

# TERAPÊUTICA ANTI TROMBÓTICA NO IDOSO COM FIBRILHAÇÃO AURICULAR

## Das *Guidelines* à Prática Clínica

Elisabete JORGE, Filipa Seabra PEREIRA, Rui BAPTISTA, Pedro MONTEIRO, Lèlita SANTOS, Isabel FONSECA, Luís A. PROVIDÊNCIA, M. Helena SALDANHA

### RESUMO

**Introdução:** A fibrilhação auricular (FA) é comum e a sua incidência e prevalência aumentam com a idade. Apesar de ser inequívoco que a anticoagulação oral (ACO) reduz de forma significativa os eventos tromboembólicos (TE), é uma estratégia pouco estudada e subutilizada na população geriátrica.

**Objectivos:** Avaliar, num grupo de doentes idosos com FA, se a morbidade e a mortalidade a médio prazo são menores nos doentes medicados segundo as normas de orientação clínica e determinar os preditores independentes de mortalidade. Pretendeu-se também avaliar e comparar a sensibilidade e especificidade do índice de CHADS2 e do índice proposto pelas guidelines de FA ACC/AHA/ESC 2006 como preditores de eventos tromboembólicos neste escalão etário.

**População e métodos:** Análise retrospectiva de processos de 161 doentes com idade superior a 65 anos e portadores de FA internados num Serviço de Medicina Interna. Foi realizado um seguimento clínico com duração média de 9 meses a 88,4% dos doentes.

**Resultados:** A idade média da população foi de  $80,9 \pm 6,6$  anos. O tipo de FA predominante foi a FA permanente (96,3%), com resposta ventricular controlada em 56,4%. Cerca de 1/3 dos doentes tinha antecedentes de doença cerebrovascular (30,4%). Apenas 37,3% dos doentes tiveram alta medicados com antagonistas da vitamina K, sendo que 87,6% tinham indicação para ACO segundo os scores de risco TE aplicados. A taxa de mortalidade global no seguimento clínico foi de 48,4% e a de eventos TE de 8,1%. Da aplicação do índice CHADS2 à população verificou-se existir uma boa correlação entre a classe de risco atribuída pelo índice e a ocorrência de eventos. No que diz respeito à análise de sobrevivência verificou-se existir uma diferença estatisticamente significativa entre os doentes submetidos à terapêutica ideal preconizada pelo índice de risco das mais recentes recomendações internacionais sobre FA e os restantes (33,33% vs. 53,93%;  $p=0,048$ ). A análise multivariável mostrou que a idade superior 80 anos, a insuficiência renal, neoplasias e a presença de doença neurológica ou psiquiátrica são preditores independentes de mortalidade nos idosos com FA (c-statistic=0,83). Conclusões: Identificou-se uma discrepância de cerca de 50% entre as recomendações internacionais para anticoagulação oral e a prática clínica. A utilização de índices de estratificação de risco tromboembólico é útil e válida para a decisão da implementação da ACO em idosos com FA. Os doentes medicados segundo as recomendações clínicas tiveram melhor prognóstico.

**Palavras-chave:** fibrilhação auricular, terapêutica anti-trombótica, anticoagulação oral, estratificação de risco, normas de orientação clínica, idosos

E.J., R.B., P.M., L.A.P.: Serviço de Cardiologia. Hospitais da Universidade de Coimbra. Coimbra. Portugal

F.S.P., L.S., I.F., M.H.S.: Serviço de Medicina I. Hospitais da Universidade de Coimbra. Coimbra. Portugal

### SUMMARY

#### ANTICOAGULATION IN ELDERLY PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

##### From the Guidelines to the Daily Medical Practice

**Background:** Atrial fibrillation (AF) is a common medical problem with increasing prevalence among the elderly. Warfarin is effective in the prevention of AF-related-stroke but is often underutilized, especially in high-risk populations, like the elderly. **Objectives:** To determine, in a group of elderly patients with AF, if those treated in-line with the clinical

recommendations differ from patients who were not, regarding morbidity and mortality and also to determine independent predictors of mortality. A second objective was to verify if the CHADS2 score is a good predictor of tromboembolic risk in the elderly. Population and Methods: A total of 161 consecutive elderly patients with AF admitted in a single centre were evaluated. Clinical follow-up was available for 88.4%, with a mean duration of 9 months.

Results: Mean age was  $80.9 \pm 6.6$  years; 96.3% of the patients had permanent AF, with controlled ventricular rate in 56.4%. Previous stroke was verified in 30.4%. Only 37.3% had oral anticoagulation at hospital discharge, despite 87.6% had guideline recommendation. Cumulative mortality rate in follow-up was 48.4% and the tromboembolism rate was 8.1%. We verified that CHADS2 score was a good predictor of tromboembolic risk in this population (c-statistic=0.742). Clinical follow-up showed that patients treated according with the clinical recommendations were more likely to survive (33.33% vs 53.93%;  $p=0.048$ ). Multivariate analysis showed that age >80 years, renal disease, neoplasm and neuropsychic disease as independent predictors of mortality (c-statistic=0.83).

Conclusion: A gap of 50% existed between the guideline recommendations and actual practice. The use of risk stratification scores can help guide the decision to use anticoagulation in older patients with AF. Elderly patients treated according with the clinical recommendations had a better prognosis.

Key-words: atrial fibrillation, antithrombotic therapy, oral anticoagulation, risk stratification, guidelines, elderly patients

## INTRODUÇÃO

A FA é a disritmia mais frequente na prática clínica<sup>1</sup>, afectando 1,0 a 1,5% da população geral dos países desenvolvidos<sup>2</sup> e encontrando-se associada a significativa mortalidade e morbilidade por acidentes vasculares cerebrais (AVC), tromboembolismo (TE) e insuficiência cardíaca<sup>3,4</sup>. O estudo Framingham identificou a FA como um predictor independente de mortalidade, aumentando em 1,5 a 1,9 vezes o risco de morte para o sexo masculino e feminino, respectivamente. A prevalência da FA aumenta com a idade, de 0,5% na faixa etária dos 50-59 anos, para cerca de 9% entre os 80-89 anos<sup>5</sup>. A presença desta arritmia aumenta cinco vezes o risco de AVC isquémico, comparativamente a doentes em ritmo sinusal e os AVC associados a FA têm pior prognóstico<sup>6,7</sup>. Diversos factores clínicos contribuem para a heterogeneidade do risco tromboembólico na FA, estes incluem AVC ou acidente isquémico transitório (AIT) prévio, idade  $\geq$  a 75 anos, presença de doença cardíaca estrutural, hipertensão arterial, diabetes *mellitus*, doença vascular e presença de disfunção sistólica ventricular esquerda moderada a severa no ecocardiograma<sup>6</sup>. Existem vários modelos de estratificação de risco tromboembólico, nomeadamente o CHADS<sub>2</sub> (*Congestive heart failure, Hypertension, Age > 75 years, Diabetes mellitus and previous Stroke or transient ischaemic attack*), um dos mais simples e o melhor validado<sup>6</sup>. Numa meta-análise de 13 ensaios ( $n=14\ 423$ ), a varfarina reduziu significativamente o risco de AVC isquémico e TE sistémico, comparada com placebo (risco relativo [RR] de 0,33 [95% CI 0,2 – 0,45]) e com o ácido

acetilsalicílico (AAS) (RR de 0,59 [95% CI 0,40 – 0,86])<sup>8</sup>, não tendo sido detectadas diferenças estatisticamente significativas na taxa de hemorragia intracraniana (0,3% versus 0,1% por ano) e tendo ocorrido uma redução da mortalidade global no grupo sob ACO (RR de 0,69 [95% CI 0,53 – 0,89])<sup>8</sup>. Outra meta-análise de 29 estudos ( $n=28\ 044$ ) concluiu que uma dose ajustada de varfarina (6 estudos,  $n=2\ 900$ ) e antiagregantes plaquetares (8 estudos,  $n=4\ 876$ ), diminuem o risco de AVC em 64% e 22%, respectivamente, quando comparados com placebo<sup>9</sup>. Os benefícios da anticoagulação sobre a AAS foram recentemente confirmados no *Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study* (BAFTA). ACO (INR entre 2 e 3) foi mais eficaz que 75 mg de AAS na prevenção de AVC em doentes idosos com FA, não tendo sido detectadas diferenças significativas na incidência de eventos hemorrágicos *major*<sup>10</sup>. Quando comparada com a dupla antiagregação (AAS e clopidogrel), o que ocorreu no estudo ACTIVE W<sup>11</sup>, a ACO continuou a demonstrar inequívoca superioridade na prevenção de eventos TE. Apesar da sua irrefutável eficácia, esta estratégia é subutilizada na prática clínica. Os dados do *Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation* revelam que os antagonistas da vitamina K são prescritos em apenas 67% dos doentes elegíveis, sendo que a prescrição real de ACO será significativamente inferior à referida<sup>12</sup>. Os principais motivos para a não prescrição de ACO incluem uma sobrestimação do risco hemorrágico associada a subestimação do risco TE, bem como as dificuldades na monitorização e manutenção de um INR terapêutico<sup>13,14</sup>. Um dos *scores* de risco hemorrágico melhor validado é

o HEMORR<sub>2</sub>HAGES (*hepatic or renal disease, ethanol abuse, malignancy, older, reduced platelet count/function, prior bleed, uncontrolled hypertension, anemia, genetic factors, excessive fall risk, stroke*), que prevê uma taxa anual de hemorragia de 2% para doentes com *score* de zero, mas superior a 10% para doentes com *score* igual ou superior a 4 pontos<sup>15</sup>. Estas questões adquirem contornos específicos na população geriátrica, raramente incluída nos grandes ensaios clínicos, e na qual ambos os riscos, TE e hemorrágico, estão exacerbados.

## OBJECTIVOS

Pretendemos com este trabalho, 1) caracterizar uma população de doentes idosos com FA internados num serviço de Medicina Interna, 2) determinar se a mortalidade a médio prazo é menor nos doentes medicados segundo as normas internacionais de orientação clínica e 3) comparar a sensibilidade e especificidade do índice de CHADS<sub>2</sub> e do índice de risco tromboembólico proposto nas *guidelines* de FA ACC/AHA/ESC 2006, como preditores de eventos TE neste escalão etário.

## POPULAÇÃO E MÉTODOS

Realizou-se uma análise retrospectiva dos processos clínicos de 161 doentes com idade igual ou superior a 65 anos e portadores de FA internados consecutivamente num serviço de Medicina Interna de um hospital universitário entre Dezembro de 2005 e Junho de 2007. Procedeu-se à colheita de dados demográficos, clínicos, laboratoriais, electrocardiográficos, terapêutica intra-hospitalar e à data de alta e mortalidade intra-hospitalar. Para cada doente foi calculado o índice de risco TE, de acordo com as *guidelines* de FA ACC/AHA/ESC 2006<sup>1</sup> e o CHADS<sub>2</sub>. Constituíram-se dois grupos: um grupo de doentes que tiveram alta hospitalar medicados de acordo com as recomendações internacionais para ACO na FA ( $n=32$ ) e um grupo não medicado segundo estas recomendações ( $n=90$ ). Procedeu-se posteriormente à análise comparativa destes dois grupos, tendo sido excluídos da análise os doentes que não tinham no processo clínico informação suficiente para permitir o cálculo dos índices ( $n=16$ ). Estes doentes foram alvo de um seguimento clínico, realizado telefónica ou presencialmente e complementado com análise do processo hospitalar, em média 9 meses após a alta. Foi avaliada a ocorrência de eventos TE, hemorrágicos e a mortalidade durante este período. A perda no seguimento clínico foi de 11,6%. Definiu-se como evento TE, a ocorrência de AVC isquémico que motivou internamento num serviço de Neurologia. Considerou-se como valvulopatia a presença de estenose ou insuficiência valvular de grau moderado

a grave ou a presença de prótese valvular. Definiu-se anemia como hemoglobina <12g/dl nos homens e 11g/dl nas mulheres. As variáveis contínuas são apresentadas como média  $\pm$  desvio padrão, tendo sido utilizados os testes de *t* de Student, Kolmogorov-Smirnov e Mann-Whitney para a análise comparativa de subgrupos. As variáveis categóricas são expressas em frequências e percentagens, tendo sido analisadas através dos testes exacto de Fisher e Qui-Quadrado. Um valor de  $p < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo. Foi realizada análise de regressão logística multivariável para determinar os preditores independentes de mortalidade no seguimento clínico. Para a análise de sobrevivência utilizaram-se curvas de Kaplan-Meier e o teste de Log-rank.

## RESULTADOS

As principais características clínicas dos doentes estudados encontram-se discriminadas no quadro 1. Verificou-se uma distribuição equitativa dos 161 doentes relativamente ao género e a idade média foi de  $80,9 \pm 6,6$  anos. Trata-se de uma população com uma elevada taxa de co-morbilidades, na qual 30,4% tinham antecedentes de AVC, 30% eram diabéticos, 57% hipertensos, 66% tinham insuficiência cardíaca, 41% insuficiência renal crónica e 38% anemia. Destaca-se ainda o facto de 31 dos 161 doentes terem um diagnóstico de doença neoplásica e aproximadamente 40% apresentarem um quadro demencial. Da análise comparativa dos dois sub-grupos de doentes, observa-se uma prevalência significativamente superior de diabetes *mellitus* e de demência no grupo que não recebeu a terapêutica sugerida pelas recomendações clínicas, não se detectando diferenças significativas relativamente à idade média dos doentes nem às restantes co-morbilidades. O tipo de FA predominante foi a permanente (96,3%), com resposta ventricular controlada em 53,4% (Quadro 2). Os doentes com FA paroxística receberam mais frequentemente a terapêutica indicada pelas normas clínicas internacionais. A medicação instituída durante o internamento encontra-se discriminada no quadro 3. A taxa de mortalidade intra-hospitalar foi de 14,3% ( $n=23$ ). Relativamente à terapêutica anti-trombótica prescrita à alta hospitalar, 37,3% dos doentes foram anticoagulados, 20,5% foram antiagregados e 42,2% dos doentes não receberam qualquer terapêutica anti-trombótica (quadro 4). A taxa de mortalidade global aos 9 meses de seguimento clínico foi de 48,4% e a de eventos TE de 8,1%. Observaram-se três eventos hemorrágicos (hemorragias gastrointestinais *minor*), dois deles em doentes sob antiagregantes e um num doente anticoagulado. Da aplicação do índice CHADS<sub>2</sub> à população verificou-se que um doente tinha apenas indicação para antiagregação, 19 doentes tinham

*Quadro 1: Caracterização geral da população em estudo. DM, diabetes mellitus; HTA, hipertensão arterial; DPOC, doença pulmonar obstrutiva crónica; TEP, tromboembolia pulmonar; IC, insuficiência cardíaca Apresentam-se as frequências relativas em percentagem seguidas das frequências absolutas (entre parêntesis).*

	População total n =161	Terapêutica adequada N=32	Terapêutica não adequada N=90	P
Sexo masculino	49,7 (80)	35,1 (13)	54,0 (67)	0,060
Idade (anos) (média ±DP)	81 ± 6,6	79,2	81,5	0,062
Duração média de internamento, dias	13,8	12,5 (6)	14,24	0,383
DM	29,8 (48)	16,2(23)	33,9 (42)	0,042
HTA	57,1 (92)	62,2 (26)	55,6(69)	0,571
IC	65,8 (106)	70,3 (7)	64,5(80)	0,560
Doença cérebro-vascular	30,4 (49)	18,9 (10)	33,9(42)	0,104
Doença coronária	23,0 (37)	27,0 (6)	13,5(5)	0,598
TEP	7,5 (12)	16,2 (16)	4,8(6)	0,031
DPOC	14,3 (23)	16,2 (7)	13,7(17)	0,789
IRC	41,0 (66)	43,2 (16)	40,3(50)	0,849
Neoplasias	19,3 (31)	18,9 (7)	19,4(24)	1,000
Valvulopatia	29,2 (47)	43,2 (16)	25,0(31)	0,070
Patologia tiroideia	11,8 (19)	10,8 (4)	12,1(15)	1,000
Hepatopatia	10,6 (17)	18,9 (7)	8,1(10)	0,071
Trombocitopenia	7,5 (12)	2,7(1)	8,9(11)	0,299
Anemia	37,9 (61)	32,4(12)	39,5(49)	0,563
Doença demencial	39,8 (64)	27,0(10)	43,5(54)	0,045
Eventos hemorrágicos prévios	4,3 (7)	2,7(1)	4,8(6)	1,000

*Quadro 2: Classificação da fibrilhação auricular. Apresentam-se as frequências relativas em percentagem seguidas das frequências absolutas (entre parêntesis).*

	População total n =161	Terapêutica adequada N=32	Terapêutica não adequada N=90	P
Permanente	96,3 (155)	89,2	98,4	0,025
Paroxística	3,7 (6)	10,8	1,6	
<b>Frequência Ventricular</b>				
Controlada	53,4 (86)	51,4	54,0	0,746
Rápida (>120 bpm)	41,0 (66)	40,5	41,1	
Lenta (<60 bpm)	5,6 (9)	8,1	4,8	

**Quadro 3: Terapêutica médica intra-hospitalar: HBPM, Heparinas de baixo peso molecular.**  
Apresentam-se as frequências relativas em percentagem seguidas das frequências absolutas (entre parêntesis).

	População total n =161
Varfarina	9,3 (15)
Ácido acetilsalicílico /clopidogrel	5,0 (5)
HBPM	75,7 (132)
Acenocumarol	0,6 (1)
Beta-bloqueantes	8,7 (14)
Digoxina	39,8 (64)
Amiodarona	49,1 (79)
Bloqueadores dos canais de cálcio	3,1 (5)

**Quadro 4: Terapêutica anti-trombótica prescrita à alta hospitalar: HBPM, Heparinas de baixo peso molecular.**  
Apresentam-se as frequências relativas em percentagem seguidas das frequências absolutas (entre parêntesis).

	População total n =161
Anticoagulação (varfarina ou HBPM)	37,3 (33)
Antiagregação	20,5 (60)
Nenhuma	42,2 (68)

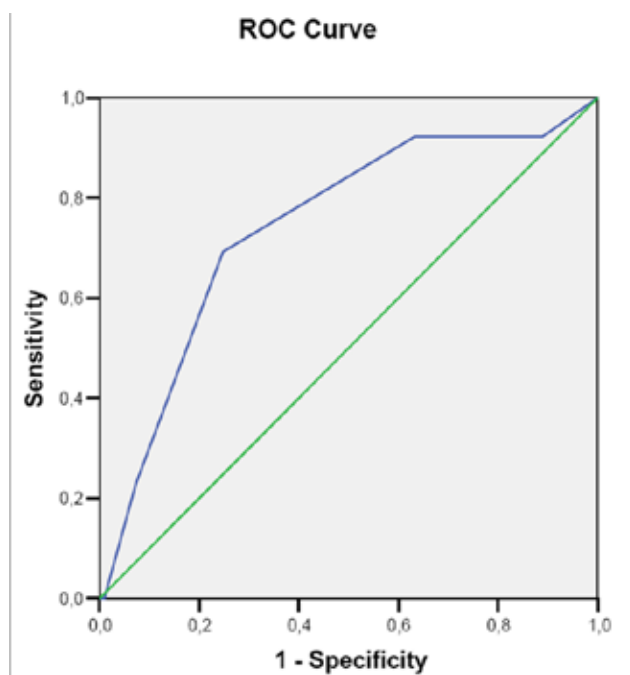


Figura 1: Curva ROC para o índice CHADS<sub>2</sub>. Área sob a curva= 0,742. Sensibilidade de 73,7% e especificidade de 37,9%.

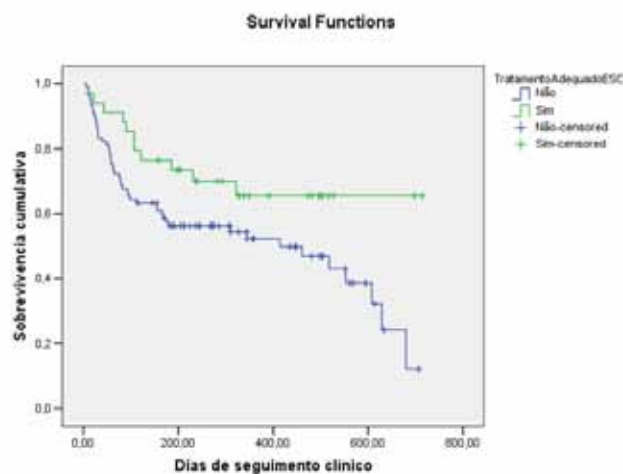


Figura 2: Curvas de sobrevivência a nove meses. A verde, os doentes medicados de acordo com as recomendações clínicas (n=32); a azul os doentes não medicados segundo as recomendações clínicas (n=90). Log-Rank p= 0,048. Ocorreram 11 mortes no primeiro grupo e 48 no segundo.

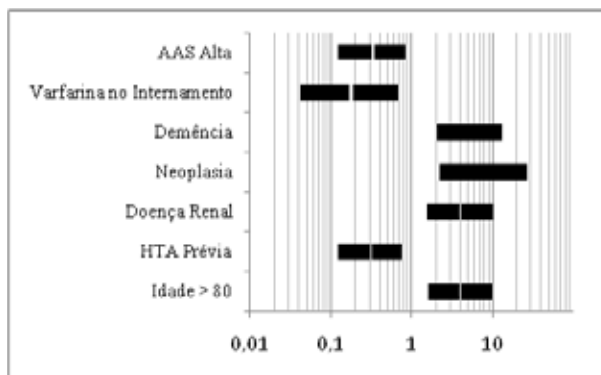


Figura 3: Análise multivariável para preditores independentes de mortalidade no seguimento clínico. AAS, ácido acetilsalicílico; HTA, hipertensão arterial.

*score* de um e 87,6% (141 doentes) tinham indicação formal para anticoagulação (*score*  $\geq 2$ ). Relativamente ao risco hemorrágico, calculado através do *score* HEMORR<sub>2</sub>AGES, verificou-se que a maioria da população apresenta um risco intermédio, com aproximadamente 60% dos doentes a obterem *scores* entre 2 e 4. Quando procedemos a uma análise comparativa entre o grupo de doentes antiagregados ( $n=60$ ) e o grupo de doentes anticoagulados ( $n=33$ ), verificamos que existe uma maior proporção de doentes do sexo feminino sob ACO, sendo também significativamente mais frequente a existência de antecedentes de tromboembolia pulmonar ( $p=0,011$ ) e de valvulopatia significativa ( $p=0,023$ ) na população de doentes que foram anticoagulados.

Realça-se o facto de não se encontrarem diferenças estatisticamente significativas relativamente ao risco hemorrágico dos doentes. Observou-se uma boa correlação entre a classe de risco TE atribuída pelo CHADS<sub>2</sub> e a ocorrência de eventos TE (Figura 1). A sensibilidade e especificidade do *score* de risco CHADS<sub>2</sub> foi de 73,7% e 37,9%, respectivamente, enquanto o *score* das *guidelines* ACC/AHA/ESC 2006 mostrou uma sensibilidade superior (84,2%), mas menor especificidade (8,9%). Entre os dois *scores* de risco observou-se uma concordância moderada (116/161 doentes, 72%), com um coeficiente kappa de 0,317. No que diz respeito à análise de sobrevivência, verificou-se existir uma diferença estatisticamente significativa entre os doentes submetidos à terapêutica ideal preconizada pelo *score* de risco e os restantes (33,33% -  $n=11$  vs. 53,93% -  $n=48$ ;  $p=0,048$ ) – Figura 2. Nos doentes correctamente medicados segundo o índice CHADS<sub>2</sub> também se observou uma taxa de mortalidade inferior (34,4% -  $n=11$  vs 53,3% -  $n=48$ ), embora essa diferença não tivesse atingido significado estatístico ( $p=0,067$ ). Os doentes que faleceram durante o período de seguimento clínico eram significativamente mais idosos, com maior prevalência de doença renal, neoplasias, demência e com maior risco hemorrágico, sendo submetidos menos frequentemente a terapêutica ACO. A análise multivariável identificou a idade  $> 80$  anos, doença renal, neoplasia e doença demencial como preditores independentes de mortalidade nos doentes idosos com FA (Figura 3).

## DISCUSSÃO

A idade média dos doentes internados com FA foi de 81 anos, valor superior em aproximadamente 6 anos ao habitualmente reportado na literatura<sup>16</sup>, e que reflecte a realidade actual de um serviço de Medicina Interna de um hospital universitário em Portugal. Destaca-se a elevada prevalência de co-morbilidades, o que, associada à idade e à gravidade da situação clínica que motivou o internamento,

nos ajudam a compreender a taxa de mortalidade global elevada obtida no seguimento clínico (48,4%). Este estudo revela as baixas taxas de prescrição de ACO na população geriátrica, com apenas 37,3% dos doentes a terem alta medicados com antagonistas da vitamina K, sendo que 87,6% tinham indicação para ACO segundo os *scores* de risco TE. Esta dificuldade na aplicação das normas de orientação para ACO à prática clínica quotidiana foi também reportada em diversos países europeus. Em 2006, Zehnder *et al* descreveu que, numa população de doentes idosos com FA internados por outros motivos médicos ou cirúrgicos, 31% dos doentes com indicação formal para ACO e sem contra-indicação para realizar esta terapêutica, recebiam alta hospitalar sem ser anticoagulados<sup>17</sup>. Um estudo de McBride *et al* identificou uma discrepância de 40% entre as recomendações para ACO e a prática clínica, documentando que os doentes com idade  $< 60$  anos e sem outros factores de risco TE se encontravam excessivamente medicados com antagonistas da vitamina K, enquanto doentes com mais de 75 anos e sem contra-indicação formal para ACO estavam sub-medicados<sup>18</sup>. Estes factos exigem uma reflexão e uma divulgação das verdadeiras contra-indicações à ACO, dado que é a população mais idosa e com mais co-morbilidades a que poderá obter maior benefício com esta terapêutica, apesar de ser, simultaneamente, o grupo com maior risco hemorrágico. Um estudo de 2004 da Mayo Clinic reporta que um doente com FA medicado com ACO teria que cair 295 vezes por ano, para que o seu risco hemorrágico igualasse o risco de AVC isquémico, quando não anticoagulado<sup>19</sup>. O aparecimento de novos agentes terapêuticos (nomeadamente do inibidor directo da trombina – dabigatran), igualmente eficazes mas com menor risco hemorrágico e mais fáceis de utilizar, torna-se particularmente aliciante para esta população de idosos com múltiplas co-morbilidades contudo, no presente e num futuro próximo, aspectos económicos limitarão a sua utilização em larga escala<sup>20</sup>.

O *score* de risco CHADS<sub>2</sub> mostrou ser um bom preditor de eventos TE na população geriátrica (c-statistic de 0,742). É fundamental realçar os dados obtidos na análise de sobrevivência, pois verificou-se que os doentes que foram medicados segundo as recomendações clínicas apresentaram taxas de mortalidade significativamente mais baixas no seguimento clínico a médio prazo. Estes resultados reforçam a importância da utilização dos *scores* de risco na tomada de decisão sobre o tipo de terapêutica antitrombótica a implementar, mesmo numa população com características específicas, como a geriátrica.

Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo e não aleatorizado, com as limitações inerentes a esse facto, mas com a vantagem de traduzir a realidade da prática médica actual.

## CONCLUSÕES

Este estudo identifica, numa população de doentes idosos e com múltiplas co-morbilidades, uma discrepância de cerca de 50% entre as recomendações internacionais para ACO e a prática clínica. Nesta população, o índice de risco CHADS<sub>2</sub> mostrou ser um bom preditor de eventos TE. Os idosos que tiveram alta hospitalar medicados de acordo com as recomendações clínicas tiveram um melhor prognóstico a médio prazo. Estes resultados reforçam a importância de uma correcta avaliação do risco-benefício da terapêutica anti-trombótica em doentes idosos e da sua implementação naqueles em que esta avaliação é favorável.

### Conflito de interesses:

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

### Fontes de financiamento:

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

## REFERÊNCIAS

1. FUSTER V, RYDÉN LE, CANNOM DS ET AL: ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. *Circulation*. 2007; 7;116-138.
2. SAVELIEVA I, CAMM J: Update on atrial fibrillation: part I. *Clin Cardiol*. 2008; 31:55-62.
3. FREESTONE B, LIP GYH: Epidemiology and costs of cardiac arrhythmias. In: Lip GYH, Godtfredsen J, eds. *Cardiac arrhythmias: a clinical approach*. Mosby Edinburg, Scotland, 2003:3-24.
4. THRALL G, LANE D, CARROLL D, LIP GY: Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Am J Med* 2006; 119:el-e19.
5. KALRAL, LIP GY: Antithrombotic treatment in atrial fibrillation. Guideline group for the NICE clinical guideline for the management of Atrial Fibrillation; *Heart* 2007 Jan; 93 (1):39-44.
6. LIP GY, BOSS CJ: Antithrombotic treatment in atrial fibrillation. *Heart* 2006; 92:39-44.
7. MARINI C, DE SANTIS F, SACCO S, RUSSO T, OLOVIERE L, TOTARO R, CAROLEIAL: Contribution of atrial fibrillation to incidence and outcome of ischaemic stroke: results from a population based study. *Stroke* 2005; 36:1115 – 1119.
8. LIP GY, EDWARDS SJ: Stroke prevention with aspirin, warfarin and ximelagatran in patients with non-valvular atrial fibrillation: a systematic review and meta- analysis. *Thromb Res* 2006; 118:321-333
9. HART RG, PEARCE LA, AGUILAR MI: Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have non valvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007; 146:857 – 867.
10. MANT J, HOBBS FDR, FLETCHER K, ROALFEA, FITZMAURICE D, LIP GY, MURRAY E; BAFTA investigators. 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. CONNOLLY S, POGUE J, HART R et al. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 10:367 - 1903
12. NIEUWLAAT R, CAPUCCI A, LIP GY et al: Antithrombotic treatment in real-life atrial fibrillation patients: a report from the EuroHeart Survey on atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2006; 27:3018 –30 26.
13. DEIDREA, LIP GY: Barriers to anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *Stroke* 2008; 39:7-9.
14. LIP GY, TSE HF.: Management of atrial fibrillation. *Lancet* 2007; 370:604-618.
15. GAGE BF, YAN Y, MILLIGAN P et al. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF). *Am Heart J* 2006; 151,3: 713.
16. HART RG: Atrial Fibrillation and stroke prevention. *N Engl J Med* 2003; 349:1015-1016.
17. ZEHNDER BS, SCHAER BA, JEKER U, CRON TA, OSSWALD S. Atrial fibrillation: estimated increased rate of stroke due to lacking adherence to guidelines. *Swiss Med Wkly* 2006; 136:757-760
18. MCBRIDE D, BRUGGENJURGEN B, ROLL S, WILLICH SN. Anticoagulation treatment for the reduction of stroke in atrial fibrillation: a cohort study to examine the gap between guidelines and routine medical practice. *J Thrombolysis* 2007; 24:65-72.
19. EZEKOWITZ MD, FALK RH. The Increasing Need of Anticoagulant Therapy to Prevent Stroke in Patients with Atrial Fibrillation. *Mayo Clin Proc* 2004; 79: 904-013.
20. CONNOLLY SJ, EZEKOWITZ, YUSUF S et al: Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 17; 361 (12): 1139-51

