista de Gráficos

Gráfico 1: Percentagem de pacientes diagnosticados com AVC isquêmico cardioembólico, AVC isquêmico não cardioembólico e AVC hemorrágico.....	7
Gráfico 2: Número de pacientes com AVC cardioembólico por destino após internamento U-AVC.....	8
Gráfico 3: Presença de FA por sexos na população com AVC cardioembólico	9
Gráfico 4: Número de pacientes com AVC cardioembólico por parâmetro ecocardiográfico ..	10
Gráfico 5: Número de pacientes com AVC cardioembólico por profilaxia antiagregante e anticoagulante pré-AVC e pós-alta	12
Gráfico 6: Número de pacientes com AVC cardioembólico com FA por CHADS ₂ score pré-AVC	12
Gráfico 7: Número de pacientes com AVC cardioembólico com FA por CHADS ₂ score pós-AVC	14
Gráfico 8: Perfil evolutivo dos valores de INR dos pacientes seguidos em consultas da coagulação antes do episódio de AVC cardioembólico	15
Gráfico 9: Percentagem de pacientes com AVC cardioembólico por consultas com INR<2, INR 2-3, INR>3	15
Gráfico 10: Número de pacientes com AVC cardioembólico por HAS-BLED score	16

Lista de Abreviaturas

AVC - Acidente Vascular Cerebral

CHCB, E.P.E. - Centro Hospitalar Cova da Beira, Entidade Pública Empresarial

DM - Diabetes Mellitus

ECG - Electrocardiograma

ESC - European Society of Cardiology

F - Feminino

FA - Fibrilhação Auricular

ICC - Insuficiência Cardíaca Congestiva

INR - Internacional Normalized Ratio

HTA - Hipertensão Arterial

M - Masculino

OMS - Organização Mundial de Saúde

OR - Odds Ratio

SAM - Sistema de Apoio Médico

SPSS - Statistical Package for the Social Sciences

TC-CE - Tomografia Computadorizada Crânio-encefálica

TOAST - Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment

U-AVC - Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais

Introdução

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) é a doença cerebrovascular que abrange todas as situações patológicas cerebrais originadas em disfunções no fornecimento de sangue¹. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) provoca sinais de disfunção cerebral focal (ou global), que se desenvolvem rapidamente com sintomas persistindo para além de 24 horas, ou levando à morte.

De acordo com os dados publicados pela OMS, o AVC é a segunda causa de morte no mundo². Para além de ser responsável por um elevado número de mortes prematuras, o AVC provoca incapacidade em muitos sobreviventes³. O Índice de Barthel⁴ (ANEXO 1) mensura quantitativamente o grau de dependência dos pacientes com incapacidades crónicas, recorrendo à avaliação de dez actividades básicas da vida diária.

Relativamente ao tipo de AVC, este pode ser isquémico ou hemorrágico, sendo que, ao categorizar a totalidade dos casos, aproximadamente 85% são isquémicos e 15% a 20% são hemorrágicos⁵. A definição correcta de etiologia vascular e a diferenciação entre um evento isquémico e hemorrágico só é possível com o estudo de imagem do crânio⁶.

O AVC isquémico é causado por uma oclusão súbita das artérias que irrigam o cérebro. De acordo com os critérios TOAST⁷ (ANEXO 2), o AVC isquémico subdivide-se em aterotrombótico, cardioembólico, lacunar, de outra etiologia determinada ou de causa indeterminada. O impacto funcional depende do grau de redução do fluxo sanguíneo, do tempo de persistência, do tipo de circulação arterial e da zona arterial afectada.

A classificação TOAST divide as potenciais fontes embólicas em dois grupos: fontes de alto risco e fontes de médio risco⁷ (ANEXO 3).

Num estudo realizado na região da Cova da Beira⁸, durante os anos de 2004 a 2006, os AVC isquémicos foram os mais frequentes, constituindo aproximadamente 80% do total e a fibrilhação auricular (FA) foi o factor de risco cardioembólico mais vezes identificado (23%).

A FA é um tipo de arritmia cardíaca, frequentemente encontrada na prática clínica, que aumenta o risco de formação de trombos e subsequentemente, de episódios tromboembólicos. Os efeitos cardiovasculares relacionados com a FA aumentam 5 vezes o risco de AVC⁹ e aumentam 2 vezes a mortalidade por AVC⁹. A FA é responsável por 15% de todos os AVC e é a principal causa de AVC embólicos⁹. Sem tratamento preventivo, a cada ano cerca de 1 em 20 pacientes com FA terá um AVC¹⁰.

Tendo em conta o papel da FA na etiologia do AVC e a importância da sua detecção para iniciar uma prevenção secundária diferenciada, todos os doentes com AVC isquémico realizam pelo menos um electrocardiograma (ECG) durante a investigação etiológica do AVC¹¹. Nos doentes em que a investigação etiológica foi negativa, e permanece a suspeita de uma etiologia cardioembólica, é recomendada a monitorização com Holter de 24 horas¹¹.

Entre as alterações ecocardiográficas que sugerem risco particular de embolismo em doentes com FA incluem-se: aumento do diâmetro da aurícula esquerda, diminuição da

velocidade de fluxo do apêndice auricular esquerdo, calcificação do anel mitral e disfunção ventricular esquerda¹².

Um dos esquemas, actualmente mais aceites, para estimar o risco de ocorrência de AVC em pacientes com FA é o CHADS₂ score¹³. Recorre-se com frequência à aplicação desta escala para determinar se a terapia anticoagulante ou antiplaquetária é ou não necessária, tendo em conta 5 factores de risco: Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC) (1 ponto); Hipertensão Arterial (HTA) (1 ponto); Idade \geq 75 anos (1 ponto); Diabetes Mellitus (DM) (1 ponto) e Antecedentes de AVC (2 pontos). Uma pontuação elevada de CHADS₂ corresponde a um maior risco de AVC. Para um score de 0 (risco baixo) recomenda-se aspirina¹³ (diariamente), para um score entre 1 e 2 (risco moderado) recomenda-se aspirina ou varfarina¹³ (em função do controlo do INR) e para um score $>$ 2 (risco moderado a alto) recomenda-se varfarina¹³.

Foi demonstrado que a anticoagulação oral, comparativamente com a terapêutica antiagregante, reduz o risco de AVC recorrente em doentes com FA e poderá estar associada a menor gravidade do AVC se este recorrer¹⁴. Vários ensaios clínicos^{15,16,17,18,19} demonstraram uma elevada eficácia da varfarina na prevenção de AVC em pacientes com FA, diminuindo o risco relativo de ocorrência de AVC cardioembólico. O intervalo terapêutico eficaz e seguro da varfarina foi definido como um INR entre 2 e 3, com um alvo de 2,5^{13,20}.

Existem algumas limitações relativamente ao uso da varfarina. Para além da existência de muitas interações com fármacos e alguns alimentos, é importante enfatizar a estreita janela terapêutica deste fármaco²⁰.

A *European Society of Cardiology* (ESC) propõe um score de risco hemorrágico - HAS-BLED¹³. Este acrónimo fornece uma ferramenta prática para avaliar o risco de sangramento nos pacientes com FA que estão sob terapêutica profilática anticoagulante, recorrendo aos seguintes factores: HTA; Insuficiências Renal e Hepática; Antecedentes de AVC; Predisposição Hemorrágica; Valores de INR elevados (INR \geq 4) ou instáveis; Idade \geq 65 e toma concomitante de Álcool e Outras Drogas que interferem com a varfarina.

O presente estudo tem como objectivo verificar a profilaxia antiagregante e/ou anticoagulante, pré-AVC e após alta, feita pelos pacientes com AVC isquémico de origem embólica por uma FA subjacente, ocorridos entre 1 de Janeiro de 2009 e 31 de Dezembro de 2009 na Unidade de AVC (U-AVC) do Centro Hospitalar Cova da Beira (CHCB), E.P.E. e compará-la com a que seria idealmente indicada, aplicando o CHADS₂ score antes e após a ocorrência de AVC a cada um destes pacientes. Este trabalho propõe-se, inclusivamente, a analisar o possível risco hemorrágico de cada paciente com AVC cardioembólico aquando da terapêutica anticoagulante instituída após a alta, aplicando o HAS-BLED score.

Materiais e Métodos

Estudo clínico de cariz retrospectivo de todos os episódios de AVC que se traduziram em internamento na unidade de AVC do CHCB, E.P.E. entre 1 de Janeiro e 31 de Dezembro de 2009. Este estudo contou com a aprovação do Conselho de Administração e do Conselho de Ética do CHCB, E.P.E.

Os dados foram recolhidos dos processos clínicos dos doentes através do programa de Sistema de Apoio ao Médico (SAM) e da base de dados da U-AVC do CHCB. Todos os pacientes internados no referido período foram devidamente identificados.

Foram incluídos neste estudo todos os pacientes internados na U-AVC cujo diagnóstico de alta foi AVC isquémico e hemorrágico. Posteriormente procedeu-se à selecção dos casos referentes a AVC cardioembólico, à data de alta, para estudo mais aprofundado. Excluídos foram os doentes com diagnóstico, à alta, de transtorno diferente de AVC, e ainda, os doentes, cujos processos não possuíam os exames necessários para a classificação do AVC isquémico, segundo os critérios TOAST.

- a) Categorizaram-se todos os episódios de AVC em:
 - AVC isquémico cardioembólico: segundo critérios TOAST (ANEXO 2)⁷
 - AVC isquémico não cardioembólico: consideraram-se todos os episódios de AVC isquémico à excepção dos episódios isquémicos cardioembólicos
 - AVC hemorrágico intracerebral: demonstrada por Tomografia Computadorizada Crânio-encefálica (TC-CE)
 - Hemorragia subaracnoideia: demonstrada por punção lombar ou por TC-CE com presença de sangue no espaço subaracnoideu

- b) Para todos os tipos de AVC foram levantados os seguintes dados:
 - Demográficos: sexo e idade
 - Índice de Barthel (ANEXO 1)⁴
 - Ocorrência de morte durante o episódio de internamento
 - FA: história pessoal de diagnóstico prévio de FA ou evidência electrocardiográfica desta arritmia num registo prévio ao internamento ou durante o internamento actual

- c) Foram recolhidos, para todos os doentes com AVC isquémico cardioembólico, os seguintes dados:
 - Destino do paciente
 - Domicílio
 - Serviço de Cardiologia
 - Serviço de Medicina

- Serviço de Cuidados Continuados
- Lar de terceira idade
- Fontes de Cardioembolismo de Alto Risco (ANEXO 3)⁷ para os pacientes que não apresentaram FA
- Alterações ecocardiográficas relevantes registadas durante o internamento:
 - Dilatação auricular (ANEXO 4)²¹
 - Dilatação ventricular (ANEXO 4)²¹
 - Estenose mitral (ANEXO 5)²¹
 - Disfunção diastólica: dado retirado directamente do relatório do ecocardiograma
 - Hipertrofia ventricular esquerda: dado retirado directamente do relatório do ecocardiograma
 - Alterações na mobilidade segmentar da parede (hipocinésia e/ou acinesia): dado retirado directamente do relatório do ecocardiograma
 - Origem dos êmbolos: trombos auriculares ou do apêndice auricular ou no ventrículo através de ecocardiografia transesofágica
- Antecedentes pessoais relevantes:
 - ICC
 - HTA
 - DM
 - Antecedentes de AVC
 - Insuficiência Hepática
 - Insuficiência Renal
 - Hábitos Tabágicos
 - Hábitos Etílicos
 - Predisposição Hemorrágica
 - Toma de outras drogas concomitantemente com a varfarina
- Tipo de profilaxia pré-AVC e pós-alta:
 - Anticoagulante (varfarina)
 - Antiagregante (clopidogrel, aspirina e ticlopidina)
- Existência de recidiva nos 6 meses seguintes
- Valores de INR durante as consultas de coagulação antes do episódio de AVC e nos 6 meses após o AVC. Foram levadas em conta as seguintes considerações:
 - INR<2: diminuição da eficácia anticoagulante e aumento do risco de ocorrência de AVC²²
 - INR 2-3: intervalo terapêutico recomendado^{13,20}
 - INR>3: associado a risco de complicações hemorrágicas²³
- Nº de consultas de coagulação assistidas por cada doente, após o episódio de AVC, nos 6 meses seguintes ao AVC cardioembólico

- d) Para os episódios de AVC cardioembólicos com FA subjacente, e após levantamento dos respectivos factores de risco, foram calculados o CHADS₂ score pré-AVC e pós-AVC e o HAS-BLED score, aquando das consultas de coagulação, da seguinte forma:

Tabela 1: CHADS₂ score¹³ e respectivas considerações

Considerações		Pontuação	
C	ICC	Diagnóstico estabelecido de ICC antes do episódio de internamento	1
H	HTA	História pessoal de HTA ou evidência de tratamento com fármacos anti-hipertensores, ambos antes do episódio de internamento	1
A	Idade ≥ 75 anos	Idade do paciente antes do episódio de internamento	1
D	DM	Diagnóstico estabelecido de DM ou tratamento com anti-diabéticos orais ou insulina, ambos antes do episódio de internamento	1
S ₂	Antecedentes de AVC	Existência nos registos hospitalares de episódio(s) prévio(s) de AVC, de qualquer etiologia	2

Legenda: C- “Congestive Heart Failure”; H- “Hypertension”; A- “Age”; D-“Diabetes Mellitus”; S- “Prior Stroke”

Tabela 2: HAS-BLED score¹³ e respectivas considerações

		Considerações	Pontuação
H	HTA	História pessoal de HTA ou evidência de tratamento com fármacos anti-hipertensores, conhecidas antes do episódio de AVC ou durante as consultas da coagulação	1
A	Insuficiência Renal e/ou Hepática	Diagnóstico de Insuficiência Renal e/ou Hepática, conhecidos antes do episódio de AVC ou durante as consultas da coagulação	1 ou 2
S	Antecedentes de AVC	Existência nos registos hospitalares de episódio(s) prévio(s) de AVC, de qualquer etiologia	1
B	Predisposição hemorrágica	História pessoal de hemorragia digestiva alta e/ou baixa, AVC hemorrágico ou Anemia conhecidas antes do episódio de AVC ou durante as consultas da coagulação	1
L	INR de Risco	Valores de INR instáveis ou altos (INR>4) durante as consultas da coagulação	1
E	Idade ≥ 65 anos	Idade do paciente durante as consultas de coagulação	1
D	Hábitos e/ou Drogas	Consumo crónico de álcool conhecido antes do episódio de AVC ou durante as consultas da coagulação e/ou presença de uma ou várias das seguintes drogas concomitantemente com a varfarina: anti-inflamatórios, antibióticos, diuréticos, fenitoína, prednisona, hormonas tiroideas, tamoxifeno e estatinas ²¹	1 ou 2

Legenda: H- "Hypertension" A- "Abnormal kidney and/or liver function" S- "Prior Stroke" B- "Bleeding" L- "Labil INR" E- "Elderly" D- "Drugs and/or alcohol"

e) Após cálculo do CHADS₂ score e do HAS-BLED score estratificou-se, respectivamente, o risco cardioembólico e o risco hemorrágico dos pacientes da seguinte forma:

- Risco cardioembólico¹³:
 - CHADS₂ 0: Risco Baixo
 - CHADS₂ 1-2: Risco Moderado
 - CHADS₂ >2: Risco Elevado
- Risco hemorrágico¹³:
 - HAS-BLED < 3: Risco Baixo/Moderado
 - HAS-BLED ≥ 3: Risco Elevado

Paralelamente, os dados foram sendo organizados numa base de dados para depois serem analisados e tratados estatisticamente, tendo recorrido para esse efeito ao programa *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)* - versão 18[®].

Para calcular a significância estatística, ao comparar algumas variáveis entre os dois sexos, utilizaram-se o teste Qui-Quadrado e o *Fisher Test*, com um valor de significância estatística de 0,05.

Resultados

No período de análise entre 1 de Janeiro de 2009 e 31 de Dezembro de 2009 foram internados na U-AVC 328 pacientes, dos quais 297 (90,5%) correspondiam a diagnósticos, à alta, de AVC.

Verificou-se que a distribuição dos AVC foi maior no sexo masculino (M) (51,2%) do que no feminino (F) (48,8%), não sendo esta diferença estatisticamente significativa.

A média de idades dos pacientes internados com diagnóstico de AVC foi de $73,35 \pm 12,49$, tendo sido a idade mínima 25 e a idade máxima 98. Constatou-se que 78% da população apresentava idade ≥ 65 anos.

A FA estava presente em 68 dos 297 episódios de AVC (22,9%).

Durante o internamento na U-AVC, dos 297 pacientes com diagnóstico de AVC, 21 (7,1%) morreram. A média do Índice de Barthel, para 238 dos 297 pacientes (80,1%), foi de $46,34\% \pm 36,71\%$.

Os 297 episódios de AVC subdividiram-se, segundo o gráfico 1, em AVC isquémico não cardioembólico (212), AVC isquémico cardioembólico (40) e AVC hemorrágico (45).

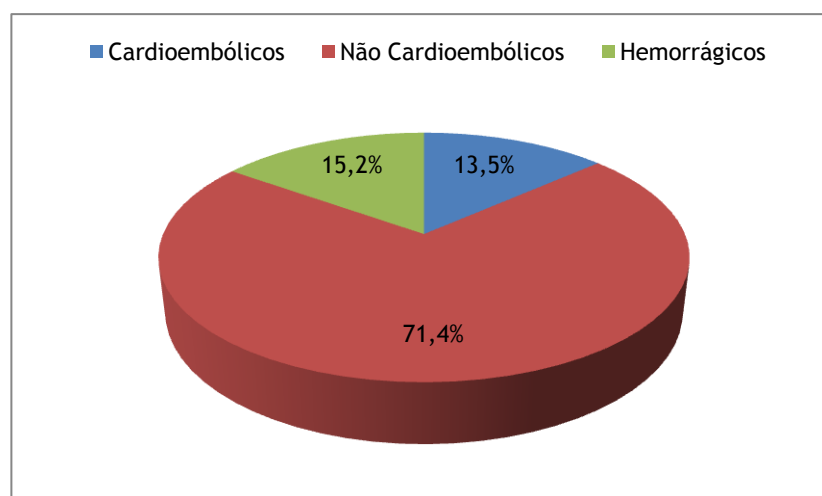


Gráfico 1: Percentagem de pacientes diagnosticados com AVC isquémico cardioembólico, AVC isquémico não cardioembólico e AVC hemorrágico.

Os 45 episódios de AVC hemorrágico corresponderam, sem excepção, a hemorragia intracerebral.

Para os 45 casos de AVC hemorrágico demonstrou-se que a média de idades foi de $71,09 \pm 14,13$, com idade mínima de 25 e máxima de 95. Averiguou-se a seguinte distribuição entre os dois géneros: 25 homens (55,6%) e 20 mulheres (44,4%), não sendo estatisticamente significativa. A média do Índice de Barthel foi de $22,50\% \pm 35,21\%$. Dos 45 pacientes com AVC hemorrágico morreram 7 (15,6%).

Dos 45 casos de AVC hemorrágico constatou-se que a FA estava presente em 5 casos (11,1%) e que 7 tomavam antiagregantes e 5 estavam sob anticoagulação oral. Destes 5 pacientes, 3 eram seguidos nas consultas de coagulação do CHCB.

A média de idades para os 212 pacientes internados com diagnóstico de AVC isquémico não cardioembólico foi de $72,74 \pm 12,64$, com idade mínima de 25 e máxima de 98. Para estes pacientes verificou-se que 108 (50,9%) eram homens e 104 (49,1%) eram mulheres. Esta diferença entre os géneros não é estatisticamente significativa. A média do Índice de Barthel, de 171 destes 212 pacientes (80,7%), foi de $53,09\% \pm 35,94\%$. Destes 212 pacientes com AVC isquémico não cardioembólico constatou-se que 8 morreram (3,8%). A FA estava presente em 27 dos 212 episódios de AVC isquémico não cardioembólico (12,7%).

Verificou-se que a distribuição dos 40 episódios de AVC cardioembólico foi maior no sexo feminino (22 casos ou 55%) do que no masculino (18 casos ou 45%), não sendo estatisticamente significativa esta diferença. A média de idades dos pacientes internados com diagnóstico de AVC cardioembólico foi de $79,30 \pm 7,38$, tendo sido a idade mínima 59 e a idade máxima 95. A média do Índice de Barthel para 33 dos 40 pacientes (82,5%) com AVC cardioembólico foi de $35,91\% \pm 29,70\%$. Durante o internamento na U-AVC, dos 40 pacientes com diagnóstico de AVC cardioembólico 6 pacientes morreram (15%). Dos pacientes que sobreviveram, a distribuição dos respectivos destinos após a alta está ilustrada no gráfico 2.

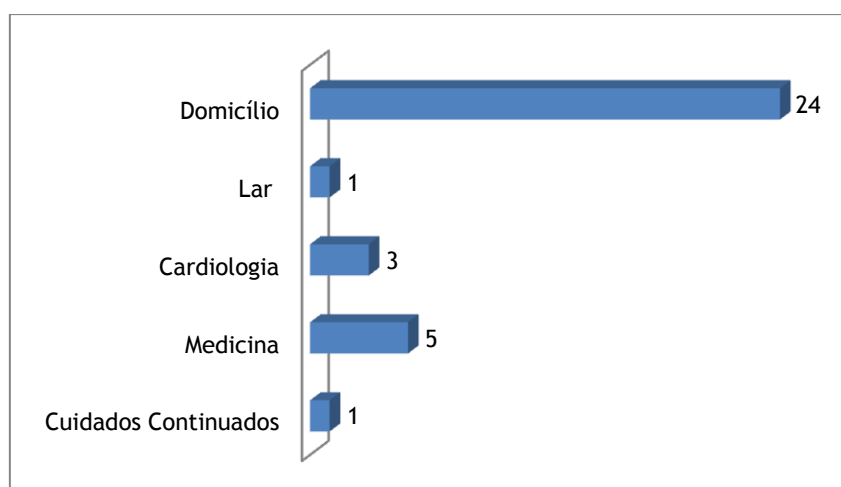


Gráfico 2: Número de pacientes com AVC cardioembólico por destino após internamento U-AVC

Como se pode constatar no gráfico 3 a FA esteve presente em 36 dos 40 casos de AVC cardioembólico diagnosticados (90%), com a seguinte distribuição entre os géneros.

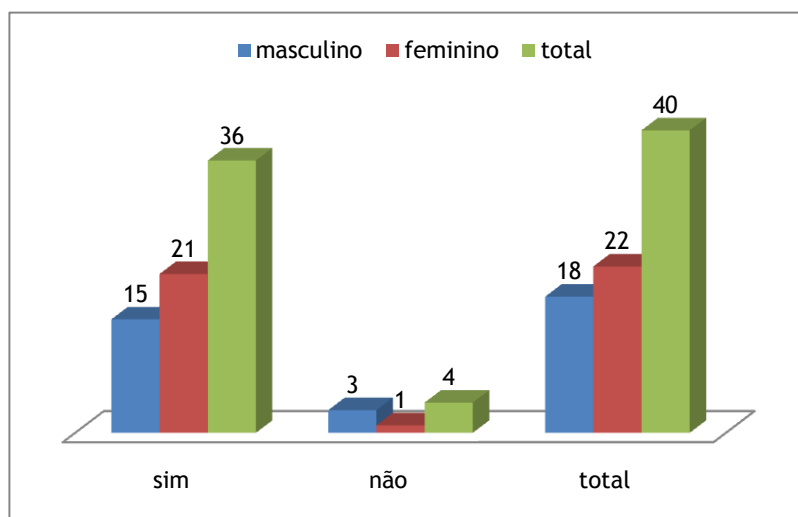


Gráfico 3: Presença de FA por sexos na população com AVC cardioembólico

Constatou-se que esta patologia afectou 95,5% das mulheres e 83,3% dos homens. No entanto não foi estatisticamente significativo.

Destes 36 com FA, apenas 10 já tinham o diagnóstico desta arritmia antes do episódio de AVC, enquanto os restantes 26 foram diagnosticados para esta patologia aquando do internamento na U-AVC.

Dos 40 episódios de AVC cardioembólico, apenas 4 casos (10%) não tinham uma FA diagnosticada como factor de risco cardioembólico, no entanto para este 4 pacientes averiguaram-se, conforme demonstra a tabela 3, as seguintes fontes de alto risco cardioembólico, assim como respectiva profilaxia pré-AVC e pós-alta.

Tabela 3: Fontes Cardioembólicas de Alto Risco para os pacientes com AVC cardioembólico que não tinham diagnóstico de FA, distribuídas por sexo e idade, e respectiva profilaxia pré-AVC e pós-alta

Idade	Sexo	Fontes Cardioembólicas de Alto Risco ⁷ (FCAR)	Profilaxia pré-AVC e pós-alta
70	M	Enfarte Agudo do Miocárdio Recente (<4semanas)	Aspirina/Aspirina
59	M	Enfarte Agudo do Miocárdio Recente (<4semanas)	Aspirina/Aspirina
82	M	Miocardiopatia Dilatada Endocardite Infecciosa	_____
83	F	Doença do seio	Aspirina/Aspirina

O paciente que apresentava miocardiopatia dilatada e endocardite infecciosa, não fazia antiagregação ou anticoagulação pré-AVC e morreu após o episódio de AVC cardioembólico.

Dos 40 pacientes que sofreram AVC cardioembólico, 27 (67,5%) manifestaram uma ou várias das alterações ecocardiográficas consideradas, distribuindo-se da seguinte forma: 15, 9 e 3 pacientes apresentavam, respectivamente 1, 2 e 3 alterações ecocardiográficas.

Da análise do gráfico 4 constata-se que das 42 alteações ecocardiográficas possíveis, a dilatação auricular foi a mais prevalente.

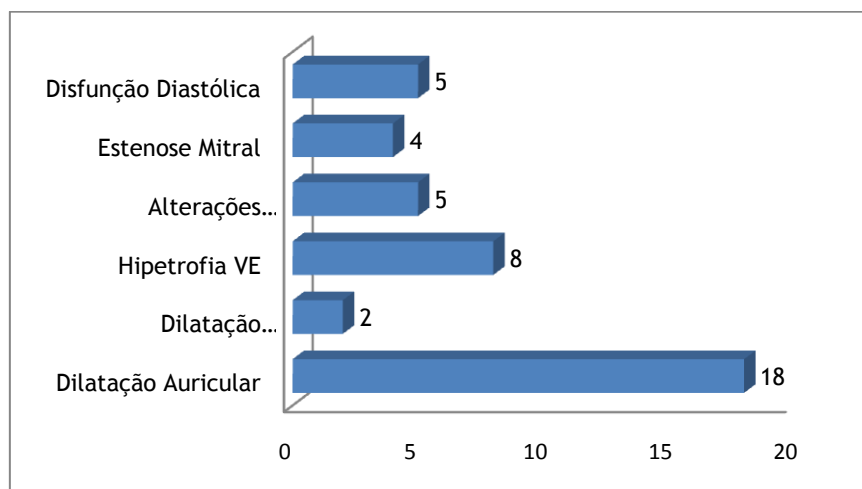


Gráfico 4: Número de pacientes com AVC cardioembólico por parâmetro ecocardiográfico

Destes 40 pacientes que sofreram AVC cardioembólico averiguou-se que 2 apresentavam relatório de ecocardiograma transesofágico, e em ambos os relatórios foi possível constatar a presença de massas de baixa ecogenidade na origem do apêndice auricular esquerdo, que poderiam estar relacionadas com a presença de um trombo.

Ao comparar ambos os sexos para cada factor de risco, constata-se que nenhum, à excepção dos hábitos tabágicos, foi estatisticamente significativo (tabela 4).

Tabela 4: Antecedentes pessoais dos pacientes com AVC cardioembólico distribuídos por sexos

	H n=18	M n=22	Total	P
ICC n=40	11	9	20	0,204*
HTA n=40	15	17	32	0,634*
DM n=40	7	8	15	0,870*
Idade ≥ 75 n=40	14	19	33	0,477*
Idade ≥ 65 n= 40	17	22	39	0,263*
Antecedentes AVC n=40	7	5	12	0,267*
Insuficiência Renal n=40	2	4	6	0,435 [#]
Insuficiência Hepática n=40	4	3	7	0,383 [#]
Hábitos Etilícos n=32	2	1	3	0,310 [#]
Hábitos Tabágicos n=32	3	0	3	0,044 [#]
Predisposição Hemorrágica n=39	0	4	4	0,073 [#]
Outras drogas n=40	4	5	9	0,636 [#]

Legenda: * Qui-quadrado [#] Fisher Test

Pela análise do gráfico 5, verificou-se que a aspirina foi o fármaco mais utilizado, no pré-AVC, pelos 36 pacientes com episódio de AVC Cardioembólico e FA concomitante. Dos 5 pacientes que fazem terapêutica com varfarina antes do episódio de AVC, 3 eram seguidos em consultas da coagulação no CHCB. Dos 36 pacientes com AVC cardioembólico e FA morreram 5, durante o internamento. Dos 31 que sobreviveram, 29 recorreram à varfarina após a alta.

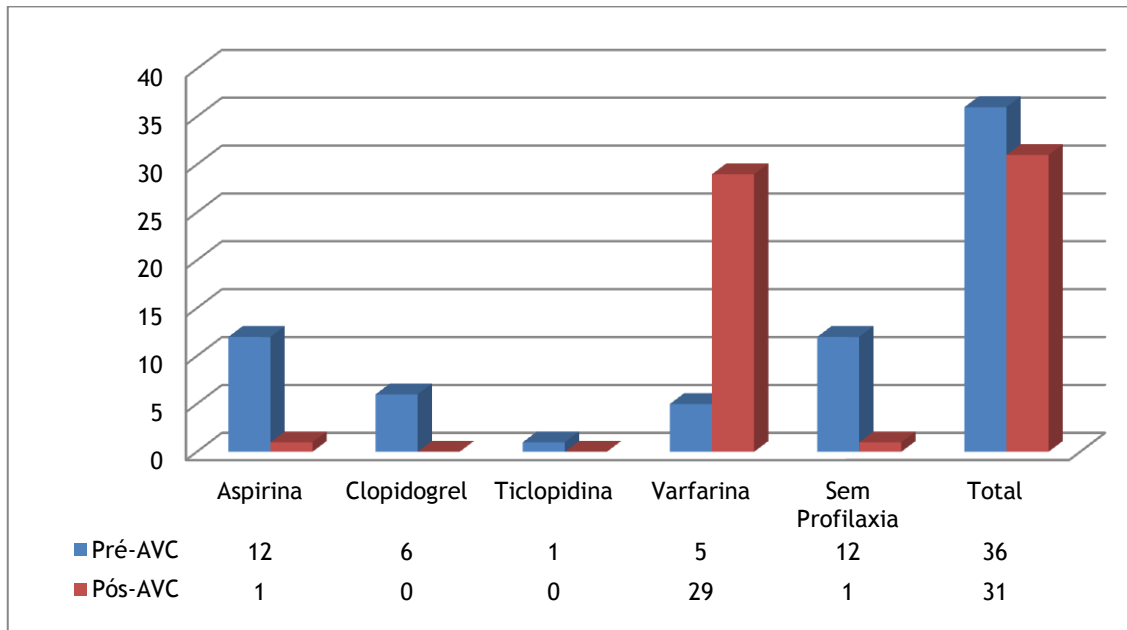


Gráfico 5: Número de pacientes com AVC cardioembólico por profilaxia antiagregante e anticoagulante pré-AVC e pós-alta

Calculado o CHADS₂ score pré-AVC para os 36 pacientes com AVC cardioembólico com FA subjacente, verificou-se que a média foi de $3,17 \pm 1,36$, tendo sido 1 a pontuação mínima e 6 a pontuação máxima, com a respectiva distribuição demonstrada no gráfico 6.

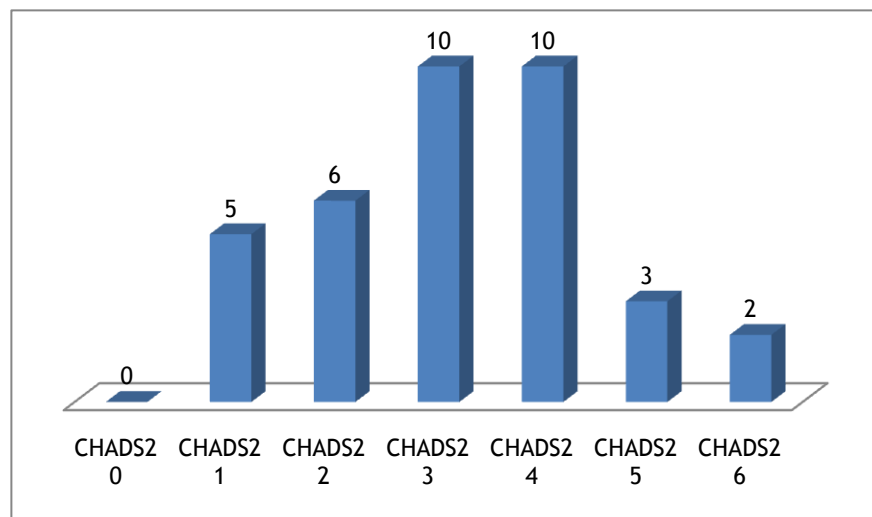


Gráfico 6: Número de pacientes com AVC cardioembólico com FA por CHADS₂ score pré-AVC

A tabela 5 permite-nos verificar que, dos 36 pacientes com AVC cardioembólico com FA subjacente, 25 já apresentavam um elevado risco cardioembólico antes do internamento na U-AVC. Destes 25, 4 recorriam à varfarina como profilaxia de episódio cardioembólico, e destes 4, somente dois eram seguidos em consultas da coagulação antes do episódio cardioembólico.

Dos 10 pacientes que tinham a FA conhecida antes do episódio de internamento, 6 apresentavam alto risco cardioembólico e 4 apresentavam risco moderado. Constatou-se que dos 36 pacientes com FA subjacente ao episódio cardioembólico 12 não faziam qualquer tipo de profilaxia

Tabela 5: Distribuição do tipo de profilaxia pré-AVC dos pacientes com AVC cardioembólico e FA consoante o risco de desenvolver episódio agudo

CHADS ₂	Risco	Nº de Pacientes	Nº de pacientes e respectiva profilaxia	FA diagnosticada Pré -AVC
0	Baixo	0		
1-2	Moderado	11	2 Clopidogrel	Sim: 1 Não: 1
			3 Aspirina	Sim: 2 Não: 1
			1 Varfarina (seguido em consultas da coagulação)	Sim
			5 Sem profilaxia	Não
>2	Elevado	25	4 Clopidogrel	Sim: 1 Não: 3
			9 Aspirina	Sim: 1 Não: 8
			4 Varfarina (2 eram seguidos em consultas da coagulação)	Sim
			1 Ticlopidina	Não
			7 Sem profilaxia	Não

Calculado o CHADS₂ score pós-AVC para os 36 pacientes com AVC cardioembólico com FA subjacente, verificou-se que a média foi de $4,56 \pm 0,94$, tendo sido 3 a pontuação mínima e 6 a pontuação máxima, com a respectiva distribuição demonstrada no gráfico 7.

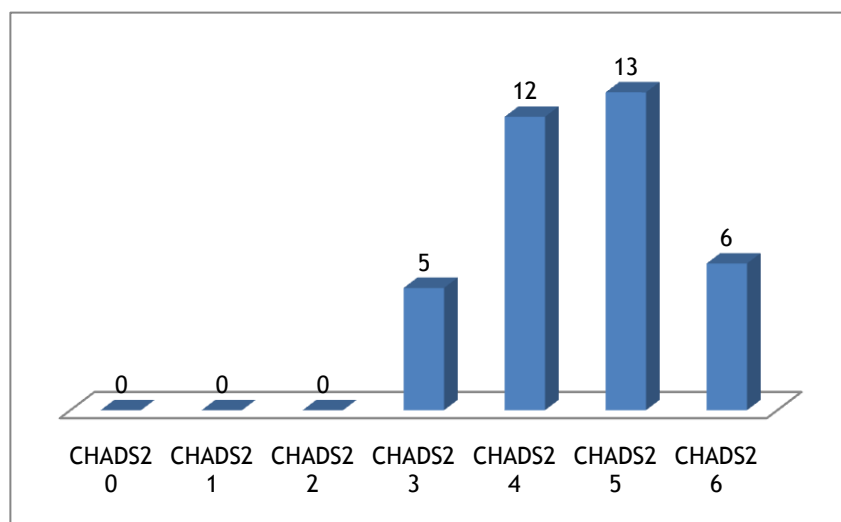


Gráfico 7: Número de pacientes com AVC cardioembólico com FA por CHADS₂ score pós-AVC

A tabela 6 permite-nos verificar que dos 36 pacientes com AVC cardioembólico com FA subjacente (diagnosticada antes do episódio ou durante o internamento), a totalidade apresentava um elevado risco de novo episódio cardioembólico após o internamento na U-AVC. Destes 36 pacientes, 29 recorriam à varfarina como profilaxia pós-AVC, 5 morreram, 1 recorria à aspirina e o outro paciente, apesar do elevado risco, não fazia qualquer tipo de profilaxia (88 anos e índice de Barthel de 20).

Tabela 6: Distribuição do tipo de profilaxia pós-alta dos pacientes com AVC cardioembólico e FA consoante o risco de desenvolver novo episódio agudo

CHADS ₂	Risco	Nº de Pacientes	Nº de pacientes e respectiva profilaxia	
0	Baixo	0		
1-2	Moderado	0		
>2	Elevado	36	1	Sem profilaxia
			1	Aspirina
			29	Varfarina
			5	Morte

Dos 40 episódios de AVC cardioembólico, 6 resultaram em morte durante o internamento na U-AVC (5 com FA subjacente ao episódio cardioembólico e 1 com outra fonte de alto risco cardioembólico). Dos 34 sobreviventes, 12 apresentaram recidiva (35,3%) de AVC (de qualquer etiologia) nos 6 meses seguintes ao episódio de AVC cardioembólico.

Dos 36 pacientes diagnosticados com AVC cardioembólico e FA, 3 (paciente A; paciente B e paciente C) já eram seguidos em consultas da coagulação no CHCB antes do

episódio de AVC. O gráfico 8 demonstra como os valores de INR foram variando ao longo das consultas de coagulação para os 3 pacientes que já eram seguidos nestas, antes do episódio de AVC cardioembólico.

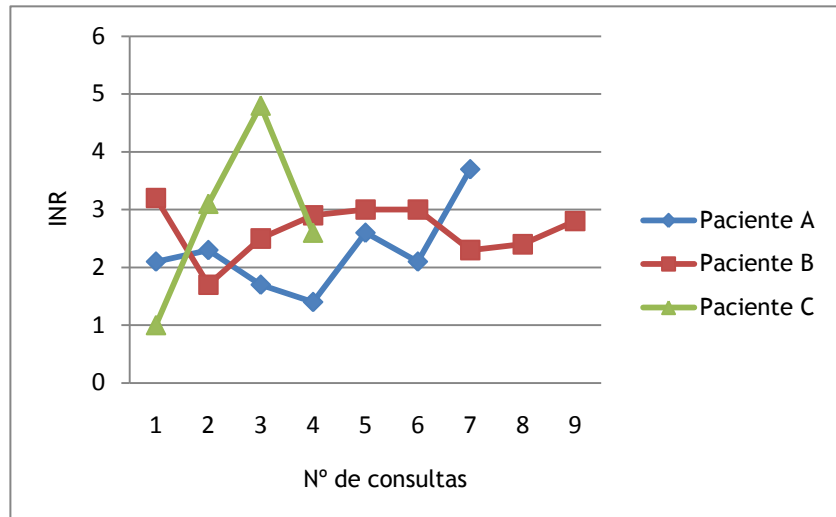


Gráfico 8: Perfil evolutivo dos valores de INR dos pacientes seguidos em consultas da coagulação antes do episódio de AVC cardioembólico

O paciente A, antes do episódio de AVC cardioembólico, apresentava um CHADS₂ score de 1 (risco moderado), o paciente B um CHAD₂ score de 3 (risco elevado) e o paciente C CHADS₂ score de 6 (risco elevado).

Após a ocorrência de AVC cardioembólico, dos 29 que faziam profilaxia com varfarina, 26 eram seguidos em consultas da coagulação no CHCB. O máximo de consultas assistidas, por estes 26 pacientes num período de 6 meses após o internamento foi de 14, o mínimo de 1 e a média de $7,88 \pm 3,27$ consultas por paciente.

De acordo com o gráfico 9, os valores de INR distribuíram-se ao longo das consultas, da seguinte forma:

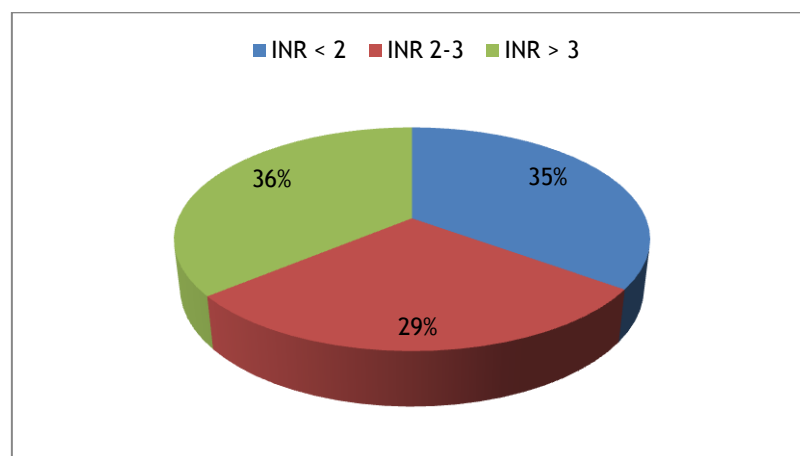


Gráfico 9: Percentagem de pacientes com AVC cardioembólico por consultas com INR<2, INR 2-3, INR>3

Verifica-se que em 29% das consultas os doentes apresentavam valores de INR dentro do intervalo terapêutico recomendado.

A média do HAS-BLED score para os 26 pacientes que eram seguidos em Consulta da coagulação do CHCB após terem sofrido um episódio de AVC cardioembólico, foi de $3,31 \pm 1,56$, tendo sido 1 a pontuação mínima e 6 a pontuação máxima, com a respectiva distribuição ilustrada no gráfico 10

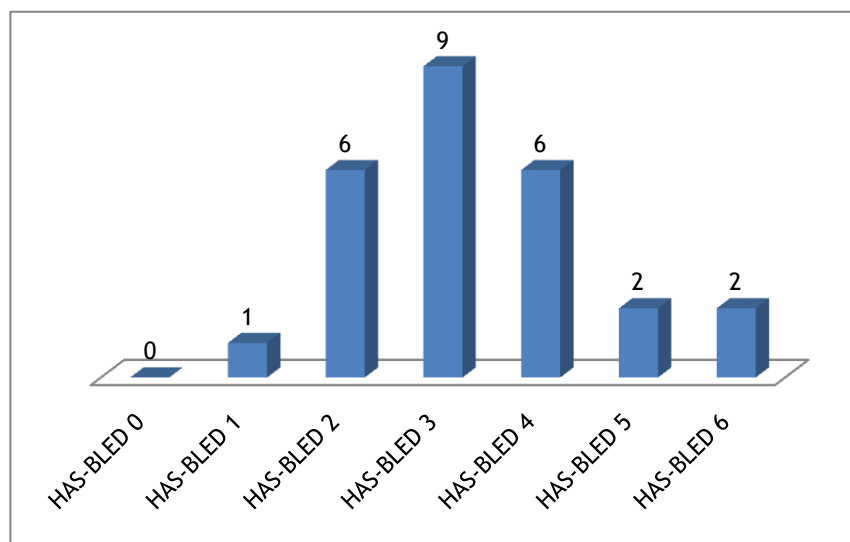


Gráfico 10: Número de pacientes com AVC cardioembólico por HAS-BLED score

Destes 26 pacientes, 7 apresentavam risco hemorrágico baixo/moderado. Os restantes 19 pacientes apresentavam um alto risco hemorrágico.

Discussão

Os resultados obtidos neste estudo revelam que a distribuição de AVC isquêmico (84,9%) e hemorrágico (15,2%) está em conformidade com o descrito na literatura (gráfico 1).

Os pacientes com AVC cardioembólico correspondem apenas a 13,5% da população com AVC diagnosticado à alta e a 15,9% de todos os AVC de tipo isquêmico, sendo representado por uma frequência absoluta de 40 pacientes. Estes dados não estão em conformidade com estudos epidemiológicos que indicam que as fontes cardioembólicas representam aproximadamente 24% de todos os tipos de AVC e 30% de todos os AVC de tipo isquêmico²⁴. Esta discordância com a literatura pode dever-se à exclusão dos pacientes, cujos processos não possuíam os exames necessários para a classificação do AVC isquêmico cardioembólico, de acordo com os critérios TOAST⁷. Para além disso, a validade da classificação TOAST é limitada, uma vez que a causalidade do AVC é presumida pelo investigador, em vez de se basear na verificação patológica do mecanismo suspeito²⁵. Este tipo de classificação é confiável quando existe apenas um mecanismo potencial como etiologia, ficando assim, provavelmente subdiagnosticados os AVC cardioembólicos que ocorreram concomitantemente com outros tipos de AVC²⁵. Deve-se também ao facto de muitos dos AVC isquémicos não cardioembólicos serem de etiologia indeterminada.

Ao comparar a prevalência de FA nos diferentes tipos de AVC considerados verificou-se que esta arritmia era substancialmente mais prevalente nos AVC cardioembólicos (90%), do que nos outros subtipos de AVC isquêmico (12,7%) e nos AVC hemorrágicos (11,1%). Segundo Hart *et al*, esta é a causa isolada mais importante de AVC isquêmico, constituindo um factor de risco forte e independente²⁶. Conhece-se também a FA como factor de risco para ocorrência de AVC hemorrágico²⁶.

Após cálculo do CHADS₂ pré-AVC para 36 pacientes com AVC cardioembólico e FA verificou-se o seguinte: dos 11 pacientes com risco moderado apenas 6 e dos 25 pacientes com risco elevado apenas 4 faziam correcta profilaxia primária¹³ (tabela 5).

Relativamente à profilaxia secundária, dos 31 sobreviventes que tinham, na íntegra, indicação para anticoagulação, 29 estavam segundo as recomendações da ESC¹³, ou seja varfarina (tabela 6).

Dos 26 pacientes seguidos em consultas da coagulação, 19 apresentavam, segundo o HAS-BLED score, um risco hemorrágico elevado¹³ (gráfico 10), corroborando a dificuldade de monitorização da varfarina²⁰.

Características da População

O risco de desenvolver um AVC aumenta com a idade, especialmente em indivíduos com mais de 65 anos, representando geralmente 75% do total²⁷, aproximando-se da percentagem obtida neste estudo (78%). Verifica-se que a média de idades de ocorrência de AVC cardioembólico é superior aos restantes subtipos de AVC apresentados, visto que, e conforme apresentado em literatura, os AVC cardioembólicos são particularmente comuns em indivíduos mais velhos²⁷. Salienta-se ainda que dos 40 episódios de AVC cardioembólico apenas um paciente tinha idade inferior a 65 anos.

No que respeita à distribuição de todos os episódios de AVC por sexo observou-se que é maior no sexo masculino do que no sexo feminino. Apesar de não ser estatisticamente significativa, esta distribuição já era esperada, uma vez que, estudos têm mostrado que esta patologia é mais frequente em homens do que em mulheres²⁸. Esta distribuição, a favor de uma maior prevalência masculina, verifica-se nos AVC hemorrágicos (55,6%) e nos AVC isquémicos não cardioembólicos (50,9%). No entanto, o sexo feminino é preponderante nos AVC cardioembólicos (55%), uma vez que a esperança média de vida é maior nas mulheres e este subtipo de AVC tende a ocorrer em faixas etárias mais elevadas²⁷.

Um estudo epidemiológico realizado com 14440 doentes com AVC isquémico revelou que a mortalidade intra-hospitalar é de 4,9% podendo variar de 0% a 25%²⁹. No presente estudo verificou-se que a mortalidade intra-hospital variou segundo o tipo de AVC isquémico, dado que a mortalidade intra-hospitalar do AVC isquémico não cardioembólico foi de 3,8% e a mortalidade por AVC isquémico cardioembólico foi de 15%. Este facto pode ser explicado pela forte relação entre morte intra-hospitalar e alguns factores de risco importantes nos AVC cardioembólicos, como os antecedentes de AVC, a FA e idade avançada²⁹. Conhece-se ainda que os AVC cardioembólicos estão associados a um pior prognóstico do que os outros subtipos de AVC isquémico²⁷. A par dos AVC cardioembólicos, os AVC hemorrágicos também apresentam uma mortalidade intra-hospitalar elevada (15,6%). Para além da mortalidade intra-hospitalar que ocorre durante o internamento, há que considerar as mortes que ocorrem durante a passagem pelo Serviço de Urgência⁸. O óbito na Urgência é mais relevante no AVC hemorrágico⁸, por isso a mortalidade intra-hospitalar, considerada neste estudo, é ligeiramente subvalorizada, essencialmente para os episódios de AVC hemorrágico.

Os défices neurológicos surgem mais frequentemente nos AVC isquémicos cardioembólicos do que nos restantes subtipos de AVC isquémico²⁷ repercutindo-se numa maior incapacidade crónica, mensurada pelo Índice de Barthel³⁰. Ao comparar os AVC isquémicos não cardioembólicos com os cardioembólicos verifica-se que a média do Índice de Barthel é mais baixa no segundo caso, logo, corrobora-se o supra-citado. No entanto, e apesar de apresentarem um elevado grau de incapacidade, é possível verificar, que dos 36 pacientes que sobreviveram após AVC cardioembólico, 12 tiveram como destino após a alta, o domicílio (gráfico 2).

Caracterização dos AVC Cardioembólicos

Ao fazer a comparação entre géneros, verifica-se que a FA foi mais prevalente nas mulheres do que nos homens (gráfico 3) e, apesar de não ter sido estatisticamente significativo, este resultado não está em conformidade com o descrito, uma vez que, a FA é mais prevalente no sexo masculino, em qualquer faixa etária³¹.

Para os 4 dos 40 pacientes com AVC cardioembólico sem FA subjacente, como apresentado na tabela 3, verificou-se que em 2 pacientes o EAM precoce comportou-se como o principal factor de risco cardioembólico. Witt *et al* constataram que o risco de AVC isquémico, principalmente do subtipo cardioembólico, está marcadamente mais elevado após EAM, sobretudo nas fases mais precoces (primeiro mês)³². A endocardite infecciosa, a doença do seio e a miocardiopatia dilatada comportam-se igualmente como factores de alto risco cardioembólico⁷.

Após a análise do gráfico 4, verifica-se que a dilatação auricular surge, de forma evidente, como a principal alteração ecocardiográfica nos pacientes com AVC cardioembólico. A forte associação entre dilatação da aurícula esquerda e AVC cardioembólico têm veracidade científica, uma vez que, a forte dilatação das aurículas origina, muitas vezes FA, sendo esta uma das principais cardiopatias de alto risco na etiologia de AVC cardioembólico¹².

A finalidade da ETE, no âmbito dos AVC cardioembólicos, consiste em detectar anomalias cardiovasculares com potencial embólico, principalmente a presença de trombos do apêndice auricular esquerdo³³. Nos dois relatórios disponíveis de ETE dos 40 pacientes com AVC cardioembólico foi possível encontrar massas no apêndice auricular esquerdo. No entanto destaca-se a escassez da realização deste exame quer no pré-AVC, quer durante o internamento. Seria vantajoso que este exame fosse realizado de forma mais sistemática, principalmente nos pacientes com FA diagnosticada, de forma a implementar precocemente medidas profiláticas.

Com o intuito de calcular o CHADS₂ score¹³ e os HAS-BLED score¹³, foi necessária a recolha dos factores de risco, apresentados na tabela 4, no entanto, aquando da comparação entre géneros, revelaram uma falta de significância estatística.

Como se pode constatar após análise da tabela 4, a HTA foi o factor de risco mais prevalente entre os pacientes com AVC cardioembólico, estando em conformidade com o preconizado em literatura, uma vez que é o factor de risco modificável mais importante e prevalente no AVC²⁷. No entanto este factor de risco, em estudos²⁷, mostra-se menos prevalente nos AVC cardioembólicos do que nos outros subtipos de AVC isquémico.

A ICC esteve presente em metade dos pacientes que sofreram AVC cardioembólico, o que seria de esperar, já que esta co-morbilidade se comporta como uma fonte cardioembólica de médio risco⁷.

Segundo a literatura²⁷, a DM apresenta-se como um factor de risco habitualmente menos frequente do que a HTA para todos os tipos de AVC. Habitualmente, também se mostra menos frequente nos AVC cardioembólicos (28,1%) do que nos AVC isquémicos de outras

etiologias²⁷. Para os 40 episódios de AVC cardioembólicos, considerados neste estudo, verificou-se uma menor prevalência de DM de que de HTA (tabela 4).

O consumo de tabaco encontra-se mais intimamente relacionado com os outros subtipos de AVC isquêmico, mostrando-se como um factor de risco infrequente no cardioembolismo (17,6%)²⁷. A mesma tendência verifica-se para os hábitos etílicos diários (7,1% dos pacientes com cardioembolismo)²⁷. Estes dados são corroborados pelo forte impacto do tabaco e do álcool na aterogenese³⁴ e menos no cardioembolismo, como se pode constatar pela escassez de fumadores e pacientes com hábitos etílicos dentro do grupo dos AVC cardioembólicos neste estudo.

A insuficiência renal, a insuficiência hepática, a predisposição hemorrágica e a toma de outras drogas que interferem com a varfarina são factores de risco pouco prevalentes dentro da amostra de pacientes com cardioembolismo, uma vez que estão mais relacionados com a ocorrência de hemorragia aquando da toma de anticoagulantes, entrando por isso na escala de estratificação do risco hemorrágico: HAS-BLED¹³.

AVC Cardioembólicos com FA antes da ocorrência do episódio agudo

Pacientes com FA apresentam um risco de ocorrência de AVC de 4,5%/ano³⁵, que pode aumentar com a presença de factores de risco concomitantes. No entanto, a terapêutica anticoagulante reduz este risco em 1,4%/ano³⁵. Surge, então, a necessidade de estratificar os doentes, com o intuito de aplicar medidas profiláticas. Existem variadíssimos esquemas³⁵ de estratificação do risco: AFI (*Atrial Fibrillation Investigators*), ACCP (*American College of Chest Physicians Conference on Antithrombotic and Trombolytic Therapy*), CHADS₂ score. O CHADS₂ score é o esquema actualmente mais aceite e preconizado pela ESC¹³. A ESC prevê um risco de ocorrência de AVC de 1,9% ano para o CHADS₂ 0, 2,8%/ano para o CHADS₂ 1, 4,0%/ano para o CHADS₂ 2, 5,9%/ano para o CHADS₂ 3, 8,5%/ano CHADS₂ 4, 12,5%/ano para o CHADS₂ 5 e 18,5%/ano para o CHADS₂ 6¹³.

Ao fazer a estratificação pré-AVC, aplicando o CHADS₂ score, para os 36 casos de AVC cardioembólico com FA subjacente, verificou-se que 11 pacientes apresentavam risco moderado, 25 apresentavam risco elevado e nenhum paciente apresentava baixo risco (tabela 5). Observa-se também que a aspirina foi o fármaco mais usado antes do episódio de AVC, como profilaxia primária (gráfico 5).

Nos 11 pacientes que apresentavam um risco moderado, 5 estavam sob terapêutica antiagregante, 1 sob terapêutica anticoagulante (seguido em consultas da coagulação) e 5 não faziam qualquer tipo de profilaxia primária. Dos 5 pacientes que não faziam profilaxia, há que sublinhar que a FA só foi diagnosticada após o evento. Dos restantes 6 pacientes submetidos a profilaxia (1 com anticoagulação e 5 com antiagregação), em 2 pacientes a FA também só foi diagnosticada aquando do internamento, no entanto, e tendo em conta que apresentavam um

risco moderado, estavam os 6 submetidos a correcta profilaxia: antiagregantes ou anticoagulantes. O estudo BAFTA³⁶ demonstrou que comparada com a aspirina, a varfarina (INR 2-3) reduz em 52% o risco de eventos cardioembólicos e o risco de hemorragia intracraniana (1,8%/ano vs 3,8%/ano) em indivíduos com idade ≥ 75 . No entanto, há que ter em conta que em algumas situações se opta pela aspirina, uma vez que a varfarina requer a necessidade de controlo periódico, de forma a manter os valores de INR dentro de intervalo terapêutico recomendado²⁰.

Os 25 pacientes que apresentavam risco elevado de ocorrência de AVC deveriam ser submetidos, na íntegra, a terapêutica anticoagulante, de acordo com as *guidelines* instituídas¹³. No entanto verificou-se que apenas 4 pacientes recorriam à varfarina, sendo 2 deles seguidos em consultas da coagulação. Dos restantes 21 pacientes, 7 não faziam profilaxia primária porque a FA só foi diagnosticada durante o internamento e 14 estavam submetidos a antiagregação. No entanto, destes 14 pacientes, que *a priori* deveriam ser anticoagulados, apenas 2 tinham o diagnóstico de FA antes do episódio de AVC e mesmo assim estavam sob antiagregação.

Acrescenta-se ainda que a terapêutica anticoagulante e/ou antiagregante, pelo seu mecanismo de acção, apresenta-se como potente factor de risco para a ocorrência de AVC hemorrágico ($p < 0,001$)³⁷, para além de ser factor de mau prognóstico³⁷. Verificou-se que antes da ocorrência dos 45 episódios de AVC hemorrágico, 7 estavam antiagregados e 5 sob anticoagulação oral.

Ao analisar o perfil evolutivo dos valores de INR dos 3 pacientes que já eram seguidos em consultas de coagulação antes da ocorrência do AVC cardioembólico (gráfico 8) verifica-se que na maioria das consultas os 3 pacientes apresentavam valores de INR dentro da faixa terapêutica recomendada²⁰. No entanto, salienta-se que um dos 3 pacientes estava menos controlado, apresentando maiores flutuações dos valores ao longo das consultas.

Dos 26 pacientes que não tinham o diagnóstico de FA antes do internamento, 7 apresentavam um risco de ocorrência de AVC moderado e 19 apresentavam um risco de AVC elevado (tabela 5). Segundo um estudo realizado em Portugal³¹, dos 10447 indivíduos estudados, 2,5% apresentavam FA, no entanto apenas 1,6% dos pacientes tinham o diagnóstico estabelecido de FA antes do estudo. Sendo esta patologia subdiagnosticada, possivelmente por cursar muitas vezes sem clínica concomitante significativa, torna-se imprescindível a implementação de estratégias preventivas, como por exemplo, o controlo da HTA, a redução da obesidade e essencialmente a promoção de rastreios através da realização de um ECG, a todos os indivíduos com mais de 40 anos³¹.

AVC Cardioembólicos com FA depois da ocorrência do episódio agudo

Ao fazer a estratificação do risco pós-AVC, aplicando o CHADS₂ score verificou-se que os 36 pacientes com AVC cardioembólico com FA subjacente apresentavam, na íntegra, um risco elevado (tabela 6). Observa-se ainda que a varfarina foi o fármaco mais usado como profilaxia secundária (gráfico 5). Segundo as *guidelines*¹³, a varfarina seria indicada para os 36 pacientes, no entanto verificou-se que apenas 29 estavam sob terapêutica anticoagulante. Dos restantes 7 pacientes, 5 morreram durante o internamento, 1 estava sob terapêutica antiagregante com aspirina e 1 não fazia qualquer tipo de profilaxia. Não se conseguiram apurar as razões que motivaram a escolha de antiagregação, em vez de anticoagulação, para o paciente que tomava aspirina pós-alta com risco elevado de recorrência de AVC. Para o paciente que não fazia qualquer tipo de profilaxia secundária constatou-se que era um paciente de 88 anos com um índice de Barthel de 20, cujo destino foi o lar de terceira idade.

Verificou-se, que o CHADS₂ score subiu, como seria de esperar, de $3,17 \pm 1,36$ para $4,56 \pm 0,94$, pré e pós AVC respectivamente, uma vez que para os pacientes que não tinham antecedentes de AVC antes do internamento, ao CHADS₂ pré AVC foram acrescentados 2 pontos. No entanto, algumas fontes³⁵ revelam que após a ocorrência do episódio agudo não será necessário fazer a estratificação do risco, estando a anticoagulação oral indicada para todos os pacientes.

Consultas da Coagulação

Dos 29 pacientes que recorreram à varfarina como profilaxia secundária (gráfico 5), após a alta na U-AVC, 26 passaram a ser seguidos nas consultas de coagulação para controlo periódico dos valores de INR. Não se conseguiu apurar, pela consulta dos processos, a razão dos restantes 3 pacientes não serem seguidos em consulta.

Como se pode observar após análise do gráfico 9, apenas em 29% das consultas os pacientes apresentavam, ao longo dos 6 meses de seguimento, valores de INR dentro da faixa terapêutica recomendada²⁰. Em 35% das consultas os pacientes apresentavam INR < 2. INR inferior a 2 representa um aumento na probabilidade de ocorrência de AVC isquémico²²: INR de 1,7 apresenta um *odds ratio* (OD) de 2,0; INR de 1,5 apresenta um OD de 3,3 e um INR de 1,3 apresenta um OD de 6,0. Verificou-se ainda que em 36% das consultas os pacientes apresentavam INR > 3. Quando o INR se encontra superior a 3, a eficácia anticoagulante não diminui mas o risco de hemorragia aumenta²³.

Torna-se imprescindível a estratificação do risco hemorrágico para todos os doentes que iniciam anticoagulação¹³. Para este efeito, a ESC incentiva o uso do HAS-BLED score. Após a aplicação desta escala aos 26 pacientes que iniciaram anticoagulação após o episódio de

AVC, verificou-se que apenas 7 apresentavam um risco hemorrágico baixo/moderado enquanto os restantes apresentavam um risco de hemorragia elevado (gráfico 10). A um resultado ≥ 3 (risco elevado) está inerente um controlo mais rigoroso dos valores de INR durante as consultas de coagulação^{20,35}.

Acrescenta-se ainda que dos 34 pacientes que sobreviveram, 12 apresentaram recidiva de AVC isquémico ou hemorrágico durante os 6 meses seguintes ao internamento, podendo este facto estar relacionado, respectivamente, com os valores $\text{INR} < 2$ e com os valores de $\text{INR} > 3$.

Apesar da sua elevada eficácia na profilaxia de eventos isquémicos, essencialmente cardioembólicos em indivíduos com FA, existem alguns problemas inerentes ao uso da varfarina. Estes problemas incluem uma pequena janela terapêutica ($\text{INR } 2\text{-}3$)²⁰, uma imprevisível dose-resposta para cada paciente, necessidade de uma monitorização apertada, pouca reversibilidade no efeito quando necessária e a existência de várias interações com doenças, alimentos e drogas²⁰. Alguns estudos tentaram identificar uma alternativa mais eficaz e mais segura à utilização da varfarina em pacientes com FA e concluíram que o dabigatran³⁸ constitui uma opção bastante viável. O dabigatran é um inibidor selectivo da trombina, ao contrário da varfarina que inibe os factores II, VII, IX e X, conseqüentemente o primeiro possui um efeito antitrombótico enquanto preserva os restantes mecanismos hemostáticos, traduzindo-se numa redução das variações que ocorrem no efeito anticoagulante com a varfarina³⁸. Dabigatran 110 mg está associado a taxas de ocorrência de eventos cardioembólicos similar à varfarina, no entanto apresenta menor risco de ocorrência de complicações hemorrágicas³⁸. Por outro lado, o dabigatran 150 mg está associado a menor ocorrência de eventos cardioembólicos, comparativamente com a varfarina, e a um risco hemorrágico similar à varfarina³⁸. Este fármaco pode, portanto, ser administrado em doses fixas sem necessidade de monitorização.

Limitações do estudo

A principal limitação deste trabalho assenta no facto de se tratar de um estudo retrospectivo e na inexistência de um grupo de controlo. Uma vez que se baseia na consulta de processos clínicos já realizados, muita da informação pretendida inicialmente, aquando do desenho do estudo, não é encontrada e, em alguns casos, existe mesmo perda de informação. Um estudo prospectivo neste âmbito seria mais vantajoso porque existiria melhor controlo da informação a obter.

Uma outra grande limitação é a duração do estudo ser de apenas 1 ano, repercutindo-se numa amostra bastante reduzida. Um estudo com uma duração superior a 2 anos traduzir-se-ia em resultados mais confiáveis e estatisticamente mais significativos.

Conclusão

Após a realização deste estudo verificou-se que, de uma maneira geral, para os pacientes com FA conhecida no pré-AVC a decisão entre anticoagulação e antiagregação como profilaxia primária, aplicando o CHADS₂ score, foi a indicada. No entanto conclui-se que muitos dos doentes, no pré-AVC não estavam com a profilaxia aventada pelas novas *guidelines* devido à ausência de diagnóstico de FA.

Salienta-se a importância da detecção precoce da FA através da realização de ECG, de forma a aplicar estratégias que visem a prevenção de ocorrência de AVC isquémico, e mais especificamente AVC isquémico cardioembólico.

Após a alta, salvo duas exceções, os sobreviventes foram correctamente submetidos a anticoagulação oral, como o preconizado pela pontuação obtida pelo CHADS₂.

O elevado risco hemorrágico demonstrado por alguns pacientes, após a aplicação do HAS-BLED score e a elevada percentagem de valores de INR fora do intervalo terapêutico recomendado corroboram as limitações da varfarina, anticoagulante que exige rigorosa monitorização.

Bibliografia

1. Ferro J. Acidentes vasculares cerebrais. In: Ferro J, Pimentel J, editors. Neurologia: princípios, diagnóstico e tratamento. Lisboa: Lidel; 2006. p. 77-87.
2. Murray CJL, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *Lancet Neurol* 1997; 349:1269-1276.
3. WHO STEPS Stroke Manual: The WHO STEPwise approach to stroke surveillance. 2006. Geneva: World Health Organization. Document Number.
4. Mahoney FI, Barthel D. Functional evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J* 1965; 14:56-61.
5. Worp HB, Ginj J. Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 2007; 572-576.
6. Almeida LB. O acidente vascular cerebral: etiopatogenia e estratégia clínica. In: Almeida LB, Raposo JN, Pita F, Fonseca A, Remédios I, Ventura L, editors. O médico de família e o acidente vascular cerebral: prevenção, diagnóstico, terapêutica. 2ª ed. Lisboa: Serviço de Neurologia do H.G.O e Centro de Estudos Neurológicos; 2000. p. 7-19.
7. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993; 24:35-41.
8. Sousa MCB. Aspectos epidemiológicos do acidente vascular cerebral na cova da Beira - importância dos dados regionais para o planeamento de Saúde. Tese de Doutoramento em Medicina. Universidade da Beira Interior. 2007.
9. Savelieva I, Benjamin EJ. Risk Stratification in Atrial Fibrillation. *Ann Med* 2007; 39:371-91.
10. Atrial Fibrillation Investigators. Stroke Prevention Guidelines. *Arch Intern Med* 1994; 154:1449-57.
11. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis* 2008; 25:457-507.
12. The Atrial Fibrillation Investigators. Predictors of thromboembolism in atrial fibrillation: Echocardiographic features of patients at risk. *Ann Intern Med* 1992; 116:6-12.
13. European Society of Cardiology (ESC) Executive Committee; ESC Writing Committee. Practice Guidelines for the management of atrial fibrillation 2010. *Eur Heart J* 2010; 31:2369-2429.
14. O'Donnell M, Oczkowski W, Fang J, Kearon C, Silva J, Bradley C, *et al*; Investigators of the Registry of the Canadian Stroke Network. Preadmission antithrombotic treatment and stroke severity in patients with atrial fibrillation and acute ischaemic stroke: an observational study. *Lancet Neurol* 2006; 5:749-754.

15. Petersen P, Boysen G, Godtfredsen J, Andersen ED, Andersen B. Placebo-controlled, randomized trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation: The Copenhagen AFASAK Study. *Lancet* 1989; 1:175-8.
16. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study: Final Results. *Circulation* 1991; 84: 527-39.
17. 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: 1505-39.
18. Connolly S, Laupacis A, Gent M. Canadian Atrial Fibrillation Anticoagulation. CAFA study. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 349-55.
19. Ezekowitz M, Bridgers S, James K. Warfarin in the prevention of stroke associated with nonrheumatic atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1992; 327: 1406-12.
20. Waldo AL. Anticoagulation: Stroke Prevention in Patients with Atrial Fibrillation. *Med Clin N Am* 2008; 92: 143-159.
21. Ferreira E. Alterações ecocardiográficas nos pacientes com AVC agudo. Tese de Mestrado em Medicina. Universidade da Beira Interior. 2010.
22. Hylec E, Skates S, Sheehan M. An analysis of the lowest intensity of prophylactic anticoagulation for patients with nonrhumatic atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1996; 335: 540-6.
23. Hylec E, Go AS, Chang Y. Effect of intensity of oral coagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2003; 349:1019-26.
24. Hinchey J, Furlan A, Barnett H. Cardiogenic brain embolism: incidence; varieties and treatment. In: Barnet H, Mohr JP, Stein B, Yatsu FM. *Stroke, Pathophysiology, Diagnosis and Management*. 3rd ed. Philadelphia: Churchill-Livingstone; 1998. p.1089.
25. Ay H. Advances in the Diagnosis of Etiologic Subtypes of Ischemic Stroke. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2010; 10:14-20.
26. Hart RG, Halperin JL. Atrial Fibrillation and Stroke: Concepts and Controversies. *Stroke* 2001; 32:803-8.
27. Grau AJ, Weimar C, Buggle F, Heinrich A, Goertler M, Neumaier S, *et al*. Risk Factors, Outcome, and Treatment in Subtypes of Ischemic Stroke: The German Stroke Data Bank. *Stroke* 2001; 32:2559.
28. Howard G, Howard V, Katholi C, Oli MK, Huston S, Asplund K. Decline in US Stroke Mortality: An Analysis of Temporal Patterns by Sex, Race, and Geographic Region. *Stroke* 2001; 32:2213-2220.
29. Heuschmann PU, Kolominsky-Rabas PL, Misselwitz B, Hermanek P, Leffmann C, Janzen RDW *et al*. Predictors of In-Hospital Mortality and Attributable Risks of Death After Ischemic Stroke: The German Stroke Registers Study Group. *Arch Intern Med* 2004;164:1761-1768.
30. Caneda MAG, Fernandes JG, Almeida AG, Mugnol FE. Confiabilidade de Escalas de Comprometimento Neurológico em Pacientes com Acidente Vascular Cerebral. *Arq Neuropsiquiatr* 2006; 64(3-A):690-697.

31. Bonhorst D, Mendes M, Adragão P, De Sousa J, Primo J, Leiria, E *et al.* Prevalência de fibrilhação auricular na população portuguesa com 40 ou mais anos. *Estudo FAMA. Rev Port Cardiol* 2010; 29:331-350.
32. Witt BJ, Brown RD, Jacobsen SJ, Weston SA, Yawn BP, Roger VL. A Community-Based Study of Stroke Incidence after Myocardial Infarction. *Ann Intern Med* 2005; 143:785-92.
33. Weir NU. An update on cardioembolic stroke. *Postgrad Med J* 2008; 84:133-142.
34. Mast H, Thompson JLP, Lin IF, Hofmeister C, Hartmann A, Marx P, Mohr JP, Sacco RL. Cigarette smoking as a determinant of high-grade carotid artery stenosis in Hispanic, black, and white patients with stroke or transient ischemic attack. *Stroke* 1998; 29:908-912.
35. Cruz-Flores S. Stroke Anticoagulation Prevention [Online]. e-medicine. 2011 [cited 11 mar 2011]; Available from: URL: <http://emedicine.medscape.com/article/116002>.
36. Mant J, Hobbs FD, Fletcher K, Roalfe A, Fitzmaurice D, Lip GY, Murray E. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation: a randomised controlled trial. The BAFTA study. *Lancet* 2007; 370:493-503.
37. Tanne D, Kasner SE, Demchuk AM, Koren-Morag N, Hanson S, Grond M, *et al.* Markers of increased risk of intracerebral hemorrhage after intravenous recombinant tissue plasminogen activator therapy for acute ischemic stroke in clinical practice: the Multicenter rt-PA Stroke Survey. *Circulation* 2002; 105(14):1679-85.
38. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Eikelboom J, Yusuf S, Oldgren J, Parekh A *et al*; RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361:1139-51.

Anexos

Anexo 1

Índice de Barthel

	ATIVIDADES	PONTUAÇÃO
ALIMENTAÇÃO	Incapacitado	0
	Precisa de ajuda para cortar, passar manteiga, etc.... dieta modificada	5
	Independente	10
BANHO	Dependente	0
	Independente	5
ATIVIDADES ROTINEIRAS	Precisa de ajuda na higiene pessoal	0
	Independente rosto/cabelos/dentes/barbear	5
VESTIR-SE	Dependente	0
	É dependente mas consegue fazer uma parte sozinho	5
	Independente (incluindo botões, zippers, laços..)	10
INTESTINO	Incontinente (necessita de enemas)	0
	Acidente ocasional	5
	Continente	10
SISTEMA URINÁRIO	Incontinente ou cateterizado e incapaz de manejo	0
	Acidente ocasional	5
	Continente	10
USO DO WC	Dependente	0
	Precisa de ajuda parcial	5
	Independente	10
TRANSFERÊNCIA (da cama para a cadeira e vice-versa)	Incapacitado, sem equilíbrio para ficar sentado	0
	Muita ajuda (física)	5
	Pouca ajuda (verbal ou física)	10
	Independente	15
MOBILIDADE (em superfícies planas)	Imóvel ou < 50 metros	0
	Cadeira de rodas independente, incluindo esquinas > 50 metros	5
	Caminha com a ajuda de uma pessoa (verbal ou física) > 50 metros	10
	Independente (mas pode necessitar de uma ajuda: por exemplo bengala)	15
ESCADAS	Dependente	0
	Precisa de ajuda (verbal, física ou precisa de ser carregado)	5
	Independente	10

Anexo 2

Critérios TOAST

Os 5 subtipos definidos pelos critérios TOAST são:

- cardioembólico, relacionada com uma patologia cardíaca de potencial embólico;
- Doença de grandes vasos, quando existe estenose ateromatosa de um grande vaso intra ou extracraniano;
- Doença de pequenos vasos, referida quando se atribui o AVC a oclusão de uma artéria perfurante;
- Outra causa determinada, um grupo que abrange etiologias como dissecção, vasculite, síndrome de hiperviscosidade, síndrome de anticorpos antifosfolipídicos entre outros;
- Indeterminada, quando após o termino da investigação diagnóstica não é possível estabelecer um etiologia ou quando mais que uma etiologia pode ser atribuída.

Caracterização do AVC cardioembólico segundo os critérios TOAST:

- As manifestações clínicas e de imagem são similares ao subtipo de AVC associado a aterosclerose das grandes artérias
- Apoio clínico: evidência de AIT ou AVC prévios em territórios diferentes; ou de embolismo sistémico
- Deve-se excluir aterosclerose de grandes artérias
- Deve-se pelo menos identificar uma fonte cardíaca de alto risco (AVC cardioembólico provável) ou de risco moderado (AVC cardioembólico possível)

A sua classificação é baseada em manifestações clínicas e exames complementares de diagnóstico. Pertence ao protocolo realizar os exames imagiológicos do cérebro (TC/RM), e do coração (ecocardiografia), o Triplex das artérias extracranianas, a arteriografia e análises de avaliação do estado protrombótico;

Anexo 3

Fontes de Alto e Médio Risco para AVC cardioembólico

Fontes de Alto Risco	Fontes de Médio Risco
Prótese valvular mecânica	Prolapso da válvula mitral
Estenose mitral com fibrilhação auricular	Calcificação do anel mitral
Fibrilhação auricular não isolada	Turbulência auricular esquerda
Trombo na aurícula/apêndice esquerdo	Aneurisma do septo auricular
Doença do seio	Foramen oval patente
Enfarte agudo do miocárdio recente (<4 semanas)	Flutter auricular
Trombo no ventrículo esquerdo	Fibrilhação auricular isolada
Miocardiópatia dilatada	Prótese valvular biológica
Segmento acinético no ventrículo esquerdo	Endocardite trombótica não bacteriana
Mixoma auricular	Insuficiência cardíaca congestiva
Endocardite infecciosa	Segmento hipocinético do ventrículo esquerdo

Anexo 4

Valores de Referência: Dimensões das Cavidades Cardíaca

Aurícula Esquerda	Normal: 2,0-4,0 cm
Ventrículo Direito: diâmetro tele-diastólico e tele-sistólico	Normal: 0,9-2,6 cm; 1,5-2,2 cm
Ventrículo Esquerdo: diâmetro tele-diastólico e tele sistólico	Normal: 3,7-5,6 cm; 2,0-4,0 cm
Ventriculo Esquerdo: parede posterior	Normal: 0,6-1,1 cm
Ventrículo Esquerdo: septo inter-ventricular	Normal: 0,6-1,1 cm

Anexo 5

Valores de Referência: Estenose Mitral (EM)

	Grad. Médio (mmHg)	Grad. Tele-diastólico (mmHg)	Área (cm ²)
Normal		0-2	4-6
Ligeiro	≤ 5	2-6	1,5-2,5
Moderado	6-15	7-12	1,1-1,5
Grave	>15	>12	< 1,0