

Anticoagulação nas Cardiopatias

Carlos Roberto Campos, Zilda Machado Meneghelo, Michel Batlouni
São Paulo, SP

No início da década de 20, Sheffield descreveu um distúrbio hemorrágico em gado que ingeria forragem de trevo branco deteriorado¹. Essa forragem possuía uma substância tóxica que interrompia o mecanismo normal da coagulação. Em 1929, Roderick demonstrou deficiência de protrombina em animais que ingeriam esse agente tóxico, identificado como produto de decomposição da cumarina. A hemorragia produzida era reversível com a interrupção da ingestão do trevo branco, normalizando-se a coagulação. Pink e Campbell, em 1934, isolaram e identificaram o princípio ativo causador do distúrbio hemorrágico - 3,3'-metilenebis (4-hidroxycoumarina) ou dicumarol². Posteriormente, vários agentes similares foram sintetizados e vêm sendo utilizados com sucesso, na terapêutica antitrombótica.

Farmacologia e Mecanismo de Ação

Os agentes anticoagulantes administrados por via oral são absorvidos pelo estômago e jejuno. Na circulação sanguínea, a maior parte do fármaco liga-se à albumina; apenas uma pequena quantidade permanece em forma livre, dependendo da disponibilidade de albumina e da concentração do medicamento. A fração livre (não ligada à albumina) é captada pelos hepatócitos, interferindo na síntese de alguns fatores de coagulação^{3,4}. Embora agindo da mesma forma, cada derivado apresenta características diferentes em função de sua estrutura molecular, o que leva a diferentes velocidades de absorção, de ação e de eliminação 5 (quadro I). Os anticoagulantes orais agem fundamentalmente através da competição com a vitamina K, alterando a síntese de alguns zimogênios da coagulação.

Foram identificados, isolados e caracterizados seis zimogênios pró-coagulantes, vitamina K-dependentes: fatores II, VII, IX, X, proteínas C e S (anticoagulantes endógenos afetados adversamente pelos anticoagulantes orais^{3,5}. Esses fatores são sintetizados no fígado sob a forma de precursores e, antes de serem liberados para a circulação, são alterados por várias gamacarboxilações dependentes da vitamina K, que convertem o ácido glutâmico em ácido digamacarboxilglutâmico. Os grupos

Quadro I - Tipos de anticoagulantes orais, dose inicial e duração da ação

Produto	Nome comercial	Dose /comp.	Início da ação	Duração da ação
Fenprocumon	Marcoumar	3mg	48 a 72h	5 a 7 dias
Warfarina sódica	Marevan	5mg	36 a 48h	2 a 4 dias
Fenindiona	Dindevan	50mg	24 a 48h	1 a 3 dias

gamacarboxílicos são necessários para a ligação desses fatores aos grupos fosfolipídicos, dependentes do cálcio, o que permite sua participação na coagulação⁶.

Os anticoagulantes orais bloqueiam o sistema de carboxilação, interferindo na redutase epóxida da vitamina K, que impede a formação da vitamina KH₂, interrompendo o ciclo necessário para a produção da vitamina K. Isso, por sua vez, impede a formação de resíduos de ácido gamacarboxílico^{3,5,6}. Após metabolização e conversão em compostos inativos por enzimas do retículo endoplasmático hepático, os metabólitos e pequena quantidade do fármaco ativo sofrem eliminação renal.

Controle Laboratorial

O controle da ação e manutenção do nível desejado de anticoagulante oral é feito através de exames laboratoriais. Utiliza-se basicamente o tempo de protrombina (TP), o tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) e a relação normalizada internacional (RNI).

Tempo de Protrombina - O tempo de protrombina foi introduzido em 1935 por Quick e é realizado, adicionando-se tromboplastina (extrato fosfolipídico de tecidos de cérebro de coelho, pulmão de coelho, cérebro humano, cérebro bovino, etc) ao plasma citratado, coagulando-se a mistura através do acréscimo de cálcio. Depende da interação dos fatores de coagulação do sistema extrínseco (I, II, V, VII, X). O método é sensível a três dos quatro fatores de coagulação vitamina K-dependentes (II, VII, X), que são inibidos pelos anticoagulantes orais (não sendo sensível ao fator IX, também vitamina K-dependente).

Tempo de Tromboplastina Parcial e Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada - A medida é realizada pela adição de cefalina (fosfolipídeo) + cálcio (TTP), ou cefalina + caulin (ativador de contacto) + cálcio (TTPa). Dependem da ativação do sistema intrínseco da coagulação (fatores XII, XI, X, IX, VIII, V, II e I). Este método depende do nível do que do fator IX, não avaliado pelo

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo

Correspondência: Carlos Roberto Campos - Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

Av. Dante Pazzanese, 500 - CEP 04012-180 - São Paulo, SP

Recebido para publicação em 26/9/93

Aceito em 3/11/93

TP, porém é menos sensível do que este aos fatores X, V, II e também não é alterado pelo fator VII.

Relação Normalizada Internacional (RNI) - As trombotoplastinas são os reagentes fundamentais na determinação do nível da coagulação, afetando diretamente o resultado do TP. As diferentes trombotoplastinas utilizadas pelos laboratórios são em parte responsáveis pelas diferenças nos tempos ideais de protrombina. Assim, nos Estados Unidos, são utilizadas trombotoplastinas preparadas a partir de cérebro de coelho ou mistura de cérebro e pulmão de coelho; na Inglaterra e Escandinávia, cérebro humano⁶; e no Brasil, cérebro de coelho. A fim de determinar as diferenças de resultados entre os diversos serviços e estabelecer o índice terapêutico ideal, a Organização Mundial de Saúde (OMS) e o Comitê Internacional sobre Trombose e Hemostasia/Comitê Internacional para Padronização em Hematologia recomendaram a adoção de um sistema uniforme de calibração, expresso em termos de Relação Normalizada Internacional (RNI).

O RNI seria a relação linear entre o logaritmo do TP obtido e o teste de trombotoplastina. Cada laboratório padronizaria o seu valor de TP, utilizando o fator de conversão ISI (índice de sensibilidade internacional) específico para essa trombotoplastina, através da fórmula: RNI = Tempo de Protrombina Obtido^{ISI}. Com essa padronização, procure-se reduzir os problemas gerados pelas diferentes trombotoplastinas e atingir a dose de anticoagulante que produza anticoagulação ótima com o mínimo de complicações hemorrágicas⁶⁻⁸.

Em nossa Instituição, consideramos como índice terapêutico ideal a atividade de protrombina 1,5 a 2,0 vezes o normal em segundos; quando expressa em porcentagem, 20 a 30%; e o tempo de trombotoplastina parcial, 2,0 a 2,5 vezes o valor controle.

Controle Clínico

Condições do Paciente para a Terapia Antitrombótica - Ao indicar-se a terapia anticoagulante, a primeira condição a observar é o nível sócio-econômico-cultural do paciente e de seus familiares. A principal causa de insucesso é a não cooperação do paciente no uso correto da medicação, seguida da utilização de dieta inadequada⁹. A medicação anticoagulante possui morbidade e mortalidade própria e, se considerarmos o risco/benefício, a morbi-mortalidade pode eventualmente ser mais significativa do que o risco trombotogênico a que os pacientes estão expostos¹⁰. Uma vez estabelecido que o paciente tem condições de receber a terapia, fez-se um controle laboratorial prévio do tempo de protrombina e tempo de trombotoplastina parcial, seguido de dose de ataque do anticoagulante oral, conforme exposto no quadro II.

Após a utilização da dose de ataque repetimos o controle laboratorial no 4º dia de uso da medicação, e mo-

Quadro II - Dose de ataque dos anticoagulantes orais

Tempo de Protrombina	Posologia					
	Fenprocumon			Warfarina		
	1º dia	2º dia	3º dia	1º dia	2º dia	3º dia
>75%	9mg	6mg	3mg	15mg	10mg	5mg
55 a 75%	6mg	6mg	3mg	10mg	10mg	5mg
<55%, idosos e crianças	3mg	3mg	3mg	5mg	5mg	5mg

dificamos ou não a dosagem da forma mais homogênea possível (por exemplo, de 1 comprimido/dia aumentamos para 1 comprimido e 1/4/dia, ou diminuimos para 3/4 comprimido/dia), na tentativa de evitar oscilações bruscas da anticoagulação. Novos controles devem ser realizados de 5 em 5 dias até conseguir-se o índice terapêutico ideal.

Atingido o índice ideal, os controles são realizados de 15 em 15 dias e, posteriormente, a cada 30 ou 60 dias se este índice se mantiver dentro dos limites ideais. A orientação educacional impõe-se em relação à dose e à interação medicamentosa, horário da medicação, dieta, retorno ambulatorial, distúrbios hemorrágicos, e à eventual ocorrência de tratamento odontológico, cirúrgico e gravidez¹¹.

Fatores que Influenciam a Atividade do Anticoagulante Oral - A duração dos efeitos do anticoagulante oral depende diretamente de suas características farmacológicas, de interações medicamentosas e de condições patológicas que modifiquem sua absorção, metabolização e eliminação.

Dieta - Sabemos que os anticoagulantes orais competem com a vitamina K (substância lipossolúvel), inibindo a síntese dos zimogênios pró-coagulantes. Assim, dietas ricas em gorduras (facilitam a absorção de vitamina K) ou em vitamina K (alfaca, brócolis, espinafre, feijão verde, couve-flor, fígado, chás, etc) facilitam a síntese dos fatores II, VII, IX e X, com o conseqüente aumento do tempo de protrombina e dificuldade em atingir o nível ideal de anticoagulação. Os pacientes anticoagulados devem ser orientados a evitar alimentos ricos em gordura e vitamina K, porém pequenas quantidades destes alimentos podem e devem fazer parte de seu cardápio. A dieta balanceada evita oscilações no nível de anticoagulação, que poderia levar ao tromboembolismo (dietas ricas em gordura e vitamina K) ou a hemorragias (dietas extremamente pobres em gordura e vitamina K).

Interação Medicamentosa - No quadro III estão listados os principais medicamentos utilizados na prática médica diária, que afetam os efeitos dos anticoagulantes, elevando ou diminuindo o tempo de protrombina, e, conseqüentemente, favorecendo o aparecimento de

troboembolismo ou hemorragias. Tais medicamentos podem ser utilizados simultaneamente com os anticoagulantes, desde que se ajustem apropriadamente as doses destes.

Atenção especial deve ser dada à associação de anticoagulantes orais com aspirina, fenilbutazona, cloranfenicol e clofibrate, devido ao maior potencial para desencadeamento de fenômenos hemorrágicos. Rotineiramente, indicamos preferencialmente acetaminofen e paracetamol, como anti-inflamatórios e analgésicos, devido a baixo índice de complicações hemorrágicas com estes medicamentos. Outrossim, determinadas condições podem determinar a necessidade de modificar a posologia dos anticoagulantes orais, aumentando-a ou reduzindo-a. (quadro IV).

Tratamento Odontológico (exodôntico ou endodôntico) - Pode ser realizado na vigência de medicação anticoagulante oral, com tempo de protrombina e tempo de tromboplastina parcial nos índices terapêuticos ideais. É recomendável comunicar ao cirurgião-dentista que o paciente está em uso de anticoagulante, que realize apenas uma extração por vez e execute a melhor hemostasiapossível (uso de hemostático local, suture). A

indicação adequada de antibióticos anti-inflamatórios e analgésicos prescritos como coadjuvantes no tratamento, são fundamentais para evitar o aparecimento de hemorragias.

Tratamento Cirúrgico e Métodos Diagnósticos Invasivos

Procedimentos menores - Suturas, exérese de cistos, tumorações de pele, drenagem de abscessos, estudo hemodinâmico por dissecação, broncoscopia, endoscopia digestiva e colonoscopia: a conduta é não suspender a medicação anticoagulante e realizar a melhor hemostasia possível.

Procedimentos maiores - Cirurgias neurológicas, oftalmológicas, torácicas, abdominais, ortopédicas, urológicas, ginecológicas, biópsias e estudo hemodinâmico por punção: recomendamos suspender o anticoagulante oral 5 dias antes da cirurgia e usar heparina subcutânea, 10.000U de 12/12h, inclusive no pós-operatório. É recomendável aguardar o tempo de protrombina atingir níveis de 60 a 70% para então realizar a cirurgia. No pós-operatório, reinicia-se a anticoagulação oral, quando possível, suspendendo a heparina subcutânea uma vez atingidos os níveis ideais de anticoagulação. Nas cirurgias de urgência, quando esta conduta não pode ser utilizada, além de suspender o anticoagulante, devem ser administrados vitamina K endovenosa, plasma fresco, sangue total ou preparados comerciais de fatores de coagulação II, VII, IX e X, na tentativa de aumentar o tempo de protrombina.

Efeitos Colaterais dos Anticoagulantes Orais

a) Fenprocumon e warfarin sódico - diarreia, anorexia, vômitos, lesões cutâneas, púrpura, urticária, alopecia, necrose de mama e pele e hemorragias⁴.

b) Fenindiona - urina alaranjada, erupção cutânea, prurido, febre, leucopenia e, às vezes, leucocitose, cefaléia, mal estar, necrose tubular renal, albuminúria, edema, diarreia, distúrbios visuais, hepatite, agranulocitose e hemorragias⁴. Devido aos frequentes efeitos colaterais, não recomendamos o uso deste anticoagulante.

Complicações Hemorrágicas

A principal complicação do tratamento anticoagulante é a hemorragia, o efeito mais indesejável da terapêutica antitrombótica. O risco hemorrágico é influenciado diretamente pela intensidade da anticoagulação, dieta inadequada, uso de fármacos e associações patológicas que predisõem ao sangramento.

Quadro III - Interação medicamentosa dos anticoagulantes orais	
Drogas que potencializam a ação do anticoagulante oral	Drogas que inibem a ação do anticoagulante oral
Ácido acetil-salicílico	Anti-histamínicos
Ácido etacrínico	Alopurinol
Ácido mefenâmico	Barbitúricos
Ácido nalidíxico	Colestiramina
Antibióticos (cloranfenicol)	Carbamazepina
Anti-inflamatórios	Hidantoína
Amiodarona	Sedativos
Butazona e derivados	Rifampicina
Cimetidina	Vitamina K
Clofibrate	
Dextran	
D-tiroxina	
Esteróides anabolizantes	
Hidrato-de cloral	
Isoniazida	
Metildopa	
Metronidazol	
Propiltiouracil	
Sulfato de quinidina	
Sulfas	
Sulfpirazona	
Vitamina E	

Quadro IV - Condições que implicam em modificação da posologia dos anticoagulantes orais	
Diminuir a Dose	Aumentar a Dose
- Diminuição da ingestão oral (pós-operatório, regimes)	- Hipotireoidismo
- Hepatopatias	- Resistência hereditária
- Insuficiência cardíaca	
- Insuficiência renal	
- Neoplasia intestinal	
- Diarreias (alterações de microflora bacteriana)	

O esquema de tratamento utilizado depende da gravidade do evento hemorrágico.

Pequenos eventos hemorrágicos com níveis de anticoagulação adequados (gengivorragias, hematomas, epistaxe, escarro hemoptóico) - Manter a dose do anticoagulante, corrigir o fator desencadeante e repetir o controle laboratorial após 5 dias.

Pequenos eventos hemorrágicos com níveis excessivos de anticoagulação - Suspender o anticoagulante por 2 dias, corrigir o fator desencadeante, ajustar a dose do anticoagulante, se necessário, e repetir o controle laboratorial após 5 dias.

Grandes eventos hemorrágicos com níveis normais ou excessivos de anticoagulação (hemoptise, enterorragia, metrorragia, hematúria, acidente vascular cerebral hemorrágico, etc) - Suspender o anticoagulante oral, usar solução decimal de vitamina K1 (Kanakion), 2 a 3ml via endovenosa e corrigir a anemia, se necessário, com concentrado de glóbulos ou sangue total. Infundir fatores de coagulação (II, VII, IX, X) através de plasma fresco ou preparados comerciais disponíveis¹².

Tomadas as medidas de emergência, deve-se sempre investigar a causa básica da hemorragia, que muitas vezes pode ser apenas a anticoagulação excessiva, através de exames complementares (ultra-sonografia, endoscopia, tomografia, etc) e tratá-la adequadamente.

Quando a terapia anticoagulante está contraindicada, ao menos temporariamente (por exemplo, hemorragia digestiva), instituímos a terapia com heparina subcutânea, na dose de 10.000U de 12/12h, associada ao dipiridamol 300mg/dia, até que a medicação anticoagulante oral possa ser reintroduzida. Empiricamente, utilizamos vitamina C na dose de 4g/dia, com o intuito de melhorar a fragilidade capilar. Entretanto, tal conduta necessita estudos comprobatórios (quadro V).

Quadro V - Contra-indicações relativas ao uso de anticoagulantes orais

Discrasias sangüíneas
Ulcerações do trato digestivo
Endocardite subaguda
Cirurgias neurológicas, oftalmológicas e urológicas recentes
Insuficiência cardíaca, hepática e renal
Hipertensão arterial sistêmica severa
Alcoolismo crônico
Tuberculose ativa
Primeiro trimestre da gravidez (organogênese), trabalho de parto
Acidente vascular cerebral

Quadro VI - Fatores de risco para tromboembolismo

Tromboembolismo prévio
Átrio esquerdo >55mm
Fibrilação atrial
Trombo cavitário
Miocardiopatia
Aneurisma do ventrículo esquerdo

Indicações da Terapia Antitrombótica

Os fenômenos tromboembólicos constituem uma das principais causas de morbi-mortalidade das cardiopatias, principalmente nas valvopatias¹⁰. A terapia antitrombótica é fundamental para impedir a formação e a propagação dos trombos. A indicação é absoluta nos pacientes com próteses metálicas cardíacas e relativa nas biopróteses, prevenção e tratamento do tromboembolismo arterial e venoso, infarto agudo do miocárdio, cardioversão, fibrilação atrial e acidente vascular cerebral.

Próteses Metálicas Cardíacas - O número de próteses e a posição de implante determina maior ou menor risco de trombogenicidade. Em posição mitral e tricúspide, devido à baixa pressão e ao baixo fluxo, forma-se preferencialmente o trombo vermelho (hemácias + fibrina), o que obriga ao uso de anticoagulante. Em posição aórtica, devido à alta pressão e alto fluxo, existe a possibilidade do trombo branco (plaquetas fundamentalmente, pelo menos no início). Assim, preconizam alguns autores, somente o uso de antiagregante plaquetário para próteses aórticas¹¹⁻¹³. O uso de anticoagulante oral e antiagregantes é recomendável, principalmente se existe valvopatia mitral associada ou presença de fatores de risco para tromboembolismo (quadro VI)^{6,7,13,14}.

No 1º dia do pós-operatório de troca valvar por prótese metálica, introduz-se heparina subcutânea, 10.000U de 12/12h; a partir do 2º dia inicia-se a anticoagulação oral, suspendendo-se a heparina somente quando atingidos os níveis ideais de anticoagulação (TP - 20 a 30%, ou 1,5 a 2,0 vezes o valor em segundos, e TTP - 2 a 2,5 vezes o normal).

Biopróteses - Até 1983, empregava-se rotineiramente a terapia anticoagulante, nos primeiros meses após a cirurgia, mesmo em pacientes sem fatores de risco para tromboembolismo (quadro VI). Entretanto, devido à baixa incidência de tromboembolismo nos pacientes com biopróteses que não faziam uso de anticoagulante, nos primeiros meses após a cirurgia, o seu uso indiscriminado foi abolido, reservando-se apenas aos pacientes com fatores de risco associados, muitas vezes de forma definitiva. A partir do 1º dia de pós-operatório, utilizava-se dipiridamol 300mg/dia, mantendo-o por 4 a 6 meses.

No quadro VII estão sintetizadas as recomendações atuais para o tratamento antitrombótico de pacientes portadores de próteses cardíacas.

Tromboembolismo Venoso - A eficácia dos agentes anticoagulantes na prevenção da trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar tem sido consistentemente demonstrada, em especial nas cirurgias ortopé-

dicas e ginecológicas^{4,6,15-17}. Heparina subcutânea, na dose de 10.000 a 20.000U/dia, deve ser iniciada antes da cirurgia e mantida por 7 a 10 dias para a profilaxia da TVP e da embolia pulmonar. Nos pacientes com alto risco tromboembólico (quadro VI), deve-se iniciar concomitantemente anticoagulante oral, mantendo-se esta terapia durante 3 a 6 meses, conforme a gravidade do caso.

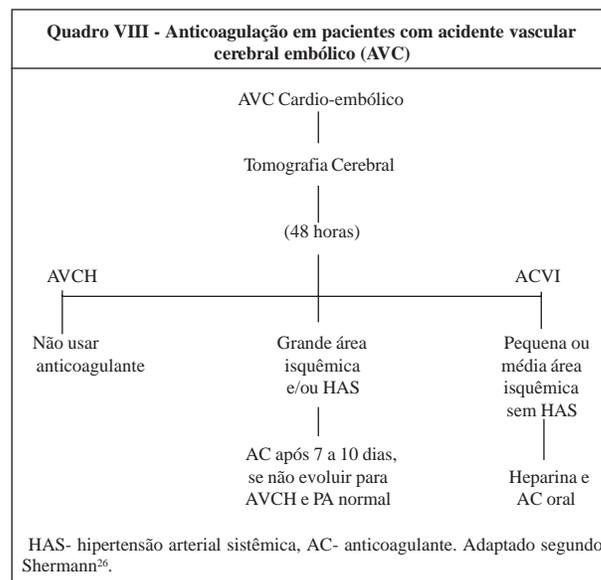
A duração do tratamento anticoagulante na TVP e na embolia pulmonar é controversa, em diferentes estudos. A recomendação para o tratamento, após o último episódio de trombose, tem variado empiricamente de 1 a 12 meses^{4,6,9,15}. O tratamento é iniciado com heparina endovenosa contínua ou intermitente, na dose de 20.000 a 30.000U/dia (média 1.000U/h), e mantida durante período variável de 3 a 10 dias, conforme a extensão da trombose. Concomitantemente, inicia-se anticoagulação oral, que deverá ser mantida por 6 meses nos pacientes com baixo risco de tromboembolismo e indefinidamente nos indivíduos com risco alto e permanente de tromboembolismo.

Infarto Agudo do Miocárdio - Embora polêmica, a terapia anticoagulante deve ser considerada nos pacientes que sofrem infarto agudo do miocárdio (IAM), com o objetivo de evitar complicações: recorrência de IAM, tromboembolismo venoso, embolismo sistêmico proveniente de trombo mural, agravamento ou extensão do IAM após terapia trombolítica, reoclusão coronária após angioplastia¹⁵.

Vários esquemas de terapia antitrombótica foram propostos. O utilizado nesta Instituição é heparina intravenosa contínua, em dosagem que mantenha o TTP em 2 a 2,5 vezes o valor normal, associado a ácido acetil salicílico 200mg/dia, na fase aguda, desde que não haja contra-indicação. O uso subsequente de anticoagulante oral depende da coexistência de fatores de risco, como fibrilação atrial, insuficiência cardíaca, trombo mural, tromboembolismo sistêmico (quadro VI), condições essas que podem determinar a necessidade de anticoagulação permanente.

Cardioversão - A incidência de tromboembolismo em indivíduos com ritmo sinusal é, sem dúvida, menor do que nos que apresentam fibrilação atrial (FA). O período mínimo para a formação de um trombo atrial em pacientes com FA não foi estabelecido com precisão, acreditando-se, contudo, que seja de 2 a 7 dias¹⁸.

Teoricamente, a terapia anticoagulante evitaria que algum coágulo não aderido, ou de formação recente, se desprendesse, além de impedir que coágulos recentes se organizassem e aderissem à parede atrial^{6,19,20}. Assinale-se que um trombo em formação leva em média 2 semanas para aderir à parede atrial. As implicações clínicas dessa comprovação levaram a preconizar o uso de anticoagulantes orais nos pacientes candidatos a cardioversão e que estejam em FA por mais de 2 dias. A



cardioversão eletiva deve ser realizada após 15 dias de anticoagulação eficaz, a qual deve ser mantida por 4 semanas, pelo menos, após retorno a ritmo sinusal, devido à possibilidade de recorrência de FA nesse período²¹⁻²⁶. Nos casos de FA comprovadamente de início recente (menos de 3 dias), sem fatores de risco para tromboembolismo não é necessário utilizar anticoagulação rotineira.

Fibrilação Atrial - A fibrilação atrial (FA), com prevalência na população geral de 0,4% a 1,8%^{6,20,21}, é considerada a arritmia mais frequentemente associada à morbidade e mortalidade por tromboembolismo⁶. A proporção de FA aumenta com a idade e é maior no sexo masculino. A maioria dos casos de FA crônica ocorre em pacientes com cardiopatia subjacente, como hipertensão arterial sistêmica, coronariopatia, miocardiopatia, insuficiência cardíaca, tireotoxicose e principalmente valvopatia. Quando a FA está associada a doenças valvares, a incidência de tromboembolismo aumenta em até 17 vezes^{6,20,22,24}, enquanto nas não-valvares, o aumento é de 5 vezes, em comparação aos pacientes com FA sem cardiopatia. A terapêutica anticoagulante está indicada nos pacientes em ritmo de FA, nas seguintes condições clínicas: história prévia de tromboembolismo; idade maior que 40 anos; valvopatias (especialmente mitral); insuficiência cardíaca; miocardiopatia; trombo-cavitário, átrio esquerdo >55mm; cardioversão (para realização do procedimento) e tireotoxicose. Nesta última condição, mantém-se o anticoagulante oral por 4 semanas após a reversão ao ritmo sinusal e a normalização das funções tireoideanas¹¹.

O emprego do ácido acetil-salicílico em pacientes com FA, para a prevenção de acidente vascular cerebral, tem sido preconizado por vários autores, porém com re-

sultados comprovadamente menos eficientes que o tratamento anticoagulante,^{22,24,25}. Em presença de FA, recomenda-se o uso de ácido acetil-salicílico em pacientes jovens, com baixo risco de tromboembolismo (sem cardiopatia) e alto risco hemorrágico e nos idosos, com alto risco hemorrágico, como terapia alternativa.

Acidente Vascular Cerebral - O tromboembolismo de origem cardíaca contribui significativamente à morbidade e mortalidade dos acidentes vasculares cerebrais. O dilema no tratamento do acidente vascular cerebral (AVC) cardio-embólico é o uso da terapia anticoagulante, que poderia transformar áreas isquêmicas em hemorrágicas, com a conseqüente deterioração neurológica. De outra parte, a contra-indicação a essa terapia facilitaria a recorrência de fenômenos tromboembólicos. Segundo Shermann²⁶, 12% dos pacientes com AVC embólico não anticoagulados apresentaram recorrência de tromboembolismo nas primeiras 2 semanas; nos pacientes anticoagulados, a recorrência foi de 4 a 8%. Eventos hemorrágicos ocorreram em 5% dos pacientes anticoagulados e em 1% dos que não usaram anticoagulantes.

A avaliação clínica criteriosa e a tomografia cerebral são fatores fundamentais na decisão relativa ao uso ou não da terapia anticoagulante. Confirmado clinicamente o diagnóstico, realizar-se a tomografia cerebral computadorizada nas primeiras 48h. Neste período, não se emprega anticoagulantes devido ao risco espontâneo (10 a 20%) de transformação do AVC isquêmico em hemorrágico²⁶. Quando a tomografia inicial mostrar comprometimento isquêmico pequeno ou médio, sem hemorragia, em pacientes normotensos, inicia-se a anticoagulação com heparina e subseqüentemente com anticoagulante oral. Entretanto, se o paciente tem uma área isquêmica grande ou hipertensão arterial sistêmica persistente, a anticoagulação deve ser adiada por 7 a 10 dias, devido ao alto risco de hemorragia cerebral nesses casos. Nos pacientes com hemorragia cerebral comprovada, a anticoagulação deve ser evitada ou suspensa por tempo indeterminado, quando já em uso.

No quadro VIII apresentamos o algoritmo da anticoagulação em pacientes com AVC cardioembólico.

Referências

1. Link PL - The anticoagulant from spoiled sweet cloves hay. *Harvey Lect*, 1944; 39: 162-216.
2. Prandoni A, Wright I - The anticoagulants: heparin and the dicoumann - 3,3' methylenebis (4-hydroxycoumarin). *Bull NY Acad Med*. 1942; 18: 433-58.
3. Mehta LJ, Kitchens CS - Pharmacology of platelet inhibitory drugs, anticoagulants, and thrombolytic agents. *Cardiovasc Clin*, 1987; 18: 163-79.
4. O'Reilly RA - Anticoagulant, antithrombotic, and thrombolytic drugs. In: Gilman AG, Goodman LS, Ran TW et al (eds). *The Pharmacological Basis of Therapeutics* 7th Ed, New York, Mac Millan, 1985, p 1338-59.
5. Wessler S, Gittel SN - Pharmacology of heparin and warfarin. *J Am Coll Cardiol*, 1986; 8: IOB-20B.
6. Steven L, Kadish MD, Eliot J et al - Temas especiais em farmacologia cardiovascular. *Med Clin Nort Am*, 1988; 72: 577-614.
7. Chesebro JH, Adams PC, Fuster V - Antithrombotic therapy in patients with valvular heart disease and prosthetic heart valves. *J Am Coll Cardiol*, 1986; 8: 41B-56B.
8. Hirsh JMO - Drug therapy, review article, oral anticoagulants drugs. *N Engl J Med*. 1991; 324: 1865-75.
9. Palateni G - La sorveglianza del paziente anticoagulato problema multidisciplinare. *G Ital Cardiol*, 1990; 20: 675-83.
10. Albermaty WS, Willis PW - Tromboembolic complications of rheumatic heart disease. *Cardiovasc Clin*, 1973; 5: 131-75.
11. Andrade J - Evolução da gravidez em pacientes com cardiopatia reumática submetidas a cirurgia cardíaca. In: Lopes AC e Delascio D - *Cardiopatia e Gravidez*. São Paulo, Sarvier, 1986; p 209-28.
12. Ávila WS, Grinberg M, Martinelli Filho M et al - Embolia coronária em gestante portadora de prótese de disco em posição aórtica: relato de caso. *Arq Bras Cardiol*, 1988; 45: 267-9.
13. Fuster V, Pumphrey CW, Mc Blood MD et al - Systemic thromboembolism in mitral on aortic Starr-Edwards prostheses: a 10 to 19 years follow-up. *Circulation*, 1982; 66(I): 157-61.
14. Pumphrey CW, Fuster V, Chesebro JH - Systemic thromboembolism in valvular heart disease and prosthetic heart valves. *Mod Concepts Cardiovasc Dis*, 1982; 51: 131-6.
15. Stults BM, Dere WH, Caine TH - Long term anticoagulation: Indication and management. *West J Med*, 1989; 151:414-29.
16. Doyle DJ, Turpie GG, Hirsh J et al - Adjusted subcutaneous heparin on continuous intravenous heparin in patients with acute deep vein thrombosis. *Ann Intern Med*, 1987; 107:441-45.
17. Hirsh J, Hull RD - Treatment of venous thromboembolism. *Chest*, 1986; 89: 427S-33S.
18. Denilva RA, Graboyes TB, Jodrid PJ et al - Cardioversion and defibrillation. *Am Heart J*, 1980;100: 881-95.
19. Dale J, Myhre E - Can acetylsalicylic acid alone prevent arterial thromboembolism? A pilot study in patient with aortic ball valve prostheses. *Acta Med Scand*, 1981; 645: 73-78.
20. Kannel WB, Abbot RD, Savage DD et al - Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 1982; 306: 1018-22.
21. Petersen P, Godtfresen J - Embolic complication in paroxysmal atrial fibrillation. *Stroke*, 1986;17: 622-6.
22. Middlelekanff HR, Stevenson WC, Stevenson LW et al - Prognostic significance of atrial fibrillation in advanced heart failure. *Circulation*, 1991; 84: 40-8.
23. SPAF Investigations - Stroke prevention in atrial fibrillation study. Final Results. *Circulation*, 1991; 84: 527-39.
24. Cairns JA et al - Nonrheumatic atrial fibrillation - Risk of stroke and role of antithrombotic therapy *Circulation*, 1991; 84: 469-81.
25. Dunn M, Alexander J, Regis DS et al - Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Chest*, 1986; 86: 685-745.
26. David G, Sherman MD - Cardiac embolism: The neurologist's perspective. *Am J Cardiol*, 1990; 65: 32C-37C.