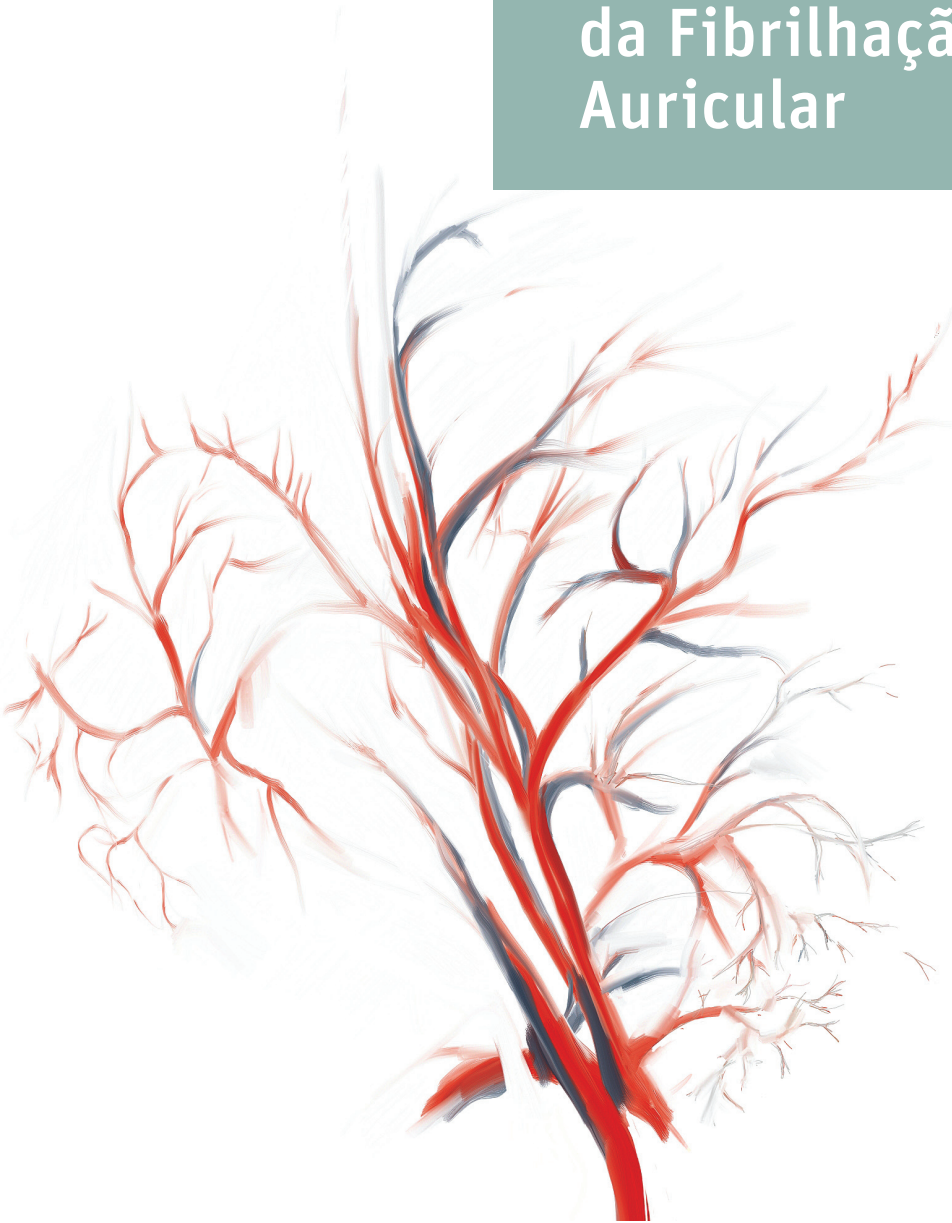




Coordenação Nacional para as
Doenças Cardiovasculares

Terapêutica Antitrombótica da Fibrilhação Auricular



Terapêutica Antitrombótica da Fibrilhação Auricular

Publicação da Coordenação Nacional para as Doenças Cardiovasculares

Coordenador Nacional: Dr. Rui Cruz Ferreira

Carlos Aguiar, Mário Espiga de Macedo, João de Sousa, José Ferro, Isabel Lestro Henriques, Vanessa Rodrigues, Rui César das Neves

Versão inicial colocada em discussão pública pela anterior Coordenação Nacional: Ricardo Seabra Gomes, Carlos Aguiar, José Ferro, Isabel Lestro Henriques, Francisco Crespo, Henrique Cyrne de Carvalho, Mário Espiga de Macedo, Miguel Sousa Uva, Carlos Canhota, João Reis, Pedro Marques da Silva, Joaquim Machado Cândido

TEXTO ADOPTADO PELA DIRECÇÃO DO COLÉGIO DE CARDIOLOGIA DA ORDEM DOS MÉDICOS

Contactos

Coordenação Nacional para as Doenças Cardiovasculares
Alto Comissariado da Saúde
Av. João Crisóstomo, 9 – 2º
1049-062 Lisboa – Portugal
Tel. 21 330 50 00
Fax 21 330 50 96
cndcv@acs.min-saude.pt
www.acs.min-saude.pt

ISBN 978-989-95146-8-3

Design

Syntaxe

Impressão

Textype – Artes Gráficas Lda

Tiragem

1.500 exemplares

MARÇO 2009

Terapêutica Antitrombótica da Fibrilhação Auricular

1. Fibrilhação auricular – epidemiologia e prognóstico	6
2. Classificação da fibrilhação auricular	6
3. Tromboembolismo cerebral	7
4. Risco de tromboembolismo	9
5. Tratamento antitrombótico para prevenção do AVC isquémico e embolismo sistémico	11
6. Recomendações do ACC/AHA/ESC de 2006	13
7. Bibliografia	19

Preâmbulo

Os objectivos deste Documento são aumentar e facilitar a utilização de terapêutica anticoagulante oral em doentes com fibrilhação auricular (FA) não valvular, com vista a diminuir o seu risco tromboembólico, particularmente o de acidente vascular cerebral (AVC).

O AVC é a principal causa de mortalidade e incapacidade por doenças cardiovasculares em Portugal justificando, por isso, todas as medidas tendentes à sua prevenção, nas quais se inclui a prevenção do tromboembolismo na fibrilhação auricular.

Pretende ser um documento simples, com fundamentação científica baseada em recomendações internacionais e com aspectos práticos de implementação e controlo da anticoagulação oral.

As Recomendações Clínicas sobre prevenção do tromboembolismo devem ser amplamente divulgadas e do conhecimento de todos os médicos.

A hipocoagulação oral com antivitamínicos K deve ser usada nas situações clínicas indicadas nas Recomendações e adequada e regularmente controlada.

Actualmente, este controlo é simples e pode até ser efectuado pelo próprio doente, desde que adequadamente instruído e sob orientação médica.

A generalização da anticoagulação oral às situações clinicamente indicadas, deverá justificar a descentralização do controlo da hipocoagulação, dos Hospitais para os Centros de Saúde ou Unidades

de Saúde Familiar e até para o domicílio dos doentes, de acordo com as maiores ou menores dificuldades no acesso a cuidados de saúde.

O controlo da hipocoagulação não pode ser obstáculo à sua prescrição nas situações claramente estabelecidas. Sob orientação médica, indicando e controlando o nível terapêutico de hipocoagulação desejado, a anticoagulação oral adequada poderá reduzir a incidência de AVC e diminuir as suas graves consequências.

1

Fibrilhação auricular – epidemiologia e prognóstico

A FA é a arritmia cardíaca mantida mais frequente na prática clínica, sendo responsável por cerca de um terço das admissões hospitalares por arritmias.

Nos últimos 20 anos as admissões hospitalares por FA têm aumentado cerca de 66% devido ao envelhecimento da população, ao aumento da prevalência de doenças cardíacas crónicas e ao aumento do uso de monitorização electrocardiográfica ambulatória ou outros factores.

Associa-se frequentemente a cardiopatia estrutural embora em grande número de doentes não se detecte qualquer patologia cardíaca.

A FA pode provocar alterações hemodinâmicas importantes mas o prognóstico é marcado, sobretudo, pelos fenómenos tromboembólicos a que está associada, com consequências significativas em termos de morbilidade e mortalidade.

O risco anual de AVC em doentes com FA é entre 3% a 8% conforme os factores de risco associados.

Em Portugal a prevalência de FA não está claramente definida. Num estudo realizado entre Junho e Novembro de 2003, no âmbito da Rede Médicos-Sentinela, a prevalência de FA foi globalmente de 0,53% (intervalo de confiança [IC] de

95%, 0,48 a 0,59) numa população de 32.185 utentes dos Centros de Saúde incluídos. Esta prevalência, mais baixa que a descrita na literatura, aumentava progressivamente com a idade: 0,02% nos indivíduos com 35 a 44 anos de idade, 0,13% no grupo com 45 a 54 anos, 0,63% entre os 55-64 anos, 1,83% entre os 65-74 anos e 2,87% nas idades iguais ou superiores a 75 anos. Dos doentes de risco tromboembólico elevado ou moderado, só 46,5% faziam anticoagulação oral.

É também conhecido que, em Portugal, cerca de 75% de todos os AVC são isquémicos e dados recentes sobre a incidência de FA nos doentes com AVC isquémico submetidos a fibrinólise endovenosa, nas primeiras três horas de início de sinais, revelam que cerca de 25% têm FA. Noutra população hospitalar, de doentes entrados numa unidade de AVC com 50% de acessibilidade, 22% dos doentes isquémicos apresentavam cardioembolismo como causa provável, sendo a FA responsável por mais de 80% destes eventos.

2

Classificação da fibrilhação auricular

a. PRIMEIRO EPISÓDIO DETECTADO DE FA – o médico deve considerar o primeiro episódio detectado de FA, quer sintomático, assintomático ou autolimitado, reconhecendo a incerteza sobre a sua duração ou a existência de episódios prévios não detectados. Após a sua detecção pode tornar-se paroxística ou persistente.

b. FA RECORRENTE – após dois ou mais episódios, podendo ser:

b.1. PAROXÍSTICA – se a arritmia termina espontaneamente e tem duração inferior a sete dias (a duração é geralmente inferior a 48 horas)

b.2. PERSISTENTE – se persiste para além de sete dias, podendo ser de longa duração (mais de um ano) e tornar-se permanente (a interrupção da arritmia com terapêutica farmacológica ou cardioversão eléctrica não altera esta designação)

c. FA PERMANENTE – nos casos em que a arritmia se torna permanente, com diagnóstico efectuado há anos e com cardioversão eléctrica sem sucesso ou não tentada

Estas categorias não são mutuamente exclusivas. O doente pode ter vários episódios de FA paroxística e ocasionalmente FA persistente, ou o inverso. Na prática deve classificar-se o doente de acordo com a sua forma de apresentação mais frequente.

Não se consideram neste documento as situações de FA secundária – no contexto de enfarte agudo do miocárdio, cirurgia cardíaca, pericardite, miocardite, hipertiroidismo ou doença pulmonar aguda – para as quais o tratamento da situação subjacente faz terminar, habitualmente, a arritmia, sem recidivas. No entanto, se a FA ocorre no decurso de uma doença concomitante (como hipotiroidismo bem controlado, por exemplo) devem ser usados os princípios terapêuticos gerais descritos no documento.

O termo FA ISOLADA aplica-se aos indivíduos com menos de 60 anos sem evidência clínica ou ecocardiográfica de doença cardiopulmonar, incluindo hipertensão arterial. Estes indivíduos têm prognóstico favorável relativamente ao tromboembolismo e à mortalidade. Com o decorrer do tempo, contudo, devido ao aumento

da idade e ao desenvolvimento de alterações cardíacas como dilatação da aurícula esquerda, os riscos de tromboembolismo e de mortalidade aumentam.

O termo FA NÃO VALVULAR aplica-se aos casos de FA sem doença mitral reumática e sem prótese ou reparação valvular.

O diagnóstico, a avaliação clínica e as alternativas terapêuticas no controlo do ritmo e da frequência cardíaca dos doentes com FA ultrapassam o âmbito deste documento, sendo aconselhada a adopção das recomendações europeias e internacionais recentemente publicadas – ACC/AHA/ESC *Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation*. A avaliação diagnóstica inicial do doente com FA deve incluir a história clínica, o ECG, o ecocardiograma e o hemograma e o ionograma sérico e estudo laboratorial da função renal, função tiroideia e função hepática.

3

Tromboembolismo cerebral

A patogénese do tromboembolismo cerebral é complexa. O AVC isquémico é normalmente atribuído ao embolismo por trombo na aurícula esquerda (AE) mas cerca de 25% dos AVC em doentes com FA podem ser devidos a doenças vasculares cerebrais intrínsecas, outras fontes cardíacas de embolia ou ateromatose da aorta proximal. A aterosclerose da carótida não é mais prevalente em doentes com

FA e AVC do que em doentes sem FA, constituindo provavelmente um factor epidemiológico menos relevante.

3.1

FISIOPATOLOGIA DA FORMAÇÃO DE TROMBO

A formação de trombo resultante de estase no apêndice auricular esquerdo (AAE) é a principal fonte de cardioembolismo em doentes com FA.

Na FA, há perda de contracção mecânica da AE e velocidades reduzidas do fluxo no AAE. Este atordoamento do AAE aumenta o risco de ocorrência de tromboembolismo, sobretudo na altura da cardioversão por método eléctrico, farmacológico ou espontâneo, ou quando a FA tem duração superior a 48 horas. A disfunção da AE/AAE é dinâmica e a recuperação da função pode demorar entre alguns dias e três a quatro semanas, mesmo após cardioversão bem-sucedida.

Os trombos no AAE não são visíveis nos ecocardiogramas transtorácicos (ETT) sendo a ecocardiografia transesofágica (ETE) o método mais sensível e específico para a sua detecção.

Estes factos têm as seguintes implicações práticas:

1. Nos doentes com FA de duração incerta ou > 48 horas, hemodinamicamente estáveis, a cardioversão (farmacológica ou eléctrica) deve ser diferida. Deve iniciar-se anticoagulação oral e manter o INR em valores terapêuticos durante pelo menos três semanas antes de realizar a tentativa de cardioversão. A anticoagulação oral deve ser mantida durante quatro semanas a seguir à cardioversão. Em alternativa, pode efectuar-se ETE e logo a seguir tentar a cardioversão, se não houver evidência de trombos intracardíacos, e a anticoagulação oral deve ser mantida durante quatro semanas a seguir à cardioversão. Estas recomendações aplicam-se a todos os

doentes nos quais se planeia a cardioversão da FA, mesmo que o risco tromboembólico seja baixo (ver secção 4).

2. Nos doentes em situação de instabilidade hemodinâmica (FA complicada de angina de peito, enfarte agudo do miocárdio, edema agudo do pulmão ou choque; FA com resposta ventricular muito rápida), é urgente tentar a cardioversão. Se a duração da FA é incerta ou > 48 horas, deve iniciar-se terapêutica antitrombótica (heparina), na altura da tentativa de cardioversão, e manter anticoagulação oral durante quatro semanas após a cardioversão.

O fluxo reduzido na AE/AAE durante a FA associa-se a contraste ecocardiográfico espontâneo (CEE), “fumo” ou “neblina” de densidade variável, que pode ser visível no ETT ou no ETE. O CEE é marcador de estase provocada pela FA, mas não está confirmada que a sua utilidade como marcador de risco tromboembólico seja superior à avaliação clínica individual (ver critérios na secção 4 deste Documento).

No *flutter* auricular, as velocidades de fluxo no AAE são mais baixas do que em ritmo sinusal mas superiores às verificadas na FA. O risco potencial de tromboembolismo existe tanto no *flutter*, embora a prevalência seja inferior, como na FA, pelo que as recomendações de prevenção tromboembólica são iguais nas duas situações.

3.2

IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

Os mecanismos de tromboembolismo na FA são complexos, envolvendo vários factores como a estase auricular, a lesão e a disfunção endotelial, a inflamação (e eventuais factores de crescimento) e a hipercoagulabilidade sistémica ou local.

Na hipertensão arterial com FA, o AVC é devido em primeiro lugar a embolia com origem no AAE, mas a própria hipertensão

– presente em cerca de metade dos doentes com FA – aumenta o risco de AVC não cardioembólico.

A idade é outro factor de risco de AVC em doentes com FA, mas a aterosclerose e a presença de placas no arco aórtico são elementos responsáveis por AVC embólicos independentemente da FA.

O sexo feminino é também factor de risco importante, sobretudo em idades superiores a 75 anos, em que a FA confere especial propensão para AVC.

A disfunção sistólica ventricular esquerda permite antever a ocorrência de AVC isquémico em doentes com FA a quem não é administrada terapêutica antitrombótica.

Outros factores como sexo feminino, pressão arterial sistólica superior a 160 mm Hg e disfunção sistólica ventricular esquerda são variavelmente associados a AVC.

Vários esquemas de classificação do risco de AVC isquémico em doentes com FA têm sido propostos. Um dos mais seguidos e validados é o índice **CHADS₂** (*Cardiac Failure, Hypertension, Age, Diabetes, Stroke [Double]*). Baseia-se num sistema pontuado em que são atribuídos dois pontos a história prévia de AVC ou Acidentes Isquémicos Transitórios (AIT) e um ponto a cada um dos outros itens: idade superior a 75 anos, história de hipertensão, diabetes ou insuficiência cardíaca recente:

Critérios de Risco CHADS ₂	Pontuação
AVC ou AIT prévio	2
Idade > 75 anos	1
Hipertensão	1
Diabetes Mellitus	1
Insuficiência Cardíaca	1

4

Risco de tromboembolismo

4.1

CLASSIFICAÇÃO DO RISCO

O quadro seguinte mostra os principais factores de risco tromboembólico e o seu risco relativo com base na análise dos doentes com FA não valvular incluídos no grupo controlo (não tratado) de sete ensaios clínicos de prevenção primária.

A partir da pontuação **CHADS₂** foi calculada a taxa de AVC ajustada (%/ano) com IC de 95%, usando análise multi-variável e assumindo nenhuma terapêutica antitrombótica ou antiplaquetária. Considera-se que o risco de AVC é elevado quando a taxa anual é maior que 5%, moderado quando entre 3% e 5% e baixo quando menor que 3%.

Factores de Risco	Risco Relativo	Risco Absoluto*
AVC ou AIT prévio	2,5	6% - 9% ao ano
Diabetes Mellitus	1,7	2% - 3,5% ao ano
História de Hipertensão	2,0	1,5 - 3% ao ano
Idade Avançada (por década)	1,5	1,5% - 3% ao ano [#]

* Risco absoluto de AVC na presença de um único factor de risco em doentes não anticoagulados.

[#] Refere-se a idade >75 anos

Pontuação CHADS ₂	Taxa de AVC ajustada
0	1,9 (1,2 a 3,0)
1	2,8 (2,0 a 3,8)
2	4,0 (3,1 a 5,1)
3	5,9 (4,6 a 7,3)
4	8,5 (6,3 a 11,1)
5	12,5 (8,2 a 17,5)
6	18,2 (10,5 a 27,4)

Em doentes com FA não valvular, a história prévia de AVC ou AIT é o elemento prognóstico independente mais forte de AVC, associado significativamente a AVC em todos os estudos em que foi avaliado, com risco relativo entre 1,9 e 3,7 (em média 3,0 aproximadamente). Todos os doentes com história prévia de AVC ou AIT requerem anticoagulação a menos que existam contra-indicações.

Classificação do risco tromboembólico pelo *National Institute of Clinical Excellence* (NICE) inglês:

RISCO ELEVADO (risco anual de AVC entre 8% e 12%)

- AVC isquémico ou AIT prévio
- Idade ≥ 75 anos com diabetes ou doença vascular ou hipertensão
- Evidência clínica de doença valvular, insuficiência cardíaca ou disfunção ventricular esquerda por ecocardiografia

RISCO MODERADO (risco anual de AVC de 4%)

- Idade ≥ 65 anos que não tenha sido incluído na categoria de alto risco
- Todos os doentes com < 75 anos com diabetes, hipertensão ou doença vascular (doença arterial coronária ou periférica) que não tenham sido incluídos na categoria de alto risco

RISCO BAIXO (risco anual de AVC de 1%)

- Idade < 65 anos sem história de embolismo ou outros factores de risco moderados ou altos

A Coordenação Nacional para as Doenças Cardiovasculares recomenda o uso dos critérios da *European Society of Cardiology*, do *American College of Cardiology* e da *American Heart Association*.

Categoria de Risco	Terapêutica Recomendada
Nenhum factor de risco	AAS, 81 a 325 mg/dia
Um factor de risco moderado	AAS, 81 a 325 mg/dia ou ACO para INR 2,0 -3,0
Qualquer factor de risco elevado ou ≥ 2 factores de risco moderado	ACO para INR 2,0 -3,0*

Factores de risco menos validados ou mais fracos	Factores de risco moderado	Factores de risco elevado
Mulher Idade 65-74 anos Doença coronária Tireotoxicose	Idade ≥ 75 anos Hipertensão arterial Insuficiência cardíaca Fracção de ejeção VE $\leq 35\%$ Diabetes mellitus	História prévia de AVC, AIT ou embolia Estenose mitral Prótese valvular cardíaca*

AAS = ácido acetilsalicílico; ACO = anticoagulação oral

* no doente com prótese valvular mecânica, o INR alvo deve ser $> 2,5$

5

Tratamento antitrombótico para prevenção do AVC isquémico e embolismo sistémico

5.1

ANTICOAGULAÇÃO ORAL COM ANTIVITAMÍNICOS K

Está demonstrada a sua eficácia na prevenção do AVC (total de isquémicos e hemorrágicos) em doentes com FA não valvular, depois de uma meta-análise de seis estudos, com redução do risco de 64% (IC de 95% entre 49% e 74%) comparativamente a placebo. Esta meta-análise estimou que para prevenir um AVC é necessário tratar, durante um ano, 37 doentes em prevenção primária ou 12 doentes em prevenção secundária. Os benefícios da terapêutica anticoagulante podem até ser ainda mais marcados, já que muitos dos AVC, que ocorreram no tratamento activo, podem ter derivado da suspensão da anticoagulação ou da persistência em níveis subterapêuticos. A anticoagulação oral (ACO) está também associada a uma redução significativa – cerca de 30% – da mortalidade total em relação ao placebo. Estes estudos tiveram duração média entre 1 a 2 anos e excluíram doentes de elevado risco hemorrágico.

A intensidade alvo da anticoagulação consiste em encontrar o equilíbrio entre a prevenção de AVC isquémico e a necessidade de evitar complicações hemorrágicas.

A protecção máxima contra AVC isquémico em FA é alcançada com um INR entre 2,0 e 3,0.

A taxa de complicações hemorrágicas maior foi de 1,2% /ano numa meta-análise de cinco ensaios clínicos que incluíram mais de 3.700 doentes com FA não valvular sem história prévia de acidentes tromboembólicos. Por hemorragia major entende-se um episódio de hemorragia que cumpra qualquer um dos seguintes critérios: (1) necessidade de internamento hospitalar; (2) necessidade de terapêutica transfusional; (3) necessidade de intervenção cirúrgica para controlo da hemorragia; (4) hemorragia intracraniana; (5) determinando incapacidade permanente; (6) levando à morte. A idade do doente e a intensidade da anticoagulação são os dois principais factores de risco prenunciadores de hemorragias graves. Outros factores de risco identificados numa revisão sistemática de nove estudos incluem: hipertensão arterial não controlada; história de enfarte do miocárdio ou de cardiopatia isquémica; história de doença vascular cerebral; anemia ou história de hemorragia major; uso concomitante de fármacos antiagregantes plaquetários.

Nos doentes com mais de 75 anos de idade e risco hemorrágico elevado, este pode ser reduzido pela vigilância mais apertada do nível de anticoagulação, pela manutenção dos níveis de INR dentro de um intervalo mais baixo (1,6 a 2,5, tendo como alvo uma média de 2,0) e pelo bom controlo da pressão arterial. Um estudo recente (*Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged*) mostrou que em doentes com ≥ 75 anos de idade e FA não valvular, a anticoagulação oral para um INR entre 2,0 e 3,0 foi superior ao ácido acetil-salicílico (AAS) na dose de 75 mg/dia, quanto à incidência combinada de AVC (fatal ou incapacitante, isquémico ou hemorrágico), hemorragia intra-craniana ou embolismo

sistêmico clinicamente significativo (52% redução do risco relativo), sem acarretar um aumento do risco de hemorragias major. Neste estudo, o tempo médio de seguimento foi 2,7 anos. Os 973 doentes incluídos (cerca de 40% com 75 a 79 anos de idade e outros 40% com 80 a 84 anos de idade) não tinham nenhuma das seguintes características: história de hemorragia major não traumática nos últimos cinco anos; história de hemorragia intracraniana; documentação endoscópica de úlcera péptica no último ano; varizes esofágicas; cirurgia nos últimos três meses; pressão arterial >180/110 mm Hg.

As taxas de hemorragia intracerebral são actualmente de 0,1% a 0,6% reflectindo uma intensidade de anticoagulação mais baixa, a regulação mais cuidadosa da dose ou o melhor controlo da hipertensão. No estudo *Perindopril Protection against Recurrent Stroke Study (PROGRESS)*, a terapêutica anti-hipertensiva esteve associada a uma redução franca do risco de AV hemorrágico, em doentes com antecedentes conhecidos de AVC ou AIT, apesar de cerca de 72% dos doentes tomarem anti-agregantes plaquetários e 10% estarem anticoagulados. Infelizmente, ainda não dispomos de métodos bem validados para a estratificação do risco de hemorragia intracraniana em doentes anticoagulados.

5.2

ÁCIDO ACETILSALICÍLICO COMO TERAPÊUTICA ANTITROMBÓTICA EM DOENTES COM FA

O AAS oferece pouca protecção contra AVC em doentes com FA. Na meta-análise dos cinco ensaios aleatorizados a redução de AVC foi de 19% (IC de 95% entre 2% e 34%). Em doentes com FA não valvular, o AAS é muito mais eficaz que o placebo na prevenção primária de AVC do que na prevenção secundária (isto é, quando já

existe história de AVC ou AIT), reduzindo o risco em 33% e 11% respectivamente. O AAS é também mais eficaz a prevenir os AVC isquémicos não cardioembólicos, os quais são habitualmente menos incapacitantes pelas suas sequelas. No entanto, quanto maior for o risco de ocorrência de AVC cardioembólico incapacitante, menor é a protecção oferecida pela aspirina versus a anticoagulação oral.

Outros antiagregantes plaquetários não são recomendados em alternativa ao AAS e nos doentes com FA e risco tromboembólico elevado estes fármacos não são superiores à anticoagulação oral. Em doentes com FA e risco tromboembólico elevado que não têm contra-indicações para anticoagulação oral, a dupla antiagregação plaquetária com AAS e clopidogrel também não é superior aos antivitaminínicos K. Num ensaio clínico controlado, em doentes com FA mas sem prótese valvular cardíaca mecânica ou outra indicação formal para anticoagulação oral, o triflusal em associação com anticoagulação oral em baixa dose ofereceu protecção similar à da anticoagulação oral convencional; neste estudo, o INR médio ao longo do seguimento foi 1,96 a 2,18 nos doentes tratados com terapêutica combinada, comparativamente com 2,5 nos doentes tratados só com anticoagulação oral.

5.3

COMBINAÇÃO DE ANTICOAGULANTES COM ANTIAGREGANTES PLAQUETÁRIOS

Para a prevenção do AVC isquémico em doentes com FA, a terapêutica combinada (anticoagulação oral para INR 2,0 associada ao antiagregante plaquetário) não oferece maior eficácia nem menor risco de hemorragia relativamente à terapêutica individual com anticoagulantes em dose ajustada. Por isso, nos doentes com FA que tiveram um evento cardioembólico sob anticoagu-

lação oral de baixa intensidade, é preferível aumentar a intensidade da anticoagulação (para manter INR 3,0 a 3,5) do que associar um antiagregante plaquetário.

A combinação de AAS com anticoagulação oral de intensidade elevada pode aumentar o risco de hemorragia intracraniana.

A combinação de anticoagulante oral com antiagregantes plaquetários coloca-se nos últimos anos em doentes submetidos a intervenção coronária percutânea com implantação de stents. Não há estudos actualizados que permitam estabelecer uma recomendação indiscutível. O clopidogrel associado a AAS em doentes com anticoagulação oral crónica poderá contribuir para maior risco hemorrágico cerebral.

5.4

HEPARINAS DE BAIXO PESO MOLECULAR

As heparinas de baixo peso molecular (administração subcutânea) têm várias vantagens farmacológicas sobre a heparina não fraccionada (administração intravenosa) e podem permitir a simplicidade do tratamento da FA em situações agudas e reduzir a necessidade de internamento para iniciar anticoagulação.

5.5

INTERRUPÇÃO DA ANTICOAGULAÇÃO PARA INTERVENÇÕES DIAGNÓSTICAS OU TERAPÊUTICAS

Em doentes com FA e sem próteses valvulares, a anticoagulação pode ser interrompida por um período máximo de uma semana para intervenções cirúrgicas ou diagnósticas com risco hemorrágico, sem necessidade de substituição com heparina. Em doentes de maior risco, especialmente os que têm história prévia de AVC, AIT ou embolismo sistémico, ou quando se antevê a necessidade de interrupção de anticoagulação oral por períodos mais prolongados,

pode ser administrada heparina não fraccionada ou de baixo peso molecular, por via endovenosa ou subcutânea.

Na generalidade dos doentes com FA e prótese valvular mecânica, nos quais é necessário interromper a anticoagulação oral, esta deve ser substituída por heparina não fraccionada ou de baixo peso molecular.

6

Recomendações ACC/AHA/ESC de 2006

6.1

RECOMENDAÇÕES PARA A PREVENÇÃO DO TROMBOEMBOLISMO

CLASSE I

PROCEDIMENTO/TRATAMENTO QUE DEVE SER EFECTUADO/ADMINISTRADO PORQUE O BENEFÍCIO É MUITO SUPERIOR AO RISCO.

1. A terapêutica antitrombótica para prevenir o tromboembolismo é recomendada a todos os doentes com FA, excepto aqueles com FA isolada ou com contra-indicações. *(Nível de Evidência: A)*

2. A selecção dos fármacos antitrombóticos deve basear-se nos riscos absolutos de AVC e hemorragia e nos riscos e benefícios relativos para o doente individual. *(Nível de Evidência: A)*

3. Para os doentes sem próteses valvulares mecânicas e com alto risco de AVC, é recomendada a terapêutica anticoagulante oral crónica com um antagonista da vitamina K na dose ajustada para atingir um INR alvo entre 2,0 e 3,0, a não ser que haja contra-indicações. Os factores associados a maior risco de AVC em doentes com FA são: história prévia de tromboembolismo (AVC, AIT ou embolismo sistémico) e estenose mitral reumática. (*Nível de Evidência: A*)
4. A anticoagulação com um antagonista da vitamina K é recomendada para doentes com mais de um factor de risco moderado. Estes factores incluem a idade igual ou superior a 75 anos, hipertensão, insuficiência cardíaca, reduzida função sistólica ventricular esquerda [fracção de ejeção inferior ou igual a 35% ou fracção de encurtamento inferior a 25%] e diabetes mellitus. (*Nível de Evidência: A*)
5. O INR deve ser determinado no mínimo semanalmente durante o início da terapêutica e mensalmente quando a anticoagulação estiver estável. (*Nível de Evidência: A*)
6. É recomendada aspirina, na dose diária de 81-325 mg, como alternativa aos antagonistas da vitamina K, nos doentes de baixo risco ou nos doentes com contra-indicações para anticoagulação oral. (*Nível de Evidência: A*)
7. Para doentes com FA que tenham próteses valvulares mecânicas, a intensidade alvo da anticoagulação deve basear-se no tipo de prótese, mantendo um INR de pelo menos 2,5. (*Nível de Evidência: B*)
8. A terapêutica antitrombótica é recomendada para doentes com flutter auricular do mesmo modo que para a FA. (*Nível de Evidência: C*)

CLASSE IIa

PROCEDIMENTO/TRATAMENTO QUE É RAZOÁVEL EFECTUAR/ADMINISTRAR PORQUE O BENEFÍCIO É SUPERIOR AO RISCO.

1. Para prevenção primária de tromboembolismo em doentes com FA não valvular que tenham apenas um dos seguintes factores de risco bem validados, é razoável a terapêutica antitrombótica quer com aspirina quer com antagonistas da vitamina K, baseando a escolha na avaliação do risco de complicações hemorrágicas, na capacidade de manter anticoagulação crónica ajustada com segurança e na preferência do doente: idade superior ou igual a 75 anos (especialmente doentes do sexo feminino), hipertensão, insuficiência cardíaca, disfunção ventricular esquerda ou diabetes mellitus. (*Nível de Evidência: A*)
2. Para doentes com FA não valvular que tenham um ou mais dos seguintes factores de risco menos validados, é razoável a terapêutica antitrombótica quer com aspirina quer com antagonistas da vitamina K para a prevenção de tromboembolismo: idade entre 65 e 74 anos, sexo feminino ou doença coronária. A escolha do fármaco deve basear-se na avaliação do risco de complicações hemorrágicas, capacidade de manter anticoagulação crónica ajustada com segurança e preferência do doente. (*Nível de Evidência: B*)
3. É razoável seleccionar a terapêutica antitrombótica usando os mesmos critérios independentemente do tipo de FA (paroxística, persistente ou permanente). (*Nível de Evidência: B*)
4. Em doentes com FA que não tenham próteses valvulares mecânicas e que vão ser submetidos a procedimentos diagnósticos ou cirúrgicos com risco de hemorragia, é razoável interromper a anticoagulação até uma semana antes sem substituir por heparina. (*Nível de Evidência: C*)

5. É razoável reavaliar a necessidade de anticoagulação a intervalos regulares. (*Nível de Evidência: C*)

CLASSE IIb

PROCEDIMENTO/TRATAMENTO QUE PODE SER CONSIDERADO PORQUE O RISCO NÃO É SUPERIOR AO BENEFÍCIO.

1. Em doentes com idade igual ou superior a 75 anos e risco aumentado de hemorragias mas sem fortes contra-indicações para terapêutica anticoagulante oral e em outros doentes com factores de risco moderados para tromboembolismo que são incapazes de tolerar com segurança a anticoagulação com níveis estabelecidos de INR entre 2,0 e 3,0, pode ser considerado um nível alvo de INR mais baixo de 2,0 (entre 1,6 e 2,5) para prevenção primária do AVC isquémico e do embolismo sistémico. (*Nível de Evidência: C*)

2. Quando procedimentos cirúrgicos requerem a interrupção da terapêutica anticoagulante oral por mais de uma semana em doentes de elevado risco, pode ser administrada heparina não fraccionada ou heparina de baixo peso molecular em injeção subcutânea, embora a eficácia destas alternativas nestas situações seja incerta. (*Nível de Evidência: C*)

3. A seguir a intervenção coronária percutânea ou revascularização cirúrgica em doentes com FA, pode ser dada concomitantemente com a anticoagulação a aspirina em baixa dose (menos de 100 mg por dia) e/ou o clopidogrel (75 mg por dia) para prevenir eventos miocárdicos isquémicos, mas estas estratégias não têm sido exaustivamente avaliadas e estão associadas a risco aumentado de hemorragias. (*Nível de Evidência: C*)

4. Em doentes que vão ser submetidos a intervenção coronária percutânea, a anticoagulação pode ser interrompida para evitar hemorragias no local da punção arterial periférica, mas os antagonistas da vitamina K devem ser retomados tão depressa quanto possível após o procedimento e a dose ajustada para atingir o nível terapêutico de INR. A aspirina pode ser dada temporariamente, mas o regime de manutenção deve consistir na combinação de clopidogrel, 75 mg por dia, mais varfarina (INR entre 2,0 e 3,0). O clopidogrel deve ser dado pelo período mínimo de um mês após um stent metálico não revestido, pelo período de 12 meses* após stents eluidores de sirolimus ou paclitaxel ou por períodos mais prolongados em doentes seleccionados, após o que se deve continuar com varfarina como monoterapia na ausência de um evento coronário subsequente. Quando a varfarina for dada em combinação com clopidogrel ou aspirina em baixa dose, deve monitorizar-se cuidadosamente a sua dose. (*Nível de Evidência: C*)

**Esta recomendação é retirada da actualização de 2007 das Recomendações para intervenção coronária percutânea do American College of Cardiology e American Heart Association.*

5. Em doentes com FA e idade <60 anos, sem doença cardíaca ou factores de risco de tromboembolismo (FA isolada), o risco de tromboembolismo é baixo sem tratamento e a eficácia da aspirina para prevenção primária de AVC relativamente ao risco de hemorragia não foi ainda estabelecida. (*Nível de Evidência: C*)

6. Em doentes com FA que tenham sofrido AVC isquémico ou embolismo sistémico durante o tratamento com anticoagulação de baixa intensidade (INR entre 2,0 e 3,0), em vez de juntar um fármaco antiagregante, é razoável aumentar a intensidade da anticoagulação para um INR alvo máximo entre 3,0 e 3,5. (*Nível de Evidência: C*)

CLASSE III

Não é recomendada a anticoagulação a longo prazo com antagonistas da vitamina K para prevenção primária de AVC em doentes com idade inferior a 60 anos e sem doença cardíaca (FA isolada) ou qualquer factor de risco de tromboembolismo. (*Nível de Evidência: C*)

6.2

RECOMENDAÇÕES PARA A PREVENÇÃO DO TROMBOEMBOLISMO EM DOENTES COM FIBRILHAÇÃO AURICULAR QUE VÃO SER SUBMETIDOS A CARDIOVERSÃO

CLASSE I

PROCEDIMENTO/TRATAMENTO QUE DEVE SER EFECTUADO/ADMINISTRADO PORQUE O BENEFÍCIO É MUITO SUPERIOR AO RISCO.

1. Para os doentes com FA de duração igual ou superior a 48 horas ou quando a duração da FA é desconhecida, é recomendada anticoagulação (INR entre 2,0 e 3,0) durante pelo menos 3 semanas antes e 4 semanas depois da cardioversão, independentemente do método (eléctrico ou farmacológico) usado para restaurar o ritmo sinusal. (*Nível de Evidência: B*)

2. Para os doentes com FA com duração superior a 48 horas requerendo cardioversão imediata devido a instabilidade hemodinâmica, deve ser administrada heparina concomitantemente (a menos que contra-indicada) através de uma injeção bólus inicial seguida de infusão contínua na dose ajustada para prolongar o tempo de tromboplastina parcial activado (aPTT) para 1,5 a 2 vezes o valor controlo de referência. A partir de então, deve ser feita anticoagulação oral (INR entre 2,0 e 3,0) pelo menos durante 4 semanas, tal como para os doentes submetidos a cardioversão electiva. Existem poucos

dados que apoiem a administração subcutânea de heparina de baixo peso molecular para esta indicação. (*Nível de Evidência: C*)

3. Para doentes com FA de duração inferior a 48 horas associada a instabilidade hemodinâmica (angina de peito, enfarte do miocárdio, choque ou edema pulmonar), a cardioversão deve ser realizada imediatamente sem atraso relativamente ao início prévio da anticoagulação. (*Nível de Evidência: C*)

CLASSE IIa

PROCEDIMENTO/TRATAMENTO QUE É RAZOÁVEL EFECTUAR /ADMINISTRAR PORQUE O BENEFÍCIO É SUPERIOR AO RISCO.

1. Durante as primeiras 48 horas após o início da FA, a necessidade de anticoagulação, antes e após cardioversão, deve basear-se no risco de tromboembolismo do doente. (*Nível de Evidência: C*)

2. Como alternativa à anticoagulação antes da cardioversão da FA, é razoável realizar ecocardiografia transesofágica (ETE) para a pesquisa de trombos na aurícula esquerda ou no apêndice auricular esquerdo. (*Nível de Evidência: B*)

2a. Para os doentes sem trombos identificáveis, é razoável a cardioversão imediatamente após a anticoagulação com heparina não-fraccionada (por ex. iniciada com uma injeção bolus endovenosa e continuada com infusão na dose ajustada para prolongar o tempo de tromboplastina parcial activado (aPTT) para 1,5 a 2 vezes o valor controlo de referência até que a anticoagulação oral tenha sido estabelecida com um antivitaminico K (por ex. varfarina) com INR igual ou superior a 2,0). (*Nível de Evidência: B*)

Depois disso, é razoável continuar a anticoagulação oral (INR entre 2,0 e 3,0) pelo

período total de anticoagulação de pelo menos 4 semanas, tal como para os doentes submetidos a cardioversão electiva. (*Nível de Evidência: B*)

Existem poucos dados que apoiem a administração subcutânea de heparina de baixo peso molecular para esta indicação. (*Nível de Evidência: C*)

2b. Para os doentes em que se identificam trombos por ETE, é razoável a anticoagulação oral pelo menos durante 3 semanas antes e 4 semanas depois da conversão a ritmo sinusal e pode ser apropriada por período mais prolongado, mesmo após cardioversão aparentemente bem sucedida, dado que o risco de tromboembolismo permanece frequentemente elevado em tais casos. (*Nível de Evidência: C*)

3. Para os doentes com *flutter* auricular que vão ser submetidos a cardioversão, a anticoagulação pode ser benéfica de acordo com as mesmas recomendações que para os doentes com FA. (*Nível de Evidência: C*)

6.3

RECOMENDAÇÕES PARA A PREVENÇÃO DO TROMBOEMBOLISMO EM SITUAÇÕES ESPECÍFICAS DE DOENTES COM FIBRILHAÇÃO AURICULAR

6.3.1 FA PÓS-OPERATÓRIA

CLASSE IIa

PROCEDIMENTO/TRATAMENTO QUE É RAZOÁVEL EFECTUAR/ADMINISTRAR PORQUE O BENEFÍCIO É SUPERIOR AO RISCO.

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

6.3.2 ENFARTE AGUDO DO MIOCÁRDIO

CLASSE I

PROCEDIMENTO/TRATAMENTO QUE DEVE SER EFECTUADO/ADMINISTRADO PORQUE O BENEFÍCIO É MUITO SUPERIOR AO RISCO.

- Para os doentes com FA e enfarte agudo do miocárdio, é recomendada a administração de heparina não fraccionada, quer por infusão endovenosa contínua quer por injeção subcutânea intermitente, na dose suficiente para prolongar o tempo de tromboplastina parcial activado (aPTT) para 1,5 a 2 vezes o valor controlo de referência, a menos que existam contra-indicações para anticoagulação. (*Nível de Evidência: C*)

6.3.3 HIPERTIROIDISMO

CLASSE I

PROCEDIMENTO/TRATAMENTO QUE DEVE SER EFECTUADO/ADMINISTRADO PORQUE O BENEFÍCIO É MUITO SUPERIOR AO RISCO.

- Em doentes com FA associada a tireotoxicose, é recomendada a anticoagulação oral (INR entre 2,0 e 3,0) para prevenir o tromboembolismo, tal como recomendado para os doentes com FA com outros factores de risco para AVC. (*Nível de Evidência: C*)
- Uma vez normalizada a função tiroideia, as recomendações para prevenção antitrombótica são as mesmas que para os doentes sem hipertiroidismo. (*Nível de Evidência: C*)

6.3.4 GRAVIDEZ

CLASSE I

PROCEDIMENTO/TRATAMENTO QUE DEVE SER EFECTUADO/ADMINISTRADO PORQUE O BENEFÍCIO É MUITO SUPERIOR AO RISCO.

- É recomendada a protecção contra o tromboembolismo durante a gravidez para todos os doentes com FA (excepto aqueles com FA isolada e/ou baixo risco tromboembólico). A terapêutica (anticoagulantes ou aspirina) deve ser escolhida de acordo com a fase da gravidez. (*Nível de Evidência: C*)

CLASSE IIb

PROCEDIMENTO/TRATAMENTO QUE **PODE SER CONSIDERADO** PORQUE O RISCO NÃO É SUPERIOR AO BENEFÍCIO.

- A administração de heparina pode ser considerada durante o primeiro trimestre e o último mês da gravidez para os doentes com FA e factores de risco para tromboembolismo. A heparina não fraccionada pode ser administrada quer por infusão endovenosa contínua na dose suficiente para prolongar o tempo de tromboplastina parcial activado (aPTT) para 1,5 a 2 vezes o valor controlo de referência ou por injeção subcutânea intermitente na dose entre 10.000 e 20.000 unidades cada 12 horas, ajustada para prolongar o aPTT intermédio (6 horas após a injeção) para 1,5 vezes o valor controlo. (*Nível de Evidência: B*)
- Apesar de dados existentes limitados, a administração subcutânea de heparina de baixo peso molecular pode ser considerada durante o primeiro trimestre e o último mês da gravidez para doentes com FA e factores de risco para tromboembolismo. (*Nível de Evidência: C*)
- A administração de um anticoagulante oral pode ser considerada no segundo trimestre para doentes grávidas com FA e elevado risco tromboembólico. (*Nível de Evidência: C*)

6.3.5 MIOCARDIOPATIA HIPERTRÓFICA

CLASSE I

PROCEDIMENTO/TRATAMENTO QUE **DEVE SER EFECTUADO/ADMINISTRADO** PORQUE O BENEFÍCIO É MUITO SUPERIOR AO RISCO.

- A anticoagulação oral (INR entre 2,0 e 3,0) é recomendada para os doentes com miocardiopatia hipertrófica que desenvolvem FA, tal como para os outros doentes com elevado risco de tromboembolismo. (*Nível de Evidência: B*)

7

Bibliografia

1. ACC/AHA/ESC 2006 *Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation – executive summary*. Eur Heart J 2006; 27: 1979-2030 Disponível em www.escardio.org ou www.acc.org ou www.americanheart.org
2. Ascensão P. *Fibrilhação auricular e prevenção do tromboembolismo. Estudo numa população de utentes de Centros de Saúde*. Rev Port Clin Geral 2006; 22
3. Lip GYH, Tello-Montoliu A. *Management of atrial fibrillation*. Heart 2006; 92: 1177-1182
4. Kalra L, Lip GYH, on behalf of the Guideline Development Group for the NICE clinical guideline for the management of atrial fibrillation. *Antithrombotic treatment in atrial fibrillation*. Heart 2007; 93: 39-44
5. Singer DE, Albers GW, Dalen JE, et al. *Antithrombotic therapy in atrial fibrillation: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition)*. Chest 2008; 133 (Suppl): 546S-592S
6. du Breuil AL, Umland EM. *Outpatient management of anticoagulation therapy*. Am Fam Physician 2007; 75: 1031-1042
7. The Stroke Risk in Atrial Fibrillation Working Group. *Independent predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: A systematic review*. Neurology 2007; 69: 546-554
8. 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: 857-867
9. Lip GYH, Lim HS. *Atrial fibrillation and stroke prevention*. Lancet Neurol 2007; 6: 981-993
10. Mant J, Hobbs R, Fletcher K, et al, on behalf of the BAFTA investigators and the MidReC. *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
11. Hughes M, Lip GYH, on behalf of the Guideline Development Group for the NICE national clinical guideline for management of atrial fibrillation in primary and secondary care. *Risk factors for anticoagulation-related bleeding complications in patients with atrial fibrillation: a systematic review*. QJM 2007; 100: 599-607
12. The European Stroke Organization (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. *Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack 2008*. Disponível em www.eso-stroke.org

Terapêutica Antitrombótica da Fibrilhação Auricular

MARÇO 2009