

Fibrilhação Auricular na Doença Cerebrovascular: A Perspectiva Neurológica Nacional



Atrial Fibrillation in Cerebrovascular Disease: National Neurological Perspective

João SARGENTO-FREITAS¹, Fernando SILVA¹, Sebastian KOEHLER², Luís ISIDORO¹, Nuno MENDONÇA¹, Cristina MACHADO¹, Gustavo CORDEIRO¹, Luís CUNHA¹
Acta Med Port 2013 Mar-Apr;26(2):86-92

RESUMO

Introdução: A cardioembolia por fibrilhação auricular assume particular destaque etiológico nas doenças vasculares cerebrais devido à sua crescente incidência, elevado risco embólico e particularidades dos eventos clínicos causados. São objectivos deste trabalho analisar a frequência da fibrilhação auricular numa população de doentes com acidente vascular cerebral isquémico observados num hospital nacional, estudar o impacto vital e funcional dos acidentes vasculares cerebrais causados por diferentes etiologias, e avaliar as opções antitrombóticas prévias e posteriores ao acidente vascular cerebral.

Metodologia: Realizámos um estudo observacional retrospectivo incluindo todos os doentes internados num hospital central por acidente vascular cerebral isquémico em 2010 (pelo menos um ano de seguimento). A etiologia do acidente vascular cerebral foi definida pela classificação Trial of ORG 10172 in Acute Stroke (TOAST) modificada e o resultado funcional pela escala Rankin modificada. Realizámos análise descritiva das diferentes etiologias de acidente vascular cerebral e das prescrições antitrombóticas a doentes com fibrilhação auricular. Realizámos ainda um estudo de coorte para estudar o impacto clínico das opções antitrombóticas em prevenção secundária após acidente vascular cerebral cardioembólico.

Resultados: Na nossa população (n = 631) encontramos frequência de cardioembolia (34,5%) superior à relatada na literatura. Os valores de mortalidade e morbilidade além das opções terapêuticas antitrombóticas em pré e pós-Doença Vascular Cerebral são semelhantes aos de outras séries, confirmando a gravidade dos acidentes vasculares cerebrais cardioembólicos e a subutilização dos antagonistas da vitamina K. A anticoagulação oral foi eficaz em prevenção secundária independentemente do estado funcional sequelar após acidente vascular cerebral.

Conclusões: Apesar das recomendações terapêuticas inequívocas a anticoagulação oral continua a ser subutilizada em prevenção de Doença Vascular Cerebral. Confirmamos a eficácia clínica dos antagonistas da vitamina K em prevenção secundária, independentemente das limitações funcionais sequelares.

Palavras-chave: Fibrilhação Auricular; Doença Vascular Cerebral.

ABSTRACT

Background: Cardioembolism due to atrial fibrillation assumes a dominant etiologic role in cerebrovascular diseases due to its growing incidence, high embolic risk and particular aspects of clinical events caused. Our objectives are to analyze the frequency of atrial fibrillation in patients with ischemic stroke, study the vital and functional impact of stroke due to different etiologies and evaluate antithrombotic options before and after stroke.

Methods: We conducted a retrospective study including patients admitted in a central hospital due to ischemic stroke in 2010 (at least one year of follow-up). Etiology of stroke was defined using the Trial of ORG 10172 in Acute Stroke (TOAST) classification, and functional outcome by modified Rankin scale. We performed a descriptive analysis of different stroke etiologies and antithrombotic medication in patients with atrial fibrillation. We then conducted a cohort study to evaluate the clinical impact of antithrombotic options in secondary prevention after cardioembolic stroke.

Results: In our population (n = 631) we found superior frequency of cardioembolism (34.5%) to that reported in the literature. Mortality, morbidity and antithrombotic options are similar to other previous series, confirming the severity of cardioembolic strokes and the underuse of vitamin K antagonists. Oral anticoagulation was effective in secondary prevention independently from post-stroke functional condition.

Conclusions: Despite unequivocal recommendations, oral anticoagulation is still underused in stroke prevention. This study confirms the clinical efficacy of vitamin K antagonists in secondary prevention independently from residual functional impairment.

Keywords: Atrial Fibrillation; Stroke; Cerebrovascular Disorders

INTRODUÇÃO

As doenças vasculares cerebrais isquémicas constituem no seu conjunto uma das principais fontes de mortalidade e morbilidade global. Contudo, a definição precisa do mecanismo etiopatogénico do evento vascular é crucial, guiando os cuidados médicos agudos e, sobretudo, a estratégia de prevenção secundária.¹⁻⁴ A embolia de causa cardíaca é responsável por 15 a 30% dos acidentes vasculares

cerebrais (AVC) isquémicos^{1-3,5,6} e, apesar da variedade e heterogeneidade das patologias cardíacas potencialmente causadoras de embolia, a fibrilhação auricular (FA) assume particular destaque. A preocupação epidemiológica com esta arritmia adensa-se pelo aumento exponencial da sua prevalência em função da idade, reportando-se frequências desde 0,1% em adultos com idade inferior a 55 anos

1. Unidade de Acidente Vascular Cerebral, Serviço de Neurologia. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. Coimbra. Portugal

2. Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. Coimbra. Portugal.

Recebido: 09 de Outubro de 2012 - Aceite: 27 de Fevereiro de 2013 | Copyright © Ordem dos Médicos 2013

até 13,7% em octagenários.^{2,7-10} Na população portuguesa dados prévios indicam prevalência semelhante às séries internacionais, afetando 10,4% dos indivíduos com idade superior a 80 anos.¹¹

A posição proeminente da FA nas unidades de AVC actuais entende-se pela sua elevada prevalência, bem como pelas particularidades clínicas inerentes aos eventos vasculares associados. Com efeito, apesar de poderem assumir qualquer tamanho, os êmbolos cardíacos são geralmente de maiores dimensões que noutras fontes vasculares cerebrais¹ causando AVC mais graves, com baixa frequência de altas hospitalares a doentes assintomáticos e altas taxas de mortalidade e recorrência a curto, médio e longo prazo.^{5,12-14}

A anticoagulação oral é eficaz e universalmente recomendada em contexto de prevenção secundária vascular cerebral por FA¹⁵⁻¹⁷ impedindo a formação de trombos intra-auriculares independentemente do controlo do ritmo e condicionando reduções de risco relativo sem equivalente em patologia vascular.¹⁸ Acresce que nos AVCs instalados em doentes sob tratamento com antagonistas da vitamina K (AVK) verifica-se uma redução significativa de gravidade e mortalidade.¹⁹ Todavia, a sua utilização na prática clínica pode ser limitada por diversos condicionantes.

Não obstante a ampla demonstração de eficácia da anticoagulação oral na prevenção vascular cerebral em ensaios aleatorizados, controlados e duplamente cegos, o clínico que assiste doentes com FA depara-se perante casos não seleccionados, que muitas vezes representam precisamente os 10-62% dos doentes que são excluídos dos grandes ensaios clínicos.^{18,20-25} Consequentemente, parece obrigatório perceber a nossa realidade, reportando-nos a um hospital central português e sua respectiva Unidade de AVC de nível A.

É nosso objectivo neste trabalho contextualizar a FA na realidade vascular cerebral nacional avaliando a frequência e gravidade dos AVC por cardioembolia em doentes não seleccionados e as implicações das opções terapêuticas antitrombóticas, tentando enquadrar e rever a posição do clínico vascular face às novas opções terapêuticas disponíveis e que se avizinhm a curto prazo.

MATERIAL E MÉTODOS

A. Frequência e impacto funcional da cardioembolia

Para avaliar a frequência e impacto funcional da cardioembolia nas doenças vasculares cerebrais efectuámos um estudo retrospectivo de doentes consecutivos internados em todas as enfermarias de um hospital central português com o diagnóstico de AVC isquémico durante o ano de 2010. O diagnóstico de FA foi estabelecido após visualização directa de exames complementares confirmando-o, incluindo-se formas paroxísticas, persistentes ou permanentes diagnosticadas previamente ou durante o internamento pelo AVC. Nos doentes com diagnóstico de FA prévio ao AVC conferimos retrospectivamente as opções terapêuticas antitrombóticas por consulta dos respectivos processos clínicos. A etiologia dos eventos foi definida de

acordo com a classificação Trial of ORG 10172 in Acute Stroke (TOAST) modificada²⁶ e o impacto funcional pela escala de Rankin modificada (mRS; 0 - 6, sendo a ausência de sinais ou sintomas sequelares representada por 0 e morte por seis) aos três meses pós-AVC.²⁷ Para avaliar a frequência total de FA na população contabilizámos ainda o número de FA registados entre os AVCs de etiologia indeterminada por causas múltiplas que incluíam FA. Sempre que a informação sobre resultado funcional aos três meses não se encontrasse disponível no registo da consulta de seguimento os dados foram recolhidos por contacto telefónico.²⁸ De modo a uniformizar a classificação etiológica e resultados funcionais, todos os casos foram revistos por neurologistas com experiência em investigação clínica neurovascular. Para comparação de resultado funcional após AVC dicotomizámos os dados da mRS aos três meses em independentes (mRS: 0 - 2) vs. dependentes (mRS: 3 - 5), além de mortalidade (mRS: 0 - 5 vs. mRS: 6).

De referir que no nosso hospital todos os doentes com AVC isquémico são internados. Optámos por excluir da análise os doentes internados por acidente isquémico transitório pois o seu internamento não é sistemático, sendo decidido individualmente e implicando deste modo uma população seleccionada.

B. Terapêutica antitrombótica em prevenção secundária após AVC cardioembólico

Para avaliar as decisões terapêuticas dos neurologistas vasculares em prevenção secundária estudámos a subpopulação de doentes internados na Unidade de AVC/enfermaria vascular cerebral do mesmo hospital com o diagnóstico de AVC cardioembólico durante o ano de 2010 (no mínimo um ano de seguimento clínico, no máximo dois anos). Trata-se de uma população alvo de abordagem terapêutica homogénea com informação demográfica, terapêutica e de seguimento completa e registada em base de dados prospectiva. Desenhámos para esta população um estudo de coorte, analisando as taxas de recorrência de AVC isquémico, AVC hemorrágico, qualquer lesão vascular cerebral, morte e reinternamento comparando doentes com alta sob antiagregação e AVK. Os motivos de reinternamento foram definidos por consulta do processo hospitalar. Para esta população o resultado funcional foi avaliado pela escala mRS ao sétimo dia/alta hospitalar²⁷ e o risco cardioembólico pela escala CHA₂DS₂VASc.³ Todas as escalas foram aplicadas por neurologistas certificados na sua aplicação.

C. Metodologia estatística

Realizámos análise descritiva representando número absoluto (percentagem) para variáveis categóricas, média (desvio padrão) para variáveis contínuas e mediana (amplitude inter-quartil) para variáveis ordinais. Em comparação univariada da população utilizámos o teste de χ^2 para comparação de variáveis categóricas, teste *t* de Student para contínuas e teste U de Mann-Whitney para variáveis ordinais. Para análise multivariada dos preditores independentes de prescrição de anticoagulação oral realizámos uma

regressão logística binária incluindo todas as variáveis em análise.

Para avaliar possíveis diferenças entre estratégias anti-trombóticas expressas pelos respectivos *hazard ratio* (HR) e intervalos de confiança a 95% (IC 95%) utilizámos a regressão de Cox. Atendendo aos resultados da análise univariada comparando doentes anticoagulados com antigregados, para avaliar recorrência de AVC isquémico, hemorrágico ou compósito isquémico+hemorragico efectuámos ajuste estatístico com a pontuação CHA₂DS₂VASc (risco cardioembólico), escala que inclui todas as variáveis preditoras de recorrência com desequilíbrio entre tratamentos antitrombóticos. Para avaliar o efeito na redução de morte e reinternamento ajustámos ainda para o estado funcional dos doentes (mRS à data da alta hospitalar), potencial confundidor para as análises referidas.

Os motivos de reinternamento para cada estratégia anti-trombótica foram comparados utilizando o teste de Chi-quadrado ou teste exacto de Fisher quando apropriado. Significância estatística foi definida para $p < 0,05$.

RESULTADOS

a) Frequência de cardioembolia e seu impacto funcional

Durante o ano de 2010 foram internados em todas as enfermarias do nosso hospital 631 doentes por AVC isquémico, a idade média foi de 73,2 anos (DP: 12,4) e 342 (55,2%) eram do sexo masculino. A fig. 1 indica a sua distribuição etiológica.

O resultado funcional desta população de doentes encontra-se representado na fig. 2. Os AVCs de causa cardioembólica foram responsáveis por maior mortalidade intra-hospitalar comparando com os aterotrombóticos: 35 doentes (16,1%) vs. 10 (6,1%), $p = 0,003$ e com doença de pequenos vasos (DPV): um caso fatal (0,9%), $p < 0,001$. As lesões cardioembólicas condicionaram significativamente menor frequência de independência funcional sequelar aos três meses (mRS ≤ 2) que em AVC por DPV: 63 doentes (28,9%) vs. 84 (73,7%), $p < 0,001$, não se registando diferenças com significado estatístico para AVC aterotrombóticos: 62 doentes (38,0%), $p = 0,3$.

b) Terapêutica antitrombótica pré-mórbida

Dos 218 doentes com AVC cardioembólico 199 (91,3%) foram devidos a FA, seis (2,8%) a prótese valvular, cinco (2,3%) a insuficiência cardíaca, quatro (1,8%) a valvulopatia embolígena, dois (0,9%) a enfarte agudo do miocárdio e dois (0,9%) a *foramen* oval patente. Acresce ao número de doentes com FA quatro doentes (0,6% da população total) classificados como AVC indeterminado por causas múltiplas incluindo FA, elevando para 203 (32,2%) a frequência total de FA nesta população de doentes com AVC. Entre os AVCs causados por FA, 130 (65,3%) tinham já o diagnóstico de FA antecedendo o evento vascular. As opções anti-trombóticas nos doentes com o diagnóstico prévio de FA à data de admissão hospitalar eram: 95 (73,1%) estavam não anticoagulados, 35 (26,9%) medicados com AVK e somente 11 (8,5%) apresentavam INR em valores terapêuticos na apresentação sintomática.

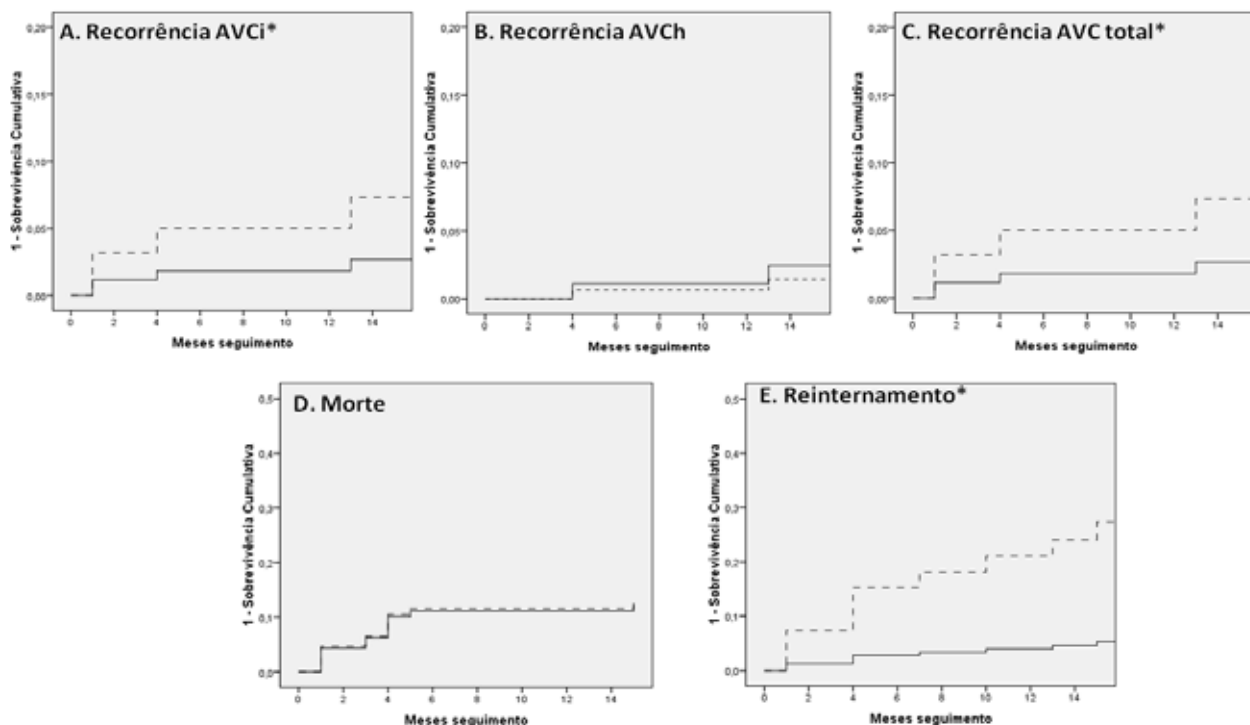


Figura 1 - Representação em histograma da prevalência relativa das diferentes etiologias dos acidentes vasculares cerebrais internados no nosso hospital durante o ano de 2010, segundo a classificação TOAST modificada. Indicam-se o número absoluto de casos e percentagem relativa a todos os doentes. DPV: doença de pequenos vasos; Atero.: aterotrombótico; Card.: cardioembólico; Rara.: causas raras; Desconh.: causa desconhecida.

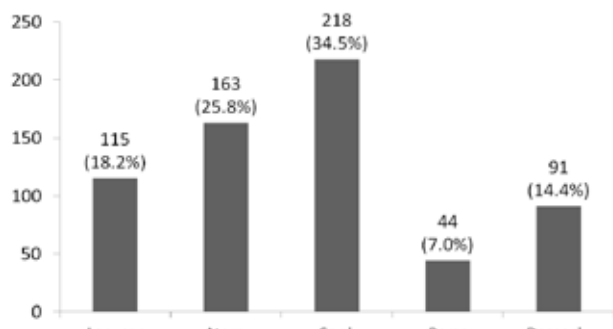


Figura 2 - Distribuição por histograma percentual do estado funcional aos 3 meses de acordo com a escala Rankin modificada (0 - 6), em função da etiologia do seu evento vascular cerebral. Em tracejado representam-se comparações para dicotomizações em dependente/independente e morto/vivo. *: $p < 0,05$; **: $p < 0,001$. Atero.: Aterotrombótico; Card.: cardioembólico; DPV: doença de pequenos vasos.

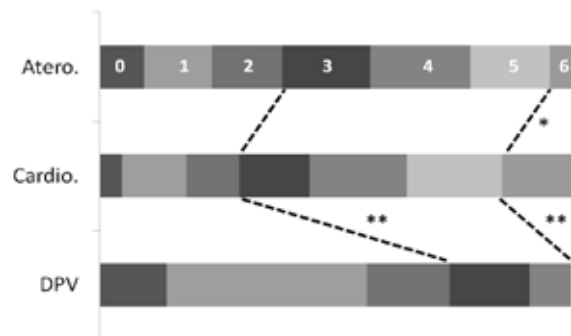


Figura 3 – Regressões de Cox representando o efeito da anticoagulação oral na recorrência de AVC isquêmico (A.), hemorrágico (B.) e compósito isquêmico + hemorrágico (C.) além do impacto em morte de qualquer causa (D.) e reinternamento (E.). A, B e C estão ajustadas para CHA_2DS_2VASc do doente; D e E estão ajustadas para CHA_2DS_2VASc e escala de Rankin modificada na alta hospitalar. *: $p < 0,05$; AVCi: AVC isquêmico; AVCh: AVC hemorrágico. Em traço descontinuo estão representados os doentes antiagregados e em traço contínuo os anticoagulados.

Tabela 1 - Características clínicas e demográficas dos doentes internados na unidade de AVC/enfermaria vascular cerebral durante 2010 por AVC isquêmico secundário a FA. Apresenta-se análise descritiva da população total em estudo e comparativa entre doentes sob antiagregação e anticoagulação. Nas colunas da direita apresenta-se análise multivariada dos preditores de prescrição de AVK em prevenção secundária.

Variável	Total (n = 108)	Análise univariada			Análise multivariada	
		Antiagregação (n = 32)	AVK (n = 76)	p	OR (IC 95%)	p-ajustado
Idade, media (DP)	77,1 (10,7)	82,4 (7,8)	74,7 (10,9)	<0,001	-	0,299
Sexo feminino, n (%)	62 (57,0%)	25 (78,1%)	37 (48,7%)	0,005	-	0,488
Diabetes Mellitus, n (%)	22 (20,4%)	6 (18,8%)	16 (21,1%)	0,786	-	0,058
HTA, n (%)	98 (90,7%)	31 (96,9%)	67 (88,2%)	0,154	-	0,600
Dislipidemia, n (%)	33 (30,6%)	10 (31,3%)	23 (30,3%)	0,919	-	0,250
Insuficiência Cardíaca, n (%)	17 (15,7%)	6 (18,8%)	11 (14,5%)	0,577	-	0,715
Obesidade, n (%)	5 (4,6%)	2 (6,3%)	3 (3,9%)	0,603	-	0,986
Tabagismo, n (%)	1 (0,9%)	0 (0%)	1 (1,3%)	0,514	-	1,0
CHA_2DS_2VASc , mediana (AIQ)	6,0 (2,0)	6,0 (2,0)	5,0 (2,0)	0,014	-	0,086
mRS alta, mediana (AIQ)	3,0 (3,0)	5,0 (1,0)	2,0 (2,0)	<0,001	0,30 (0,17-0,52)	<0,001

Legenda: DP: desvio padrão; HTA: hipertensão arterial; AIQ: amplitude inter-quartil; AVK: antagonistas da vitamina K; OR: *odds ratio*; IC: intervalo de confiança; idade expressa em anos.

c) Decisões de terapia antitrombótica e prevenção secundária vascular

Durante o ano de 2010 foram internados na Unidade de AVC/enfermaria vascular cerebral do nosso hospital 304 doentes por AVC isquêmico, dos quais 113 (37,2%) cardioembólicos, sendo 108 (35,5%) causados por FA. Entre os doentes com AVC causado por FA foi prescrita medicação anticoagulante a 76 doentes (70,4%). Os motivos

expressos para a não prescrição foram limitação funcional considerada grave em 29 (90,6%), contra-indicação em um (3,1%), labilidade de INR em um (3,1%), problema social em um (3,1%). Na tabela 1 apresentam-se as características clínicas e demográficas da população em estudo além de comparação entre doentes anticoagulados e antiagregados.

Os doentes com AVC secundário a FA foram seguidos

Tabela 2 - Análise univariada dos motivos de reinternamento entre doentes antiagregados e anticoagulados após internamento na unidade de AVC/enfermaria vascular cerebral durante 2010 por AVC isquémico secundário a FA.

	Total (n = 108)	Antiagregados (n = 32)	Anticoagulados (n = 76)	p
Total	25 (23,1%)	13 (40,6%)	12 (15,8%)	<0,01
AVC	10 (9,3%)	5 (18,8%)	5 (6,6%)	0,14
Isquémico	5 (4,6%)	4 (12,5%)	1 (1,3%)	0,03
Hemorrágico	5 (4,6%)	1 (3,1%)	4 (5,3%)	1,0
Infecção	10 (9,3%)	3 (9,4%)	3 (3,9%)	0,36
Respiratória	6 (5,6%)	2 (6,3%)	1 (1,3%)	0,21
Urinária	3 (2,8%)	1 (3,1%)	2 (2,6%)	1,0
ICC	7 (6,5%)	1 (3,1%)	1 (1,3%)	0,51
TV	3 (2,8%)	3 (9,4%)	0 (0%)	0,02
TVP	2 (1,9%)	2 (6,3%)	0 (0%)	0,09
TEP	1 (0,9%)	1 (3,1%)	0 (0%)	0,30
Fratura óssea	2 (1,9%)	0 (0%)	1 (1,3%)	1,0
EAM	1 (0,9%)	0 (0%)	1 (1,3%)	1,0
Outras	3 (2,8%)	1 (3,1%)	1 (1,3%)	0,51

Legenda: AVC: acidente vascular cerebral, ICC: insuficiência cardíaca congestiva; TV: trombose venosa; TVP: trombose venosa profunda; TEP: tromboembolia pulmonar; EAM: enfarte agudo do miocárdio.

por um período médio de 14,08 meses (DP: 7,5), não se tendo verificado perdas de seguimento nem alterações de estratégia antitrombótica durante o período de estudo. Após ajuste para risco cardioembólico, os doentes anticoagulados tiveram menor recorrência de AVC isquémicos (quatro casos, 11,5%/ano vs. um caso, 1,3% / ano; HR: 7,61; IC 95%: 1,03 – 69,79; $p = 0,044$), sem diferença estatisticamente significativa no número de AVC hemorrágicos (um caso, 2,9% / ano vs. 4, 5,1% / ano; HR: 0,57; IC 95%: 0,06 – 5,25; $p = 0,62$), traduzindo-se numa redução do número total de doenças vasculares cerebrais (cinco casos, 14,4% / ano vs. 5, 6,4% / ano; HR: 2,78; IC 95%: 1,02 – 8,75; $p = 0,048$) (fig. 3). Verificaram-se idênticos valores para óbitos (seis casos, 15,1% / ano vs. oito, 10,2% / ano; HR: 1,05; IC 95%: 0,26 – 4,28; $p = 0,94$) com redução significativa de reinternamentos (13 casos, 45,7% / ano vs. 12, 16,2% / ano; HR: 5,40; IC 95%: 1,87 – 18,0; $p < 0,01$) (fig. 3). Os motivos de reinternamento estão expressos na tabela 2. Os motivos de reinternamento significativamente diferentes entre grupos foram o AVC isquémico: quatro casos (12,5%) nos antiagregados e 1 (1,3%) nos anticoagulados e a trom-

bose venosa (trombose venosa profunda e tromboembolia pulmonar), observando-se um aumento entre doentes antiagregados (3, 9,4%) vs. (0, 0%) nos anticoagulados.

DISCUSSÃO

A mortalidade e morbilidade causadas por AVC cardioembólico num ambiente nacional parecem ser consistentes com os dados publicados em séries internacionais.¹²⁻¹⁴ Na nossa população observamos porém uma frequência de cardioembolia superior à descrita na literatura.^{1,2,5,6} Interpretamos estes dados como em provável relação com a condição de hospital central, logo com amostragem enviesada para lesões de maior gravidade, e deste modo reforçando o peso significativo da cardioembolia entre as lesões vasculares cerebrais condicionantes de limitação funcional. Acrescem a estes valores os casos de coexistência de patologias embólicas, impossibilitando a definição etiológica segura e estudos recentes indicando que pelo menos 25% dos AVCs criptogénicos dever-se-ão a FA paroxística não detectável durante internamento.^{29,30} Regista-se ainda um valor elevado de risco cardioembólico na nossa população,

concordantes com os valores de recorrência anual observados nos doentes em prevenção secundária sob antiagregação e alertando para as particularidades de uma população hospitalar, comprovadamente díspar das estudadas nos grandes ensaios clínicos.

Um dado preocupante dos nossos dados prende-se com a estratégia antitrombótica observada antes do evento vascular cerebral verificando-se uma vasta maioria dos doentes sob terapia antiagregante. Estes dados, apesar de semelhantes a séries internacionais^{31,32} e nacionais³³ prévias, são contrários às orientações recentes da Sociedade Europeia de Cardiologia, que recomendam a desconsideração da antiagregação nesta patologia.³ Importa ainda referir o número significativo de doentes a fazer AVK que apresentavam valores subterapêuticos de INR na altura da instalação sintomática. Estes dados vêm simultaneamente alertar para o risco implícito nas flutuações terapêuticas inerentes aos AVK obrigando a um controlo analítico rigoroso e reforça a eficácia dos AVK quando em níveis adequados. Já em prevenção secundária os números são superiores verificando-se contudo alguma limitação na prescrição de AVK pelo estado funcional. No entanto, estes dados encontram-se ainda inferiores aos valores do registo dos EUA, referindo-se contudo que esta representa uma população com menor limitação funcional pelo seu viés de selecção.³⁴ Em análise univariada observaram-se diferenças clínicas entre os doentes com alta sob anticoagulação e antiagregação. Os doentes não anticoagulados eram mais idosos, funcionalmente mais limitados, maioritariamente do sexo feminino e com risco de recorrência mais elevado. A análise multivariada identificou a limitação funcional sequelar como único preditor independente de não prescrição de anticoagulação oral. A idade e condição funcional têm-se mantido como as principais condicionantes à prescrição de AVK desde a sua introdução. Contudo, tal como indicam os nossos dados e os estudos BAFTA e WASPO^{20,22} mesmo em doentes idosos e com limitação funcional mantém-se o benefício clínico dos AVK. De referir com especial interesse a confirmação da redução de reinternamentos nos doentes tratados com AVK.³⁵ Para esta diminuição, além da prevenção vascular cerebral parece contribuir decisivamente a redução de eventos tromboticos venosos. Estes dados não são surpreendentes atendendo às limitações funcionais sequelares da população em estudo e ao efeito reconhecido da anticoagulação na prevenção da tromboembolia venosa.³⁶ Reconhece-se naturalmente a dificuldade implícita na realização de controlo analítico a alguns doentes com problemas de locomoção, esperando-se que a chegada dos

novos anticoagulantes orais venha a suplantiar esta limitação. A associação do sexo feminino com menor prescrição de anticoagulante é preocupante, apesar de existirem registos multicêntricos prévios com conclusões semelhantes,^{34,37} considerando ser este o género com maior risco de recorrência e não haver diferenças no risco nem benefício da anticoagulação oral nas mulheres. Na nossa população esta associação foi dependente do estado funcional.

Este trabalho tem limitações naturais e inerentes aos seus objectivos e desenho, devendo ser interpretado neste contexto. É um estudo unicêntrico, observacional e não aleatorizado. A investigação da etiologia do AVC foi decidida por diferentes médicos, logo, não homogénea para todos os doentes, limitando as conclusões relativamente aos doentes de etiologia indeterminada. A análise não ocultada dos resultados clínicos é uma limitação inerente ao trabalho, no entanto, as variáveis analisadas (recorrência de AVC isquémico/hemorrágico, morte e reinternamento) são objectivas, logo pouco susceptíveis a vieses. Apesar dos desequilíbrios na análises univariada entre tratamentos antitrombóticos, o ajuste estatístico subsequente no estudo de resultados clínicos permite interpretar correctamente os dados obtidos. Trata-se de um estudo envolvendo uma frequência casuística considerável e acreditamos que fornece informações importantes numa população nacional de doentes.

CONCLUSÕES

Apesar das recomendações terapêuticas baseadas em evidência gerada por inúmeros ensaios randomizados de alta qualidade desde 1984, os AVK continuam a ser subutilizados. Numa população de doentes com AVC isquémico internados num hospital central português confirmámos a elevada frequência de FA, afirmando a cardioembolia como principal causa de eventos vasculares cerebrais, de mortalidade e morbidade. Contudo foi possível constatar em ambiente clínico hospitalar a eficácia global da anticoagulação oral na prevenção secundária de AVC, independentemente do estado funcional pós-mórbido.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não existir qualquer conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

FONTES DE FINANCIAMENTO

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

REFERÊNCIAS

1. Arboix A, Alio J. Cardioembolic stroke: clinical features, specific cardiac disorders and prognosis. *Curr Cardiol Rev.* 2010;6:150-61.
2. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Atrial Fibrillation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA.* 2001;285:2370-5.
3. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation * Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J.* 2012;33:2719-47.
4. Correia M, Silva MR, Magalhaes R, Guimaraes L, Silva MC. Transient ischemic attacks in rural and urban northern Portugal: incidence and short-term prognosis. *Stroke.* 2006;37:50-5.
5. MacDougall NJ, Amarasinghe S, Muir KW. Secondary prevention of stroke. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2009;7:1103-15.
6. Norrving B, Lowenhielm P. Epidemiology of stroke in Lund-Orup, Swe-

- den, 1983-85. Incidence of first stroke and age-related changes in subtypes. *Acta Neurol Scand*. 1988;78:408-13.
7. Lake FR, Cullen KJ, de Klerk NH, McCall MG, Rosman DL. Atrial fibrillation and mortality in an elderly population. *Aust N Z J Med*. 1989;19:321-6.
 8. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991;22:983-8.
 9. Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, Gardin JM, Smith VE, Rautaharju PM. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol*. 1994;74:236-41.
 10. Phillips SJ, Whisnant JP, O'Fallon WM, Frye RL. Prevalence of cardiovascular disease and diabetes mellitus in residents of Rochester, Minnesota. *Mayo Clin Proc*. 1990;65:344-59.
 11. Bonhorst D, Mendes M, Adragão P, De Sousa J, Primo J, Leiria E, et al. Prevalence of atrial fibrillation in the Portuguese population aged 40 and over: the FAMA study. *Rev Port Cardiol*. 2010;29:331-50.
 12. Murtagh B, Smalling RW. Cardioembolic stroke. *Curr Atheroscler Rep*. 2006;8:310-6.
 13. Stead LG, Gilmore RM, Bellolio MF, Jain A, Rabinstein AA, Decker WW, et al. Cardioembolic but not other stroke subtypes predict mortality independent of stroke severity at presentation. *Stroke Res Treat*. 2011;2011:281496.
 14. Suto Y, Kowa H, Nakayasu H, Awaki E, Saito J, Irizawa Y, et al. Relationship between three-year survival and functional outcome at discharge from acute-care hospitals in each subtype of first-ever ischemic stroke patients. *Intern Med*. 2011;50:1377-83.
 15. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, 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.
 16. Wann LS, Curtis AB, January CT, Ellenbogen KA, Lowe JE, Estes NA 3rd, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused update on the management of patients with atrial fibrillation (updating the 2006 guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2011;123:104-23.
 17. Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke. EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group. *Lancet*. 1993;342:1255-62.
 18. 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.
 19. Hylek EM, Go AS, Chang Y, Jensvold NG, Henault LE, Selby JV, et al. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2003;349:1019-26.
 20. Mant J, Hobbs FD, Fletcher K, Roalfe A, Fitzmaurice D, Lip GY, 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.
 21. Connolly S, Pogue J, Hart R, Pfeffer M, Hohnloser S, Chrolavicius S, 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;367:1903-12.
 22. Rash A, Downes T, Portner R, Yeo WW, Morgan N, Channer KS. A randomised controlled trial of warfarin versus aspirin for stroke prevention in octogenarians with atrial fibrillation (WASPO). *Age Ageing*. 2007;36:151-6.
 23. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;361:1139-51.
 24. Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, Diener HC, Hart R, Golitsyn S, et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;364:806-17.
 25. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365:883-91.
 26. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993;24:35-41.
 27. Bamford JM, Sandercock PA, Warlow CP, Slattery J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke*. 1989;20:828.
 28. Janssen PM, Visser NA, Dorhout Mees SM, Klijn CJ, Algra A, Rinkel GJ. Comparison of telephone and face-to-face assessment of the modified Rankin Scale. *Cerebrovasc Dis*. 2010;29:137-9.
 29. Dangayach NS, Kane K, Moonis M. Paroxysmal atrial fibrillation in cryptogenic stroke. *Ther Clin Risk Manag*. 2011;7:33-7.
 30. Bhatt A, Majid A, Razak A, Kassab M, Hussain S, Safdar A. Predictors of occult paroxysmal atrial fibrillation in cryptogenic strokes detected by long-term noninvasive cardiac monitoring. *Stroke Res Treat*. 2011;2011:172074.
 31. Gladstone DJ, Bui E, Fang J, Laupacis A, Lindsay MP, Tu JV, et al. Potentially preventable strokes in high-risk patients with atrial fibrillation who are not adequately anticoagulated. *Stroke*. 2009;40:235-40.
 32. Marcucci M, Iorio A, Nobili A, Tettamanti M, Pasina L, Marengoni A, et al. Factors affecting adherence to guidelines for antithrombotic therapy in elderly patients with atrial fibrillation admitted to internal medicine wards. *Eur J Intern Med*. 2010;21:516-23.
 33. Jorge E, Pereira FS, Baptista R, Monteiro P, Santos L, Fonseca I, et al. Terapêutica anti-trombótica no idoso com fibrilhação auricular: das guidelines à prática clínica. *Acta Med Port*. 2011;24(Suppl 2):293-300.
 34. Lopes RD, Shah BR, Olson DM, Zhao X, Pan W, Bushnell CD, et al. Antithrombotic Therapy Use at Discharge and 1 Year in Patients With Atrial Fibrillation and Acute Stroke: Results From the AVAIL Registry. *Stroke*. 2011;42:3477-83.
 35. Dores H, Cardiga R, Ferreira R, Araújo I, Gândara F, Abreu A, et al. Atrial fibrillation and thromboembolic risk: what is the extent of adherence to guidelines in clinical practice? *Rev Port Cardiol*. 2011;30:171-80.
 36. Kearon C, Kahn SR, Agnelli G, Goldhaber S, Raskob GE, Comerota AJ. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008;133(6 Suppl):454S-545S.
 37. Gage BF, Boechler M, Doggette AL, Fortune G, Flaker GC, Rich MW, et al. Adverse outcomes and predictors of underuse of antithrombotic therapy in medicare beneficiaries with chronic atrial fibrillation. *Stroke*. 2000;31:822-7.