

Como podemos evitar uma crise de AVC na América Latina?

Grupo de relatórios:

Prevenção de AVC em pacientes com fibrilação atrial

Dr. Álvaro Avezum

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, Brasil

Dr. Carlos Cantú

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México

Dr. Jorge González-Zuelgaray

Sanatorio de la Trinidad San Isidro, Buenos Aires, Argentina

Mellanie True Hills

StopAfib.org; American Foundation for Women's Health

Trudie Lobban MBE

Arrhythmia Alliance; Atrial Fibrillation Association

Dr. Ayrton Massaro

Sociedade Íberoamericana de Doenças Cerebrovasculares, Brasil

Dra. Susana Meschengieser

Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, Argentina

Professor Bo Norrving

Lund University, Suécia

Dr. Walter Reyes-Caorsi

Sanatorio Casa de Galicia, Montevideu, Uruguai

Este relatório foi viabilizado graças a um patrocínio da Bayer HealthCare Pharmaceuticals. Consulte o verso da folha de rosto e os créditos para obter mais informações.

Agosto de 2011

Como podemos evitar uma crise de AVC na América Latina?

Grupo de relatórios:

Prevenção de AVC em pacientes com fibrilação atrial

As recomendações neste documento são endossadas pelas organizações mostradas abaixo.



Document endorsed by EHRA, a Registered Branch of the ESC



ISBN 978-0-9568536-3-9

O teor deste relatório foi determinado pelos autores de maneira independente da Bayer HealthCare, de modo a assegurar a independência do relatório e das opiniões do grupo. As opiniões expressas nesta publicação não são necessariamente aquelas do patrocinador.

A Bayer patrocinou os integrantes da Ação para a Prevenção do Acidente Vascular Cerebral (Action for Stroke Prevention) com o intuito de apoiar a elaboração de seu relatório. Foram disponibilizados honorários. Entretanto, cabe ressaltar que a maioria dos membros do grupo de trabalho não recebeu remuneração de espécie alguma.

Os detentores das fontes utilizadas não são responsáveis por eventuais erros verificados na tradução de figuras e tabelas feita mediante autorização a partir dos respectivos originais em inglês.

Autores

Grupo de redatores

Dr. Álvaro Avezum

Director, Research Division, Dante Pazzanese Institute of Cardiology; Professor, PhD Program, Dante Pazzanese Institute of Cardiology/São Paulo University; International Research Associate, Population Health Research Institute, McMaster University, Canada

Dr. Carlos Cantú

Professor do Programa de Doenças Cerebrovasculares da Universidad Nacional Autónoma de México; Presidente do Conselho do Departamento de Neurologia, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México; Membro Fundador da Mexican Stroke Association

Dr. Jorge González-Zuelgaray

Chefe de Assistência em Arritmias e Eletrofisiologia (Sanatorio de la Trinidad San Isidro, Buenos Aires, Argentina); Diretor do Centro de Arritmia (Universidade de Buenos Aires); Presidente da Arrhythmia Alliance and Atrial Fibrillation Association na Argentina; Diretor, Carreira de Especialistas em Eletrofisiologia (Universidade de Buenos Aires)

Mellanie True Hills

Fundadora e Diretora Executiva, StopAfib.org e American Foundation for Women's Health

Trudie Lobban MBE

Fundadora e Curadora, Arrhythmia Alliance; Fundadora e Diretora Executiva, Atrial Fibrillation Association

Dr. Ayrton Massaro

Ex-Presidente da Sociedade Iberoamericana de Doenças Cerebrovasculares e Codiretor do Evento 2012 World Stroke Conference, Brasil

Dra. Susana Meschengieser

Chefe do Departamento de Hemóstase e Trombose, Instituto de Investigaciones Hematológicas, Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, Argentina

Professor Bo Norrving

Professor de Neurologia, Departamento de Neurociências, Seção de Neurologia Lund University, Suécia; Presidente, World Stroke Organization

Dr. Walter Reyes-Caorsi

Professor Associado de Cardiologia; Diretor, Serviço de Eletrofisiologia, Sanatorio Casa de Galicia, Montevideu, Uruguai; Diretor, Arrhythmia Council South American Society of Cardiology

Grupo de trabalho

Dra. Felicita Andreotti

Professora Adjunta, Departamento de Medicina Cardiovascular, Catholic University, Roma, Itália; Presidente do Conselho do ESC Working Group on Thrombosis 2008–2010

Dr. Alastair Benbow

Diretor Executivo, European Brain Council

Professor John Camm

Professor de Cardiologia Clínica, St George's University, Londres, RU

Professor László Csiba

Professor, Departamento de Neurologia, Universidade de Debrecen, Hungria

Professor Antoni Dávalos

Diretor, Departamento de Neurociências, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Barcelona; Professor Associado de Neurologia, Universitat Autònoma de Barcelona, Espanha

Professor Shinya Goto

Professor de Medicina, Departamento de Medicina (Cardiologia) e Centro de Doenças Metabólicas, Tokai University Graduate School of Medicine; e Departamento da Medicina de Sistemas Metabólicos, Institute of Medical Science, Tokai University, Kanagawa, Japão

Professor Dr. Werner Hacke

Professor e Presidente do Conselho, Departamento de Neurologia, University of Heidelberg, Alemanha; ex-presidente, European Stroke Organisation

Professor Graeme J Hankey

Chefe da Unidade de Doenças Cerebrovasculares, Royal Perth Hospital, Perth, Austrália Ocidental; Professor Clínico, School of Medicine and Pharmacology, University of Western Australia, Nedlands, Austrália Ocidental

Professor Dr. Karl-Heinz Ladwig

Psicólogo Clínico e Professor de Medicina Psicossomática, Instituto de Epidemiologia, Helmholtz Zentrum München, Alemanha Research Center for Environmental Health, Neuherberg, Alemanha

Professor Michael G Hennerici

Professor e Presidente do Conselho de Neurologia, Departamento de Neurologia, Universidade de Heidelberg, Universitätsklinikum Mannheim, Alemanha; Presidente do Conselho, European Stroke Conference

Professor Richard Hobbs

Professor e Chefe do Departamento de Serviços de Saúde de Clínica Geral, University of Oxford, RU; Presidente do Conselho, European Primary Care Cardiovascular Society

Dr. Torsten Hoppe-Tichy

Farmacêutico Chefe, Departamento de Farmácia, University Hospital of Heidelberg, Alemanha; Vice-Presidente da ADKA (The German Society of Hospital Pharmacists)

Professor Dayi Hu

Chefe da Divisão de Cardiologia do People's Hospital da Peking University, Reitor da Medical College of Shanghai na Tongji University; Reitor do Departamento de Cardiologia da Capital University of Medical Science, Pequim, China; Presidente da Chinese Society of Cardiology; Presidente da Chinese College of Cardiovascular Physicians

Professor Han Hwa Hu

Professor de Neurologia, National Yang-Ming University, Taipei, Taiwan; Presidente-Emérito da Seção Neurovascular do Neurological Institute, Taipei Veterans General Hospital, Taipei, Taiwan; Presidente da Taiwan Stroke Association

Professor Dr. Paulus Kirchhof

Consultor Sênior, Departamento de Cardiologia e Angiologia, University Hospital Münster; Professor Adjunto de Medicina, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Alemanha

Eve Knight

Diretora Executiva, AntiCoagulation Europa

Professor Antoine Leenhardt

Professor de Cardiologia, Paris 7 University; Chefe do Departamento de Cardiologia, Lariboisière Hospital, Paris, França

Dra. Maddalena Lettino

Médica de Equipe, Departamento de Cardiologia CCU, S Matteo Hospital, Pavia, Itália; Ex-Presidente, Grupo de Trabalho Italiano de Biologia Vasculare, Trombose e Arteriosclerose (Atherosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology, ATBV); Presidente do Conselho do Grupo de Trabalho Italiano de Cuidados Cardíacos Agudos (Acute Cardiac Care)

Professor Gregory YH Lip

Cardiologista Consultor e Professor de Medicina Cardiovascular, University of Birmingham Centre for Cardiovascular Sciences, City Hospital, Birmingham, Reino Unido

Rod Mitchell

Procurador do Paciente, Membro da Diretoria, European Platform for Patients' Organisations, Science and Industry and European Genetics Alliance Network; Ex-Membro da Diretoria, International Alliance of Patients' Organizations

Professor Gérard de Pouvourville

Presidente, Economia da Saúde, ESSEC Escola de Negócios, Paris, França

Dr. David KL Quek

Cardiologista Consultor, Pantai Hospital Kuala Lumpur, Kuala Lumpur, Malásia; Presidente da Malaysia Medical Association e Membro Eleito do Malaysian Medical Council

Professor Dr. Kui-Hian Sim

Chefe do Departamento de Cardiologia, Clinical Research Centre, Sarawak General Hospital, Sarawak, Malásia; Professor Adjunto, Faculty of Medicine and Health Sciences, University of Malaysia, Sarawak, Malásia; Presidente da National Heart Association of Malaysia

Professor Norio Tanahashi

Professor de Neurologia, Saitama International Medical Center, Saitama Medical University, Hidaka, Japão

Professor Hung-Fat Tse

Professor de Medicina, Divisão de Cardiologia, Departamento de Medicina, The University of Hong Kong, Hong Kong, China

Professor Panos Vardas

Professor, Departamento de Cardiologia, Heraklion University Hospital, Creta; Presidente, European Heart Rhythm Association

Dr. Xavier Viñolas

Diretor, Arrhythmia Unit, Hospital Sant Pau, Barcelona, Espanha

Professor Byung-Woo Yoon

Departamento de Neurologia, Seoul National University Hospital; Diretor do Centro de Pesquisa Clínica para Doenças Cerebrovasculares, Coreia; Presidente Atual da Korean Society of Stroke

Professor Shu Zhang

Professor de Medicina, Chefe do Departamento de Cardiologia, Diretor do Centro de Arritmia; National Center for Cardiovascular Disease, Fu Wai Cardiovascular Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences e Peking Union Medical College, Pequim, China; Presidente da Chinese Society of Pacing and Electrophysiology, Pequim, China

Agradecimentos

Apoio para a redação e edição deste relatório foi prestado pela Chameleon Communications International Ltd. Agradecemos a contribuição da Oxford PharmaGenesis™ Ltd, que nos prestou apoio editorial para um relatório anterior na União Europeia, chamado *How Can We Avoid a Stroke Crisis? (Como podemos evitar uma crise de AVC?)* (2009).

O teor deste relatório foi determinado pelos autores de maneira independente da Bayer HealthCare, de modo a assegurar a independência do relatório e das opiniões do grupo. As opiniões expressas nesta publicação não são necessariamente aquelas do patrocinador.

Os valores estão expressos em dólares norte-americanos (US\$). Quando o custo original não estava expresso em US\$, a conversão para US\$ foi feita através do site www.xe.com. Todas as taxas de câmbio estavam corretas na data de 27 de maio de 2011.

Aprovações

As organizações listadas abaixo endossam as recomendações contidas neste relatório.

Academia Brasileira de Neurologia (Brazil Academy of Neurology) – www.abneuro.org

Academia Nacional de Medicina Uruguay (National Academy of Medicine Uruguay) – www.anm.org.uy

ADKA (The German Society of Hospital Pharmacists) – www.adka.de

Anticoagulation Europe – www.anticoagulationeurope.org

Arrhythmia Alliance – www.heartrhythmcharity.org.uk

Arrhythmia Alliance International – www.aa-international.org

Arrhythmia Alliance Argentina – www.arritmias.org.ar

Arrhythmia Alliance Chile – Página na Internet a ser lançada

Arrhythmia Alliance Uruguay – www.aa-international.org/uy

Asociación Médica Argentina (Argentina Medical Association) – www.ama-med.org.ar

Asociación Mexicana de Enfermedad Vascular Cerebral, A.C. (Mexican Stroke Association) – www.amevasc.org

Atrial Fibrillation Association – www.atrialfibrillation.org.uk

Atrial Fibrillation Association International – www.afa-international.org

Atrial Fibrillation Association Argentina – Página na Internet a ser lançada

Atrial Fibrillation Association Brazil – Página na Internet a ser lançada

Atrial Fibrillation Association Canada – Página na Internet a ser lançada

Atrial Fibrillation Association Mexico – Página na Internet a ser lançada

Atrial Fibrillation Association Peru – Página na Internet a ser lançada

Atrial Fibrillation Association US – Página na Internet a ser lançada

Atrial Fibrillation Association Venezuela – Página na Internet a ser lançada

Comisión Honoraria para la Salud Cardiovascular (Honorary Commission for Cardiovascular Health) – www.cardiosalud.org

European Heart Rhythm Association – www.escardio.org/EHRA

European Primary Care Cardiovascular Society – www.epccs.eu

European Stroke Conference – www.eurostroke.eu

European Stroke Organisation – www.eso-stroke.org

Federación Argentina de Cardiología (Argentina Federation of Cardiology) – www.fac.org.ar

German Competence Network on Atrial Fibrillation (AFNET) – www.kompetenznetz-vorhofflimmern.de

InterAmerican Heart Foundation (Fundación InterAmericana del Corazón) – www.interamericanheart.org

Sociedade Brasileira de Cardiologia (Brazilian Society of Cardiology) – www.cardiol.br

Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo (São Paulo Cardiology Society) – www.socesp.org.br

Sociedad Chilena de Neurología, Psiquiatría y Neurocirugía (Chilean Society of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery) – www.sonepsyn.cl

Sociedad Iberoamericana de Enfermedad Cerebrovascular (Iberoamerican Society of Cerebrovascular Disease) – www.siecv.net

Sociedad Neurológica Argentina (Argentina Neurological Society) – www.sna.org.ar

Sociedad Peruana de Neurología (Peruvian Neurological Society) – www.spneurologia.org.pe

Sociedad Uruguaya de Cardiología (Uruguayan Society of Cardiology) – www.suc.org.uy

Sociedad Uruguaya de Medicina Intensiva (Uruguayan Society of Intensive Care Medicine) – www.sumi.org.uy

StopAfib.org – www.stopafib.org

World Stroke Organization – www.world-stroke.org

Índice

Prefácio	7
Resumo executivo	9
Chamado à ação	11
AVC: uma causa significativa da saúde precária e morte	18
Fibrilação atrial: um fator de risco importante para o AVC	24
Detectar a fibrilação atrial e estratificar o risco de AVC	29
Características de AVC em pacientes com fibrilação atrial	35
Altos custos de AVC na fibrilação atrial para os indivíduos e a sociedade	39
Prevenção de AVCs em pacientes com fibrilação atrial	43
Diretrizes para a prevenção de AVCs em pacientes com fibrilação atrial	52
Desafios atuais para a prevenção de AVCs em pacientes com fibrilação atrial	59
Novos desenvolvimentos para a prevenção de AVCs em pacientes com fibrilação atrial	69
Referências Bibliográficas	76
Anexo 1	87
Anexo 2	90
Glossário	91
Abreviações	93

Prefácio

O acidente vascular cerebral (AVC) afeta milhões de pessoas na América Latina. Somente em 2004, 437 mil pessoas na América Latina sofreram um primeiro AVC, sendo que mais de 250 mil pessoas faleceram em decorrência de um AVC. Para muitos acometidos pela doença, a morte é a primeira e última manifestação do AVC. Para os que sobrevivem a um AVC, o impacto em suas vidas pode ser catastrófico – sobreviventes de AVC podem ficar gravemente incapacitados, com um impacto drástico sobre a saúde e o bem-estar. O AVC também impõe ônus emocional e físico substanciais sobre os cuidadores, que muitas vezes são familiares próximos dos sobreviventes de AVC. Como era de se esperar, o ônus econômico do AVC é imenso. Por exemplo, apenas no Brasil e na Argentina, o total das despesas nacionais com assistência médica para a internação inicial de pacientes com AVC foi calculado em quase US\$900 milhões. É provável que o custo socioeconômico do AVC na América Latina cresça exponencialmente nos próximos anos à medida que a população envelheça e muito mais pessoas sofram as consequências de AVC. Esta é uma epidemia que já teve início, necessitando de ação imediata para que se evite uma crise.

Há simples ações que, caso sejam tomadas agora, poderiam evitar um número substancial de mortes, incapacitações e custos resultantes de AVC. Se não fizermos nada, então a América Latina enfrentará uma crise de AVC. As recomendações presentes neste relatório são de significância particular para pacientes com fibrilação atrial (FA) – a anormalidade sustentada mais comum do ritmo cardíaco. A FA quintuplica o risco de AVC, sendo responsável por de 15 a 20% de todos os AVCs. As consequências de AVC relacionado à FA são devastadoras – os pacientes com FA apresentam

probabilidade significativamente maior de ter um AVC grave do que aqueles que não têm FA. Além disso, a FA aumenta o risco de incapacidade permanente após um AVC em quase 50%, sendo que pacientes com FA que sofrem um AVC têm risco de morte de 50% dentro de um ano. Portanto, os pacientes com FA constituem uma importante população-alvo para a redução do ônus geral causado por AVC.

Apesar de ser uma doença comum, a FA é, muitas vezes, subdiagnosticada e, conseqüentemente, permanece subtratada, resultando em prevenção inadequada de AVC. Na América Latina, há uma clara falta de informação a respeito do ônus da FA, representando uma lacuna que necessita de atenção urgente. As recomendações feitas neste relatório chamam a atenção para a baixa compreensão da FA, tendo como objetivo auxiliar os elaboradores de políticas e profissionais de saúde para entender melhor a FA, incluindo suas causas e seu manejo. Este relatório é um passo positivo em direção ao aumento da conscientização da necessidade de maior investimento na prevenção de AVC relacionado à FA em todos os países da América Latina. Ele contém um evidente chamado à ação – nós pedimos que você dedique a ele toda a sua atenção.

Então como podemos evitar uma crise de AVC na América Latina? A prevenção do AVC na FA requer uma melhoria das terapias existentes, novas estratégias para compreender e manejar a FA, além de terapias otimizadas para prevenir o AVC. Além disso, a melhoria do conhecimento do paciente a respeito do risco de AVC relacionado à FA e sintomas de FA, bem como a igualdade de acesso à terapia e informações para todos os pacientes de toda a região, são fundamentais.

Agora, os países da América Latina necessitam de uma estratégia clara para ajudar na coordenação dos vários domínios do desenvolvimento da política, aumentando a conscientização, pesquisa e atividades educacionais para concentrá-los no aperfeiçoamento do manejo da FA e prevenção efetiva do AVC.

Para nós, cardiologistas com interesse global na prevenção e no manejo do AVC relacionado à FA, é um privilégio participar ativamente de uma iniciativa que ajudará a impulsionar esta questão importante na região latinoamericana. Acreditamos firmemente que somente por meio da ação coordenada de todos os participantes, tanto nacional quanto regionalmente, é que teremos o maior número de AVCs evitados, e alcançaremos as mais expressivas melhorias para a qualidade de vida dos pacientes. No futuro, gostaríamos de ver as melhores estratégias de prevenção e tratamentos para o AVC relacionado à FA disponibilizados a todos os pacientes

em todos os países da América Latina, independentemente do nível socioeconômico. Esperamos que as etapas descritas neste relatório nos coloquem no caminho certo para alcançarmos este objetivo. Concluindo, esperamos o apoio de todos os elaboradores de políticas, profissionais de saúde e sociedades médicas em toda a região na condução e prosseguimento desta iniciativa vital.

A John Camm MD
British Heart Foundation
Professor of Clinical
Cardiology
St George's University of
London
Londres, RU

Albert L Waldo MD
The Walter H. Pritchard
Professor de cardiologia e
professor de medicina
Case Western Reserve
University
Cleveland, OH, EUA

Agosto de 2011

Resumo executivo

Todos os anos, 15 milhões de pessoas em todo o mundo sofrem um AVC.¹ Em 2004, os AVCs foram responsáveis por 5,7 milhões de mortes por ano no mundo todo (9,7% de todas as mortes).² Entre os países da América Latina, o Brasil e o México apresentam as maiores populações e o maior número de mortes por AVC, com 129.200 e 33.000, respectivamente.³ Prevê-se que o número de AVCs por ano sofra um aumento drástico à medida que a população envelheça² e estima-se que as mortes devido à doença cardíaca isquêmica e AVCs na América Latina quase que triplicarão até 2024.⁴ Esta é uma epidemia que já teve início, necessitando de ação imediata para que se evite uma crise.

Sobreviver a um AVC muitas vezes pode ser pior do que morrer devido a ele. Os pacientes podem apresentar imobilidade, incontinência e incapacidade de falar.⁵ As consequências de um AVC podem ser devastadoras, não só para a qualidade de vida do paciente,⁶ mas também para a de seus familiares que, na maioria das vezes, exercem a função de cuidadores.⁷ Na América Latina, 437 mil pessoas sofreram um AVC pela primeira vez em 2004.⁸ O ônus econômico associado ao AVC é imenso. Os gastos agregados nacionais com a saúde de hospitalização inicial para AVC no Brasil e Argentina, por si só, somaram US\$449,3 milhões e US\$434,1 milhões, respectivamente.^{9,10}

A fibrilação atrial (FA) é a anormalidade frequente do ritmo cardíaco mais comum. Comparados à população em geral, os indivíduos com FA apresentam um risco cinco vezes maior de sofrer um AVC.^{11,12} Sendo um fator de risco importante para o AVC, a FA é

responsável por 20% dos AVCs isquêmicos (AVCs causados por um coágulo bloqueando um vaso sanguíneo no cérebro).¹³ Também é possível que muitos AVCs de origem desconhecida (chamados de AVCs “criptogênicos”) sejam causados por FA não diagnosticada. O risco de AVC em pacientes com FA aumenta com a idade e com a adição de outros fatores de risco (p. ex., hipertensão, AVC anterior e diabetes).¹⁴

Entre os fatores de risco que colocam o paciente com FA em uma situação de risco mais alto para sofrer um AVC estão os seguintes: insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão, idade acima de 75 anos, diabetes e AVC ou isquemia transitória anterior. Mais recentemente, houve a inclusão de novos fatores de risco, tais como: doença cardiovascular, idade entre 65 e 74 anos e sexo feminino.¹⁵

Além disso, AVCs relacionados à FA são mais graves, causando maior incapacidade, com um desfecho mais preocupante que AVCs em pessoas não portadoras de FA.^{13,16-18} Em uma análise de um estudo mexicano, a taxa de mortalidade em 30 dias após um evento de AVC agudo foi de 22,0% em pacientes com histórico de FA, comparada à de 13,7% na ausência de FA.¹⁹ Além disso, a incidência de incapacidade grave nos pacientes que sobreviveram foi significativamente mais elevada no grupo de pacientes com FA (69% contra 52% nos pacientes sem FA).

Embora os dados referentes à prevalência da FA na América Latina sejam escassos, acredita-se que um grande número de pessoas na região

Em 2004, os AVCs foram responsáveis por 5,7 milhões de mortes por ano em todo o mundo (9,7% de todas as mortes)

O risco de sofrer um AVC é aumentado em cinco vezes entre os pacientes com FA

Os AVCs em pessoas com FA são mais graves, causando maior incapacidade e desfechos piores do que em pessoas sem FA

conviva com essa doença. No Brasil, estima-se que haja cerca de 1,5 milhões de pacientes convivendo com a FA;²⁰ na Venezuela, acredita-se que 230 mil pessoas sejam portadoras de FA, com a expectativa de que este número chegue a um milhão em 2050.²¹

É evidente que os pacientes com FA representam uma vasta população de risco para o AVC – em especial para AVC grave. Os pacientes com FA são, portanto, uma importante população-alvo para a redução do ônus geral do AVC.

Para evitar o AVC relacionado à FA, o ideal seria prevenir ou reverter a FA em si; no entanto, as técnicas atuais só conseguem prevenir a FA em alguns pacientes. Consequentemente, há uma necessidade evidente de melhorar não somente a detecção, mas também a terapia da FA nos países da América Latina.

A terapia anticoagulante reduz o risco de AVC em pacientes com FA. Quando usada de maneira apropriada e monitorada, ela reduz o risco de AVC em cerca de dois terços.²² Apesar da existência de diretrizes para seu uso e manejo, no entanto, tal terapia é igualmente mal utilizada e subestimada na prática clínica, principalmente devido a desvantagens significativas^{16,23,24} associadas tanto a antagonistas da vitamina K^{25,26} quanto à ácido acetilsalicílico.^{27–30}

A prevenção do AVC em pacientes com FA requer, portanto, a melhoria das terapias existentes, novas estratégias para compreender e manejar a FA e melhores terapias para evitar o AVC.

Além disso, os sintomas da FA podem ser vagos ou inespecíficos, de forma que ela, muitas vezes, não é detectada a tempo de se administrar o tratamento que poderia evitar um AVC.^{31,32} Assim, muitos AVCs potencialmente evitáveis ocorrem todos os anos, resultando em

milhares de mortes precoces e ônus devastadores para os indivíduos, suas famílias e a sociedade em termos de incapacidade e custos de assistência médica e social. O ônus financeiro de AVC em pacientes com FA tem chance de ser ainda mais elevado nos pacientes da América Latina, onde há um alto nível de despesas particulares com a saúde.³³

Atualmente, a incidência e prevalência da FA e AVC relacionado à FA é desconhecida em muitos países da América Latina. Estudos adicionais são urgentemente necessários para prover dados acerca do impacto presente e futuro da FA e AVC relacionado à FA na região. Recomenda-se também a pesquisa continuada para trazer melhorias à prevenção de AVC em pacientes com FA. Além disso, serão necessários o aprofundamento do conhecimento do paciente a respeito do risco de AVC relacionado à FA e a detecção precoce da FA.

Concluindo, há uma necessidade premente da promoção das recomendações para o diagnóstico precoce e melhor manejo da FA nos países da América Latina, reduzindo, assim, o risco de AVC em pacientes com FA. Estas recomendações devem incluir:

- ◆ Iniciativas de instrução e de conscientização empreendidas em cada país para melhorar a detecção precoce da FA
- ◆ O melhor uso de intervenções para o manejo da FA e estratégias para a prevenção de AVC em pacientes com FA
- ◆ Administração uniforme e adequada da terapia para pacientes com FA
- ◆ Desenvolvimento, maior implementação e aderência às recomendações das diretrizes para o manejo da FA
- ◆ Pesquisa contínua de todos os aspectos de epidemiologia, causas, prevenção e manejo da FA

O AVC relacionado à FA pode ser evitado, mas as terapias atuais muitas vezes apresentam desfechos insatisfatórios

A detecção precoce e a melhoria do tratamento da FA podem ajudar a evitar o AVC

A incidência e prevalência da FA e AVC relacionado à FA em muitos países da América Latina não é conhecida, necessitando de mais pesquisa

Chamado à ação

Os autores deste relatório, e todos aqueles indivíduos e sociedades que apóiam estas recomendações, convocam os governos nacionais da América Latina para assegurar o aperfeiçoamento da detecção e manejo da fibrilação atrial (FA), além de medidas mais eficazes para prevenir o AVC relacionado à FA em todos os países da América Latina. Por meio desta iniciativa, seremos capazes de reduzir o importante ônus social e econômico de uma doença altamente evitável: o AVC relacionado à FA.

A América Latina necessita de uma política clara para a prevenção de AVC em pacientes com fibrilação atrial

A América Latina é vasta e diversa, englobando países de todos os portes. Sob uma perspectiva socioeconômica, também é possível observar uma ampla gama de variações. Em 2006, 38,5% da população na América Latina e do Caribe viviam em situação de pobreza, e a região demonstrou apresentar a maior desigualdade de distribuição de renda do mundo todo, exceto pela África Subsaariana.³⁴ Em geral, a lacuna entre os mais ricos e os mais pobres na América Latina está cada vez mais pronunciada, com a pobreza mais gritante encontrada no Paraguai e na Bolívia.

Embora cada nação enfrente seus próprios desafios na área de saúde, elas compartilham uma necessidade comum de reverter o ônus crescente das doenças cardiovasculares. Acompanhadas pelo câncer e por doenças respiratórias crônicas, as doenças cardiovasculares representam um dos principais grupos de doenças não comunicáveis, sendo responsáveis por 60% das mortes registradas em todo o mundo.³⁵ Em resposta ao ônus das doenças crônicas na região, e reconhecendo a necessidade de uma estratégia para lidar com essa questão, a Organização Panamericana de Saúde (OPAS)

desenvolveu uma estratégia e um plano de ação para a região.³⁶ O relatório destacou quatro áreas de ação principais: (i) reconhecer a priorização das doenças crônicas na pauta política e de saúde pública; (ii) identificar a vigilância como um componente de suma importância; (iii) reconhecer que os sistemas de saúde precisam ser reorientados e responder às necessidades das pessoas portadoras de doenças crônicas; e (iv) perceber o papel vital da promoção da saúde e prevenção de doenças.

A necessidade de lidar com esta questão foi reforçada pelos Ministérios e Secretarias da Saúde das Américas, no relatório de 2007 *Health Agenda for the Americas 2008–2017*.³⁷

A OPAS, em colaboração com a Organização Mundial da Saúde (OMS), também produziu o instrumento *Enfoque passo a passo para a vigilância de fator de risco [Stepwise Approach to Risk-Factor (RF) Surveillance]* (STEPS) para ajudar na coleta dos dados de fatores de risco para as doenças crônicas não comunicáveis da região.³⁸ Este instrumento é uma adaptação da metodologia original do STEPS, oferecendo meios simples e padronizados de coleta, análise e disseminação dos dados entre os países membros. Ao usar esta abordagem, todos os países na região podem utilizar as informações do STEPS, não

somente para monitorar tendências específicas a um único país, como também fazer comparações cruzadas com outros países.

A doença cardiovascular é responsável pela maior proporção de todas as mortes decorrentes de doença não comunicável, sendo a maior causa de morte em todo o mundo.^{2,39} Além disso, o número de pessoas com esta doença vem aumentando, com estimativa de 23,6 milhões de mortes até 2030.⁴⁰ Ela não se restringe à geografia, sexo ou limites socioeconômicos, sendo responsável por aproximadamente um terço de todas as mortes do mundo; destas ocorrências, 80% das mortes ocorrem em países de média ou baixa renda.⁴¹

Em 2004, 896 mil pacientes na América Latina morreram em decorrência de doença cardiovascular.³⁹ A incidência de mortalidade vascular na América Latina é diferente em cada região. Em 2004, as taxas de morte por doença cardiovascular, como proporção do total de mortes de todas as causas, foram de aproximadamente 30% no México, Chile e Venezuela; 30 a 35% no Brasil e Argentina; e mais de 35% no Uruguai.³ A taxa de mortalidade cardiovascular para toda a região da América Latina deve crescer de 28,4% em 2004 para 32,2% em 2030, com projeção de 1.476.000 mortes em 2030.^{39,42} Os países da América Latina estão passando por algumas mudanças ambientais aceleradas, com a taxa de urbanização na América Latina e Caribe (onde 77% da população vive nas grandes cidades) sendo a mais expressiva dos países em desenvolvimento.³⁴ É importante monitorar o impacto destas alterações sobre os fatores de risco cardiovasculares.

Estima-se que a futura elevação da mortalidade cardiovascular na América Latina supere aquela observada nos países desenvolvidos. Na América Latina, as taxas de morte por doença cardiovascular,

assim como a proporção do total de mortes por todas as causas, deve crescer 13,4% de 2004 a 2030, comparada a um aumento de 1,0% em relação ao mesmo período em países desenvolvidos.^{39,42}

Doenças cardiovasculares exercem um enorme impacto sobre a economia de um país. Por exemplo, estima-se que o Brasil perderá US\$49 bilhões de dólares da renda nacional entre 2005 e 2015 devido aos efeitos combinados da doença cardíaca, do AVC e do diabetes.⁴³

As doenças cardiovasculares mais predominantes são a doença cardíaca coronariana e o AVC.⁴⁴ Em 2004, o Brasil e o México apresentaram as maiores populações e o maior número de mortes por AVC na região, com 129.200 e 33.000 indivíduos, respectivamente.³ Prevê-se que as mortes por doenças isquêmicas do coração e AVC na região da América Latina irá quase triplicar até 2024.⁴

A FA, o tipo mais comum de arritmia cardíaca sustentada, é uma das principais causas de AVC – principalmente de AVCs graves e incapacitantes que são, em sua maioria, potencialmente evitáveis. Assim, a detecção precoce e o tratamento da FA, além da prevenção efetiva do AVC relacionado à FA, ajudariam a reduzir substancialmente o ônus do AVC. Isto coincide com os objetivos da OPAS, que tem proativamente adaptado da OMS o método *Enfoque passo a passo para a vigilância de acidentes vasculares cerebrais (Stroke STEPS) [STEPwise Method to Stroke Surveillance, SMSS]* em países da América Latina como uma ferramenta útil para melhorar a coleta de dados, prevenção e o tratamento de AVC.⁴⁵

Quando usada corretamente, a terapia que ajuda a prevenir coágulos sanguíneos demonstrou reduzir o risco de AVC em pacientes com FA em mais de 60%.⁴⁶⁻⁴⁸ No entanto, alguns dos fármacos que ajudam a prevenir a coagulação indesejável, tais como

Prevê-se que as mortes por doença isquêmica do coração e AVC na região da América Latina irão quase triplicar até 2024

A FA é uma importante causa de AVCs graves e incapacitantes

Recomendações principais

- ◆ Aumentar a conscientização da população sobre o impacto da FA e AVC relacionado à FA
- ◆ Desenvolver estratégias coordenadas para o diagnóstico precoce da FA
- ◆ Aperfeiçoar a instrução de pacientes e cuidadores a respeito da FA
- ◆ Incentivar novas abordagens ao manejo da FA e à prevenção do AVC relacionado à FA
- ◆ Melhorar a conscientização do manejo da FA e dos benefícios da prevenção de AVC entre os médicos
- ◆ Promover a igualdade de acesso aos serviços e informações para pacientes em países da América Latina
- ◆ Implementar e lutar pelo cumprimento das diretrizes para o manejo da FA
- ◆ Manter um intercâmbio das melhores práticas entre os países da América Latina
- ◆ Impulsionar a pesquisa referente às causas, prevenção e ao manejo da FA, lidando com a escassez de informações sobre epidemiologia

antagonistas da vitamina K (AVKs), são subutilizados na prática clínica ou usados de maneira ineficiente. Isto pode ser atribuído a várias razões, incluindo a complexidade no manejo desse tipo de terapia e uma crença generalizada de que os riscos de sangramento da terapia podem superar os benefícios.^{16,23,24}

Além disso, a FA muitas vezes não é diagnosticada até que o paciente sofra um primeiro AVC. Isto engrandece o problema, o que significa que muitos AVCs potencialmente evitáveis ocorrem todos os anos por causa do diagnóstico tardio da FA, bem como pela subutilização de terapia anticoagulante. O resultado é um impacto devastador sobre a saúde e o bem-estar do indivíduo, além de um aumento dos ônus econômicos e sociais para a sociedade.

À medida que a idade da população e sobrevivência às doenças que predisõem à FA aumenta, a prevalência e incidência de FA também o fazem.⁴⁹ Portanto, uma política definida sobre a prevenção de AVC em pacientes com FA dará maior destaque ao manejo da FA nas próximas décadas.

Iniciativas para a prevenção dos distúrbios cardiovasculares e AVC na América Latina devem incluir medidas em nível nacional, envolvendo iniciativas dos governos nacionais para:

- ◆ Diagnóstico adequado da FA antes do 1º AVC
- ◆ Manejo apropriado e efetivo da FA
- ◆ Prevenção efetiva de AVC em pacientes que já desenvolveram FA
- ◆ Pesquisa contínua sobre as causas da FA

Tais ações estariam de acordo com um dos objetivos da OPAS: ou seja, prevenir e reduzir o ônus de doenças crônicas e fatores de risco relacionados nas Américas.³⁶

Recomendações principais

1. Criar e aumentar a conscientização entre os governos nacionais e o público em geral sobre o impacto da FA e do AVC relacionado à FA

Quando um indivíduo sofre de FA, o risco de um AVC é pelo menos cinco vezes maior em comparação com o risco de indivíduos sem a doença.^{11,12} Há falta de informação sobre a incidência, prevalência e impacto econômico da FA em muitos países da

Muitos AVCs potencialmente evitáveis ocorrem devido ao diagnóstico tardio da FA e ao uso insuficiente de terapias anticoagulantes

Apelamos para os governos latinoamericanos para que motivem iniciativas políticas para melhorar a detecção precoce e o manejo da FA, assim como a prevenção de AVC em pacientes com FA

Apelamos para os governos latinoamericanos para que motivem iniciativas políticas para melhorar a detecção precoce e o manejo da FA, assim como a prevenção de AVC em pacientes com FA

Defendemos uma campanha de rotina para a tomada de pulso na América Latina com o intuito de promover melhor detecção precoce da FA

Apelamos para os governos latinoamericanos para impulsionar iniciativas de instrução para ampliar a compreensão do paciente sobre a FA

América Latina. Estima-se que no Brasil, em 2005, havia 275 mil casos de FA em pessoas com idades entre 70 e 80 anos e 200 mil casos em pessoas com idade acima de 80 anos.⁵⁰ Globalmente, foi estimado que 1,5 milhões de pessoas no Brasil e 230 mil na Venezuela sofram de FA.^{20,21} Resultados de um estudo no Brasil demonstraram o aumento da predominância de FA com a idade de cerca de 0,8% nos indivíduos com idade entre 65 e 69 anos a 7% naqueles com idade igual ou superior a 80 anos.⁵¹ Os gastos agregados nacionais com a saúde de hospitalização inicial para AVC no Brasil e Argentina foram calculados em US\$449,3 milhões e US\$434,1 milhões, respectivamente.^{9,10} Isto sugere que, em toda a região, o impacto econômico da FA e AVC relacionado à FA provavelmente ainda tenha que ser considerado.

Apesar do elevado ônus do AVC, o manejo adequado pode reduzir substancialmente o risco de AVC em pacientes com FA. Há uma necessidade crítica em toda a América Latina de promover a conscientização entre os governos nacionais e a população em geral a respeito do impacto econômico e social do AVC relacionado à FA, para melhor compreensão da FA e seu diagnóstico e melhores estratégias para o manejo da FA. Apelamos para os governos nacionais para conduzir iniciativas políticas para promover a compreensão, diagnóstico precoce e melhor manejo da FA e melhor prevenção de AVC.

2. Desenvolver estratégias coordenadas para o diagnóstico precoce e adequado da FA

A FA muitas vezes só é detectada após um AVC, devido ao fato de muitos pacientes não estarem cientes de sua doença cardíaca. No entanto, um procedimento simples, como a rotina de tomar o pulso (que nem sempre é realizado como um procedimento de rotina), seguido de monitoramento eletrocardiográfico, se necessário, podem desempenhar um papel crucial

para ajudar a melhorar a detecção de FA em pacientes em risco. Isso também pode ser realizado durante as consultas de acompanhamento, quando não houver detecção de arritmias durante a primeira consulta. A maior conscientização dos seus sinais precoces e dos sinais de outras doenças que são comumente observadas em pacientes com FA pode trazer melhorias ao diagnóstico de FA em pacientes assintomáticos. A avaliação oportuna da FA no contexto de clínica geral também pode ser prudente, sobretudo em pacientes com outros fatores de risco para AVC. Entre os fatores que colocam um paciente com FA em maior risco de AVC estão: insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão, idade superior a 75 anos, diabetes e AVC ou ataque isquêmico transitório (AIT) anterior. Campanhas que aumentem a conscientização para alertar sobre a relevância de um pulso irregular como um sinal de FA – e a importância de se detectar o ritmo cardíaco anormal – permitiriam o início da terapia para a FA em tempo hábil, ajudando a reduzir a necessidade de tratamento específico para a prevenção de AVC.

3. Melhorar a conscientização de pacientes e cuidadores sobre a FA e sua detecção

A baixa compreensão da FA e dos fármacos prescritos para prevenir o AVC relacionado à FA é, muitas vezes, uma barreira para a manutenção da terapia anticoagulante dentro da faixa-alvo eficaz. Há uma necessidade urgente de prestar ao público informações mais bem elaboradas sobre o risco do AVC relacionado à FA e a metodologia para sua prevenção. Além disso, os desenvolvimentos tecnológicos e farmacêuticos – como novos fármacos anticoagulantes e técnicas de monitoramento realizadas por paciente referentes aos fármacos já existentes – podem facilitar, no futuro, a provisão do tratamento adequado para proteger os pacientes com FA contra o AVC. É necessário aperfeiçoar a instrução do

paciente para tornar essas inovações amplamente conhecidas. Apelamos para os governos nacionais para financiar, motivar e incentivar a participação em tais iniciativas de instrução para aumentar a conscientização referente à FA, pois isto pode desempenhar um papel significativo na melhoria da adesão à terapia.

Além disso, a colaboração entre organizações existentes e recém-criadas de pacientes na região da América Latina, juntamente com a criação de uma plataforma comum para pacientes com FA (para trocar e disseminar informações sobre a FA, seu diagnóstico e tratamento, e a prevenção de AVC), permitiria a centralização e comparação de dados entre os diferentes países da América Latina. Conduzida pelos governos nacionais, tal iniciativa tornaria possível identificar as melhores práticas para o manejo bem-sucedido da FA, resultando em padrões de referência para o manejo que estimularia melhorias em toda a região.

4. Incentivar o desenvolvimento e a utilização de novas abordagens para o manejo da FA e prevenção de AVC relacionado à FA

Idealmente, ao minimizar fatores de risco tais como a hipertensão, doença cardíaca estrutural e diabetes, haverá, principalmente, a redução da probabilidade de desenvolvimento de FA. No entanto, alguns fatores que contribuem para o surgimento de FA, como a genética e o processo natural de envelhecimento, não são modificáveis; por isso não será possível eliminar totalmente a FA.⁵²

Assim, outras áreas importantes de atuação são o diagnóstico precoce da FA – antes do primeiro AVC – e o manejo dos sinais e sintomas da FA. O uso eficaz da terapia anticoagulante é essencial para a maioria dos pacientes que já desenvolveu FA, a fim de prevenir complicações (tais como o AVC), resultantes de um coágulo sanguíneo em circulação.

O fármaco anticoagulante ideal seria eficaz, apresentando um perfil favorável de segurança em uma ampla gama de pacientes, incluindo os idosos; com baixo risco de interações com alimentos e outros fármacos e um regime de administração simples, sem necessidade de monitoramento de rotina ou ajuste da dose. Tal agente poderia, eventualmente, aumentar a adesão à terapia e, potencialmente, melhorar os desfechos em pacientes com FA.

5. Melhorar a conscientização dos médicos envolvidos no manejo da FA

Os médicos podem estar tão preocupados com os riscos de sangramento associados a terapia anticoagulante, que acabam subestimando seus benefícios na redução de risco de AVC.⁵³⁻⁵⁵ A melhoria da conscientização do risco substancialmente aumentado de AVC em pacientes com FA comparados com aqueles sem FA é, portanto, uma atitude importante. A instrução médica é necessária para ajudar no reconhecimento da FA não diagnosticada (“silenciosa”) antes da ocorrência de complicações. Os médicos devem também compreender plenamente as opções de administração para os pacientes com FA e reconhecer que, quando implementadas adequadamente e de acordo com as diretrizes, os benefícios da terapia geralmente superam os riscos.

6. Promover a igualdade de acesso à terapia, serviços de monitoramento e informações para todos os pacientes na América Latina

Todos os pacientes têm o direito básico à igualdade de acesso a tratamento médico de qualidade para todas as necessidades de saúde, independentemente do local onde vivem, posição social ou renda. Esforços devem ser consolidados para garantir que todos os pacientes tenham o mesmo acesso oportuno a procedimentos diagnósticos que

Apelamos para os governos latinoamericanos para estabelecer uma plataforma comum para identificar as melhores práticas para o manejo da FA

Fazemos um apelo para um esforço latinoamericano coordenado em direção ao início da instrução de médicos e estratégias adequadas à conscientização, apoiadas por recursos adequados

Apelamos para os governos latino-americanos para promover a igualdade de acesso a todos os tratamentos, diagnósticos e serviços de monitoramento de FA, apoiado por informações claras

Apelamos para os governos latino-americanos para apoiar as iniciativas de conscientização das orientações pertinentes existentes referentes ao manejo da FA

identifiquem a FA – à terapia adequada para o manejo da arritmia e do seu quadro clínico subjacente, à terapia anticoagulante para a prevenção de AVC e a informações mais completas sobre FA e suas consequências. São necessários recursos em todos os países latinoamericanos para garantir uma comunicação clara e relevante com os pacientes, tornando-os parceiros na determinação de seus próprios cuidados.

7. Implementar e defender veementemente o cumprimento das orientações para o manejo de pacientes com FA

Há diversos conjuntos de diretrizes para o manejo da FA. Suas recomendações, em grande parte, se sobrepõem; mas o grau em que elas são implementadas é variável. Isto pode ser demonstrado quando o uso da terapia anticoagulante é analisado em grandes coortes de pacientes com FA. No Brasil, a proporção de pacientes com FA em risco de AVC e que receberam anticoagulação oral demonstrou variar de 24% a 61,7%.^{56,57} Além disso, em um estudo no México, apenas 35,9% dos pacientes com histórico de FA e um AIT/AVC isquêmico recorrente, além de 24% dos pacientes com histórico de um primeiro AIT/AVC isquêmico estavam recebendo terapia anticoagulante oral (AVKs).⁵⁸ Além disso, a proporção de pacientes que recebem terapia anticoagulante sob orientação também varia. Em um estudo brasileiro, a proporção de pacientes com FA recebendo varfarina dentro do Relação Normalizada Internacional (RNI) ideal entre 2,0 e 3,0 chegou a apenas 15,6%,⁵⁹ e em outro estudo, somente 55% dos pacientes com FA receberam varfarina na dose correta indicada de acordo com a Sociedade Brasileira de Cardiologia, a American College of Cardiology, a American Heart Association e a Sociedade Europeia de Cardiologia (ACC/AHA/ESC).⁵⁶ Demonstrou-se que o não cumprimento das diretrizes está associado a desfechos insatisfatórios.⁶⁰

Há, portanto, uma necessidade, em grande parte da América Latina, de melhorar a implementação e o cumprimento das diretrizes para a prevenção de AVC em pacientes com FA. Iniciativas destinadas a otimizar a implementação das orientações existentes para o AVC na prática clínica foram realizadas pelas instituições American Heart/Stroke Associations.⁶¹ Mecanismos para implementar um programa semelhante de orientações para a FA nos países latinoamericanos devem ser explorados.

Todos os governos da América Latina podem incentivar o cumprimento das diretrizes sinalizando a necessidade de melhor aplicação das orientações existentes, como as diretrizes ACC/AHA/ESC de 2006,³¹ as diretrizes CES de 2010,⁶² e da ACC Foundation (ACCF)/AHA/Heart Rhythm Society (HRS) de 2011.⁶³ Paralelamente a estas diretrizes, há as específicas para cada país, tais como as diretrizes brasileiras, mexicanas e argentinas.^{20,64,65} Apelamos para os governos nacionais na América Latina para que promovam a conscientização referente às diretrizes existentes – a melhor aplicação e cumprimento delas ajudará a aumentar o número de pacientes que se qualifiquem na região, que recebam terapia anticoagulante adequada, além de garantir que essa terapia seja fornecida de maneira ideal. Isto, por sua vez, ajudaria a reduzir o número de novos casos de AVC relacionado à FA. As melhorias na implementação das diretrizes, o cumprimento e a atualização periódica das diretrizes de maneira apropriada também proporcionariam maior segurança ao paciente.

8. Facilitar o intercâmbio de práticas recomendadas entre os países da América Latina

A iniciativa latinoamericana para harmonizar diretrizes nacionais existentes em um único conjunto de diretrizes unificadas da América Latina ajudaria a promover o objetivo de

prevenção de AVC. Em uma segunda fase, a coordenação seria necessária entre os organismos profissionais para a supervisão das diretrizes. Uma abordagem como esta auxiliaria diretamente o compartilhamento das melhores práticas e o desenvolvimento de uma política focada na prevenção de AVC em pacientes com FA, estendida a todos os países da região. Ela também irá assegurar que o princípio da igualdade de assistência médica entre os países latino-americanos seja implementado e cada paciente receba atendimento semelhante. Também seria benéfico se houvesse melhor alinhamento entre os países na região para identificar as principais áreas nas quais a orientação esteja sendo negligenciada ou onde haja necessidade de acordo de orientações divergentes.

9. Impulsionar a pesquisa referente à epidemiologia, prevenção e ao manejo da FA

O ideal seria evitar os AVCs relacionados à FA atuando na prevenção da própria FA. Para alcançar este objetivo, é necessária maior compreensão das causas da FA, além do desenvolvimento de estratégias para sua prevenção e tratamento por meio de pesquisas.

Países latinoamericanos poderiam fornecer um financiamento para impulsionar as pesquisas nestas áreas por meio de uma estratégia de pesquisa coordenada. Tópicos de

pesquisa que os países latino-americanos podem estimular e ajudar a coordenar incluem:

- ◆ Análise sistemática da epidemiologia da FA (ou seja, os fatores que determinam a frequência e a distribuição de FA, incluindo a FA “silenciosa”) e sua relação com o AVC
- ◆ Avaliação do ônus e da gravidade da doença para todos os pacientes com AVC, com base na experiência do paciente na região e nos anos de vida ajustados pela qualidade (QALYs)
- ◆ Pesquisa para identificar pacientes em risco de FA e AVC relacionado à FA, além de novas abordagens terapêuticas para o manejo da FA
- ◆ Estudos latinoamericanos para o monitoramento do efeito das intervenções para manejar a FA e prevenir o AVC relacionado à FA

A OPAS já reconhece a importância de estimular atividades de pesquisa de doenças cardiovasculares regionalmente; por exemplo, por meio do desenvolvimento e uso dos STEPS Panamericanos e instrumentos para o AVC.^{38,45} Para aumentar e complementar estes esforços, uma iniciativa de pesquisa coordenada abrangendo todos os países latino-americanos é uma necessidade urgente, destinada a melhorar o manejo da FA, à compreensão mais plena de suas causas e epidemiologia, e prevenção da AVC relacionado à FA.

Trabalhamos em prol de uma iniciativa latinoamericana que desenvolva um conjunto unificado regional de diretrizes para o manejo da FA, compartilhando e promovendo as práticas recomendadas entre todos os países da região

Apelamos para os governos latinoamericanos para apoiar uma iniciativa de pesquisa coordenada para aumentar a compreensão da FA e melhorar a prevenção do AVC relacionado à FA

AVC: uma causa significativa da saúde precária e morte

Pontos principais

- ◆ Em todo o mundo, quinze milhões de pessoas sofrem um AVC a cada ano. Destas, mais de cinco milhões morrem e outras cinco milhões ficam permanentemente incapacitadas
- ◆ Em 2004, havia aproximadamente 1,9 milhões de pessoas na América Latina que sobreviveram a um episódio de AVC em algum momento da vida
- ◆ Em 2004, 437 mil pessoas na América Latina sofreram um AVC pela primeira vez, e prevê-se que o número de AVCs por ano deve aumentar drasticamente com o envelhecimento da população
- ◆ O AVC exerce um enorme impacto sobre a saúde e o bem-estar de um indivíduo, além de ser um ônus econômico e social para a sociedade
- ◆ Os gastos agregados nacionais com a saúde de hospitalização inicial para AVC no Brasil e Argentina foram calculados em US\$449,3 milhões e US\$434,1 milhões, respectivamente

O que é AVC?

Um AVC ocorre quando a interrupção do fornecimento de sangue ou vazamento de sangue de um vaso sanguíneo causa danos ao cérebro. Existem dois tipos principais de AVC: o hemorrágico e o isquêmico. Um AVC hemorrágico é causado por um sangramento de um vaso sanguíneo no cérebro. Acidentes vasculares cerebrais isquêmicos são mais comuns, representando cerca de 85% de todos os AVCs,⁵ e são causados por um coágulo sanguíneo no cérebro. Este coágulo pode ter se desenvolvido no cérebro ou pode ter se formado em algum outro lugar do corpo e viajado até o cérebro (neste caso, diz-se que o coágulo “embolizou”). Por exemplo, um AVC isquêmico causado por um coágulo sanguíneo que se formou no coração é conhecido como um AVC cardioembólico.

O AIT ocorre quando o suprimento de sangue para o cérebro é interrompido brevemente. Os sintomas de um AIT

são muito semelhantes aos de um AVC completo, exceto pela duração inferior a 24 horas. Indivíduos que tiveram um AIT têm maior risco de AVC em comparação com a população em geral – especialmente nas primeiras 24 horas, quando o risco fica aproximadamente entre 4 e 5%.^{66,67} Estudos demonstraram que nos 90 dias após um AIT, o risco de AVC é superior a 10%.⁶⁶

Prevalência e incidência de AVC na América Latina

Todos os anos, quinze milhões de pessoas em todo o mundo sofrem um AVC. Cerca de cinco milhões destas sofrem de incapacidade permanente e mais de cinco milhões morrem.⁶⁸ Em 2004, o AVC representou 9,7% do total de mortes em todo o mundo.²

Em 2004, a OMS estimou que a prevalência (ou seja, o número total de casos) de pacientes que sobreviveram a um AVC na América Latina tenha sido de 1,9 milhões.⁸

85% de todos os AVCs são isquêmicos – causados por um coágulo sanguíneo no cérebro

No mesmo ano, a incidência (número de novos casos) de 1º AVC foi 437 mil na América Latina.⁸

Não há dados da OMS para a incidência e prevalência de AVC por país em 2004; no entanto, estudos individuais avaliaram a prevalência e a incidência de AVC em populações latinoamericanas. Estudos de prevalência de AVC foram realizados em ambientes rurais e urbanos (Tabela 1).

As taxas de prevalência bruta variaram de 1,7 por mil na Bolívia rural a 7,7 por mil no México. Em pessoas com mais de 60 anos, a variação aumentou de 18,2 por mil no México para 46,7 por mil na Colômbia.⁶⁹

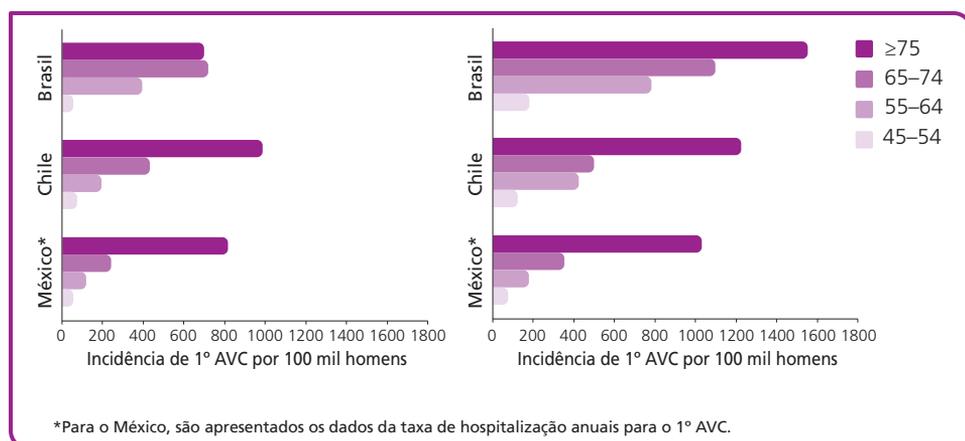
A incidência de AVC em países individuais da América Latina foi estimada (Figura 1).⁷⁰⁻⁷² O número de homens e mulheres que sofrem AVC

Em 2004, 1,9 milhões de pessoas na América Latina sobreviveu a um AVC e cerca de 437 mil sofreram um AVC pela primeira vez

Tabela 1. Estudos porta a porta de prevalência de AVC na América Latina. Adaptada de Cantú-Brito *et al.* 2011, com autorização.⁶⁹

Estudo	População mapeada	Número de AVCs	Prevalência de AVCs por mil	Prevalência de AVC entre os idosos (>60 anos) por mil
Peru, 1995 (Cuzco)	3.246 pessoas acima de 15 anos de uma população urbana de 210 mil indivíduos	21	6,2	NR
Colômbia, 1997 (Sabaneta)	13.588 pessoas (de todas as idades) de uma população urbana de 17.670 indivíduos	76	5,6	46,7
Bolívia, 2000 (Cordillera)	9.995 pessoas (de todas as idades) de uma população rural de 55.675 indivíduos	16	1,7	19,3
Honduras, 2003 (Tegucigalpa)	1.553 pessoas (de todas as idades) de uma população urbana de 1.180.676 indivíduos	9	5,7	NR
Equador, 2004 (Atahualpa)	1.568 pessoas acima de 15 anos de uma população rural de 1.671 indivíduos	10	6,4	36,1
Honduras, 2007 (Salama)	5.608 pessoas (de todas as idades) de uma população rural de 6.289 indivíduos	20	3,6	32,7
México, 2010 (Durango)	2.437 acima de 35 anos de uma população rural de 168.859 indivíduos	20	7,7	18,2

Figura 1. As estimativas de incidência de AVC (a) por 100 mil mulheres e (b) por 100 mil homens de idades selecionadas em estudos do Brasil, Chile e México. O número de indivíduos que apresentaram AVC aumenta substancialmente com a idade. Dados extraídos de Cantú-Brito *et al.* 2010,⁷⁰ Lavados *et al.* 2005,⁷¹ e Minelli *et al.* 2007.⁷²



aumenta substancialmente com a idade. Por exemplo, no Chile, a incidência de AVC em homens com idade igual ou superior a 75 anos é dez vezes maior do que em homens com idade entre 45 e 54 anos; em mulheres com idade igual ou superior a 75 anos, é quase treze vezes maior do que em mulheres com idade entre 45 e 54 anos.⁷¹ Além disso, estes dados mostram que a incidência de AVC é maior em homens que em mulheres, independentemente da idade.⁷⁰⁻⁷²

A população mundial está envelhecendo rapidamente e, em função disto, foi previsto que a incidência de AVC aumente no futuro.² No Brasil, a proporção de pessoas com 60 anos ou mais deverá subir de 7,8% em 2000 para 23,6% em 2050.⁷³ Um aumento na proporção de pessoas idosas (≥ 60 anos) em nível mundial está sendo acompanhado por um declínio na proporção de jovens (< 15 anos).⁷⁴ Espera-se que, até 2050, o número de pessoas idosas no mundo ultrapasse o número de jovens pela primeira vez na história.⁷⁴ O aumento esperado na população idosa da América Latina aumentará ainda mais a incidência e o ônus socioeconômico do AVC, limitando os recursos médicos disponíveis para atender às necessidades das vítimas de AVC e suas famílias.

Apesar de acidentes vasculares cerebrais em adultos jovens serem relativamente incomuns, aproximadamente 25% dos AVCs ocorrem em pessoas com idade inferior a 65 anos,⁷⁵ e uma pesquisa nacional de AVC nos EUA estimou que 3,7% dos acidentes vasculares cerebrais ocorreram em pacientes com idade entre 15 e 45 anos.⁷⁶ A disponibilidade de dados sobre a predominância de AVC a partir de um número maior de países ajudaria a informar a melhor política para a prevenção de AVC em todos os países latinoamericanos.

É possível que haja algumas diferenças étnicas na epidemiologia do AVC,

refletindo diferenças na predisposição a alguns dos fatores de risco associados ao AVC. A comparação de estudos análogos sugere que a prevalência de hemorragia intracerebral é constantemente maior na América Latina em comparação com as populações brancas, mas é similar com o que ocorre entre os asiáticos.⁷⁷ Os resultados do estudo BASIC (The Brain Attack Surveillance in Corpus Christi) demonstraram claramente um aumento da incidência de AVC entre os americanos de origem mexicana em comparação com brancos não hispânicos em uma comunidade do sudeste do Texas, onde cerca de metade da população americana é de origem mexicana. A incidência cumulativa bruta dos eventos cerebrovasculares totais completos foi de 168 por 10 mil em americanos de origem mexicana e 136 por 10 mil em brancos não hispânicos. Especificamente, os americanos de origem mexicana tiveram maior incidência cumulativa de primeiro AVC e AVCs isquêmicos recorrentes, hemorragia intracerebral e hemorragia subaracnóidea (sangramento entre a superfície do cérebro e do crânio) em comparação com brancos não hispânicos.⁷⁸ Este aumento do risco de AVC em americanos de origem mexicana recentemente também demonstrou se estender aos pacientes com fibrilação atrial (FA). Em um acompanhamento para o estudo BASIC, os pacientes com AVC isquêmico ou AIT que também demonstraram uma história de FA pelo prontuário médico ou uma história de FA observada no eletrocardiograma de admissão (ECG) foram avaliados. No total, 236 pacientes (88 americanos de origem mexicana e 148 brancos não hispânicos) com AVC isquêmico/AIT e FA foram incluídos no estudo. O risco de recorrência de AVC foi significativamente maior com americanos de origem mexicana do que com os brancos não hispânicos. A gravidade de AVC recorrente também foi significativamente maior em

americanos de origem mexicana do que brancos não hispânicos, embora não tenha havido diferença na sobrevivência após o AVC nas duas populações.⁷⁹

Morte e saúde precária em pacientes com AVC

O AVC é responsável por quase 10% das mortes em todo o mundo.^{2,5} Apesar do AVC ser geralmente considerado um problema de saúde para as pessoas idosas, seu impacto sobre os indivíduos mais jovens não deve ser subestimado. Em 2004, a taxa de morte por AVC em pessoas com menos de 60 anos foi calculada como 11,3 por 100 mil indivíduos na América Latina.³⁹ Este número aumenta consideravelmente em indivíduos com 60 anos ou mais: a taxa de morte por AVC na América Latina em pacientes com idade entre 60 e 79 anos foi de 301,3 por 100 mil.³⁹

Taxas de morte por AVC variam entre os países da região latinoamericana. Por exemplo, em 2004, as taxas de morte por AVC variaram de 31,6 por 100 mil na Venezuela a 115,3 por 100 mil no Uruguai.³ Estudos de base populacional mostraram também as taxas de morte em casos de 30 dias por AVC variando em países da América

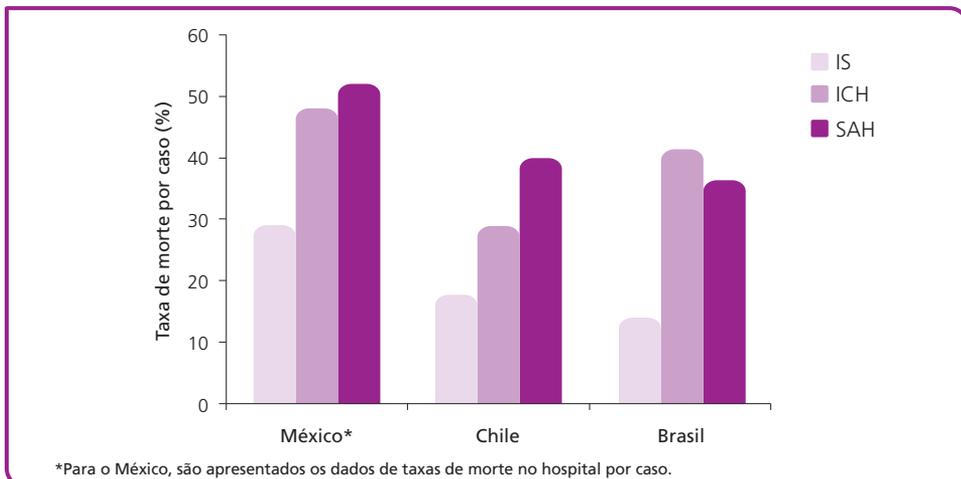
Latina; as taxas foram relatadas como 19,1% no Brasil,⁸⁰ 23,3% no Chile,⁷¹ e 39% no México.⁷⁰ As taxas de morte também variaram de acordo com o tipo de AVC – superior a 50% para hemorragia subaracnóidea no México (Figura 2).

Além disso, o AVC é a principal causa de incapacidade em longo prazo em todo o mundo; a cada ano, cinco milhões de vítimas de AVC ficam permanentemente incapacitadas.⁵ Os jovens não estão isentos dos efeitos devastadores de AVC. Um estudo de longo prazo avaliando os desfechos após o AVC em adultos jovens com idades entre 15 e 45 anos descobriu que, após seis anos, somente 49% ainda estavam vivos, não incapacitados, sem eventos vasculares recorrentes e não submetidos à cirurgia vascular importante; a maioria de sobreviventes relatou efeitos emocionais, sociais ou físicos que afetaram a qualidade de vida.⁸¹

O AVC pode afetar praticamente todas as funções humanas, tornando difícil para muitos pacientes sair da cama, caminhar distâncias curtas e executar atividades básicas da vida diária. Além de danos à fala e à função física⁵, o AVC também pode comprometer a saúde mental.⁸²

A cada ano, cinco milhões de vítimas de AVC ficam permanentemente incapacitadas

Figura 2. Taxa de morte por caso, em trinta dias, por tipo – 1º AVC na América Latina (IS, AVC isquêmico; ICH, hemorragia intracerebral, SAH, hemorragia subaracnóidea). Dados extraídos de Cabral *et al.* 2009,⁸⁰ Cantú-Brito *et al.* 2010,⁷⁰ e Lavados *et al.* 2005.⁷¹



Devido ao seu início súbito, os indivíduos afetados e suas famílias muitas vezes estão mal preparados para lidar com as consequências do AVC.⁸² O desenvolvimento de incapacidade crônica pode afetar gravemente a qualidade de vida do paciente e seus familiares, que são muitas vezes os cuidadores.^{6,7} Também é importante considerar o papel dos cuidadores e o subsequente impacto que o AVC pode exercer sobre eles e as vidas de seus familiares. Além disso, o impacto de AVC na sociedade, em termos de morbidade (doenças) e ônus de saúde, é substancial.

Custo financeiro do AVC na América Latina

Embora não haja dados disponíveis sobre o custo financeiro de AVC para o conjunto da América Latina, tal

informação está disponível em países individuais. Em dois estudos separados, os gastos agregados nacionais com a saúde de hospitalização inicial para AVC no Brasil e Argentina foram calculadas em US\$449,3 milhões e US\$434,1 milhões, respectivamente.^{9,10} Os gastos agregados nacionais com a saúde revelaram ser mais elevados para o AVC isquêmico do que para a hemorragia intracerebral (Brasil, US\$326,9 milhões contra US\$122,4 milhões; Argentina, US\$239,9 milhões contra US\$194,2 milhões). No entanto, os custos médios totais da hospitalização inicial foram maiores para hemorragia intracerebral do que para AVC isquêmico (Brasil, US\$4.101,00 contra US\$1.902,00; Argentina, US\$12.285,00 contra US\$3.888,00).^{9,10} O tempo médio de permanência hospitalar para AVC isquêmico foi semelhante nos dois estudos (Brasil,

Estudo de caso: o impacto de AVC

José Luis era um homem de 62 anos de idade que morava na Cidade do México e tinha oito filhos e dezesseis netos. Anteriormente, ele havia trabalhado como autônomo na venda de eletrodomésticos. Nos últimos vinte anos, José Luis convive com o Diabetes Mellitus e hipertensão, e cinco anos atrás ele foi diagnosticado com FA não valvar. Embora tenha sido aconselhado a fazer terapia anticoagulante oral (varfarina), ele achou difícil aderir aos medicamentos. Isto ocorreu principalmente devido ao acompanhamento que era necessário para controlar adequadamente seus níveis de anticoagulação. Em junho de 2010, José Luis sofreu um extenso AVC isquêmico súbito que o deixou com fraqueza no lado esquerdo de seu corpo, incapaz de falar e com problemas de comunicação graves. Como resultado de AVC, José Luis está agora confinado a uma cadeira de rodas. Ele é completamente dependente de sua família para cuidar de suas necessidades, tarefa atribuída principalmente à sua esposa, que quase sempre está ao seu lado. Como José Luis não tem assistência social, ele tem que pagar por seus próprios medicamentos, fraldas, todos os testes laboratoriais exigidos, médicos e qualquer tratamento para outras complicações médicas que possam surgir. Um de seus filhos agora cuida do negócio de eletrodomésticos somente para arcar com as necessidades de seu pai. A maioria da renda da família está sendo usada para o atendimento médico de José Luis. Infelizmente, José Luis recentemente sofreu várias crises convulsivas generalizadas que necessitaram de hospitalização. Isto tem complicado seu tratamento médico, pois atualmente ele recebe fármacos antiepilépticos que interagem com a varfarina que José Luis toma para evitar recorrência do AVC.

13,3 dias contra Argentina, 13,0 dias).^{9,10} Em contraste, a média de tempo de permanência hospitalar para hemorragia intracraniana foi de 12,0 dias no Brasil e 35,4 dias na Argentina.^{9,10} Em um estudo do Chile, 530 pacientes que tinham sofrido um AVC (AVC isquêmico, 84% da população) e que foram internados em um hospital geral ou unidade de AVC, foram avaliados.⁸³ Os custos médios de hospitalização por paciente na unidade de AVC e hospital foram de US\$5.550,00 (média de permanência de 6,6 dias) e US\$4.815,00 (média de permanência de 9,9 dias), respectivamente.⁸³ O custo estimado do tratamento de AVC agudo no México, em 1994, foi de US\$7.700,00 por paciente em hospitais privados e de US\$6.600,00 em instituições do setor da saúde.⁸⁴

Portanto, é evidente que o AVC é um problema de saúde caro em países

latinoamericanos, embora mais pesquisas sejam necessárias para prover uma visão mais abrangente do ônus do custo de AVC por meio de uma seleção mais ampla de países. O AVC impõe um ônus aos pacientes, seus cuidadores, familiares e amigos; e o faz também sobre a sociedade. Este ônus recai desproporcionalmente sobre os idosos, pois eles estão em maior risco. O diagnóstico precoce e o manejo eficaz da FA ajudariam a reduzir o ônus do AVC na América Latina. Além disso, a prevenção de AVC com terapias farmacológicas ou não farmacológicas em pacientes com alto risco tem o potencial de reduzir significativamente o ônus econômico.⁸⁵ A relação custo-benefício de tratamentos anticoagulantes em pacientes com FA é discutida mais adiante na seção “Custo da terapia com antagonistas da vitamina K na prevenção de AVC na fibrilação atrial” (página 49).

O AVC impõe um ônus aos pacientes, seus cuidadores, familiares e amigos; e o faz também sobre a sociedade

Fibrilação atrial: um fator de risco importante para o AVC

Pontos principais

- ◆ A FA é a anormalidade sustentada do ritmo cardíaco mais comum
- ◆ A FA aumenta o risco de AVC em cinco vezes, sendo responsável por cerca de 15–20% de todos os AVCs
- ◆ No momento, o número de pessoas afetadas pela FA na América Latina é desconhecido
- ◆ Os cinco importantes fatores de risco modificáveis para o AVC são a hipertensão arterial, o tabagismo, a falta de exercícios físicos, o diabetes e a FA
- ◆ Causas subjacentes comuns da FA incluem hipertensão, defeitos de válvula cardíaca, doença reumática, doença isquêmica do coração e diabetes
- ◆ A probabilidade de desenvolvimento de FA aumenta com o avançar da idade
- ◆ Dados dos EUA demonstram que as pessoas com idade acima de 40 anos apresentam um risco de 1 em 4 de desenvolver FA durante a vida. Dados semelhantes para as populações latinoamericanas não estão disponíveis
- ◆ O impacto presente e futuro da FA sobre as populações da América Latina é atualmente desconhecido; estudos adicionais se fazem urgentemente necessários para se obter estes dados

A FA é o tipo mais comum de ritmo cardíaco anormal sustentado,⁸⁶ sendo um importante fator de risco para o AVC isquêmico e morte na população em geral.^{13,86} Outros fatores de risco estabelecidos para o AVC incluem hipertensão, diabetes, doença cardíaca e fatores de estilo de vida, como o fumo, consumo de álcool, má alimentação e atividade física insuficiente.⁸⁷ Os cinco importantes fatores de risco modificáveis – os “cinco grandes” – que merecem destaque na prevenção de AVC foram identificados como:⁸⁸

- ◆ Hipertensão
- ◆ Fumo
- ◆ Falta de exercícios físicos
- ◆ Diabetes Mellitus
- ◆ FA

Devido à elevada prevalência apresentada, a pressão arterial elevada é o principal fator de risco modificável para o AVC,⁶⁸ representando cerca de 40% de todos os AVCs.^{5,68,89} A FA, por sua vez, parece ser responsável por cerca de 15 a 20% de todos os AVCs,⁹⁰ e pacientes com FA têm um risco de 3 a 4% por ano de desenvolvimento de AVC.⁹¹ A pressão arterial elevada é, portanto, responsável por uma proporção maior do ônus global do AVC em comparação à FA, mas o risco de se ter um AVC é maior em um indivíduo com FA, independentemente do tipo (isolada, paroxística, persistente ou permanente) do que em um indivíduo com hipertensão: a FA confere um aumento de cinco vezes no risco de AVC, em comparação a cerca de um aumento de três vezes do risco para a

A FA demonstrou ser responsável por cerca de 15–20% de ocorrências de AVC

hipertensão (Figura 3).^{11,12} Além disso, muitos pacientes com FA também têm hipertensão; dessa forma, uma abordagem multidisciplinar para o manejo se faz necessária (consulte a seção “Manejo de outros distúrbios que aumentam o risco de AVCs: uma abordagem multidisciplinar”, página 51). Em um estudo com 215 pacientes com AVC isquêmico internados em um hospital em São Paulo, Brasil, foi feito um diagnóstico de FA em 16,3% dos pacientes. A prevalência de FA foi significativamente maior nos pacientes com idade superior a 80 anos (26%).⁹²

Desenvolvimento de fibrilação atrial: causas e fatores coadjuvantes

A FA ocorre quando as câmaras superiores do coração (conhecidas como átrios) tremem de forma irregular, em vez de bater regularmente e de forma eficaz. A junção das câmaras superiores e inferiores do coração recebe impulsos elétricos mais do que ele pode realizar, resultando em uma contração irregular das câmaras inferiores (conhecidas como os ventrículos) e um pulso irregular. Como os átrios não se esvaziam completamente quando em fibrilação, o sangue não flui corretamente. Isto significa que coágulos

sanguíneos podem se desenvolver, romper, viajar para vasos no cérebro e provocar um AVC isquêmico.⁹³

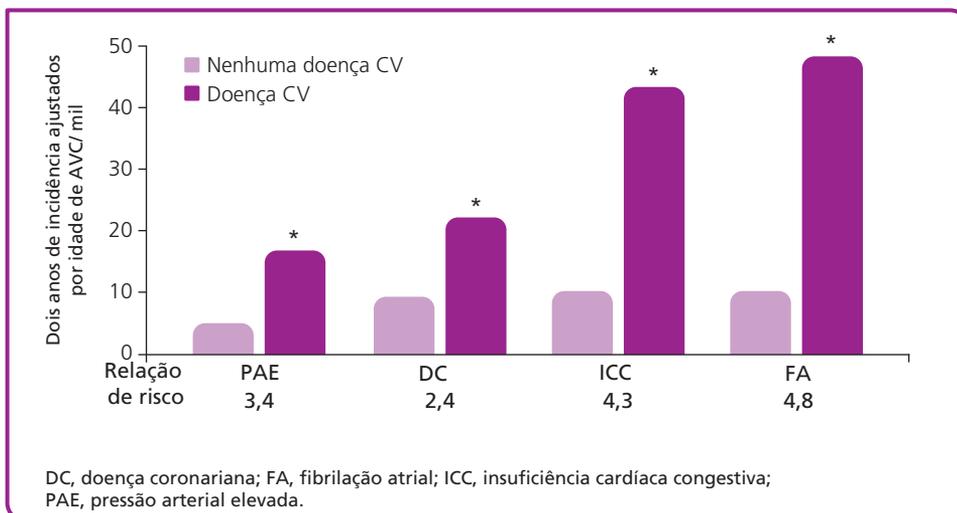
Entre as causas subjacentes mais comuns da FA estão a hipertensão arterial, estenose mitral (estreitamento de uma válvula no coração), doença reumática e, em menor proporção, doença cardíaca isquêmica (diminuição do suprimento sanguíneo para o músculo cardíaco) e diabetes.^{17,94} O termo “FA não valvar” é usado para descrever os casos nos quais a perturbação do ritmo não está associada a um problema com a válvula mitral no coração;³¹ a maioria dos estudos discutidos nas seções seguintes envolve pacientes com FA não valvar, em vez de FA valvar. Em um estudo de 840 pacientes com FA crônica na Argentina, a doença cardíaca subjacente foi detectada em 84,7% dos pacientes. Além disso, 30,2% dos pacientes tiveram história prévia de insuficiência cardíaca, 59,0% de hipertensão arterial e 12,3% de diabetes.⁹⁵

A probabilidade de se desenvolver FA aumenta à medida que a idade avança. No estudo descrito anteriormente, envolvendo 840 pacientes com FA da Argentina, a idade média dos pacientes foi de 71 anos.⁹⁵ Entretanto, alguns

O risco de AVC é maior em um indivíduo com FA do que em alguém com pressão arterial elevada

A hipertensão e o diabetes estão entre as causas mais comuns da FA

Figura 3. Dois anos de incidência de AVC ajustados por idade, na presença e ausência de doenças cardiovasculares (CV). A fibrilação atrial confere um aumento de cinco vezes no risco de AVC; em pacientes com pressão arterial elevada, o risco de AVC é triplicado. * $p < 0,001$. Adaptação a partir de Wolf *et al.* 1991, com autorização.¹²



pacientes parecem ter anormalidades genéticas que predisõem à FA, e estas alterações são mais frequentemente observadas em pacientes jovens que desenvolvem FA.^{52,96} Além disso, há dados limitados sugerindo que a incidência de FA é maior do que o normal em atletas.^{97,98} Ademais, uma maior frequência de exercícios vigorosos (ou seja, acima dos níveis médios de 5 a 7 dias por semana) tem sido associada a um risco aumentado de desenvolver FA em corredores e homens com idade abaixo de 50 anos.⁹⁷ Portanto, FA não é apenas uma doença que acomete idosos.

Sinais e sintomas da fibrilação atrial

Um sinal simples e facilmente identificável de FA é o pulso irregular; os sintomas podem incluir palpitações, dor no peito ou desconforto, falta de ar, tonturas e desmaios.⁹⁹ No entanto, muitas pessoas com FA não têm sintomas, ou apresentam sintomas vagos, não específicos.³¹ Médicos podem diagnosticar a FA quando os pacientes os consultam para tratar outras doenças, relacionadas ou não ao coração. Com frequência, a FA não é aparente até que a pessoa apresente ao médico uma complicação como o AVC isquêmico, um coágulo sanguíneo na perna ou insuficiência cardíaca. Nas internações hospitalares emergenciais de FA, a FA se apresenta mais frequentemente como dificuldade de respiração, dor no peito e palpitações.¹⁰⁰ Pacientes que apresentam sintomas de FA nem sempre são diagnosticados de imediato. Em uma recente pesquisa internacional, houve um atraso médio de 2,6 anos entre o início dos sintomas e o diagnóstico da FA.¹⁰¹ Isto indica que muitos pacientes com FA não estão sendo manejados de forma eficaz e correm o risco de ter sérias consequências em longo prazo, como o AVC.

As diretrizes, muitas vezes, dão conselhos úteis para a avaliação das doenças,

bem como para o seu manejo. Orientações que englobem o manejo farmacológico da FA estão disponíveis no Brasil, Argentina e México.^{20,64,65} A Sociedade Brasileira de Cardiologia publicou recentemente diretrizes atualizadas sobre o manejo da FA. Em um paciente com FA comprovada, um exame inicial deve incluir uma avaliação do padrão de ocorrência da arritmia, a tolerabilidade dos episódios, uma determinação da causa e avaliação de todos os fatores associados. Um ECG seria necessário para confirmar o diagnóstico de FA.²⁰ Nas diretrizes produzidas pela Sociedad Argentina de Cardiología, uma avaliação clínica para a FA deve incluir em todos os casos: (1) um histórico clínico, (2) um exame físico e (3) exames complementares (ECG, radiografia de tórax, Holter, ecocardiograma e análises laboratoriais).⁶⁵ O Ministério da Saúde Mexicano recomenda que um teste de ECG, radiografia de tórax e exames laboratoriais sejam realizados em adultos com suspeita clínica de FA. O ecocardiograma deve ser realizado quando um diagnóstico final de FA é realizado.⁶⁴ O manejo da FA é discutido em mais detalhes no capítulo “Prevenção de AVCs em pacientes com fibrilação atrial”, página 43.

Observe que a FA pode ocorrer isoladamente ou em associação a outros distúrbios do ritmo cardíaco normal, mais comumente o flutter atrial. O flutter atrial pode preceder ou coexistir com a FA, mas há diferenças nos mecanismos dos dois distúrbios do ritmo.³¹ O flutter atrial não será discutido neste relatório.

Prevalência e incidência da fibrilação atrial

Embora os dados referentes à prevalência da FA na América Latina sejam escassos, estima-se que um grande número de pessoas na região sofra com a doença. No Brasil, estima-se que haja cerca de 1,5 milhões de

Há um atraso médio de 2,6 anos entre o início dos sintomas e o diagnóstico de FA

pacientes que convivam com a FA.²⁰ Em um estudo de base populacional que avaliou achados eletrocardiográficos em 1.524 participantes com idades ≥65 anos em São Paulo, Brasil, a predominância ajustada por idade da FA foi de 2,4%.⁵¹ Utilizando dados extrapolados dos EUA, estimou-se que 230 mil pessoas na Venezuela sofram de FA e este número deverá subir para um milhão de casos em 2050.²¹ A incidência real de FA em países da América Latina é atualmente desconhecida; no entanto, estima-se que existam 275 mil casos de FA em pessoas com idades entre 70 e 80 anos no Brasil em 2005, e 200 mil em pessoas com idade >80 anos.⁵⁰ Mais pesquisas são urgentemente necessárias a fim de avaliar a predominância e a incidência de FA em muitos países latinoamericanos.

Aumento ao longo do tempo

A prevalência da FA no mundo parece estar aumentando com o passar do tempo. Em um estudo cruzado de quase 18 mil adultos com FA, diagnosticados entre julho de 1996 e dezembro de 1997, na Califórnia, EUA, estimou-se

que aproximadamente 2,1 milhões de pessoas nos EUA tinham FA.¹⁰² Em 2001, estimou-se que este número tinha subido para 2,3 milhões, com projeção para aumentar aproximadamente 2,5 vezes – para mais de 5,6 milhões – até 2050 (Figura 4).¹⁰² Estima-se que a predominância e a incidência de FA sejam crescentes porque a idade da população está aumentando e a sobrevivência a doenças que predispõem à FA (tais como ataque cardíaco) está melhorando.⁴⁹

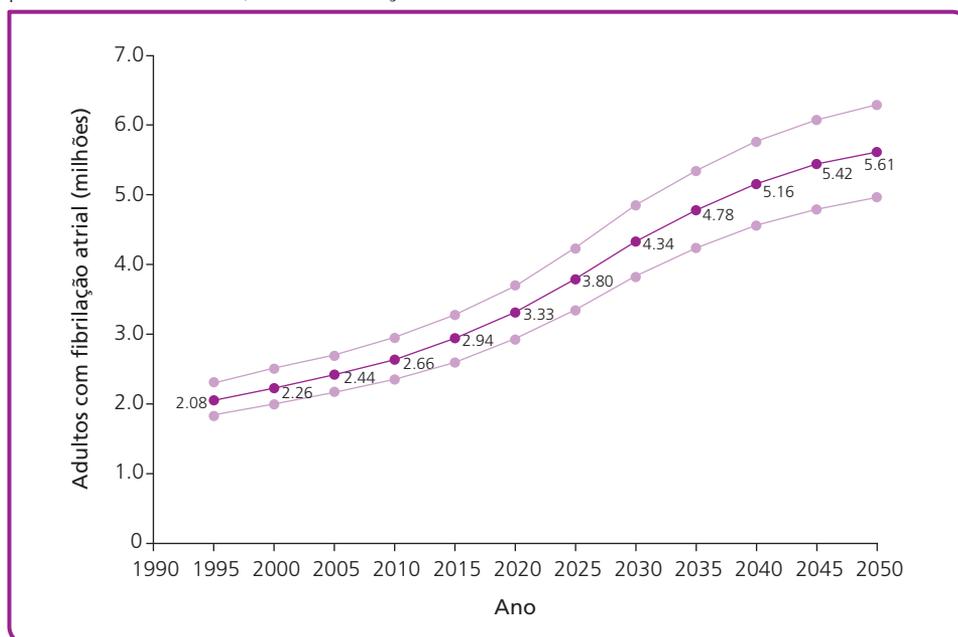
Aumento com a idade

A prevalência de FA também tem demonstrado aumentar com o avançar da idade. No estudo de base populacional descrito anteriormente em São Paulo, Brasil, a prevalência de FA aumentou de cerca de 0,8% na idade entre 65 e 69 anos a 7% naqueles com idade ≥80 anos.⁵¹ No momento, as informações sobre a incidência de FA para os países latinoamericanos são escassas, no entanto, dados de estudos europeus são indicativos do aumento da incidência de FA com o avançar da idade. Em um estudo de coorte de base

A prevalência e incidência da FA ainda são desconhecidas em muitos países da América Latina

A prevalência e a incidência de FA estão aumentando à medida que a idade da população aumenta

Figura 4. Espera-se que o número de pessoas com fibrilação atrial continue a aumentar: o número projetado de adultos com a doença nos EUA entre 1995 e 2050. As curvas superior, média e inferior representam os limites superior, médio e inferior da estimativa. Adaptação a partir de Go *et al.* 2001, com autorização da American Medical Association.¹⁰²



populacional em Roterdã, a incidência de FA foi investigada durante um período médio de acompanhamento de quase sete anos em 6.432 indivíduos. Isto revelou uma incidência de 1,1 por mil pessoas-anos na faixa etária de 55 a 59 anos, passando para 20,7 por mil pessoas-anos na faixa etária de 80 a 84 anos.¹⁰³ A incidência foi maior em homens do que em mulheres.

O risco do tempo de vida remanescente de desenvolvimento da FA enfatiza o importante ônus na saúde pública exercido por esta doenças – sobretudo quando comparado com o risco ao longo da vida de outras doenças importantes e morbidades. Por exemplo, no US Framingham Study, o risco do tempo de vida remanescente de demência em indivíduos de meia idade foi de aproximadamente 1 em 6;¹⁰⁵ para câncer de mama, o risco do tempo de vida remanescente foi de 1 em 8 para mulheres com 40 anos.¹⁰⁴

Pessoas com 40 anos ou mais têm risco do tempo de vida remanescente de 1 em 4 de desenvolver FA

Risco de fibrilação atrial ao longo da vida

O Framingham Heart Study, um grande estudo baseado nos EUA, de longo prazo, iniciado no começo dos anos 1950, investigou risco durante a vida em indivíduos que estavam livres da doença ao primeiro exame. A amostra do estudo envolveu 3.999 homens e 4.726 mulheres que foram acompanhados de 1968 a 1999.¹⁰⁴ Para homens e mulheres com 40 anos ou mais, o risco do tempo de vida remanescente de desenvolvimento de FA foi considerado de 1 em 4. Infelizmente, dados semelhantes ainda não estão disponíveis para as populações da América Latina.

Este capítulo definiu o cenário para entender algumas das causas da FA, seus sinais e sintomas, e quem está em maior risco de desenvolver a doença. Ele também destaca a magnitude do problema da FA, cada vez maior, e o risco que representa para a saúde pública. Pesquisas são necessárias nos diferentes países da América Latina para que se obtenha melhor entendimento dos padrões de incidência e prevalência de FA em toda a região. Nos capítulos seguintes discutiremos a FA como um fator de risco para o AVC.

Detectar a fibrilação atrial e estratificar o risco de AVC

Pontos principais

- ◆ A FA muitas vezes não é detectada até que uma complicação séria, como um AVC ou uma insuficiência cardíaca, se desenvolva
- ◆ A rotina de tomada de pulso desempenha um papel importante na detecção de FA em pacientes de risco
- ◆ A história de AVC em pacientes com FA triplica a probabilidade de outro AVC
- ◆ Sexo feminino, idade avançada, hipertensão, doenças cardíacas, diabetes e doença vascular também aumentam o risco de AVC em pacientes com FA
- ◆ Pacientes em países latinoamericanos podem estar recebendo atualmente aconselhamento e terapia incompatíveis devido à falta de consenso sobre a estratificação de risco da FA

A fibrilação atrial com frequência não apresenta sintomas

Embora a FA possa ser reconhecida por uma sensação de palpitações ou outros sintomas (consulte a seção sobre “Sinais e sintomas da fibrilação atrial”, página 26), ela ocorre comumente sem sintomas e pode permanecer assim por um período desconhecido.³¹ Registro Ambulatorial de ECG (p.ex., registros de ECG gerados por um dispositivo que é usado durante as atividades diárias normais) e monitoramento baseado em dispositivo demonstraram que um indivíduo pode experimentar períodos sintomáticos e assintomáticos de FA.³¹ Porém, a FA muitas vezes não é detectada até que um indivíduo apresente uma complicação séria, como um AVC ou uma insuficiência cardíaca.¹⁰⁰

Deteção e diagnóstico da fibrilação atrial

O aumento da deteção e diagnóstico de FA silenciosa são, portanto, imperativos para a implementação rápida de um tratamento eficaz, evitando, assim, muitas das complicações relacionadas à

FA, incluindo o AVC relacionado à FA. De fato, as diretrizes brasileiras, mexicanas e argentinas recomendam que um ECG deva ser realizado em todos os pacientes nos quais há suspeita de FA.^{20,64,65} Tendo em conta que alguns pacientes com outros fatores de risco para AVC, como pressão arterial elevada, diabetes e doença cardíaca isquêmica, frequentemente passam por check-ups no contexto de clínica geral, a avaliação oportuna da FA durante as consultas pode ser benéfica sempre que possível.

Triagem sistemática comparada ao circunstancial

Um estudo multicêntrico – Estudo de mapeamento da FA em idosos (SAFE – Screening for AF in the Elderly) – foi iniciado na prática de clínica geral do Reino Unido. Seu objetivo era determinar a taxa de deteção de novos casos de FA na população com 65 anos ou mais, com base em uma variedade de estratégias de mapeamento.¹⁰⁶ O estudo SAFE envolveu cinquenta práticas de clínica geral e quase quinze mil pacientes, identificados aleatoriamente a partir de listas computadorizadas de pacientes no grupo de estudo-alvo. Destes,

O aumento da deteção e tratamento da FA são necessários para prevenir o AVC

cinco mil foram encaminhados ao grupo controle (que receberam atendimento clínico de rotina) e dez mil para o triagem sistemática ou circunstancial por doze meses:

- ◆ Todos os pacientes no grupo de triagem sistemática foram convidados por carta para participar de uma triagem
- ◆ Os pacientes no grupo de triagem circunstancial tiveram suas notas sinalizadas para os profissionais de saúde a respeito da medição do pulso do paciente durante a consulta de rotina. Aqueles com um pulso irregular receberam material de informação e foram convidados a comparecer a uma consulta posterior, na qual o pulso e um ECG de 12 derivações foram registrados

Em geral, tanto o triagem sistemática quanto a circunstancial identificaram substancialmente mais casos de FA do que os atendimento clínico de rotina (incidência média: 1,52% e 1,71% em comparação com 0,99%, respectivamente). O custo por caso detectado por triagem sistemática foi de £1.787,00 (US\$2.936,00), em comparação com €363,00 (US\$597,00) por paciente identificado de forma circunstancial. A pré-triagem, tomando o pulso, reduz o número de ECGs a serem realizados, tornando a triagem circunstancial a melhor relação custo-benefício do que a triagem sistemática.¹⁰⁶

Nos países rurais e em desenvolvimento da América Latina, é improvável que ocorra a triagem sistemática; a triagem circunstancial, portanto, seria mais adequado e de melhor relação custo-benefício.

O estudo SAFE destaca o importante papel de um procedimento simples, como a rotina de tomar o pulso, para ajudar a melhorar a detecção de FA em pacientes em risco. As implicações da conduta decorrente deste estudo demonstram que uma triagem

circunstancial, usando a tomada de pulso seguida por ECG é provavelmente a opção de melhor custo-benefício e eficaz para qualquer programa de triagem para o atendimento clínico de rotina.¹⁰⁶ Várias recomendações são feitas para futuras pesquisas que possam ajudar a definir ainda mais a conduta ideal para o paciente (Tabela 2).

Outros fatores de risco para AVC em pacientes com fibrilação atrial

Fatores relatados que aumentam ainda mais o risco de AVC em pacientes com FA incluem:^{31,49,107}

- ◆ Sexo feminino
- ◆ Idade avançada
- ◆ AVC ou AIT prévio
- ◆ Hipertensão
- ◆ Doença cardíaca – por exemplo, insuficiência cardíaca e doença cardíaca valvar
- ◆ Diabetes Mellitus
- ◆ Doença vascular

Apesar do AVC e da FA serem mais predominantes em homens do que em mulheres,¹⁰⁸⁻¹¹⁰ a literatura mostra que a taxa de morte por AVC é quatro vezes maior em mulheres com FA em comparação com as duas vezes em

Tabela 2. Algumas das recomendações para futuras pesquisas, com base nas conclusões do estudo de triagem da FA em idosos (SAFE – Screening for AF in the Elderly).¹⁰⁶

- ◆ Como a implementação de um programa de triagem para a fibrilação atrial (FA) influencia a captação e manutenção de terapia anticoagulante em pacientes com 65 anos ou mais
- ◆ O papel do software computadorizado na assistência com o diagnóstico de arritmias cardíacas
- ◆ A melhor forma de melhorar o desempenho dos profissionais de saúde em interpretar eletrocardiogramas
- ◆ Desenvolvimento de um modelo econômico robusto para incorporar dados sobre novos fármacos visando impedir o desenvolvimento de coágulos sanguíneos em pacientes com FA

A triagem pode identificar mais casos novos de FA que o atendimento clínico de rotina

homens com FA.¹¹¹ No entanto, nem todos os estudos demonstraram diferença significativa entre os sexos.^{18,111}

A história de AVC ou AIT é o mais forte preditor independente de AVC em pacientes com FA, aumentando o risco de outro AVC cerca de três vezes.³¹ A idade avançada também exerce efeito significativo sobre o risco de AVC. Entre os pacientes com FA, a incidência de AVC demonstrou ser sete vezes maior em pacientes na faixa dos 80 em comparação com aqueles na faixa dos 40.¹¹² A pressão arterial elevada aumenta o risco de AVC cerca de três vezes em pacientes com FA.¹² No entanto, deve-se ter em mente que nenhum destes estudos relata dados específicos de algum país em particular na região latinoamericana.

Esquemas de estratificação de risco para os pacientes com FA, incorporando as evidências disponíveis sobre estes fatores de risco adicionais, foram desenvolvidos e são discutidos em mais detalhes na próxima seção.

Abordagens para a estratificação de risco

Para orientar a escolha da terapia mais adequada de prevenção, alguns meios de classificação do nível de risco de AVC se fazem necessários. Vários modelos diferentes tentaram classificar o risco de AVC em pacientes com FA não valvar, de acordo com a presença de doenças coexistentes (p. ex., AVC prévio, AIT, ou coágulo sanguíneo, função ventricular esquerda comprometida, pressão arterial alta, diabetes) e outros fatores, como idade e sexo.¹⁵ Sistemas de estratificação de risco atualmente utilizados estão resumidos na Tabela 3.

Entre os pacientes que não recebem terapia anticoagulante, o escore CHADS₂ demonstrou ser um preditor mais preciso de AVC do que a IFA¹¹⁴ e SPAF¹¹⁵ – dois escores preexistentes.¹⁴ Em pacientes recebendo terapia, três escores previram

o AVC significativamente melhor que o acaso: Framingham, CHADS₂ e SPAF.¹¹⁶ No entanto, muitos pacientes classificados como estando em risco moderado de acordo com o CHADS₂ apresentavam alto risco de acordo com outros escores (Figura 5) e com baixo risco no Framingham e SPAF.^{116,117} Alguns modelos abordaram a natureza cumulativa dos fatores de risco, na qual a combinação de fatores conferiria risco maior do que qualquer fator isolado.¹¹¹

No mundo real da prática clínica para pacientes que têm, ou estão em alto risco de ter aterotrombose, e que podem não ter recebido prescrição de terapia anticoagulante, o CHADS₂ pode prever não apenas o risco de AVC não fatal, mas também vários outros desfechos cardiovasculares, como morte cardiovascular e eventos combinados (Figura 6).¹¹⁸

À luz do entendimento variável e uso de escores de estratificação de risco, o escore CHADS₂ foi ampliado e esclarecido.¹⁵ O escore CHADS₂ foi refinado, incluindo fatores de risco adicionais, tais como a doença vascular, sexo e idade entre 65 e 74 anos. Este esquema baseado em fatores de risco pode ser expresso com a sigla CHA₂DS₂-VASc, e foi validado em uma análise da Euro Heart Survey¹⁵ e em vários outros estudos.^{113,119,120}

CHA₂DS₂-VASc quer dizer:

- ◆ Insuficiência cardíaca congestiva ou disfunção ventricular esquerda: 1 ponto
- ◆ Hipertensão: 1 ponto
- ◆ Idade ≥75 anos: 2 pontos
- ◆ Diabetes: 1 ponto
- ◆ AVC, AIT ou tromboembolismo: 2 pontos
- ◆ Doença vascular: 1 ponto
- ◆ Idade de 65 a 74 anos: 1 ponto
- ◆ Sexo indivíduo feminino: 1 ponto

Quando testado com um sistema de escore baseado em pontos (0 = risco baixo, 1 = risco intermediário e ≥2 = risco alto), o CHA₂DS₂-VASc

AIT ou AVC anterior triplica o risco de outro AVC em pacientes com FA

Vários modelos classificaram a probabilidade de AVC de acordo com fatores de risco amplamente aceitos

Tabela 3. Escores de estratificação de risco para previsão do tromboembolismo na fibrilação atrial. Adaptação a partir de Lip *et al.* 2010, com autorização.¹¹³

Referência	Estratos de risco de AVC		
	Alto	Intermediário	Baixo
CHADS ₂ -Clássico* ¹⁴	Escore 3–6	Escore 1–2	Escore 0
CHADS ₂ -Revisado ¹⁵	Escore 2–6	Escore 1	Escore 0
ACC/AHA/ESC ³¹	AVC prévio, AIT, ou tromboembolismo; ou ≥2 fatores de risco moderado (idade ≥75 anos, hipertensão, insuficiência cardíaca, FEVE ≤35%, ou diabetes)	Idade ≥75 anos, hipertensão, insuficiência cardíaca, FEVE ≤35%, ou diabetes	FA (ausência de outros fatores de risco)
CHA ₂ DS ₂ -VASc ¹⁵	Um fator de risco “importante” (AVC prévio, AIT, ou tromboembolismo, ou idade ≥75 anos), ou ≥2 “não importantes clinicamente relevantes” (insuficiência cardíaca/FEVE ≤40, hipertensão, diabetes, doença vascular [infarto do miocárdio, doença arterial periférica, ou placa aórtica], sexo feminino, idade entre 65 e 74 anos)	Um fator de risco “não importante clinicamente relevante”: insuficiência cardíaca/FEVE ≤40, hipertensão, diabetes, doenças vasculares (infarto do miocárdio, doença arterial periférica ou placa aórtica), sexo feminino, idade entre 65 e 74 anos	Sem fatores de risco
ACCF/AHA/HRS ⁶³	AVC prévio, AIT, ou tromboembolismo; ou ≥2 fatores de risco moderado (idade ≥75 anos, hipertensão, insuficiência cardíaca, FEVE ≤35%, ou diabetes)	Idade ≥75 anos, hipertensão, insuficiência cardíaca, FEVE ≤35% ou diabetes	FA (ausência de outros fatores de risco)
<p>*Estudo de prevenção secundária. O escore CHADS₂ é a soma dos escores numéricos atribuídos a cinco fatores de risco: Insuficiência cardíaca congestiva (1 ponto), Hipertensão (1 ponto), Idade ≥75 anos (1 ponto), diabetes (1 ponto), e AVC ou ataque isquêmico transitório (2 pontos). Para a definição de CHA₂DS₂-VASc veja abaixo. ACCF, American College of Cardiology Foundation; AHA, American Heart Association; AIT, ataque isquêmico transitório; ESC, European Society of Cardiology; FA, fibrilação atrial; FEVE, fração de ejeção do ventrículo esquerdo; HRS, Heart Rhythm Society.</p>			

proporcionou alguma melhora no valor preditivo para tromboembolismo sobre o escore CHADS₂, com taxas de eventos baixas no grupo “risco baixo” e a classificação de apenas uma pequena proporção de indivíduos para o grupo de “risco intermediário”.¹⁵

Em pacientes com escore CHADS₂ de risco baixo (0 ou 1), ou quando uma avaliação de risco mais abrangente é necessária, o CHA₂DS₂-VASc pode ser útil e complementar o uso do escore CHADS₂ (Figura 7).⁶²

Usando dados sobre fatores de risco para hemorragia importante da Euro Heart Survey, bem como aqueles encontrados na literatura a partir de análises sistemáticas, um novo escore de risco de sangramento – HAS-BLED – foi obtido para os pacientes com FA:¹²¹

- ◆ Hipertensão (não controlada, >160 mmHg sistólica): 1 ponto
- ◆ Função renal/hepática anormal: 1 ponto cada – máximo 2 pontos
- ◆ AVC (história prévia, principalmente lacunar): 1 ponto
- ◆ Histórico de ou predisposição para sangramentos (p. ex., anemia): 1 ponto

Figura 5. Porcentagem de pacientes com fibrilação atrial (inscritos nos ensaios SPORTIF III e V) classificados como estando em risco baixo, moderado e elevado de AVC, com base nos escores de estratificação de risco individuais. Os resultados demonstram que diferentes modelos prevêem o risco de AVC de maneira diferente. Adaptação a partir de Baruch *et al.* 2007, com autorização.¹¹⁶

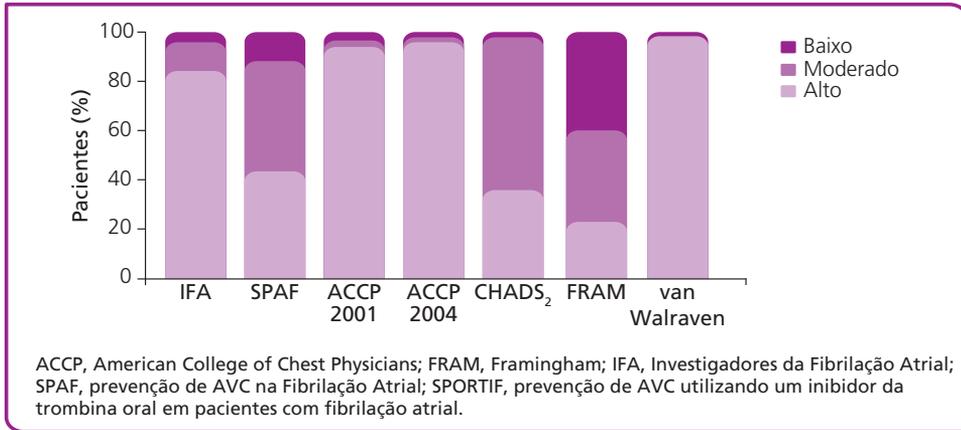


Figura 6. Risco anual de evento cardiovascular (CV) em pacientes com fibrilação atrial com vários escores CHADS₂. A taxa de eventos anual de morte cardiovascular, AVC não fatal e desfechos cardiovasculares combinados de morte CV/infarto do miocárdio não fatal (IM)/AVC não fatal é aumentada para os pacientes com maior escore CHADS₂, enquanto a taxa de IM não fatal não foi influenciada pelo escore CHADS₂. Reimpresso a partir de Goto *et al.* 2008 com autorização da Elsevier.¹¹⁸

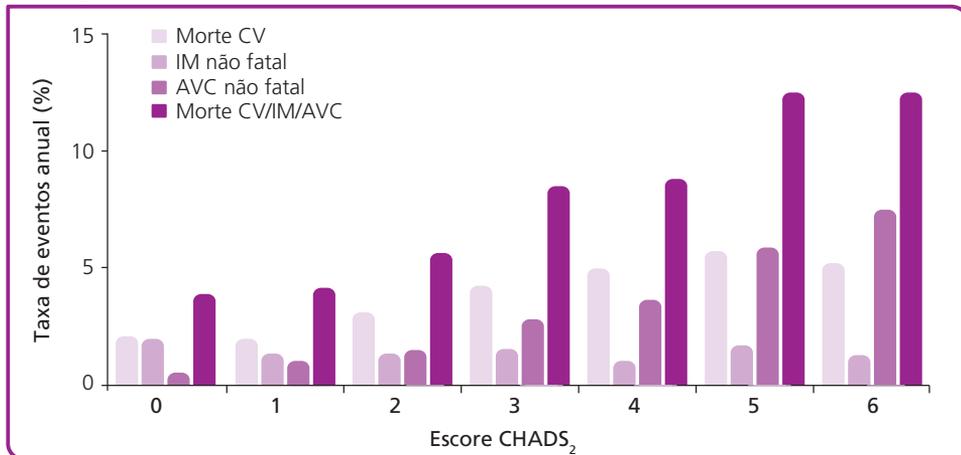
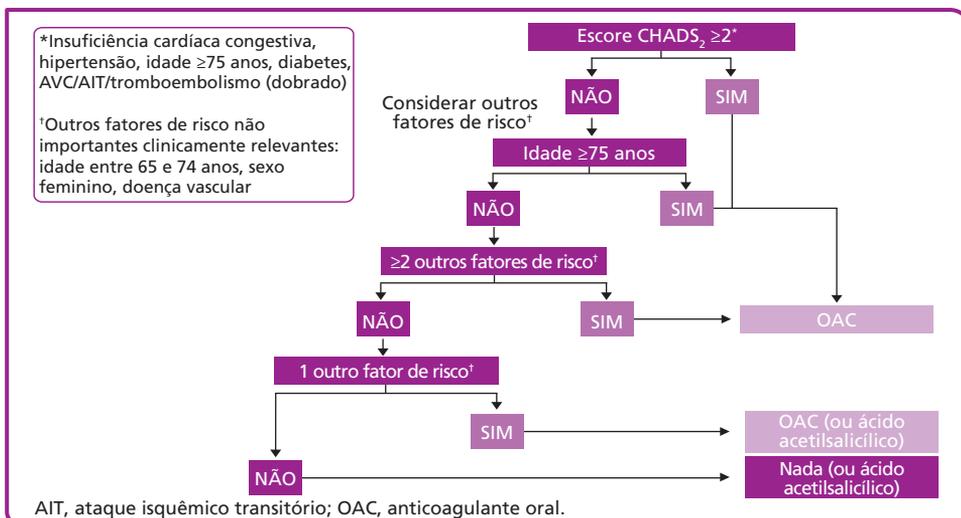


Figura 7. Fluxograma clínico para o uso de anticoagulação oral na prevenção de AVC em casos de fibrilação atrial. Adaptação de Camm *et al.* 2010 com autorização concedida pela Oxford University Press.⁶²



As previsões dos modelos de estratificação de risco podem ser inconsistentes, o que poderia resultar em desigualdade de aconselhamento e terapia

- ◆ RNI instável (RNIs instáveis/altos ou em faixa terapêutica <60% do tempo): 1 ponto
- ◆ Idosos (>65 anos): 1 ponto
- ◆ Fármacos/álcool (uso concomitante de fármacos como agentes antiplaquetários e não esteróides anti-inflamatórios ou álcool): 1 ponto para fármacos mais 1 ponto por excesso de álcool – no máximo 2 pontos

Embora o escore HAS-BLED ainda precise ser validado em pelo menos outro grupo contemporâneo expressivo de pacientes com FA antes que possa ser amplamente implementado na prática diária,¹²¹ as recentes diretrizes ESC declararam que seria razoável usar

o escore HAS-BLED para avaliar o risco de sangramento em pacientes com FA, com base no fato de que um escore ≥ 3 indica “alto risco”.⁶² Além disso, seriam necessárias cautela e análise regular do paciente após o início da terapia anticoagulante.⁶²

Por conseguinte, parece que os esquemas de estratificação de risco diferentes prevêm o risco de AVC em pacientes com FA de maneira diferente, o que significa que a seleção de pacientes para a terapia pode depender do esquema escolhido para avaliar o risco. Como resultado, os pacientes na América Latina podem receber terapia e aconselhamento inconsistentes, dependendo das escolhas locais.

Características de AVC em pacientes com fibrilação atrial

Pontos principais

- ◆ Os AVCs em pessoas com FA são mais graves, causando desfechos piores do que em pessoas sem FA
- ◆ A FA quase duplica a taxa de morte por AVC
- ◆ A FA aumenta o risco de incapacidade permanente ou deficiência após um AVC em quase 50%

Aumento da gravidade do AVC

Além de alto risco de AVC, os pacientes com FA sofrem mais acidentes vasculares cerebrais graves e têm pior prognóstico depois do evento do que pacientes sem FA.¹⁸ Acredita-se que o aumento da gravidade dos acidentes vasculares cerebrais em pacientes com FA ocorra porque os AVCs são predominantemente cardioembólicos.¹⁸ Um AVC cardioembólico é causado por um coágulo sanguíneo no coração, que se desprende e fica preso em grandes artérias no cérebro.¹⁸ O bloqueio das artérias maiores no cérebro, em comparação com o bloqueio das artérias menores características de outros tipos de AVC, resulta em maior dano e, portanto, em um AVC mais grave. A FA responde por metade de todos os eventos tromboembólicos (Figura 8).¹²²

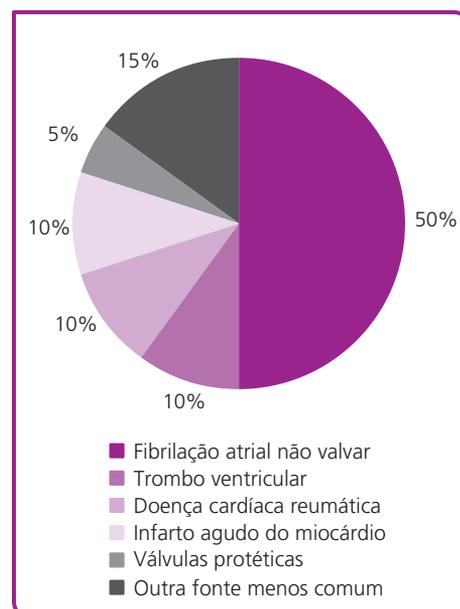
Em um estudo chileno com 239 pacientes com AVC isquêmico, a FA foi a causa mais comum de AVC cardioembólico (46%).¹²³ A taxa de morte em 30 dias foi maior em AVCs cardioembólicos (28%) e menor no infarto de pequenos vasos (0%). A dependência ou morte em seis meses também foi maior em AVCs cardioembólicos (62%) e menor no infarto de pequenos vasos (21%).¹²³

No estudo PREMIER mexicana, que foi um estudo multicêntrico de registro de

1.040 pacientes com AVC isquêmico pela primeira vez, 188 pacientes sofreram AVC cardioembólico.¹²⁴ Pacientes com acidentes vasculares cerebrais cardioembólicos foram associados a escores de gravidade mais alta (escore NIHSS [National Institutes of Health Stroke Scale] >18 pontos em 31,5% dos pacientes) e um pior desfecho de curto prazo, conforme medido pela escala modificada de Rankin (modified Rankin scale, mRS) no dia 30: mRs 2–3 em 27,7% dos

Os AVCs em pessoas com FA são mais graves que os em pessoas sem FA

Figura 8. A principal causa de AVC cardioembólico é a fibrilação atrial não valvar.¹²² Imagem reproduzida com permissão do site e.Medicine.com, 2011. Disponível no link: <http://emedicine.medscape.com/article/1160370-overview>.



Pacientes com FA são uma população-alvo importantíssima para a redução do ônus global de AVC

pacientes, mRs 4–5 em 29,3% dos pacientes, e morte em 23,4% dos pacientes. A escala de Rankin modificada é uma escala comumente usada para medir o grau de incapacidade ou de dependência nas atividades diárias de pessoas que sofreram um AVC. A escala original foi introduzida por J Rankin em 1957 e modificada em sua forma atualmente aceita pelo professor Warlow no final dos anos 1980. No 1º ano de acompanhamento, aproximadamente 40% dos pacientes com AVC cardioembólico morreram.

Embora dados de custo médio para AVC em pacientes cardioembólicos em países latinoamericanos sejam escassos, os dados de custo provenientes da Europa podem oferecer uma indicação do custo em todos os países da região latinoamericana. Os custos médios dos cuidados hospitalares agudos demonstraram ser mais elevados para o AVC cardioembólico (€4.890,00 por paciente; US\$6.948,00) do que para AVCs não cardioembólicos (€3.550,00; US\$5.044,00) em um estudo com mais de 500 pacientes na Alemanha.¹²⁵ Além de serem mais graves, os acidentes vasculares cerebrais cardioembólicos são associados à maior risco de recorrência do que outros tipos de AVC.¹²⁶

O aumento da gravidade dos AVCs em pacientes com FA em comparação com outros AVCs sugere que estes pacientes terão maior comprometimento na qualidade de vida do que pacientes sem FA. Uma análise sistemática mostrou que a qualidade de vida pós-AVC é significativamente pior em pacientes com FA em comparação com controles saudáveis, a população em geral, e outros pacientes com doença coronária.¹²⁷ Pacientes com FA são, portanto, uma população-alvo importantíssima para a redução do ônus global de AVC sobre a sociedade.

A taxa de morte por AVC é maior em pacientes com FA do que naqueles sem FA

Aumento da taxa de morte

A taxa de morte por AVC é significativamente mais alta em pacientes com FA do que nos sem FA. No Argentinian National Stroke Registry (ReNAcer), o registro hospitalar em todo o país com base em AVCs na Argentina, 1.991 pacientes com AVC isquêmico agudo foram internados em 74 instituições participantes entre novembro de 2004 e outubro de 2006.¹²⁸ Dados demográficos dos pacientes do estudo demonstraram que o histórico de FA em pacientes com AVC estava significativamente associada à mortalidade intra-hospitalar.¹²⁸ Em uma análise de sujeitos com idades entre 55 e 94 anos que desenvolveram FA durante quarenta anos de acompanhamento do estudo US Framingham, a FA foi associada ao dobro da mortalidade em homens e mulheres.¹²⁹ Em um estudo italiano em larga escala de pacientes que tinham sofrido um primeiro AVC, a FA demonstrou aumentar a taxa de morte de cinco anos de AVC para quase o dobro (Tabela 4) sendo um preditor independente da taxa de morte, mesmo após o ajuste de preditores de outros desfechos, tais como idade, sexo e fatores de risco vascular.¹³

Tabela 4. Taxas de morte anuais decorrentes do 1º AVC (arredondadas para o próximo número inteiro) em pacientes com e sem fibrilação atrial (FA). Adaptada de Marini *et al.* 2005, com autorização.¹³

Ano	Taxa de morte anual (%)	
	Con FA	Sem FA
1	50	27
2	14	8
3	14	6
4	10	6
5	11	6
6	4	3
7	5	4
8	4	3

A tendência de aumento na taxa de morte geral precoce em pacientes com FA ao longo dos últimos vinte anos tem sido relatada,¹³⁰ o que pode refletir o aumento da idade da população. Com sua prevalência¹⁰² e a crescente taxa de morte associada, há uma necessidade urgente de melhorar o manejo da FA, em especial para evitar as consequências fatais mais comuns, como AVC.

Dados do Reduction of Athero - thrombosis for Continued Health (REACH) Registry mostraram que a presença de FA em pacientes com aterotrombose foi associada a uma maior taxa de mortalidade por qualquer causa (4,3%) do que naqueles pacientes sem FA (2,3%). Esta maior mortalidade em pacientes com FA foi observada em todos os subgrupos com aterotrombose estabelecida ou com risco de aterotrombose.¹¹⁸

Maior incapacidade e saúde precária

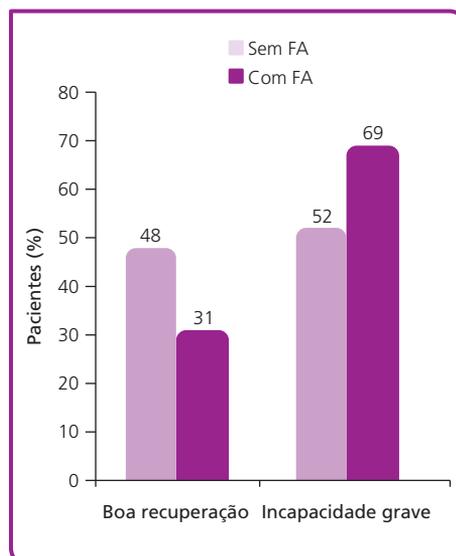
O AVC relacionado à FA é mais grave e está associado com mais problemas de saúde do que AVC não relacionado à FA.^{13,16-18}

Os dados do estudo PREMIER descrito anteriormente foram utilizados para avaliar a gravidade de AVC em pacientes com e sem histórico de FA. No total, 1.246 pacientes com AVC isquêmico foram incluídos no registro, 159 pacientes tinham histórico de FA e em 64 outros, a FA foi diagnosticada durante o evento agudo de AVC. A taxa de morte de casos em trinta dias foi de 22,0% em pacientes com FA em comparação com 13,7% naqueles sem FA. Em pacientes que sobreviveram, a taxa de incapacidade grave (conforme medido por um escore de 3-5 na escala de Rankin) foi significativamente maior no grupo de pacientes FA comparado com o grupo de pacientes não FA (69% contra 52%, respectivamente, Figura 9) (Dr. Cantú-Brito, comunicação pessoal).

Dados dos EUA mostraram taxas de utilização para pacientes hospitalizados, de emergência e ambulatoriais/consultas médicas maiores para os pacientes com FA em comparação com pacientes sem a doença.¹³¹ Em geral, despesas médicas por paciente se mostraram cinco vezes maiores em populações de pacientes com FA contra os sem FA.¹³¹ No total, os custos atribuíveis à FA nos EUA foram estimados em US\$6,65 bilhões.¹³² Este foi dividido entre os custos diretos com o paciente, de US\$2,93 bilhões (44%), os custos indiretos com o paciente, de US\$1,95 bilhão (29%), os custos ambulatoriais de US\$1,53 bilhão (23%) e os custos de tratamento com medicamentos, de US\$235 milhões (4%).

Dados do Estudo Stroke Copenhagen foram utilizados para investigar o impacto de AVC na morbidade. Perda da capacidade para realizar atividades diárias normais, após AVC e declínio da função neurológica – incluindo o nível de consciência, paralisia parcial do braço, mão e/ou perna, e dificuldade em engolir – foram significativamente maiores em pacientes com FA do que

Figura 9. Desfechos dos pacientes após um AVC agudo em pacientes com e sem história de fibrilação atrial (FA) (Dr. Cantú-Brito, comunicação pessoal).



naqueles sem FA, tanto imediatamente após o AVC como após a reabilitação.¹⁸ Além disso, a FA foi associada a um aumento de 20% no tempo de internação e 40% na diminuição da probabilidade de alta.

A FA aumenta o risco de permanecer deficiente após o AVC em quase 50%

No momento, não há dados para toda a região latinoamericana para indicar o aumento do risco de incapacidade de que a presença de FA confere a pacientes com AVC, no entanto, dados de um estudo europeu são indicativos do aumento do risco e níveis de incapacidade associados ao AVC relacionado à FA.

Em um estudo europeu que envolve sete países e 4.462 pacientes hospitalizados pela primeira vez na vida devido ao AVC, a presença de FA aumentou o risco de permanecer incapacitados ou deficientes, após um AVC em quase 50%.¹⁶

Embora os dados sobre o impacto do AVC relacionado à FA estejam presentes em um número limitado de países da América Latina, mais estudos são necessários no restante da região para oferecer uma perspectiva completa do efeito de AVC relacionado à FA na América Latina.

Altos custos de AVC na fibrilação atrial para os indivíduos e a sociedade

Pontos principais

- ◆ O AVC relacionado à FA compromete a qualidade de vida dos sobreviventes de AVC mais do que o não relacionado à FA
- ◆ A invalidez permanente e outras consequências de AVC relacionado à FA impõem um pesado ônus aos cuidadores, familiares e serviços de assistências médica e social
- ◆ Estudos em populações europeias mostraram que os custos de saúde associados com AVC são mais elevados para os pacientes com FA do que para pacientes sem FA. Estudos semelhantes são necessários em populações latinoamericanas

Impacto significativo sobre a qualidade de vida

O impacto de um AVC sobre a saúde de um indivíduo pode ser expresso como um escore de utilidade. Estes escores são usados para expressar o impacto de um estado de saúde sobre a qualidade de vida relacionada à saúde, em uma escala de 0 a 10, onde 10 representa a saúde perfeita e 0 representa a morte. Murphy *et al.* descobriu que o AVC leve rendeu um escore de maior utilidade (9/10) do que o AVC grave (4/10).¹³³ Isto indica que os AVCs relacionados à FA, que são mais graves do que AVCs em pacientes sem FA, resultam em menor escore de utilidade (ou seja, de pior qualidade de vida relacionada à saúde) do que outros tipos de AVC. Em um estudo do impacto de AVC na qualidade de vida em pacientes com FA, o escore médio foi de utilidade 9/10 para um AVC leve, 1/10 para um AVC moderado e 0/10 para um AVC grave; 83% dos pacientes classificaram sua qualidade de vida após um AVC como grave, igual ou pior que a morte.¹³⁴

Além de escores de utilidade geral, outros escores avaliam o impacto de um estado de saúde em um aspecto específico da qualidade de vida (como

a função neurológica). Alguns escores de qualidade de vida para pacientes com e sem FA que apresentam AVC são mostrados na Tabela 5. Como o escore utilitário discutido acima, os resultados apresentados na tabela indicam que o AVC relacionado à FA tem um impacto mais negativo sobre a qualidade de vida do que o AVC não relacionado à FA.

A FA também aumenta o risco de complicações médicas após o AVC. Pacientes com FA sofrem mais frequentemente de pneumonia, edema pulmonar (acúmulo de líquido nos pulmões) e sangramento no cérebro após o AVC do que aqueles sem FA.¹³⁵

Ônus significativo para os cuidadores, famílias e sociedade

Mais de um terço dos pacientes que apresentam um AVC retornam para a casa com algum nível de incapacidade permanente.⁵ Eles, então, contam com cuidadores informais, geralmente membros da família, para ajudar em suas atividades diárias normais e providenciar a assistência necessária adicional aos serviços de saúde. Além de oferecer ajuda prática, os cuidadores têm de administrar as alterações cognitivas, comportamentais e emocionais do paciente, que são

O AVC relacionado à FA tem um impacto mais negativo sobre a qualidade de vida de AVC não relacionado com FA

A FA aumenta o risco de complicações médicas após o AVC

Tabela 5. Desfecho de AVC em pacientes com e sem fibrilação atrial (FA). Adaptada a partir de Jørgensen *et al.* 1996, com permissão.¹⁸

	Pacientes com FA	Pacientes sem FA
Gravidade de AVC inicial (escore SSS*; escores mais baixos = maior comprometimento neurológico)	30	38
Evolução neurológica (escore SSS* no momento da alta)	46	50
Incapacidade inicial (escore BI [†] ; = escore mais baixa diminuição da capacidade para realizar atividades diárias normais)	35	52
Desfecho funcional (escore BI no momento da alta)	67	78
Tempo de permanência hospitalar (dias)	50	40
Morte no hospital, n (%)	72 (33)	171 (17)
Com alta com encaminhamento para instituição, n (%)	41 (19)	135 (14)
Alta para a própria casa, n (%)	104 (48)	662 (69)
Os dados são apresentados como média, arredondados para a casa decimal mais próxima. *Scandinavian Stroke Scal. ¹²⁵ [†] Barthel Index. ¹²⁶		

Mais de um terço dos pacientes vão para casa após o AVC com alguma incapacidade permanente

frequentemente consideráveis. Estas alterações incluem mudanças de humor, mudanças de personalidade, irritabilidade, ansiedade, perda de memória e depressão.^{5,136} Os cuidadores podem, portanto, experimentar uma perda de identidade, independência e vida social, além de cansaço extremo e depressão. Eles também relatam temores sobre a segurança do paciente e angústia por não ter tempo para atender a todas as necessidades do paciente.^{5,136} Em um estudo transversal brasileiro, o ônus e o estado de saúde entre duzentos cuidadores de sobreviventes de AVC foram avaliados. Todos os cuidadores no estudo eram parentes próximos dos pacientes com AVC, com mais de três quartos dos cuidadores sendo do sexo feminino. No geral, mais de um quarto dos cuidadores consideraram seu papel emocionalmente desgastante. Cuidadores do sexo feminino relataram os resultados dos testes como significativamente maiores para a ansiedade e tiveram escores significativamente piores referentes ao ônus do cuidador que seus colegas do sexo masculino. O ônus do cuidador piorou significativamente conforme a gravidade de AVC aumentou. A incapacidade do paciente e fatores do cuidador (sexo feminino e níveis de

depressão) foram preditores independentes significativos do ônus do cuidador.⁷

O AVC pode exercer um impacto devastador não só sobre o indivíduo e seus cuidadores, mas também na família como um todo, afetando principalmente as crianças.

Exemplo ilustrativo: a perspectiva de um cuidador

“Já se passaram três anos desde o AVC do meu pai. Ele achou muito difícil lidar com isso no começo. Logo após o AVC, sua capacidade de expressão e compreensão foram seriamente afetados, e ele ficou muito frustrado. Ele também tinha distúrbios visuais, perda de equilíbrio e problemas emocionais, necessitando de cuidados em tempo integral. Eu queria o melhor para ele e vê-lo assim me deixou triste. Eu me sentia totalmente exausta e não conseguia descansar porque ficava constantemente cuidando dele. Hoje em dia, ele está melhor, mas às vezes cambaleia quando anda e sua coordenação e fala são ruins, especialmente quando ele está cansado. Ele diz que eu o protejo demais, mas sempre me preocupo com ele e com a possibilidade disso vir a acontecer de novo.”

Exemplo ilustrativo: a perspectiva de uma criança

“Quando minha mãe teve AVC, fiquei muito ansioso para ir vê-la no hospital. Assim que cheguei ao quarto, percebi que alguma coisa estava errada. Ela não conseguia mexer seu braço e perna esquerdos, e estava falando engraçado. Fiquei com um pouco de medo dela, mas aí ela me abraçou e meu pai disse que ela ficaria boa. Ainda não conseguia entender o que ela falava. Eles a deixaram no hospital por oito dias, até que fosse seguro para ela voltar pra casa.”

A reabilitação e cuidados de longa duração para sobreviventes de AVC também impõem uma demanda significativa de serviços de saúde e sociais, muitas vezes envolvendo enfermagem, assistência social, fonoaudiologia, terapia ocupacional e fisioterapia.^{5,137} Juntamente com a perda de tempo no emprego e contribuição para a comunidade do paciente, e muito provavelmente também do cuidador, isto equivale a um ônus significativo sobre a sociedade.

Alto custo econômico

O custo total de AVC para a região latinoamericana é desconhecido. No entanto, os dados de cada país atestam o alto custo do AVC na região. No Brasil e na Argentina, gastos agregados nacionais com a saúde de hospitalização inicial para AVC para o tratamento agudo de AVC (hemorragia intracerebral e AVC isquêmico) foram calculados como sendo de US\$449,3 milhões e US\$434,1 milhões, respectivamente.^{9,10}

Dados de países ocidentais também servem para indicar o custo elevado de AVC. De acordo com uma revisão de dados de oito países ocidentais, o AVC é responsável por aproximadamente 3% das despesas nacionais de saúde e

0,3% do PIB.¹³⁸ O custo econômico total de AVC é, provavelmente, ainda maior do que isto, já que estes cálculos em grande parte omitem custos incorridos pelo paciente e cuidadores, porque eles podem ser difíceis de capturar. Em 2006, o custo total de AVC em toda a Europa, incluindo os custos de saúde, custos de produtividade e custos informais, foi calculado em mais de €38 bilhões (US\$54 bilhões).¹³⁹

Os gastos públicos de saúde em países da América Latina podem ter um impacto sobre o ônus financeiro do AVC imposto aos pacientes e suas famílias. Desigualdades no acesso aos serviços de saúde e recursos têm estado constantemente presentes na América Latina. O percentual das despesas de saúde como proporção do PIB é desigualmente distribuído entre os quintis de renda da população. Por exemplo, no Paraguai, os custos de saúde representaram 14,0% das despesas para o quintil mais pobre contra 8,8% para o quintil mais rico.³³ Os indivíduos mais desfavorecidos do ponto de vista socioeconômico são aqueles com riscos à saúde desproporcionalmente mais elevados.¹⁴⁰

As despesas nacionais da saúde como proporção do PIB também influenciam o setor da saúde para as populações na América Latina. A parte das despesas de saúde pública como percentual do PIB, que serve como um indicador da assistência de saúde prestada pelos governos, é menor para a América Latina (3,3%) em comparação com um país de alta renda, como os EUA (7,2%).³³ Em geral, as despesas nacionais de saúde para todos os países da América Latina e no Caribe foram de 6,8% do PIB da região.³³ Este percentual variou em cada país da região; por exemplo, 5,5% no México, 7,0% no Brasil, e 8,6% na Argentina.³³

Na América Latina e no Caribe, 48% das despesas nacionais de saúde vão

Os custos de saúde associados com o AVC são mais elevados para os pacientes com FA do que para pacientes sem FA

para a saúde pública e 52% para a saúde privada (incluindo as despesas particulares diretas de bens e serviços de saúde, e para cobrir os serviços de saúde consumidos por meio de planos de seguros privados de saúde).³³ Indivíduos com renda mais elevada apresentam maior propensão para a cobertura por seguros privados de saúde, reduzindo os níveis de despesas particulares para com o setor de saúde.³³ Em países pobres, nos quais os gastos do setor público com saúde são inferiores, são os indivíduos mais pobres que acabam sendo os mais afetados.¹⁴⁰

Já que o AVC em pacientes com FA é mais grave do que o AVC em pessoas sem FA,¹⁸ é provável que incorram custos maiores. Dados comparando o custo de AVC relacionado à FA e AVC não relacionado à FA não estão disponíveis para os países latino-americanos. No entanto, há dados disponíveis provenientes de países europeus. No Berlin Acute Stroke Study, os custos médios diretos de AVC por paciente foram significativamente maiores em pacientes com FA (€11.799,00 [US\$16.770,00]) do que em pacientes sem FA (€8.817,00 [US\$12.532,00]).¹⁴¹ O efeito da FA nos

custos de internação relacionados com o AVC também foi analisado ao longo de um período de três anos na Suécia.¹⁴² Entre os sobreviventes de AVC, os custos de internação ao longo deste período foram, em média, de €818,00 (US\$1.163,00) mais elevados em pacientes com FA em comparação com pacientes sem FA (€10.192,00 [US\$14.487,00] contra €9.374,00 [US\$13.325,00]) após o controle de outros fatores de risco e as taxas de morte. São necessários estudos em países da América Latina para confirmar o alto custo econômico de AVC em pacientes com FA em toda a região.

Forte argumento para a prevenção de AVC em pacientes com fibrilação atrial

Em suma, os pacientes com FA têm maior risco de AVC e sofrem de mais AVCs mais graves do que os pacientes sem FA. Assim, o AVC relacionado à FA impõe um ônus ainda maior sobre os indivíduos, cuidadores, famílias, sociedade e recursos de assistência à saúde do AVC em pacientes sem FA, proporcionando um forte argumento para o manejo eficaz da FA e a prevenção de AVC nesta população de alto risco.

Prevenção de AVCs em pacientes com fibrilação atrial

Pontos principais

- ◆ O tratamento direto da FA pode ajudar a prevenir AVCs. Fármacos e métodos não farmacológicos são usados para controlar a frequência e o ritmo cardíaco
- ◆ Recomenda-se que pacientes que receberam tratamento para FA também recebam terapia para reduzir o risco de coágulos sanguíneos
- ◆ Manter a RNI dentro da faixa desejada para os pacientes recebendo terapia com AVK é um problema universal, que é agravado nos países latinoamericanos por vários motivos. Isto ocorre devido à falta de acesso, além dos custos de atendimento, clínicas de monitorização da RNI e problemas associados com a RNI em exames de sangue em áreas remotas/rurais e falta de conhecimento médico na área
- ◆ Terapias antitrombóticas disponíveis atualmente, tais como os AVKs e a ácido acetilsalicílico, são eficazes na prevenção de AVC relacionado à FA, porém apresentam desvantagens
- ◆ A pressão arterial alta e o diabetes, que comumente afetam pacientes com FA, também exigem um bom manejo para reduzir o risco de AVC

O objetivo mais crucial do manejo da FA é reduzir o risco de que um paciente sofra sérias consequências da doença em longo prazo, especialmente o AVC. Este objetivo pode ser alcançado pelo manejo direto da FA por meio do controle da frequência cardíaca e controle de ritmo cardíaco, além do uso de fármacos para reduzir o risco de formação de coágulos e, conseqüentemente, de AVC. Estas estratégias são discutidas neste capítulo.

Estratégias para estabilização do ritmo cardíaco

O manejo efetivo da FA, por si só, irá prevenir o AVC. A FA é mais comumente manejada usando estratégias de “controle do ritmo” ou “controle da frequência”.¹⁷ No controle do ritmo, fármacos são usados para manter o ritmo cardíaco (estes são conhecidos como antiarrítmicos); no controle da frequência, medicamentos são usados para manter uma

frequência cardíaca estável.¹⁷ Exemplos de medicamentos utilizados para o controle de ritmo ou de frequência incluem amiodarona, digoxina e β -bloqueadores. Métodos não farmacológicos utilizados para tratamento da FA incluem a cardioversão elétrica (um processo pelo qual um ritmo cardíaco anormalmente rápido ou anormal é corrigido pela administração de uma dose terapêutica de corrente elétrica no coração), ablação por cateter (um procedimento invasivo usado para remover uma via elétrica defeituosa do coração) e procedimentos “labirinto” (ablação cirúrgica de coração aberto utilizando uma fonte de energia para cicatrizar o tecido com a via elétrica defeituosa).

Terapias anticoagulantes para prevenção de AVC

A FA é um fator de predisposição para a formação de um coágulo sanguíneo, ou trombo, no coração. Parte do

O objetivo do manejo da FA é reduzir o risco de consequências em longo prazo, tais como o AVC

A FA é comumente manejada por meio de estratégias de “controle do ritmo” ou “controle da frequência”

Pacientes recebendo tratamento para FA também devem receber terapia anticoagulante

AVKs e ácido acetilsalicílico são atualmente os fármacos mais utilizados para a prevenção de AVC em pacientes com FA

coágulo pode romper, formando o que é conhecido como um êmbolo, que pode ficar retido nos vasos sanguíneos cerebrais, causando um AVC. Assim, as estratégias para a prevenção de AVC em pacientes com FA envolvem o uso de terapia anticoagulante. Recomenda-se que pacientes que receberam tratamento para FA para estabilizar o ritmo cardíaco também recebam alguma forma de terapia anticoagulante (consulte "Diretrizes para a prevenção de AVCs em pacientes com fibrilação atrial", página 52).³¹

Há três classes principais de fármacos que "afinam o sangue" usados na prevenção de AVC em pacientes com FA:

- ◆ Anticoagulantes, que interrompem a série de reações químicas que resultam na formação de um coágulo (a via de coagulação; Figura 10)

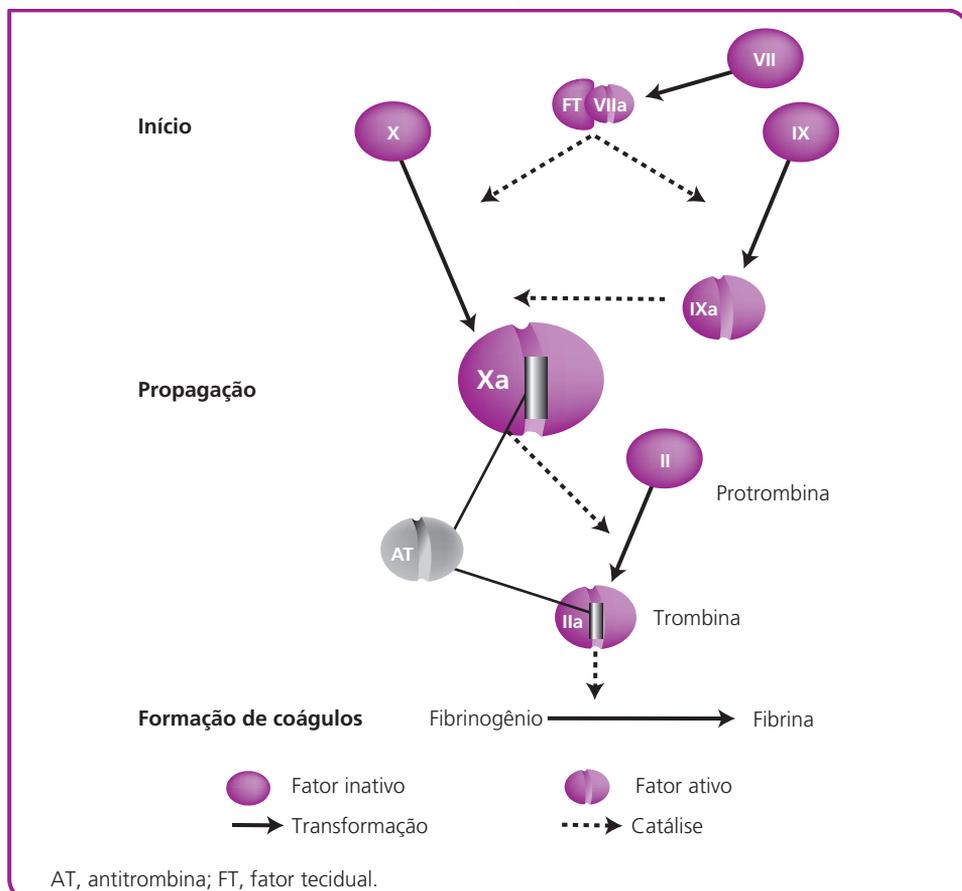
- ◆ Fármacos antiplaquetários, que limitam a agregação (aglomeração) das plaquetas (componentes do sangue, que formam uma parte significativa do coágulo, especialmente nas artérias)
- ◆ Trombolíticos (no quadro agudo), que quebra os coágulos sanguíneos, uma vez que são formados

Os AVKs, que são anticoagulantes orais, e ácido acetilsalicílico (ou ácido acetilsalicílico), um agente antiplaquetário, são atualmente os fármacos mais amplamente utilizados na prevenção de AVC em pacientes com FA.

Antagonistas da vitamina K

AVKs, que incluem os derivados cumarínicos varfarina, femprocumona e acenocumarol, são agentes

Figura 10. Diagrama simplificado da via de coagulação – uma série de reações enzimáticas envolvidas na formação de um coágulo sanguíneo. Diferentes enzimas estão envolvidas em diferentes etapas na via. O produto final da via é a fibrina, uma proteína insolúvel que se combina às plaquetas para formar um coágulo sanguíneo.



anticoagulantes amplamente usados que estão disponíveis há vários anos. O acenocumarol e a femprocumona são amplamente receitados na América Latina, bem como na Europa continental, ao passo que a varfarina é mais comumente utilizada nos EUA, Reino Unido e em países escandinavos.¹⁴³

Os AVKs exercem seus efeitos anti-coagulantes inibindo a produção de quatro fatores dependentes da vitamina K que desempenham funções essenciais na via de coagulação.^{13,25} Ao inibir a enzima epóxido redutase da vitamina K, os AVKs impedem a regeneração da forma reduzida da vitamina K, um cofator essencial na síntese de vários fatores na cascata de coagulação, inclusive do Fator II (protrombina), Fator VII, Fator IX e do Fator XI. A depleção da forma reduzida da vitamina K prejudica essencialmente a capacidade de formar trombina, o que subsequentemente inibe a conversão do fibrinogênio em fibrina.

Embora eficiente na prevenção de AVC em pacientes com FA, os AVKs apresentam várias limitações que tornam o atendimento médico rotineiro e emergencial de pacientes que recebem terapia em longo prazo com AVKs relativamente complicado. Os efeitos de AVKs podem ser significativamente modificados por fatores genéticos¹⁴⁴ e por interações com outros alimentos e fármacos, inclusive a amiodarona, um antiarrítmico usado no tratamento da FA.^{26,145} Além disso, há um estreito intervalo entre a dose de AVK que alcança eficácia terapêutica e a dose que confere um aumento do risco de sangramento (ou seja, a faixa terapêutica do medicamento é pequena).

O manejo de pacientes que recebem AVKs pode, portanto, ser desafiador, sendo necessário monitoramento constante. Para o monitoramento, o tempo de protrombina (uma medida do tempo de coagulação) do paciente é dividido por um tempo de protrombina referencial; o valor resultante é então

convertido em uma RNI. O uso de RNIs padroniza os resultados removendo as diferenças entre laboratórios. Habitualmente, recomenda-se uma meta de RNI na faixa de 2,0 a 3,0 para pacientes que recebem terapia com AVKs.^{31,87} Se a RNI for muito alta, o paciente corre risco maior de sangramento; se for muito baixa, o risco de coágulo sanguíneo é elevado. Caso se verifique que a RNI de um paciente esteja fora da faixa-alvo, deve-se ajustar a dose do AVK de forma correspondente.

A manutenção da RNI dentro de uma faixa-alvo exige não apenas o monitoramento frequente, mas o ajuste constante da dose e representa uma barreira considerável para a anticoagulação eficiente na prática cotidiana. Isto é particularmente difícil em alguns países latinoamericanos onde alguns pacientes dispõem de acesso limitado a recursos de assistência médica, inclusive unidades de monitoramento de RNI. Além disso, o custo do comparecimento a clínicas de monitoramento de RNI pode ser proibitivo para alguns pacientes. A regularidade do monitoramento da RNI também pode ser menos rigorosa do que o ideal em áreas mais remotas/rurais, em função das dificuldades de transporte e dos processos de distribuição sob temperatura controlada exigidos no exame de RNI. O problema do controle de RNI também tem sido fortemente ligado ao conhecimento que o médico tem nesta área. Em um estudo que avaliou o uso de terapia anticoagulante entre pacientes com FA em um hospital brasileiro, a proporção de pacientes que receberam terapia anticoagulante oral (varfarina) na faixa de RNI ideal de 2,0 a 3,0 foi de apenas 15,6%.⁵⁹

Eficácia de antagonistas da vitamina K em ensaios clínicos

Análises sistemáticas de ensaios clínicos em pacientes com FA mostraram que, em comparação a nenhuma terapia, a varfarina (com monitoramento estreito e ajuste de dose, se necessário)

Pacientes em uso de AVKs requerem monitoramento e ajuste de dose frequentes para manter as RNIs dentro da faixa-alvo

proporciona uma redução de 62 a 68% no risco de AVC (Figura 11) e uma redução de 26 a 33% no índice de morte^{46-48,114} sem aumentar expressivamente o risco de sangramento importante. A implicação é que para cada mil pacientes tratados com varfarina, 31 AVCs isquêmicos serão prevenidos a cada ano.⁴⁸ Há poucos estudos sobre o efeito da terapia com AVKs nas populações hispânicas – isto poderia ser abordado realizando-se análises de subconjuntos em estudos existentes envolvendo populações hispânicas em que se administrou a terapia com AVKs.

É importante destacar que, em pacientes com FA, ficou demonstrado que quando a dose é monitorada e, nos casos necessários, ajustada, os AVKs são eficientes na prevenção de AVCs leves e graves.^{151,152}

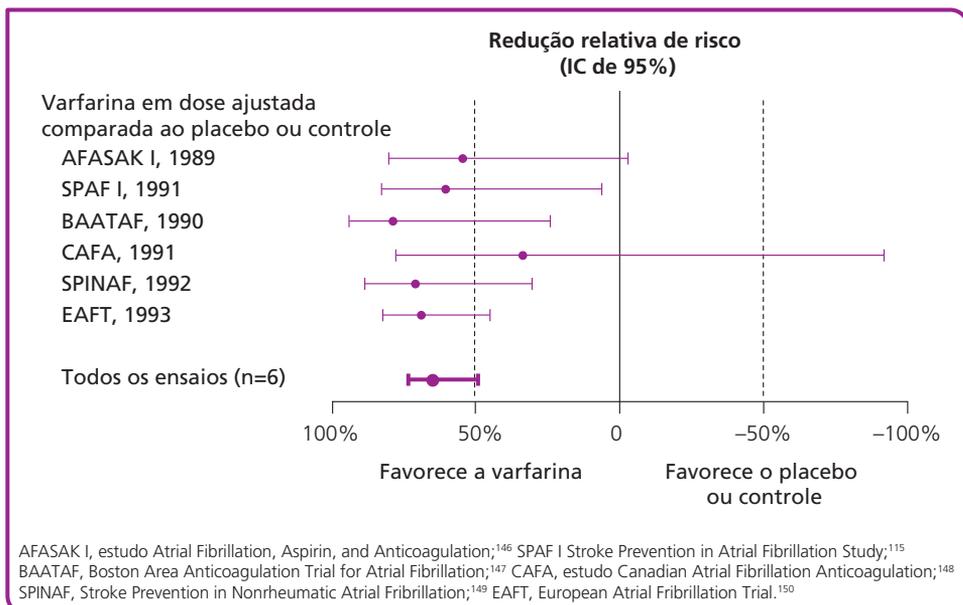
Uso clínico de antagonistas da vitamina K

Os AVKs são atualmente recomendados como terapia de primeira linha em pacientes com FA e risco moderado ou alto de desenvolverem AVC.^{31,87} Isto

ocorre apesar de importantes obstáculos associados à terapia com AVKs, inclusive interações imprevisíveis com alimentos e outros fármacos, o que muitas vezes requer mudanças significativas no estilo de vida; o inconveniente e o ônus do monitoramento da RNI; a necessidade de ajuste da dosagem que muitas vezes não ocorre; e o risco percebido de sangramento, principalmente nos idosos. Em decorrência destes inconvenientes, que podem fazer com que os pacientes descontinuem o uso de AVKs, as diretrizes nem sempre são seguidas, apesar do fato de que o manejo com cumprimento das diretrizes esteja associado à melhores resultados.¹²⁵ Assim, diversos pacientes com FA e um risco moderado a alto de AVC não recebem a terapia anticoagulante e, assim, permanecem desprotegidos.^{60,153} As diretrizes atuais e o cumprimento destas diretrizes são discutidos com mais detalhes no capítulo “Diretrizes para a prevenção de AVC em pacientes com fibrilação atrial” (página 52).

Os AVKs são atualmente recomendados como terapia de primeira linha em pacientes com FA sob risco moderado a alto de sofrer um AVC

Figura 11. Resultados de uma meta-análise de seis estudos randomizados mostrando que a varfarina proporciona maior redução no risco de AVC em pacientes com fibrilação atrial do que o placebo. Adaptado de Hart *et al.* 2007 com a permissão do American College of Physicians.⁴⁷



Antagonistas da vitamina K: prática clínica comparada a ensaios clínicos controlados

Em razão das dificuldades práticas consideráveis de se manter a RNI dentro da faixa-alvo, há frequentemente a preocupação de que a eficácia e o risco reduzido de sangramento observados com AVKs no contexto de ensaios clínicos controlados não sejam um reflexo e não possam ser obtidos na prática clínica.¹⁵⁴ Em ensaios clínicos, além de pacientes altamente motivados serem estritamente monitorados, relativamente poucos pacientes idosos são recrutados, e pacientes com alto risco de sangramento são frequentemente excluídos.^{48,154}

Estudos retrospectivos de coortes com um desenho observacional propiciaram algumas evidências sobre esta questão. Em uma coorte em larga escala de mais de 11.500 pacientes com FA não valvar tratados em contexto de prática clínica, a varfarina propiciou uma redução de 51% no risco de tromboembolismo (formação de coágulo sanguíneo e, depois, circulação de parte do coágulo na corrente sanguínea) e redução de 31% no risco de óbito comparada à ausência de terapia ou terapia com ácido acetilsalicílico, após ajuste de fatores potencialmente geradores de confusão.¹⁵⁵ Via de regra, houve 148 casos de AVC isquêmico ou outro evento tromboembólico entre pacientes que receberam terapia com varfarina (1,17 por 100 pessoas-anos) e 249 eventos em pacientes que não receberam varfarina (2,03 por 100 pessoas-anos). A incidência de sangramento cerebral quase dobrou com a varfarina, mas ainda permaneceu baixa. Os autores concluíram que o estudo acrescenta respaldo adicional para o uso rotineiro de anticoagulação em pacientes qualificados e com FA que apresentem risco moderado a alto de AVC.

Uma pesquisa no contexto da prática clínica na Argentina demonstrou uma redução de aproximadamente 44% no risco de AVC em pacientes com FA que receberam terapia com AVKs comparados àqueles que não receberam terapia com AVKs. A taxa de mortalidade e os eventos combinados de óbito e/ou AVC também foram significativamente menores na terapia com AVKs em comparação com o grupo de pacientes sem terapia com AVKs (mortalidade de 17,6% contra 29,4%; eventos combinados 21,2% contra 34,0%, respectivamente).¹⁵⁶ Todavia, a redução do risco de AVC observada neste estudo foi inferior à redução nos ensaios clínicos que avaliaram a terapia com AVKs.^{47,156} Uma análise do processo e da qualidade do uso de anticoagulação oral na prática clínica destacou as importantes diferenças de manejo entre o atendimento clínico da anticoagulação e o atendimento médico rotineiro, com menor permanência dentro da faixa terapêutica da RNI sendo alcançada no atendimento médico rotineiro.^{157,158} Dois estudos realizados no Brasil indicaram que existe um alto percentual de pacientes que não seguem o tratamento com AVKs. No primeiro estudo, pacientes que tomaram varfarina e femprocumona ficaram dentro da faixa terapêutica da RNI em somente 45,6% e 60,7% das consultas clínicas, respectivamente.¹⁵⁹ No segundo estudo, somente 38% e 62% dos pacientes novamente em uso de varfarina e femprocumona, respectivamente, ficaram dentro sua meta de RNI. Além disso, 50,6% dos pacientes para os quais se receitou anticoagulação oral para FA ficaram fora da faixa terapêutica de RNI.¹⁶⁰ Portanto, os resultados em pacientes após a terapia com AVK parecem ser menos favoráveis na prática clínica do que em ensaios clínicos. Via de regra, contudo, os benefícios ainda suplantam os riscos na maioria dos pacientes com FA.

A população de pacientes em ensaios clínicos pode não refletir a prática clínica normal

Estudos corroboram o uso de anticoagulação em pacientes com FA com risco moderado a alto de AVC

Os resultados em pacientes após terapia com AVKs podem ser menos favoráveis na prática médica rotineira do que em ensaios clínicos

Ácido acetilsalicílico (aspirina)

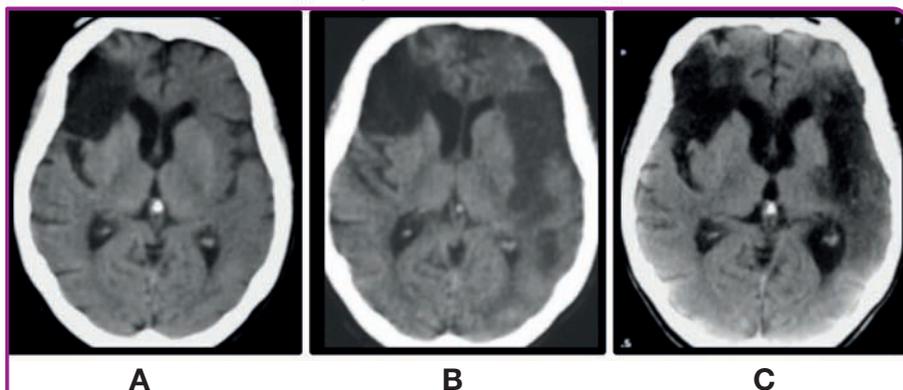
A ácido acetilsalicílico reduz a agregação de plaquetas e a constrição dos vasos sanguíneos, o que, por sua vez, reduz o risco de formação de

coágulos sanguíneos e ajuda a prevenir um AVC.¹⁶¹ Ela é mais eficiente na prevenção de coágulos sanguíneos que são ricos em plaquetas, como aqueles que se formam nas artérias.

Estudo de caso: uma idosa que recebeu varfarina

A Sra. M, uma mexicana de 76 anos de idade com histórico de tabagismo e hipertensão arterial, foi diagnosticada com FA em 1998, após um episódio de dispneia (falta de ar) aguda e palpitações. Ela recebeu ácido acetilsalicílico até dezembro de 2004, quando apresentou fraqueza percorrendo o lado esquerdo do corpo. Uma tomografia computadorizada mostrou um infarto frontal direito (Figura 12A) e ela passou a receber anticoagulação oral com varfarina. Durante o monitoramento com varfarina, em outubro de 2006, sua RNI subiu para 5,2 e, em razão do risco de sangramento, a varfarina foi suspensa. No quarto dia após a interrupção da varfarina, a Sra. M desenvolveu afasia aguda (distúrbio da fala e escrita) e fraqueza percorrendo o lado direito do corpo. Uma tomografia computadorizada revelou um infarto cerebral recorrente, agora na região frontal esquerda (Figura 12B). Sua RNI foi de 1,3. A paciente recuperou-se deste segundo infarto com apenas uma leve seqüela e a varfarina foi reiniciada. Novamente, durante o monitoramento da varfarina, em setembro de 2007, sua RNI subiu para 3,9 e a varfarina foi novamente interrompida. No terceiro dia após interrupção da varfarina, ela apresentou outro episódio de afasia aguda e fraqueza percorrendo o lado direito do corpo. Uma tomografia computadorizada mostrou novo infarto cerebral, desta vez na região parietal esquerda (Figura 12C). Sua RNI foi de 1,2. Infelizmente, as dificuldades em manter a RNI da Sra. M dentro da faixa correta provocaram problemas imediatos de risco à vida. Após o terceiro infarto cerebral recorrente, a Sra. M ficou gravemente incapacitada, impossibilitada de andar, vindo a falecer dois meses depois em razão de pneumonia. Portanto, seria ideal se houvesse um anticoagulante oral que não exigisse monitoramento frequente, pudesse ser administrado em uma dose fixa diária e que também não sofresse influência de mudanças na dieta ou outros medicamentos.

Figura 12. Várias imagens de tomografia computadorizada de uma paciente (Sra. M) tiradas em diferentes períodos mostrando a presença de um infarto cerebral em diferentes locais. Permissão de uso concedida pelo Dr. Cantú-Brito.



Em pacientes com FA, o ácido acetilsalicílico reduz o risco de todos os AVCs em aproximadamente 22% em comparação com placebo; no caso de AVCs graves, incapacitantes, a redução do risco com ácido acetilsalicílico em comparação com placebo é menor (13%).⁴⁷ Além disso, a ácido acetilsalicílico foi associada a uma redução não significativa de 19% no AVC em comparação com nenhum tratamento.⁴⁷ Ensaio clínico que compararam diretamente a ácido acetilsalicílico com a terapia com AVKs na prevenção de AVC na fibrilação atrial mostraram que os AVKs são significativamente superiores, proporcionando uma redução de risco de aproximadamente 50% em comparação com a ácido acetilsalicílico.^{162,163} Apesar da percepção de que ela pode ser mais segura do que a varfarina, uma importante desvantagem da ácido acetilsalicílico é que ela aumenta o risco de sangramento, principalmente no trato gastrointestinal.²⁷⁻³⁰

As diretrizes atuais da European Society of Cardiology (ESC) recomendam que pacientes com um fator de risco não importante clinicamente relevante, incluindo hipertensão, com idade de 64 a 75 anos e do sexo feminino, devem receber um anticoagulante oral preferivelmente à ácido acetilsalicílico.⁶² Além disso, não se deve considerar nenhum tratamento com terapia anticoagulante preferivelmente à ácido acetilsalicílico em pacientes sem nenhum fator de risco de AVC.⁶² Deve-se destacar que há certa dúvida quanto ao benefício real da ácido acetilsalicílico em pacientes com risco reduzido de AVC.^{164,165} Conselho análogo é fornecido nas diretrizes latinoamericanas locais, como as diretrizes argentinas, brasileiras e mexicanas.^{20,64,65} Os resumos destas diretrizes são apresentados no Anexo 1.

Estudos recentes salientam o uso de estratégias alternativas à ácido acetilsalicílico em alguns pacientes com FA. Em um estudo contemporâneo de

pacientes com FA, o anticoagulante oral apixaban mostrou-se superior à ácido acetilsalicílico para a prevenção de AVC em pacientes com FA para os quais a terapia com AVKs era inadequada e havia sido descontinuada, ou para pacientes que não haviam recebido prescrição anterior de terapia com AVKs, mas nos quais se previa que seria inadequada.^{166,167} A terapia com AVKs era considerada inadequada se fosse improvável que o paciente aderisse aos requisitos de dosagem ou monitoramento; se houvesse necessidade de outros tratamentos que pudessem interagir com um AVK; se fosse improvável que o paciente aderisse às restrições ao álcool, dieta ou medicamentos vendidos sem receita; se o risco da terapia com AVKs fosse considerado superior ao risco de AVC ou embolia sistêmica; ou se o paciente não estivesse disposto a usar um AVK. As razões para a descontinuação da terapia com AVK incluíram controle anticoagulante ineficiente, eventos adversos, a necessidade de outros tratamentos que pudessem interagir com AVKs ou a impossibilidade ou indisposição do paciente de aderir à dose ou às instruções de monitoramento da RNI.

Custo da terapia com antagonistas da vitamina K na prevenção de AVC na fibrilação atrial

Dados que comparem o custo da prevenção de AVC relacionado à FA usando a terapia com AVK com o custo de se tratar o AVC não estão disponíveis em relação a países latino-americanos. Todavia, dados provenientes da Europa sugerem que o custo da prevenção de AVC parece ser favorável comparado ao custo médio direto per capita do tratamento após um AVC. Em um estudo no Reino Unido, estimou-se que o custo de prevenir um AVC relacionado à FA por ano usando a terapia com AVK era de £5.260,00 (US\$8.642,00), sendo que o monitoramento regular da RNI e as hospitalizações por complicações

Ensaios clínicos mostraram que os AVKs apresentam uma boa relação custo-benefício comparados à ácido acetilsalicílico na prevenção de AVC na FA

Há necessidade de estudos que avaliem a relação custo-benefício da terapia com AVKs em países latinoamericanos

São necessários dados adicionais referentes ao custo do comparecimento a clínicas de anticoagulação em países latinoamericanos

hemorrágicas eram os determinantes dos custos mais importantes.¹⁶⁸ O custo de prevenção parece, portanto, ser favorável em comparação com o custo médio direto per capita de €11.799,00 para tratar o AVC na União Europeia (US\$19.386,00).¹⁴¹ Embora a terapia com AVKs imponha um ônus econômico adicional sobre os recursos de assistência médica, o custo permanece consideravelmente inferior ao custo de gerenciar as consequências advindas de coágulos sanguíneos, como o AVC. Em outro estudo de pacientes com FA no Reino Unido, estimou-se que o custo de tratamento de um AVC durante um período de dez anos era quatro vezes maior do que os custos diretos estimados da anticoagulação em um período de dez anos,¹⁶⁹ indicando que a prevenção apresenta uma relação custo-benefício substancialmente mais favorável do que o tratamento.

Outros numerosos estudos proporcionaram evidências adicionais de que a anticoagulação com AVKs apresenta uma boa relação custo/benefício em pacientes com FA com risco moderado ou alto de AVC em comparação com nenhuma terapia ou com ácido acetilsalicílico.^{111,170} O manejo de complicações após a anticoagulação abaixo do ideal é o determinante de custos mais importante.¹⁷⁰

Pouco se sabe a respeito da relação custo-benefício da terapia com AVK comparada à ausência de profilaxia contra AVCs na América Latina, apesar de sua relevância para alguns países. Ainda assim, em outros países, a relevância de se avaliar a relação custo-benefício de AVK é menos nítida, em função do desequilíbrio na distribuição de serviços de saúde na América Latina.³⁴ Apesar disso, estudos análogos específicos ao país são necessários na América Latina, principalmente em razão do ônus crescente causado por AVCs na região.

A relação custo-benefício da terapia com AVKs depende da obtenção de uma redução significativa do risco de tromboembolismo. As dificuldades práticas de se manter valores de RNI dentro da faixa terapêutica podem resultar em relação custo-benefício menos favorável na terapia com AVKs na prática clínica do que em ensaios clínicos controlados. O monitoramento da RNI na prática clínica também pode resultar em custos adicionais para o paciente, o cuidador e a sociedade, não captados nos estudos da relação custo-benefício. Não há dados disponíveis sobre o custo do comparecimento a clínicas de anticoagulação nos países latinoamericanos. Todavia, há estudos europeus que fornecem custos relacionados a clínicas de anticoagulação. Um estudo sobre o custo associado ao acompanhamento de pacientes a consultas em clínicas mostrou que os cuidadores incorrem em um custo de €17,00 (US\$24,00) por consulta em Portugal e €10,00 (US\$14,00) por consulta no Reino Unido.¹⁷¹ Além disso, no RU – onde a frequência de consultas nas clínicas é habitualmente de 8 a 12 por ano – esta cifra equivaleria ao custo anual de até €120,00 (US\$171,00) para o cuidador. Conforme mencionado anteriormente, o acesso a unidades de monitoramento de RNIs é desigual em alguns países da América Latina e isto precisa ser abordado antes que se possa discutir a relevância de avaliar a relação custo-benefício do comparecimento a clínicas de anticoagulação em relação a toda a região latinoamericana.

Assim, é importante que a prevenção de AVCs na prática clínica seja aprimorada para que apresente uma relação custo-benefício tão favorável quanto à observada em ensaios clínicos. As formas de se alcançar isto incluem a otimização do manejo de pacientes que recebem AVKs e o desenvolvimento de novas terapias ou outras estratégias que sejam mais fáceis de manejar e ofereçam perfis de eficácia e segurança favoráveis.

Manejo de outros distúrbios que aumentam o risco de AVCs: uma abordagem multidisciplinar

A FA comumente coexiste com outros distúrbios, como pressão arterial elevada e diabetes, que podem, por si só, predispor a coágulos sanguíneos e AVC. O risco em pacientes com vários destes distúrbios é cumulativo – ou seja, quanto mais distúrbios que predisponham ao AVC, maior o risco. Mesmo em pacientes que estejam recebendo terapia com antiarrítmicos e anticoagulantes, estes distúrbios podem exigir um manejo proativo para reduzir o risco de AVCs.

O controle da pressão arterial é particularmente importante no manejo da FA e o descontrole da pressão arterial aumenta de duas a três vezes o risco de AVC.^{12,172} A FA em pacientes com diabetes também está associada a um risco muito elevado de AVC. Um estudo em pacientes com diabetes constatou que aqueles que também tinham FA apresentavam um risco superior a 60% de morte proveniente de todas as causas do que pacientes sem FA; eles também tinham risco maior de morte proveniente de AVCs e insuficiência cardíaca.¹⁷³

Fica, portanto, claro que as doenças que aumentem o risco de AVC e que coexistam com a FA devem ser cuidadosamente manejadas. Esta abordagem é conhecida como manejo multidisciplinar de pacientes.

Panorama de prevenção de AVCs em pacientes com fibrilação atrial

Para resumir, pacientes com FA devem ser manejados usando uma abordagem multidisciplinar e tratados com fármacos ou outras estratégias que controlem o próprio ritmo cardíaco anormal, bem como com terapia anticoagulante que

reduza o risco de coágulos sanguíneos e, desta forma, o AVC. Os AVKs têm mostrado reduzir o risco de AVC em pacientes com FA tanto em ensaios clínicos como na prática clínica. É importante destacar que os AVKs têm eficácia comprovada na redução do risco de AVCs graves, fatais ou incapacitantes. Além disso, estes agentes têm demonstrado apresentar uma boa relação custo-benefício em pacientes com FA e um risco moderado a alto de AVC. Todavia, são necessários estudos para calcular a relação custo-benefício de AVKs nas populações latino-americanas. Os AVKs estão, contudo, associados a inconvenientes importantes e bem reconhecidos. Ainda assim, eles continuam a ser a terapia de primeira linha nesta indicação. Portanto, no prazo imediato, melhorar a detecção da FA assintomática e aumentar o uso e a otimização da terapia com AVKs são importantes para reduzir a incidência de AVC grave em pacientes com FA.

Em médio e longo prazo, as terapias alternativas que aliem conveniência a um perfil favorável de risco/benefício poderiam ajudar a aperfeiçoar ainda mais a prevenção de AVC em pacientes com FA.

O desenvolvimento de terapias eficazes, com dosagem fixa e um bom perfil de segurança tem probabilidade de resultar em aprimoramentos consideráveis no manejo de pacientes com FA. Há vários estudos clínicos em andamento e indícios preliminares de que novos anticoagulantes exibem a promessa de proporcionar melhor prevenção contra AVCs em um futuro previsível.

Agentes anticoagulantes novos e emergentes, e resultados de ensaios clínicos recém-publicados são discutidos em mais detalhes no capítulo “Novos desenvolvimentos para a prevenção de AVCs em pacientes com fibrilação atrial” (página 69).

A pressão arterial elevada e o diabetes em pacientes com FA aumentam ainda mais o risco de AVC e exigem o manejo multidisciplinar de pacientes

Terapias ou estratégias alternativas são necessárias para a prevenção de AVC em pacientes com FA

Diretrizes para a prevenção de AVCs em pacientes com fibrilação atrial

Pontos principais

- ◆ Pacientes com alto risco de AVC devem receber terapia anticoagulante, como um AVK
- ◆ A ácido acetilsalicílico é recomendada somente em diretrizes destinadas a pacientes com risco reduzido ou moderado de AVC
- ◆ Embora haja diversos conjuntos de diretrizes para a prevenção de AVC em pacientes com FA, as recomendações não são aplicadas de forma universal
- ◆ Estudos na América Latina mostraram que o percentual de pacientes com FA que recebem terapia adequada com adesão às diretrizes para prevenir coágulos varia enormemente
- ◆ Os inconvenientes das terapias atuais e a falta de instrução a médicos e pacientes no que tange aos benefícios da terapia podem contribuir para este problema

Resumo de diretrizes

Não há diretrizes latinoamericanas disponíveis para a prevenção de AVC em pacientes com FA na região como um todo. Todavia, em países latino-americanos como a Argentina, Brasil, Venezuela e Uruguai, seguem-se as diretrizes endossadas internacionalmente, como, por exemplo, as diretrizes consensuais do American College of Cardiology/ American Heart Association/ European Society of Cardiology (ACC/AHA/ESC) de 2006,³¹ as diretrizes da ESC de 2010 e as diretrizes do American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/ Heart Rhythm Society (ACCF/AHA/HRS) de 2011 recém-atualizadas⁶³. Todas estas diretrizes (Tabela 6) fundamentam-se no consenso especializado de um corpo docente internacional e foram endossadas por sociedades importantes tanto na Europa como na América do Norte.

Em alguns países latinoamericanos, há diretrizes específicas ao país para o

manejo de FA, como na Argentina, no Brasil e no México. Estas incluem as diretrizes argentinas sobre FA, as diretrizes brasileiras sobre FA e as diretrizes mexicanas para diagnóstico e tratamento de FA.^{20,64,65} O Anexo 1 exhibe resumos de todas estas diretrizes.

É difícil chegar a um consenso quanto a recomendações específicas entre as diferentes diretrizes de prevenção de AVC em pacientes com FA, pois as categorias de risco usadas são diferentes em cada conjunto de diretrizes. Todavia, a maioria das diretrizes recomenda que os pacientes com baixo risco de AVC devem receber terapia com ácido acetilsalicílico e aqueles com alto risco devem receber terapia com anticoagulantes orais. É também consenso na maioria das diretrizes que pacientes com FA e com risco moderado de AVC devem receber ácido acetilsalicílico ou terapia com anticoagulantes orais. Todavia, as diretrizes da ESC de 2010 defendem o uso da anticoagulação oral em vez de ácido acetilsalicílico neste grupo de pacientes.⁶²

As diretrizes endossadas por sociedades importantes existem para a prevenção de AVC em pacientes com FA e estas são usadas por países latinoamericanos

O consenso das diretrizes recomenda AVKs em pacientes com risco moderado ou alto de AVC

Tabela 6. Resumo das diretrizes do American College of Cardiology/American Heart Association/European Society of Cardiology (ACC/AHA/ESC) de 2006 e do American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/Heart Rhythm Society (ACCF/AHA/HRS) de 2011 para a prevenção de AVC em pacientes com fibrilação atrial e da ESC de 2010 para o manejo da fibrilação atrial.

Diretriz (referência)	Categoria de risco	Recomendação	Definição de fatores de risco
ACC/AHA/ESC 2006 ³¹	Nenhum fator de risco ou contraindicação a AVKs	ácido acetilsalicílico, 81–325 mg/dia	Fatores de risco menos validados/mais fracos: <ul style="list-style-type: none"> • Sexo feminino • Idade entre 65 e 74 anos • Doença arterial coronariana
	Um fator de risco moderado	ácido acetilsalicílico, 81–325 mg/dia ou varfarina (RNI 2,0–3,0, meta 2,5)	Fatores de risco moderados: <ul style="list-style-type: none"> • Idade ≥75 anos • Hipertensão • Insuficiência cardíaca • Diabetes • Disfunção ventricular esquerda
	Qualquer fator de risco elevado ou >1 fator de risco moderado	Varfarina (RNI 2,0–3,0, meta 2,5)	Fatores de risco elevados: <ul style="list-style-type: none"> • AVC anterior, AIT ou tromboembolismo • Estenose mitral • Válvula cardíaca protética
ACC/AHA/HRS 2011 ⁶³	Nenhum fator de risco ou contraindicação a AVKs	ácido acetilsalicílico, 81–325 mg/dia	Fatores de risco menos validados/mais fracos: <ul style="list-style-type: none"> • Sexo feminino • Idade entre 65 e 74 anos • Doença arterial coronariana
	Um fator de risco moderado	ácido acetilsalicílico, 81–325 mg/dia ou varfarina (RNI 2,0–3,0, meta 2,5)	Fatores de risco moderados: <ul style="list-style-type: none"> • Idade ≥75 anos • Hipertensão • Insuficiência cardíaca • Diabetes • Disfunção ventricular esquerda
	Qualquer fator de risco elevado ou >1 fator de risco moderado	Varfarina (RNI 2,0–3,0, meta 2,5)	Fatores de risco elevados: <ul style="list-style-type: none"> • AVC anterior, AIT ou tromboembolismo • Estenose mitral • Válvula cardíaca protética
ESC 2010 ⁶²	Um fator de risco “importante” ou ≥ dois fatores de risco “não importantes clinicamente relevantes” Escore CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥2	Anticoagulação oral, por exemplo, AVK (RNI 2,0–3,0, meta 2,5)	<i>Fatores de risco para AVC e tromboembolismo</i> Fatores de risco “importantes”: <ul style="list-style-type: none"> • AVC anterior, AIT ou tromboembolismo sistêmico • Idade ≥75 anos
	Um fator de risco “não importante clinicamente relevante” Escore CHA ₂ DS ₂ -VASc = 1	Anticoagulação oral ou ácido acetilsalicílico 75–325 mg/dia Preferencial: anticoagulação oral em vez de ácido acetilsalicílico	Fatores de risco “não importantes clinicamente relevantes”: <ul style="list-style-type: none"> • Insuficiência cardíaca ou disfunção VE sistólica moderada a grave (por ex., fração de ejeção VE ≤40%), Hipertensão, Diabetes Mellitus, sexo feminino, idade entre 65 e 74 anos, doença vascular
	Sem fatores de risco Escore CHA ₂ DS ₂ -VASc = 0	ácido acetilsalicílico 75–325 mg/dia ou nenhuma terapia antitrombótica Preferencial: nenhuma terapia antitrombótica em vez de ácido acetilsalicílico	<i>Abordagem baseada em fator de risco expresso na forma de um sistema de pontuação (CHA₂DS₂-VASc)</i> <ul style="list-style-type: none"> • 2 pontos atribuídos para histórico de AVC ou AIT, ou idade ≥75 anos • 1 ponto atribuído para idade entre 65 e 74 anos, histórico de hipertensão, diabetes, insuficiência cardíaca recente, insuficiência cardíaca congestiva, disfunção ventricular esquerda, doença vascular (infarto do miocárdio, placa aórtica complexa e doença arterial periférica) e sexo feminino

AIT, ataque isquêmico transitório; AVK, antagonista da vitamina K; RNI, relação normalizada internacional; VE, ventricular esquerdo(a).

Diretrizes: teoria comparada à prática

Há uma discrepância entre as recomendações preconizadas nas diretrizes e a prática clínica

Apesar de existirem diretrizes internacionais e específicas de cada país destinadas à prevenção de AVC em pacientes com FA, sua aplicação apresenta grande variação, e a terapia com AVKs é muitas vezes subutilizada.¹⁷⁴ Em alguns casos, os pacientes qualificados para a terapia com AVKs podem, em vez disso, receber terapia com ácido acetilsalicílico, ou a dose de AVK pode situar-se fora da faixa recomendada (Figura 13).⁵⁸

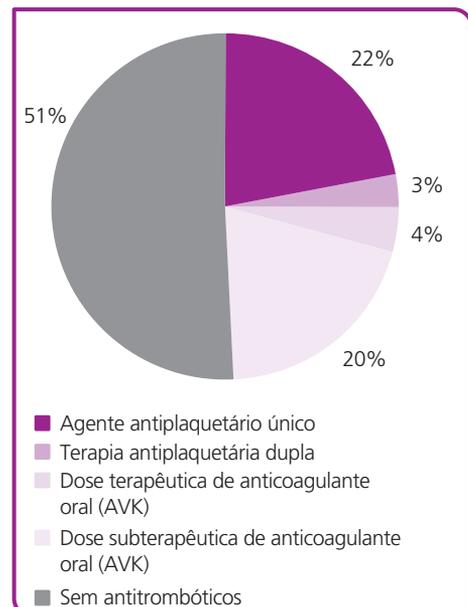
Em um estudo de 53 pacientes com FA em uma clínica particular no Brasil, entre os pacientes com indicação de terapia anticoagulante, em conformidade com as diretrizes brasileiras, somente 61,7% estavam usando anticoagulantes orais. Além disso, somente 65,9% dos pacientes indicados para anticoagulação oral, em conformidade com as diretrizes americanas/europeias, estavam recebendo anticoagulantes orais.⁵⁶

Em uma avaliação de 301 pacientes com FA em um hospital universitário cardiológico brasileiro, somente 46,5% dos pacientes que se qualificaram para anticoagulação estavam recebendo terapia com AVKs.⁵⁹ Em outro estudo de 136 pacientes com FA em uma clínica ambulatorial brasileira de nível terciário, somente 55% dos pacientes com risco moderado a alto de trombo-embolismo receberam terapia com AVK em dose ajustada. Dos 37 pacientes que não receberam varfarina, somente sete pacientes apresentaram uma contraindicação ao medicamento.¹⁷⁵ Finalmente, em um estudo realizado em um hospital universitário brasileiro, 279 pacientes com FA e outros fatores de risco de tromboembolismo (49,1% dos pacientes apresentavam ≥ 3 fatores de risco), somente 24% receberam uma prescrição de terapia de anticoagulação oral. Além disso, quase metade dos pacientes que receberam uma prescrição não usou regularmente

a terapia de anticoagulação oral.⁵⁷ Todos estes estudos destacam a discrepância entre as recomendações preconizadas nas diretrizes e o que está ocorrendo na prática clínica.

A magnitude deste problema foi recentemente confirmada em um grande estudo prospectivo de registro de AVCs no México, que envolveu 2.837 pacientes latinoamericanos com AVC isquêmico e 357 com AIT.⁵⁸ Entre estes pacientes, 385 tinham um histórico conhecido de FA, com predominância de 12,5% em pacientes com AVC isquêmico e de 8,1% em pacientes com AIT. Em pacientes com histórico de FA e AIT/AVC isquêmico recorrente (n=145), somente 13,1% estavam usando AVKs, com RNI na faixa terapêutica na época do início de AVC, 22,8% estavam em uso de AVKs com RNI na faixa subterapêutica (<2), 32,4% estavam usando antiplaquetas e 31,7% não receberam nenhum agente anti-trombótico. Os agentes anticoagulantes recebidos por pacientes com FA

Figura 13. Terapias anticoagulantes recebidas antes da hospitalização por pacientes no México com FA conhecida que manifestaram um AVC isquêmico ou ataque isquêmico transitório pela primeira vez. Somente 4% dos pacientes receberam anticoagulação oral (antagonistas da vitamina K [AVKs]) na dosagem terapêutica.⁵⁸ Figura disponibilizada pelo Dr. Cantù-Brito.



conhecida e um primeiro AVC isquêmico ou AIT (n=240), antes de sua internação hospitalar, são exibidos na Figura 13. Nesta população hispânica, a maioria dos pacientes com FA que foram internados com um AVC e que eram candidatos à anticoagulação, não estava recebendo terapia anticoagulante ou estava recebendo um nível subterapêutico de anticoagulantes orais, ou não estava usando seus anticoagulantes orais.⁵⁸

Vale destacar que nem todos os estudos sobre o uso de AVKs em pacientes com FA indicam que eles são subutilizados.¹⁷⁶⁻¹⁷⁹ De fato, o nível de cumprimento das diretrizes informado em diferentes estudos varia. Uma análise da literatura a partir do ano 2000 indicou que, de forma geral, somente 15 a 44% dos pacientes qualificados com FA estavam recebendo varfarina.²³

A subutilização da terapia anticoagulante em pacientes com FA que apresentam risco de AVC está associada ao risco expressivamente maior de tromboembolismo e ao desfecho combinado de morte cardiovascular, tromboembolismo ou sangramento importante.⁶⁰ Isto foi confirmado em um estudo na Argentina que mostrou que o risco de óbito aumentou substancialmente em pacientes com FA que não estavam recebendo terapia de anticoagulação. Neste estudo de 615 pacientes com FA crônica, somente 51,4% dos pacientes estavam recebendo anticoagulantes ao ingressarem no estudo.¹⁵⁶ A análise das populações de pacientes anticoagulados e não anticoagulados mostrou uma mortalidade de 17,6% e 29,4%, respectivamente.

Razões da baixa adesão às diretrizes

A adesão às diretrizes para a prevenção de AVC em pacientes com FA pode ser baixa por diversas razões. Estas incluem

as dificuldades em manter a RNI dentro da faixa terapêutica,²⁶ e as preocupações dos médicos sobre o risco de sangramento, principalmente em idosos.⁵³

Dificuldades em manter a dose de antagonista da vitamina K dentro da faixa terapêutica

Um estudo prospectivo peruano foi realizado em pacientes com doença cardíaca (FA de 38,4%, próteses valvar mecânica 58,8%) que estavam tomando varfarina. Em um dia aleatório, somente 48,2% dos pacientes mantiveram proteção com RNI na faixa ideal usando anticoagulante oral.¹⁸⁰ O número de pacientes que estava com níveis de RNI na faixa de subanticoagulação e superanticoagulação foi de 37,9% e 13,9%, respectivamente.

Os problemas associados com a utilização de AVKs são universais. Vários pacientes, tanto jovens quanto idosos, consideram o monitoramento frequente e os ajustes de dosagem necessários associados aos AVKs inconvenientes e demorados, e podem perder as consultas. Especialmente pacientes idosos podem não estar bem, ficar confusos ou esquecidos, ou podem ter dificuldades no transporte, o que faz com que percam consultas. Isto pode valer principalmente no caso de pacientes que residam em áreas mais distantes da América Latina. Além disso, em alguns países há diversas formulações de varfarina e controle de qualidade irregular dos fármacos, o que resulta na troca constante da formulação dos pacientes. Outros desafios associados com a terapia com AVK incluem interações medicamentosas, restrições impostas pelo estilo de vida, a necessidade de interromper a terapia devido a vários procedimentos, respostas variáveis à dose, a falta de laboratórios preparados para permitir o monitoramento adequado da anticoagulação em áreas rurais e o temor de aumento de

hemorragia em pacientes durante as atividades diárias, acidentes ou atividades esportivas.

Em um estudo brasileiro que avaliou o uso da anticoagulação oral na prática clínica, solicitou-se aos pacientes que informassem a sua percepção sobre o uso de anticoagulantes orais (femprocumona – 58% dos pacientes, varfarina – 42% dos pacientes). Via de regra, 95% dos pacientes questionados manifestavam preocupação sobre o uso diário do medicamento. Além disso, os pacientes consideraram que a necessidade de exames de sangue periódicos (21,4%) e as limitações diárias provocadas pelo uso de anticoagulação oral (12,8%) eram desvantajosas para o tratamento.¹⁶⁰

Uma análise abrangente recente da literatura mostrou que pacientes com FA que receberam varfarina e eram monitorados de forma pouco frequente (definidos como representativos da prática clínica rotineira) estavam dentro da meta de RNI por uma proporção menor de tempo do que pacientes que eram monitorados frequentemente, de acordo com protocolos rígidos.¹⁸¹

Quanto maior a duração em que a RNI de um paciente situar-se dentro da faixa-alvo, menor o risco de um coágulo sanguíneo ou de sangramento descontrolado.

Preocupações dos médicos sobre o risco de sangramento

Alguns médicos podem superestimar o risco de sangramento associado ao uso de AVKs e subestimar seus benefícios na prevenção do tromboembolismo e AVC; ao contrário, eles podem subestimar o risco de sangramento da terapia com ácido acetilsalicílico e superestimar seus benefícios.^{53,54,182}

Como consequência, alguns pacientes qualificados não estão recebendo a terapia ideal que poderia evitar AVCs.²⁴ Para vários médicos, o risco de sangramento é uma preocupação específica em idosos, que podem ficar confusos e ingerir uma dose superior à

recomendada de varfarina por dia. Um estudo chileno que tinha por objetivo determinar o efeito da idade de um paciente na qualidade da anticoagulação oral relatou que pacientes mais idosos (>80 anos) estavam mais propensos a apresentar RNIs ocasionais >5 do que suas contrapartes mais jovens (pacientes <60 anos).¹⁸³ Além disso, uma vez que pacientes mais velhos têm propensão especial a quedas, há o temor entre os médicos de que pacientes idosos ao cair possam sofrer uma hemorragia grave se estiverem usando terapia com AVK.^{184–186} Todavia, a evidência mostrou que, em pacientes com FA que estão recebendo agentes anticoagulantes, o risco de sangramento cerebral devido à queda é tão pequeno que os benefícios do tratamento suplantam o risco.¹⁸⁷ Além disso, a incidência de AVC entre pacientes com idade de 75 anos ou mais com FA é menor naqueles que estão recebendo terapia com AVK do que em pacientes que estão usando ácido acetilsalicílico, sem aumentar o risco de hemorragia.¹⁶²

O risco de sangramento durante a terapia com AVK em pacientes com FA não é homogêneo e vários fatores clínicos, inclusive hipertensão, idade mais avançada e histórico de sangramento foram identificados, estando associados ao aumento de risco de sangramento.¹⁸⁸ Há vários esquemas de estratificação do risco de sangramento, inclusive um novo escore simples de risco de sangramento importante conhecido como HAS-BLED,¹²¹ que é usado para prever o risco de sangramento nas diretrizes da ESC.⁶² O escore HAS-BLED está descrito com mais detalhes na seção sobre detecção de FA e estratificação do risco de AVC (página 32).

Eventos de sangramento importante associados à terapia com AVK podem influenciar profundamente o comportamento de prescrição de

A necessidade de frequente monitoramento e ajuste de dose de AVKs contribui para a baixa adesão às diretrizes

A adesão às diretrizes varia enormemente e a terapia com AVK é frequentemente subutilizada

fármacos por parte dos médicos, ainda que eles disponham de evidências de que o risco de sangramento importante é pequeno. Choudhry *et al.* estudou 530 médicos que estavam tratando pacientes com FA que apresentaram eventos de sangramento ao receber AVKs e que também estavam tratando outros pacientes com FA. Pacientes tratados nos 90 dias após o médico ter verificado um evento de sangramento tinham probabilidade significativamente inferior de receber uma prescrição de terapia com AVKs do que pacientes tratados antes do evento.¹⁸⁹ Por outro lado, pacientes que manifestaram um AVC isquêmico enquanto não receberam terapia com AVK não influenciaram o comportamento de prescrição dos médicos em relação a pacientes subsequentes.¹⁸⁹ Em outras palavras, um evento de sangramento pode tornar o médico menos propenso a prescrever AVKs, mas um AVC não aumenta a probabilidade de que um médico prescreverá AVKs.

Foi postulado que as razões para este fenômeno são de duas categorias. Em primeiro, a “heurística da disponibilidade” de Tversky e Kahneman sugere que as avaliações da probabilidade de um evento são influenciadas pela facilidade com que as instâncias do evento podem ser

relembradas.¹⁹⁰ Eventos hemorrágicos importantes relacionados à anticoagulação são dramáticos e, portanto, facilmente lembrados, podendo resultar em reduções na prescrição de AVKs. Em segundo, o “fator de mortificação” de Feinstein postula que, ao optar entre alternativas, os médicos evitam as medidas que lhes causam mais arrependimento.¹⁹¹ No caso da anticoagulação, os médicos podem se arrepender mais pelos atos cometidos (por exemplo, eventos de sangramento associados à administração de anticoagulação) do que pelos atos omitidos (por ex., eventos de AVC associados à manutenção da anti-coagulação). Isto pode estar alinhado a um dos princípios do juramento hipocrático de “não causar danos”.¹⁸⁹

Discrepâncias entre as percepções de AVC e risco de sangramento por parte de pacientes e médicos

Devereaux *et al.* realizaram um estudo de percepções de risco entre pacientes com FA com alto risco de desenvolverem AVC comparadas às percepções dos médicos. Em ambos os grupos, o objetivo era identificar qual deveria ser o nível de redução de risco de AVC para justificar a terapia de anticoagulação (ou seja, terapia com AVK ou ácido acetilsalicílico para

Os médicos podem superestimar o risco de sangramento proveniente de AVKs e subestimar seus benefícios na prevenção de AVCs

Tabela 7. Limites hipotéticos entre pacientes com fibrilação atrial com alto risco de desenvolverem AVC comparados aos dos médicos com referência a quanta redução do risco de AVC é necessária e quanto risco de excesso de sangramento é aceitável durante dois anos de tratamento anticoagulante. Os pacientes atribuem mais valor do que os médicos à prevenção de AVC e menos valor à prevenção de sangramento.¹⁹²

Cenário	Limite dos pacientes (Média ± DP)	Limite dos médicos (Média ± DP)	Significância estatística da diferença nos limites
Número mínimo de AVCs que precisam ser prevenidos em cem pacientes			
Varfarina	1,8 ± 1,9	2,5 ± 1,6	p=0.009
Ácido acetilsalicílico	1,3 ± 1,3	1,6 ± 1,5	NS
Número máximo de sangramentos em excesso aceitáveis para pacientes			
Varfarina	17,4 ± 7,1	10,3 ± 6,1	p<0.001
Ácido acetilsalicílico	14,7 ± 8,5	6,7 ± 6,2	p<0.001

DP, desvio padrão; NS, não significativo.

Os pacientes atribuem mais valor do que os médicos à prevenção de AVC e menos valor à prevenção de sangramento

reduzir o risco de coágulos sanguíneos) e qual nível de risco de excesso de sangramento proveniente da terapia era aceitável.¹⁹² Para que a terapia com AVK se justificasse, os médicos consideraram que ela precisaria prevenir um número significativamente maior de AVCs do que o número que os pacientes consideravam aceitável (Tabela 7). O número de AVCs que teria que ser prevenido para justificar a terapia com ácido acetilsalicílico não divergiu expressivamente entre pacientes e médicos.

Quando as percepções do risco de sangramento foram avaliadas, o número máximo de eventos de sangramento associados à varfarina ou ácido acetilsalicílico que os pacientes consideraram aceitável foi significativamente superior ao número considerado aceitável pelos médicos (Tabela 7). Além disso, os resultados sugerem que os médicos percebem o risco de sangramento como sendo maior com AVKs do que com o ácido acetilsalicílico. Esta percepção diverge dos achados de Mant *et al.* em que,

comparada à ácido acetilsalicílico, a varfarina diminui o risco de AVC sem aumentar o risco de sangramento.¹⁶²

Estes resultados indicam que os pacientes atribuem mais valor do que os médicos à prevenção de AVC e menos valor à prevenção do sangramento.¹⁹² É importante que as visões do paciente individual sejam levadas em consideração ao avaliar se a terapia anticoagulante deve ser usada, ainda que o médico seja avesso ao risco.

Para resumir, a adesão às diretrizes para a prevenção de AVC em pacientes com FA fica, muitas vezes, abaixo do ideal, em grande parte devido aos inconvenientes associados à terapia com AVKs e à falta de instrução a médicos e pacientes no que tange ao coeficiente de risco/benefício da terapia. Há uma clara necessidade de aprimoramentos na implementação e adesão às diretrizes relativas à FA para melhorar os desfechos de AVC em pacientes no que constitui um ônus crescente na América Latina.

Desafios atuais para a prevenção de AVCs em pacientes com fibrilação atrial

Pontos principais

É necessário um compromisso de governo nacional dentro da América Latina para reduzir o AVC relacionado à FA. Isto poderia ser realizado por meio de:

- ◆ Coordenação de estratégias para o diagnóstico precoce e adequado da FA e promoção do desenvolvimento de programas de pesquisa relevantes
- ◆ Aumento da conscientização e da compreensão sobre FA e AVCs relacionados à FA entre pacientes e cuidadores
- ◆ “Capacitação” de pacientes e cuidadores para que assumam papéis mais ativos na determinação e avaliação de seus cuidados
- ◆ Incentivo à adoção e uso de novas terapias e procedimentos
- ◆ Aprimoramento dos conhecimentos e da conscientização entre médicos envolvidos no manejo da FA
- ◆ Otimização da continuidade do atendimento a todos os pacientes com FA
- ◆ Disponibilização de igualdade de acesso ao tratamento da FA e informações a todos os pacientes na região latinoamericana
- ◆ Melhoria na implementação e promoção da adesão a diretrizes para o manejo da FA e uma abordagem colaborativa para o desenvolvimento de diretrizes

Está claro que aprimoramentos significativos são necessários na detecção e tratamento da FA, na implementação e adesão às diretrizes referentes ao uso de terapias anticoagulantes existentes e no desenvolvimento de estratégias melhores e mais eficientes para reduzir o risco de AVCs. Os desafios atuais na prevenção de AVC em pacientes com FA são discutidos com mais detalhes abaixo.

Aprimoramento da detecção e diagnóstico da fibrilação atrial

É necessária a conscientização dos sinais precoces de FA e dos distúrbios comuns coexistentes para maximizar a oportunidade de prevenção de AVCs em pacientes em risco. São necessárias

estratégias claras que resultarão na melhor detecção e diagnóstico da FA por médicos. Parte disto envolve incentivar o aumento da conscientização entre o público em geral de que sinais como, por exemplo, pulso irregular e ritmo cardíaco anormal devem ser pesquisados. Uma dessas iniciativas em que se espera alcançar isto, a campanha “Conheça o seu pulso”, será lançada em breve pela Arrhythmia Alliance (Aliança da Arritmia) e por organizações associadas na Argentina, Bolívia, Brasil, Chile, México e Uruguai.^{193,194}

Pode haver escopo para introduzir programas de mapeamento de FA mais amplamente disseminados, após os resultados positivos do estudo SAFE.¹⁰⁶ Algumas das recomendações quanto a pesquisas adicionais expostas pelos

Mapeamentos difundidos mais amplamente e aumento da conscientização aprimorariam a detecção e o diagnóstico de FA

pesquisadores do estudo SAFE focalizam especificamente aspectos do mapeamento, como o papel de aplicativos de software computadorizados para ajudar no diagnóstico, e a melhor forma de melhorar o desempenho de profissionais de saúde na interpretação dos resultados de ECGs.¹⁰⁶ Estas recomendações precisam ser acompanhadas e tratadas caso necessário.

Aumento da conscientização entre pacientes

Acesso mais amplo a informações

Vários pacientes com FA não dispõem de acesso suficiente a informações sobre o seu distúrbio e o tratamento deste. Uma pesquisa quantitativa internacional foi realizada em onze países, inclusive no México e no Brasil, para analisar a compreensão, percepção e atitudes em relação à FA entre médicos (cardiologistas/eletrofisiologistas) e pacientes com FA.¹⁹⁵ De modo geral, 46% dos médicos acreditavam que seus pacientes tinham pouca capacidade de explicar sua doença, sendo que um em quatro pacientes pesquisados se sentia incapaz de explicar sua doença a outra pessoa. Os médicos acreditavam que mais de 50% de seus pacientes com FA tinham uma necessidade importante de mais e melhores informações sobre o seu distúrbio. Em termos de qualidade e nível de informações sobre a FA oferecida à pacientes, somente 35% dos médicos consideravam fácil entender e somente 20% dos médicos acreditavam haver informações suficientes. Da perspectiva de um paciente, quase um quarto (23%) não sabia onde buscar e com quem entrar em contato para obter informações adicionais sobre a FA. Os resultados de outra pesquisa recente sobre a FA envolvendo mais de 3.700 pacientes com FA e médicos em doze países do mundo inteiro, inclusive o México e o Brasil, constataram que pessoas com FA estavam propensas a recorrer aos familiares e amigos (29%),

farmacêuticos (26%) e página da Internet (18%) em busca de informações sobre o seu distúrbio.¹⁹⁶ Com o passar do tempo, menos pacientes com FA manifestavam preocupação à medida que ficavam mais informados. De forma análoga, em um estudo de 119 pacientes com FA no Reino Unido, 37% não tinham conhecimento de seu problema cardíaco específico e 48% desconheciam as razões para iniciar a terapia com AVKs.¹⁹⁷

Aproximadamente dois terços dos pacientes não tinham conhecimento de que os AVKs desempenhavam uma função na prevenção de coágulos sanguíneos e de AVCs, e mais de 60% acreditavam que sua doença subjacente (isto é, FA) não era grave.

Várias organizações estão trabalhando para melhorar o acesso a informações sobre a fibrilação atrial na América Latina. A Arrhythmia Alliance, uma organização beneficente instalada no Reino Unido para promover melhor compreensão, diagnóstico, tratamento e qualidade de vida para pessoas com arritmias cardíacas, atualmente está estabelecida na Argentina e, em breve, se estenderá para a Bolívia, Brasil, Chile, Equador, México e Uruguai.¹⁹⁴ As principais tarefas da organização consistem em gerar uma conscientização a respeito de arritmias e morte súbita, e promover a criação de uma estrutura legal para uma “cadeia de sobrevivência” melhor. Várias atividades foram realizadas na Argentina, inclusive a “Semana mundial do ritmo cardíaco”, a campanha “Conheça o seu pulso” e a “Campanha para a prevenção da morte súbita”. A “Semana mundial do ritmo cardíaco” é um evento anual internacional que visa aumentar a conscientização dos distúrbios do ritmo cardíaco e morte cardíaca súbita.¹⁹⁸ Ela é organizada pela Arrhythmia Alliance e realizada em parceria com a Sociedade Internacional de Eletrofisiologia e Ritmo Cardíaco

Vários pacientes não entendiam o papel dos AVKs na prevenção de coágulos sanguíneos e AVC

(International Cardiac Pacing and Electrophysiology Society, ICPEs).

A campanha “Conheça o seu pulso” suscita a conscientização da tomada de pulso rotineira como uma das formas mais fáceis de constatar um pulso irregular e, dessa forma, prevenir arritmias cardíacas potencialmente fatais.¹⁹³ A “Campanha para a prevenção da morte súbita” busca abordar a necessidade de otimizar o treinamento em ressuscitação cardiopulmonar, a disponibilidade de desfibriladores externos e a motivação escassa entre as testemunhas.¹⁹⁹

A Arrhythmia Alliance na Argentina também visa interagir com indivíduos e grupos envolvidos nesta área, proporcionar materiais de instrução e promover o voluntariado para ajudar a disseminar conhecimentos de forma eficiente.²⁰⁰ Além da Arrhythmia Alliance na Argentina, Bolívia, Brasil, Chile, Equador, México e Uruguai, em breve será lançada uma parceria da Arrhythmia Alliance e da Atrial Fibrillation Association em vários outros países latinoamericanos. A Atrial Fibrillation Association é uma organização beneficente registrada no Reino Unido, cujo enfoque é aumentar a conscientização sobre a FA disponibilizando informações e materiais de apoio a pacientes e profissionais médicos envolvidos na detecção, diagnóstico e manejo da FA.²⁰¹ Informações sobre arritmias cardíacas de pacientes em âmbito internacional, elaboradas sob a orientação do Comitê Internacional de Consultoria Médica da Arrhythmia Alliance, foram traduzidas para diversos idiomas, inclusive o espanhol e o português.²⁰²

A StopAfib.org é um recurso mundial de natureza “paciente a paciente” destinado a ajudar pacientes com FA a tratar e a manejar a sua doença. A missão da organização é suscitar a conscientização da FA para assegurar que ela seja diagnosticada e tratada,

melhorar a qualidade de vida dos que convivem com FA, apoiar a relação entre pacientes e profissionais de saúde, e diminuir os AVCs relacionados à FA. As informações para pacientes com FA e seus cuidadores estão acessíveis de qualquer parte do mundo e a página oferece conteúdo atualizado sobre o que é a FA, por que é um problema e como manejá-la e tratá-la. Ele também compartilha histórias de pacientes e disponibiliza recursos valiosos.²⁰³ A seção do site sobre recursos a pacientes e cuidadores oferece informações gerais sobre a FA, bem como informações sobre fóruns de discussões de pacientes, mídia social, diretrizes, medicamentos e recursos a médicos.²⁰⁴ StopAfib.org é o site sobre arritmia mais consultado no mundo com tráfego expressivo da América Latina, tendo também a certificação HONcode pela Health on the Net Foundation.

As recentes campanhas globais para suscitar a conscientização sobre a FA da StopAfib.org incluíram a campanha “Assuma uma posição contra a fibrilação atrial”, realizada em conjunto com o Mês da Conscientização da Fibrilação Atrial em setembro de 2010,²⁰⁵ e a divulgação simultânea on-line de um “Guia de aprendizado inicial sobre fibrilação atrial” que visa educar consumidores, pacientes e cuidadores sobre o distúrbio.²⁰⁶ Para ajudar pacientes e cuidadores na América Latina e ao redor do mundo, endereço eletrônico se encontra disponível em vários idiomas, inclusive em espanhol e português, e destaca um Localizador Internacional de Serviços à FA para auxiliar pacientes a encontrar ajuda com sua FA. As orientações do Conselho de Consultoria Médica Global da StopAfib.org asseguram que o conteúdo para pacientes e cuidadores seja culturalmente adequado.

Melhor adesão à terapia

De acordo com a AntiCoagulation Europe, a adesão à terapia depende de

Sem informações ou orientações claras, a adesão dos pacientes pode ser baixa, fazendo com que corram risco de sangramento ou AVC

A “capacitação” de pacientes está associada a melhores desfechos clínicos

os pacientes compreenderem o seu distúrbio. A AntiCoagulation Europe é uma organização beneficente registrada, cujo compromisso é a prevenção da trombose e a disponibilização de informações e apoio a pessoas que já recebem terapia anticoagulante e antiplaquetária.²⁰⁷ Embora alguns pacientes entendam inteiramente a necessidade de manter-se dentro da faixa terapêutica, mas deixem de situar-se nesta faixa por razões fora de seu controle (por ex., fatores genéticos ou metabólicos), nem todos os pacientes dispõem desta compreensão. Sem informações ou orientações adequadas, a adesão pode ser baixa, fazendo com que pacientes corram risco de sangramento ou AVC. A necessidade de melhorar a compreensão é demonstrada pela pesquisa intitulada “It’s About Time” (Já está na hora). Ela constatou que, embora pouco menos de três quartos dos pacientes soubessem de sua meta de leitura de RNI, mais de um terço dos pacientes acreditavam que estar fora de sua faixa-alvo não exercia um efeito importante em sua saúde. Somente 30% dos pacientes haviam se situado em sua faixa-alvo de RNI em suas últimas 5 a 10 sessões de monitoramento e 7% não haviam se situado em sua faixa-alvo de RNI em nenhuma de suas últimas 5 a 10 sessões.²⁰⁸ Embora não haja pesquisas semelhantes em países latinoamericanos, os pacientes entendem a relevância da RNI em geral (Dr. Meschengieser, Dr. Reyes, Dr. Avezum, comunicações pessoais 2011). Os pacientes que não compreendem não são bons candidatos à terapia com varfarina e conseqüentemente podem vir a não receber tal medicamento. Foi demonstrado que ministrar instrução e orientação ajuda os pacientes a alcançar suas metas terapêuticas de anticoagulação, conforme indicado em um estudo de 188 pacientes que compareceram a uma clínica de anticoagulação no Chile. Após a implementação de orientações e de um programa de instrução a pacientes, o número de pacientes com RNI >5,0 e

<1,5 em todos os grupos etários estudados diminuiu expressivamente.¹⁸³

Maior “capacitação” de pacientes

Instruir pacientes e incentivá-los a adotar um papel mais ativo na tomada de decisões, definição de metas e avaliação dos resultados é muitas vezes descrito como “capacitação” de pacientes e está associada a melhores resultados clínicos.²⁰⁹ De fato, a instrução e o envolvimento dos pacientes no manejo da terapia com AVKs têm mostrado reduzir o risco de sangramentos importantes.²¹⁰ Assim, as informações aos pacientes devem ajudar a capacitar pacientes pela sua uniformidade e disponibilidade em formatos adequados para todos os afetados, inclusive pessoas com diversos idiomas nativos e diversos níveis de alfabetização. Todavia, as incompatibilidades no nível de instrução, os fatores socioeconômicos e a prestação de serviços locais/nacionais nos países latinoamericanos, bem como outros fatores, como idade e problemas cognitivos, podem gerar desigualdades na absorção de informações transmitidas à pacientes. Na Argentina, não há diferenças na absorção de informações entre pacientes do sexo masculino e feminino; todavia, no caso de pacientes idosos, o acesso à Internet pode ser limitado ou inexistente, embora ainda haja materiais impressos disponíveis para eles. Além disso, os pacientes de origem mais humilde são menos informados sobre a sua doença e as opções de assistência médica.

Disponibilização de novas opções terapêuticas

Novas estratégias para o tratamento da FA também podem ser úteis na redução da prevalência da FA e, dessa forma, de AVC relacionado à FA. Além disso, as desvantagens – e o conseqüente pouco uso – da atual terapia anticoagulante resultaram na busca por novas terapias e outras estratégias que possam ser usadas na

prevenção de AVC em pacientes com FA. Por exemplo, novos fármacos anticoagulantes que são mais fáceis de usar e mais convenientes do que os AVKs estão se tornando disponíveis. Estes fármacos têm efeitos mais previsíveis e um perfil de segurança melhor e, dessa forma, têm o potencial de aumentar a adesão à terapia e melhorar os resultados para os pacientes. Uma grande pesquisa multinacional realizada em colaboração com a AntiCoagulation Europe, organização de apoio a pacientes, constatou que 68% dos pacientes com FA crônica estariam interessados em novos fármacos anticoagulantes, cujo monitoramento rotineiro não fosse necessário.²¹¹ Infelizmente, não há dados análogos para populações latinoamericanas.

Aumento do conhecimento e da conscientização entre profissionais de saúde

Benefícios dos tratamentos atuais para prevenir AVC

A baixa adesão às diretrizes pode ser resultado de se subestimar a eficácia e/ou superestimar os riscos da terapia de anticoagulação. Este fato destaca a necessidade urgente de aprimorar a conscientização entre médicos sobre a eficácia dos AVKs na prevenção de AVC em pacientes com FA. Também é necessário reafirmar aos médicos que o risco de sangramento é normalmente pequeno, comparado aos grandes benefícios que a terapia pode gerar.

Deve-se convencer os profissionais de saúde da importância de comunicar os benefícios e riscos da terapia potencial aos pacientes. Há uma quantidade substancial de informações a serem absorvidas pelos pacientes em uma única consulta com o médico. Assim, deve-se disponibilizar informações por escrito, fatos críticos e orientações repetidas e confirmar que há compreensão integral por parte dos pacientes durante consultas futuras. Além disso, a

comunicação entre os diversos profissionais de saúde que interagem com o paciente deve ser aprimorada para assegurar o fornecimento de informações e orientações compatíveis. Se o paciente for sobrecarregado com um acúmulo de informações e/ou opiniões contraditórias, é improvável que ele concorde com a terapia e, subsequentemente, venha a aderir a ela.

Manejo de pacientes que recebem antagonistas da vitamina K

Há uma clara necessidade de uma infraestrutura adequada para o fornecimento e monitoramento de AVKs em todos os países da região latinoamericana, bem como de melhor formação e apoio aos médicos que manejam os pacientes que recebem AVKs. Esses pacientes podem ser manejados pelo médico que receitou a terapia, por um provedor de serviços de clínica geral ou por um serviço de anticoagulação dedicado.²¹² Em pesquisas, os médicos relataram que aumentar o treinamento e a disponibilidade de orientação por consultores ou as diretrizes específicas sobre como manejar a terapia de anticoagulação aumentaria a sua disposição de receitar AVKs.²¹³ Há uma concordância geral entre clínicos gerais e especialistas de que o manejo da terapia de anticoagulação é melhor no atendimento clínico geral do que no atendimento especializado no sentido de assegurar o acesso ideal e a continuidade dos cuidados.²¹³ Isto pode ser difícil em alguns países latino-americanos, em função do acesso irregular aos serviços de saúde, um fato especialmente marcante em áreas rurais e empobrecidas onde há falta de infraestrutura adequada, fármacos e equipes.²¹⁴

Clínicas de anticoagulação – um recurso educacional potencial

As clínicas de anticoagulação podem situar-se em um hospital ou estar vinculadas a prática de clínica geral. Por vezes, elas têm sido consideradas o padrão de ouro do manejo de AVKs,²¹²

Novos fármacos anticoagulantes estão se tornando disponíveis e estes devem aumentar a adesão à terapia e melhorar os resultados clínicos

Os profissionais de saúde devem comunicar-se com vistas a prestar informações e orientações compatíveis aos pacientes

Aumentar o treinamento e a orientação sobre o manejo de anticoagulantes aumentaria a disposição dos médicos de prescrever AVKs

ajudando a aumentar o tempo em que os valores de RNI de um paciente permanecem na faixa-alvo, aumentar a boa relação custo-benefício geral da terapia, aumentar a adesão dos pacientes e a proporcionar informações valiosas, tanto aos profissionais de saúde como aos pacientes.^{157,215} As clínicas de anticoagulação estão amplamente difundidas na América e na Europa Ocidental. Embora as clínicas de anticoagulação estejam disponíveis em alguns países latinoamericanos, o acesso a elas é variável. As clínicas de anticoagulação no México são encontradas principalmente em grandes hospitais-escola nas grandes cidades. Na Argentina, há diversas clínicas de anticoagulação, públicas e particulares. De forma análoga ao México, estas clínicas também tendem a ser encontradas nas grandes cidades. As clínicas de anticoagulação são incomuns no Brasil; entretanto, o acesso a estas clínicas é possível por meio de algumas instituições acadêmicas. Os pacientes nestas clínicas geralmente recebem o melhor monitoramento de RNI à sua disposição, e o tempo em que eles se encontram dentro dos valores de terapêuticos pode alcançar cerca de 80%. No Uruguai, a maioria dos hospitais públicos e particulares possui clínicas de anticoagulação. Nos casos em que as clínicas de anticoagulação não estão disponíveis, foram providenciadas alternativas para prestar serviços de monitoramento de anticoagulação. Por exemplo, os pacientes no Brasil que não têm acesso a clínicas de anticoagulação recebem seu controle do RNI pelos seus médicos. Por exemplo, em locais onde não existam clínicas de anticoagulação disponíveis no México, o monitoramento da RNI é frequentemente realizado por um médico qualificado, habitualmente um cardiologista. Todavia, em áreas rurais no México, a terapia de anticoagulação tende a ser evitada porque o monitoramento não está disponível. Em cidades menores na Argentina, pacientes que estiveram anteriormente

vinculados a uma clínica podem realizar o monitoramento do exame de RNI próximo à sua residência, com os resultados e detalhes da nova dosagem disponíveis por telefone ou fax. Via de regra, a falta de disponibilidade de unidades de monitoramento anticoagulação para alguns pacientes na América Latina significa que o monitoramento da RNI pode ficar abaixo do ideal, o que pode resultar em níveis reduzidos de controle da anticoagulação.

Se os pacientes são encaminhados a uma clínica de anticoagulação, a comunicação entre todos os profissionais de saúde envolvidos é crucial: a delegação de uma parte dos cuidados integrados de um paciente a uma clínica externa pode fragilizar o relacionamento entre o clínico geral e o paciente, podendo provocar a descontinuação do atendimento se houver interrupção da comunicação.²¹² Portanto, os profissionais de saúde talvez precisem de formação e apoio visando assegurar uma transição uniforme entre as diversas etapas da trajetória do paciente. À medida que o manejo de pacientes que recebem anticoagulantes evoluir, as clínicas de anticoagulação terão que mudar e se adaptar.²¹² Os integrantes da equipe que administram as clínicas podem exercer um papel crescente como educadores e coordenadores da terapia de anticoagulação, proporcionando apoio a outros profissionais de saúde.

Conscientização das inovações de tratamento

Novos anticoagulantes atualmente em estágios de desenvolvimento avançado poderão simplificar o manejo de pacientes com FA. Todavia, assim como em qualquer intervenção crônica, será essencial prestar aos médicos, pacientes e seus cuidadores orientações e instrução de alta qualidade. Os profissionais de saúde terão que identificar e manejar pacientes qualificados e saber como lidar com

Profissionais de saúde podem necessitar de formação e apoio para assegurar uma transição uniforme entre diferentes etapas da trajetória do paciente

situações de emergência. O aumento de recursos para instrução e disseminação rápida de informações permitirá acelerar a introdução e adoção de novas terapias.

Automanejo de pacientes e programas de computador

O automanejo, ou autoteste, de pacientes foi proposto para reduzir o ônus do monitoramento regular da RNI. O aumento do envolvimento do paciente deve aprimorar a adesão, e diversos estudos mostraram que o automonitoramento é uma alternativa eficiente e aceitável ao manejo realizado em uma clínica de anticoagulação.^{216,217} Uma análise de Cochrane de dezoito estudos clínicos destacou os benefícios do automonitoramento e automanejo do paciente na melhoria da qualidade de sua terapia de anticoagulação oral em comparação com o monitoramento padrão.²¹⁸ Embora não existam tais dados para populações latino-americanas, um estudo na Alemanha também apontou que o automanejo apresentava uma boa relação de custo-benefício.²¹⁹ Todavia, esta abordagem pode não ser adequada para todos os pacientes, conforme mostrado na análise de Cochrane em que autotestes não puderam ser usados em até metade dos pacientes que necessitavam de terapia de anticoagulação oral.²¹⁸ Portanto, será necessário o respaldo de médicos devidamente treinados para que o automanejo tenha êxito.²²⁰

Foram desenvolvidos programas de computador que analisam diversas variáveis e recomendam o nível de ajuste da dose de AVK, se necessário, para ajudar no manejo. Esses programas de computador mostraram desempenho tão eficiente quanto o de funcionários em clínicas de anticoagulação, podendo, assim, ser uma ferramenta útil para otimizar o atendimento.^{221,222} Aqui também os profissionais de saúde precisarão de treinamento específico para que possam se ajustar a estas mudanças

na prática mantendo, ao mesmo tempo, um papel de supervisão essencial.

Movimentos rumo ao atendimento centrado no paciente

O manejo de pacientes com FA também tem a probabilidade de apresentar uma grande melhora por um movimento rumo ao atendimento centrado no paciente. Há diversas definições de atendimento centrado no paciente, mas os elementos comuns incluem a consideração das necessidades, preferências e preocupações dos pacientes em relação à saúde geral, e não apenas do distúrbio especial em foco.²²³ Embora se defenda amplamente a abordagem centrada no paciente, nem sempre ela é implementada.²²³ Em vez disso, os serviços de saúde enfocam habitualmente o tratamento do distúrbio, em vez de considerar as necessidades individuais dos pacientes.^{223,224} Há indícios de que a terapia de anticoagulação ajustada às preferências do paciente apresenta uma relação melhor de custo-benefício em termos de anos de vida ajustados à qualidade (QALYs) do que a administração da mesma terapia a todos os pacientes.²²⁵ Há, portanto, uma necessidade de propiciar aos médicos mais formação a respeito dos benefícios do atendimento centrado no paciente, com apoio na implementação dessa abordagem localmente.

Uma sequência otimizada de cuidados

A continuidade dos cuidados, o que envolve a comunicação contínua entre profissionais de saúde, é essencial para o atendimento de alta qualidade. Uma vez que prover serviços de saúde com frequência envolve vários prestadores de serviços diferentes, a continuidade do atendimento é definida como um “serviço de saúde coerente, com transição uniforme ao longo do tempo entre vários prestadores em diferentes contextos”.²²⁶

O automanejo do monitoramento da RNI por pacientes exigirá o respaldo inicial de médicos devidamente treinados

Instruir os médicos sobre os benefícios do atendimento centrado no paciente aprimorará o manejo de pacientes com FA

É essencial oferecer informações abrangentes e oportunas no momento da alta hospitalar para o acompanhamento adequado de clínica geral

Biem *et al.* descreveram sete características (os sete Cs) da continuidade de atendimento ideal:²²⁶

1. *Contato* regular entre pacientes e profissionais de saúde
2. *Colaboração* entre profissionais de saúde e pacientes na instrução e “capacitação” do paciente
3. *Comunicação* entre profissionais de saúde
4. *Coordenação* das equipes multidisciplinares envolvidas, com identificação clara das diversas funções
5. Planos de *contingência* na forma de acesso a profissionais de saúde fora de horários regulares para responder a perguntas e tratar preocupações
6. *Conveniência* – obtida, por exemplo, evitando a necessidade de os pacientes continuarem a repetir informações e considerando o monitoramento doméstico
7. *Coerência* do aconselhamento prestado por diversos profissionais e implementação e adesão a diretrizes da prática clínica

O monitoramento estreito exigido em pacientes que recebem terapia com AVKs pode ser problemático para assegurar a continuidade do atendimento. Quando os pacientes são transferidos para outros profissionais de saúde ou para contextos diferentes, como durante a hospitalização ou alta hospitalar, informações essenciais podem ser perdidas. De fato, relatou-se que a transferência de pacientes no horário noturno e nos fins de semana aumenta a taxa de morte.^{227,228} É essencial disponibilizar informações abrangentes, oportunas e adequadas no momento da alta hospitalar – eventualmente em algum formato portátil²²⁹ – para que a prática de clínica geral disponha de tudo do que precisa para os devidos cuidados de acompanhamento. Informações insuficientes na alta podem contribuir para a reinternação hospitalar.²³⁰ A instrução aos cuidadores também desempenha papel fundamental no

êxito da terapia, e a disponibilidade de um profissional de saúde para responder às perguntas e tratar preocupações tende a melhorar a continuidade do atendimento.

As implicações de uma ruptura na continuidade do atendimento são ilustradas no estudo de caso a seguir.

Igualdade de acesso a serviços e informações de saúde

Permuta de informações – um parâmetro de referência para o manejo

Um exemplo proveniente de outra área da medicina ilustra como a melhor prática pode ser permutada entre países em determinada região. No caso de pacientes com esclerose múltipla (EM), foi instalada a Plataforma Europeia de Esclerose Múltipla (European Multiple Sclerosis Platform, EMSP) cuja missão é permutar e difundir informações sobre todas as questões relevantes para pessoas afetadas pela doença.²³¹

A forma como a EM é manejada varia na Europa; assim, a EMSP configurou um “barômetro de EM” para registrar as experiências de pacientes com EM no que tange aos serviços de saúde e à qualidade de vida, e para permitir comparações destas experiências em toda a Europa. O objetivo é identificar quais aspectos da doença são bem manejados e em quais países, bem como em quais áreas os profissionais de saúde precisam aprimorar suas políticas e práticas.

Além de disponibilizar informações aos pacientes, uma organização equivalente para a FA poderia atuar para confrontar e comparar os dados de diferentes países na América Latina, identificando potencialmente os sucessos e parâmetros de referência para manejar e ajudar a conduzir aprimoramentos nos locais necessários. Espera-se que o estabelecimento da Arrhythmia Alliance/Atrial Fibrillation Association em vários países latinoamericanos

resulte no compartilhamento das melhores práticas, bem como na formação e capacitação de pacientes e médicos.

Acesso igual para todos

Além de possíveis variações na alfabetização, formação, renda e cuidados nos países da região latino-americana, pessoas de diversas origens podem dispor de acesso diferente a serviços de saúde, ou suas percepções

sobre o atendimento à saúde que recebem pode diferir. O acesso a serviços de saúde é um problema para vários países da região – grupos populacionais que têm mais probabilidade de enfrentar desigualdades ao acessar serviços de saúde incluem os pobres, habitantes de áreas rurais, mães, crianças, idosos, grupos em risco epidemiológico e aqueles provenientes de populações indígenas, o que tem sido o caso em

Uma plataforma para pacientes com FA facilitaria confrontar dados, identificar êxitos e impulsionar melhorias

Estudo de caso: a importância da continuidade do atendimento

Um senhor de 75 anos de idade, com histórico de diabetes, pressão arterial elevada e osteoartrite, compareceu a um centro de serviços de saúde rural manifestando tosse. Subsequentemente, diagnosticou-se pneumonia e FA. Ele recebeu oxigênio, cefuroxima (para a pneumonia) e digoxina (para FA), e foi transferido para um hospital de atendimento regional.

No hospital, o paciente foi examinado por um residente no pronto-socorro e por um aluno veterano de medicina. Após um dia, ele foi transferido para uma ala médica. Seu estado melhorou, mas a FA persistia. Foi iniciada a terapia com varfarina e um farmacêutico forneceu informações sobre o fármaco. A esposa do paciente, que controlava todos os seus medicamentos, ficou impossibilitada de viajar para visitar seu marido neste hospital. Posteriormente, ele recebeu alta após uma medição de RNI de 2,0, com prescrição de uma semana de cefuroxima, e foi instruído a continuar a usar metformina (para diabetes), enalapril (para pressão arterial elevada), digoxina e varfarina. Ele também foi instruído a marcar uma consulta com um médico para o monitoramento da RNI no dia seguinte.

Um plantonista do fim de semana recebeu a carta de alta enumerando os diagnósticos e os medicamentos, mas não a medição de RNI. A RNI na repetição foi de 2,8. O paciente foi aconselhado a manter a mesma dosagem e a consultar-se com o médico da família na segunda-feira para repetir o teste de RNI.

Em casa, o paciente tomou ibuprofeno para osteoartrite e algumas pílulas fitoterápicas. No domingo à noite, sua esposa ficou preocupada com o sangramento após o teste de glicose na ponta do dedo (usado para monitorar seu diabetes). Na segunda-feira, quando o paciente consultou o médico da família, sua RNI era de 4,8. O paciente foi orientado a tomar acetaminofen em vez de ibuprofeno, a interromper o uso das pílulas fitoterápicas e da varfarina, e a testar sua RNI no dia seguinte.

O paciente achou difícil viajar para testar sua RNI em função da artrite. Sua esposa achava que ele estava usando medicamentos demais. Na consulta clínica seguinte, ele recusou a varfarina, mas concordou em começar a tomar ácido acetilsalicílico.

Um ano depois do diagnóstico inicial de FA, o paciente sofreu um AVC que lhe causou uma fraqueza em seu lado direito e distúrbio da fala.

Estudo de caso adaptado de Biem *et al.* 2003.²²⁶

Insistimos que deve haver acesso igual e oportuno a serviços de saúde de qualidade e melhores informações para todos os pacientes

países como o Brasil, Costa Rica, Honduras e Panamá.³³ Em um estudo brasileiro que tinha por objetivo determinar se a assistência médica aos residentes mais idosos da comunidade (≥ 60 anos) fundamentava-se em critérios relacionados à saúde e não em outras características do paciente, os pesquisadores relataram que o uso dos serviços de saúde não difere por raça, etnia ou religião, mas que o seguro de saúde privado facilitava o acesso ambulatorial e que o nível educacional superior facilitava a hospitalização.²³² Também se encontraram diferenças em função da idade, sexo e situação ocupacional. Em qualquer sistema de saúde fundamentado no reconhecimento pessoal de um problema de saúde, aqueles que dispõem de formação, renda superior, melhor seguro de saúde têm mais probabilidade de acessar os serviços de saúde.

É um direito básico de todos os pacientes dispor de acesso igual a tratamento médico de qualidade, independentemente de onde vivem, de sua situação ou de sua renda.

Postura colaborativa para o desenvolvimento de diretrizes

A eficácia e a tolerabilidade de AVKs na prevenção de AVC em pacientes com FA estão bem estabelecidas,³¹ mas diversos inconvenientes podem acarretar baixa adesão às diretrizes, conforme discutido anteriormente.

Análises regulares, atualizações e endossos das diretrizes irão assegurar que estas sejam pertinentes à atual prática clínica podendo, dessa forma, aumentar a adesão.^{53,233} Programas que têm por intuito melhorar a implementação das diretrizes existentes na prática clínica seriam igualmente benéficos para países latinoamericanos. A iniciativa “AVC – siga as diretrizes” instituída pela Associação Americana do Coração/AVC (American Heart/

Stroke Association), constitui um exemplo de iniciativa voltada a aprimorar a adesão às mais recentes diretrizes científicas.⁶¹ Deve-se explorar mecanismos para implementar um programa análogo de diretrizes para a FA. Além disso, há uma justificativa lógica para disponibilizar diretrizes padronizadas para toda a América Latina, uma vez que o excesso de conjuntos diferentes de diretrizes pode gerar confusão e reduzir a adesão. As diretrizes também devem ser fáceis de ser seguidas e estar prontamente disponíveis para todos os profissionais de saúde pertinentes.

Resumo dos desafios atuais

Em síntese, há ainda numerosos desafios na prevenção de AVC em pacientes com FA na América Latina. O nível e a qualidade das informações sobre FA fornecidas aos médicos e pacientes precisam ser aperfeiçoados. É vital que haja aumento da detecção da FA pelos médicos, sendo também necessário melhorar a instrução entre pacientes e profissionais de saúde sobre o perfil de risco/benefício da ácido acetilsalicílico e dos AVKs, e a respeito do manejo ideal de pacientes que recebem AVKs. Os profissionais de saúde devem estar cientes dos novos anticoagulantes e de outras estratégias terapêuticas que estão surgindo, bem como dos avanços no tratamento da FA. É também importante incentivar a capacitação do paciente e o atendimento centrado no paciente para assegurar a igualdade de acesso aos serviços médicos para todos. Finalmente, a melhor implementação e adesão às diretrizes, o desenvolvimento de novas diretrizes e a implementação de estratégias para assegurar a comunicação eficiente entre profissionais de saúde irá, da mesma forma que a otimização da sequência do atendimento, melhorar o manejo de pacientes. Todos estes fatores contribuirão para a prevenção de AVC em pacientes com FA.

Análises regulares, atualizações e o endosso das diretrizes irá assegurar que elas sejam pertinentes à atual prática clínica

Novos desenvolvimentos para a prevenção de AVCs em pacientes com fibrilação atrial

Pontos principais

- ◆ Os novos anticoagulantes em desenvolvimento têm como objetivo oferecer eficácia e tolerabilidade confiáveis com o benefício da dosagem simplificada e sem necessidade de monitoramento frequente ou ajuste de dosagem
- ◆ Vários novos anticoagulantes orais visam diretamente às etapas fundamentais na via de coagulação
- ◆ Quatro anticoagulantes estão em desenvolvimento de fase III ou foram recém-licenciados para uso na prevenção de AVC na FA
- ◆ Novos agentes antiplaquetários e fármacos para estabilização do ritmo cardíaco também se encontram em estágios avançados de desenvolvimento ou também foram aprovados
- ◆ Há métodos não farmacológicos de se manejar o ritmo cardíaco anormal e a pesquisa está em continuidade nesta área
- ◆ Procedimentos cirúrgicos estão sendo desenvolvidos para reduzir o risco de que coágulos cheguem ao cérebro

As limitações dos AVKs e da ácido acetilsalicílico restringem o seu uso e eficiência na prevenção de AVC em pacientes com FA (consulte o capítulo sobre “Prevenção de AVCs em pacientes com fibrilação atrial”, página 43). Estas limitações resultaram em uma busca contínua por terapias alternativas eficientes e convenientes. Além disso, tem havido desenvolvimentos nos fármacos antiarrítmicos usados para tratar a FA. Estes desenvolvimentos são discutidos mais detalhadamente neste capítulo.

Agentes anticoagulantes

Características de um anticoagulante ideal para uso em longo prazo em um distúrbio crônico como a FA incluem:²³⁴

- ◆ Eficácia
- ◆ Bom perfil de segurança em uma ampla gama de pacientes, inclusive os idosos
- ◆ Tendência reduzida de interagir com alimentos e outros fármacos

- ◆ Ausência da necessidade de monitoramento regular
- ◆ Administração oral
- ◆ Administração de doses fixas sem necessidade de ajuste de dosagem

Os AVKs são ingeridos oralmente, mas interagem com vários alimentos e fármacos, dispõem de um intervalo terapêutico estreito e requerem ajuste e monitoramento frequente da dosagem, o que muitas vezes não é feito na prática. Desta forma, eles atendem a poucos dos critérios destinados a uma terapia ideal para prevenção de AVC em pacientes com FA.

A busca de novos anticoagulantes focou-se, portanto, em compostos que atendam a mais critérios para um anticoagulante ideal. Vários novos anticoagulantes orais estão em desenvolvimento: ensaios relevantes de fase III (estudos grandes, em estágio avançado) desses fármacos – quer publicados ou listados no registro

São necessários novos anticoagulantes que ofereçam eficácia e tolerabilidade confiáveis, com dosagem simplificada e sem necessidade de frequente monitoramento ou ajuste da dosagem

Novos anticoagulantes orais estão em estágios avançados do desenvolvimento clínico

global de ensaios clínicos, www.clinicaltrials.gov – são mostrados no Anexo 2 (página 90). Na via de coagulação (Figura 10, página 44), há várias metas potenciais para novos agentes anticoagulantes. Os agentes que atualmente estão mais avançados em seu desenvolvimento visam proteínas únicas na via de coagulação (Fator Xa e trombina).²³⁴ Agentes que estão em desenvolvimento de fase III ou foram recém-licenciados são discutidos neste capítulo.

Inibidores orais diretos do Fator Xa

O Fator Xa é o local primário para amplificação na via de coagulação.²³⁵ A inibição do Fator Xa resulta em anticoagulação eficiente pela inibição da geração de trombina, permitindo, ao mesmo tempo, que as funções vitais da trombina existente continuem mantendo potencialmente a hemóstase nos locais do desafio hemostático.²³⁵ Os inibidores orais diretos do Fator Xa incluem rivaroxaban, apixaban e edoxaban. O rivaroxaban e o apixaban estão ambos licenciados para a prevenção de tromboembolismo venoso (TEV) em pacientes adultos submetidos à cirurgia eletiva de substituição de quadril ou joelho. O rivaroxaban está aprovado para esta indicação em mais de 100 países do mundo inteiro. O edoxaban está aprovado no Japão para a prevenção de TEV em pacientes submetidos à artroplastia total de joelho, artroplastia total de quadril e cirurgia de fratura de quadril. Um comunicado à imprensa indicou que o rivaroxaban foi apresentado para ter sua comercialização homologada na União Europeia na prevenção de AVC em pacientes com FA, bem como para o tratamento de trombose venosa profunda e a prevenção de trombose venosa profunda e embolia pulmonar recorrentes.²³⁶ Ao contrário dos AVKs, o rivaroxaban não exige monitoramento rotineiro da coagulação. Estudos de outros inibidores orais diretos do Fator Xa estão em desenvolvimento em diversas indicações, inclusive na prevenção de AVC em pacientes com FA.

Inibidores orais diretos do Fator Xa atuam em um ponto essencial na via de coagulação para inibir a geração de trombina

Rivaroxaban

ROCKET AF foi um estudo de fase III randomizado, duplo-cego, que comparou a eficácia e a segurança do rivaroxaban administrado uma vez por dia (20 mg ou 15 mg em pacientes com comprometimento renal moderado) com a varfarina em dose ajustada para a prevenção de AVC em 14.264 pacientes com FA. Os resultados deste estudo foram recentemente comunicados na American Heart Association (AHA).²³⁷

O rivaroxaban foi superior à varfarina para o desfecho primário de eficácia, exibindo uma redução de risco relativo (RRR) de 21% para AVC e embolia sistêmica fora do SNC na população pré-especificada em tratamento (1,7% contra 2,2%, respectivamente, $p=0,015$). Além disso, na população com intenção de tratar, em que todos os pacientes randomizados no ensaio foram acompanhados até sua conclusão, quer concluíssem ou não o curso total de terapia ou mudassem para outras opções, o rivaroxaban mostrou benefícios comparáveis à varfarina (2,1% contra 2,4%, $p<0,001$ para não inferioridade). Este resultado indica que os benefícios do tratamento comparados à varfarina foram sustentados pelo prazo em que os pacientes receberam o rivaroxaban.

Para a medida de segurança principal, o rivaroxaban mostrou semelhantes de eventos de sangramento importantes e não importantes clinicamente relevantes comparado à varfarina (14,9% contra 14,5%, $p=0,442$). As taxas de sangramento importante também foram comparáveis entre o rivaroxaban e a varfarina (3,6% contra 3,5%, $p=0,576$). Pacientes tratados com rivaroxaban apresentaram menos hemorragias intracranianas (0,5% contra 0,7%, $p=0,019$), sangramentos de órgãos críticos (0,8% contra 1,2%, $p=0,007$) e óbitos relacionados a sangramentos (0,2% contra 0,5%, $p=0,003$) comparados àqueles tratados

com varfarina, mas exibiram maiores taxas de queda de hemoglobina/hematócrito (2,8% contra 2,3% $p=0,019$) e transfusões (1,7% contra 1,3%, $p=0,044$), comparado com a varfarina.

Pacientes tratados com rivaroxaban também apresentaram numericamente menos infartos do miocárdio (0,9% contra 1,1%, $p=0,121$) e uma redução observada nas taxas de mortalidade por todas as causas em comparação com a varfarina (1,9% contra 2,2%, $p=0,073$), embora esses resultados não fossem significativamente diferentes em termos estatísticos.

Apixaban

Os estudos de fase II do apixaban para a prevenção do TEV e o tratamento da trombose venosa profunda sintomática foram concluídos,^{238,239} e ajudam a servir como estudos de determinação da dose nos ensaios de fase III de prevenção de AVC em pacientes com FA. ARISTOTLE, um estudo de fase III randomizado, duplo-cego, está avaliando a eficácia e a segurança de 5 mg de apixaban, duas vezes ao dia, em comparação com a varfarina para a prevenção de AVC em pacientes com FA.²⁴⁰ Os resultados do ARISTOTLE serão apresentados na reunião de 2011 da ESC [Associação Europeia de Cardiologia]. Outro estudo de fase III (AVERROES) pesquisou se o apixaban era mais eficaz do que o ácido acetilsalicílico na prevenção de AVC em pacientes com FA que malograram ou eram inadequados para terapia com AVKs (Anexo 2, página 90).¹⁶⁷ O apixaban mostrou reduzir o risco de AVC ou embolia sistêmica em comparação com o ácido acetilsalicílico, sem aumento significativo do risco de hemorragia importante.¹⁶⁶

Edoxaban (DU-176b)

Os estudos da fase II compararam o edoxaban inibidor do Fator Xa com a varfarina em pacientes com FA; os resultados preliminares indicam que pacientes que receberam doses de

30 mg ou 60 mg de edoxaban, uma vez ao dia, apresentaram incidência semelhante de sangramento comparados aos que receberam varfarina.²⁴¹ Um estudo de fase III (ENGAGE-AF TIMI 48) também foi iniciado para demonstrar o perfil de segurança e eficácia de duas doses de edoxaban contra varfarina.²⁴² Os resultados são esperados em março de 2012.²⁴³

Inibidores indiretos do Fator Xa

O idraparinux biotilado é um inibidor indireto do Fator Xa que atua via antitrombina. Ao contrário dos inibidores diretos do Fator Xa em desenvolvimento, o idraparinux biotilado precisa ser administrado por injeção subcutânea.²³⁴ Um estudo de fase III (BOREALIS-AF) estava avaliando se o idraparinux biotilado, administrado por via subcutânea, uma vez por semana, era pelo menos tão eficaz quanto à varfarina na prevenção de AVC e de eventos tromboembólicos sistêmicos em pacientes com FA; entretanto, o ensaio foi descontinuado precocemente em razão de uma decisão estratégica do patrocinador e não em função de alguma preocupação com a segurança.²⁴⁴

Inibidores orais diretos da trombina

O etexilato de dabigatrana é um inibidor oral direto da trombina. Esta classe de fármacos bloqueia a conversão do fibrinogênio em fibrina na via de coagulação. A dabigatrana foi aprovada em 83 países para a prevenção primária de TEVs em adultos que foram submetidos à cirurgia de substituição eletiva total de quadril ou eletiva total de joelho. A dabigatrana está aprovada em pelo menos quatorze países, incluindo os EUA, Canadá e o Japão para a redução do risco de AVC em pacientes com FA. A aprovação baseou-se no RE-LY, um estudo de fase III randomizado, de não inferioridade, que comparou a eficácia e a segurança da dabigatrana em doses de 110 mg ou 150 mg, duas vezes ao dia, com a varfarina em dose ajustada (RNI de 2,0–3,0) na prevenção de AVC

em pacientes com FA. O RE-LY foi um estudo cego com referência à dose da dabigatrana ministrada e aberto com referência à varfarina. Aproximadamente 18 mil pacientes com FA e risco de AVC foram inscritos neste estudo e acompanhados por uma média de dois anos.

Em uma dose de 110 mg, duas vezes ao dia, a dabigatrana estava associada a uma taxa de AVC e embolia sistêmica semelhante à da varfarina em dose ajustada (1,53% contra 1,69%, respectivamente) e a uma taxa significativamente menor de sangramento importante do que varfarina (2,71% contra 3,36%, respectivamente, $p=0,003$).²⁴⁵ Em uma dose mais elevada de dabigatrana (150 mg, duas vezes ao dia), a taxa de AVC e embolia sistêmica foi expressivamente menor do que com a varfarina (1,11% contra 1,69%, respectivamente, $p<0,001$), mas a taxa de sangramento importante foi semelhante à taxa associada à varfarina (3,11% contra 3,36%, respectivamente, $p=0,31$). A taxa de sangramento intracraniano foi expressivamente menor com ambas as doses de dabigatrana (110 mg, 0,23%; 150 mg, 0,30%) em comparação com a varfarina (0,74%, $p<0,001$ para ambas as comparações).

Houve taxas mais altas de infarto do miocárdio com a dabigatrana (110 mg, 0,72% [$p=0,07$ contra varfarina]; 150 mg 0,74% [$p=0,048$ contra varfarina]) em comparação com a varfarina (0,53%).²⁴⁵ Após a identificação de vários eventos adicionais de eficácia primária e desfechos de segurança durante as consultas rotineiras de encerramento no centro clínico, realizou-se uma análise post hoc do estudo RE-LY.²⁴⁶ Isto envolveu a verificação de todos os dados de eficácia e segurança primária e secundária quanto à uniformidade e à reavaliação do banco de dados do estudo com relação a possíveis subcomunicações de eventos. Esta

análise resultou na identificação de 32 novos eventos de infarto do miocárdio (quatro infartos clínicos e 28 infartos silenciosos do miocárdio). Embora as taxas de infarto do miocárdio observadas fossem maiores com ambas as doses de dabigatrana, não mais se evidenciou a significância estatística observada anteriormente com a dose mais elevada.

As taxas de dispepsia foram significativamente superiores com ambas as doses de dabigatrana (110 mg, 11,8%; 150 mg, 11,3%) comparadas à varfarina (5,8%, $p<0,001$ para ambas as comparações).²⁴⁵ Estudos adicionais da dabigatrana e de outros inibidores diretos da trombina estão em andamento.^{247, 248}

Outros anticoagulantes

Há diversos outros anticoagulantes orais em estágios preliminares de desenvolvimento para a prevenção de AVC na FA. Os agentes que foram estudados nos ensaios de fase II incluem o AZD0837 (inibidor direto da trombina), o odiparcil (inibidor indireto da trombina) e o YM150 e betrixaban (inibidores diretos do Fator Xa).²⁴⁸⁻²⁵²

Agentes antiplaquetários

O clopidogrel é um inibidor da agregação plaquetária. A redução da agregação plaquetária diminui o risco de formação de coágulos sanguíneos e ajuda a prevenir outro ataque cardíaco ou AVC. Atualmente o clopidogrel é indicado para a prevenção de eventos aterotrombóticos em pacientes que sofrem de ataque cardíaco, AVC isquêmico ou doença arterial periférica estabelecida e em pacientes que sofrem de síndrome coronariana aguda. Estudos avaliaram a eficácia e a segurança do clopidogrel para a prevenção de AVC em pacientes com FA. O ensaio ACTIVE-A investigou os efeitos do clopidogrel em combinação com o ácido acetilsalicílico para a prevenção de AVC em pacientes que

Vários outros anticoagulantes orais estão em desenvolvimento

apresentavam risco aumentado de AVC e para os quais a terapia com AVKs era inadequada.²⁵³ Este estudo mostrou que, comparado com o ácido acetilsalicílico e o placebo, o clopidogrel em combinação com o ácido acetilsalicílico reduziu significativamente o risco de AVC em pacientes com FA, mas também estava associado a uma taxa significativamente maior de sangramento importante.

Outros agentes antiplaquetários estão em estudos clínicos de fase III (ticagrelor) ou foram recém-aprovados para uso clínico (prasugrel).²⁵⁴ Todavia, não há dados sobre o uso destes fármacos na prevenção de AVC em pacientes com FA.

Outros agentes farmacológicos

A eficácia e a segurança de agentes em outras classes, como os antagonistas do receptor do tromboxano (por ex., NCX-4016 e S18886), antagonistas da adesão plaquetária, e antagonistas de receptores da trombina (p. ex., vorapaxar), estão sendo avaliados em ensaios de fase I e II.²⁵⁴

Estratégias alternativas em desenvolvimento

As estratégias atuais estão focadas na redução do risco tromboembólico com fármacos cujo alvo é o processo de formação de coágulos. Todavia, outras estratégias estão surgindo para a prevenção de AVC em pacientes com FA. Estas incluem: manejo da própria FA pelo uso de fármacos para controlar o ritmo e/ou frequência cardíaca; métodos não farmacológicos que controlam o ritmo e/ou frequência ou impedem que coágulos sanguíneos atinjam o cérebro; e intervenções cirúrgicas para reduzir o risco tromboembólico.¹⁷

Novos métodos farmacológicos para restaurar o ritmo cardíaco normal

A própria FA pode ser manejada usando estratégias de “controle de ritmo” ou “controle de frequência”.

No controle de ritmo, usam-se fármacos para manter o ritmo sinusal do coração; no controle de frequência, usam-se fármacos para manter uma frequência cardíaca constante. Exemplos de fármacos usados para controle do ritmo ou frequência incluem amiodarona, digoxina e betabloqueadores.

A dronedarona é um novo antiarrítmico licenciado para manter ritmos cardíacos normais em pacientes com histórico de FA ou flutter atrial nos EUA e para uso em pacientes adultos clinicamente estáveis que tenham histórico de FA ou atualmente manifestem FA não permanente para prevenir a recorrência de FA ou para reduzir a taxa ventricular no Reino Unido. Em um estudo de fase III de 4.628 pacientes com FA (o estudo ATHENA), a dronedarona mostrou reduzir a incidência de óbito ou hospitalização em razão de eventos cardiovasculares em comparação com placebo.²⁵⁵ Em uma análise post hoc dos dados do ATHENA, a dronedarona administrada durante um período de acompanhamento de 21 meses, em média, também estava associada a uma redução no risco de AVC em comparação com placebo, principalmente em pacientes com múltiplos fatores de risco de AVC.²⁵⁶ Houve relatos de casos raros, mas graves, de lesão hepática com o uso da dronedarona.²⁵⁷

Métodos não farmacológicos

As intervenções não farmacológicas para a prevenção de AVCs na FA concentram-se em eliminar a própria FA ou impedir que coágulos sanguíneos potencialmente prejudiciais cheguem ao cérebro.

Manejo não farmacológico do ritmo cardíaco anormal

Há numerosos métodos não farmacológicos para o manejo do ritmo cardíaco anormal.¹⁷ Estes incluem:

- ◆ Cardioversão elétrica (o processo pelo qual uma frequência cardíaca anormalmente rápida ou distúrbio do ritmo cardíaco é interrompido

Os agentes antiplaquetários reduzem o risco de formação de coágulos sanguíneos inibindo a agregação de plaquetas

Novos fármacos para tratar a FA estabilizando o ritmo cardíaco ou a frequência cardíaca estão em estágios avançados de desenvolvimento

A pesquisa de métodos não farmacológicos de manejar o ritmo cardíaco anormal também está em andamento

pela descarga de uma corrente elétrica no coração em um momento específico do ciclo cardíaco)

- ◆ Ablação por cateter (procedimento invasivo usado para remover uma via elétrica defeituosa do coração)
- ◆ Procedimentos cirúrgicos (cirurgia de coração aberto ou procedimentos minimamente invasivos que também servem para remover as vias elétricas defeituosas do coração)
- ◆ Instalação de um dispositivo na parede do apêndice atrial esquerdo do coração (procedimento que visa fechar/ocluir o apêndice atrial esquerdo)

Os dados existentes sugerem que a ablação por cateter é mais eficiente do que a terapia com fármacos antiarrítmicos na manutenção do ritmo cardíaco normal.²⁵⁸ São necessários testes em ensaios clínicos para estabelecer se esta intervenção resulta em menos AVCs relacionados à FA. A eficácia da cirurgia comparada à terapia com antiarrítmicos ainda terá que ser avaliada em ensaios clínicos.

Intervenções cirúrgicas para reduzir o risco tromboembólico

Em pacientes com FA não valvar, mais de 90% dos coágulos sanguíneos formam-se no apêndice atrial esquerdo (parte do átrio esquerdo).¹⁷ O fechamento do apêndice atrial esquerdo pode, portanto, ser uma forma eficaz de reduzir o risco de coágulos sanguíneos e AVC. Vários novos dispositivos de oclusão foram desenvolvidos, permitindo que o apêndice atrial esquerdo seja bloqueado. Esses dispositivos foram projetados para a colocação permanente logo atrás ou na abertura do apêndice atrial esquerdo. Uma vez colocados, eles devem impedir que quaisquer coágulos sanguíneos de tamanho prejudicial ingressem na corrente sanguínea e, essencialmente, provoquem um AVC.^{259,260} Na América Latina, dispositivos de oclusão são usados na Argentina, no Brasil, no Chile e na Venezuela. Os resultados de um ensaio

recém-publicado mostraram que a eficácia do fechamento percutâneo do apêndice atrial esquerdo com um dispositivo de oclusão não era inferior à eficácia do tratamento com a varfarina. Embora houvesse uma taxa mais alta de eventos adversos no grupo de intervenção comparado com a varfarina, os autores concluíram que o fechamento do apêndice atrial esquerdo poderia proporcionar uma estratégia alternativa à terapia crônica com varfarina na profilaxia de AVC em pacientes com FA.²⁶¹

Próximas etapas

Para resumir, há vários agentes farmacológicos que foram desenvolvidos para uso em pacientes com FA, inclusive os novos anticoagulantes orais rivaroxaban, dabigatran, apixaban e edoxaban. Também estão sendo desenvolvidas abordagens não farmacológicas para o manejo da arritmia e intervenções cirúrgicas destinadas a reduzir o risco tromboembólico.

A partir dos registros, pode-se obter percepções valiosas sobre o impacto destas novas terapias na prevenção de AVC em pacientes com FA. Existem vários registros de pacientes com FA na América Latina, alguns dos quais são específicos ao país.

Atualmente, o Conselho de Eletrofisiologia e Arritmias da Sociedade Sul-Americana de Cardiologia está realizando um registro sobre a prevalência de FA na consulta de cardiologia na América do Sul (REFASUD).²⁶² O REFASUD é um registro on-line que consiste de um questionário que os médicos preenchem durante um determinado período (duas a quatro semanas) para cada paciente com FA que eles encontrem. O questionário consiste em dados demográficos, tipos de fibrilação, doença cardíaca subjacente e estratégias de tratamento adotadas.²⁶² O estudo oferecerá uma percepção valiosa da epidemiologia da FA na América do

Procedimentos cirúrgicos estão sendo desenvolvidos para reduzir o risco de coágulos sanguíneos se deslocarem do coração para o cérebro

Sul, de forma a aprimorar as estratégias de intervenção para pacientes com FA.

O Primeiro Registro Nacional de Fibrilação Atrial Crônica da Argentina incluiu 945 pacientes consecutivos com FA crônica; destes, 615 foram acompanhados por dois anos.¹⁵⁶ O índice de mortalidade foi alto e a menor taxa de sobrevivência estava associada à idade mais avançada, disfunção ventricular esquerda e falta de anticoagulação na internação.

Um novo registro global de magnitude diferente foi agora estabelecido com um alcance verdadeiramente internacional. O Registro anticoagulante global em CAMPO (Global Anticoagulant Registry in the FIELD [GARFIELD]) está realizando o acompanhamento prospectivo de 50 mil pacientes recém-diagnosticados com FA e cinco mil pacientes com FA diagnosticada anteriormente – todos qualificados para terapia anticoagulante em longo prazo – ao longo de seis anos.²⁶³ Os pacientes estão sendo incluídos e acompanhados, independentemente de receberem ou não a terapia adequada. O registro GARFIELD está documentando

detalhes tais como os fatores de risco, padrões de tratamento e eventos clínicos associados com a FA, e fornecerá um quadro do ônus global do distúrbio na vida real. Além disso, ele mostrará como novos avanços na terapia, principalmente novos anticoagulantes, podem contribuir para a prevenção de AVC em pacientes com FA.²⁶⁴

Ademais, há vários registros de AVC provenientes de hospitais.²⁶⁵ O registro de AVC do Hospital Luis Vernaza no Equador incluiu 500 pacientes hispânicos que manifestaram o seu primeiro AVC. Os resultados do registro sugerem que o padrão de AVC é diferente em hispânicos comparados a outros grupos étnicos; a prevalência de hemorragia cerebral é duas a três vezes superior em hispânicos do que em brancos, mas assemelha-se à observada em chineses.²⁶⁶

Espera-se que a disponibilidade de novas opções de tratamento, juntamente com uma maior compreensão do seu impacto no ônus de AVC, pavimentará o caminho para o melhor manejo de pacientes com FA.

Referências Bibliográficas

1. World Health Organization. Deaths from stroke. In: *The Atlas of Heart Disease and Stroke*. Mackay J, Menash G (editors) Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2004. http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/cvd_atlas_15_burden_stroke.pdf. Acessado em fevereiro de 2011
2. World Health Organization. The global burden of disease: 2004 update. 2008. http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004_update_full.pdf. Acessado em março de 2011
3. World Health Organization. The global burden of disease: 2004 update. Disease and injury country estimates. Death and DALY estimates for 2004 by cause for WHO Member States. 2009. http://www.who.int/entity/healthinfo/global_burden_disease/gbddeathdalycountryestimates2004.xls. Acessado em fevereiro de 2011
4. Yach D, Hawkes C, Gould CL *et al*. The global burden of chronic diseases: overcoming impediments to prevention and control. *JAMA* 2004;291:2616–22
5. Wolfe C, Rudd A. The Burden of Stroke White Paper: Raising awareness of the global toll of stroke-related disability and death. 2007. http://www.safestroke.org/Portals/10/FINAL_Burden_of_Stroke.pdf. Acessado em março de 2011
6. Wolfe CD. The impact of stroke. *Br Med Bull* 2000;56:275–86
7. Carod-Artal FJ, Ferreira CL, Trizotto DS *et al*. Burden and perceived health status among caregivers of stroke patients. *Cerebrovasc Dis* 2009;28:472–80
8. World Health Organization. The global burden of disease: 2004 update. Regional burden of disease estimates for 2004. Incidence and prevalence for MDG regions. 2008. http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates_regional/en/index.html Acessado em março de 2011
9. Christensen MC, Previgliano I, Capparelli FJ *et al*. Acute treatment costs of intracerebral hemorrhage and ischemic stroke in Argentina. *Acta Neurol Scand* 2009;119:246–53
10. Christensen MC, Valiente R, Sampaio SG *et al*. Acute treatment costs of stroke in Brazil. *Neuroepidemiology* 2009;32:142–9
11. Du X, McNamee R, Cruickshank K. Stroke risk from multiple risk factors combined with hypertension: a primary care based case-control study in a defined population of northwest England. *Ann Epidemiol* 2000;10:380–8
12. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991;22:983–8
13. Marini C, De Santis F, Sacco S *et al*. Contribution of atrial fibrillation to incidence and outcome of ischemic stroke: results from a population-based study. *Stroke* 2005;36:1115–9
14. Gage BF, Waterman AD, Shannon W *et al*. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA* 2001;285:2864–70
15. Lip GY, Nieuwlaet R, Pisters R *et al*. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor based approach: The Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Chest* 2010;137:263–72
16. Lamassa M, Di Carlo A, Pracucci G *et al*. Characteristics, outcome, and care of stroke associated with atrial fibrillation in Europe: data from a multicenter multinational hospital-based registry (The European Community Stroke Project). *Stroke* 2001;32:392–8
17. Iqbal MB, Taneja AK, Lip GY *et al*. Recent developments in atrial fibrillation. *BMJ* 2005;330:238–43
18. Jørgensen HS, Nakayama H, Reith J *et al*. Acute stroke with atrial fibrillation. The Copenhagen Stroke Study. *Stroke* 1996;27:1765–9
19. Cantú-Brito C, Ruiz-Sandoval JL, Murillo-Bonilla LM *et al*. The first Mexican multicenter register on ischaemic stroke (the PREMIER study): demographics, risk factors and outcome. *Int J Stroke* 2011;6:93–4
20. Zimmerman LI, Fenelon G, Martinelli Filho M *et al*. Sociedade Brasileira de Cardiologia. [Brazilian guidelines on atrial fibrillation]. *Arq Bras Cardiol* 2009;92:1–39
21. Fuenmayor AJ, Fuenmayor AM. Non pharmacological treatment of atrial fibrillation. *Avances Cardiol* 2009;29:286–95
22. Lip GY, Lim HS. Atrial fibrillation and stroke prevention. *Lancet Neurol* 2007;6:981–93
23. Bungard TJ, Ghali WA, Teo KK *et al*. Why do patients with atrial fibrillation not receive warfarin? *Arch Intern Med* 2000;160:41–6
24. Gladstone DJ, Bui E, Fang J *et al*. Potentially preventable strokes in high-risk patients with atrial fibrillation who are not adequately anticoagulated. *Stroke* 2009;40:235–40

25. Hirsh J, Dalen J, Anderson DR *et al.* Oral anticoagulants: mechanism of action, clinical effectiveness, and optimal therapeutic range. *Chest* 2001;119:85–215
26. Turpie AG. Warfarin replacements: mechanisms underlying emerging agents. *Can J Cardiol* 2008;24 Suppl C:56C–60C
27. US Preventive Services Task Force. Aspirin for the prevention of cardiovascular disease: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2009;150:396–404
28. Dorsch MP, Lee JS, Lynch DR *et al.* Aspirin resistance in patients with stable coronary artery disease with and without a history of myocardial infarction. *Ann Pharmacother* 2007;41:737–41
29. Palikhe NS, Kim SH, Park HS. What do we know about the genetics of aspirin intolerance? *J Clin Pharm Ther* 2008;33:465–72
30. Patel D, Moonis M. Clinical implications of aspirin resistance. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2007;5:969–75
31. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS *et al.* 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): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2006;114:e257–e354
32. Kirchhof P, Auricchio A, Bax J *et al.* Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence NETwork and the European Heart Rhythm Association. *Europace* 2007;9:1006–23
33. Pan American Health Organization. Health in the Americas 2007 Volume 4 – Regional. Chapter 4 – Public policies and health systems and services. Scientific and technical publication No. 622. 2007. <http://www.paho.org/hia/vol1regionalingcap4.html>. Acessado em março de 2011
34. Pan American Health Organization. Health in the Americas 2007 Volume 1 – Regional. Chapter 1 – Health in the context of development. Scientific and technical publication No. 622. 2007. <http://www.paho.org/hia/archivosvol1/volregionaling/HIA07 Regional Volume ENG Ch 1.pdf>. Acessado em março de 2011
35. Morris K. UN raises priority of non-communicable diseases. *Lancet* 2010;375:1859
36. Pan American Health Organization. Regional strategy and plan of action on an integrated approach to the prevention and control of chronic diseases. 2007. <http://www.paho.org/english/ad/dpc/nc/reg-strat-cncls.pdf>. Acessado em março de 2011
37. Ministers of Health of the Americas. Health agenda for the Americas 2008–2017. 2007. http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2009/Health_Agenda_for_the_Americas_2008-2017.pdf. Acessado em março de 2011
38. Pan American Health Organization. PanAmerican STEPS, the PAHO/WHO stepwise approach to chronic noncommunicable disease risk-factor surveillance. 2010. <http://www.paho.org/English/AD/DPC/NC/panam-steps.htm>. Acessado em março de 2011
39. World Health Organization. The global burden of disease: 2004 update. Disease and injury regional estimates for 2004. Deaths for MDG regions. 2008. http://www.who.int/entity/healthinfo/global_burden_disease/DTHMDG 2004.xls. Acessado em março de 2011
40. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs): Fact sheet No. 317. 2011. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/index.html>. Acessado em março de 2011
41. World Health Summit 2010 – Partner Information. Challenging the worldwide cardiovascular crisis. 2010. <http://www.worldhealthsummit.org/index.php?id=384>. Acessado em fevereiro de 2011
42. World Health Organization. The global burden of disease: 2004 update. Projections of mortality and burden of disease, 2004–2030. Projected deaths for MDG regions, baseline. 2008. http://www.who.int/entity/healthinfo/global_burden_disease/DthMDG_2030.xls. Acessado em março de 2011
43. World Health Organization. Preventing chronic diseases: a vital investment. 2005. http://www.who.int/chp/chronic_disease_report/full_report.pdf. Acessado em março de 2011
44. World Health Organization. The World Health Report 2003: shaping the future. 2003. http://www.who.int/whr/2003/en/whr03_en.pdf. Acessado em março de 2011
45. Pan American Health Organization. STEPwise approach to stroke surveillance (STEPS Stroke). 2010. <http://www.paho.org/English/AD/DPC/NC/steps-stroke.htm>. Acessado em março de 2011
46. Hart RG, Benavente O, McBride R *et al.* Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1999;131:492–501

47. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007;146:857–67
48. Singer DE, Albers GW, Dalen JE *et al.* Antithrombotic therapy in atrial fibrillation: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004;126:429S–56S
49. Murphy NF, Simpson CR, Jhund PS *et al.* A national survey of the prevalence, incidence, primary care burden and treatment of atrial fibrillation in Scotland. *Heart* 2007;93:606–12
50. de Miranda AP, Ciabotti GP, Zabukas DV *et al.* The art state of atrial fibrillation. *Rev Bras Clin Med* 2009;7:261–6
51. Kawabata-Yoshihara LA, Bensenor IM, Kawabata VS *et al.* Prevalence of electrocardiographic findings in elderly individuals: the Sao Paulo aging & health study. *Arq Bras Cardiol* 2009;93:602–6
52. Kirchhof P, Bax J, Blomstrom-Lundquist C *et al.* Early and comprehensive management of atrial fibrillation: executive summary of the proceedings from the 2nd AFNET-EHRA consensus conference 'research perspectives in AF'. *Eur Heart J* 2009;30:2969–77c
53. Bungard TJ, Ghali WA, McAlister FA *et al.* Physicians' perceptions of the benefits and risks of warfarin for patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Can Med Assoc J* 2001;165:301–2
54. Man-Son-Hing M, Laupacis A. Anticoagulant-related bleeding in older persons with atrial fibrillation: physicians' fears often unfounded. *Arch Intern Med* 2003;163:1580–6
55. Friberg L, Hammar N, Ringh M *et al.* Stroke prophylaxis in atrial fibrillation: who gets it and who does not? Report from the Stockholm Cohort-study on Atrial Fibrillation (SCAF-study). *Eur Heart J* 2006;27:1954–64
56. Macedo PG, Ferreira NE, Silva BT *et al.* Anticoagulação oral em pacientes com fibrilação atrial: das diretrizes à prática clínica. *Rev Assoc Med Bras* 2010;56:56–61
57. Sobral Filho DC, da Costa IF, de Melo ME *et al.* Principais causas da sub-utilização de anticoagulantes orais em pacientes com fibrilação atrial associada a fatores de risco para tromboembolismo. *Replampa* 2005;18:222. Resumo 76
58. Cantu C, Arauz A, Ruiz-Sandoval JL *et al.* Underuse of antithrombotic therapy and clinical outcome in patients with acute ischemic stroke and atrial fibrillation in a Hispanic population. *Stroke* 2011;42:e346–e347. Resumo P323
59. Fornari LS, Calderaro D, Nassar IB *et al.* Misuse of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients: frequent, pervasive and persistent. *J Thromb Thrombolysis* 2007;23:65–71
60. Nieuwlaat R, Olsson SB, Lip GY *et al.* 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. *Am Heart J* 2007;153:1006–12
61. American Heart Association. Get with guidelines – Stroke overview. 2011. http://www.heart.org/HEARTORG/HealthcareResearch/GetWithTheGuidelinesHFStroke/GetWithTheGuidelinesStrokeHomePage/Get-With-The-Guidelines-Stroke-Overview_UCM_308021_Article.jsp. Acessado em março de 2011
62. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY *et al.* Guidelines for the management of atrial fibrillation: The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2010;31:2369–429
63. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS *et al.* 2011 ACCF/AHA/HRS focused updates incorporated into the ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* 2011;123:e269–e367
64. Consejo de Salubridad General. [Diagnosis and treatment of atrial fibrillation]. 2009. http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/014_GPC_FibrilacionAuricular/SS_014_08_GRR.pdf. Acessado em março de 2011
65. Sociedad Argentina de Cardiología. [Consensus on atrial fibrillation]. *Rev Argent Cardiol* 2005;73:469–85
66. Easton JD, Saver JL, Albers GW *et al.* Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. *Stroke* 2009;40:2276–93
67. Chandratheva A, Mehta Z, Geraghty OC *et al.* Population-based study of risk and predictors of stroke in the first few hours after a TIA. *Neurology* 2009;72:1941–7
68. World Health Organization. The atlas of heart disease and stroke. 2004. http://www.who.int/cardiovascular_diseases/resources/atlas/en. Acessado em fevereiro de 2011

69. Cantú-Brito C, Majersik JJ, Sánchez BN *et al.* Door-to-door capture of incident and prevalent stroke cases in Durango, Mexico: the brain attack surveillance in Durango study. *Stroke* 2011;42:601–6
70. Cantú-Brito C, Majersik JJ, Sánchez BN *et al.* Hospitalized stroke surveillance in the community of Durango, Mexico: the brain attack surveillance in Durango study. *Stroke* 2010;41:878–84
71. Lavados PM, Sacks C, Prina L *et al.* Incidence, 30-day case-fatality rate, and prognosis of stroke in Iquique, Chile: a 2-year community-based prospective study (PISCIS project). *Lancet* 2005;365:2206–15
72. Minelli C, Fen LF, Minelli DP. Stroke incidence, prognosis, 30-day, and 1-year case fatality rates in Matao, Brazil: a population-based prospective study. *Stroke* 2007;38:2906–11
73. United Nations. Population Division Department of Economic and Social Affairs. World population ageing 1950–2050. Annexes. Countries or areas. Brazil. 2002. <http://www.un.org/esa/population/publications/worldageing19502050/pdf/052brazil.pdf>. Acessado em março de 2011
74. United Nations. Population Division Department of Economic and Social Affairs. World population ageing 1950–2050. Executive summary New York. 2002. http://www.un.org/esa/population/publications/worldageing19502050/pdf/62executivesummary_english.pdf. Acessado em março de 2011
75. Daniel K, Wolfe CD, Busch MA *et al.* What are the social consequences of stroke for working-aged adults? A systematic review. *Stroke* 2009;40:e431–40
76. Bevan H, Sharma K, Bradley W. Stroke in young adults. *Stroke* 1990;21:382–6
77. Camargo EC, Bacheschi LA, Massaro AR. Stroke in Latin America. *Neuroimaging Clin N Am* 2005;15:283–96, x
78. Morgenstern LB, Smith MA, Lisabeth LD *et al.* Excess stroke in Mexican Americans compared with non-Hispanic Whites: the Brain Attack Surveillance in Corpus Christi Project. *Am J Epidemiol* 2004;160:376–83
79. Simpson JR, Zahuranec DB, Lisabeth LD *et al.* Mexican Americans with atrial fibrillation have more recurrent strokes than do non-Hispanic whites. *Stroke* 2010;41:2132–6
80. Cabral NL, Goncalves AR, Longo AL *et al.* Incidence of stroke subtypes, prognosis and prevalence of risk factors in Joinville, Brazil: a 2 year community based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;80:755–61
81. Kappelle LJ, Adams HP, Jr., Heffner ML *et al.* Prognosis of young adults with ischemic stroke. A long-term follow-up study assessing recurrent vascular events and functional outcome in the Iowa Registry of Stroke in Young Adults. *Stroke* 1994;25:1360–5
82. Mayo NE, Wood-Dauphinee S, Ahmed S *et al.* Disablement following stroke. *Disabil Rehabil* 1999;21:258–68
83. Díaz TV, Illanes DS, Reccius MA *et al.* Evaluación de una unidad de tratamiento del ataque cerebral en un hospital universitario *Rev Med Chil* 2006;134:1402–8
84. Martínez HR, Rangel-Guerra RA, Marfil-Rivera A *et al.* Cost of stroke in Mexico. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 1995;5:244–7
85. Asplund K, Marké L-Å, Terént A *et al.* Costs and gains in stroke prevention: European perspective. *Cerebrovasc Dis* 1993;3 Suppl 1:34–42
86. Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ *et al.* Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol* 1998;82:2N–9N
87. The European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee, ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis* 2008;25:457–507
88. Kjellström T, Norrving B, Shatchkute A. Helsingborg Declaration 2006 on European stroke strategies. *Cerebrovasc Dis* 2007;23:231–41
89. Marmot MG, Poulter NR. Primary prevention of stroke. *Lancet* 1992;339:344–7
90. American College of Cardiology. CardioSmart. Atrial fibrillation. 2010. <http://www.cardiosmart.org/HeartDisease/CTT.aspx?id=222>. Acessado em junho de 2011
91. Hart RG, Pearce LA. Current status of stroke risk stratification in patients with atrial fibrillation. *Stroke* 2009;40:2607–10
92. Pieri A, Spitz M, Lopes TO *et al.* Prevalence of cardiovascular risk factors among elderly Brazilians over eighty with ischemic stroke. *Arq Neuropsiquiatr* 2008;66:454–7
93. NHS Choices. Atrial fibrillation. 2009. <http://www.nhs.uk/conditions/Atrial-fibrillation>. Acessado em fevereiro de 2011
94. Lip GY, Beevers DG, Singh SP *et al.* ABC of atrial fibrillation. Aetiology, pathophysiology, and clinical features. *BMJ* 1995;311:1425–8
95. Labadet C, Liniadot G, Ferreiros ER *et al.* Resultados del Primer Estudio Nacional, multicentrico y prospectivo de fibrilacion auricular cronica en la Republica Argentina. *Rev Argent Cardiol* 2001;69:49–67
96. Gudbjartsson DF, Arnar DO, Helgadóttir A *et al.* Variants conferring risk of atrial fibrillation on chromosome 4q25. *Nature* 2007;448:353–7
97. Aizer A, Gaziano JM, Cook NR *et al.* Relation of vigorous exercise to risk of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2009;103:1572–7

98. Farrar MW, Bogart DB, Chapman SS *et al.* Atrial fibrillation in athletes. *Mo Med* 2006;103:297–301
99. National Institute for Health and Clinical Excellence. Understanding NICE guidance: atrial fibrillation. 2006. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG036publicinfo.pdf>. Acessado em abril de 2011
100. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Atrial fibrillation: national clinical guideline for management in primary and secondary care. 2006. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/cg036fullguideline.pdf>. Acessado em fevereiro de 2011
101. AF AWARE. AF AWARE cardiology groups call for greater awareness and better education on atrial fibrillation. Press release. 2009. <http://www.world-heart-federation.org/press/press-releases/detail/article/af-aware-cardiology-groups-call-for-greater-awareness-and-better-education-on-atrial-fibrillation>. Acessado em março de 2011
102. Go AS, Hylek EM, Phillips KA *et al.* Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA* 2001;285:2370–5
103. Heeringa J, van der Kuip DAM, Hofman A *et al.* Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J* 2006;27:949–53
104. Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP *et al.* Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2004;110:1042–6
105. Seshadri S, Wolf PA. Lifetime risk of stroke and dementia: current concepts, and estimates from the Framingham Study. *Lancet Neurol* 2007;6:1106–14
106. Hobbs FD, Fitzmaurice DA, Mant J *et al.* A randomised controlled trial and cost-effectiveness study of systematic screening (targeted and total population screening) versus routine practice for the detection of atrial fibrillation in people aged 65 and over. The SAFE study. *Health Technol Assess* 2005;9:1–74
107. National Institute for Health and Clinical Excellence. Atrial fibrillation: the management of atrial fibrillation. NICE Clinical Guideline 36. London: NICE; 2006. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG036niceguideline.pdf>. Acessado em fevereiro de 2011
108. Truelsen T, Piechowski-Jozwiak B, Bonita R *et al.* Stroke incidence and prevalence in Europe: a review of available data. *Eur J Neurol* 2006;13:581–98
109. Cabin HS, Clubb KS, Hall C *et al.* Risk for systemic embolization of atrial fibrillation without mitral stenosis. *Am J Cardiol* 1990;65:1112–6
110. Stewart S, Hart CL, Hole DJ *et al.* A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study. *Am J Med* 2002;113:359–64
111. Hughes M, Lip GY. Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation: a systematic review of stroke risk factors, risk stratification schema and cost effectiveness data. *Thromb Haemost* 2008;99:295–304
112. Frost L, Vukelic AL, Godtfredsen J *et al.* Age and risk of stroke in atrial fibrillation: evidence for guidelines? *Neuroepidemiology* 2007;28:109–15
113. Lip GY, Frison L, Halperin JL *et al.* Identifying patients at high risk for stroke despite anticoagulation: a comparison of contemporary stroke risk stratification schemes in an anticoagulated atrial fibrillation cohort. *Stroke* 2010;41:2731–8
114. Atrial Fibrillation Investigators. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 1994;154:1449–57
115. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study. Final results. *Circulation* 1991;84:527–39
116. Baruch L, Gage BF, Horrow J *et al.* Can patients at elevated risk of stroke treated with anticoagulants be further risk stratified? *Stroke* 2007;38:2459–63
117. Stroke Risk in Atrial Fibrillation Working Group. Comparison of 12 risk stratification schemes to predict stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Stroke* 2008;39:1901–10
118. Goto S, Bhatt DL, Rother J *et al.* Prevalence, clinical profile, and cardiovascular outcomes of atrial fibrillation patients with atherothrombosis. *Am Heart J* 2008;156:855–63
119. Poli D, Lip GY, Antonucci E *et al.* Stroke risk stratification in a 'real-world' elderly anticoagulated atrial fibrillation population. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011;22:25–30
120. van Staa TP, Setakis E, Di Tanna GL *et al.* A comparison of risk stratification schema for stroke in 79884 atrial fibrillation patients in general practice. *J Thromb Haemost* 2010;9:39–48
121. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaar R *et al.* A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest* 2010;138:1093–100
122. Schneck M, Lei X. Cardioembolic stroke. *eMedicine Neurology* 2008. 2008. <http://emedicine.medscape.com/article/1160370-overview>. Acessado em fevereiro de 2011

123. Lavados PM, Sacks C, Prina L *et al.* Incidence, case-fatality rate, and prognosis of ischaemic stroke subtypes in a predominantly Hispanic-Mestizo population in Iquique, Chile (PISCIS project): a community-based incidence study. *Lancet Neurol* 2007;6:140–8
124. Cantú-Brito C, Ruiz-Sandoval JL, Murillo-Bonilla LM *et al.* Acute care and one-year outcome of Mexican patients with first-ever acute ischemic stroke: the PREMIER study. *Rev Neurol* 2010;51:641–9
125. Winter Y, Wolfram C, Schaeg M *et al.* Evaluation of costs and outcome in cardioembolic stroke or TIA. *J Neurol* 2009;256:954–63
126. Ferro JM. Cardioembolic stroke: an update. *Lancet Neurol* 2003;2:177–88
127. Thrall G, Lane D, Carroll D *et al.* Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Am J Med* 2006;119:448.e1–448.e19
128. Sposato LA, Esnaola MM, Zamora R *et al.* Quality of ischemic stroke care in emerging countries: the Argentinian National Stroke Registry (ReNACer). *Stroke* 2008;39:3036–41
129. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB *et al.* Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation* 1998;98:946–52
130. Wattigney WA, Mensah GA, Croft JB. Increased atrial fibrillation mortality: United States, 1980–1998. *Am J Epidemiol* 2002;155:819–26
131. Wu EQ, Birnbaum HG, Mareva M *et al.* Economic burden and co-morbidities of atrial fibrillation in a privately insured population. *Curr Med Res Opin* 2005;21:1693–9
132. Coyne KS, Paramore C, Grandy S *et al.* Assessing the direct costs of treating nonvalvular atrial fibrillation in the United States. *Value Health* 2006;9:348–56
133. Murphy R, Sackley CM, Miller P *et al.* Effect of experience of severe stroke on subjective valuations of quality of life after stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70:679–81
134. Gage BF, Cardinalli AB, Owens DK. The effect of stroke and stroke prophylaxis with aspirin or warfarin on quality of life. *Arch Intern Med* 1996;156:1829–36
135. Steger C, Pratter A, Martinek-Bregel M *et al.* Stroke patients with atrial fibrillation have a worse prognosis than patients without: data from the Austrian Stroke registry. *Eur Heart J* 2004;25:1734–40
136. Grant JS, Glandon GL, Elliott TR *et al.* Caregiving problems and feelings experienced by family caregivers of stroke survivors the first month after discharge. *Int J Rehabil Res* 2004;27:105–11
137. Young AJ, Rogers A, Addington-Hall JM. The quality and adequacy of care received at home in the last 3 months of life by people who died following a stroke: a retrospective survey of surviving family and friends using the Views of Informal Carers Evaluation of Services questionnaire. *Health Soc Care Community* 2008;16:419–28
138. Evers SM, Struijs JN, Ament AJ *et al.* International comparison of stroke cost studies. *Stroke* 2004;35:1209–15
139. Allender S, Scarborough P, Peto V *et al.* European Cardiovascular Disease Statistics: 2008 edition. Brussels: European Heart Network; 2008. <http://www.ehnheart.org/component/downloads/downloads/683.html>. Acessado em fevereiro de 2011
140. Pan American Health Organization. Health in the Americas 2007 Volume 1 – Regional. An overview of regional health. Scientific and technical publication No. 622. 2007. <http://www.paho.org/hia/archivosvol1/volregionaling/HIA07RegionalVolumeENG-Overview.pdf>. Acessado em março de 2011
141. Bruggenjürgen B, Rossnagel K, Roll S *et al.* The impact of atrial fibrillation on the cost of stroke: the Berlin acute stroke study. *Value Health* 2007;10:137–43
142. Ghatnekar O, Glader EL. The effect of atrial fibrillation on stroke-related inpatient costs in Sweden: a 3-year analysis of registry incidence data from 2001. *Value Health* 2008;11:862–8
143. Rane A, Lindh JD. Pharmacogenetics of anticoagulants. *Hum Genomics Proteomics* 2010;2010:754919
144. Schwarz UI, Ritchie MD, Bradford Y *et al.* Genetic determinants of response to warfarin during initial anticoagulation. *N Engl J Med* 2008;358:999–1008
145. Lu Y, Won KA, Nelson BJ *et al.* Characteristics of the amiodarone-warfarin interaction during long-term follow-up. *Am J Health Syst Pharm* 2008;65:947–52
146. Petersen P, Boysen G, Godtfredsen J *et al.* Placebo-controlled, randomised trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation. The Copenhagen AFASAK study. *Lancet* 1989;1:175–9
147. BAATAF Investigators. The effect of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. The Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med* 1990;323:1505–11
148. Connolly SJ, Laupacis A, Gent M *et al.* Canadian Atrial Fibrillation Anticoagulation (CAFA) Study. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:349–55

149. Ezekowitz MD, Bridgers SL, James KE *et al.* Warfarin in the prevention of stroke associated with nonrheumatic atrial fibrillation. Veterans Affairs Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med* 1992;327:1406–12
150. EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group. Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke. *Lancet* 1993;342:1255–62
151. Hart RG, Pearce LA, Miller VT *et al.* Cardioembolic vs. noncardioembolic strokes in atrial fibrillation: frequency and effect of antithrombotic agents in the stroke prevention in atrial fibrillation studies. *Cerebrovasc Dis* 2000;10:39–43
152. Miller VT, Pearce LA, Feinberg WM *et al.* Differential effect of aspirin versus warfarin on clinical stroke types in patients with atrial fibrillation. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. *Neurology* 1996;46:238–40
153. Frykman V, Beerman B, Ryden L *et al.* Management of atrial fibrillation: discrepancy between guideline recommendations and actual practice exposes patients to risk for complications. *Eur Heart J* 2001;22:1954–9
154. Hylek EM. Contra: 'Warfarin should be the drug of choice for thromboprophylaxis in elderly patients with atrial fibrillation'. Caveats regarding use of oral anticoagulant therapy among elderly patients with atrial fibrillation. *Thromb Haemost* 2008;100:16–7
155. Go AS, Hylek EM, Chang Y *et al.* Anticoagulation therapy for stroke prevention in atrial fibrillation: how well do randomized trials translate into clinical practice? *JAMA* 2003;290:2685–92
156. Labadet C, Ferreirós ER, di Toro D *et al.* [Analysis of survival at 2 years, multicenter and prospective follow-up of the first national study of chronic atrial fibrillation in Argentina]. *Rev Argent Cardiol* 2005;73:192–200
157. Ansell J, Hollowell J, Pengo V *et al.* Descriptive analysis of the process and quality of oral anticoagulation management in real-life practice in patients with chronic non-valvular atrial fibrillation: the international study of anticoagulation management (ISAM). *J Thromb Thrombolysis* 2007;23:83–91
158. Currie CJ, Jones M, Goodfellow J *et al.* Evaluation of survival and ischaemic and thromboembolic event rates in patients with non-valvar atrial fibrillation in the general population when treated and untreated with warfarin. *Heart* 2006;92:196–200
159. Leiria TL, Pellanda L, Miglioranza MH *et al.* Varfarina e femprocumona: experiência de um ambulatório de anticoagulação. *Arq Bras Cardiol* 2010;94:41–5
160. Esmerio FG, Souza EN, Leiria TL *et al.* Constant use of oral anticoagulants: implications in the control of their adequate levels. *Arq Bras Cardiol* 2009;93:549–54
161. Catella-Lawson F. Vascular biology of thrombosis: platelet-vessel wall interactions and aspirin effects. *Neurology* 2001;57:S5–7
162. Mant J, Hobbs FD, Fletcher K *et al.* Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the aged study, BAFTA): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;370:493–503
163. van Walraven C, Hart RG, Singer DE *et al.* Oral anticoagulants vs aspirin in nonvalvular atrial fibrillation: an individual patient meta-analysis. *JAMA* 2002;288:2441–8
164. Baigent C, Blackwell L, Collins R *et al.* Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009;373:1849–60
165. Sato H, Ishikawa K, Kitabatake A *et al.* Low-dose aspirin for prevention of stroke in low-risk patients with atrial fibrillation: Japan Atrial Fibrillation Stroke Trial. *Stroke* 2006;37:447–51
166. Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C *et al.* Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;364:806–17
167. Eikelboom JW, O'Donnell M, Yusuf S *et al.* Rationale and design of AVERROES: Apixaban versus acetylsalicylic acid to prevent stroke in atrial fibrillation patients who have failed or are unsuitable for vitamin K antagonist treatment. *Am Heart J* 2010;159:348–53
168. Abdelhafiz AH, Wheeldon NM. Use of resources and cost implications of stroke prophylaxis with warfarin for patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Am J Geriatr Pharmacother* 2003;1:53–60
169. Lightowler S, McGuire A. Cost-effectiveness of anticoagulation in nonrheumatic atrial fibrillation in the primary prevention of ischemic stroke. *Stroke* 1998;29:1827–32
170. Szucs TD, Bramkamp M. Pharmacoeconomics of anticoagulation therapy for stroke prevention in atrial fibrillation: a review. *J Thromb Haemost* 2006;4:1180–5
171. Jowett S, Bryan S, Mahe I *et al.* A multinational investigation of time and traveling costs in attending anticoagulation clinics. *Value Health* 2008;11:207–12
172. Lip GY, Frison L, Grind M. Effect of hypertension on anticoagulated patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2007;28:752–9

173. Du X, Ninomiya T, de Galan B *et al.* Risks of cardiovascular events and effects of routine blood pressure lowering among patients with type 2 diabetes and atrial fibrillation: results of the ADVANCE study. *Eur Heart J* 2009;30:1128–35
174. Wittkowsky AK. Effective anticoagulation therapy: defining the gap between clinical studies and clinical practice. *Am J Manag Care* 2004;10:S297–306
175. Mesas CE, Veloso HH, De Paola AA. Anticoagulation for atrial fibrillation: underutilization in a Brazilian tertiary outpatient clinic. *Clin Cardiol* 2004;27:592–3
176. Anderson DR, Gardner MJ, Putnam W *et al.* Population-based evaluation of the management of antithrombotic therapy for atrial fibrillation. *Can J Cardiol* 2005;21:257–66
177. Bravata DM, Rosenbeck K, Kancir S *et al.* The use of warfarin in veterans with atrial fibrillation. *BMC Cardiovasc Disord* 2004;4:18
178. Deplanque D, Leys D, Parnetti L *et al.* Stroke prevention and atrial fibrillation: reasons leading to an inappropriate management. Main results of the SAFE II study. *Br J Clin Pharmacol* 2004;57:798–806
179. McBride D, Bruggenjurgan B, Roll S *et al.* Anticoagulation treatment for the reduction of stroke in atrial fibrillation: a cohort study to examine the gap between guidelines and routine medical practice. *J Thromb Thrombolysis* 2007;24:65–72
180. Cotrina-Pereyra R, Villar-Astete A, Quevedo-Torres K. Eficacia y complicaciones de la anticoagulación oral con warfarina en los pacientes cardiopatas. *Rev Soc Peru Med Interna* 2007;20:95–9
181. Dolan G, Smith LA, Collins S *et al.* Effect of setting, monitoring intensity and patient experience on anticoagulation control: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Curr Med Res Opin* 2008;24:1459–72
182. Lip GY, Zarifis J, Watson RD *et al.* Physician variation in the management of patients with atrial fibrillation. *Heart* 1996;75:200–5
183. Murray NP, Meroni EL, Cárdenas MM *et al.* La edad como factor determinante en la decisión para utilizar la terapia de anticoagulación oral: una auditoria de gestión clínica. *Rev Chil Cardiol* 2009;28:363–8
184. Hart RG, Aguilar MI. Anticoagulation in atrial fibrillation: selected controversies including optimal anticoagulation intensity, treatment of intracerebral hemorrhage. *J Thromb Thrombolysis* 2008;25:26–32
185. Maeda K, Sakai T, Hira K *et al.* Physicians' attitudes toward anticoagulant therapy in patients with chronic atrial fibrillation. *Intern Med* 2004;43:553–60
186. Vasishta S, Toor F, Johansen A *et al.* Stroke prevention in atrial fibrillation: physicians' attitudes to anticoagulation in older people. *Arch Gerontol Geriatr* 2001;33:219–26
187. Man-Son-Hing M, Nichol G, Lau A *et al.* Choosing antithrombotic therapy for elderly patients with atrial fibrillation who are at risk for falls. *Arch Intern Med* 1999;159:677–85
188. Lip GY, Frison L, Halperin JL *et al.* Comparative validation of a novel risk score for predicting bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: the HAS-BLED (Hypertension, Abnormal Renal/Liver Function, Stroke, Bleeding History or Predisposition, Labile INR, Elderly, Drugs/Alcohol Concomitantly) score. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:173–80
189. Choudhry NK, Anderson GM, Laupacis A *et al.* Impact of adverse events on prescribing warfarin in patients with atrial fibrillation: matched pair analysis. *BMJ* 2006;332:141–5
190. Tversky A, Kahneman D. Judgment under uncertainty: heuristics and biases. *Science* 1974;185:1124–31
191. Feinstein AR. The 'chagrin factor' and qualitative decision analysis. *Arch Intern Med* 1985;145:1257–9
192. Devereaux PJ, Anderson DR, Gardner MJ *et al.* Differences between perspectives of physicians and patients on anticoagulation in patients with atrial fibrillation: observational study. *BMJ* 2001;323:1218–22
193. Arrhythmia Alliance. 'Know Your Pulse' global campaign. 2010. <http://www.heartrhythmcharity.org.uk/international-area/international-projects-and-campaigns-1/know-your-pulse>. Acessado em fevereiro de 2011
194. Arrhythmia Alliance. International area. 2010. <http://www.heartrhythmcharity.org.uk/international-area>. Acessado em fevereiro de 2011
195. Aliot E, Breithardt G, Brugada J *et al.* An international survey of physician and patient understanding, perception, and attitudes to atrial fibrillation and its contribution to cardiovascular disease morbidity and mortality. *Europace* 2010;12:626–33
196. SPEAKaboutAF. The SPEAK about AF survey. 2011. http://www.speakaf.com/_media/downloads/brochure.pdf. Acessado em março de 2011
197. Lip GY, Kamath S, Jafri M *et al.* Ethnic differences in patient perceptions of atrial fibrillation and anticoagulation therapy: the West Birmingham Atrial Fibrillation Project. *Stroke* 2002;33:238–42

198. Arrhythmia Alliance. World Heart Rhythm week. 2010. <http://www.heartrhythmcharity.org.uk/news-and-events/events/international-whrw-events>. Acessado em fevereiro de 2011
199. Arrhythmia Alliance in Argentina. Campaign for the prevention of sudden death. 2010. [http://www.heartrhythmcharity.org.uk/files/file/trudie_statement/A-A Argentina article.pdf](http://www.heartrhythmcharity.org.uk/files/file/trudie_statement/A-A%20Argentina%20article.pdf). Acessado em março de 2011
200. Arrhythmia Alliance. Arrhythmia Alliance starts its activities in Argentina. 2010. <http://www.arritmias.org.ar/acercadeaa.html>. Acessado em março de 2011
201. Atrial Fibrillation Association. AFA Aims. 2011. <http://www.atrialfibrillation.org.uk/atrial-fibrillation-association/aims.html>. Acessado em junho de 2011
202. Arrhythmia Alliance. International patient information. 2010. <http://www.heartrhythmcharity.org.uk/patient-area/international-patient-information>. Acessado em fevereiro de 2011
203. StopAfib.org. StopAfib.org. 2011. <http://www.stopafib.org>. Acessado em junho de 2011
204. StopAfib.org. Patient and caregiver resources. 2011. <http://www.stopafib.org/resources.cfm>. Acessado em fevereiro de 2011
205. StopAfib.org. Will You Take a Stand Against Atrial Fibrillation (AF or Afib) and Stroke? 2011. <http://www.stopafib.org/newsitem.cfm/NEWSID/279>. Acessado em junho de 2011
206. StopAfib.org. Get Started Learning About Atrial Fibrillation Guide. 2011. <http://www.stopafib.org/newsitem.cfm/NEWSID/277>. Acessado em junho de 2011
207. AntiCoagulation Europe (UK). Welcome to AntiCoagulation Europe. 2011. <http://www anticoagulationeurope.org>. Acessado em junho de 2011
208. AntiCoagulation Europe (UK). It's about time campaign. 2009. http://www anticoagulationeurope.org/index.php?option=com_content&view=article&id=47:its-about-time-campaign&catid=14:campaigns&Itemid=16. Acessado em março de 2011
209. Trummer UF, Mueller UO, Nowak P *et al*. Does physician-patient communication that aims at empowering patients improve clinical outcome? A case study. *Patient Educ Couns* 2006;61:299–306
210. Beyth RJ, Quinn L, Landefeld CS. A multicomponent intervention to prevent major bleeding complications in older patients receiving warfarin. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2000;133:687–95
211. Lip GY, Agnelli G, Thach AA *et al*. Oral anticoagulation in atrial fibrillation: A pan-European patient survey. *Eur J Intern Med* 2007;18:202–8
212. Macik BG. The future of anticoagulation clinics. *J Thromb Thrombolysis* 2003;16:55–9
213. Rodgers H, Sudlow M, Dobson R *et al*. Warfarin anticoagulation in primary care: a regional survey of present practice and clinicians' views. *Br J Gen Pract* 1997;47:309–10
214. Pan American Health Organization. Health situation in the Americas: Basic indicators 2010 report. 2010. http://ais.paho.org/chi/brochures/2010/BI_2010_ENG.pdf. Acessado em março de 2011
215. Chiquette E, Amato MG, Bussey HI. Comparison of an anticoagulation clinic with usual medical care: anticoagulation control, patient outcomes, and health care costs. *Arch Intern Med* 1998;158:1641–7
216. McCahon D, Murray ET, Jowett S *et al*. Patient self management of oral anticoagulation in routine care in the UK. *J Clin Pathol* 2007;60:1263–7
217. Shojania KG, Duncan BW, McDonald KM *et al*. Making health care safer: a critical analysis of patient safety practices. *Evid Rep Technol Assess (Summ)* 2001:i–x, 668
218. Garcia-Alamino JM, Ward AM, Alonso-Coello P *et al*. Self-monitoring and self-management of oral anticoagulation. *Cochrane Database Syst Rev* 2010:CD003839
219. Taborski U, Wittstamm FJ, Bernardo A. Cost-effectiveness of self-managed anticoagulant therapy in Germany. *Semin Thromb Hemost* 1999;25:103–7
220. Murray E, Fitzmaurice D, McCahon D *et al*. Training for patients in a randomised controlled trial of self management of warfarin treatment. *BMJ* 2004;328:437–8
221. Poller L, Keown M, Ibrahim S *et al*. A multicentre randomised clinical endpoint study of PARMA 5 computer-assisted oral anticoagulant dosage. *Br J Haematol* 2008;143:274–83
222. Poller L, Keown M, Ibrahim S *et al*. An international multicenter randomized study of computer-assisted oral anticoagulant dosage vs. medical staff dosage. *J Thromb Haemost* 2008;6:935–43
223. Groene O, Lombarts MJ, Klazinga N *et al*. Is patient-centredness in European hospitals related to existing quality improvement strategies? Analysis of a cross-sectional survey (MARQuIS study). *Qual Saf Health Care* 2009;18 Suppl 1:i44–50
224. Ellis S. The patient-centred care model: holistic/multiprofessional/reflective. *Br J Nurs* 1999;8:296–301
225. Gage BF, Cardinali AB, Owens DK. Cost-effectiveness of preference-based antithrombotic therapy for patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Stroke* 1998;29:1083–91

226. Biem HJ, Hadjistavropoulos H, Morgan D *et al.* Breaks in continuity of care and the rural senior transferred for medical care under regionalisation. *Int J Integr Care* 2003;3:e03
227. Goldfrad C, Rowan K. Consequences of discharges from intensive care at night. *Lancet* 2000;355:1138–42
228. Bell CM, Redelmeier DA. Mortality among patients admitted to hospitals on weekends as compared with weekdays. *N Engl J Med* 2001;345:663–8
229. van Bommel JH, van Ginneken AM, Stam B *et al.* Virtual electronic patient records for shared care. *Stud Health Technol Inform* 1998;52 Pt 1 Suppl:37–41
230. van Walraven C, Seth R, Austin PC *et al.* Effect of discharge summary availability during post-discharge visits on hospital readmission. *J Gen Intern Med* 2002;17:186–92
231. European Multiple Sclerosis Platform. The European MS platform. 2009. <http://www.ms-in-europe.org/emsp/index.php?kategorie=emsp>. Acessado em fevereiro de 2011
232. Blay SL, Fillenbaum GG, Andreoli SB *et al.* Equity of access to outpatient care and hospitalization among older community residents in Brazil. *Med Care* 2008;46:930–7
233. Lip GY. Quality of service provision for anticoagulation in atrial fibrillation. Many patients are ineligible. *BMJ* 1996;312:51
234. Turpie AGG. New oral anticoagulants in atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2008;29:155–65
235. Turpie AGG. Oral, direct Factor Xa inhibitors in development for the prevention and treatment of thromboembolic diseases. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007;27:1238–47
236. Bayer HealthCare. Bayer's rivaroxaban submitted for EU marketing authorisation in stroke prevention in patients with atrial fibrillation as well as for the treatment of deep vein thrombosis (DVT) and prevention of recurrent DVT and pulmonary embolism (PE). Bayer press release 2011. 2011. <http://www.press.bayer.com/baynews/baynews.nsf/id/Bayers-Rivaroxaban-Submitted-EU-Marketing-Authorisation-Stroke-Prevention-Patients-Atrial>. Acessado em março de 2011
237. Mahaffey K, on behalf of the ROCKET AF Investigators. Stroke prevention using the oral direct Factor Xa inhibitor rivaroxaban compared with warfarin in patients with nonvalvular atrial fibrillation (ROCKET AF). AHA. 2010. <https://www.dcri.org/news-publications/slides-presentations/ROCKET-AF-LBCT-FINAL.ppt>. Acessado em abril de 2011
238. Buller H, Deitchman D, Prins M *et al.* Efficacy and safety of the oral direct factor Xa inhibitor apixaban for symptomatic deep vein thrombosis. The Botticelli DVT dose-ranging study. *J Thromb Haemost* 2008;6:1313–8
239. Lassen MR, Davidson BL, Gallus A *et al.* The efficacy and safety of apixaban, an oral, direct factor Xa inhibitor, as thromboprophylaxis in patients following total knee replacement. *J Thromb Haemost* 2007;5:2368–75
240. Lopes RD, Alexander JH, Al-Khatib SM *et al.* Apixaban for Reduction In Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation (ARISTOTLE) trial: design and rationale. *Am Heart J* 2010;159:331–9
241. Weitz JI, Connolly SJ, Kunitada S *et al.* Randomized, parallel group, multicenter, multinational study evaluating safety of DU-176b compared with warfarin in subjects with non-valvular atrial fibrillation. *Blood (ASH Annual Meeting Abstracts)* 2008;112. Resumo 33
242. Ruff CT, Giugliano RP, Antman EM *et al.* Evaluation of the novel factor Xa inhibitor edoxaban compared with warfarin in patients with atrial fibrillation: design and rationale for the Effective aNticoagulation with factor xA next Generation in Atrial Fibrillation-Thrombolysis In Myocardial Infarction study 48 (ENGAGE AF-TIMI 48). *Am Heart J* 2010;160:635–41
243. ClinicalTrials.gov. Global study to assess the safety and effectiveness of DU-176b vs standard practice of dosing with warfarin in patients with atrial fibrillation (EngageAFTIMI48). 2010. <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00781391>. Acessado em março de 2011
244. ClinicalTrials.gov. Evaluation of weekly subcutaneous biotinylated idraparinux versus oral adjusted-dose warfarin to prevent stroke and systemic thromboembolic events in patients with atrial fibrillation (BOREALIS-AF). 2010. <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00580216>. Acessado em fevereiro de 2011
245. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S *et al.* Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;361:1139–51
246. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S *et al.* Newly identified events in the RE-LY trial. *N Engl J Med* 2010;363:1875–6
247. Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals. RELY-ABLE long term multi-center extension of dabigatran treatment in patients with atrial fibrillation who completed RE-LY trial. 2011. <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00808067>. Acessado em junho de 2011
248. Khoo CW, Tay KH, Shantsila E *et al.* Novel oral anticoagulants. *Int J Clin Pract* 2009;63:630–41
249. Astellas Pharma Inc. Direct Factor Xa inhibitor YM150 for prevention of stroke in subjects with non-valvular atrial fibrillation. 2009. <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00448214>. Accessed May 2009

250. ClinicalTrials.gov. Phase 2 study of the safety, tolerability and pilot efficacy of oral Factor Xa inhibitor betrixaban compared to warfarin (EXPLORE-Xa). 2010. <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00742859>. Acessado em fevereiro de 2011
251. ClinicalTrials.gov. A study evaluating safety and tolerability of YM150 compared to warfarin in subjects with atrial fibrillation (OPAL-2). 2010. <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00938730>. Acessado em fevereiro de 2011
252. ClinicalTrials.gov. Use of SB424323 with aspirin in non-valvular atrial fibrillation in patients at a low or intermediate risk for stroke. 2010. <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00240643>. Acessado em fevereiro de 2011
253. The ACTIVE Investigators. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;360:2066–78
254. Siddique A, Butt M, Shantsila E *et al*. New antiplatelet drugs: beyond aspirin and clopidogrel. *Int J Clin Pract* 2009;63:776–89
255. Hohnloser SH, Crijns HJ, van Eickels M *et al*. Effect of dronedarone on cardiovascular events in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;360:668–78
256. Connolly SJ, Crijns HJ, Torp-Pedersen C *et al*. Analysis of stroke in ATHENA: a placebo-controlled, double-blind, parallel-arm trial to assess the efficacy of dronedarone 400 mg BID for the prevention of cardiovascular hospitalization or death from any cause in patients with atrial fibrillation/atrial flutter. *Circulation* 2009;120:1174–80
257. Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: Severe liver injury associated with the use of dronedarone (marketed as Multaq). 2011. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm240011.htm>. Acessado em fevereiro de 2011
258. Lee R, Kruse J, McCarthy PM. Surgery for atrial fibrillation. *Nat Rev Cardiol* 2009;6:505–13
259. Bio-medicine.org. AtriCure reports first human implant of the Cosgrove–Gillinov left atrial appendage occlusion system. 2007. <http://www.bio-medicine.org/medicine-news-1/AtriCure-Reports-First-Human-Implant-of-the-Cosgrove-Gillinov-Left-Atrial-Appendage-Occlusion-System-933-1>. Acessado em fevereiro de 2011
260. Sick PB, Schuler G, Hauptmann KE *et al*. Initial worldwide experience with the WATCHMAN left atrial appendage system for stroke prevention in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1490–5
261. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG *et al*. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2009;374:534–42
262. Sociedad Sudamericana de cardiología. Invitación a participar en el relevamiento de Fibrilación auricular REFASUD. 2009. <http://www.sscardio.org/2009/09/27/invitacion-a-participar-en-el-relevamiento-de-fibrilacion-auricular-refasud>. Acessado em janeiro de 2011
263. Kakkar AK, Lip GYH, Breithardt G. The importance of real-world registries in the study of AF-related stroke. 2010. <http://www.theheart.org/documents/sitestructure/en/content/programs/1003241/transcript.pdf>. Acessado em fevereiro de 2011
264. PR Newswire. Largest registry to date to provide the first-ever picture of the real global burden of atrial fibrillation (AF). 2009. <http://www.prnewswire.co.uk/cgi/news/release?id=264411>. Acessado em fevereiro de 2011
265. Saposnik G, Del Brutto OH. Stroke in South America: a systematic review of incidence, prevalence, and stroke subtypes. *Stroke* 2003;34:2103–7
266. Del Brutto OH, Mosquera A, Sánchez X *et al*. Stroke subtypes among Hispanics living in Guayaquil, Ecuador. Results from the Luis Vernaza Hospital Stroke Registry. *Stroke* 1993;24:1833–6

Anexo 1

Resumo das diretrizes para a prevenção de AVC em pacientes com fibrilação atrial

Categoria de risco	Recomendação
Diretrizes usadas internacionalmente na FA	
European Society of Cardiology (ESC) – Diretriz para o manejo da fibrilação atrial, 2010⁶²	
Todos os pacientes com FA	<ul style="list-style-type: none"> A administração de terapia antitrombótica deve se basear na presença (ou ausência) de fatores de risco de AVC e de tromboembolismo
Pacientes com FA e um fator de risco importante ou ≥ 2 fatores de risco não importantes clinicamente relevantes ^b	Administrar um anticoagulante oral, como um AVK (meta de RNI 2,5; faixa de 2,0–3,0)
Pacientes com FA e um fator de risco não importante clinicamente relevante ^b	<ul style="list-style-type: none"> Administrar um anticoagulante oral, como um AVK (meta de RNI 2,5; faixa de 2,0–3,0) ou ácido acetilsalicílico (75–325 mg/dia). Todavia, um anticoagulante oral é preferível à ácido acetilsalicílico
Pacientes com FA e sem fatores de risco	<ul style="list-style-type: none"> Administrar ácido acetilsalicílico (75–325 mg/dia) ou nenhuma terapia antitrombótica. Todavia, a terapia antitrombótica é preferível à ácido acetilsalicílico
Pacientes com FA para os quais a anticoagulação oral é a terapia adequada:	<ul style="list-style-type: none"> Pode-se considerar a dabigatrana como alternativa à terapia com AVK em dose ajustada: <ul style="list-style-type: none"> – Dabigatrana 150 mg, duas vezes ao dia – Dabigatrana 110 mg, duas vezes ao dia – Dabigatrana 110 mg, duas vezes ao dia
<ul style="list-style-type: none"> Pacientes com baixo risco de sangramento (Escore HAS-BLED de 0–2) Pacientes com risco mensurável de sangramento (Escore HAS-BLED ≥ 3) Pacientes com um fator de risco não importante clinicamente relevante[†] 	
American College of Cardiology Foundation, American Heart Association e Heart Rhythm Society (ACCF/AHA/HRS) – Atualização focada no manejo de pacientes com fibrilação atrial (atualização da diretriz de 2006), 2011⁶³	
Todos os pacientes com FA ou flutter atrial, exceto aqueles com FA isolada ou contraindicações	<ul style="list-style-type: none"> Recomenda-se a terapia antitrombótica para prevenir o tromboembolismo A seleção do agente antitrombótico deve se basear nos riscos absolutos de AVC e sangramento e no risco e benefício relativos para determinado paciente
Pacientes sem válvulas cardíacas mecânicas com com alto risco de AVC (ou seja, tromboembolismo anterior [AVC, AIT ou embolia sistêmica] e estenose mitral reumática)	<ul style="list-style-type: none"> Terapia anticoagulante oral crônica com AVK em dose ajustada (RNI 2,0–3,0), a menos que contraindicado. A RNI deve ser determinada no mínimo semanalmente durante o início da terapia e mensalmente quando a anticoagulação estiver estável
Pacientes com >1 fator de risco moderado (idade ≥ 75 anos, hipertensão, insuficiência cardíaca, função sistólica ventricular esquerda comprometida [fração de ejeção $\leq 35\%$ ou fração de encurtamento $< 25\%$] ou diabetes melito)	<ul style="list-style-type: none"> Recomenda-se AVK
Pacientes com risco reduzido ou que apresentem contraindicações à anticoagulação oral	<ul style="list-style-type: none"> Recomenda-se a ácido acetilsalicílico, 81 a 325 mg/dia, como uma alternativa aos AVKs
Pacientes com FA que tenham válvulas cardíacas mecânicas	<ul style="list-style-type: none"> A meta de intensidade da anticoagulação deve se basear no tipo de prótese, manutenção de uma RNI de no mínimo 2,5
Para a prevenção primária do tromboembolismo em pacientes com FA não valvar que tenham apenas um fator de risco validado (idade ≥ 75 anos [principalmente em pacientes do sexo feminino], hipertensão, função ventricular esquerda comprometida ou diabetes melito)	<ul style="list-style-type: none"> A terapia antitrombótica com ácido acetilsalicílico ou então AVK é justificável, fundamentada em uma avaliação do risco de complicações por sangramento, capacidade de sustentar com segurança a anticoagulação crônica ajustada e preferências do paciente

continua

Categoria de risco	Recomendação
Para pacientes com FA não valvar que tenham ≥ 1 fator de risco menos bem validado (idade entre 65 e 74 anos, sexo feminino ou doença arterial coronariana)	<ul style="list-style-type: none"> • A terapia antitrombótica com ácido acetilsalicílico ou AVK é justificável. A escolha do agente deve se basear no risco de complicações por sangramento, na capacidade de sustentar com segurança a anticoagulação crônica ajustada e nas preferências do paciente
<p>Diretrizes de fa específicas de países Latinoamericanos</p>	
<p>Sociedade Argentina de Cardiologia [SAC] – consensus on atrial fibrillation, 2005⁶⁵</p>	
Todos os pacientes com FA	<ul style="list-style-type: none"> • A administração de um agente antitrombótico deve se fundamentar nos riscos absolutos de acidente cerebrovascular ou hemorragia, e no risco e benefício relativos para cada paciente
Pacientes com FA não valvar com idade <60 anos (exceto no caso FA isolada)	<ul style="list-style-type: none"> • Administrar anticoagulação oral ou ácido acetilsalicílico
Pacientes com risco elevado de acidente cerebrovascular	<ul style="list-style-type: none"> • Administrar varfarina em dose ajustada (RNI de 2,0–3,0), a menos que contraindicada. Avaliar a necessidade de anticoagulação oral regularmente
Pacientes com risco reduzido de AVC ou fortes contraindicações a anticoagulantes orais	<ul style="list-style-type: none"> • Sugere-se ácido acetilsalicílico 325 mg/dia como alternativa
Pacientes com FA com doença valvar mitral ou prótese valvar cardíaca mecânica ou biológica	<ul style="list-style-type: none"> • Administrar anticoagulante oral (RNI de 2,0–3,0)
Pacientes com FA persistente, permanente ou paroxística	<ul style="list-style-type: none"> • Administrar terapia antitrombótica com os mesmos critérios para cada tipo de FA
Pacientes com flutter atrial	<ul style="list-style-type: none"> • Ministrar a mesma terapia de anticoagulação à ministrada a pacientes com FA que apresentem fatores de risco semelhantes
Pacientes com FA que tenham idade >75 anos com alto risco de hemorragia e sem uma clara contraindicação à anticoagulação oral	<ul style="list-style-type: none"> • Manter a RNI próxima a 2,0 para a prevenção de tromboembolismo
Pacientes com FA e sem válvula cardíaca protética	<ul style="list-style-type: none"> • Interromper a anticoagulação oral por uma semana para procedimentos cirúrgicos ou diagnósticos devido ao risco de sangramento, sem substituir por heparina • Em pacientes eletivos de alto risco, para os quais a anticoagulação oral deva ser descontinuada, ou descontinuada por mais de uma semana, administrar heparina não fracionada ou heparina de baixo peso molecular
Pacientes com FA que tenham idade <60 anos sem doença cardíaca ou fatores de risco embólicos	<ul style="list-style-type: none"> • A administração de ácido acetilsalicílico é opcional
Pacientes com duração de FA >48 horas ou desconhecida:	<ul style="list-style-type: none"> • Manter em anticoagulação oral por três semanas • Manter em anticoagulação oral (RNI >2,0) por quatro semanas
Antes da cardioversão	<ul style="list-style-type: none"> • Manter em anticoagulação oral por três semanas
Após cardioversão bem-sucedida	<ul style="list-style-type: none"> • Manter em anticoagulação oral (RNI >2,0) por quatro semanas
<p>Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) – Diretrizes brasileiras sobre fibrilação atrial, 2009²⁰</p>	
Pacientes com FA, mas sem contraindicações	<ul style="list-style-type: none"> • Terapia antitrombótica (RNI de 2,0–3,0) por um período não especificado
Pacientes que necessitem de uma prevenção secundária contra AVC por acidente cerebrovascular, AIT, antes da embolização sistêmica	<ul style="list-style-type: none"> • Administração de AVK (RNI >2,5)
Pacientes com estenose mitral reumática ou válvula protética metálica	<ul style="list-style-type: none"> • Administração de AVK (RNI >2,5)

continua

Categoria de risco	Recomendação
Pacientes com FA e ≥ 2 fatores de risco (idade ≥ 75 anos, hipertensão, insuficiência cardíaca, fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) $\leq 35\%$ ou diabetes melito)	<ul style="list-style-type: none"> • Ministrar AVK ou ácido acetilsalicílico (81–325 mg/dia) quando isto for contraindicado
Pacientes com FA que tenham interrupção da anticoagulação devido, por exemplo, a procedimentos cirúrgicos com alto risco de hemorragia	<ul style="list-style-type: none"> • Administrar heparina, preferencialmente de baixo peso molecular
Pacientes com FA, sem valvulopatia e somente um fator de risco (idade ≥ 75 anos, hipertensão, insuficiência cardíaca, FEVE $\leq 35\%$ ou diabetes melito)	<ul style="list-style-type: none"> • Ministrar AVK ou ácido acetilsalicílico (81–325 mg/dia)
Pacientes com FA, sem valvulopatia e com ≥ 1 fator de risco (idade de 60 a 74 anos, sexo feminino ou doença arterial coronariana)	<ul style="list-style-type: none"> • Ministrar AVK ou ácido acetilsalicílico (81–325 mg/dia)
Pacientes com FA que tenham < 60 anos de idade e sem doença cardíaca ou risco de eventos tromboembólicos	<ul style="list-style-type: none"> • Ministrar ácido acetilsalicílico (81–325 mg/dia)
Pacientes com duração de FA ≥ 48 horas ou desconhecida:	
Antes da cardioversão	<ul style="list-style-type: none"> • Manter em anticoagulação oral (RNI $> 2,0-3,0$) por três semanas
Após cardioversão bem-sucedida	<ul style="list-style-type: none"> • Manter em anticoagulação oral (RNI $> 2,0-3,0$) por quatro semanas
Pacientes com FA com prótese valvar metálica	<ul style="list-style-type: none"> • Os pacientes devem manter uma RNI $> 2,5$
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud [CENETEC]– diagnosis and treatment of atrial fibrillation, 2009⁶⁴	
Pacientes com FA com baixo risco de AVC (Escore CHADS₂ de 0) com FA isolada	<ul style="list-style-type: none"> • Administrar ácido acetilsalicílico
Pacientes com FA que tenham < 75 anos de idade com risco moderado de AVC (Escore CHADS₂ de 1)	<ul style="list-style-type: none"> • Administrar ácido acetilsalicílico ou agentes derivados cumarínicos como anticoagulante (manter RNI de 2,0–3,0)
Pacientes com FA que tenham > 75 anos de idade com risco moderado de AVC (Escore CHADS₂ de 1)	<ul style="list-style-type: none"> • Administrar ácido acetilsalicílico ou agentes derivados cumarínicos como anticoagulante (manter RNI de 1,6–2,5)
Pacientes com FA que tenham < 75 anos de idade com risco moderado de AVC (Escore CHADS₂ de 2)	<ul style="list-style-type: none"> • Administrar agentes derivados cumarínicos como anticoagulante (manter RNI de 2,0–3,0)
Pacientes com FA que tenham > 75 anos de idade com risco moderado de AVC (Escore CHADS₂ de 2)	<ul style="list-style-type: none"> • Administrar agentes derivados cumarínicos como anticoagulante (manter RNI de 1,6–2,5)
Pacientes com FA com alto risco de AVC (Escore CHADS₂ > 2), pacientes com cardiopatia valvar e pacientes com cardiomiopatia hipertrófica	<ul style="list-style-type: none"> • Administrar agentes derivados cumarínicos como anticoagulante (manter RNI de 2,5–3,5)
Pacientes com FA com alto risco submetidos a intervenção hemodinâmica ou cirúrgica	<ul style="list-style-type: none"> • Tratar com heparina não fracionada intravenosa ou heparina de baixo peso molecular, no pré e pós-operatório
<p>^aAVC anterior, AIT ou tromboembolismo, idade mais avançada (≥ 75 anos) e cardiopatia valvar, inclusive estenose mitral.</p> <p>^bInsuficiência cardíaca (FEVE $\leq 40\%$), hipertensão, diabetes, sexo feminino, idade entre 65 e 74 anos e doença vascular (especificamente infarto do miocárdio, placa aórtica complexa e doença arterial periférica).</p> <p>AIT, ataque isquêmico transitório; AVK, antagonista da vitamina K; FA, fibrilação atrial; FEVE, fração de ejeção ventricular esquerda; RNI, relação normalizada internacional.</p>	

Anexo 2

Estudos de fase III de novos agentes farmacêuticos para a prevenção de AVC na fibrilação atrial

Dados obtidos da busca no portal www.clinicaltrials.gov usando o termo “stroke prevention atrial fibrillation” (fibrilação atrial/prevenção de AVC) (último acesso em junho de 2011). No total, 72 estudos foram obtidos com este termo de busca; 26 destes são estudos de fase III, estando discriminados os estudos relevantes a novos agentes ou métodos de prevenção de AVC em pacientes com FA.

Fármaco ou intervenção	Acrônimo do estudo	Título do estudo (identificador do ClinicalTrials.gov)	Data de conclusão estimada
Inibidor oral direto da trombina			
Etexilato de dabigatrana	RE-LY	Avaliação randomizada de terapia anticoagulante em longo prazo (Randomized Evaluation of Long-term Anticoagulant Therapy, RE-LY) comparando a eficácia e a segurança de duas doses de etexilato de dabigatrana administradas em caráter cego com varfarina administrada de forma aberta para a prevenção de AVC e embolia sistêmica em pacientes com fibrilação atrial não valvar: ensaio prospectivo, multicêntrico, em grupos paralelos, de não inferioridade (NCT00262600)	Concluído e publicado: Connolly SJ et al. <i>N Engl J Med</i> 2009;361:1139–51 Atualização publicada: Connolly SJ et al. <i>N Engl J Med</i> 2010;363:1875–6
Inibidores diretos do Fator Xa			
Apixaban	ARISTOTLE	Estudo de fase III com controle ativo (varfarina), randomizado, duplo-cego e em braço paralelo para avaliar a eficácia e a segurança do apixaban na prevenção de AVC e da embolia sistêmica em sujeitos com fibrilação atrial não valvar (NCT00412984)	Abril de 2011 http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00412984
	AVERROES	Apixaban comparado a ácido acetilsalicílico para prevenir AVC em pacientes com fibrilação atrial que malograram ou são inadequados para tratamento com antagonistas da vitamina K: ensaio randomizado duplo-cego (NCT00496769)	Publicado: Connolly SJ et al. <i>N Engl J Med</i> 2011;364:806–17
Rivaroxaban	ROCKET AF	Estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego, “double-dummy”, em grupos paralelos, multicêntrico, determinado por eventos e de não inferioridade comparando a eficácia e a segurança do rivaroxaban oral, uma vez ao dia, combinado à varfarina em dose ajustada para a prevenção de AVC e embolia sistêmica fora do sistema nervoso central em sujeitos com fibrilação atrial não valvar (NCT00403767)	Concluído: Resultados apresentados nas sessões científicas da AHA: 12 a 16 de novembro de 2010
Edoxaban	ENGAGE-AF TIMI-48	Estudo de fase III, randomizado, duplo-cego, “double-dummy”, em grupos paralelos, multicêntrico e multinacional para avaliação da eficácia e segurança do edoxaban comparado à varfarina em sujeitos com fibrilação atrial – anticoagulação eficaz com Fator Xa de última geração na fibrilação atrial (ENGAGE-AF TIMI-48) (NCT00781391)	Março de 2012 http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00781391
Agentes antiplaquetários			
Clopidogrel	ACTIVE A	Avaliação paralela, randomizada e controlada do clopidogrel combinado a ácido acetilsalicílico, com avaliação fatorial da irbesartana, para a prevenção de eventos vasculares, em pacientes com fibrilação atrial (NCT00249873)	Publicado: Connolly SJ et al. <i>N Engl J Med</i> 2009;360:2066–78
	ACTIVE I	Avaliação paralela, randomizada e controlada do clopidogrel combinado a ácido acetilsalicílico, com avaliação fatorial da irbesartana, para a prevenção de eventos vasculares, em pacientes com fibrilação atrial (NCT00249795)	Publicado: Yusuf S et al. <i>N Engl J Med</i> 2011;364:928–38
	ACTIVE W	Avaliação paralela, randomizada e controlada do clopidogrel combinado a ácido acetilsalicílico, com avaliação fatorial da irbesartana, para a prevenção de eventos vasculares, em pacientes com fibrilação atrial (NCT00243178)	Publicado: Connolly S et al. <i>Lancet</i> 2006;367:1903–12

Glossário

1 bilhão	1.000 milhões
Agente antiplaquetário	Um tipo de fármaco que inibe a formação de coágulos sanguíneos inibindo a ativação de plaquetas do sangue
Antagonista da vitamina K	Uma classe de compostos que inibem a formação de fatores de coagulação específicos dependentes da vitamina K. Isto acarreta diminuição dos níveis dos fatores de coagulação afetados resultando na anticoagulação
Anticoagulante	Um tipo de fármaco que reduz a capacidade do sangue de coagular pela inibição de alguma etapa na via da coagulação, resultando assim na formação deficiente da fibrina (o resultado final da via de coagulação)
Assintomático	Que não exhibe nem causa sintomas
Ataque cardíaco	Um evento isquêmico em uma parte do coração após a interrupção de seu suprimento de sangue (também conhecido como infarto do miocárdio)
Ataque isquêmico transitório	Breve interrupção do fornecimento de sangue para uma parte do cérebro
AVC	Um distúrbio causado por uma interrupção no fornecimento de sangue a uma parte do cérebro ou vazamento de sangue de um vaso sanguíneo do cérebro que pode resultar em dano ou morte das células cerebrais
AVC cardioembólico	Um AVC provocado por coágulo sanguíneo originado no coração
AVC hemorrágico	Um AVC provocado por vazamento de um vaso sanguíneo no cérebro
AVC isquêmico	AVC provocado por um coágulo sanguíneo ou êmbolo que bloqueia um vaso sanguíneo no cérebro
Cardioversão	O processo pelo qual uma frequência cardíaca anormalmente rápida ou distúrbio do ritmo cardíaco é interrompido pela descarga de uma corrente elétrica no coração em um momento específico do ciclo cardíaco (cardioversão elétrica) ou injeção de agentes antiarrítmicos (cardioversão farmacológica)
Coagulação	O processo pelo qual um coágulo sanguíneo é formado; essencial para a interrupção do sangramento
Embolizar	O processo de formação de um êmbolo
Êmbolo/embolia	Um coágulo sanguíneo, bolha de ar, fragmento de depósito gorduroso ou outro objeto que tenha sido transportado na corrente sanguínea e se aloja em um vaso impedindo a circulação
Epidemiologia	O estudo da ocorrência e distribuição de doenças
Evento aterotrombótico	Um evento isquêmico acionado pela ativação de plaquetas após rompimento de placas ou de depósitos de gorduras nas artérias
Faixa terapêutica	O intervalo entre a menor dose de um fármaco que é suficiente para eficácia clínica e a maior dose em que eventos adversos ou toxicidade tornam-se inaceitáveis
Fibrilação atrial	Anormalidade do ritmo cardíaco caracterizada por sinais elétricos rápidos e desorganizados que fazem com que os átrios se contraíam de forma rápida e irregular (conhecido como fibrilação) e de forma ineficiente
Fibrinogênio	Uma proteína plasmática solúvel. Na fase final do processo de coagulação, a trombina converte o fibrinogênio em fibrina insolúvel que polimeriza e forma a base da rede fibrosa de um coágulo
Hemorragia subaracnoide	Sangramento entre a superfície do cérebro e o crânio
Incidência	O número de novos casos de uma doença ou distúrbio em uma população durante determinado período
Inibidor direto da trombina	Uma classe de anticoagulantes que atua ligando-se diretamente à trombina e bloqueando a interação com seu substrato, o fibrinogênio, inibindo assim a geração de fibrina e a formação de coágulos

Como podemos evitar uma crise de AVC na América Latina?

Inibidor do Fator Xa	Uma classe de anticoagulantes que inibe o Fator Xa na cascata de coagulação, seja pela ligação direta com o Fator Xa ou indiretamente pela antitrombina. A inibição do Fator Xa reduz a produção de trombina
Morbidade	O estado de ter uma doença; má saúde
Plaqueta	Um componente minúsculo do sangue, em forma de disco, que constitui parte importante de um coágulo sanguíneo, principalmente nas artérias
Prevalência	O número total de casos de uma doença ou distúrbio em uma população em um momento determinado
QALY (ano de vida ajustado à qualidade)	Uma medida que representa a composição de vários resultados que afetam a qualidade de vida; 1 ano em perfeita saúde é considerado com sendo igual a 1,0 QALY; 1 ano em saúde menos do que perfeita teria um QALY <1
Relação normalizada internacional (RNI)	Os resultados de testes de tempo de protrombina variam de acordo com a atividade da tromboplastina usada. A conversão da RNI normaliza os resultados em qualquer preparação de tromboplastina, mas é válida somente com antagonistas da vitamina K
Tempo de protrombina	O tempo de protrombina mede o tempo de coagulação na presença do fator tecidual (tromboplastina). Ele é usado para avaliar o funcionamento geral das vias extrínsecas e comuns
Terapia antitrombótica	Qualquer terapia que interfira na formação de coágulos sanguíneos (trombos)
Trombina	Trombina (Fator IIa) é a enzima terminal da cascata de coagulação e converte o fibrinogênio em fibrina que forma fibras de coágulos. A trombina também ativa diversos outros fatores de coagulação, além da proteína C
Trombo	Um coágulo sanguíneo
Tromboembolismo	O processo pelo qual um coágulo sanguíneo se destaca de seu local de formação e circula no sangue
Trombolítico	Dotado de capacidade de romper um coágulo sanguíneo
Varfarina	Um antagonista da vitamina K que atualmente é o anticoagulante oral utilizado mais comumente
Via de coagulação	A via de reações químicas que resulta na formação de um coágulo sanguíneo

Abreviações

ACC	American College of Cardiology (Sociedade Americana de Cardiologia)
ACCF	American College of Cardiology Foundation (Fundação da Sociedade Americana de Cardiologia)
AHA	American Heart Association (Associação Americana do Coração)
AIT	Ataque isquêmico transitório
AVC	Acidente vascular cerebral
AVK	Antagonista da vitamina K
CHA₂DS₂-VASC	Insuficiência cardíaca congestiva ou disfunção ventricular esquerda; hipertensão, idade ≥75 anos; diabetes; AVC, AIT ou tromboembolismo; doença vascular, idade entre 65 e 74 anos; sexo feminino (um sistema para pontuar os fatores de risco de AVC, atribuindo 1 ponto a cada um dos seis primeiros fatores [C, H, D, V, A, Sc] e 2 pontos aos dois últimos [A, S])
CHADS₂	Insuficiência cardíaca congestiva; hipertensão; idade >75 anos; diabetes; AVC ou ataque isquêmico transitório (um sistema para pontuar fatores de risco de AVC atribuindo 1 ponto a cada um dos quatro primeiros fatores [C, H, A, D] acima e 2 pontos ao quinto [S])
CV	Cardiovascular
DC	Doença coronariana
ECG	Eletrocardiograma
EM	Esclerose múltipla
EMSP	European Multiple Sclerosis Platform (Plataforma Europeia de Esclerose Múltipla)
ESC	European Society of Cardiology (Sociedade Europeia de Cardiologia)
FA	Fibrilação atrial
FEVE	Fração de ejeção ventricular esquerda
HAS-BLED	Hipertensão (não controlada, >160 mmHg sistólica); função renal/hepática anormal; AVC (histórico anterior, principalmente lacunar); histórico ou predisposição a sangramento (por ex., anemia); RNI lábil (RNIs instáveis/altas na faixa terapêutica <60% do tempo); idosos (>65 anos); fármacos/álcool (uso concomitante de fármacos como agentes antiplaquetários e anti-inflamatórios não esteróides ou álcool) (um sistema para pontuar fatores de risco de sangramento, atribuindo um ponto a cada um)
HRS	Heart Rhythm Society (Sociedade do Ritmo Cardíaco)
ICC	Insuficiência cardíaca congestiva
OMS	Organização Mundial de Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana de Saúde
PAE	Pressão arterial elevada
QALY	Ano de vida ajustado à qualidade
RNI	Relação normalizada internacional
STEPS	Abordagem gradual de vigilância de fatores de risco
TC	Tomografia computadorizada
TEV	Tromboembolismo venoso
VE	Ventricular esquerdo(a)

A cada ano, centenas de milhares de pessoas na América Latina manifestam um AVC e está previsto que o número de AVCs por ano aumentará drasticamente à medida que a população envelhecer. Esta é uma epidemia que já teve início, necessitando de ação imediata para que se evite uma crise.

Muitos desses pacientes vêm a falecer de AVC; outros ficam com graves sequelas que devastam não somente a sua vida, mas a de seus familiares e cuidadores. De forma não surpreendente, as implicações de AVC são imensas tanto para os indivíduos como para os sistemas de saúde.

A fibrilação atrial (FA) – a arritmia cardíaca sustentada mais comum – afeta milhões de pessoas na América Latina. Por exemplo, no Brasil, estimou-se que há aproximadamente 1,5 milhões de pacientes que convivem com FA. Indivíduos com FA têm risco cinco vezes maior de AVC comparados à população geral. Além disso, os AVCs relacionados à FA são mais graves, têm desfechos piores e são mais onerosos do que AVCs em pacientes sem FA. Portanto, pacientes com FA são uma população-alvo importante para a redução do ônus geral de AVC.

Este relatório visa aumentar a conscientização entre os elaboradores de políticas e os profissionais de saúde de que é possível obter melhor conhecimento e manejo da FA e melhor prevenção de AVC. Entretanto, é necessário um investimento maior na prevenção de AVC, principalmente em pacientes com FA. A ação coordenada entre governos nacionais de países latinoamericanos é urgentemente necessária para se obter um diagnóstico precoce e manejar melhor a FA, e para reduzir o risco de AVC em pacientes com FA. A implementação das recomendações pormenorizadas neste relatório, em âmbito regional e nacional, será crucial.