

**UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**

FIBRILHAÇÃO AURICULAR: Trombopprofilaxia e Controvérsias na Prática Clínica

PAMELA SOUSA FERREIRA

Covilhã
Junho de 2008

UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

FIBRILHAÇÃO AURICULAR:
Trombopprofilaxia e
Controvérsias na
Prática Clínica

PAMELA SOUSA FERREIRA

Tese desenvolvida sob orientação da
Dr.^a MARIA SANDRA MARTÍN RODRIGUEZ,
para obtenção do Título de Mestre em Medicina no
âmbito do Mestrado Integrado em Medicina
subjacente ao Processo de Bolonha

Junho 2008

“A journey of a thousand miles begins with a single step.”

(Provérbio Chinês)

AGRADECIMENTOS

À minha Orientadora de Mestrado, Dr.^a Maria Sandra Martín Rodriguez, Grau de Assistente em Medicina Interna no Hospital Amato Lusitano, em Castelo Branco, pela sugestão do tema, por todo o conhecimento e saber que me transmitiu, e ainda, por toda a atenção, paciência e tempo dispensados, o meu obrigado.

Agradeço aos meus pais, irmão, namorado, restante família e amigos, pela força e coragem transmitida e pelo apoio incondicional.

Agradeço ainda a esta Universidade, particularmente a Faculdade de Ciências da Saúde, e a todos os professores e médicos, por terem permitido e acompanhado o crescimento pessoal e profissional futuro.

LISTA DE ABREVIATURAS

AAE – Apêndice Auricular Esquerdo
AAS – Ácido acetil-salicílico
ACO – Anticoagulação Oral
AE - Aurícula esquerda
AINE – Anti-inflamatórios não esteróides
AIT – Acidente Isquémico Transitório
AOS – Apneia Obstrutiva do Sono
aPTT – Tempo de Tromboplastina Parcial activado
AV – Aurículo-Ventricular
AVC- Acidente Vascular Cerebral
CEE – Contraste ecocardiográfico espontâneo
COX – Enzima Ciclooxygenase
CTGF- *Connective tissue growth factor* (Factor de crescimento de tecido conjuntivo)
DCV - Doenças Cardiovasculares
DM - Diabetes Mellitus
EAM - Enfarte Agudo do Miocárdio
ECG - Electrocardiografia/ Electrocardiograma
ETE - Ecocardiograma Transesofágico
ETT- Ecocardiograma Transtorácico
FA - Fibrilhação Auricular
HBPM - Heparina de Baixo Peso Molecular
HIC- Hemorragia intra-craniana
HTA - Hipertensão Arterial
IC - Insuficiência cardíaca
IC - Intervalo de Confiança
ICC - Insuficiência Cardíaca Congestiva
IECA - Inibidores da enzima de conversão da angiotensina
IMC - Índice de Massa Muscular
INR - *International Normalized Ratio* (Relação Normalizada Internacional)
PCR - Proteína C-reactiva
PGI₂ - Prostaglandina I₂ / Prostaciclina
TA- Tensão arterial
TGFβ₁- *Transforming Growth Factor beta-1* (Factor transformador de crescimento beta-1)
TNF-α - *Tumor necrosis factor alpha* (Factor de necrose tumoral alfa)
TSH - *Thyroid- stimulating hormone* (Hormona tireoestimulante ou tirotrófina)
TXA₂ - Tromboxano A₂
VE - Ventriculo esquerdo
WPW - Síndrome de Wolf Parkinson White

INDICE

RESUMO.....	1
INTRODUÇÃO	3
Justificativa do tema	3
Objectivos	4
1. Objectivos gerais.....	4
2. Objectivos específicos	5
Material e Métodos	6
DESENVOLVIMENTO	7
I. DEFINIÇÃO	7
II. EPIDEMIOLOGIA	7
III. BREVE HISTÓRIA DA FA	9
IV. PROGNÓSTICO E QUALIDADE DE VIDA	12
V. MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS.....	13
A. Patologia Auricular como causa de FA	14
B. Mecanismos da FA	16
B1. Teoria dos focos automáticos	16
B2. Teoria das <i>multiple-wavelet</i>	18
C. Remodelagem eléctrica auricular.....	21
D. Outros factores que contribuem para FA	21
E. Alterações patológicas e consequências miocárdicas e hemodinâmicas da FA.....	22
VI. ETIOLOGIA E CONDIÇÕES ASSOCIADAS	24
A. Causas potencialmente reversíveis/ tratáveis.....	24
B. Causas não associadas a doença cardíaca.....	25
C. Condições médicas associadas a FA	25
D. Condições cardíacas associadas a FA.....	26
VII. INFLUÊNCIAS GENÉTICAS.....	28
VIII. FACTORES DE RISCO	29
A. Idade, sexo e raça.....	29
B. Factores de risco cardiovasculares.....	30
C. Doença tiroideia	32
D. Anormalidades ecocardiográficas	33

E.	Condições cardiovasculares	34
F.	Inflamação	34
G.	Síndrome metabólico	35
I.	Péptidos natriuréticos plasmáticos.....	37
J.	Apneia do sono	37
K.	Disfunção diastólica	38
IX.	DIAGNÓSTICO	38
A.	Sinais e Sintomas	39
B.	História Clínica e Exame Físico	40
C.	Exames Complementares de primeira linha	41
D.	Investigação adicional em Pacientes seleccionados com FA	44
X.	CLASSIFICAÇÃO	45
XI.	IMPORTÂNCIA DO RASTREIO EM FA.....	48
XII.	FIBRILHAÇÃO AURICULAR COMO FACTOR DE RISCO TROMBOEMBÓLICO	49
A.	Factores de risco para AVC ou embolia sistémica em pacientes com FA	49
B.	Fisiopatologia da Formação do Trombo.....	51
C.	Estratificação de Risco.....	54
D.	Tratamento Antitrombótico- Tromboprolaxia	56
D1.	Antagonistas da vitamina K.....	57
D2.	Antiagregantes plaquetares	58
D3.	Heparinas de baixo peso molecular	60
D4.	Novos anticoagulantes orais	61
E.	Riscos da Anticoagulação Oral	65
F.	Prevenção de Tromboembolismo: Recomendações para Terapêutica Antitrombótica	69
F1.	Recomendações para prevenção do Tromboembolismo	69
F2.	Recomendações para prevenção de Tromboembolismo em pacientes com FA em situações específicas	72
G.	Controvérsias na prática clínica da aplicação das guidelines	75
	CONCLUSÃO.....	84
	BIBLIOGRAFIA	86
	ANEXOS.....	94

Anexo 1 (Dados epidemiológicos)	95
Anexo 2 (Avaliação Clínica dos Pacientes com FA).....	96
Anexo 3 (Algoritmo de Actuação no diagnóstico e acompanhamento de FA).....	97
Anexo 4 (Taxa de AVC por idades em doentes com FA; Relação do controlo de INR com risco de AVC e HIC)	98
Anexo 5 (Comparação entre fármacos antitrombóticos).....	99
Anexo 6 (Algoritmo de estratificação de risco tromboembólico e decisão terapêutica profiláctica	100
Anexo 7 (Síntese dos principais esquemas de estratificação de risco tromboembólico em pacientes com FA).....	101
Anexo 8 (Classificação de Recomendações e Níveis de Evidência Científica) ...	102

INDICE DE QUADROS

Quadro 1: Factores anatómicos e electrofisiológicos que promovem o despoletar e a manutenção de episódios de FA (Adaptado de ACC/AHA/ESC Guidelines, Fuster & Rydén, <i>et al.</i> , 2006).....	23
Quadro 2: Causas cardíacas e extra-cardíacas comuns de Fibrilhação Auricular (Adaptado de Andrews, M., 2006; National Collaborating Centre for Chronic Conditions, 2006)	26
Quadro 3: Etiologias e Factores que predispõem os pacientes a FA (Adaptado de ACC/AHA/ESC Guidelines, Fuster & Rydén, <i>et al.</i> , 2006).....	27
Quadro 4: Classificação da Fibrilhação Auricular baseado no padrão temporal (Adaptado de National Collaborating Centre for Chronic Conditions. 2006)	48
Quadro 5: Factores Predictores de AVC isquémico em Pacientes com FA (Adaptado de Hart, R., 2001; ACC/AHA/ESC Guidelines, Fuster & Rydén, <i>et al.</i> , 2006; Hart, R., 1999).....	50
Quadro 6: Estratificação de Risco para tromboembolia NICE- National Institute of Clinical Excellence (Adaptado de Coordenação Nacional para as Doenças Cardiovasculares, 2008).....	56
Quadro 7: Terapêutica antitrombótica recomendada segundo categorias de risco tromboembólico (Adaptado de SIGN, 1999; Fuster & Rydén, 2006; Coordenação Nacional para as Doenças Cardiovasculares, 2008).....	65
Quadro 8: Factores que interferem com a varfarina (Baseado em Rang, 2001; Gage, 2001).....	68

INDICE DE TABELAS

Tabela 1: Factores de risco para tromboembolismo em pacientes com FA e respectivos riscos relativo e absoluto (Adaptado de Fuster & Rydén, <i>et al.</i> , 2006; Kannel & Benjamin, 2008; Coordenação Nacional para as Doenças Cardiovasculares, 2008).....	51
Tabela 2: Estratificação de Risco para tromboembolia CHADS2 (Adaptado de Andrews & Nelson, 2006).....	55
Tabela 3: Avaliação do risco hemorrágico em pacientes com idade avançada com FA (Adaptado de Man-Son-Hing, 2003).....	68

INDICE DE ILUSTRAÇÕES

Ilustração 1: Vista posterior dos principais mecanismos electrofisiológicos da FA. A) Teoria da Activação Focal; B) Teoria das multiple wavelets (Retirado de ACC/AHA/ESC Guidelines, Fuster & Rydén, <i>et al.</i> , 2006) ...	19
Ilustração 2: Mecanismos envolvidos na FA – Hipóteses actuais (Retirado de Fernández, 2006).....	20
Ilustração 3: ECG de 12 derivações típico de FA com frequência ventricular controlada (Retirado de Guidelines ACC/AHA/ESC, Fuster & Rydén, <i>et al.</i> , 2006).....	42
Ilustração 4: Ecocardiograma mostrando trombo no AAE	53

RESUMO

Contexto: A Fibrilhação auricular é a arritmia mais frequente na prática clínica, com uma prevalência de 0.4% a 1% na população geral, afectando cerca de 8-10% da população na oitava década de vida. É uma importante causa de eventos tromboembólicos, aumentando o risco de AVC em 5-6 vezes. A anticoagulação oral é a terapêutica preventiva mais adequada nos indivíduos com FA e alto risco de tromboembolia, mas devido aos diversos inconvenientes e risco hemorrágico associado, os ensaios realizados apontam para uma subutilização na prática médica. Medidas trombopprofiláticas mais rigorosas, mas realistas, são necessárias pois esta já é uma questão considerada por muitos autores como um problema de Saúde Pública.

Objectivos: Com este trabalho pretende-se elaborar uma revisão bibliográfica acerca dos diversos aspectos da FA, desde a definição, mecanismos fisiopatológicos e etiologias, passando por factores de risco, diagnóstico e classificação, até à problemática da FA como factor de risco tromboembólico, discutindo terapêuticas antitrombóticas possíveis, os riscos destas, recomendações existentes e as controvérsias implicadas na aplicação na prática clínica destas guidelines.

Material e Métodos: Foram pesquisados vários artigos da última década, em motores de busca médicos, por palavras-chave como “*atrial fibrillation*”, “*atrial fibrillation and anticoagulation*”, “*atrial fibrillation and warfarin*”, “*atrial fibrillation and stroke*”, em várias ocasiões durante o período entre o mês de Novembro de 2007 e Fevereiro de 2008.

Conclusões: A FA é uma importante causa de AVC potencialmente modificável, podendo a trombopprofilaxia adequada ter grande impacto na diminuição da incidência das DCV, primeira causa de morte em Portugal. É de realce que estes pacientes tenham participação activa na sua condição e no controlo da sua terapêutica, visando menores complicações associadas e, consequentemente, uma melhor qualidade de vida.

Palavras-chave: antiagregante plaquetar; anticoagulação oral; aspirina; fibrilhação auricular; risco tromboembólico; trombopprofilaxia; varfarina; ximelagatran.

ABSTRACT

Background: The Atrial Fibrillation is the most common arrhythmia in clinical practice, with a prevalence of 0.4%-1% in the general population, affecting about 8-10% of the population in the eighth decade of life. It is a major cause of thromboembolic events, increasing the risk of stroke by 5-6 times. The oral anticoagulation is the most appropriate preventive therapy in individuals with AF and high risk of thromboembolism, but due to various problems and bleeding risk associated, the trials point to a underutilization in medical practice. Thromboprophylaxis measures stricter, but realistic, are necessary, because this is an issue considered by many authors as a problem of Public Health.

Objectives: This paper aims to develop a literature review about different aspects of the AF, since the definition, pathophysiology and etiology, through risk factors, diagnosis and classification, to issue the AF as a risk thromboembolic, discussing possible antithrombotic treatment, these risks, existing recommendations and the controversies involved in the implementation of these guidelines in clinical practice.

Methods: It had been searched several articles of the last decade, in scientific browsers by keywords such as "*atrial fibrillation*", "*atrial fibrillation and anticoagulation*", "*atrial fibrillation and warfarin*," and "*atrial fibrillation and stroke*", on several occasions during the period between the month of November 2007 and February 2008.

Conclusion: The AF is a major cause of stroke potentially modifiable, and may the appropriate thromboprophylaxis have a great impact in reducing the incidence of CVD, the first cause of death in Portugal. It is highlighting that these patients have active participation in its condition and monitoring the therapy, targeting minor related complications, and thus a better quality of life.

Key-words: Antiplatelet; aspirine; atrial fibrillation; oral anticoagulation; thromboembolic risk; thromboprophylaxis; warfarin; ximelagatran

INTRODUÇÃO

Este trabalho surgiu no âmbito do Mestrado Integrado em Medicina, fruto do Processo de Bolonha implementado na Universidade da Beira Interior, com a finalidade de obtenção do Título de *Mestre em Medicina*.

Justificativa do tema

A Fibrilhação auricular é a taquiarritmia existente mais frequente, em grande parte devido ao maior envelhecimento da população e à grande prevalência de doenças cardiovasculares que se assiste nos nossos dias. Estima-se que em 2030, o número de americanos com idade superior a 65 anos com Fibrilhação Auricular duplique. Cerca de 4% da população com idade superior a 65 anos terá fibrilhação auricular, e atingirá cerca de 15% com idade superior a 75 anos, sendo por isso considerada no final do milénio passado, como uma “Epidemia do Novo Milénio” (Ezekowitz, 1999). Esta arritmia contribui ainda para cerca de um terço das hospitalizações por disritmias cardíacas, tendo grande impacto sócio económico em todos os países (Lip, 2002; Kannel & Benjamin, 2008).

Um doente com FA tem um risco de doença cardiovascular cerca de cinco a seis vezes superior ao da população geral, ajustada à idade, sendo a incidência anual de AVC em doentes com FA cerca de 4.5% (Reis & Patrícia & Dutschmann, 2006).

A problemática da prevenção tromboembólica em doentes com Fibrilhação Auricular é ainda considerada muito controversa, mesmo existindo esquemas de classificação de risco e normas de actuação adaptadas a factores de risco e faixas etárias. Alguns autores consideram mesmo esta

questão como um problema de Saúde Pública, na medida em que intervenções de tromboprofilaxia mais rigorosas e sem receios são necessárias para haver descida significativa dos números de tromboembolias e AVC actualmente.

Este trabalho pretende focar diversos aspectos da Fibrilhação Auricular, desde epidemiologia, factores de risco, diagnóstico e classificação até à questão da prevenção tromboembólica e de subutilização dos anticoagulantes orais. Será que na realidade existe mesmo uma subutilização dos anticoagulantes orais nos doentes com Fibrilhação Auricular? E se existe, quais são as faixas etárias mais prejudicadas? Será, ainda, que os médicos têm razão para os seus receios de indução de risco hemorrágico acentuado ou será que pesando o risco e o benefício, este último se sobrepõe? São estas questões que este trabalho pretende discutir e clarificar, tendo em conta estudos alargados realizados durante a última década.

Objectivos

1. Objectivos gerais

- 1.1 Rever conteúdos bibliográficos e estudos recentes realizados acerca da temática *Fibrilhação Auricular*,
- 1.2 Rever e discutir conteúdos e Recomendações recentes acerca das Terapêuticas de Prevenção Tromboembólica aplicadas aos pacientes com Fibrilhação Auricular;
- 1.3 Discutir acerca da relação risco-benefício da anticoagulação em pacientes com Fibrilhação Auricular, principalmente naqueles com idade superior a 75 anos.

2. Objectivos específicos

- 2.1 Rever conteúdos bibliográficos acerca da Fibrilhação Auricular no que concerne a Epidemiologia, Factores de Risco, Diagnóstico e Classificação, Mecanismos fisiopatológicos gerais e etologias possíveis;
- 2.2 Realçar a importância do rastreio de Fibrilhação Auricular;
- 2.3 Abordar a problemática da Trombopprofilaxia nos pacientes com Fibrilhação Auricular;
- 2.4 Valorizar a importância dos esquemas de estratificação de risco como base de decisão para anticoagulação num paciente com Fibrilhação Auricular;
- 2.5 Comentar o valor de terapêuticas antiagregantes como alternativa aos anticoagulantes orais, revendo ensaios terapêuticos comparativos entre anticoagulantes orais e aspirina;
- 2.6 Esclarecer e discutir a noção de subutilização dos anticoagulantes orais nos pacientes com Fibrilhação Auricular;
- 2.7 Discutir os receios dos médicos ao anticoagular um paciente com Fibrilhação Auricular, particularmente os mais idosos, e discutir a sua validade;
- 2.8 Atentar aos novos anticoagulantes orais, promissores no futuro como possíveis substitutos da varfarina;
- 2.9 Deixar sugestões para áreas potenciais de futura investigação na área da trombopprofilaxia em pacientes com FA.

Material e Métodos

Foi realizada uma pesquisa de artigos científicos dos últimos 10 anos, procurando por palavras-chave como “ *atrial fibrillation*” ; “*atrial fibrillation and anticoagulation*”; “*atrial fibrillation and warfarin*” ou “*atrial fibrillation and stroke*”, em vários motores de busca, nomeadamente *PubMed*, *MedScape*, *Medline*, *emedicine*; *b-on*, motores estes associados a várias bases de dados médicas, editoras e revistas científicas, nas quais também tive oportunidade de pesquisar, em várias ocasiões durante os meses de Novembro e Dezembro de 2007 e Janeiro e Fevereiro de 2008.

Os artigos encontrados por esta pesquisa foram ainda seleccionados tendo em vista a melhor adequação ao tema do trabalho. Foram ainda incluídos outros artigos com relevância para o presente trabalho e pesquisada informação em alguns livros de Cardiologia, Medicina Interna e Farmacologia.

DESENVOLVIMENTO

I. DEFINIÇÃO

A Fibrilhação Auricular (FA) é uma taquiarritmia supraventricular, caracterizada por uma activação auricular descoordenada com consequente deterioração da função miocárdica mecânica (Fuster & Rydén *et al.*, 2006).

II. EPIDEMIOLOGIA

Como já referido anteriormente, a FA é a arritmia cardíaca mais comum, e em crescimento durante os tempos, mesmo ajustada à idade ou à presença de doença estrutural cardíaca (Markides & Schilling, 2003).

Contribui para cerca de 34% de todas as hospitalizações por disritmias cardíacas (Lip, 2002).

É estimado que afecte actualmente cerca de 6 milhões de pacientes na Europa e 2.3 milhões nos Estados Unidos da América, e este número continua em crescimento, em grande parte devido ao envelhecimento populacional que se assiste nos nossos dias (Kannel & Benjamin, 2008).

The Cardiovascular Health Study e o estudo de Framingham indicam que a incidência de FA por 1000 pessoas-ano em indivíduos < 64 anos é de 3.1 nos homens e de 1.9 nas mulheres, aumentando significativamente nos indivíduos na faixa etária de 65-74 anos para 19.2 por 1000 pessoas-ano e ainda mais nos indivíduos na oitava década de vida com 31.4-38.0 por mil pessoas/ano afectadas (Kannel & Benjamin, 2008).

A prevalência estimada de FA na população geral é de 0.4% a 1%, sofrendo um aumento à medida que a idade aumenta. Chega a atingir cerca de

8-10% da população com 80 anos de idade (Fuster & Rydén *et al.*, 2006; Kannel & Benjamin, 2008).

Em Portugal a prevalência de FA não está claramente definida. Um estudo realizado em 2003 da Rede Médicos - Sentinela chegou a uma prevalência global de 0,53% (IC de 95%, 0.48 a 0.59) numa população com 32.185 utentes dos Centros de Saúde incluídos. Esta é mais baixa que a encontrada na literatura, mas também aumentava com a idade: 0.02% nos pacientes entre 35-44 anos; 0.13% nos com idades entre 45-54 anos; 0.63% entre os 55-64 anos; 1.83% em idades entre 65-74 anos e nos com idade de 75 anos ou superior atingiu 2.87% (Coordenação Nacional para as Doenças Cardiovasculares, 2008).

A idade média dos doentes com FA é aproximadamente 75 anos, com cerca de 70% entre os 65 e os 85 anos de idade. Cerca de um terço de todos os pacientes com FA tem 80 anos ou mais e está estimado que em 2050 metade dos afectados estarão nesta faixa etária (Kannel & Benjamin, 2008).

A frequência de FA nos pacientes sem história de doença cardiopulmonar foi <12%. A FA torna-se mais prevalente nos doentes com ICC ou doença valvular e aumenta com a severidade das patologias (Fuster & Rydén *et al.*, 2006).

Em alguns estudos prospectivos, a incidência de FA é menos de 0,1% por ano nos indivíduos < 40 anos e é maior de 1.5% por ano nas mulheres >80 anos e mais de 2% nos homens >80 anos (Fuster & Rydén *et al.*, 2006); (Ver Anexo 1).

No *Euro Heart Survey*, a prevalência de FA idiopática foi de 10%, FA paroxística de 15%, 14% de primeiro episódio detectado de FA, 10% de FA persistente e 4% de FA permanente (Fuster & Rydén *et al.*, 2006).

III. BREVE HISTÓRIA DA FA

A presença de um pulso irregular já era conhecida por muitos médicos na antiguidade.

A descrição conhecida mais antiga da FA foi talvez realizada pelo Imperador Huang Ti Nei Ching Su Wên, que se acredita que tenha governado a China entre 2598 e 1696 a.C. e é encontrada em *The Yellow Emperor's Classic of Internal Medicine*, que diz:

“ when the pulse is irregular and tremulous and the beats occur at intervals, then the impulse of life fades; when the pulse is slender [smaller than feeble, but still perceptible, thin like a thread], then the impulse of life is small(...)”

William Harvey, em 1628, deve ter sido provavelmente o primeiro a descrever o conceito de “fibrilhação das aurículas”, encontrada no *De Motu Cordis*: *“ when the auricle was ceasing to beat and appeared on the point of death, an obscure movement, undulation/palpation clearly continued (...)”*

Depois da invenção do estetoscópio, Robert Adams, em 1827, descreveu a associação de um pulso irregular com a estenose mitral e, em 1863, Etienne Marey publicou um traçado de pulso de um paciente.

Vulpian, em 1874, observou FA ao vivo num coração de cão, que descreveu como “*mouvement fibrillaire.*”

Em 1894, Engelmann propôs que a FA fosse provocada por múltiplos focos diferentes nas aurículas. Nesse mesmo ano, Sir James MacKenzie publicou observações realizados com o polígrafo, de doentes com FA. Ele também notou que, na presença de FA, o pulso venoso jugular perdia a sua onda de contracção auricular e que havia desaparecimento do murmúrio presistólico na estenose mitral. Então, a FA foi descrita como “*functional paralysis of the atria*” [paralisia funcional da aurícula].

No início do século XX, Sir James Mackenzie e Heinrich Hering publicaram mais descrições da FA, tentando encontrar a significância clínica desta entidade patológica.

As primeiras descrições electrocardiográficas feitas em humanos datam de 1909, feitas por Rothberger e Winterberg. Num paciente com FA, pensa-se que o primeiro exame ECG tenha sido realizado na *University Colleague Hospital*, em Londres, pelo Sir Thomas Lewis, cerca de 2 meses após. Este último, em 1909, descreveu a FA em humanos como “*common clinical condition*” [condição clínica comum], e sugeriu que os digitálicos tinham o poder de controlar a frequência ventricular na FA por aumentarem o bloqueio AV, contra o que MacKenzie defendia que estes diminuía a frequência ventricular por estímulo do nervo vago.

Em 1911, Sir Thomas Lewis descreveu detalhadamente um episódio de FA num cavalo: “ (...) *The symptomology consisted of very irregular and tumultuous action of the heart, marked breathlessness, epistaxis, faltering and occasionally falling, upon moderate exertion... The heart was absolutely irregular, long pauses of 2 seconds were frequent and short runs of rapid beats were noted from time to time... The heart beats were more numerous than the arterial pulsations*”. Depois de abater o cavalo e inspeccionar o coração, escreveu ainda que “ *close inspection of the musculature revealed the presence of fibrillatory movements... the ventricle continued its active coordinate but irregular movements*”.

Em 1970, Bootsma e colegas, com a ajuda de computadores, concluíram que a resposta irregular dos ventrículos era devida a “*randomly spaced atrial impulses of random strength reaching the atrioventricular node from random directions*”.

Poucos anos antes, Moe, em 1962, também desenvolveu a temática dos mecanismos envolvidos na FA, chegando a dizer que se tratava de “*multiple coexisting re-entrant wavefronts of activation within the atria*”.

Meijler and Fisch estudaram a condução através do nódulo auriculoventricular na FA.

Muitos outros autores estudaram ao longo deste tempo os mecanismos da FA e novas implicações terapêuticas. Novos avanços na electrofisiologia cardíaca, conduziram a mais e melhor conhecimento acerca dos prováveis mecanismos de condução eléctrica na FA, nas últimas décadas.

(Lip. G., 2000).

IV. PROGNÓSTICO E QUALIDADE DE VIDA

FA está associada com um aumento do risco a longo prazo de trombose, embolias, insuficiência cardíaca, e todas as outras causas de mortalidade, particularmente nas mulheres (Kannel & Benjamin, 2008)

A taxa de mortalidade nos pacientes com FA é cerca do dobro da dos pacientes com ritmo sinusal, em ambos os sexos, e está ligada à gravidade da doença cardíaca de base (Fuster & Rydén *et al.*, 2006; Kannel & Benjamin, 2008).

Os doentes com FA têm uma qualidade de vida diminuída em comparação com indivíduos da mesma idade em ritmo sinusal (Peters & Schilling *et al.*, 2002; Fuster & Rydén *et al.*, 2006).

FA, independentemente, está associada a alta mortalidade, com um aumento de incidência de tromboembolia. É, só por si, um factor de risco major para trombose nos pacientes com idade avançada (Kannel & Benjamin, 2008).

A taxa de AVC isquémico em pacientes com FA não-valvular atinge cerca de 5% por ano, o que corresponde a 2-7 vezes mais que a população sem FA. Um em cada 6 AVC's ocorre em pacientes com FA (Fuster & Rydén *et al.*, 2006).

É sabido em vários estudos que o risco de AVC aumenta com a idade. No estudo de Framingham, o risco anual de AVC atribuível a FA foi de 1.5% nos participantes entre 50-59 anos e de 23.5% nos com idades compreendidas entre 80-89 anos (Fuster & Rydén *et al.*, 2006).

A epidemia de FA a que se assiste no século XXI está muito associada a um aumento da prevalência de insuficiência cardíaca, obesidade, diabetes tipo II e síndrome metabólico (Kannel & Benjamin, 2008).

A insuficiência cardíaca promove o aparecimento de FA, a FA agrava a insuficiência cardíaca, e pacientes que reúnem as duas em simultâneo, têm um pior prognóstico. Assim, tentar tratar ou controlar a FA em conjunto com a IC é um grande desafio, que requer mais ensaios clínicos para posterior avaliação e melhoria (Kannel & Benjamin, 2008).

No passado, FA paroxística era considerada mais perigosa do que o padrão persistente. No estudo de Framingham chegou-se à conclusão, que têm pelo menos o mesmo risco de embolização. Outros estudos defendem ainda que a forma persistente tem maior risco (Kannel & Benjamin, 2008).

V. MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS

Diferentes teorias foram apresentadas nas últimas décadas, sendo que os possíveis mecanismos deram lugar a muita controvérsia. Actualmente acredita-se que tanto o mecanismo focal como o de reentrada estão envolvidos na fisiopatologia da FA, tendo papel tanto no despoletar de episódios como na sua perpetuação.

Envolve então, de um modo geral, uma interacção entre zonas “*triggers*” (zonas gatilho), na forma de múltiplos focos ectópicos rápidos, localizados perto das veias pulmonares, e um substrato tecidual auricular anormal capaz de manter a arritmia (Markides & Schilling, 2003).

A. Patologia Auricular como causa de FA

As alterações mais frequentes que contribuem para a FA são a fibrose auricular e a perda de massa muscular auricular (Fuster & Rydén *et al.*, 2006).

Sabe-se que a fibrose intersticial auricular aumenta com a idade. As biópsias da parede posterior da aurícula esquerda durante cirurgias à válvula mitral revelaram fibrose ligeira a moderada em pacientes com ritmo sinusal ou com FA de curta duração, comparando com fibrose severa e perda significativa de massa muscular naqueles com FA de longa duração (Fuster & Rydén *et al.*, 2006). Um aumento da fibrose nas aurículas tem sido encontrado em pacientes com FA em oposição aos com ritmo sinusal e tem sido relacionado com diminuição da expressão da conexina 43 (Everett & Olgin, 2007). Este tecido fibrosado cria condições favoráveis ao aparecimento de FA. Os mecanismos e vias exactas envolvidas no desenvolvimento de fibrose auricular são ainda desconhecidos (Everett & Olgin, 2007).

Parece que o sistema renina-angiotensina, $TGF\beta_1$ e as vias de stress oxidativo estão envolvidos, e parece ainda, que o tecido auricular é mais susceptível a fibrose do que o ventricular (Everett & Olgin, 2007). O sistema renina-angiotensina tem acção no processo de remodelagem estrutural cardíaco e no desenvolvimento de fibrose miocárdica em vários processos patológicos, incluindo a ICC, enfarte do miocárdio e cardiomiopatias, daí que os fármacos inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA's) mostraram em diversos estudos a sua acção preventiva na ocorrência de FA e na vulnerabilidade a esta, com atenuação dos processos fibróticos (Everett & Olgin, 2007). A expressão aumentada de $TGF\beta_1$ tem sido relacionada ao

aumento da fibrose miocárdica, tendo sido demonstrada também a relação com uma condução heterogénea e vulnerabilidade para FA. No entanto, os processos electrofisiológicos não são afectados pelo TGF β ₁ (Everett & Olgin, 2007). A inflamação e o stress oxidativo também tem papel activo na promoção de FA, na medida em que há aumento dos níveis de Proteína C- reactiva e TNF- α , sendo o primeiro parâmetro (PCR) considerado actualmente como um dos factores de risco predisponentes a FA, como referido posteriormente neste trabalho (Everett & Olgin, 2007; Lip & Patel *et al.*, 2007).

É contudo difícil distinguir entre as alterações devidas à FA e as associadas a doença cardíaca, ou seja, saber se as alterações encontradas são uma causa ou uma consequência de FA; contudo a fibrose pode, de facto, preceder o aparecimento de FA (Fuster & Rydén *et al.*, 2006). Assim, mais estudos serão necessários para esclarecer o nível de importância destes factores no aparecimento de FA e os mecanismos envolvidos.

A fibrose também pode ser devida a dilatação auricular, em qualquer tipo de doença cardíaca associada a FA: doença valvular, hipertensão, insuficiência cardíaca. O estiramento das fibras musculares miocárdicas activa várias vias, incluindo o sistema da renina-angiotensina-aldosterona e TGF β ₁, e consequentemente CTGF (Fuster & Rydén *et al.*, 2006).

A FA é ainda relacionada a uma condução lenta inter-auricular e a uma dispersão do período refractário auricular. Isto vem contribuir para o facto de a

FA causar várias alterações na arquitectura auricular e função que contribui para a remodelagem e perpetuação da arritmia (Fuster & Rydén *et al.*, 2006).

B. Mecanismos da FA

O aparecimento e a manutenção de uma taquiarritmia requerem tanto a existência de um evento iniciador como um substrato anatómico anómalo. No caso da FA, os dados existentes levam a suportar a ideia de que há um mecanismo “focal” envolvendo automaticidade (miócitos capazes de gerar impulsos eléctricos espontâneos) e fenómenos de reentrada com múltiplas *wavelets* (“pequenas ondas”). Estes mecanismos não são exclusivos e podem coexistir no mesmo paciente (Fuster & Rydén *et al.*, 2006).

Um aumento da automaticidade normal em fibras marca-passo latentes ou o desenvolvimento de automaticidade anormal decorrente da despolarização parcial da membrana em repouso ocorrem como consequência de uma variedade de estados fisiopatológicos, nomeadamente: elevação de catecolaminas endógenas ou exógenas; desequilíbrios electrolíticos (hipocaliémia); hipóxia ou isquémia; efeitos mecânicos (como exemplo, por estiramento); e fármacos, como os digitálicos (Kasper & Braunwald *et al.*, 2006).

B1. Teoria dos focos automáticos

Uma origem focal para o aparecimento de FA é suportada por modelos experimentais, nos quais a arritmia persiste apenas em zonas

isoladas do miocárdio auricular. Esta teoria adquiriu maior importância quando se conseguiu identificar focos pontuais (*triggers* ou zonas gatilho) de FA em humanos e se conseguiu fazer ablação destes, extinguindo a FA (Fuster & Rydén *et al.*, 2006). Estes focos estão localizados maioritariamente nas veias pulmonares, mas também foram encontrados na veia cava superior, ligamento de Marshall, parede livre posterior esquerda, *crista terminalis* e seio coronário (Markides & Schilling, 2003; Fuster & Rydén *et al.*, 2006).

Estes focos automáticos disparam rapidamente dando lugar a circuitos de microentrada, levando a que esta rápida activação local na aurícula esquerda não se consiga transmitir de forma organizada à aurícula direita. Esta forma de condução tão desorganizada traduz-se à electrocardiografia como um ritmo auricular caótico (Fuster & Rydén, *et al.*, 2006).

O tecido auricular adjacente às veias pulmonares tem período refractário mais curto que outras partes da aurícula, em pacientes com FA, sendo este mais curto na zona distal da veia pulmonar do que na junção veia pulmonar- aurícula esquerda (Fuster & Rydén *et al.*, 2006). As veias pulmonares também reúnem todas as condições para a sustentabilidade do fenómeno de reentrada. Isto porque os miócitos das veias pulmonares têm potenciais de acção transmembranares mais lentos e curtos, que se traduz por um encurtamento do período refractário e uma velocidade de condução mais lenta (Everett & Olgin, 2007). O próprio arranjo e

orientação das fibras musculares na parede posterior contribui para uma condução mais lenta e descontínua. Assim, a parede posterior e as veias pulmonares constituem o substrato ideal para facilitar a existência e manutenção de fenómenos de reentrada (Everett & Olgin, 2007).

B2. Teoria das *multiple-wavelet*

Esta hipótese foi defendida por Moe e colegas, que propuseram que o fraccionamento de *wavefronts* (“frentes de onda”) em propagação pelo tecido auricular resultaria na sua perpetuação por *daughter wavelets* (“ondas filhas mais pequenas”), que aleatoriamente reentrariam no tecido previamente activado pelas mesmas ou outras *wavelets* (Fuster & Rydén, *et al.*, 2006).

Segundo esta teoria, o número de *wavelets* num dado momento dependeria do período refractário, massa e velocidade de condução nas diferentes partes da aurícula (Fuster & Rydén *et al.*, 2006). Um aumento da massa auricular associado a um curto período refractário e a uma condução lenta aumenta o número de *wavelets*, favorecendo a manutenção da arritmia (Markides & Schilling, 2003; Fuster & Rydén *et al.*, 2006).

Por muitas décadas esta foi a teoria mais aceite como explicação para os mecanismos de FA, perdendo alguma notoriedade depois de mais informação experimental e clínica. Mesmo assim, mantém-se a noção da existência de um substrato anómalo na perpetuação da arritmia, no qual

os fenómenos de reentrada adquirem maior importância (Markides & Schilling, 2003; Fuster & Rydén et al., 2006).

São vários os requisitos para iniciar a reentrada, nomeadamente: heterogeneidade electrofisiológica em duas ou mais regiões do coração ligadas entre si para formar um circuito potencialmente fechado; bloqueio unidireccional de uma via; condução mais lenta sobre uma via acessória, dando tempo para que a via inicialmente bloqueada recupere a excitabilidade ou reexcitação da via inicialmente bloqueada para completar o circuito de activação (Kasper & Braunwald *et al.*, 2006).

De seguida, esquematicamente, demonstram-se as duas teorias descritas acima:

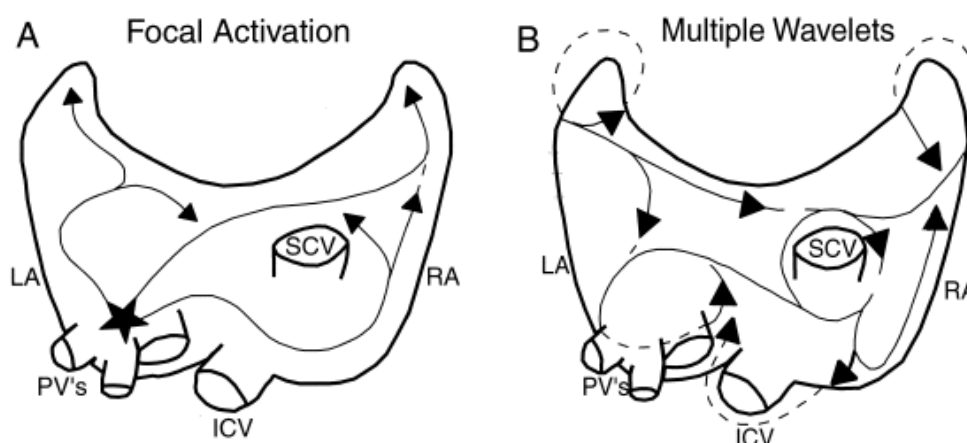


Ilustração 1: Vista posterior dos principais mecanismos electrofisiológicos da FA. A) Teoria da Activação Focal: um foco iniciador (indicado pela estrela) na região das veias pulmonares. As ondas resultantes representam a condução fibrilatória; **B) Teoria dos múltiplos wavelets:** wavelets (setas) reentram o tecido previamente activado por outras wavelet ou as mesmas ao passar por este anteriormente. Retirado de ACC/AHA/ESC Guidelines, Fuster & Rydén, 2006) LA- aurícula esquerda; PV- veia pulmonar; ICV- veia cava inferior; SCV- veia cava superior; RA- aurícula direita.

Alguns autores consideram haver três Teorias individuais: a primeira correspondente à *Teoria dos Focos Automáticos*, a segunda referente a *Fenómenos de Reentrada* e outra ainda designada de *Hipótese Rotor*, em que a FA é despoletada por uma explosão de focos ectópicos, nas veias pulmonares, cujas ondas se fragmentam ao chegar à curvatura da junção venoauricular, gerando dois vórtices em rotação para direcções opostas. Por último, um dos vórtices torna-se estabilizado na parede posterior, dando lugar à formação de um processo de reentrada funcional ou rotor, activando o tecido local a altas frequências, e gerando *wavefronts*, que se podem fragmentar e propagar em todas as direcções (Fernández, 2006).

Em qualquer uma destas teorias existentes para o mecanismo do início da arritmia, é comum a todas fenómenos de reentrada como mecanismo de manutenção da FA.

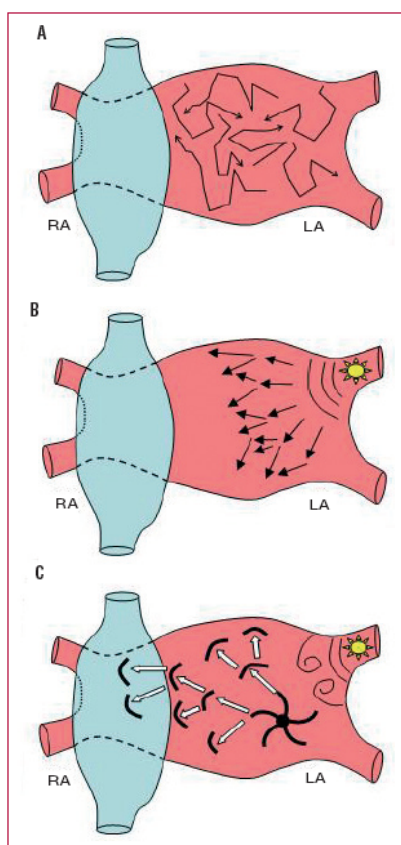


Ilustração 2: Mecanismos envolvidos na FA- Hipóteses actuais:

- A) Circuitos múltiplos de reentrada;
 - B) Teoria dos focos automáticos;
 - C) Hipótese Rotor
- (Retirado de Fernández, F., 2006)
RA- aurícula direita; LA- aurícula esquerda

C. Remodelagem eléctrica auricular

Como resultado de vários estudos pensa-se que “Fibrilhação auricular gera Fibrilhação auricular”. Esta noção de auto-perpetuação vem de um modelo experimental numa cabra onde se usou um fibrilhador auricular automático que detectou terminos espontâneos da arritmia e induziu electricamente outros episódios. Como resultado, no início, a arritmia induzida terminava espontaneamente, mas com várias induções repetidas, os episódios tornavam-se cada vez mais prolongados até que FA persistiu com uma frequência cada vez mais rápida (Fuster & Rydén *et al.*, 2006). Isto foi relacionado com o encurtamento progressivo do período refractário efectivo com o aumento da duração dos episódios, fenómeno a que se deu o nome de *Remodelagem Eléctrica*.

D. Outros factores que contribuem para FA

Outros factores envolvidos na indução ou manutenção de FA incluem processos inflamatórios, actividade do sistema nervoso autónomo, isquémia auricular, dilatação auricular, condução anisotrópica e alterações estruturais associadas ao envelhecimento. Também a Apneia do sono e a HTA têm forte associação a FA. Factores genéticos também estão a ser melhor investigados (abordados nos subcapítulos “Influências genéticas” e “Factores de risco para FA”).

E. Alterações patológicas e consequências miocárdicas e hemodinâmicas da FA

A FA pode causar dilatação auricular por perda da contractilidade e aumento da distensibilidade auriculares. Especialmente durante períodos prolongados de FA, o estiramento e a fibrose envolvidos aumentam a matriz extracelular, associados a alterações miocíticas. Está ainda implicado um aumento do tamanho celular, acúmulo de glicogénio perinuclear, perda de retículos sarcoplasmáticos e de sarcómeros (miólise). Esta perda parece proteger os miócitos do alto stress metabólico associado às altas frequências da arritmia. Esta última pode mesmo lesar mais os miócitos do que a matriz extracelular ou tecido intersticial, levando a isquémia (Fuster & Rydén *et al.*, 2006).

No entanto, torna-se difícil a distinção entre este processo de remodelagem e os processos degenerativos associados à idade ou doença cardíaca (Fuster & Rydén *et al.*, 2006).

Como factores que afectam a função hemodinâmica estão a perda de actividade mecânica auricular sincrónica, resposta ventricular irregular, rápida frequência cardíaca e redução do fluxo sanguíneo coronário (por aumento da resistência vascular devido a activação simpática de receptores alfa-adrenérgicos).

A perda de contracção auricular adequada leva a uma diminuição significativa do débito cardíaco, nomeadamente quando há estenose mitral, hipertensão, cardiomiopatia hipertrófica ou restritiva associadas. A própria contractilidade miocárdica não é constante durante FA (Fuster & Rydén, *et al.*, 2006).

Quadro 1: Factores anatómicos e electrofisiológicos que promovem o despoletar e a manutenção de episódios de FA (Adaptado de ACC/AHA/ESC Guidelines, Fuster & Rydén, *et al.* 2006)

Factores anatómicos	Factores electrofisiológicos
Expressão de canais iónicos	Diminuição do período refractário efectivo auricular
Alteração da distribuição das “gap junctions”	Aumento da carga de cálcio no miócito auricular
Alteração da inervação simpática	Automaticidade ou “actividade gatilho” (<i>trigger</i>) miocítica auricular
Dilatação auricular	Diminuição da velocidade de condução auricular
Dilatação da veia pulmonar	Refractoriedade heterogénea
Apoptose miocítica auricular	Dispersão da condução
Fibrose intersticial	Aumento da sensibilidade às catecolaminas e acetilcolina

VI. ETIOLOGIA E CONDIÇÕES ASSOCIADAS

A. Causas potencialmente reversíveis/ tratáveis

A FA pode estar relacionada com causas temporárias, agudas, que são passíveis de ser tratadas/controladas, nomeadamente a ingestão alcoólica em excesso (responsável pelo “*Síndrome cardíaco das férias*”), cirurgias, electrocussões, hipertensão arterial, enfarte do miocárdio, pericardite, miocardite, embolia pulmonar, hipertiroidismo e outras doenças metabólicas. O sucesso de tratamento destas patologias condiciona a eliminação de FA (Kerr & Roy, 2004; Fuster & Rydén *et al.*, 2006). A Hipertensão arterial é uma das causas mais comuns de FA, e esta taquiarritmia pode até ser a primeira manifestação num doente hipertenso mal controlado. É de realçar que a medição da TA em domicílio ou mesmo a medição contínua durante 24 horas é bastante influenciada pela frequência cardíaca, sendo difícil de avaliar e não significativo durante episódios de FA (Kerr & Roy, 2004).

Doença coronária arterial com EAM prévio e doença valvular são etiologias óbvias de FA (Kerr & Roy, 2004). A primeira tem pior prognóstico do que uma FA que se desenvolve anteriormente a um EAM (Fuster & Rydén *et al.*, 2006).

Esta arritmia é ainda a complicação mais comum pós- cirurgia cardíaca ou torácica (Fuster & Rydén *et al.*, 2006).

A FA pode ainda estar associada a outras arritmias, como flutter auricular, síndrome WPW ou taquicardias de reentrada. O tratamento da arritmia primária pode reduzir ou eliminar a recorrência de FA (Fuster & Rydén *et al.*, 2006).

Devem ser feitos todos os esforços possíveis na identificação destas causas, de modo a limitar os episódios de FA (Kerr & Roy, 2004).

B. Causas não associadas a doença cardíaca

Cerca de 20 a 25% dos casos de FA persistente ocorrem em pacientes jovens sem doença cardíaca de base identificável (FA isolada). Também pode existir FA em idosos sem doença cardíaca de base, devidas principalmente a alterações que acompanham o envelhecimento, como alterações estruturais e funcionais cardíacas não patológicas, e rigidez miocárdica (Fuster & Rydén *et al.*, 2006).

Também as alterações autonómicas exercem a sua influência na iniciação de FA. Uma predominância vagal a preceder o aparecimento de FA tem sido apontada em alguns pacientes sem patologia estrutural cardíaca, enquanto em outros a predominância é simpática. Em geral, pode afirmar-se que a FA mediada pelo vago ocorre predominantemente de noite e pós-prandialmente, enquanto que a influência simpática tipicamente ocorre mais durante o dia em pacientes com doença orgânica cardíaca. A forma vagalmente mediada é a mais comum (Fuster & Rydén *et al.*, 2006).

C. Condições médicas associadas a FA

Como irá ser referido posteriormente no subcapítulo “*Factores de risco*”, a obesidade constitui um importante factor para o desenvolvimento de FA (Fuster & Rydén *et al.*, 2006; Kannel & Benjamin, 2008). A avaliação da

existência de Apneia de sono obstrutiva também deverá ser considerada; esta associa-se à obesidade e à HTA, o que em conjunto leva a FA (Kerr & Roy, 2004).

D. Condições cardíacas associadas a FA

Condições cardiovasculares específicas associadas à FA incluem doença cardíaca valvular, principalmente patologia mitral, Insuficiência cardíaca, doença coronária arterial e Hipertensão, particularmente se houver hipertrofia do ventrículo esquerdo. Pode ainda estar associada a miocardiopatia hipertrófica, cardiomiopatia dilatada ou doença cardíaca congénita. Outras etiologias poderão ser cardiomiopatias restritivas, tumores cardíacos ou pericardite constrictiva. Também o prolapso da válvula mitral, calcificação do anel mitral e *cor pulmonale*, têm sido associados a FA (Fuster & Rydén *et al.*, 2006).

Quadro 2: Causas cardíacas e extra-cardíacas comuns de Fibrilhação Auricular (Adaptado de Andrews, M., 2006; National Collaborating Centre for Chronic Conditions, 2006)

CAUSAS CARDÍACAS	CAUSAS NÃO CARDÍACAS
COMUNS: <ul style="list-style-type: none">- Insuficiência cardíaca congestiva- Doença cardíaca isquémica- Doença cardíaca reumática- Hipertensão- Doença do nódulo sinusal- Síndromes de pré-excitação (WPW)	<ul style="list-style-type: none">-Infecções agudas, especialmente pneumonia- Alterações electrolíticas-Estados de hiperactividade simpática (hemorragia gastrointestinal, hipovolémia)- Neoplasia pulmonar- Patologia intratorácica
MENOS COMUNS: <ul style="list-style-type: none">- Cardiomiopatia / doença muscular cardíaca-Doença pericárdica (incluindo derrame pericárdico, pericardite constrictiva)- Defeito do septo interauricular- Mixoma auricular	<ul style="list-style-type: none">- Embolia pulmonar- Tireotoxicose- Fármacos- Cirurgias- Alcoolismo- Electrocussão

Quadro 3: Etiologias e Factores que predis põem os pacientes a FA
(Adaptado de ACC/AHA/ESC Guidelines, Fuster & Rydén, *et al*, 2006)

ETIOLOGIAS E FACTORES QUE PREDISPÕEM PACIENTES A FA
Alterações electrofisiológicas Automaticidade aumentada Anormalidades de condução (fenómenos de reentrada)
Elevação da pressão auricular Doença valvular mitral ou tricúspide Doença miocárdica Anormalidades das válvulas semilunares Hipertensão sistémica ou pulmonar Tumores ou trombos intracardíacos
Isquémia auricular Doença coronária arterial
Doença inflamatória ou infiltrativa auricular Pericardite Miocardite Amiloidose Alterações fibróticas induzidas pela idade
Drogas Álcool Cafeína
Desordens endócrinas Hipertiroidismo Feocromocitoma
Alterações do Sistema Nervoso Autónomo Aumento da actividade parassimpática Aumento da actividade simpática
Neoplasia primária ou metástase na/adjacente à parede auricular
Pós - operatório Cardíaco, pulmonar, esofágico
Doença cardíaca congénita
Causas neurogénicas Hemorragia subaracnóide AVC
Idiopática (FA isolada)
FA com componente familiar

VII. INFLUÊNCIAS GENÉTICAS

A relação familiar da FA é há muito conhecida, mas era considerada incomum. O Estudo de Framingham revelou que a presença na família de FA aumenta o risco de vir a desenvolver FA cerca de 2-3 vezes, excluindo as pessoas com condições predisponentes. Esta relação veio suportar a ideia de uma base genética para esta arritmia (Kannel & Benjamin, 2008).

É ainda sabido que factores genéticos como a pressão arterial, obesidade e maior estatura podem predispor a FA, provavelmente devido a desordens metabólicas (Kannel & Benjamin, 2008).

FA familiar é definida como FA isolada ocorrendo nos membros de uma mesma família e é mais comum do que antes se supunha (Fuster & Rydén *et al.*, 2006).

A transmissão conhecida foi do tipo autossómico dominante (Peters & Schilling, 2002). Um defeito num gene do cromossoma 10q numa família espanhola, na qual cerca de metade dos membros tinham esta arritmia, veio suportar a hipótese familiar da FA. A maioria destes afectados têm idades inferiores a 65 anos, levando a crer que possivelmente os genes implicados não estejam directamente envolvidos na velhice (Kannel & Benjamin, 2008). Em outras investigações, o *locus* no cromossoma 10 estudado, não conteve o gene responsável pela FA em todas as famílias, daí pensar-se que possa haver uma variedade de genes implicados (Peters & Schilling, 2002). Outras duas mutações associadas a um encurtamento da refractoriedade auricular foram descobertas em famílias chinesas (Fuster & Rydén *et al.*, 2006).

VIII. FACTORES DE RISCO

“*The Framingham Heart Study*”, em 2004, propôs-se a estimar o risco de vir a desenvolver Fibrilhação Auricular durante a vida. Concluiu que à idade de 40 anos, o risco é de cerca de 1 em 4 tanto no sexo feminino como no masculino. Excluindo pessoas com antecedentes de Insuficiência cardíaca ou Enfarte do miocárdio, o risco é de aproximadamente de 1 em 6, portanto mais baixo (Lloyd-Jones & Wang *et al.*, 2004).

A. Idade, sexo e raça

FA aumenta com a idade, duplicando em termos de incidência e prevalência por cada década de idade (Fuster & Rydén *et al.*, 2006; Kannel & Benjamin, 2008).

Pelo estudo de Framingham, envolvendo dados de 38 anos de follow-up, o sexo masculino tem 1.5 vezes mais risco de desenvolver FA que o sexo feminino, ajustado à idade e a condições predisponentes. Não está bem esclarecido esta diferença entre sexos (Kannel & Benjamin, 2008). Contudo, estudos mais recentes apontam para uma igualdade entre os sexos no que toca à probabilidade de vir a desenvolver FA durante a vida (Lloyd-Jones & Wang *et al.*, 2004).

Alguns dados apontam para que o risco ajustado à idade de desenvolver FA na raça negra é menos que metade do risco da população caucasiana (Fuster & Rydén *et al.*, 2006).

O envelhecimento está associado a muitas alterações cardíacas incluindo perda gradual de fibras nodais, fibrose e acúmulo de tecido adiposo no nóculo sinusal, diminuição da distensabilidade ventricular por fibrose miocárdica, dilatação auricular e infiltração senil de substância amilóide no nóculo (Everett & Olgin, 2007). Tudo isto predispõe ao desenvolvimento de FA.

Nos pacientes com FA, o evoluir dos anos leva a um aumento da aurícula esquerda, diminuição do fluxo sanguíneo no apêndice auricular esquerdo, favorecendo a estase sanguínea e conseqüentemente a formação de trombos.

Uma diátese protrombótica também parece estar associada ao envelhecimento, com maior facilidade de activação da protrombina e formação de trombina.

A idade parece ser o factor de risco mais importante, quando combinado com outras condições que favorecem a FA ou a complicam (Kannel & Benjamin, 2008).

Também estão estudadas diferenças no género no que diz respeito ao risco de fenómenos tromboembólicos. Pensa-se que o sexo feminino esteja em maior risco de desenvolver estes fenómenos que o sexo masculino (Fang & Singer et al., 2005).

B. Factores de risco cardiovasculares

Deste grupo fazem parte: hipertensão arterial ou tratamento para esta, diabetes *mellitus*, tabagismo, alcoolismo, obesidade,

doença valvular, hipertrofia ventricular esquerda, enfarte do miocárdio prévio, insuficiência cardíaca, a idade e sexo, acima descritos, entre outros.

Também baseado no estudo de Framingham, a hipertensão arterial e a diabetes *mellitus* foram considerados factores de risco independentes para FA, ajustados à idade e a condições predisponentes. Assim, ajustado à idade, a diabetes contribui com um risco de 1.7 ($p < 0.01$) e de 2.1 ($p < 0.01$) para o sexo masculino e feminino, respectivamente. A HTA tem menor diferença entre os dois sexos com risco de 1.8 no sexo masculino e 1.7 no feminino, com $p < 0.01$ (Kannel & Benjamin, 2008). Pela sua alta prevalência, a Hipertensão mostrou-se responsável por mais FA na população (14%) que outro factor de risco qualquer. A pressão sistólica foi mais directamente relacionada à FA: por um aumento de 20 mmHg, aumenta 1.4 o risco de desenvolver FA (Kannel & Benjamin, 2008).

Também a pressão de pulso aumentada, reflectindo a rigidez auricular e o aumento da carga cardíaca demonstraram um aumento do risco para FA. Parece mesmo que a pressão de pulso é um importante factor de risco para a incidência de FA (Mitchell & Vasan et al., 2007; Kannel & Benjamin, 2008).

Tanto a obesidade como o álcool não provaram ser factores de risco independentes para incidência de FA, em ambos os sexos. Outros estudos, mostraram que o abuso de álcool tem que ver com a ocorrência de FA; um estudo *cohorte* realizado em 2004, chegou à conclusão que o abuso do consumo de álcool em homens

se associou a um aumento de risco de FA, enquanto que um consumo moderado de álcool nas mulheres, não pareceu estar associado a um aumento do risco (Frost & Vestergaard, 2004). Parece então que o abuso de álcool aumenta o risco de ocorrência de FA (Kannel & Benjamin, 2008). A obesidade foi associada a risco, a longo-prazo, de FA, parcialmente mediado pelo aumento da aurícula esquerda (Nicolau & Papadakis, *et al.*, 2007).

O Tabagismo foi um importante factor de risco no sexo feminino, ajustado à idade, mas teve pouca importância quando comparado a outros factores de risco (Kannel & Benjamin, 2008).

O consumo de cafeína não foi associado a um aumento do risco para FA (Frost & Vestergaard, 2005; Kannel & Benjamin, 2008).

C. Doença tiroideia

Há muito tempo que o hipertiroidismo tem sido considerado uma condição que predispõe a FA. Mesmo assim, a prevalência de FA nos indivíduos diagnosticados com hipertiroidismo é muito variável - entre 2-30% (Kannel & Benjamin, 2008).

Outros estudos mostraram que alterações nos níveis de TSH têm efeitos nocivos sobre o sistema cardiovascular (Kannel & Benjamin, 2008).

Nos idosos, é mais comum a relação entre um hipertiroidismo subclínico e a FA, com níveis de TSH baixos. No estudo de Framingham, comprovou-se que um baixo nível de tirotropina (<0.1 mU por litro) está associado ao triplo do risco de

desenvolver FA numa década, ajustado a outros factores de risco. Também no *Cardiovascular Health Study* observou-se uma maior incidência de FA nos indivíduos com hipertiroidismo subclínico que nos eutiroideus, mas não foi provado que esta condição não estivesse também associada com aumento de incidência de outras desordens cardiovasculares que predisõem a FA (Kannel & Benjamin, 2008).

Cerca de 10-15% das pessoas com hipertiroidismo e FA tiveram um evento arterial embólico.

D. Anormalidades ecocardiográficas

Certas condições visíveis na ecocardiografia oferecem informação prognóstica quanto ao curso da FA e foram associadas com um aumento da incidência e prevalência de FA (*Cardiovascular Health Study*): doença valvular, aumento da aurícula esquerda, anormalidades da função mitral ou aórtica.

Mais uma vez no estudo de Framingham, em indivíduos entre os 50-59 anos, foram estudadas alterações ecocardiográficas e sua relação com FA: o tamanho da aurícula esquerda foi relacionado a FA com 29% de risco de FA por cada 5mm de aumento; fracção de encurtamento ventricular esquerda – 34% de aumento no risco, por cada 5% de diminuição; espessura da parede ventricular esquerda – 28% de aumento no risco por cada 4 mm a mais.

Em outros estudos foi estudado a relação entre a calcificação anelar mitral e o risco de FA a longo-prazo. A primeira foi

associada a um aumento de 1.6 vezes de risco de FA, e é em parte mediada pelo aumento da cavidade auricular esquerda (Kannel & Benjamin, 2008).

E. Condições cardiovasculares

Os indivíduos que desenvolvem FA são geralmente mais idosos e acontece mais naqueles com doença coronária, valvular, IC, anormalidades ecocardiográficas ou hipertrofia do VE.

Cerca de 20% dos homens e 1/3 das mulheres com FA têm doença valvular cardíaca; ¼ tem IC; 28% dos homens e 14% das mulheres tiveram EAM (Kannel & Benjamin, 2008).

A Insuficiência cardíaca foi relacionada à FA, sendo responsável por um aumento de risco de 4.5 vezes nos homens e 5.9 vezes nas mulheres, ($p < 0.001$) ajustado a outros factores de risco, e a doença valvular cardíaca com um aumento de risco de 1.8 vezes e 3.4 vezes nos homens ($p < 0.01$) e nas mulheres ($p < 0.001$), respectivamente. Já o EAM foi associado a FA, tendo o sexo masculino 2.2 vezes aumento de risco e o sexo feminino 2.4 vezes ($p < 0.01$) (Kannel & Benjamin, 2008).

F. Inflamação

Alguns marcadores inflamatórios (citocinas pró-inflamatórias) foram relacionados ao aparecimento de FA devido principalmente à alta taxa de ocorrência de FA após cirurgias

cardíacas (25-40%) e à relação entre FA e pericardite ou miocardite (Kannel & Benjamin, 2008).

A Proteína C reactiva (PCR) foi associada, independentemente, com a presença de FA (*Cardiovascular Health Study*) e também à probabilidade de vir a desenvolver FA (Lip & Patel *et al.*, 2007; Kannel & Benjamin, 2008). Num estudo realizado (Lip & Patel *et al.*, 2007) os níveis de PCR foram maiores nos pacientes com aumento do IMC, diabetes, HTA, doença cardíaca isquémica, doença vascular periférica e insuficiência cardíaca recente, mas não nos doentes com tromboembolismo.

Não é claro se estes factores inflamatórios actuam directamente por um estado inflamatório auricular ou se são apenas factores de doença vascular aterosclerótica (Kannel & Benjamin, 2008).

G. Síndrome metabólico

Actualmente, o Síndrome Metabólico atinge alta proporção na população geral.

Em um estudo prospectivo efectuado a 592 doentes em ritmo sinusal (Umetani & Kodama *et al.*, 2007), a FA desenvolveu-se em 5% dos pacientes, sendo grande parte possuidora de S. Metabólico. Noutro estudo apenas 4% dos pacientes que desenvolveram FA não possuíam Síndrome Metabólico com um $p=0.02$ (Kannel & Benjamin, 2008). Dos factores componentes do

Síndrome Metabólico, o IMC» 25 Kg/m² foi o que mais importância relevou, estando fortemente associado ao aparecimento de FA.

A obesidade está associada com o aumento auricular e disfunção diastólica ventricular, ambos factores predisponentes a FA (Nicolaou & Papadakis, *et al.*, 2007). A Obesidade mostrou, então, ser um importante factor de risco para FA e potencialmente modificável (Wang & Parise, *et al.*, 2004; Frost & Hune *et al.*, 2005). Em um estudo com um follow-up de cerca de 13.7 anos detectou-se um risco de FA de 4% por cada aumento de uma unidade no IMC (com IC de 95%, p= 0.02 e p= 0.009 no sexo masculino e feminino, respectivamente) (Wang & Parise, *et al.*, 2004).

Também foi demonstrado uma associação significativa entre FA e a HTA combinada com DM tipo2 (Kannel & Benjamin, 2008).

Visto que há evidência que o Síndrome Metabólico seja pró-inflamatório e haja ainda relação entre FA e inflamação, a influência destes factores de risco na incidência de FA merece ser alvo de investigação futuramente.

H. Estatura

O tamanho da aurícula esquerda é fortemente associado com a estatura. Estudos mostraram que a prevalência de FA é significativamente maior nos de mais alta estatura, em relação aos de mais baixa estatura (32% de aumento relativo, p< 0.0001). Isto pode

explicar porque a FA é mais prevalente nos homens (Kannel & Benjamin, 2008).

I. Péptidos natriuréticos plasmáticos

Os cardiomiócitos produzem péptidos natriuréticos tipo-B, promovidos pela obesidade, que têm papel fundamental no processo de remodelagem cardiovascular, hemostase de volume, e resposta à isquémia. Um aumento da pressão cardíaca direita estimula a libertação destes péptidos (Kannel & Benjamin, 2008). Conclusões do Estudo de Framingham vêm mostrar um aumento de risco de FA associado à presença destes péptidos, e também uma maior predisposição a insuficiência Cardíaca e a AVC. Demonstrou-se um aumento do risco em cerca de 66% por aumento SD para desenvolvimento de FA (Wang & Parise, *et al.*, 2004; Kannel & Benjamin, 2008).

J. Apneia do sono

A Apneia Obstrutiva do Sono é mais prevalente nos pacientes do sexo masculino, obesos, hipertensos (Gami & Pressman *et al.*, 2004). Também as recorrências de FA após cardioversão são mais comuns nos pacientes com apneia obstrutiva do sono não tratada (Gami & Pressman *et al.*, 2004; Kannel & Benjamin, 2008). Os mecanismos associados incluem hipoxia, hipercapnia, desequilíbrio autonómico, estiramento auricular e stress da parede ventricular (Kannel & Benjamin, 2008).

A sua relação com a FA era desconhecida até que um estudo prospectivo (Gami & Pressman *et al.*, 2004) encontrou uma forte associação entre a FA e a Apneia Obstrutiva do Sono, tanto que a FA era muito mais prevalente nos doentes com AOS, do que nos doentes com alto risco por outras doenças cardiovasculares.

K. Disfunção diastólica

Acompanha o envelhecimento, hipertensão, obesidade, diabetes, insuficiência cardíaca e a doença coronária. O risco de desenvolver FA num idoso com disfunção diastólica leve é de 1%, 12% com disfunção diastólica moderada e 20% se disfunção diastólica severa. Este factor traz informação preditiva adicional em relação aos factores de risco clínicos. Por outro lado, o volume da aurícula esquerda (quanto maior, maior a deterioração da função diastólica) é factor predictor de outros eventos cardiovasculares, como EAM, AVC, entre outros, que também predispõem a FA (Kannel & Benjamin, 2008).

IX. DIAGNÓSTICO

A Fibrilhação auricular pode aparecer no contexto de uma variedade de condições cardíacas ou extra-cardíacas. Tem um amplo espectro clínico, que pode passar desde o assintomático a sintomas vagos, não específicos. Não raras vezes, a FA é apenas detectada depois do paciente apresentar complicações, como AVC, tromboembolia ou insuficiência cardíaca.

A maioria da informação acerca da apresentação desta arritmia é baseada na raça caucasiana, sendo que se sabe pouco acerca da relação etnicidade - FA (National Collaborating Centre for Chronic Conditions, 2006).

A. Sinais e Sintomas

Os achados clínicos resultam da frequência, irregularidade da resposta ventricular, perda de contração auricular, alteração de enchimento ventricular com conseqüente diminuição do débito cardíaco (Volta, 1999; Fuster & Rydén, *et al.*, 2006) Muitas vezes, apenas as palpitações ou desconforto pré-cordial são sentidos e mencionados pelo paciente; mas não é de desprezar as alterações hemodinâmicas que frequentemente ocorrem.

As alterações hemodinâmicas podem produzir: (1) dispneia paroxística, que podem levar até à insuficiência cardíaca; (2) angina; (3) fadiga e (4) tonturas ou ainda síncope. Pode ainda ocorrer variações na intensidade do primeiro som cardíaco, ausência da *onda "a"* no pulso venoso jugular (Volta, 1999; National Collaborating Centre for Chronic Conditions, 2006).

A Síncope é uma manifestação incomum, que pode surgir em pacientes com disfunção do nódulo sinusal, frequências ventriculares rápidas em pacientes com cardiomiopatia hipertrófica, estenose aórtica valvular ou quando uma via acessória está presente (Fuster & Rydén, *et al.*, 2006).

A poliúria pode estar associada à libertação do péptido natriurético auricular, principalmente no início ou final dos episódios de FA (Fuster & Rydén, *et al.*, 2006).

A percepção de um pulso arritmico na palpação do pulso periférico deve levar à contagem da frequência cardíaca por auscultação cardíaca (Fuster & Rydén, *et al.*, 2006).

Como sintomas mais frequentes em contexto de Urgência, a dor no peito (cerca de 30%), dispneia (cerca de 50% dos casos) e palpitações (cerca de 40%) foram os mais comuns tanto no Reino Unido como nos EUA, em vários estudos (National Collaborating Centre for Chronic Conditions, 2006). Resultados semelhantes ocorrem nos pacientes com FA crónica ou isolada.

B. História Clínica e Exame Físico

O diagnóstico da FA é baseado na clínica e exame físico e confirmado com um exame electrocardiográfico (Fuster & Rydén, *et al.*, 2006).

A primeira avaliação de um doente com fibrilhação auricular suspeita ou provada inclui a caracterização do padrão de arritmia, determinação da causa e investigação de factores cardíacos ou extra-cardíacos associados (Fuster & Rydén, *et al.*, 2006).

Mesmo quando a FA é quase assintomática devem fazer-se todos os esforços para caracterizar os episódios em termos de início e duração; distinguir entre um término abrupto ou gradual das palpitações ou outros

sintomas. Tentar saber se quando a arritmia começa, o pulso é regular ou irregular, saber se existem sintomas associados: dispneia, angina *pectoris*, síncope; factores que o paciente correlaciona, como comida, álcool, medicação, stress emocional, exercício, sono ou outros. Deve-se ainda tentar quantificar os episódios em termos de número, frequência e duração.

Em síntese, a história clínica deve definir a presença ou não e natureza dos sintomas, o tipo clínico de FA, a data do primeiro episódio sintomático, a frequência, duração, factores precipitantes e modos de término dos episódios, a resposta a qualquer fármaco que tenha sido administrado, a presença de doença cardíaca ou outras condições reversíveis (ver Anexo 2).

O exame físico pode revelar um pulso irregular, pulsações jugulares irregulares, variação da audibilidade do primeiro som cardíaco. Podem ainda ser encontrados outros sinais sugestivos de doença cardíaca valvular, anormalidades miocárdicas, ou Insuficiência Cardíaca. O exame é semelhante tanto para FA como para *Flutter auricular*, importante arritmia para diagnóstico diferencial, excepto o facto que o ritmo pode ser regular e ocasionalmente podem ser visíveis oscilações rápidas do pulso jugular (Volta, 1999; Fuster & Rydén, *et al.*, 2006).

C. Exames Complementares de primeira linha

A suspeita clínica de um paciente com FA requer o pedido de uma electrocardiografia (ECG). Para diagnóstico é necessário o registo electrocardiográfico, em pelo menos uma derivação, durante a disritmia. Se os

episódios são frequentes a monitorização por Holter 24 horas pode ser utilizada. Se os episódios são raros deve ser usado um gravador de ECG portátil, que grava os episódios de disritmia.

Portanto, na avaliação de um electrocardiograma deve ter-se em conta: ritmo, hipertrofia do ventrículo esquerdo, duração da onda P e morfologia ou ondas fibrilhatórias, sinais de pré-excitação, bloqueios de ramo, sequelas de EAM anterior, outras arritmias auriculares (Fuster & Rydén, *et al.*, 2006).

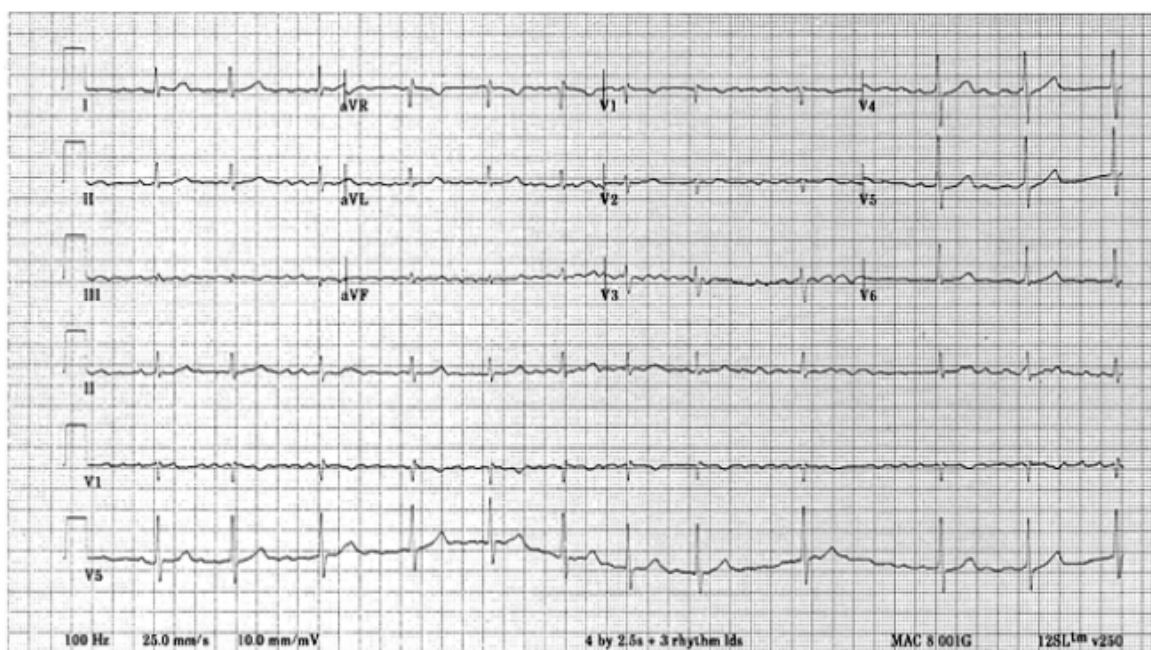


Ilustração 3: ECG de 12 derivações mostrando FA com frequência ventricular controlada (Retirado de Guidelines ACC/AHA/ESC, Fuster & Rydén, *et al.*, 2006)

Alterações electrocardiográficas são típicas de FA: a substituição de ondas P consistentes por movimentos oscilatórios rápidos ou ondas de fibrilhação – *ondas f* - que variam em tamanho, forma, timing, associado a uma resposta ventricular irregular, frequentemente rápida, com condução auriculo-ventricular intacta (Fuster & Rydén, *et al.*, 2006).

Estas ondas “f” são melhor visualizadas nas derivações V1, II, III e aVF (Andrews & Nelson, 2006).

Ciclos cardíacos regulares (intervalos R-R) são possíveis na presença de bloqueio aurículo-ventricular ou ventricular ou taquicardia juncional (Fuster & Rydén, *et al.*, 2006).

Frequências extremamente altas (> 200 bpm) são sugestivas de uma via acessória ou de taquicardia ventricular (Fuster & Rydén, *et al.*, 2006).

Em pacientes com marcapasso artificial, o diagnóstico de FA pode requerer inibição temporária do marcapasso, de modo a expor as alterações da fibrilhação auricular (Fuster & Rydén, *et al.* 2006).

Uma radiografia de tórax pósterio-anterior também deverá ser analisada, se houver suspeita clínica, em procura de aumento de cavidades cardíacas, cardiomegália e Insuficiência cardíaca, mas acima de tudo na detecção de patologia pulmonar instrínseca e avaliação da vascularização pulmonar (Fuster & Rydén, *et al.* 2006).

Uma ecocardiografia transtorácica (ETT) bidimensional deverá ser pedida na avaliação inicial de qualquer paciente com FA ou suspeita, para determinar as dimensões de ambas as cavidades esquerdas, espessura da parede ventricular esquerda, e função, bem como na exclusão de doença valvular, pericárdica ou miocardiopatia hipertrófica. Podem ainda ser visíveis

trombos na aurícula esquerda, particularmente no apêndice auricular esquerdo (Fuster & Rydén, *et al.*, 2006).

A função sistólica e diastólica ventricular esquerda auxilia na decisão terapêutica, nomeadamente no uso de antiarrítmicos e antitrombóticos.

Um exame analítico sanguíneo de rotina também será importante, atentando à função tiroideia, níveis de electrólitos e hemograma.

D. Investigação adicional em Pacientes seleccionados com FA

Podem ainda ser requisitados outros exames particulares como um Holter de stress, onde é melhor avaliado o controlo da frequência do que um ECG em repouso. Provas de esforço devem ser feitas se houver suspeita de isquémia miocárdica ou se terapêutica com antiarrítmicos classe IC estiver planeada.

Um ecocardiograma transesofágico (ETE) tem melhor informação acerca da estrutura e função cardíacas. É o exame mais sensível e específico na detecção de possíveis fontes ou mecanismos potenciais de embolia cardiogénica e é usado na FA para estratificação de pacientes no que diz respeito ao risco tromboembólico e como guia de avaliação antes de cardioversão. Em 5% dos casos são encontrados trombos na aurícula esquerda ou no apêndice auricular esquerdo. Certos factores foram associados a tromboembolismo neste exame especial: a presença de trombos nas cavidades referidas, a presença de eco contraste espontâneo, a redução da

velocidade de fluxo no apêndice auricular esquerdo e a presença de anormalidades ateromatosas aórticas. Quando isto é evidente, é necessária investigação adicional e comparação com os exames já realizados (Fuster & Rydén, *et al.* 2006).

Outro estudo que poderá ser realizado é um estudo electrofisiológico, raramente necessário para diagnóstico, mas sim para tentar definir um mecanismo para FA, no caso da FA paroxística, quando está a ser considerado a ablação por cateter, e por vezes, quando há suspeita de disfunção do nódulo sinusal e para clarificar complexos QRS amplos, quando a resposta ventricular é rápida (Fuster & Rydén, *et al.*, 2006) (Ver anexo 3).

X. CLASSIFICAÇÃO

A FA tem uma apresentação muito heterogénea, daí que exista dificuldade em caracterizá-la e que tenham sido propostos vários sistemas de classificação diferentes.

Um dos esquemas de classificação é baseado na etiologia, isto é, se ocorre sem etiologia identificável, em doentes com um coração estruturalmente normal é *classificada como FA isolada* – geralmente aplica-se a indivíduos jovens (< 60 anos) sem evidências clínicas ou ecocardiográficas de doença cardiopulmonar. Se a FA aparece como complicação de doença hipertensiva arterial, valvular ou em contexto de doença cardíaca estrutural – **FA secundária**, ocorre na sequência de EAM, cirurgia cardíaca, pericardite,

miocardite, hipertiroidismo, embolia pulmonar, pneumonia ou doença pulmonar aguda (Markides & Schilling, 2003; Fuster & Rydén, *et al.* 2006).

Outro esquema de classificação é baseado na apresentação electrocardiográfica e outro ainda é baseado na actividade eléctrica auricular por mapeamento epicárdico ou endocavitário (Fuster & Rydén, *et al.*,2006).

Outros modos de classificar a FA têm por base a apresentação clínica. Contudo, para que um sistema de classificação seja utilizado na prática clínica tem de ser baseado num número suficiente de recursos e têm de estar associadas implicações terapêuticas específicas e viáveis (Fuster & Rydén, *et al*, 2006).

Com a evolução, padrões de FA podem ser caracterizados quanto a número de episódios, duração, frequência, modo de aparecimento ou possíveis “zonas gatilho”, resposta à terapêutica. Óbvio que esta classificação não pode ser efectuada numa primeira apresentação (Fuster & Rydén, *et al.*, 2006). De salientar que o padrão desta arritmia pode alterar-se com o tempo, daí não ser muito importante em termos clínicos caracterizar um episódio isolado (Fuster & Rydén, *et al.*, 2006).

Então, um novo sistema de classificação, baseado no padrão temporal da arritmia, é usado na prática clínica e é recomendado pelas novas guidelines ACC/AHA/ESC de 2006 de FA. Segundo estas, deve distinguir-se entre um **1º episódio detectado** de FA, mesmo que não seja episódio sintomático ou seja auto-limitado (nunca se pode saber ao certo qual a duração que esse episódio

já tem nem se houve outros antes, não detectados) de FA **recorrente**, se já houve 2 ou mais episódios conhecidos.

Se estes episódios de arritmia são autolimitados e terminam espontaneamente geralmente num período de 7 dias, a FA recorrente é designada **paroxística**; se é contínua ou requer cardioversão farmacológica ou eléctrica para terminar, é designada de **persistente**. Esta última pode ser a primeira apresentação ou o culminar de vários episódios paroxísticos. Por último, temos a FA **permanente**, quando tem duração superior a 1 ano, não pode ser terminada com sucesso por cardioversão, cardioversão não esta indicada ou não foi atempada (Markides & Schilling, 2003; Fuster & Rydén, 2006).

No caso da **FA secundária**, o problema não está na arritmia em si, mas sim na doença de base, assim, a melhor solução é o tratamento ou controle da doença de base com controlo do episódio arritmico, geralmente com bons resultados e resultando no término desta arritmia, sem recorrência.

Os pacientes com **FA isolada** têm bom prognóstico no que respeita a risco tromboembólico e a mortalidade. Contudo, com o tempo, este padrão de arritmia pode alterar-se e por alterações hipertróficas da aurícula esquerda progressivas e mantidas, o risco de afecções tromboembólicas aumenta, bem como o risco de morte.

Outro termo a considerar, importante também para a avaliação clínica e implicação terapêutica, é o de **FA não valvular**, que diz respeito aos casos em que esta arritmia ocorre na ausência de patologia reumática valvular mitral ou

sem ser em contexto de válvula cardíaca protésica (Fuster & Rydén, *et al.*, 2006).

Quadro 4: Classificação da Fibrilhação Auricular baseado no padrão temporal (Adaptado de *National Collaborating Centre for Chronic Conditions*, 2006)

Terminologia	Características clínicas	Padrão
Evento inicial (1º episódio detectado)	Sintomático Assintomático Desconhecido	Pode ou não reaparecer
Paroxística	Término espontâneo < 7 dias; mais frequentemente termina em < 48 horas	Recorrente
Persistente	Não auto-limitado Duração de > 7 dias ou cardioversão anterior	Recorrente
Permanente	Não terminada Terminada mas recidivou Cardioversão não atempada	Estabilizado

XI. IMPORTÂNCIA DO RASTREIO EM FA

Sendo a FA um factor de risco para AVC potencialmente modificável, supõe-se que medidas de rastreio para detecção precoce e em maior escala de doentes acometidos seja de grande importância. Um estudo inglês, envolvendo 50 centros de saúde e com cerca de 14 800 doentes » 65 anos, quis provar a importância de um rastreio dirigido a FA, concluindo que o rastreio oportunista versus o rastreio sistemático, por ECG, na população alvo (» 65 anos) não mostrou diferenças significativas quanto ao número de detectados, com uma

percentagem de novos casos detectados de 1.64% versus 1.62%, respectivamente. Daí que se continue a recomendar o rasteio oportunista, consistindo de avaliação do pulso periférico em uma consulta com posterior ECG de 12 derivações se irregularidades forem detectadas ao exame clínico (Fitzmaurice & Hobbs *et al.*, 2007).

XII. FIBRILHAÇÃO AURICULAR COMO FACTOR DE RISCO TROMBOEMBÓLICO

Sabe-se que a FA é um factor de risco independente para AVC embólico e AIT bem estabelecido. Associa-se a cerca de 4-6 vezes mais risco do que na restante população não afectada (Diz & Custodio, *et al.*, 2004; Fuster & Rydén, *et al.*, 2006; Kannel & Benjamin, 2008).

O risco anual de AVC em doentes com FA é entre 3 a 8% conforme os factores de risco associados (Coordenação Nacional para as Doenças Cardiovasculares, 2008).

Em vários estudos realizados, a idade média de pacientes com FA que têm AVC ronda os 75 anos, sendo a maioria do sexo feminino. Na realidade, na população com idade superior a 75 anos, a FA é a causa mais importante de AVC isquémico (Hart & Halperin, 2001) (Ver anexo 4).

A. Factores de risco para AVC ou embolia sistémica em pacientes com FA

Em vários estudos cohorte realizados, foram comparados dois grupos no que diz respeito a várias condições: um com FA e outro grupo com ritmo

sinusal. Como grupo, os pacientes com FA não-valvular têm cerca de 6 vezes mais de risco tromboembólico que o grupo controle.

Quadro 5: Factores Predictores de AVC isquémico em Pacientes com FA
(Adaptado de Hart, R., 2001; ACC/AHA/ESC Guidelines, Fuster & Rydén *et al.*, 2006; Hart, R., 1999)

Idade avançada
AVC ou AIT prévio
Hipertensão
Diabetes Mellitus
Insuficiência cardíaca
Sexo feminino
Doença coronária arterial/EAM anterior
Parâmetros ecocardiográficos: trombos no AAE, ecocontraste espontâneo; redução da velocidade de fluxo no apêndice auricular
Doença cardíaca estrutural
Disfunção sistólica do ventrículo esquerdo
Doença cardíaca valvular significativa ou reumática ou próteses valvulares
Terapia hormonal de substituição
Uso regular e moderado de álcool- >14 copos/semana (reduz o risco)
Status pós-operatório

O risco relativo e/ou absoluto associado a diversos factores tromboembólicos, estudados em vários ensaios clínicos randomizados estão descritos na tabela seguinte:

Tabela 1: Factores de risco para tromboembolismo em pacientes com FA e respectivos riscos relativo e absoluto (Adaptado de Fuster & Rydén, *et al.*, 2006; Kannel & Benjamin, 2008; Coordenação Nacional para as Doenças Cardiovasculares, 2008)

Factores de risco	Risco Relativo	Risco absoluto
AVC ou AIT prévio	2.5	6-9% ao ano
História de HTA	2.0	1.5-3% ao ano
Sexo feminino	1.9	
Diabetes Mellitus	1.7	2-3.5% ao ano
Idade avançada (contínua, por década)	1.5	1.5-3% ao ano (idade > 75 anos)
Doença coronária arterial	1.5	
Insuficiência cardíaca congestiva	1.4	

Alterações ecocardiográficas, como disfunção do ventrículo esquerdo ou calcificação da válvula mitral também são consideradas como factor de risco (SIGN, 1999).

B. Fisiopatologia da Formação do Trombo

O apêndice auricular esquerdo (AAE) é considerado o grande responsável pelo risco tromboembólico. É um fundo de saco alongado, delineado por endotélio, trabeculado por músculos pectíneos, e que corresponde a um remanescente embrionário auricular (Hart & Halperin, 2001).

A estase no apêndice auricular esquerdo favorece a formação de trombos, como já referido anteriormente, por perda da contracção mecânica na aurícula esquerda e redução da velocidade de fluxo no apêndice auricular esquerdo, sendo a principal fonte cardioembólica em doentes com FA (Hart & Halperin, 2001; Peters & Schilling, 2002).

Lesões endoteliais no AAE não tem sido encontradas e um estado de diátese protrombótica sistémica tem sido sugerido mas sem suporte consistente (Hart & Halperin, 2001). Este risco de libertação de trombos/êmbolos está aumentado no momento da cardioversão eléctrica, farmacológica ou espontânea, num doente com FA, ou quando o episódio de FA dura mais que 48 horas. A disfunção da AE/AEE é dinâmica e a sua recuperação pode demorar entre alguns dias a algumas semanas, mesmo após cardioversão eficaz (Coordenação Nacional para Doenças Cardiovasculares, 2008).

Os ecocardiogramas transtorácicos não são sensíveis para a detecção de trombos no AAE, sendo o ecocardiograma transesofágico mais sensível e específico na sua detecção (Fuster & Rydén *et al.*, 2006; Coordenação Nacional para Doenças Cardiovasculares, 2008).

Este último detecta trombos no AAE em cerca de 10% dos pacientes com FA não-valvular e em 20% a 40% dos pacientes com tromboembolismo recente. (Hart & Halperin, 2001).

Nos ecocardiogramas pode ser visível “contraste ecocardiográfico espontâneo” (CEE), “fumo” ou “neblina” de densidade variável, que corresponde ao fluxo reduzido na AE/AEE. Este é um marcador de estase, mas não está provado que tenha utilidade como marcador de risco tromboembólico superior à avaliação clínica individual (Coordenação Nacional para Doenças Cardiovasculares, 2008).

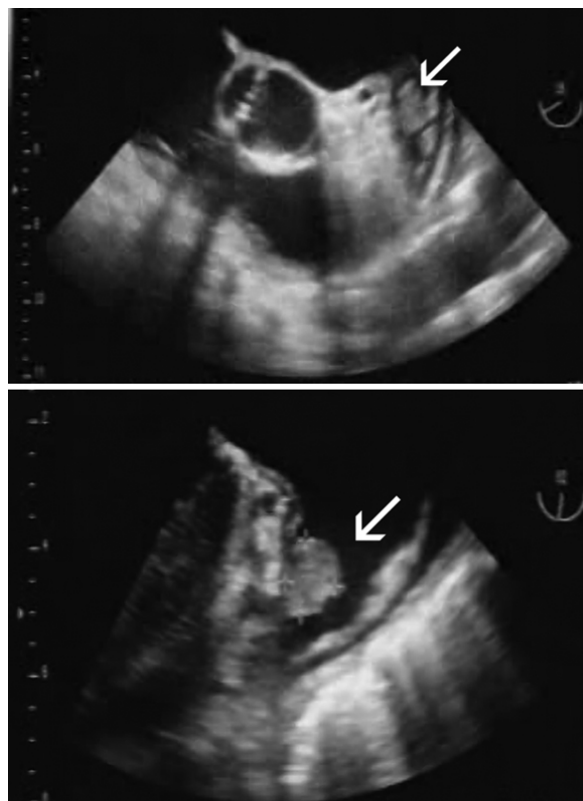


Ilustração 4: Ecocardiograma mostrando trombo no AAE

C. Estratificação de Risco

Têm sido desenvolvidos vários sistemas com a finalidade de classificação de risco tromboembólico, tendo em vista uma melhor selecção dos pacientes com indicação para profilaxia anticoagulante.

O risco tromboembólico varia consoante vários factores, como a idade, sexo, factores cardiovasculares e outras comorbilidades, como já foi referido.

Torna-se necessário então quantificar o risco individual de cada paciente, de modo a determinar quais os pacientes que vão obter maior benefício com terapêuticas anticoagulantes orais ou quais aqueles em que o risco hemorrágico ultrapassa o benefício, sendo mais adequada uma terapêutica antiagregante plaquetar.

Vários sistemas de classificação têm sido elaborados e aplicados em ensaios clínicos: Atrial Fibrillation Investigators (AFI, 1994), The Stroke Prevention and Atrial Fibrillation (SPAF I, II e III), American College of Chest Physicians (ACCP, 2001), The Framingham Heart Study (2003), entre outros (Gage & Walraven, *et al*, 2004). Todos estes baseavam-se em critérios válidos, dando mais valor àqueles que achavam mais fortemente relacionados à probabilidade de vir a ter um evento tromboembólico num paciente com FA (Anexo 7).

Um dos métodos utilizados e melhor aceite (Tabela 2) actualmente é o esquema “CHADS2” (*Congestive heart failure, Hypertension, Age*»75, *Diabetes and Stroke or transient ischemic attack history*). Os autores basearam-se em

dois outros estudos anteriores: *Stroke Prevention in Atrial Fibrillation study* e *Atrial Fibrillation Investigators study*. Este esquema atribui um peso duplo à história anterior de AVC ou AIT. Foi calculada a taxa de AVC ajustada (%/ano) com IC de 95%, usando análise multi-variável e assumindo nenhuma terapêutica antitrombótica. Considera-se que o risco de AVC é elevado quando a taxa anual é superior a 5%, moderado quando está entre 3-5% e baixo quando é inferior a 3% (Coordenação Nacional para Doenças Cardiovasculares, 2008). Então, um total de 0 pontos corresponde a um risco de 1.9 por 100 pacientes-ano, enquanto que um total máximo de 6 corresponde a um risco tromboembólico de cerca de 18.2 por 100 pacientes-ano. (Gage & Walraven, *et al.*, 2004; Andrews & Nelson, 2006; Coordenação Nacional para Doenças Cardiovasculares, 2008).

Tabela 2: Estratificação de Risco para tromboembolia CHADS2 (Adaptado de Andrews & Nelson, 2006)

Classificação CHADS2 (Clinical Classification Scheme for Predicting Stroke)	
Critérios de risco	Pontuação
AVC ou AIT prévio	2
Idade > 75 anos	1
Hipertensão	1
Diabetes Mellitus	1
Insuficiência cardíaca	1
	Total: 6

Outro esquema a considerar é o da National Institute of Clinical Excellence (NICE) mostrado no Quadro 6 abaixo:

Quadro 6: Estratificação de Risco para tromboembolia NICE- National Institute of Clinical Excellence (Adaptado de Coordenação Nacional para as Doenças Cardiovasculares, 2008)

Classificação do risco tromboembólico (NICE)
RISCO ELEVADO (risco anual de AVC entre 8% a 12%) <ul style="list-style-type: none">▪ AVC idquémico ou AIT prévio▪ Idade » 75 anos com DM ou doença vascular ou HTA▪ Evidência clínica de doença valvular, insuficiência cardíaca ou disfunção ventricular esquerda por ecocardiografia
RISCO MODERADO (risco anual de AVC de 4%) <ul style="list-style-type: none">▪ Idade » 65 anos (sem estar incluído na categoria acima)▪ Todos os doentes com < 75 anos com DM, HTA ou doença vascular - doença arterial coronária ou periférica (excepto se incluídos na categoria acima)
RISCO BAIXO (risco anual de AVC de 1%) <ul style="list-style-type: none">▪ Idade < 65 anos, sem história de embolismo ou outros factores de risco moderados ou elevados

D. Tratamento Antitrombótico- Tromboprofilaxia

Até 1990 apenas era realizada a prevenção do tromboembolismo com anticoagulantes orais nos pacientes com doença cardíaca reumática e os possuidores de próteses valvulares. Também naqueles com AVC isquémicos prévios era aceite esta profilaxia e ainda nos doentes com tireotoxicose ou condições associadas a cardiomiopatia era defendido o uso de anticoagulação (SIGN, 1999; Fuster & Rydén, *et al.*, 2006).

Nas últimas duas décadas vários ensaios clínicos alargados têm investigado o valor da terapêutica antitrombótica, principalmente na FA de

origem não-valvular (*The National Collaborating Centre for Chronic Conditions*, 2006) (Ver anexo 5).

Devido ao aumento da população envelhecida por aumento progressivo da esperança média de vida, o problema da tromboprofilaxia nos pacientes com FA torna-se cada vez mais importante, chegando mesmo a poder ser considerado um problema de Saúde Pública (*The National Collaborating Centre for Chronic Conditions*, 2006).

D1. Antagonistas da vitamina K

Exercem sua função apenas *in vivo*, interferindo na γ -carboxilação pós-tradução dos radicais de ácido glutâmico nos factores de coagulação II,VII,IX,X, ao impedir a redução da vitamina K (Rang & Dale *et al.*, 2001). O mais utilizado é a varfarina.

Após as conclusões de uma meta-análise envolvendo cinco estudos, está demonstrado que a varfarina reduz o risco de AVC em cerca de 62% (IC de 95% entre 49% e 74%) em comparação com placebo. (Hart & Halperin, 2001; Fuster & Rydén, *et al.*, 2006; Coordenação Nacional para Doenças Cardiovasculares, 2008).

Esta eficácia foi semelhante tanto em prevenção primária como secundária (Fuster & Rydén, *et al.* 2006). É ainda demonstrado a sua eficácia na redução da mortalidade total em relação a placebo em aproximadamente 30% (Coordenação Nacional para Doenças Cardiovasculares, 2008). Todos os estudos excluíram pacientes à

partida com alto risco hemorrágico (Fuster & Rydén, *et al.*, 2006; Coordenação Nacional para Doenças Cardiovasculares, 2008).

A protecção máxima contra AVC isquémico em FA é alcançada com um INR entre 2.0 e 3.0 (Yasaka & Minematsu, *et al.*, 2001; Fang & Chang, *et al.*, 2004; Fuster & Rydén, *et al.*, 2006; Reis & Patrícia, *et al.*, 2006; Coordenação Nacional para Doenças Cardiovasculares, 2008).

Também o acenocumarol é um fármaco anticoagulante, do grupo dos dicumarínicos, igualmente inibidor da vitamina K, mas pouco utilizado em Portugal. Nos estudos realizados em Espanha com anticoagulantes orais é usado, maioritariamente, o acenocumarol, não havendo diferenças substanciais entre este e a varfarina. Não foram encontrados estudos comparativos entre estes dois fármacos. Sabe-se, no entanto, que o custo diário do tratamento com acenocumarol é mais dispendioso que a varfarina, em Portugal. (Furtado & Pinto, 2005)

Mais à frente neste trabalho apresenta-se os riscos desta terapêutica.

D2. Antiagregantes plaquetares

O ácido acetilsalicílico ou aspirina (AAS) inactiva a enzima ciclooxigenase (principalmente COX-1), através da acetilação irreversível de um radical de serina. Isto altera o equilíbrio entre o tromboxano (TXA₂), que promove agregação, e a prostaciclina (PGI₂), que a inibe. Assim, a síntese de TXA₂ nas plaquetas e de

PGI2 no endotélio é reduzida (esta última em altas doses). Contudo, as células endoteliais vasculares são capazes de voltar a sintetizar a enzima, enquanto que as plaquetas não (Rang & Dale et al., 2001).

O AAS mostrou em vários ensaios clínicos não ser suficientemente eficaz na trombopprofilaxia. A redução conseguida de AVC nestes estudos foi de apenas 19% (IC de 95% entre 2% e 34%).

Mostrou-se ainda que o AAS é mais eficaz em relação ao placebo, quando utilizado em prevenção primária do que quando usado na prevenção secundária (com AIT ou AVC prévios), com uma redução do risco em 33% e 11%, respectivamente (Fuster & Rydén, 2006; Coordenação Nacional para Doenças Cardiovasculares, 2008).

Sabe-se também que a aspirina mostrou mais eficácia na redução do risco de AVC de origem não cardioembólica (Fuster & Rydén, *et al.*, 2006; Coordenação Nacional para Doenças Cardiovasculares, 2008). Também é possível que seja mais eficaz na prevenção em pacientes com FA e hipertensão arterial ou diabetes mellitus (Fuster & Rydén, *et al.*, 2006).

A associação de terapêutica anticoagulante e antiagregante não mostrou maior eficácia nem menor risco de hemorragia em relação ao anticoagulante em dose ajustada isolado (Fuster & Rydén, *et al.*, 2006; Nacional para Doenças Cardiovasculares, 2008). Aliás, esta associação mostrou provavelmente o aumento do risco de hemorragia intracraniana (Fuster & Rydén, *et al.*, 2006; Nacional para Doenças Cardiovasculares, 2008). Mesmo nos pacientes com FA anticoagulados, que tiveram evento cardioembólico, o aumento da

dose da anticoagulação oral (INR entre 3.0-3.5) é preferível em relação à adição de um antiagregante plaquetário (Fuster & Rydén, *et al.*, 2006; Nacional para Doenças Cardiovasculares, 2008).

Outros agentes antiagregantes plaquetários são: dipiridamol, ticlopidina, clopidogrel, triflusal, mas não foram encontrados estudos da aplicação destes fármacos na tromboprofilaxia de pacientes com FA.

Há, contudo, um estudo comparativo entre AAS associado a clopidogrel e a varfarina, na prevenção tromboembólica em FA. Concluiu-se que as duas terapêuticas eram igualmente seguras e eficazes em doentes com não alto-risco (Lorenzoni & Lazzerini, *et al.*, 2004).

D3. Heparinas de baixo peso molecular

As heparinas actuam activando a antitrombina III, e consequentemente inibindo a coagulação. AS HBPM aumentam a acção da antitrombina III sobre o factor Xa, mas não a sua acção sobre a trombina, pois as moléculas são muito pequenas para ligar-se tanto à enzima quanto ao inibidor (Rang & Dale *et al.*, 2001).

As HBPM facilitam o tratamento anticoagulante em situações agudas, por via subcutânea, reduzindo a necessidade de hospitalização para início de terapêutica anticoagulante (Coordenação Nacional para as Doenças Cardiovasculares, 2008).

D4. Novos anticoagulantes orais

Os inibidores directos da trombina orais são uma nova classe de fármacos anticoagulantes. Actuam por ligação directa à trombina, bloqueando a sua interacção com os seus substratos (Di Nisio & Middleldorp, et al, 2005).

Especialmente, o ximelagatran em dose fixa, foi comparado em vários estudos com a varfarina em dose-ajustada. Vários estudos, nomeadamente um ensaio randomizado, duplamente cego (SPORTIF, 2005) concluiu que o ximelagatran tem nível de eficácia comparável à varfarina, mas com menos inconvenientes de ajustamento de dose ou monitorização regular (Alberts, 2004; Lip, 2005; SPORTIF Executive Steering Committee Investigators, 2005).

Outro estudo comparativo entre os mesmos fármacos referidos, mas em relação ao risco hemorrágico, conclui que o tratamento com ximelagatran, 36 mg duas vezes ao dia, está associado com menor risco hemorrágico em relação à varfarina, em pacientes com FA (Douketis & Arneklev, et al., 2006).

No entanto, o ximelagatran foi associado a um aumento de, pelo menos, 3 vezes na alanina aminotransferase (ALT) em relação ao limite superior da normalidade, em comparação com a varfarina (Di Nisio & Middleldorp, et al, 2005). Assim, o potencial hepatotóxico associado ao ximelagatran faz com que não seja um anticoagulante de escolha, por enquanto, necessitando de mais investigação (Lip, 2005; Douketis & Arneklev, et al., 2006; Reis & Patrícia et al., 2006).

➤ **FA persistente**

Os pacientes com FA persistente poderão ser tratados por duas abordagens diferentes: controlo do ritmo ou controlo da frequência. Quando a primeira abordagem é escolhida, a terapêutica trombólita é essencial na prevenção de tromboembolias durante ou logo após a cardioversão, seja esta eléctrica ou farmacológica. Quando é escolhida a segunda abordagem (controlo da frequência), os pacientes deverão ser tratados como uma FA permanente, do modo mais à frente indicado neste texto (*The National Collaborating Centre for Chronic Conditions, 2006*).

A anticoagulação pré-cardioversão, atingindo um INR alvo superior a 2.0, foi relacionada a menor risco de complicações tromboembólicas agudas cerca de 4 semanas após a cardioversão, em relação a INR mais baixo (*The National Collaborating Centre for Chronic Conditions, 2006*). É contudo necessário para considerar a anticoagulação como terapêutica (num intervalo de INR entre 2.0 a 3.0), o seu início pelo menos 3 semanas antes da cardioversão, para resolução ou endotelização de quaisquer trombos existentes (*The National Collaborating Centre for Chronic Conditions, 2006*).

Está ainda demonstrado que a anticoagulação é mais eficaz que o rastreio por ecocardiografia na pesquisa de trombos pré-cardioversão (*The National Collaborating Centre for Chronic Conditions, 2006*).

Esta anticoagulação deverá ser mantida durante mais 4 semanas, pelo menos, após a cardioversão, visto corresponder ao tempo de retorno à função contráctil auricular normal (Fuster & Rydén, *et al.* 2006; *The National Collaborating Centre for Chronic Conditions, 2006*; Coordenação

Nacional para as Doenças Cardiovasculares, 2008). Deverá ser mantida durante mais tempo em pacientes com vários factores de risco tromboembólicos ou naqueles que se prevê alto risco de recorrência de FA: história de cardioversões anteriores falhadas ou recorrência de FA, doença cardíaca estrutural ou história de FA de longa duração (*The National Collaborating Centre for Chronic Conditions*, 2006).

Apenas nos pacientes que se conseguiu determinar com exactidão a duração do episódio, com evolução inferior a 48 horas, e com cardioversão eficaz, não é necessário continuar a anticoagulação pós-cardioversão (*The National Collaborating Centre for Chronic Conditions*, 2006).

➤ **FA permanente**

A trombopprofilaxia deverá ser feita com base em varfarina dose-ajustada, com um intervalo de INR mantido entre 2.0 a 3.0 (INR alvo de 2.5). Nos pacientes em que não é possível ou não está indicada a varfarina, deverão ser antiagregados com aspirina, numa dose diária entre 81 a 325 mg (*The National Collaborating Centre for Chronic Conditions*, 2006; Coordenação Nacional para as Doenças Cardiovasculares, 2008).

De realçar ainda que não deverão ser administrados varfarina e aspirina em simultâneo, como profilaxia, visto que não foram encontrados em vários estudos, efeitos benéficos extra, mas sim um aumento do risco hemorrágico (*The National Collaborating Centre for Chronic Conditions*, 2006, Fuster & Rydén, *et al.*, 2006).

➤ **FA paroxística**

Pacientes com FA paroxística parecem acarretar o mesmo risco tromboembólico que os pacientes com FA persistente. Os primeiros tendem a ser mais jovens e com menos factores de risco associados (*The National Collaborating Centre for Chronic Conditions*, 2006).

Poucos estudos existem acerca do valor de terapêuticas antitrombóticas em pacientes com FA paroxística porque estes estão em número limitado nas amostras (*The National Collaborating Centre for Chronic Conditions*, 2006).

Na prática clínica, é muito variável a abordagem terapêutica nestes doentes, dependendo da forma de apresentação e sintomas.

A decisão terapêutica antitrombótica nestes doentes não deverá ter em conta o número de episódios e sintomatologia, mas sim a estratificação de risco como nas outras formas de FA (*The National Collaborating Centre for Chronic Conditions*, 2006).

➤ **Episódio de FA de aparecimento agudo**

Existem uma pequena percentagem de doentes que desenvolvem instabilidade hemodinâmica perante um episódio de FA. Estes necessitam intervenção urgente. São considerados em instabilidade hemodinâmica aqueles que apresentam frequência ventricular superior a 150 bpm, com dor torácica ou com compromisso da perfusão sanguínea (*The National Collaborating Centre for Chronic Conditions*, 2006).

Considera-se que o risco de formação de trombos intracardíacos com posterior complicação cardioembólica é mínimo nas primeiras 48 horas (*The National Collaborating Centre for Chronic Conditions*, 2006).

Deverá ser iniciada heparina, na inexistência de contra-indicações, até se poder fazer uma estratificação de risco correcta e avaliar terapêutica mais adequada. Poderá ser usada a anticoagulação oral neste contexto, se a cardioversão tiver sido ineficaz nas primeiras 48 horas ou se houver alto risco de recorrência ou ainda se não houver forma de precisar o tempo de duração do episódio.

De apontar que o início da anticoagulação nestes pacientes em particular nunca poderá atrasar as intervenções urgentes necessárias, como forma de estabilização hemodinâmica.

Quadro 7: Terapêutica antitrombótica recomendada segundo categorias de risco tromboembólico (Adaptado de SIGN, 1999; Fuster & Rydén, *et al.* 2006; Coordenação Nacional para as Doenças Cardiovasculares, 2008)

(Ver anexo 6)

Categoria de Risco	Terapêutica recomendada	
BAIXO Nenhum factor de risco	AAS 81-325 mg/dia	
MODERADO Um factor de risco moderado	ASS 81-325 mg/dia ou ACO (INR: 2,0-3,0)	Factores de risco moderado: <ul style="list-style-type: none">- Idade » 75 anos- Hipertensão arterial- Insuficiência Cardíaca- Fração de ejeção VE « 35%- Diabetes Mellitus
ALTO Qualquer factor de risco elevado ou » 2 factores de risco moderados	ACO (INR: 2,0-3,0 ou > 2,5 em próteses valvulares)	Factores de risco elevado: <ul style="list-style-type: none">- AVC, AIT ou embolia anterior- Estenose mitral- Prótese valvular cardíaca

E. Riscos da Anticoagulação Oral

O maior problema inerente aos anticoagulantes orais é o risco de hemorragia. A incidência anual de hemorragia intracraniana está entre 0.5%-4.2% em vários ensaios clínicos e episódios menores de hemorragia ocorrem com uma incidência de 2- 24 episódios por 100 doentes por ano (Schulman, 2003). Nos ensaios clínicos mais recentes esta incidência de HIC situa-se entre 0.1%-0.6%, podendo reflectir um melhor controlo de intensidade de coagulação, doses, ou mesmo controlo tensional (Hart & Halperin, 2001; Fuster & Rydén, *et al.* 2006; Reis & Patrícia *et al.*, 2006).

O risco de hemorragia é directamente relacionado com a intensidade da anticoagulação e a idade avançada. Este risco é maior durante o primeiro mês de toma, pois é o período com maior instabilidade no tempo de protrombina. Outros factores predictores são o pobre controlo laboratorial (INR > 3.5- 4.0), doença vascular periférica, Hipertensão arterial e doença cerebrovascular (Schulman, 2003; Fuster & Rydén, 2006).

Numa meta-análise envolvendo cinco ensaios clínicos, a taxa de complicações hemorrágicas major foi de 1.2%/ano, em doentes com FA não valvular e sem história prévia de acidentes tromboembólicos. Para ser considerada uma hemorragia major tem de cumprir qualquer um dos seguintes critérios: (1) necessidade de internamento hospitalar; (2) necessidade de terapêutica transfusional; (3) necessidade de intervenção cirúrgica para controlo da hemorragia; (4) hemorragia intracraniana; (5) incapacidade permanente resultante; (6) levar à morte (Coordenação Nacional para as Doenças Cardiovasculares, 2008).

Os pacientes idosos são aqueles que mais beneficiam com terapêuticas anticoagulantes, contudo, são também aqueles com mais risco de complicações hemorrágicas (Schulman, 2003).

Muitos são os fármacos e doenças que potenciam ou reduzem o efeito da varfarina, aumentando o risco de hemorragia, como se pode observar no Quadro 8 abaixo. Continuam a ser os pacientes mais idosos a ter mais probabilidade de sofrer as consequências destas interações, pois nos nossos dias são eles que possuem inúmeros fármacos, em grande parte fruto do aumento da esperança média de vida e consequente aumento de doenças crónicas, como a hipertensão, diabetes mellitus, dislipidémia, doença cardíaca, prostática, entre outras, sendo por isso apelidados de “polifarmácia”

A realçar ainda que a varfarina tem efeitos teratogénicos, daí que não seja recomendada em mulheres grávidas, podendo causar alterações no feto tais como: atraso do crescimento, defeitos dos membros, olhos, SNC, nariz em sela (Rang & Dale et al., 2001). Contudo, pode ser considerado um ACO no 2º trimestre de gravidez em grávidas com FA, de alto risco tromboembólico (Classe IIb; Nível de Evidência C) No 1º e 3º Trimestres pode-se considerar heparina (Classe IIb; Nível de Evidência B).

Quadro 8: Factores que interferem com a varfarina (Baseado em Rang, 2001; Gage, 2001)

CONDIÇÕES CLÍNICAS QUE AFECTAM A RESPOSTA À VARFARINA	
RESPOSTA ELEVADA	Diarreia, Hipertermia, Desnutrição, Hipertiroidismo, Doença Hepática, Neoplasias, Insuficiência Cardíaca
RESPOSTA REDUZIDA	Edema, Dislipidemia, Hipotiroidismo
INTERACÇÕES FARMACOLÓGICAS	
POTENCIALIZAM O EFEITO ANTICOAGULANTE	Paracetamol, álcool, amiodarona, androgéneos, aspirina, cefalosporinas, cimetidina, ciprofloxacina, eritromicina, estatinas, fenitoína, fibratos, fluconazol, fluoxetina, heparina, hormona tiroideia, indometacina, isoniazida, itrazonazol, metronidazol, norfloxacina, omeprazol, propanolol, sulfametazaxol-trimetropim, sulfonilureias, tetraciclina, vacina para Influenza
REDUZEM O EFEITO ANTICOAGULANTE	Azatioprina, barbitúricos, carbamazepina, ciclosporina, clordiazepóxido, colestiramina, estrogénios, rifampicina, sucralfato

Tabela 3: Avaliação do risco hemorrágico em pacientes com idade avançada com FA (Adaptado de Man-Son-Hing, 2003)

CONDIÇÃO	C.I. AO USO DE VARFARINA	GRAU DE RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
Diátese hemorrágica	Absoluta	C	III
Trombocitopenia < 50x10 ³ /uL	Absoluta	C	II-2
HTA não tratada ou não controlada (>160/90 mmHg)	Absoluta	B	II-2
Não aderência à medicação ou ao controlo de INR	Absoluta	B	II-2
Abuso de álcool (> 60 mL/dia)	Relativa	C	II-2
Uso regular de AINE's sem protecção gástrica	Relativa	B	II-3
Participação em actividades predisponentes a trauma	Relativa	B	III
Predisposição a quedas	Não	B	II-3
Sensação de incapacidade ao controlo adequado de INR devido à idade	Não	A	II-2
AINE's com protector gástrico	Não	A	II-3
Inibidores da COX-2	Não	A	II-3
Doença ulcerosa péptica sangrante resolvida recentemente	Não	A	II-2
AVC prévio	Não	A	I

F. Prevenção de Tromboembolismo: Recomendações para Terapêutica Antitrombótica

Estas são algumas das recomendações tendo por base o documento da Direcção Geral de Saúde, Coordenação Nacional para as Doenças Cardiovasculares acerca de “Recomendações sobre Terapêutica Antitrombótica da Fibrilhação Auricular” de 2008, por sua vez baseada maioritariamente nas mais recentes “Guidelines for the management of patients with Atrial Fibrillation” da ACC/AHA/ESC de 2006 (Ver Anexo 8).

F1. Recomendações para prevenção do Tromboembolismo

As recomendações seguintes enquadram-se na **Classe I** (benefício muito superior ao risco, portanto devendo ser aplicadas):

- 1) É recomendada a terapêutica antitrombótica para prevenção do tromboembolismo para todos os doentes com FA, excepto aqueles com FA isolada ou com contra-indicações. (Nível de Evidência A)

Constituem contra-indicações ou situações a ter maior precaução:

- Hemorragia activa
- Impossibilidade de monitorização e controlo terapêutico (INR)
- Neoplasias
- HTA grave descontrolada
- Gravidez
- Úlcera péptica activa
- Trombocitopenia (< 50 000 plaquetas U/l) ou disfunção plaquetária
- AVC hemorrágico ou hemorragia importante recentes

- Demência ou défice cognitivo grave (sem apoio)
 - Alcoolismo
 - Quedas frequentes (>3/ano)
 - Cirurgia ou procedimento invasivo electivo (suspensão 4-5 dias antes)
 - Uso crónico de AINE's
- 2) A selecção de fármacos antitrombóticos deve basear-se nos riscos absolutos de AVC e hemorragia e nos riscos e benefícios relativos para o paciente em individual. (Nível de Evidência A)
- 3) Nos doentes com alto risco tromboembólico, sem próteses valvulares mecânicas, é recomendado antagonista da vitamina K, em dose ajustada, mantendo um INR entre 2,0 e 3,0, excepto se contra-indicado. (Nível de Evidência A)
- 4) Nos doentes com mais de um factor de risco moderado (idade » 75 anos, HTA, DM, IC, reduzida função sistólica ventricular esquerda, também está indicado um antagonista da vitamina K dose-ajustado (Nível de Evidência A)
- 5) A monitorização do INR deve ser feita semanalmente no início e depois mensalmente quando anticoagulação estável. (Nível de Evidência A)
- 6) Como alternativa aos antagonistas da vitamina K, está ainda recomendado aspirina em dose diária entre 81-325 mg, portanto nos

doentes de baixo risco tromboembólico ou naqueles com contra-indicações à anticoagulação oral. (Nível de Evidência A)

As seguintes recomendações enquadram-se na **Classe IIa** (procedimento razoável de aplicar porque o benefício é superior ao risco):

- 1) Na prevenção primária é razoável usar-se aspirina ou anticoagulante oral, nos pacientes com FA com apenas um factor de risco bem validado (idade » 75 anos, especialmente sexo feminino, HTA, IC, disfunção ventricular direita, diabetes mellitus) segundo a avaliação do risco hemorrágico, segurança na manutenção da anticoagulação crónica e preferências do paciente. (Nível de Evidência A)
- 2) Os doentes com FA e mais do que um factor de risco menos validados (idade entre 65-74 anos, sexo feminino, doença coronária) podem fazer antagonistas vitamina K ou aspirina, segundo a avaliação do risco hemorrágico, segurança na manutenção da anticoagulação crónica e preferências do paciente. (Nível de Evidência B)
- 3) A decisão terapêutica pode ser tomada independentemente do tipo de classificação da FA (Nível de Evidência B)
- 4) É razoável reavaliar a necessidade de anticoagulação a intervalos regulares (Nível de Evidência C)

As seguintes recomendações enquadram-se na **Classe IIb** (procedimento que pode ser considerado de aplicar porque o risco não é superior ao benefício):

- 1) Pacientes » 75 anos e risco hemorrágico elevado, sem contra-indicações absolutas para anticoagulação oral ou outros pacientes incapazes de tolerar com segurança a terapêutica, um INR alvo de 2,0 pode ser considerado- entre 1,6 a 2,5. (Nível de Evidência C)
- 2) Em doentes com FA isolada e com baixo risco tromboembólico sem tratamento, a eficácia da aspirina para prevenção primária de AVC e embolia sistémica, em relação ao risco hemorrágico ainda não está esclarecida. (Nível de Evidência C)
- 3) Não é recomendada a anticoagulação oral a longo prazo de doentes < 60 anos com FA isolada e sem factores de risco (**Classe III**; Nível de Evidência C)

F2. Recomendações para prevenção de Tromboembolismo em pacientes com FA em situações específicas

Portadores de próteses valvulares mecânicas

A intensidade da anticoagulação oral deve basear-se no tipo de prótese, com um INR de pelo menos 2,5. (Classe I; Nível de Evidência B)

Cardioversão

Nos pacientes que vão ser submetidos a cardioversão, com FA de 48 horas ou mais de evolução, deve ser realizada anticoagulação oral pelo menos 3 semanas antes e 4 semanas depois da cardioversão. (Classe I; Nível de Evidência B)

Naqueles com instabilidade hemodinâmica, com necessidade de cardioversão urgente, deve ser dado heparina em bólus, a menos que contra-indicada, de modo a prolongar em 1,5 a 2 vezes o aPTT. (Classe I; Nível de Evidência C)

FA pós-operatória

É razoável administrar medicação antitrombótica em doentes que desenvolvem FA pós-operatória, tal como recomendado para os doentes não cirúrgicos. (Classe IIa; Nível de Evidência B)

Enfarte Agudo do Miocárdico

É recomendada a administração de heparina não fraccionada, quer por infusão endovenosa contínua, quer por injeção subcutânea intermitente, na dose suficiente para prolongar o tempo de tromboplastina parcial activado (aPTT) para menos de 1,5 a 2 vezes o valor controlo de referência, a menos que existam contra-indicações para anticoagulação. (Classe I; Nível de Evidência C)

Hipertiroidismo

É recomendada a anticoagulação oral (INR entre 2,0 a 3,0) em doentes com FA em tireotoxicose. Uma vez normalizada a função tiroideia, as recomendações para prevenção antitrombótica são as mesmas que para os doentes sem hipertiroidismo. (Classe I; Nível de Evidência C)

Gravidez

É recomendada a prevenção contra o tromboembolismo, para todas as doentes com FA durante a gravidez (excepto os com FA isolada e/ou baixo risco tromboembólico). A terapêutica deve ser escolhida de acordo com a fase da gravidez. (Classe I; Nível de Evidência C)

Miocardiomatia hipertrófica

A anticoagulação oral (INR entre 2,0 e 3,0) é recomendada é recomendada nos doentes com miocardiomatia hipertrófica, que desenvolvem FA. (Classe I; Nível de Evidência B)

Interrupção da ACO para intervenções diagnósticas ou terapêuticas

Quando obriga à interrupção por mais de uma semana, em doentes de elevado risco, recomenda-se HBPM, ainda com eficácia incerta a ser estudada (Classe IIb; Nível de Evidência C)

Geralmente, em doentes com FA, sem próteses valvulares, a ACO pode ser interrompida por uma semana, para intervenções de alto risco hemorrágico, sem necessidade de HBPM em substituição. Nos doentes

com alto risco, ou quando a interrupção é superior a uma semana, pode ser administrada heparina fraccionada ou HBPM.

Nos doentes com próteses valvulares mecânicas, sempre que se interrompe ACO, deverá substituir-se por heparina.

G. Controvérsias na prática clínica da aplicação das guidelines

Sendo a Fibrilhação Auricular a taquiarritmia mais comum nos adultos, responsável por cerca de 0,4%-1% de prevalência na população geral e sendo ainda um factor de risco fundamental para tromboembolismo, aumentando o risco de eventos tromboembólicos em cerca de 5 a 6 vezes, acarreta custos económicos e sociais importantes, tornando-se prioritário aplicar terapêuticas preventivas adequadas. Cerca de 15% dos AVC's nos indivíduos entre 70-79 anos são atribuíveis a FA, percentagem que atinge os 31% nos indivíduos com idade superior a 80 anos (Diz & Custodio *et al.*, 2004; Reis & Patrícia *et al.*, 2006).

Vários estudos apontam para o facto de que os pacientes diagnosticados com FA, principalmente os mais idosos não estão medicados com anticoagulante oral ou estão em valor de INR sub-óptimos. Isto deve-se, principalmente, ao receio por parte do médico de risco de complicações hemorrágicas, levando a que os anticoagulantes orais sejam subutilizados nestes doentes, que na maioria das vezes, correspondem àqueles com maior categoria de risco com outros factores associados e portanto, aqueles com

maior probabilidade de vir a desenvolver um evento tromboembólico (Man-Son-Hing & Laupacis, 2003; Diz & Custodio *et al.*, 2004; Hylek & D'Antonio, *et al.*, 2005; Reis & Patrícia *et al.*, 2006).

O tratamento antitrombótico sub-ótimo em pacientes de alto risco com FA foi associado com pior prognóstico cardiovascular durante 1 ano, enquanto que o sobre-tratamento não foi associado com aumento do risco hemorrágico (Nieuwlaat & Olsson *et al.*, 2007)

Um estudo transversal realizado em 2004 abrangendo pessoas de mais de 65 anos com FA não valvular concluiu que os indivíduos com idade superior a 75 anos têm menos 68% de probabilidade de ser medicado com ACO, mesmo estando indicado a sua prescrição, em relação aos mais jovens (Diz & Custodio *et al.*, 2004).

Um estudo retrospectivo e descritivo recente no Serviço de Medicina Interna do Hospital Fernando Fonseca, com dados dos últimos 9 anos, confirmou o aspecto da subutilização da anticoagulação oral em doentes com FA, sendo que apenas 22,2% dos doentes internados com FA e indicação para ACO a longo prazo, tiveram alta anticoagulados (Reis & Patrícia *et al.*, 2006).

Também os pacientes com FA paroxística são menos propensos a receber anticoagulação oral em relação àqueles com FA persistente (Markides & Schilling, 2003), embora o risco de tromboembolismo seja comparável. As decisões para tromboprofilaxia deverão ser feitas com base em factores de risco estratificados e outros aspectos, e não com base em modos de apresentação de FA.

Na realidade, são várias as desvantagens de receber tratamento anticoagulante (varfarina) incluindo os custos, inconvenientes por necessitar de controlo regular, intervalo terapêutico estreito, interações medicamentosas e alimentares, e mais importante o aumento do risco de complicações hemorrágicas potencialmente ameaçadoras de vida (Man-Son-Hing & Laupacis, 2003; Lip, 2005). Por todos estes factores, os médicos são relutantes na prescrição de ACO.

Num estudo realizado por questionário a 250 médicos de Medicina Familiar (Arias & Navarro, *et al.*, 2001) concluiu que estes preferiam encaminhar o doente para um médico Cardiologista, a fim deste requisitar exames complementares necessários e fazer decisão terapêutica, acabando por evitar anticoagular a maioria dos afectados, mas iniciando terapêuticas antiagregantes plaquetares. Pesquisando quais as razões para tal atitude, em outro estudo ainda, (Hylek & D'Antonio *et al.*, 2005) concluiu-se que, nos pacientes com idade superior a 80 anos, 41% dos médicos não prescreveu anticoagulante por medo das quedas e 28% por medo de hemorragias. Nesse mesmo estudo prospectivo, apenas 51% dos doentes com FA internados (sem ACO anterior) teve alta com varfarina, sendo que 75% destes se encontravam na faixa 65-69 anos e 45% na faixa 80-89 anos (Hylek & D'Antonio *et al.*, 2005). Num outro estudo, apenas 33% dos doentes diagnosticados com FA, de alto risco tromboembólico, receberam ACO (Diz & Custodio *et al.*, 2004).

Sabe-se ainda que estes receios são muitas das vezes infundados e exagerados, levando a que estes doentes não recebam um tratamento adequado. É preciso ter em conta que a hemorragia intracraniana é uma

complicação pouco comum nos doentes anticoagulados com FA - risco de ocorrência de cerca de 0,3%/ano (Yasaka & Minematsu et al., 2001; Fang & Chang et al., 2004; Reis & Patrícia et al., 2006). Vários factores têm sido relacionados ao aumento deste risco, nomeadamente: idade avançada, história de insuficiência cardíaca congestiva, diabetes, história de doença hepática ou renal, primeiro episódio de FA. O uso concomitante de varfarina com aspirina aumenta ainda mais o risco de hemorragia (DiMarco & Flaker et al., 2005).

O próprio risco hemorrágico associado a quedas, nos doentes com idade avançada, tem sido sobrevalorizado. Estima-se que um doente com FA teria de cair 295 vezes por ano para que o risco de hemorragia seja igual ao de AVC (Reis & Patrícia et al., 2006), sendo que 90% dos doentes que sofrem uma queda não apresentam lesões graves (Reis & Patrícia et al., 2006), sendo o local mais frequente de complicações hemorrágicas o trato gastrointestinal (Beyth & Quinn et al., 2000).

No entanto, sabe-se que em cerca de metade dos doentes categorizados em “Alto Risco” não está a ser realizada terapêutica preventiva (Hart & Halperin, 2001; Reis & Patrícia *et al.*, 2006).

Num estudo recente concluiu-se que apenas cerca de 32%-53% dos idosos residentes em lares, sem contra-indicação para ACO, se encontram medicados com varfarina (Reis & Patrícia *et al.*, 2006). Mais, um outro estudo concluiu que na maioria dos anticoagulados por FA, um INR dentro do intervalo terapêutico só acontece em 50% do tempo, ou seja, metade do tempo de trombopprofilaxia, os doentes encontram-se sem protecção para eventos

tromboembólicos ou com risco aumentado de hemorragias (Jones & McEwan *et al.*, 2004; Reis & Patrícia *et al.*, 2006).

O maior dilema do uso de anticoagulantes na prática clínica é balançar o benefício da prevenção do tromboembolismo e o risco de complicações hemorrágicas.

Nos doentes com mais de 75 anos e risco elevado de hemorragias, poder-se-á tentar reduzir o mesmo fazendo uma monitorização mais apertada do INR, mantendo os valores num intervalo mais baixo, tendo como alvo um INR médio de 2.0 - intervalo de 1.6 a 2.5. (Classe IIb; Nivel de Evidência B) e mantendo a TA controlada (Fuster & Rydén *et al.*, 2006; Coordenação Nacional para as Doenças Cardiovasculares, 2008). É importante nestes casos fazer todos os esforços para minimizar o tempo que o doente passa em níveis abaixo do INR alvo, onde a protecção tromboembólica é mínima (Fuster & Rydén *et al.*, 2006) (Ver anexo 4).

Sabe-se, no entanto, que o risco de hemorragia não se altera com INR <2.0, não prevenindo complicações hemorrágicas, mas sim reduzindo o efeito preventivo de processos tromboembólicos (Hart & Halperin, 2001; Fang & Chang *et al.*, 2004). A manutenção de um INR terapêutico entre 2.0 e 3.0 é adequada mesmo em pacientes com idade avançada. Por outro lado, INR superiores a 3.5 deverão ser evitados, pois constituem aumento do risco de hemorragia (Hart & Halperin, 2001; Fang & Chang *et al.*, 2004).

A terapêutica com varfarina é também dificultada pelos próprios factores inerentes à alimentação, interacções medicamentosas e factores genéticos (DiMarco & Flaker *et al.*, 2005). Os próprios factores psicossociais inerentes ao doente podem influenciar a aderência à terapêutica, levando a maior risco de eventos adversos (Schauer & Moomaw *et al.*, 2005). O risco hemorrágico aumenta quando outros fármacos que potenciam hemorragia, independentemente, são prescritos, como é o caso de AINE's, corticoesteróides e os antiagregantes plaquetares (DiMarco & Flaker *et al.*, 2005).

A varfarina é capaz de reduzir o risco de AVC isquémico em aproximadamente 62 - 68% (Diz & Custodio *et al.*, 2004; Kannel & Benjamin, 2008).

Nos estudos *SPAF (Stroke Prevention in Atrial Fibrillation)* concluiu-se que a varfarina teve melhores resultados na redução de AVC do que a aspirina, em todos os pacientes com FA. O maior benefício é conseguido nos pacientes com alto risco tromboembólico. No *SPAF III*, depois de categorizar os doentes por escalões de risco, cerca de 30% dos pacientes com FA foram identificados como tendo “baixo risco”, podendo fazer trombopprofilaxia com aspirina, enquanto que um terço se enquadrou no “alto risco” e outro terço dos pacientes em “risco moderado” (Hart & Halperin *et al.*, 2003). Os primeiros têm indicação para anticoagulação oral e os de baixo risco para antiagregação plaquetar, como já referido em diversas vezes. É o grupo com factores de risco moderados que traz mais controvérsia quanto a terapêutica, pois tanto os anticoagulantes orais como a aspirina mostram bons resultados. Nestes o

importante será avaliar risco hemorrágico particular e ter em atenção as preferências do doente na decisão terapêutica. De notar ainda que o sexo feminino obteve melhor benefício com anticoagulante que o sexo oposto (Hart & Halperin *et al.*, 2003).

A educação do paciente e um auto-controlo da sua terapêutica pode melhorar o controlo anticoagulante em determinados doentes, reduzindo a incidência de hemorragias nos mesmos (Beyth & Quinn *et al.*, 2000).

Assim, perante um paciente idoso, em particular, com Fibrilhação Auricular diagnosticada recentemente, terão de se pesar os riscos tanto trombótico como hemorrágico, com adequação e sensatez. O aspecto mais saliente é determinar a categoria de risco na qual o doente se enquadra, utilizando esquemas de estratificação de risco mais aceites e recomendados. Deverão depois ser avaliados os riscos hemorrágicos associados a anticoagulantes ou contra-indicações potenciais para terapêutica em questão. Se o paciente tem uma contra-indicação relativa potencialmente modificável, convém fazer-se os esforços necessários para ultrapassar a questão. No caso, por exemplo, de um idoso sem apoio familiar, a viver sozinho, com algum grau de demência, será fundamental tomar as medidas necessárias para que este paciente seja auxiliado quer por familiares, quer por centros de apoio ou lares, (Man-Son-Hing & Laupacis, 2003) de forma a poder fazer uma terapêutica correcta, nas doses e horários certos e uma monitorização regular, conforme recomendado. É ainda um ponto importante a considerar a opinião do paciente,

tornando-se fulcral discutir os prós e os contras desta terapêutica entre médico e doente, tendo sempre em conta as preferências do último.

É essencial implicar o paciente na sua auto-monitorização, tornando-o activo no seu processo terapêutico, como em todas as doenças crónicas. Isto é conseguido, por exemplo, em pacientes seleccionados, com boa capacidade intelectual e independência, utilizado os coagulómetros portáteis, fazendo o próprio doente (ou familiares próximos) o controlo do INR em domicílio, e tendo indicações concretas médicas de ajuste terapêutico quando necessário (Reis & Patrícia *et al.*, 2006). Isto acaba por resultar numa maior comodidade dos pacientes, menores custos directos e indirectos em transportes para instituição de saúde, tempo de espera para atendimento, podendo resultar em perda de dias ao trabalho, tempo gasto pelos profissionais de saúde, entre outros. Devem fazer-se todos os esforços para que nestes pacientes haja meios, principalmente apoio económico, para aquisição destes aparelhos, associados a uma educação médica adequada, tal como é feito actualmente nos doentes diabéticos. De realçar, que esta auto-monitorização não substitui completamente o controlo regular pelo médico, seja ele o médico assistente ou em “consulta de coagulação”, sendo necessário consultas médicas que, se INR controlado em domicílio, poderão tornar-se mais espaçadas.

A comparação entre a monitorização de INR feita pelo médico assistente do doente ou por “Consultas de coagulação”, foi realizada num estudo português, de 2003, que demonstrou existir um maior número de doentes correctamente anticoagulados seguidos em Consulta de Coagulação, tanto nos com baixa como nos com alta intensidade de ACO, sendo que havia ainda

menor proporção de doentes com INR correspondente a sobre ou subdosagem, em relação aos seguidos pelo médico assistente (Barreira & Ribeiro *et al.*, 2004). Este tipo de consulta especializada deve ser incentivada, profissional e economicamente, nos diversos hospitais, ou mesmo em colaboração com os centros de Saúde, de modo a haver maior e melhor monitorização de terapêuticas anticoagulantes, reduzindo assim os riscos tanto tromboembólicos como hemorrágicos nos doentes com Fibrilhação Auricular.

CONCLUSÃO

Conclui-se então que a Fibrilhação Auricular é uma importante causa de AVC potencialmente modificável. Deverão realizar-se todos os esforços para a correcta trombopprofilaxia dos pacientes com FA, de modo a diminuir a incidência de Doenças Cardiovasculares, primeira causa de morte no nosso País, com grande impacto social e económico.

Destaca-se a problemática da subutilização dos anticoagulantes orais, em doentes com FA, sem contra-indicações, principalmente aqueles com idade avançada. Na realidade, os doentes com Fibrilhação Auricular são um grupo muito heterogéneo no que diz respeito ao risco tromboembólico, o que torna mais complicado a avaliação do risco-benefício da anticoagulação num doente em particular. O maior benefício da anticoagulação oral (varfarina) é visto nos doentes com alto risco de AVC e embolia, que corresponde aqueles com idade superior a 75 anos e factores de risco associados. Curiosamente são nesses mesmos doentes que os médicos têm receio de anticoagular, temendo a possibilidade de complicações hemorrágicas por iatrogenia.

A função cognitiva, risco de quedas, adesão ao tratamento, facilidade de acesso a instituições de saúde para monitorização INR, interacções medicamentosas por polifarmácia e possíveis alterações necessárias na dieta e estilos de vida têm de ser tomados em consideração antes de submeter um paciente idoso com FA à anticoagulação crónica.

Conclui-se ainda que determinados pacientes com FA deverão ser incentivados a tornarem-se mais activos na monitorização da sua terapêutica, com bons resultados tanto a nível de melhor controlo como redução de custos.

Uma das estratégias para que isso aconteça é o apoio económico e a educação dos pacientes para a utilização de coagulómetros portáteis, podendo realizar a auto-monitorização em ambulatório.

Como áreas de futura investigação põe-se a questão da terapêutica combinada anticoagulante e antiagregante plaquetar, na medida em que não é muito claro se determinados grupos não obteriam maior benefício com esta combinação, principalmente como prevenção secundária. Também é de considerar a importância de mais estudos no que diz respeito à prevenção tromboembólica em doentes com FA paroxística. Será que há diferença no risco de tromboembolia entre os pacientes que têm mais episódios paroxísticos e os que têm em menor frequência? Será necessário anticoagulação nestes pacientes e qual seria a melhor estratégia terapêutica?

De realçar ainda o interesse futuro do ximelagatran como substituto promissor da varfarina, sem necessidade de monitorização nem ajuste de dose e ainda com menor risco hemorrágico. Será necessária mais investigação na área dos fármacos inibidores da trombina, de modo a encontrar novas soluções e alternativas mais práticas e seguras à varfarina.

Como noção geral, conclui-se então que o principal em todos os casos, aliado à estratificação de risco e do cumprimento das guidelines, é o bom senso do médico.

BIBLIOGRAFIA

Alberts,G., 2004, ' Stroke Prevention in Atrial Fibrillation: Pooled Analysis of SPORTIF III and V Trials', *Am J Manag Care*, vol.10, pps. 462-473

Andrews, M. Nelson, B. 2006, 'Atrial Fibrillation', *The Mount Sinai Journal of Medicine*, Vol. 73 n.1

Arias, E., Navarro, G., Santos, A., Luís, M., Gallego, C., Torres, M. 2002, 'Tratamiento anticoagulante oral en pacientes com fibrilación auricular no valvular', *Aten Primaria*, vol. 30 (5), pps. 284-289

Beyth, R., Quinn, L., Landefeld, S. 2000, 'A Multicomponent Intervention To Prevent Major Bleeding Comlications in Older Patients Receiving Warfarin', *Ann Intern Med*, vol. 133, pps. 687-695

Bo, S., Valpreda, S., Scaglione, L., Boscolo, D., Piobbici, M., Bo, M., Ciccone,G. 2007, 'Implementing hospital guidelines warfarin use in non-valvular atrial fibrillation: a before-after study.' Acedido em 29-02-2008 <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/7/203>

Caro,J. Flegel, K., Orejuela, M-E., Kelley, H., Speckman, J., Migliaccio-Walle, K. 1999, ' Anticoagulation prophylaxis against stroke in atrial fibrillation: effectiveness in actual practice', *CMAJ*, 161 (5): 493-7

Coordenação Nacional para as Doenças Cardiovasculares. 2008, 'Recomendações sobre Terapêutica Antitrombótica da Fibrilhação Auricular'. <http://www.acs.min-saude.pt/wp-content/uploads/2008/02/recomendacoesterapeuticaantitromboticafibrilhacaoauricular-versaofinal18-02-2008.pdf>

DiMarco, J., Flaker, G., Waldo, A., Corley, S., Green,L., Safford, R., Rosenfeld, L., Mitrani, G., Nemeth, M. 2005, 'Factors Affecting Bleeding Risk During Anticoagulant Therapy in Patients with Atrial Fibrillation: Observations from Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study', *Am Heart J*, 149 (4): 650-656

Diz, P., Custodio, R., Maroto, A., Calvo, D., López, A., Mosquera, M. 2004, 'Fibrilación auricular como factor de riesgo de acontecimientos cerebrovasculares en personas mayores de 65 años: es adecuada la práctica clínica en profilaxis anticoagulante?', *Doyma*, accedido a 05/12/2007 em <http://www.doyma.es>

Douketis, J., Arneklev, K., Goldhaber, S., Spandorfer, J., Halperin, F., Horrow, J. 2006, ' Comparison of Bleeding in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation Treated With Ximelagatran or Warfarin', *Arch Intern Med*, vol.166, pps 853-859

Everett, T.,Olgin, J. 2007, 'Atrial Fibrosis and the Mechanisms of Atrial Fibrillation', *Heart Rythm*. 4: 24-27

Ezekowitz, M. 1999, 'Atrial Fibrillation: The Epidemic of New Millenium', *Annals of Internal Medicine*, volume 131, n.7

Fang, M., Chang, Y., Hylek, E., Rosand, J., Greenberg, S., Go, A., Singer, D. 2004, 'Advanced Age, Anticoagulation Intensity, and Risk for Intracranial Hemorrhage among Patients Taking Warfarin for Atrial Fibrillation', *Ann Intern Med*, vol. 141, pps. 745-752

Fang, M.; Singer, D., Chang, Y., Hylek, E. Henault, L.; Jensvold, N., Go, A. 2005, 'Gender Differences in the Risk of Ischemic Stroke and Peripheral Embolism in Atrial Fibrillation: The Anticoagulation and Risk factors in Atrial Fibrillation (ATRIA Study)', *Circulation*, vol 112, pps.1687-1691. <http://circ.ahajournals.org/cgi/content/full/112/12/1687>

Férrnandez, F. 2006, 'The Atrial Fibrillation Substrate: Pulmonary Veins, Posterior Wall, or Both', *Rev Esp de Cardiol*, 59 (7): 643- 646

Fitzmaurice, D., Richard Hobbs, F., Jowett, S., Mant, J., Murray, E., Holder, R., Rafferty, J., Davies, M., Lip, G. Allan, T. 2007, 'Screening versus routine practice in detection of Atrial Fibrillation in patients aged 65 or over: cluster randomised controlled trial', *BMJ*, vol.335 <http://bmj.com/cgi/content/full/335/616/383>

Frost, L., Hune, L., Vestergaard, P. 2005, 'Overweight and Obesity as Risk Factors for Atrial Fibrillation or Flutter: the Danish Diet, Cancer, and Health Study', *The American Journal of Medicine*, Vol. 118, 5: 489-495

Frost, L., Vestergaard, P. 2004, 'Alcohol and Risk of Atrial Fibrillation or Flutter', *Arch Intern Med.* 164: 1993-1998 www.archinternmed.com

Frost, L., Vestergaard, P. 2005, 'Caffeine and risk of Atrial Fibrillation or Flutter: the Danish Diet, Cancer, and Health Study', *The American Journal of Clinical Nutrition*, 81: 578:582 www.ajcn.org

Furtado, C., Pinto, M. 2005, 'Análise da Evolução da Utilização dos Anticoagulantes e Antitrombóticos em Portugal Continental entre 1999 e 2003', Observatório do Medicamento e Produtos de Saúde. *Infarmed*

Fuster, V., Rydén, L.E., Cannom, D.S, Crijns, H.J., Curtis, A.B., Ellenbogen, K.A., Halperin, J.L., Le Heuzey, J-Y., Kay, G.N., Lowe, J.E., Olsson, S.B., Prystowsky, E.N., Tamargo, J.L., Wann, S., Smith, S.C., Jacobs, A.K., Adams, C.D., Anderson, J.L., Antman, E.M., Hunt, S.A., Nishimura, R., Ornato, J.P., Page, R.L., Riegel, B., Priori, S.G., Blanc, J-J., Budaj, A., Camm, A.J., Dean, V., Deckers, J.W., Despres, C., Dickstein, K., Lekakis, J., McGregor, K., Metra, M., Morais, J., Osterspey, A., Zamorano, J.L., 2006. 'ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the management of Patients With Atrial Fibrillation)', *J Am Coll Cardiol*, 48:149-246

Gage, B., Fihn, S., White, R. 2001, 'Warfarin Therapy for an Octogenarian Who Has Atrial Fibrillation', *Ann Intern Med.*, vol. 134, pps. 465-474

Gage, B., Walraven, C., Pearce, L., Hart, R., Koudstaal, P., Boode, B., Petersen, P. 2004, 'Selecting Patients with Atrial Fibrillation for Anticoagulation: Stroke Risk Stratification in Patients Taking Aspirin', *Circulation*, 110:2287-2292

Go, A., Hylek, E., Borowsky, L., Phillips, K., Selby, J., Singer, D. 1999, ' Warfarin Use among Ambulatory Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation: The Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study', *Ann Intern Med*, 131: 927-934

Gomberg-Maitland, M., Wenger, N., Feyzi, J., Lengyel, M., Volgman, A., Petersen, P., Frison, L., Halperin, J. 2006, ' Anticoagulation in women with non-valvular atrial fibrillation in the stroke prevention using an oral thrombin inhibitor (SPORTIF) trials', *European Heart Journal*, vol. 27, pps 1947-1953

Hart, R., Halperin, J. 2001, 'Atrial Fibrillation and Stroke: Concepts and Controversies', *Stroke*, 32: 803-808 www.strokeaha.org

Hart, R., Halperin, J., Pearce, L., Anderson, D., Kronmal, R., McBride, R., Nasco, E., Sherman, D., Talbert, R., Marler, J. 2003, 'Lessons from the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Trials', *Ann Intern Med*, vol. 138, pps. 831-838

Hart, R., Pearce, L., McBride, R., Rothbart, R., Asinger, R. 1999, 'Factors Associated With Ischemic Stroke During Aspirin Therapy in Atrial Fibrillation: Analysis of 2012 Participants in the SPAF I-III Clinical Trials', *Stroke*, vol.30, pps. 1223-1229

Hylek, E., D'Antonio, J., Evans-Molina, C., Shea, C., Henault, L., Regan, S. 2005, 'Translating the Results of Randomized Trials into Clinical Practice- The Challenge of Warfarin Candidacy Among Hospitalized Elderly Patients With Atrial Fibrillation', *Stroke*, vol. 37, pps. 1075-1080

Jones, M., McEwan, P., Morgan, C., Peters, J., Goodfellow, J., Currie, C. 2004, 'Evaluation of the pattern of treatment, level of anticoagulation control, and outcome of treatment with warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation: a record linkage study in a large British population', *Heart*, vol. 91, pps. 472-477

Kannel, W.B., Benjamin, E.J. 2008, 'Final Draft Status of the Epidemiology of Atrial Fibrillation', *Medicine Clin North America*, 92 (1):17-40

Kasper, D., Braunwald, E., Fauci, A., Hauser, S., Longo, D., Jameson, J. 2006, *Harrison-Medicina Interna, McGraw Hill*, 16^aed., vol I, parte VIII, cap.214

Kerr, C., Roy, D. 2004, 'Canadian Cardiovascular Society: Consensus Conference: Atrial Fibrillation', *The Canadian Journal of Cardiology*. www.ccs.ca

Lip, G. 2002, *Atrial Fibrillation in Practice*

Lip, G. 2005. 'Preventing Stroke in Atrial Fibrillation: the SPORTIF Programme' , *Pathophysiol Haemost Thromb*, 34:25-30

Lip, G., Boos, C. 2006, 'Antithrombotic Treatment in Atrial Fibrillation', *Heart*, 92: 155-161

Lip, G.Y., Patel, J., Hughes, E. Hart, R. 2007, 'High-sensitivity C-reactive protein and soluble CD40 ligand as indices of inflammation and platelet activation in 880 patients with nonvalvular atrial fibrillation: relationship to stroke risk factors, stroke risk stratification schema, and prognosis', *Stroke*. 38 (4): 1229-37

Lip, G.Y.H. 2000. Atrial Fibrillation in Clinical Practice. Martin Dunitz, p.3

Lloyd-Jones, D., Wang, T., Leip, E., Larson, M., Levy, D., Vasan, R., D'Agostino, R., Massaro, J., Beiser, A., Wof, P., Benjamin, E. 2004, 'Lifetime Risk for Development of Atrial Fibrillation: The Framingham Heart Study', *Circulation*, vol.110, pps. 1042-1046

Lorenzoni, R., Lazzarini, G., Cocci, F., De Caterina, R. 2004, 'Short-term prevention of thromboembolic complications in patients with atrial fibrillation with aspirin plus clopidogrel: The Clopidogrel-Aspirin Atrial Fibrillation (CLAAF) pilot study', *Am Heart J*, 148:e6

Man-Son-Hing, M., Laupacis, A. 2003, 'Anticoagulant-Related Bleeding in Older Persons With Atrial Fibrillation: Physicians'Fears Often Unfounded', *Arch Intern Med*, vol. 163, pps. 1580-1586

Markides, V., Schilling, R. 2003, 'Atrial Fibrillation: Classification, Pathophysiology, Mechanisms and Drug Treatment', *Heart*. 89: 939-943

Mitchell, G., Vasan, R., Keyes, M., Parise, H., Wang, T., Larson, M., D'Agostino, R., Kannel, W., Levy, D., Benjamin, E. 2007, 'Pulse Pressure and Risk of New-onset Atrial Fibrillation', *JAMA*. Vol. 297, n.7

National Collaborating Centre for Chronic Conditions. 2006, 'Atrial Fibrillation: National Clinical guideline for management in Primary and Secondary Care', Royal Collegues of Physicians. London. www.nice.org.uk/page.aspx?o=guidelines.completed

Nicolaou V.; Papadakis J.; Karatzis E.; Dermitzaki S.; Tsakiris A.; Skoufas P. 2007, 'Impact of the Metabolic Syndrome on atrial size in patients with new-onset Atrial Fibrillation', *Angiology*. 58 (1): 21-5

Nieuwlaat, R., Olsson, S., Lip, G., Camm, J., Breithardt, G., Cappuci, A., Meeder, J., Prins, M., Lévy, S., Crijns, H. 2007, ' Guideline-Adherent Antithrombotic Treatment is associated with improved outcomes compared with undertreatment in high-risk patients with Atrial Fibrillation. The Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation'. <http://www.medscape.com/viewarticle/558388>

Peters, N., Schilling, R., Kanagaratnam, P., Markides, V. 2000, 'Atrial Fibrillation: strategies to control, combat, and cure', *Lancet*, vol.359, p.593-603

Rang, H., Dale, M., Ritter, J. 2001, *Farmacologia*, Guanabara-Koogan S.A., Rio de Janeiro

Reis, P., Patrícia, T., Dutschmann, L. 2006, 'Fibrilhação Auricular: das guidelines à realidade', *Medicina Interna*, vol.13, n.3

Schauer, D., Moomaw, C., Wess, M., Webb, T., Eckman, M. 2005, ' Psychosocial Risk Factors for Adverse Outcomes in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation Receiving Warfarin', *J Gen Intern Med*, 20: 1114-1119

Schulman, S. 2003, 'Care of patients receiving long-term anticoagulant therapy', *N. Engl. J. Med.* Vol 349: 675-83

Sherman, D. E colegas. 2005, 'Occurrence and Characteristics of Stroke Events in the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Sinus Rhythm Management (AFFIRM) Study', *Arch Intern Med*, 165:1185-1191

SIGN 1999, 'Antithrombotic Therapy: a National Clinical Guideline'.

Snow, V., Weiss, K., LeFevre, M., McNamara, R., Bass, E., Green, L., Michl, K., Owens, D., Susman, J., Allen, D., Mottur-Pilson, C. 2003, 'Management of Newly Detected Atrial Fibrillation: A Clinical Practice Guideline from the American Academy of Family Physicians and the American College of Physicians', *Ann Intern Med.*, vol. 139, pps. 1009-1017

SPAF III. 1998, 'Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation at Low Risk of Stroke Dring Treatment With Aspirin', *JAMA*, Volume 279, n.16

SPORTIF Executive Steering Committee for the SPORTIF V Investigators. 2005, 'Ximelagatran vs Warfarin for Stroke Prevention in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation – A randomized Trial', *JAMA*, vol. 293, n.6

Stafford, R., Singer, D. 1998, 'Recent National Patterns of Warfarin Use in Atrial Fibrillation', *Circulation*, 97: 1231-1233

Turpie, A. 2008, 'New Oral Anticoagulation in Atrial Fibrillation', *European Heart Journal*. http://www.medscape.com/viewarticle/570095_1

Umetani K; Kodama Y; Nakamura T; Mende A; Kitta Y; Kawabata K; Obata JE; Takano H; Kugiyama K. 2007, 'High Prevalence of Paroxysmal Atrial Fibrillation and/or Atrial Flutter in Metabolic Syndrome', *Circulation*, 71(2):252-5

Vásquez Muñoz, E., Gómez Cerezo, J., Fernández Pavón, A. 2001, 'Factores de riesgo de un nuevo accidente cerebral cardioembólico en la fibrilación auricular no valvular tratada con acenocumarol', *Aten Primaria*, vol. 28, pps. 46-49

Volta, S. 1999, *Cardiology*, McGraw-Hill, England, cap.17, pgs.202

Wang, T., Parise, H., Levy, D., D'Agostino, R., Wolf, P., Vasan, R., Benjamin, E. 2004, 'Obesity and the Risk of new-onset Atrial Fibrillation', *JAMA*. 292: 2471-77. www.jama.com

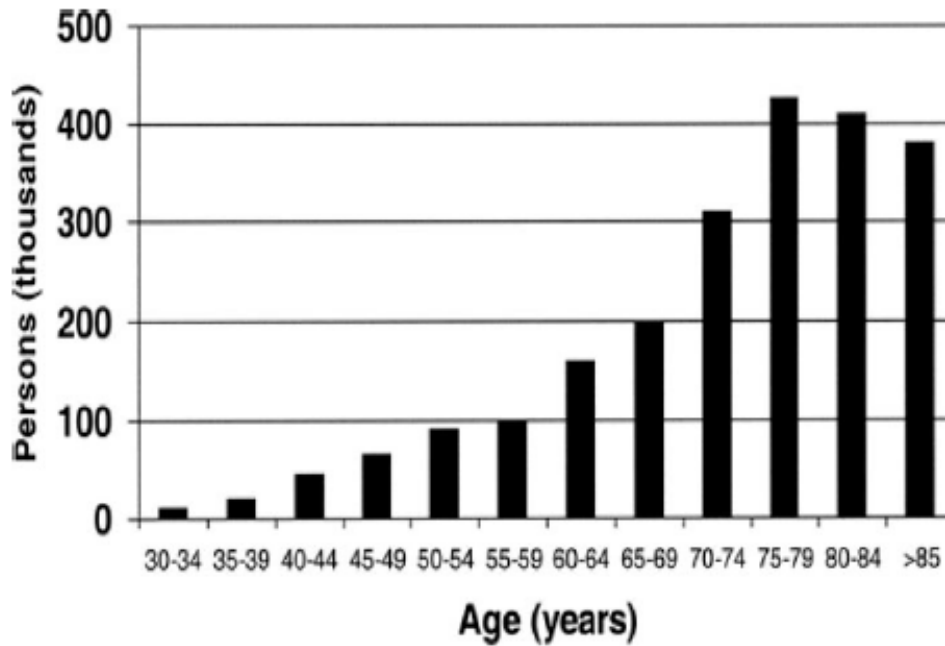
Yasaka, M., Minematsu, K., Yamaguchi, T. 2001, 'Optimal Intensity of International Normalized Ratio in Warfarin Therapy for Secondary Prevention of Stroke in Patients with Non-valvular Atrial Fibrillation', *Internal Medicine*, vol. 40, n.12, pgs. 1183-1188

Yousef, Z., Tandy, S., Tudor, V., Jishi, F., Trent, R., Watson, D., Cowell, R. 2004, 'Warfarin for non-rheumatic atrial fibrillation: five year experience in a district general hospital', *Heart*, 90: 1259-1262

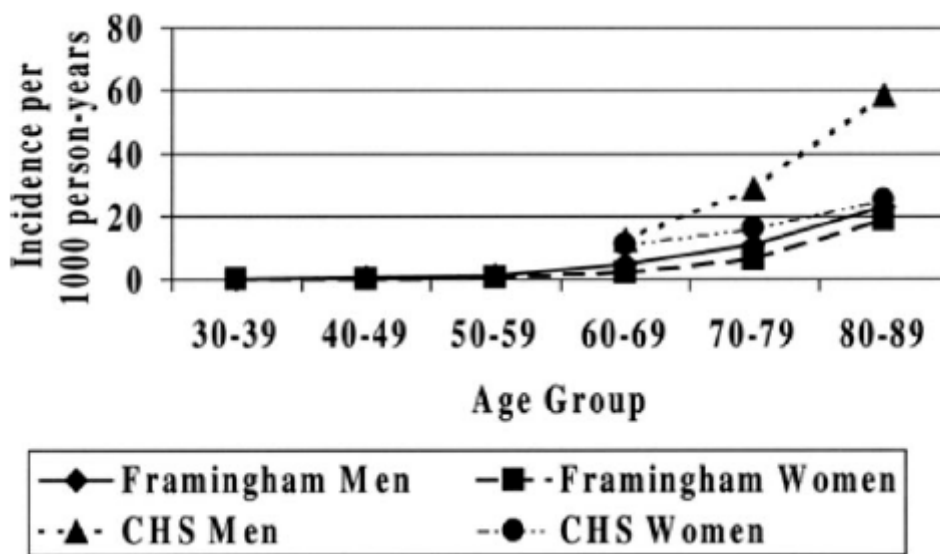
ANEXOS

Anexo 1 (Retirado de ACC/AHA/ESC Practice Guidelines, Fuster & Rydén et al., 2006)

Dados epidemiológicos



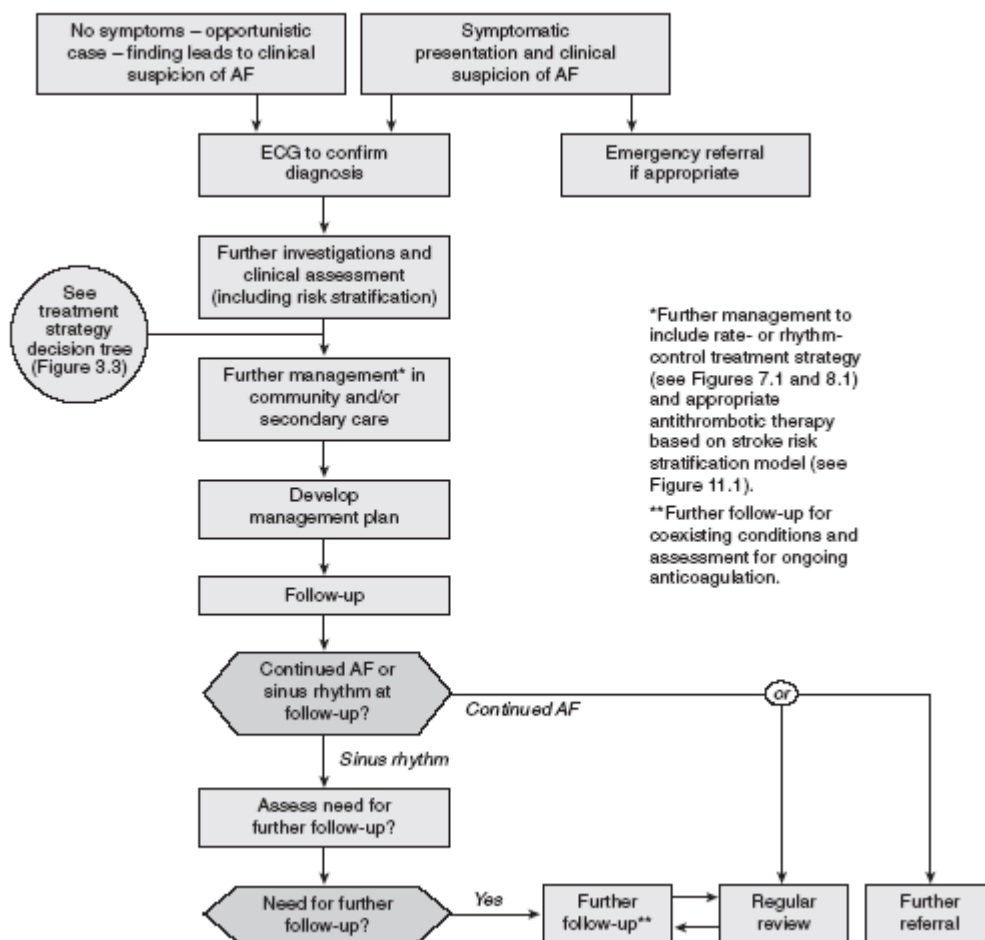
Prevalência de FA ajustada a idade baseada em 4 estudos



Incidência de FA com base em estudos epidemiológicos americanos

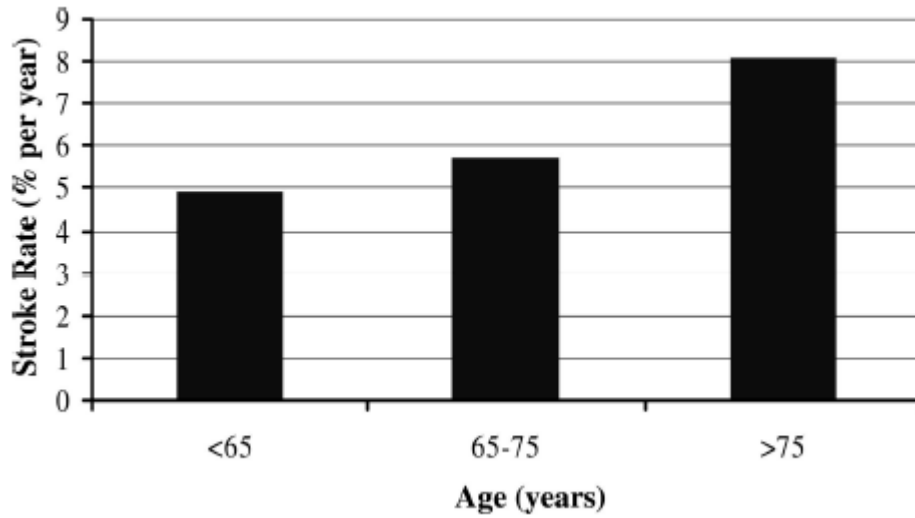
AVALIAÇÃO CLÍNICA DOS PACIENTES COM FIBRILHAÇÃO AURICULAR	
AVALIAÇÃO MÍNIMA	<p>Anamnese e Exame físico:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Presença e natureza dos sintomas associados; ▪ Tipo clínico de FA (1º episódio, paroxística, persistente, permanente); ▪ Apresentação do 1º episódio sintomático ou data de diagnóstico; ▪ Frequência, duração, factores precipitantes, e modos de terminação dos episódios de FA; ▪ Resposta a agentes terapêuticos administrados; ▪ Presença de qualquer doença cardíaca de base ou outras condições reversíveis (hipertireoidismo, alcoolismo, etc.)
	<p>Electrocardiograma:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Ritmo; ▪ Hipertrofia do Ventrículo esquerdo; ▪ Duração da onda p e morfologia ou ondas fibrilatórias; ▪ Pré-excitação; ▪ Bloqueio de ramo; ▪ EAM prévio; ▪ Outras arritmias supraventriculares; ▪ Medições R-R, QRS, intervalo QT
	<p>Ecocardiograma transtorácico:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Doença cardíaca valvular; ▪ Tamanho da aurícula direita e esquerda; ▪ Tamanho e função do Ventrículo esquerdo; ▪ Pressão ventricular direita (Hipertensão pulmonar); ▪ Hipertrofia do Ventrículo esquerdo; ▪ Trombos na Aurícula esquerda (baixa sensibilidade); ▪ Doença pericárdica
	<p>Análítica: função tiroideia, renal e hepática:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Num 1º episódio de FA, quando a frequência ventricular é difícil de controlar
AVALIAÇÃO ADICIONAL (podem ser necessários um ou mais exames)	<p>Teste de marcha dos “seis minutos”:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Se está em dúvida o controlo da frequência ventricular
	<p>Prova de esforço:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Se está em dúvida o controlo da frequência ventricular; ▪ Para reproduzir uma FA induzida por exercício físico; ▪ Para exclusão de isquémia antes do início de tratamento
	<p>Holter ou “Gravador de eventos”:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Para clarificar tipo de arritmia em questão quando há dúvida ▪ Como meio de avaliação do controlo de frequência cardíaca
	<p>Ecocardiograma trans-esofágico:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Para identificação de trombos (no AAE) ▪ Como guia da cardioversão
	<p>Estudo Electrofisiológico:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Para clarificar o mecanismo de taquicardia de complexos QRS largos; ▪ Para identificar uma arritmia predisponente como flutter auricular ou taquicardia supraventricular paroxística; ▪ Na localização de locais de possível ablação curativa ou de bloqueios de condução AV
	<p>Radiografia de tórax:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Parênquima pulmonar, quando há sugestão clínica de alterações; ▪ Vascularização pulmonar, quando há sugestão clínica de alterações

Anexo 3 (Retirado de *The National Collaborating Centre for Chronic Conditions, 2006*)

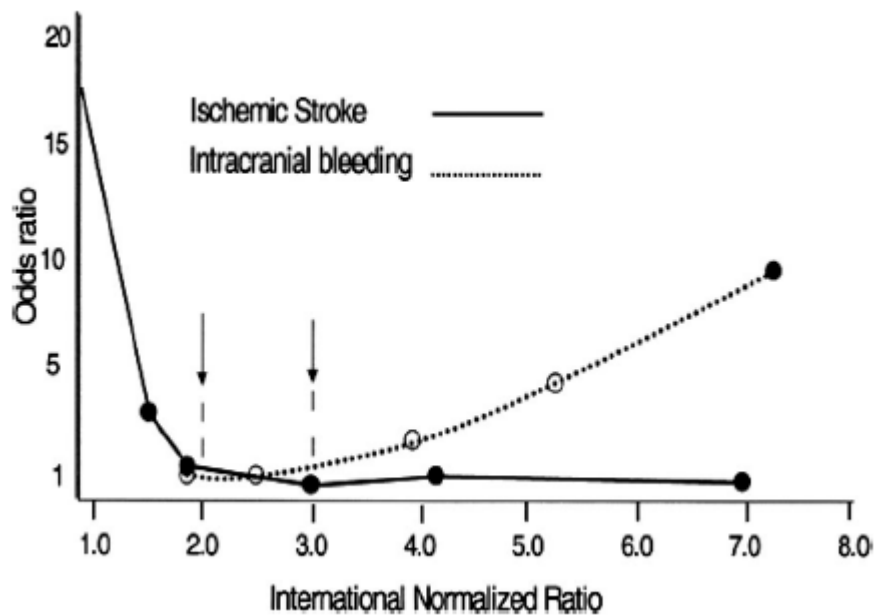


Algoritmo de actuação no diagnóstico e acompanhamento da FA

Anexo 4 (Retirado de ACC/AHA/ESC Practice Guidelines,
Fuster & Rydén et al., 2006)



Taxa de AVC por idades em doentes não tratados dos grupos controlo de estudos randomizados sobre terapêutica antitrombótica

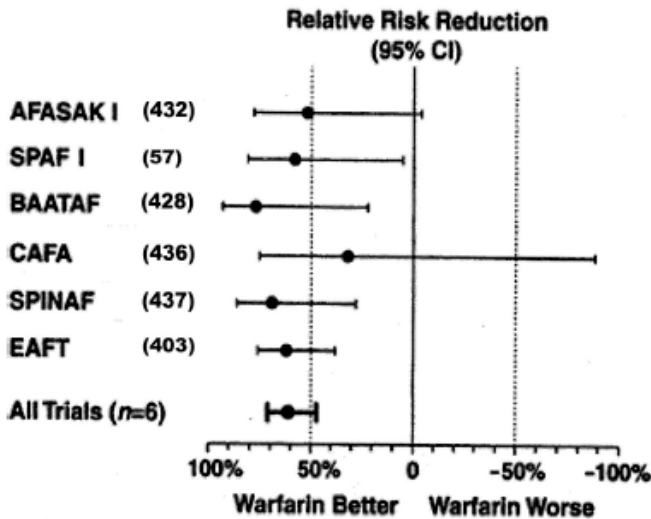


Relação do controlo de INR com o risco de AVC e de hemorragia intracraniana

Anexo 5 (Retirado de ACC/AHA/ESC Practice Guidelines,

Fuster & Rydén et al., 2006)

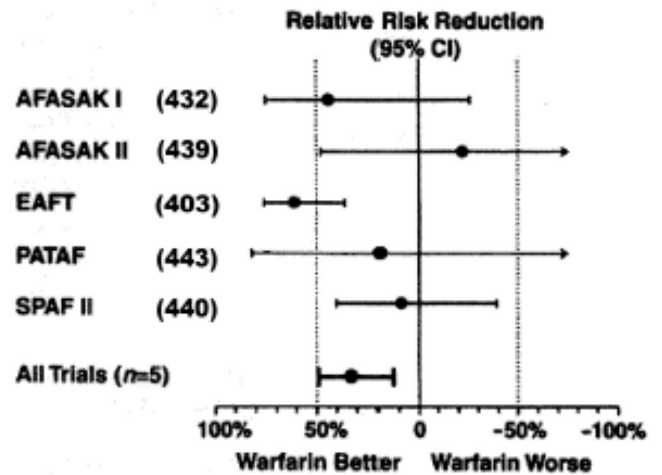
Adjusted-Dose Warfarin Compared with Placebo



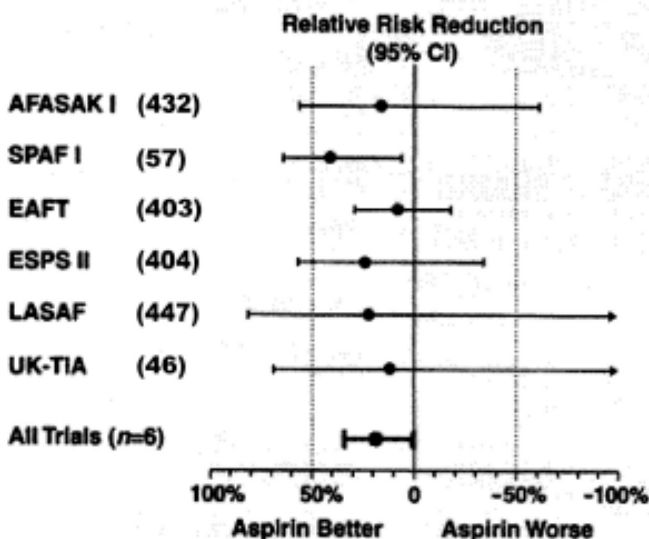
Comparação entre a Varfarina dose-ajustada com placebo, em vários estudos alargados realizados, na prevenção de eventos tromboembólicos em pacientes com FA

Comparação entre a Varfarina e o Ácido acetil-salicílico na prevenção de eventos tromboembólicos em pacientes com FA, em vários estudos realizados

Warfarin Compared with Aspirin



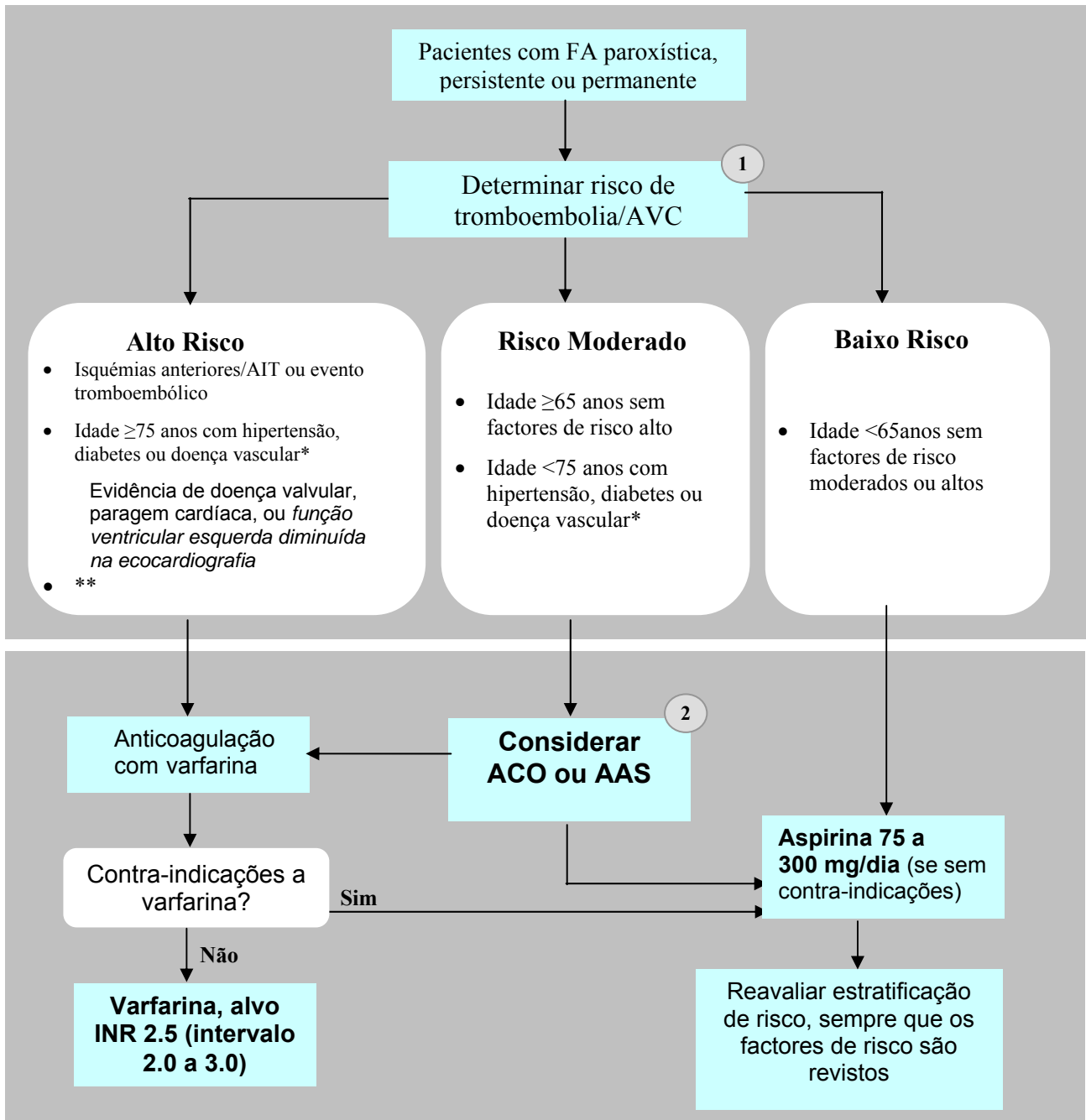
Aspirin Compared with Placebo



Comparação entre o Ácido acetil-salicílico e placebo, na prevenção de eventos tromboembólicos em pacientes com FA, em vários estudos realizados

Anexo 6 (Adaptado de *The National Collaborating Centre for Chronic Conditions, 2006*)

Algoritmo de estratificação de risco tromboembólico e decisão terapêutica profiláctica



1. Devem ser considerados factores de risco validados para a estratificação do risco
2. A escolha da terapêutica mais adequada deve ser individual, pesando o risco-benefício naquele exacto paciente. Exames complementares como o ecocardiograma podem ser considerados para essa decisão.

* Doença coronária ou doença arterial periférica

** O ecocardiograma não é obrigatório para avaliação do risco clínico, mas torna-se mais importante para uma estratificação de risco mais rigorosa, no caso de disfunção ventricular esquerda ou doença valvular.

Anexo 7 (Retirado de Lip & Boos, 2006)

Risk stratification scheme	Risk strata		
	High	Intermediate	Low
AFI (1994) ^{w22}	High to intermediate risk: aged ≥ 65 years; history of hypertension, CAD, or diabetes mellitus		Aged < 65 years; no high risk features
SPAF (1995) ^{w23}	Women aged > 75 years; SBP > 160 mm Hg; LV dysfunction (on echocardiography or clinically)	History of hypertension; no high risk features	No history of hypertension; no high risk features
Lip (1999) ^{w24}	All patients with previous TIA or cerebrovascular accident; all patients aged ≥ 75 with diabetes or hypertension; all patients with clinical evidence of valve disease, heart failure, thyroid disease, and impaired LV function on echocardiography	All patients ≥ 65 with clinical risk factors: diabetes, hypertension, peripheral vascular disease, ischaemic heart disease; all patients ≥ 65 not in high risk group	All patients aged < 65 with no history of embolism, hypertension, diabetes, or other clinical risk factors
ACC/AHA/ESC guidelines (2001) ¹	Aged ≥ 60 years with diabetes or CAD; aged ≥ 75 years (especially women); any age with risk factors (clinical heart failure, LVEF $\leq 35\%$; thyrotoxicosis, or hypertension); rheumatic heart disease, prosthetic heart valves; previous thromboembolism; persistent atrial thrombus on TOE	Aged < 60 years with CAD but no risk factors; aged ≥ 60 years and risk factors	Aged < 60 years and no risk factors
CHADS ₂ * (2001) ^{w25} , (2004) ^{w26}	3–6	1–2	0
Framingham (2003) ^{w27}	Complicated weighted point scoring system—points are given for the following risk factors: \uparrow age (maximum score ≤ 10); sex (female = 6, male = 0); \uparrow blood pressure (≤ 4); and diabetes (6). Total score (maximum 31 points) corresponds to a predicted 5 year stroke risk		
ACCP (2004) ²	Prior stroke, TIA, or systemic embolic event; aged > 75 years; moderately to severely impaired LV function with or without CHF; hypertension or diabetes	Aged 65–75 years with no other risk factors	Aged < 65 years with no risk factors

*Score one for each of the following: recent congestive heart failure, hypertension, aged ≥ 75 years, diabetes. Score two if there is a history of stroke or transient ischaemic attack. Total score available is six. Although the original CHADS paper^{w25} did distinguish between high and low risk, the intermediate risk category was not defined until a subsequent analysis.^{w26}

ACC, American College of Cardiology; ACCP, American College of Chest Physicians; AFI, Atrial Fibrillation Investigators; AHA American Heart Association; CAD coronary artery disease; CHF congestive heart failure; ESC European Society of Cardiology; LV, left ventricular; LVEF left ventricular ejection fraction; SBP systolic blood pressure; SPAF, stroke prevention in atrial fibrillation; TIA transient ischaemic attack; TOE transoesophageal echocardiography.

Síntese dos principais esquemas de estratificação de risco tromboembólico em pacientes com FA

Anexo 8 (Adaptado de Fuster & Rydén, 2006)

NOTAS: (1) Os dados obtidos dos estudos em diferentes subpopulações devem ser relativos à idade, sexo, história de DM, AVC/AIT prévio, IC, uso de antiagregantes; (2) Uma recomendação B ou C não implica que seja uma fraca recomendação;

CLASSIFICAÇÃO DAS RECOMENDAÇÕES E NÍVEIS DE EVIDÊNCIA CIENTÍFICA	CLASSE I Benefício >>> risco Procedimento/tratamento DEVE ser realizado	CLASSE IIa Benefício >> Risco Mais Estudos são necessários É RAZOÁVEL realizar procedimento/tratamento	CLASSE IIb Benefício > Risco Mais estudos objectivos e informação baseada em evidência são necessários Procedimento/tratamento	CLASSE III Risco >= Benefício Não são necessários mais estudos Procedimento/Tratamento NÃO DEVE ser
NÍVEL A Existem múltiplos estudos de risco em vários estratos populacionais foram estudados (3-5)	- Recomendação que o procedimento/tratamento é útil/efectivo; - Existe evidência suficiente	- Recomendação a favor de que o procedimento/tratamento é útil/efectivo; - Algum conflito entre os vários ensaios randomizados e meta-análises	- Não está bem estabelecida a utilidade/eficácia do procedimento/tratamento; - Maior conflito de evidencia nos vários estudos realizados	- Recomendação que o procedimento/tratamento não é útil e pode ser prejudicial; - Há evidência suficiente dos múltiplos estudos realizados
NÍVEL B Estudado risco em número limitado de estratos populacionais (2-3)	- Recomendação que o procedimento/tratamento é útil/efectivo; - Há evidência limitada de um único estudo ou ensaios não randomizados	- Recomendação a favor de que o procedimento/tratamento é útil/efectivo; - Há controvérsias de resultados num estudo realizado ou em ensaios não randomizados	- Não está bem estabelecida a utilidade/eficácia do procedimento/tratamento; - Maior conflito de evidencia nos poucos estudos realizados ou pouco validados	- Recomendação que o procedimento/tratamento não é útil e pode ser prejudicial; - Há evidência limitada nos poucos estudos realizados ou pouco validados
NÍVEL C Estudo de risco muito limitado (1 a 2) de estratos populacionais	- Recomendação que o procedimento/tratamento é útil/efectivo; - Há informação muito limitada	- Recomendação a favor de que o procedimento/tratamento é útil/efectivo; - Muito controverso	- Não está bem estabelecida a utilidade/eficácia do procedimento/tratamento; - Muito controverso	- Recomendação que o procedimento/tratamento não é útil e pode ser prejudicial; - Apenas há opiniões científicas e estudos de caso

