

Anticoagulação em Portadores de Insuficiência Cardíaca Congestiva

Mozart A. L. Furtado, Antonio Carlos Pereira Barretto
São Paulo, SP

Anticoagulação sistêmica em portadores de insuficiência cardíaca congestiva (ICC), com a intenção de evitar o tromboembolismo, é assunto que tem trazido grandes discussões, suscitadas pela falta de estudos prospectivos, randomizados, com número adequado de pacientes e pelos resultados controversos que outros estudos retrospectivos têm apresentado. Por isso não há ainda consenso sobre esta questão.

O tromboembolismo (TE) pode ser tanto pulmonar como sistêmico, com suas conseqüências próprias. No tromboembolismo pulmonar (TEP) o êmbolo pode ter origem, tanto no sistema venoso (pelvis e membros inferiores) como nas câmaras cardíacas direitas. A apresentação clínica pode ser, desde uma simples piora da ICC até morte súbita, podendo também passar despercebida. A incidência de TEP nos portadores de ICC é variável. Roberts e col¹ encontraram 39% de eventos clínicos e 40% de achados de necrópsia, sendo que nesse estudo a embolia pulmonar foi responsável direta por 10% dos óbitos. Arteaga-Fernández e col² encontraram 37% de TEP em chagásicos portadores de ICC. Convém lembrar que o TEP mesmo pequeno, se repetido, pode piorar a hipertensão pulmonar e com isso agravar a ICC.

No tromboembolismo sistêmico (TES), o êmbolo comumente tem origem nas câmaras cardíacas esquerdas, mas pode também ser formado nos grandes vasos, ou ainda ser paradoxal, com êmbolo passando pelo *foramen oval* pérvio. Na maioria das vezes em que há expressão clínica, o êmbolo se aloja nos vasos cerebrais, provocando infarto cerebral, mas pode também se alojar nos rins, coronárias e outros leitos arteriais. A incidência do TES é menor do que a do TEP, mas ainda assim alta^{1,3,4}, variando entre 10% e 20% de eventos clínicos e em 26% nos achados de necrópsia. Estudos recentes assinalam mortalidade de 0,8% a 2%^{5,6}. Importante ressaltar que o diagnóstico clínico é menor porque só identificamos os êmbolos cerebrais e periféricos, sendo os renais pouco diagnosticados.

Nos portadores de ICC, a presença de trombos intracardíacos (TI) é comum, podendo se localizar em qualquer uma das 4 câmaras cardíacas, sendo mais freqüente no ventrículo esquerdo. Estudos de necrópsia mostraram

incidência de 36% a 75% de TI^{1,2,7}; índices superiores aos encontrados através de ecocardiografia, que aponta taxas de 11% a 35%^{8,9}.

A relação entre TE e TI já foi sugerida por estudo de necrópsia¹, onde 85% dos corações de pacientes que manifestavam TE, apresentaram TI; 69% dos corações de pacientes que não manifestavam TE, também tinham TI. Arteaga-Fernández e col², em estudo retrospectivo com dados clínicos e anátomopatológicos também sugerem tal correlação (tab. I e II). Entretanto, Ciacchieri e col⁹ e Kyrle e col¹⁰ em estudos ecocardiográficos não conseguiram evidenciar correlação entre a visualização do TI pela ecodopplercardiografia (ECO) e a incidência de eventos tromboembólicos. Kinney¹¹ em recente revisão de 9 estudos, em 6 deles conseguiu demonstrar tal correlação, sendo que dos 9 estudos, 4 utilizaram o ECO bidimensional para fazer o diagnóstico de TI e, destes, em apenas 2 conseguiram demonstrar relação entre TI e TE. Importante ressaltar que o ECO é excelente para detectar trombos no ventrículo esquerdo; nas outras câmaras sua sensibilidade não é boa.

A anticoagulação (AC) em portadores de ICC tem sido recomendada por vários autores^{12,13}. Entretanto, os últimos estudos multicêntricos (*trials*) que abordaram a terapêutica na ICC, constataram que a porcentagem de pacientes anticoagulados variou de 15% a 34%, apenas. Recentemente, a análise retrospectiva de 2 grandes *trials* (V-HeFT I e II) mais uma vez questionou o benefício da AC¹⁴. A eficácia da AC em prevenir a formação de

Tabela I - Associação entre trombose de câmaras direitas e embolia pulmonar

Embolia pulmonar	Trombose de câmaras direitas	
	Presente	Ausente
presente	35 (31,5%)	6 (5,4%)
ausente	30 (27,0%)	40 (36,0%)

Com permissão de Arteaga-Fernandes e col²

Tabela II - Associação entre trombose de câmaras esquerdas e embolia sistêmica

Embolia sistêmica	Trombose de câmaras esquerdas	
	Presente	Ausente
Presente	24 (21,6%)	2 (1,8%)
Ausente	32 (28,0%)	53 (47,7%)

Com permissão de Arteaga-Fernandes e col²

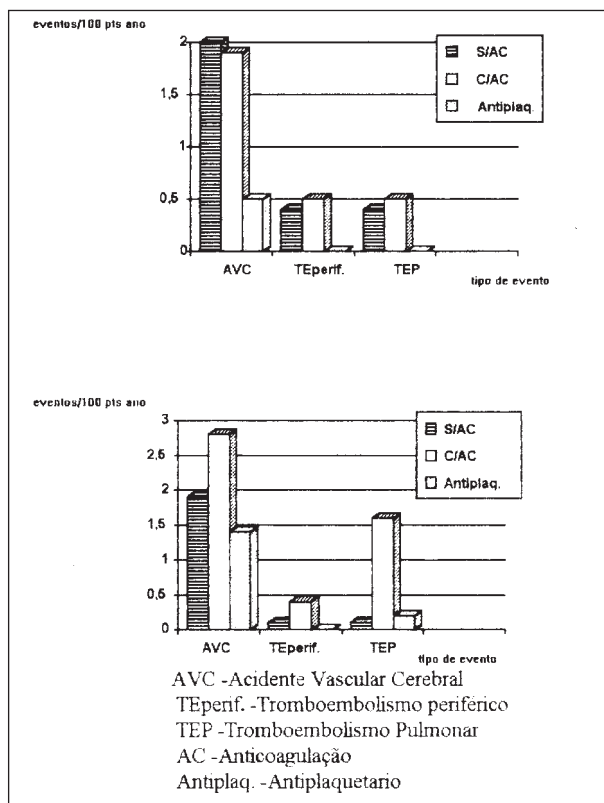


Fig. 1 - Incidência de TE (eventos 100/pacientes ao ano) nos estudos V-HeFT I e II respectivamente (adaptado de Dunkman e col¹⁴).

trombos em situações favoráveis, como exposição de superfície trombogênica e/ou baixo fluxo sanguíneo está bem estabelecida. Como a fisiopatologia da trombose na ICC nos parece não diferir das acima citadas, é muito provável que a AC seja eficaz em controlar formação de trombos e o TE nos portadores de ICC. Fuster e col¹⁴ encontraram 18% de TES nos pacientes não anticoagulados e nenhum evento nos anticoagulados e Kyrle e col¹⁰ observaram eventos apenas nos pacientes que descontinuaram a medicação. Entretanto, Dunkman e col¹⁴ mostraram tendência maior ao TE nos pacientes anticoagulados. Contudo, este estudo é retrospectivo, não randomizado, a monitorização da AC não fez parte do protocolo e a incidência de TE foi menor que usualmente é descrita nos quadros de ICC (fig. 1).

O principal risco da AC é o sangramento, sendo diretamente proporcional à intensidade e duração da mesma. O risco também é aumentado pela presença de certas afecções, como doença cérebro-vascular, nefropatia, hepatopatia e cardiopatia¹⁵. A idade avançada e o uso de medicações que interferem no efeito do anticoagulante são outros fatores de risco independentes. Uma análise dos principais estudos sobre AC chegou a uma média anual de sangramento fatal de 0,6%, de sangramento importante de 3% e pequeno de 9,6%, variando de acordo com as características do paciente e a intensidade da AC¹⁵. Verificou-se que quando a AC é menos intensa, man-

tendo o *International Normalized Ratio* (INR) entre 2,0 - 3,0, a chance de sangramento é reduzida a um terço, sem com isto perder a proteção contra o TE, exceto quando há prótese mecânica ou TE recorrente.

Tendo em vista as dificuldades em se controlar a AC nos portadores de ICC, muitas vezes com alterações renais ou hepáticas associadas, fazendo uso de medicações que interferem na ação dos anticoagulantes, torna-se necessária a seleção dos pacientes com maior risco de TE, para que obtenhamos uma relação risco-benefício favorável. Há ainda grande dificuldade em elaborar um perfil de paciente fortemente propenso ao TE. Dunkman e col¹⁻⁴ destacaram apenas uma variável (tab. III). Entretanto, analisando-se conjuntamente os resultados de vários trabalhos que empregaram metodologias diferentes, podemos relacionar alguns fatores.

Grau de insuficiência cardíaca - No estudo de Dunkman e col¹⁴ a única variável que atingiu significância estatística foi o consumo de oxigênio (tab. III) e Kyrle e col¹⁰ evidenciaram maior risco de TE em pacientes com ICC mais grave. Fuster e col⁴ não demonstraram tal relação. Parece-nos lógico supor, contudo, que quanto mais

Tabela III - Variáveis em pacientes com e sem acidente vascular cerebral (AVC) ou tromboembolismo (TE)

Variável	Pacientes sem AVC ou TE	Pacientes com AVC ou TE	P
V-HeFT I			
Pico de consumo de O ₂ no exercício (ml/kg/min)	14,7	13,4	0,03
Índice cardiotorácico	0,53	0,54	0,78
Fração de ejeção do ventrículo esquerdo (%)	30,1	26,8	0,1
Diâmetro do átrio esquerdo pelo ECO (mm)	45,7	48,1	0,15
Idade	58,6	56,6	0,19
Dimensão diastólica do ventrículo esquerdo(cm/m ²)	3,5	3,4	0,59
V-HeFT II			
Pico de consumo de O ₂ no exercício (ml/kg/min)	13,8	11,9	<0,001
Índice cardiotorácico	0,53	0,56	0,003
Fração de ejeção do ventrículo esquerdo (%)	29,2	25,9	0,07
Diâmetro do átrio esquerdo pelo ECO	46,6	45,9	0,07
Idade	60,5	61,4	0,52
Dimensão diastólica do ventrículo esquerdo (cm/m ²)	3,5	3,6	0,54
Adaptado de Dukman e col ¹⁴			

avançada a ICC, maior a cardiomegalia, menor a fração de ejeção, maior a estase venosa e maior o risco de TE.

Etiologia - Aqui cabe destacar que a principal etiologia de insuficiência cardíaca é a isquêmica, a qual apresenta peculiaridades no que tange ao potencial trombogênico. Este é muito grande nos primeiros 4 meses após infarto agudo do miocárdio (IAM), principalmente se for da parede anterior, onde podemos ter uma incidência de até 38% de eventos ¹⁶. Pequenos estudos randomizados apontam para uma redução dos eventos com AC nos primeiros meses pós-IAM. Por outro lado a etiologia chagásica tem grande prevalência em nosso meio e é considerada uma doença emboligênica, pois, mesmo na ausência de ICC é capaz de produzir êmbolos. Oliveira e col ⁷, em estudo de necropsia de chagásicos, encontraram uma incidência de 44% de TI e/ou TE. Os TI se localizaram: 41% no ventrículo esquerdo, 8,5% no átrio esquerdo, 14,5% no ventrículo direito e 32,6% no átrio direito; os TE se distribuíram: 36% no leito pulmonar, 36% no renal, 14% no esplênico e 10% no cerebral, sendo a incidência maior nas grandes cardiomegalias. Arteaga-Fernández e col ², em estudo com dados clínicos e anátomo-patológicos de pacientes em ICC classe funcional III e IV (NYHA) encontraram 75% de trombose intracardíaca e 60% de TE; 65% de TEP e 38% de TES. Possivelmente na doença de Chagas, o processo inflamatório miocárdico se estenda ao endocárdio, contribuindo para aumentar a tendência à trombose.

Presença de fibrilação atrial (FA) - A literatura mostra o potencial trombogênico dos portadores de FA, mesmo sem disfunção miocárdica. Fuster e col ⁴ obtiveram incidência maior de eventos nos portadores de FA (33% x 14%). Não obstante, outros autores ^{1,10,14} não demonstraram tal correlação. Isto nos leva a questionar se o risco de TE devido à FA não é aditivo, mas sim se sobrepõe àquele ocasionado pela ICC.

Tromboembolismo prévio - O TE prévio é uma documentação do potencial trombogênico do paciente, mas este estado pode ser mutável, como no caso do pós-IM. Na população de Rochester ¹⁷, a recorrência de infarto cerebral em pacientes com predisposição à tromboembolia de origem cardíaca atingiu 32% em 5 anos.. Com isso há uma tendência em se indicar a AC após TE ¹⁸.

Avaliação pelo ecocardiograma - Com o surgimento do ECO bidimensional houve um grande entusiasmo com a possibilidade deste ser o exame ideal para estratificar o risco de TE, pois poderia avaliar o potencial trombogênico, de acordo com a morfologia cardíaca e o padrão de fluxo sanguíneo, como também identificar os trombos intracavitários, caracterizá-los e relacioná-los aos eventos tromboembólicos. Entretanto, o resultado dos estudos foram conflitantes. Kinney ¹¹ em análise de 9 trabalhos encontrou um risco de embolização de 1,97 em

pacientes com trombo em ventrículo esquerdo em relação aos sem. Haugland e col ¹⁹, estudando retrospectivamente portadores de trombo intracardíaco, assinalaram incidência geral de eventos tromboembólicos de 27%, sendo que nos com trombo móvel, esta, foi de 60% e nos com trombo protuso no ventrículo esquerdo foi de 40%. Já outros estudos ⁸⁻¹⁰ não demonstraram haver uma correlação entre a morfologia cardíaca, incluindo o tamanho das câmaras cardíacas, e a presença de trombo intracavitário e destes últimos com os fenômenos tromboembólicos (fig. 2). Também não encontraram correlação entre o aspecto do trombo e a chance deste produzir êmbolos (fig. 3). É importante ressaltar, entretanto, que estes estudos não eram randomizados. Ciaccheri e col ⁹ e Kyrle e col ¹⁰ adotaram a AC em todos os pacientes com trombo intracavitário e Gottdiener e col ⁸, além de trabalharem com número reduzido de pacientes, não fazem referência quanto à terapêutica utilizada. Na nossa opinião, o ECO é instrumento de valor para avaliar o risco tromboembólico do paciente com ICC, identificando os trombos móveis e os protusos que são os de maior risco.

Antiplaquetários - Cabe ressaltar que o papel dos antiplaquetários na prevenção do TE na ICC foi muito

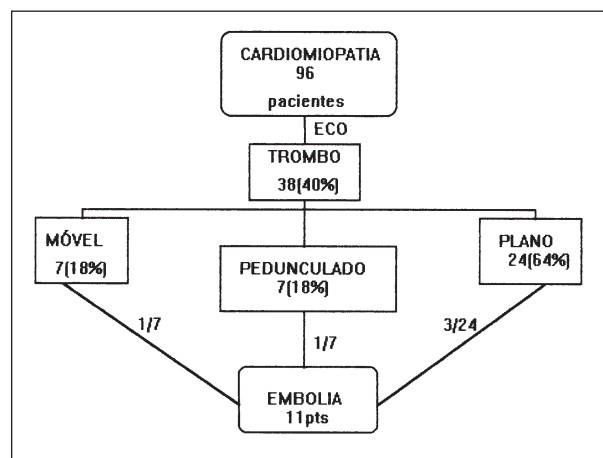


Fig. 2 - Incidência de embolia de acordo com a característica do trombo intracavitário detectado pelo ECO bidimensional (adaptado de Gottdiener JS ⁷).

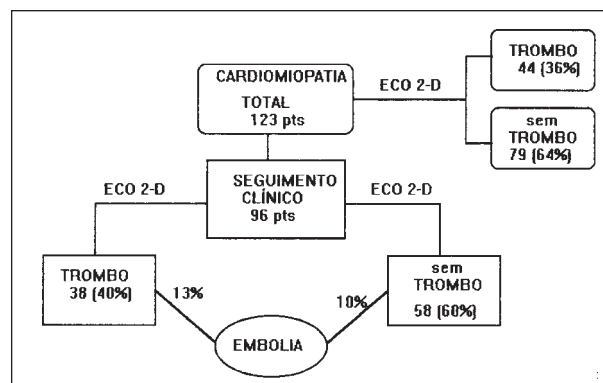


Fig. 3 - Distribuição de trombo no ventrículo esquerdo em comparação com o curso clínico (adaptado de Gottdiener JS ⁷).

pouco explorado. Entretanto, no estudo de Dunkman e col¹⁴ houve uma tendência a um menor número de eventos tromboembólicos naqueles pacientes que fizeram uso de antiplaquetário. Nos pacientes com TE recorrente, apesar da AC, poderiam receber também dipiridamol. E talvez os de menor risco embólico se beneficiem do tratamento com antiplaquetários.

Conclusão

A TI e o TE são freqüentes nos portadores de ICC e a AC é eficaz em reduzir os TE. Devemos então anticoagulá-los? Os dados de que dispomos no momento são insuficientes para estabelecer critérios fixos mas já nos permite traçar algumas tendências. A seleção dos pacientes que devem ser anticoagulados é fundamental para chegarmos a uma relação risco/benefício favorável. A AC deve se basear nos dados que dispomos na literatura e no conhecimento atual da fisiopatologia dos fenômenos tromboembólicos. Mas a decisão final de anticoagular um paciente deve sempre levar em conta também a capacidade do paciente em aderir ao tratamento e fazer um controle adequado da AC. Devemos manter os níveis de AC entre 2,0 e 3,0 INR, exceção feita na presença de prótese mecânica, IAM recente (menos de 4 meses) e possivelmente nos casos de TE de repetição, onde a AC deve ser realizada de maneira mais intensa²⁰.

Em suma, levando-se em conta as relações risco/benefício implicadas, é possível pelos dados de literatura, traçar algumas tendências que irão subsidiar o clínico na indicação ou não da AC (tab. IV):

Em nossa experiência, temos a impressão de que os fenômenos tromboembólicos são pouco freqüentes, embora quando presentes, agravem muito o quadro clínico. Somando-se a esse aspecto, devemos lembrar que a medicação não é isenta de risco, especialmente em pacientes não aderentes à terapêutica. Desta forma, somos da

opinião de que não se deve anticoagular rotineiramente os portadores de ICC. Analisamos sempre os casos individualmente, mas temos como regra básica, anticoagular aqueles que já apresentaram TE. Nos pacientes com trombo intracardíaco, sugerimos avaliar o seu tipo pelo ECO e anticoagular os que apresentarem trombo móvel ou protuso na cavidade ventricular esquerda. Pelos dados que estão surgindo, antiplaquetários (ácido acetil salicílico, dipiridamol) podem ser utilizados nos outros pacientes.

Referências

1. Roberts WC, Siegel RS, Mc Manus MA - Idiopathic dilated cardiomyopathy: analysis of 152 necropsy patients. *Am J Cardiol* 1987; 60: 1340-55.
2. Arteaga-Fernández E, Pereira Barretto AC, Ianni BM et al - Trombose cardíaca e embolia em pacientes falecidos de cardiopatia chagásica crônica. *Arq Bras Cardiol* 1989; 52: 189-98.
3. The V-HeFT Trial Study Group, Cohn JN - A comparison of enalapril with hidralasine-isosorbide dinitrate in treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325: 303-10.
4. Fuster V, Guiliani ER, Tagik AJ, Brandenburg RO, Fraye RL - The natural history of idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1981; 47: 525-31.
5. The Consensus Trial Study Group - Effect of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. *N Engl J Med* 1987; 316: 1429-35.
6. The SOLVD Investigators - Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325: 293-302.
7. Oliveira JSM, Araujo RRC, Navarro MA, Muccillo G - Cardiac thrombosis and tromboembolism in chronic Chagas' heart disease. *Am J Cardiol* 1983; 52: 147-51.
8. Gottdiener JS, Gay JA, Von Voorhees L, Di Bianco R, Fletcher RD - Frequency and potential of left ventricular thrombus in dilated cardiomyopathy: assessment by 2-dimensional echocardiography. *Am J Cardiol* 1983; 52: 1281-5.
9. Ciaccherie M, Castelli Q, Cecchi F et al - Lack of correlation between intracavitary thrombosis detected by cross-sectional echocardiography and systemic emboli in patients with dilated cardiomyopathy. *Br Heart J* 1989; 62: 26-9.
10. Kyrle PA, Korninger C, Gossinger H et al - Prevention of arterial and pulmonary embolism by oral anticoagulants in patients with dilated cardiomyopathy. *Thromb Haemost* 1985; 54: 521-3.
11. Kinney EL - The significance of left ventricular thrombi in with coronary heart disease: A retrospective analysis of pooled data. *Am Heart J* 1986; 109: 191-4.
12. Abelman WH, Lorell BH - The challenge of cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 1219-39.
13. Braunwald WB, Kelly RA - The management of heart failure. In: Braunwald E (ed) - *Heart Disease*. Philadelphia, WB Saunders 1988; 485.
14. Dunkman WB, Johnson JR, Carson PE, Bhat G, Forrell L, Cohn JN, for the V-HeFT Cooperative Study Group - Incidence of thromboembolic events in congestive heart failure. *Circulation* 1993; 87(suppl): 94-101.
15. Landfeld CS, Beyth RJ - Anticoagulant related bleeding: Clinical epidemiology, prediction and prevention. *Am J Med* 1993; 95: 315-28.
16. Weireinch DJ, Burk JF, Pualetto FJ - Left ventricular mural thrombosis complicated acute myocardial infarction: long-term follow-up with serial echocardiography. *Ann Intern Med* 1984; 100: 789-94.
17. Broderik JP, Phillips JS, Ofallon WM, Frye RL, Whisnant JP - Relationship of cardiac disease to stroke occurrence, recurrence and mortality. *Stroke* 1992; 23: 1250-6.
18. Broderik JP - Heart disease and stroke. *Heart Dis Stroke* 1993; 4: 355-9.
19. Haugland JM, Asinger RW, Mikell FL, Elsperger J, CC PT, Hodges M - Embolic potential of left ventricular thrombi detected by two-dimensional echocardiography. *Circulation* 1984; 70: 588-98.
20. Hirsh J, Poller H, Deykin D, Levine N, Polen JE - Optimal range for oral anticoagulants. *Chest* 1989; 95(suppl): 5S-11S.

Tab. IV - Tendências na indicação do AC.

Maior risco da anticoagulação	Maior risco de tromboembolismo
Idoso	ICC avançada
Hepatopata	Trombo intracavitário (móvel ou protuso)
Nefropata	Fibrilação atrial
AVC prévio	TE prévio
Uso de várias medicações	valvopatia
Baixa aderência ao tratamento	IAM recente
Monitorização inadequada da Anticoagulação	FE baixa
	DDVE aumentado?

AVC- acidente vascular cerebral; ICC- insuficiência cardíaca congestiva; TE- tromboembolismo; FE- fração de ejeção; DDVE- diâmetro diastólico do VE.