

TERAPIA ANTICOAGULANTE NAS MIOCARDIOPATIAS

ANTICOAGULANT THERAPY IN MYOCARDIOPATHIES

RESUMO

Ricardo Pavanello¹

1. Instituto Dante Pazzanese de
Cardiologia, São Paulo, SP e Hospital
do Coração, São Paulo, SP.

Correspondência:
Av Dante Pazzanese 500, Vila Mariana,
São Paulo, SP, Brasil 04012-909.

Recebido em 03/07/2017,
Aceito em 11/08/2017

Pacientes portadores de miocardiopatias (MCP) de etiologias variadas mesmo sem dilatação das cavidades atriais ou ventriculares podem apresentar elevação das taxas de eventos tromboembólicos (TE) no território arterial ou venoso. Idosos, pacientes com aumento no diâmetro do átrio esquerdo, que apresentem quadros congestivos eventualmente associados à fibrilação atrial (FA) representam o grupo de maior risco de TE. A identificação desses pacientes de maior risco, mesmo na ausência de sintomas correlatos ou de documentação de FA em exames de rotina, auxilia a redução do TE com impactos positivos sobre a morbidade e mortalidade dos pacientes portadores de MCP. A anticoagulação oral (ACO) por períodos curtos ou prolongados (ACOP) poderá ser prescrita para esse grupo de pacientes.

Descritores: Miocardiopatias; Tromboembolismo; Fibrilação atrial.

ABSTRACT

Patients with cardiomyopathies (CMP) of varying etiologies, even without dilatation of the atrial or ventricular cavities, may present elevations in the rates of thromboembolic (TE) events in the arterial or venous territory. Elderly patients with increased left atrial diameter who present congestive symptoms possibly associated with atrial fibrillation (AF) represent the group with higher risks of TE. The identification of these higher-risk patients, even in the absence of correlated symptoms or documentation of AF in routine examinations, helps reduce TE, with positive impacts on the morbidity and mortality of patients with CMP. Short-term or prolonged oral anticoagulation (OAC) may be prescribed for this group of patients.

Descriptors: Cardiomyopathies; Thromboembolism; Atrial fibrillation.

TROMBOEMBOLISMO NAS MIOCARDIOPATIAS

Pacientes portadores de miocardiopatias (MCP) de etiologias variadas mesmo que sem dilatação atrial do ventrículo esquerdo (VE), podem ter indicação para anticoagulação oral (ACO) por períodos curtos ou prolongados (ACO). A fibrilação atrial (FA) mesmo que ausente em exames de rotina e a dilatação cardíaca com consequente formação de trombos (Figuras 1 e 2) são as duas principais indicações para ACO.^{1,2} Independentemente do tipo de MCP a presença de trombos ou associação com FA determinam piora de prognóstico, principalmente se ocorrem acidentes vasculares cerebrais (AVC). Cerca de 30% de todos os AVC isquêmicos são considerados criptogênicos, muitos desses pacientes são portadores de FA intermitente não detectada nos exames de rotina. Na coorte de pacientes portadores de miocardiopatia hipertófica (MCH), estudada por Shintaro, a incidência de acidente vascular cerebral e de embolias sistêmicas foi de cerca de 1,0% ao ano, mesmo não sendo documentada FA antes do evento embólico, em mais de metade dos pacientes. Os marcadores de gravidade foram: idade avançada e dilatação do átrio esquerdo. (Figura 3)³ O ECG de superfície e mesmo o Holter de 24 horas, muitas

vezes não são capazes de documentar a arritmia. Por outro lado tempos de monitoramento mais longos melhoram a taxa de detecção de FA. Ritter e colaboradores, utilizando monitores de ECG implantáveis por sete dias aumentaram a taxa de detecção de FA intermitente de 10% para 15%, e com dispositivos de 30 dias, para até 23%.⁴ O estudo Crystal AF demonstrou que para detecção de FA o monitoramento contínuo a longo prazo foi superior a todas as estratégias de monitoramento intermitente ($p < 0,001$).⁵ Guttman et al identificaram relação linear entre o diâmetro do átrio esquerdo e a ocorrência de eventos tromboembólicos (TE).⁶ Kaya e colaboradores descreveram caso de resolução de trombo em paciente com MCH em uso de dabigatran. (Figura 4)⁷

A identificação de episódios de FA intermitente em pacientes portadores de MCH e de alto risco para eventos embólicos cerebrais ou sistêmicos, poderá mudar as recomendações atuais da ACO.

Diversas patologias e síndromes podem estar associadas às MCP, tanto como fator causal quanto como precipitadoras de TE. Ocorrendo em até 2% da população em geral, a síndrome antifosfolípida tem como características a trombose arterial ou venosa e o envolvimento do sistema cardiovascular. Taxas de eventos tromboembólicos, bem como alta taxa

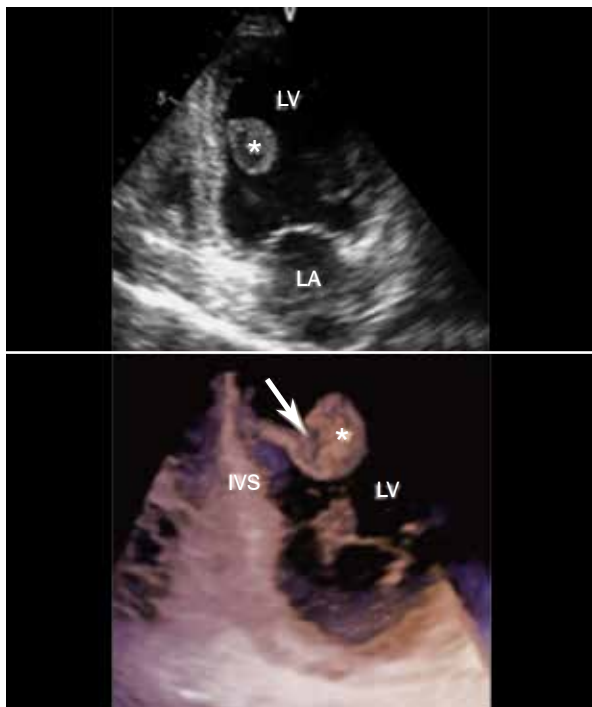


Figura 1. Ecocardiogramas 2D e 3D evidenciando trombo intracavitário pedunculado e móvel (VE) em paciente portadora de MCP peri-parto.

Adaptado de Kharwar et al. J Cardiovasc Ultrasound. 2014;22(3):139-143.

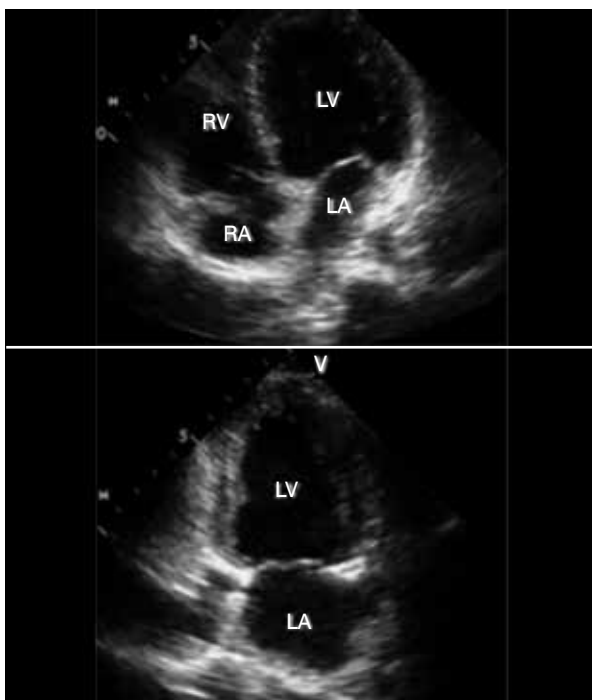


Figura 2. Ecocardiogramas 2D após quatro semanas de ACO evidenciando resolução total do trombo intracavitário presente na Figura 1.

Adaptado de Kharwar et al. J Cardiovasc Ultrasound. 2014;22(3):139-143.

de reestenose coronária e dos enxertos após intervenções percutâneas com *stents* bem como no pós-operatório da cirurgia de revascularização do miocárdio, são observadas nessa população de alto risco para eventos tromboembólicos, que requer especial atenção.^{8,9}

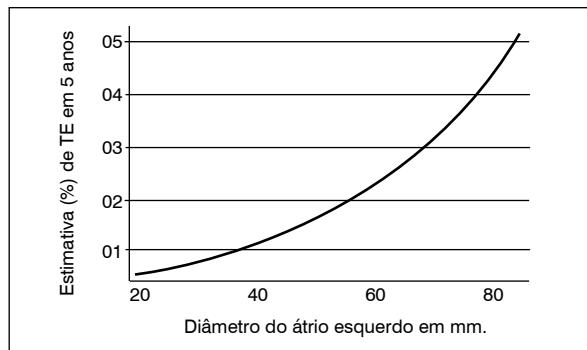


Figura 3. Relação entre o diâmetro do AE e a ocorrência de tromboembolismo na CMH.

Adaptado de Guttman et al. European Journal of Heart Failure (2015).

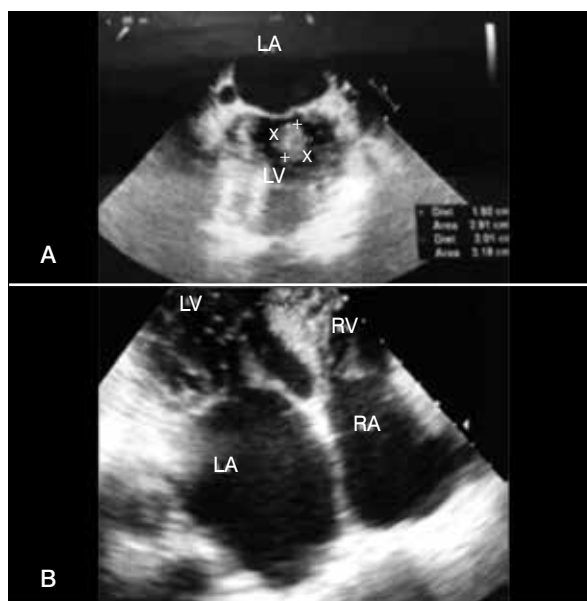


Figura 4. Ecocardiogramas TE exibindo o trombo no AE (A) e o desaparecimento do mesmo (B) após quatro semanas em uso de anticoagulante (dabigatrana).

Adaptado de Kaya et al. Türk Kardiyol Dern Ars. 2016.

Outra indicação ainda em discussão é a ACO em casos de disfunção ventricular aguda do tipo Takotsubo, nos quais a prevalência de TE é alta e está associada a uma elevada taxa de mortalidade a longo prazo. El-Battrawy observou em uma série de 114 casos de Takotsubo a prevalência de 12,2% de tromboembolismo. ACO pode ser a única terapia para pacientes com disfunção ventricular do tipo Takotsubo, prescrita durante a fase hospitalar para prevenir tais eventos.¹⁰

Em pacientes com cardiomiopatia dilatada (CMD) com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) $\leq 35\%$, eventos embólicos são estimados em 4%, e a incidência de trombos no VE em pacientes com ritmo sinusal é de 13%.¹¹

RECOMENDAÇÕES DE ACO BASEADAS EM DIRETRIZES

A seguir descreveremos as principais indicações de ACO para pacientes com MCP em cenários variados, com e sem associação com outras comorbidades.^{2,13-15}

Recomendações para o uso de anticoagulantes em pacientes portadores de MCH e fibrilação/flutter atrial

Classe de recomendação	Indicação	Nível de evidência
Classe I	A menos que contraindicado, oral anticoagulação com anti-Vit K (INR 2.0-3.0) é recomendado em pacientes que desenvolvam FA permanente ou paroxística, para prevenir o tromboembolismo.	B
Classe I	A menos que contraindicado, anticoagulação oral com anti-Vit K (INR 2.0-3.0) é recomendado em pacientes com flutter atrial.	C
Classe I	A menos que haja uma causa reversível para a FA, a anticoagulação deve ser mantida ao longo da vida com anti-Vit K (INR 2.0-3.0) mesmo se sinusal o ritmo sinusal for restaurado.	C

Recomendações para o uso de anticoagulantes orais na insuficiência cardíaca de etiologia chagásica

Classe de recomendação	Indicação	Nível de evidência
Classe I	FA com disfunção sistólica ou escore CHADS ₂ >2 ou trombose mural ou AVC embólico prévio.	C
Classe IIb	Escore IPEC/FIOCRUZ ≥3*.	B
	Aneurisma de ponta de ventrículo esquerdo sem trombose.	C

*IPEC/FIOCRUZ, Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas/Fundação Oswaldo Cruz.

Durante os períodos de descompensação os pacientes portadores de MCP, podem evoluir com maior prevalência de TE seja no território arterial como no sistema venoso com maiores taxas de trombose venosa profunda e embolia pulmonar, necessitando, mesmo na ausência de FA, de ACO.^{11,12}

Recomendações para o uso de novos anticoagulantes orais em pacientes com insuficiência cardíaca

Classe de recomendação	Indicação	Nível de evidência
Classe I	Anticoagulante oral não antagonista de vitamina K para pacientes não aderentes ou sem disponibilidade para controle adequado de RNI para ajuste de dose do antagonista ou variabilidade não controlada do RNI >3 ou <2.	C
Classe IIb	Inibidor competitivo da trombina, ou inibidor do fator X ativado como alternativa ao antagonista de vitamina K, em pacientes com indicação de uso de anticoagulante oral com antagonista de vitamina K.	C

Recomendações para o uso de anticoagulantes em pacientes com insuficiência cardíaca em ritmo sinusal

Classe de recomendação	Indicação	Nível de evidência
Classe I	Anticoagulante oral antagonista da vitamina K para trombos intracavitários.	C
Classe IIa	Anticoagulante nos primeiros 6 meses após IM de parede anterior com disfunção sistólica sem trombo.	C
Classe III	Medicação antitrombótica para prevenção primária em pacientes com IC não hospitalizados ou sem estarem imobilizados, sem fator de risco adicional*, sem episódio prévio tromboembólico, sem trombo intracavitário, e em ritmo sinusal.	B

Recomendações para o uso de anticoagulantes em pacientes com insuficiência cardíaca e fibrilação atrial

Classe de recomendação	Indicação	Nível de evidência
Classe I	Anticoagulante oral antagonista da vitamina K para pacientes com FA e IC com piora recente ou redução da FEVE para <0,35, escore CHADS ₂ /CHA ₂ DS ₂ VASc ≥2.	A
Classe IIa	Anticoagulante oral antagonista da vitamina K para pacientes com FA e IC com piora recente ou redução da FEVE para <0,35, e escore CHADS ₂ /CHA ₂ DS ₂ VASc=1, sem fatores de risco adicionais.	A

Recomendações para o tratamento das CMP e insuficiência cardíaca em gestantes

Classe de recomendação	Indicação	Nível de evidência
Classe I	A anticoagulação é recomendada para pacientes com trombo intracardiaco detectado por imagens ou com evidência de embolia sistêmica.	A
Classe I	Anticoagulação com HBPM ou antagonistas de vitamina K* de acordo com o estágio da gravidez é recomendado para pacientes com fibrilação atrial.	C

* Considerar a fetotoxicidade da varfarina durante toda a gravidez¹³⁻¹⁵.

Recomendações para o uso de anticoagulantes em gestantes

Classe de recomendação	Indicação	Nível de evidência
Classe I	Recomenda-se a anticoagulação em pacientes grávidas com FA e risco de acidente vascular cerebral. Para minimizar o risco teratogênico e de hemorragia intra-uterina, no primeiro trimestre gravidez e no parto recomenda-se uso de HNF dose-ajustada. Antagonistas da Vitamina K* ou HBPM podem ser usadas nos períodos restantes da gravidez.	B
Classe III	Os DOACs devem ser evitados durante a gravidez e em mulheres que estejam planejando uma gravidez.	C

* Considerar a fetotoxicidade da varfarina durante toda a gravidez¹³⁻¹⁵.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso dos DOACs no cenário das MCP ainda não foi contemplado na maioria das Diretrizes, entretanto no cenário das valvopatias e quando se associam doença coronária ou a FA, suas indicações, baseadas em evidências, começam a se tornar mais consistentes. A prática clínica e os registros, estudos de fase 4, nos ajudarão a expandir esses conceitos.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse na realização deste trabalho.

REFERÊNCIAS

1. Lorga Filho AM, Azmus AD, Soeiro AM, Quadros AS, Avezum A Jr, Sociedade Brasileira de Cardiologia, et al. Diretrizes Brasileiras de Antiagregantes Plaquetários e Anticoagulantes em Cardiologia. Arq Bras Cardiol. 2013;101(3 Suppl.3):1-95.
2. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2014;35(39):2733-79.
3. Haruki S, Minami Y, Hagiwara N. Stroke and Embolic Events in Hypertrophic Cardiomyopathy Risk Stratification in Patients Without Atrial Fibrillation. Stroke. 2016;47(4):936-42.
4. Ritter MA, Kochhäuser S, Duning T, Reinke F, Pott C, Dechering DG, et al. Occult atrial fibrillation in cryptogenic stroke: detection by 7-day electrocardiogram versus implantable cardiac monitors. Stroke. 2013;44(5):1449-52.
5. Choe WC, Passman RS, Brachmann J, Morillo CA, Sanna T, Bernstein RA, et al. A Comparison of Atrial Fibrillation Monitoring Strategies After Cryptogenic Stroke (from the Cryptogenic Stroke and Underlying AF Trial). Am J Cardiol. 2015;116(6):889-93.
6. Guttman OP, Pavlou M, O'Mahony C, Monserrat L, Anastakis A, Rapezzi C, et al. Prediction of thrombo-embolic risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM Risk-CVA). Eur J Heart Fail. 2015;17(8):837-45.
7. Kaya A, Hayroğlu Mİ, Keskin M, Tekkeşin Aİ, Alper AT. Resolution of left ventricular thrombus with apixaban in a patient with hypertrophic cardiomyopathy. Turk Kardiyol Dern Ars. 2016;44(4):335-7.
8. Bili A, Moss AJ, Francis CW, Zareba W, Watelet LF, Sanz I. Anticardiolipin antibodies and recurrent coronary events: a prospective study of 1150 patients. Thrombotic Factors, and Recurrent Coronary Events Investigators. Circulation. 2000;102(11):1258-63.
9. Rivier G, Herranz MT, Khamashta MA, Hughes GR. Thrombosis and antiphospholipid syndrome: a preliminary assessment of three antithrombotic treatments. Lupus. 1994; 3(2):85-90.
10. El-Battrawy I, Behnes M, Hillenbrand D, Haghi D, Hoffmann U, Papavassiliu T, et al. Prevalence, Clinical Characteristics, and Predictors of Patients with Thromboembolic Events in Takotsubo Cardiomyopathy. Clin Med Insights Cardiol. 2016;10:117-22.
11. Bakalli A, Georgievska-Ismail L, Koçinaj D, Musliu N, Krasniqi A, Pllana E. Prevalence of left chamber cardiac thrombi in patients with dilated left ventricle at sinus rhythm: the role of transesophageal echocardiography. J Clin Ultrasound. 2013;41(1):38-45.
12. Pavanetto R, Froehlich JB, Tapson V, Bergmann JF, Nakamura M, Merli G, et al. Venous Thromboembolism Prophylaxis Practices in Acutely Ill Medical Patients with Heart Failure (NYHA Class III or IV): Findings from IMPROVE. Blood. 2005;106(11):531a.
13. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2011;32(24):3147-31.
14. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J. 2016; 37(38):2893-2962.
15. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. Eu J Heart Fail. 2010;12(8):767-78.