

Anticoagulante e opinião pessoal da autoridade: ambas, um risco certo versus um benefício incerto?

Francisco Carlos Andrade¹

Inexiste consenso atual sobre o tratamento da doença vascular obstrutiva intracraniana. Assim, muitos clínicos optam por terapia com warfarina, acreditando que ela teria um resultado superior ao tratamento com antiplaquetários, mas com poucos dados científicos para suportar suas opiniões.

Acabou de ser publicado em 31 de março de 2005, no *The New England Journal of Medicine* 252 (13): 1305-1316, o Ensaio da Warfarin-Aspirina na doença vascular intracraniana sintomática (Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease – WASID), estudo multicêntrico, prospectivo, aleatório, placebo controlado, com grande número de casos, comparando o uso de warfarina e aspirina para prevenção dos acidentes vasculares cerebrais (AVC) isquêmicos e hemorrágicos e da morte de origem vascular em pacientes com estenoses sintomáticas das maiores artérias intracranianas.

Trata-se de estudo de pacientes com episódio isquêmico transitório (EIT) ou AVC causados por estenose arterial intracraniana aterosclerótica crítica (com $\geq 50\%$ de estenose), provada através de angiografia, que foram aleatoriamente endereçados ao tratamento com aspirina (1.300 mg/dia) ou warfarina (alvo de 2,0-3,0 pela International Normalized Ratio (INR)). A análise primária tratou de comparar as taxas de AVC (isquêmicos e hemorrágicos) e morte vascular nos dois grupos de tratamento. A duração média do seguimento foi de 1,8 ano. No total, 13 (2,3%) pacientes foram afastados do estudo e da análise subsequente; 6 foram perdidos no seguimento; e 7 retiraram seu consentimento. Os medicamentos do estudo foram permanentemente suspensos em 128 (22,5%) pacientes. De interesse, existiu uma taxa significativa maior de descontinuidade entre os pacientes tratados com warfarina (28,4%) comparado com os pacientes tratados com aspirina (16,4%; $P < 0,01$). Após entrada no sorteio de 569 pacientes, o estudo terminou precocemente devido ao aumento da taxa de eventos hemorrágicos sistêmicos notados no grupo da warfarina. Durante o seguimento médio de 1,8 ano, os efeitos adversos nos dois grupos incluíram morte (4,3% no grupo da aspirina comparado com 9,7% no grupo warfarina; razão de azar (RA) para aspirina em relação a warfarina = 0,46; intervalo de confiança (IC) de 0,23-0,90; $p = 0,02$), grande hemorragia (3,2% versus

8,3% respectivamente; RA 0,39; 95% IC, 0,18-0,84; $p = 0,01$) e infarto do miocárdio ou morte súbita (2,9% versus 7,3%, respectivamente; RA 0,40; 95% IC, 0,18-0,91; $p = 0,02$). O ponto primário final ocorreu em 22,1% dos pacientes do grupo aspirina e 21,8% do grupo warfarina (RA 1,04; 95% IC; 0,73-1,48; $p = 0,83$).

Análise dos dados não revelou qualquer diferença evidente entre o grupo aspirina e warfarina para a prevenção do AVC, EIT ou morte vascular. Notouse que a warfarina foi associada com taxas significativas de maiores eventos adversos, e os autores do estudo concluíram que a aspirina deve ser usada, em vez da warfarina, para pacientes com estenose arterial intracraniana.

Alguns críticos do estudo sugerem que o real benefício da terapia da warfarina não foi adequadamente testado neste ensaio, porque os pacientes tratados com ela estavam dentro da meta de INR proposto somente em 63% do tempo e aproximadamente 28% dos pacientes do grupo warfarina foram excluídos do estudo. Entre os pacientes que foram tratados com warfarina a taxa de AVC isquêmico foi de 25 por 100 pacientes por ano com dose INR sub-terapêutica, comparada com 5 por 100 pacientes por ano com dose INR terapêutica. Resultado semelhante serve para suportar os eventos cardíacos (10,8 por 100 pacientes-ano com dose INR sub-terapêutica, comparada com 0,4 por 100 pacientes-ano com dose INR terapêutica).

Os leitores gostariam de conhecer a experiência, vivência e crenças, todas resumidas na opinião do expert, se usa aspirina ou anticoagulante oral para prevenir AVC, EIT ou morte de causa vascular?

A Medicina Moderna é uma técnica (e arte) sistematizada, baseada nos conhecimentos científicos atualizados de suas ciências básicas e profundamente arraigada no contexto cultural da sociedade que serve. Existem graduações nos níveis das evidências dos conhecimentos científicos disponíveis a prática médica, hierarquizadas desde Classe I (as melhores) até VII (as piores). Havendo evidência científica de Classe I sobre a questão, exemplificado pelo resumo acima, e considerando ser a opinião do expert evi-

PONTO DE VISTA

dência científica de Classe VII. Perguntamos: - Se o expert não obedece à hierarquia dos conhecimentos científicos atuais, sua opinião pode ser socialmente

respeitável, mas é cientificamente irrelevante? Ou, no contexto cultural do povo ao qual servimos, seria exatamente o contrário?