

O QUE DEVEMOS SABER SOBRE A ANTICOAGULAÇÃO EM PORTADORES DE DOENÇA VALVAR E FIBRILAÇÃO ATRIAL - PARTE 1

WHAT SHOULD WE KNOW ABOUT ANTICOAGULATION IN PATIENTS WITH HEART VALVE DISEASE AND ATRIAL FIBRILLATION - PART 1

Paulo de Lara Lavitola¹, Marcelle Sakamoto Kubo²

RESUMO

A indicação do anticoagulante oral é frequente nos pacientes com fibrilação atrial e disfunção valvar operados ou não. É tratamento prolongado e seu manuseio ao longo do tempo é complexo por estar atrelado a normas muitas vezes difíceis de serem obedecidas. Sua suspensão diante de procedimentos cirúrgicos é motivo de preocupação, aumentando ainda mais a complexidade do tratamento.

Descritores: anticoagulantes, fibrilação atrial, doenças valvares do coração, varfarina, procedimentos cirúrgicos operatórios.

ABSTRACT

The indication of oral anticoagulants is common in patients with atrial fibrillation and valvular dysfunction operated or not. Is long-term treatment and their management over time is complex because it is tied to standards often difficult to be obeyed. His suspension before surgical procedures is cause for concern, further increasing the complexity of treatment. Key-words: anticoagulants, atrial fibrillation, heart valve disease, warfarin, operative surgical procedures.

INTRODUÇÃO

Está bem documentado pela literatura que a fibrilação atrial (FA) e a doença valvar reumatisal predisõem à trombogênese atrial.¹ O tromboembolismo sistêmico é apontado como uma das graves complicações da formação do trombo em câmara atrial.²

Quando a patologia diagnosticada expõe a riscos de trombogênese e tromboembolismo, a medicação indicada é a anticoagulação.¹

O tratamento com medicação específica que reduz a capacidade da coagulação do sangue lembra, à primeira vista, ser conduta que cerceia o organismo de sua capacidade de defesa. É caminhar na contramão do comportamento fisiológico. Entretanto, é atitude necessária para coibir a formação do trombo e o consequente tromboembolismo, mas não a do coágulo, que impede o sangramento.

A varfarina, em razão de suas propriedades farmacológicas favoráveis, tornou-se a droga por excelência em relação aos demais compostos cumarínicos. Na prevenção de eventos embólicos sua eficácia foi bem demonstrada em todos os comitês que divulgam normas de anticoagulação de pacientes com fibrilação atrial permanente ou recente. O uso do anticoagulante foi estendido para aqueles com fibrilação atrial e doença valvar.³

Os limites da concentração plasmática da droga, para atuar como anticoagulante ou antitrombótico, são próximos e difíceis de serem mantidos sem flutuação. Inúmeras situações, por vezes impossíveis de serem evitadas, comprometem o resultado do tratamento proposto. Diante de concentração

plasmática aquém do desejado a droga é ineficaz, expondo a risco de tromboembolismo; se em excesso, há o risco de sangramento. O tratamento não admite erro de posologia, tornando-se desafio para os envolvidos no esquema terapêutico. Daí o interesse na abordagem do tema, que visa estudar o manuseio da droga anticoagulante.

ANTICOAGULAÇÃO

O fenômeno tromboembólico pode modificar, de forma expressiva, a história natural da doença valvar. Uma vez instalada, o paciente fica exposto às consequências, pois existem poucos meios eficientes para reverter o quadro. O melhor é a prevenção, que reduz, embora não elimine por completo, a ocorrência de fenômenos tromboembólicos.

A prevenção do tromboembolismo deve estar sempre presente durante acompanhamento da evolução da patologia valvar, notadamente na presença de fibrilação atrial ou de prótese mecânica, neste caso independentemente do ritmo cardíaco.

Na prática diária, dispõem-se de dois grupos de antitrombóticos:

- Anticoagulantes de administração oral. Neste grupo são conhecidos: fenprocumona (Marcoumar®), acenocumanol (Sintron®), fenindiona (Dindevan®), varfarina sódica cristalina (Cumadin®) e varfarina sódica (Marevan®). Dos quatro compostos, o último é o mais utilizado na prática clínica.⁴

- Anticoagulantes de uso parental: heparinas. Neste grupo são conhecidas as heparinas não-fractionadas (Liquemine®) e as heparinas de baixo peso molecular: dalteparina (Fragmin®), nadroparina (Fraxiparina®) e enoxaparina (Clexane®).

O tratamento com anticoagulante oral (ACo) nas disfunções valvares, quando indicado, é por tempo prolongado, o que torna a escolha da via oral a melhor opção, ficando a indicação das heparinas (de aplicação endovenosa ou subcutânea) para situações especiais de tratamento.

Varfarina

Dos compostos utilizados por via oral com ação anticoagulante, a varfarina, tanto na composição sódica como na sódica cristalina, é a mais utilizada devido a suas propriedades favoráveis: boa biodisponibilidade e início e duração de ação previsíveis. Tem sua eficácia comprovada.³

A varfarina é absorvida pelo trato gástrico e transformada em metabólitos inativos no retículo sarcoplasmático dos hepatócitos, apresentando grande fixação à albumina e somente pequena quantidade inativa eliminada pelos rins.

Rev. Fac. Ciênc. Méd. Sorocaba, v. 12, n. 1, p. 1-4, 2010

1 - Médico assistente da Unidade Clínica de Valvopatia - INCORHC/FMUSP

2 - Acadêmica do curso de Medicina - FMUSP

Recebido em 1/2/2010. Aceito para publicação em 4/2/2010.

Contato: m.lavitola@yahoo.com.br

O pico de concentração da droga varia de 2 a 8 horas, com início de ação de 1 hora. Entretanto, a ação eficaz somente é percebida ao final de cinco dias, em função da meia vida diferente dos demais fatores. As proteínas C e S (anticoagulantes) têm meia vida efêmera de apenas 4 horas, mas os fatores X e II têm meia vida estimada em 40 a 100 horas, respectivamente.□

Esse fato explicaria a ação paradoxal pró-coagulante do anticoagulante, que pode ocorrer no início do tratamento.□

Dose eficaz do medicamento varfarina

A dose eficaz da varfarina é personificada. É aquela que impede a formação do trombo, mas não do coágulo. Torna-se conhecida através de exame hematológico - tempo de protrombina - cujo resultado é corrigido pela reação normatizada internacional (INR). Os valores devem oscilar entre 2,0 - 3,0 para aqueles com fibrilação atrial isolada ou na presença de prótese valvar biológica e entre 2,5 - 3,5 para os portadores de prótese valvar mecânica, independente de sua posição e ritmo cardíaco.⁴

Adesão ao tratamento

Para alcançarmos os resultados desejados no uso de varfarina não basta ingerir comprimidos nas doses recomendadas. É necessário que haja uma atitude comportamental obediente por parte do paciente a normas bem definidas, tais como:

- 1) Dieta pouco variada em relação ao conteúdo de vitamina K, o antídoto da varfarina.
- 2) Controles laboratoriais frequentes para análise dos índices do INR.
- 3) Ajuste da dose da varfarina diante da introdução de medicação associada.
- 4) Não interrupção do esquema terapêutico indicado.

As quatro regras básicas são difíceis de serem seguidas com o necessário rigor que o tratamento exige, principalmente por se tratar de tratamento por tempo prolongado.

Estudo realizado no Instituto do Coração do HC de São Paulo⁷ mostrou que, em 338 pacientes em uso de varfarina, acompanhados em um período de 4 anos, apenas 15 (4,43%) deles conseguiram manter por tempo máximo consecutivo de 5 meses valores de INR adequados com a mesma dose oral do anticoagulante. A maioria manteve-se estável apenas por 2 a 3 meses (44% e 47,3%, respectivamente). Ainda outros 14 pacientes não conseguiram dois valores consecutivos adequados do INR. Percebe-se claramente, através da análise dos índices de INR, que durante o tratamento a maior parte do tempo o paciente encontra-se sem a proteção desejada.

Deve-se lembrar que a varfarina é eficaz desde que os índices de INR estejam dentro dos valores alvo. Quando abaixo do desejado, existe o risco do tromboembolismo e, acima do valor alvo, o de sangramento.

Neste mesmo estudo foi possível observar que diante dessa complexidade nas normas de conduta exigidas para a eficácia da varfarina, a adesão ao tratamento (ingestão correta do prescrito, sem interrupção de nenhum dia, dieta adequada e controle do TP como o sugerido), foi progressivamente reduzindo à medida que se afastava do seu início.

Dificuldade de controle

A partir de questionário aplicado a esse grupo de pacientes durante consultas de rotina, encontraram-se causas diversas que justificaram a dificuldade de anticoagulação:⁴

- Dependência de familiares para a administração da medicação;
- Cardápios variados, favorecendo maior flutuação na ingestão da vitamina K;
- Viagens frequentes, situação facilitadora do esquecimento da ingestão do fármaco;
- Dificuldade financeira para adquirir o medicamento;
- Dificuldade de acessar o laboratório;
- Frequente inadaptação da dinâmica cardíaca responsável pela menor absorção gástrica do fármaco;
- Plurimedicação, resultando em autorredução do fármaco por meio de interação medicamentosa.

Procedimentos invasivos

A indicação da ACo para pacientes com doença valvar é por tempo prolongado. O aparecimento de patologia que necessita de tratamento cirúrgico coloca o médico responsável em situação conflitante. Na postura conservadora, com permanência do ACo, o sangramento inerente ao ato cirúrgico pode se apresentar exarcebado, tornando o resultado da cirurgia subótimo. A suspensão do ACo, atitude mais radical, certamente dará ao cirurgião maior segurança no procedimento proposto, mas deixará o paciente exposto ao fenômeno da trombogênese, com consequente evento embólico.

A redução da droga, que caracteriza a postura intermediária, pode ser igualmente desastrosa, uma vez que se deve reduzir o ACo para evitar sangramento e, simultaneamente, manter proteção ao TE. Antes de alterar a medicação, é preciso, em perfeito entrosamento com a equipe cirúrgica, conhecer os riscos de sangramento esperados para o procedimento, mesmo em ausência de ACo, e contrapô-los à probabilidade de TE.

Os grandes estudos realizados com pacientes que não podem sofrer interrupção da medicação anticoagulante propõem condutas práticas de acordo com o procedimento cirúrgico necessário. Adotando-se esse raciocínio, o ACo é mantido em alguns dos procedimentos invasivos por terem risco menor de sangramento e maior de embolia. Deve-se lembrar que os sangramentos, mesmo pouco expressivos, podem comprometer o resultado de determinadas cirurgias, como ocorre com correções oftalmológicas, ou reparadoras de estética. Nesse caso, o ACo deve ser suspenso. Exceção se faz à cirurgia para catarata, na qual aplicação de anestésico local não impõe a retirada do ACo.

A suspensão do ACo deve ser precedida por outro agente anticoagulante que tem se mostrado igualmente eficaz na prevenção do TE, mas por ter vida média atuante menor otimiza seu manuseio.

Heparinas, fracionadas e não-fracionadas, têm-se mostrado eficazes no período de transição entre suspensão do ACo e cirurgia. Mais uma vez é necessário entrosamento do médico assistente com o cirurgião para qualificar o ato operário em maior ou menor risco de sangramento e conhecer habilidades e recursos do profissional frente a algum evento hemorrágico.⁸

O ALGORITMO NO MANUSEIO DO ANTICOAGULANTE ORAL

Em conversa com o cirurgião, conhecemos os riscos de sangramento, em ausência de anticoagulante. Identificar, através do exame clínico e com o auxílio dos exames complementares

notadamente os de cardioimagem, a patologia cardíaca valvar caracterizando a incidência do evento embólico quando em ausência de anticoagulante. A discriminação do risco de evento embólico nas patologias cardíacas valvares está descrita no quadro abaixo.

QUADRO 1. Patologias cardíacas e risco TE

Alto Risco		
P. Metálica	RS FA	- Mi / Ao
DVR + FA		
Trombo intracavitário cardíaco		
Baixo Risco		
FA isolada		
FR ausente		

FR: DM / HAS / AVC I / TIA / IDADE ≥ 75a

Fonte: arquivo pessoal

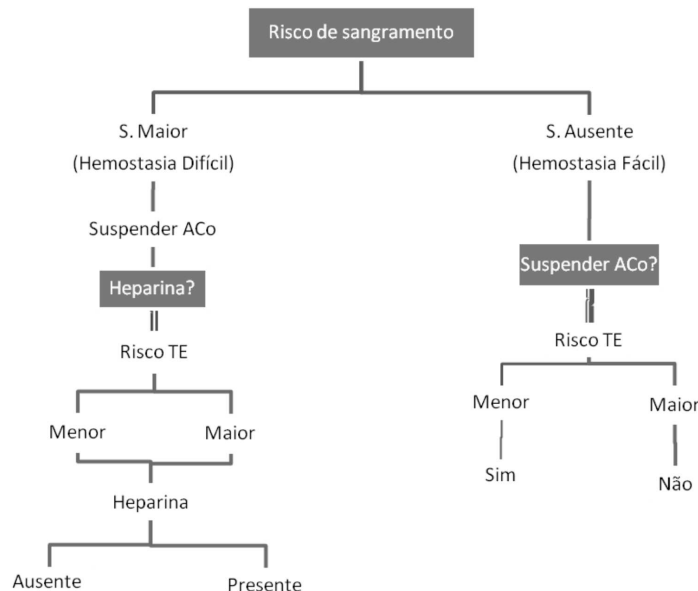
- DM: Diabetes mellito
- HAS: Hipertensão arterial sistêmica
- AVC-I: Acidente vascular cerebral isquêmico
- TIA: Acidente isquêmico transitório
- DVR: Doença valvar reumatisal
- RS: Ritmo sinusal
- Mi: Mitral
- Ao: Aórtico
- FR: Fator de Risco
- P Metálica: Prótese metálica
- FA: Fibrilação atrial

Conhecido o risco de sangramento para a cirurgia proposta e a incidência de evento embólico com a suspensão do anticoagulante oral, segue-se o raciocínio: diante da indicação de cirurgias conhecidas como de risco para sangramento (toracotomia - cirurgias ortopédicas, por exemplo) ou embora diante de sangramento pequeno, mas com hemostasia difícil, deve-se suspender a anticoagulação.

Em presença de alto risco para evento embólico, a “Ponte de Heparina” é a opção para dar continuidade ao tratamento preventivo da anticoagulação.⁸

Quando a cirurgia proposta for considerada de baixo risco para sangramento ou a hemostasia é de fácil procedimento (exodontia) ou cursar com ausência de sangramento (retirada de catarata), a suspensão do anticoagulante pode ser questionada.

Esquema 2. Algoritmo no Manuseio do Anticoagulante Oral



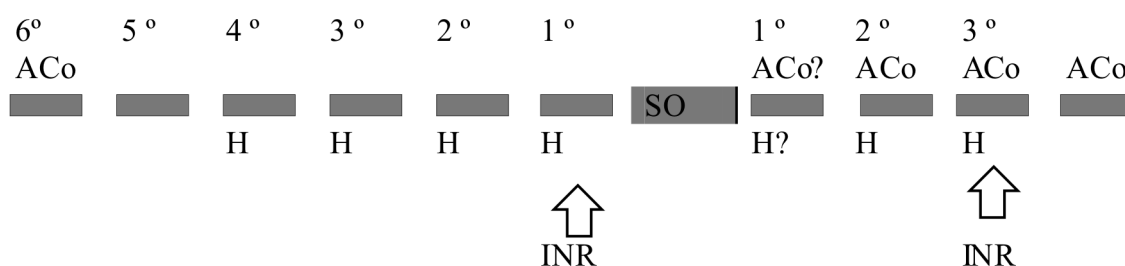
No momento da aplicação do esquema alternativo da anticoagulação, a varfarina (vida média de cinco dias) fica suspensa a partir do quinto dia pré-operatório.

Do quarto ao primeiro dia que antecedem o procedimento cirúrgico proposto, a continuidade do tratamento antitrombótico é feita através da heparina. Pela facilidade no manuseio domiciliar e eficácia, a enoxaparina é a droga de escolha nas doses de 1mg/kg aplicadas 2 vezes ao dia (12/12 h) no tecido subcutâneo. A última aplicação deve ocorrer na noite que antecede a cirurgia (vida média da enoxaparina é de 15 h).

No pós-operatório imediato, a heparina nas doses comentadas para o pré-operatório, é novamente introduzida de forma isolada ou associada à varfarina se houver deglutição e na ausência de risco de sangramento.

A associação dos medicamentos é mantida por período de 72 h, quando deve ser conhecida a taxa de INR que se igual ou superior a 1,8 fica o paciente liberado para o tratamento convencional com a varfarina isolada nas mesmas doses de manutenção do pré-operatório.

Esquema 3. Esquema Ponte de Heparina



Fonte: arquivo pessoal

CONCLUSÃO

O tratamento com a varfarina é diferenciado. Não basta prescrevermos o medicamento. A dificuldade de encontrar e manter os valores considerados eficazes da droga para que não se forme o trombo, mas que o “tampão” hemostático continue existindo quando necessário, exige do prescritor empenho constante, cobrando permanentemente uma atitude comportamental obediente do paciente a certas normas de conduta, estas por vezes difíceis de serem cumpridas, ou até mesmo não desejadas.

Os que fazem uso da varfarina carregam a saga da anticoagulação.

REFERÊNCIAS

- Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC, Faxon DP, Freed MD et al. 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease - A report of the American College of Cardiology American Heart Association task force on practice guidelines (writing committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease). *J Am Coll Cardiol.* 2008; 52(13):e1-142.
- Li-Saw-Hee FL, Blann AD, Goldsmith I, Lip GYH. Indexes of hypercoagulability measured in peripheral blood reflect levels in intracardiac blood in patients with atrial fibrillation secondary to mitral stenosis. *Am J Cardiol.* 1999; 83(8):1206-9.
- Ansell JE. Oral anticoagulant-therapy: 50 years later. *Arch Intern Med.* 1993;153(5):586-96.
- Shetty HG, Woods F, Routledge PA. The pharmacology of oral anticoagulants: implications for therapy. *J Heart Valve Dis.* 1993; 2:53-62.
- Sachdev GP, Ohlrogge KD, Johnson CL. Review of the Fifth American College of Chest Physicians Consensus Conference on Antithrombotic Therapy: outpatient management for adults. *Am J Health-System Pharm.* 1999; 56(15):1505-14.
- Vermynen J, Verstraete M. Hemostasia. s.l.: Sarvier; 1982. p.1-20.
- Lavítola PL, Spina CS, Sampaio RO, Tarasoutchi F, Grinberg M. Sangramento durante a anticoagulação oral: alerta sobre um mal maior. *Arq Bras Cardiol.* 2009; 93(2):174-9.
- Pengo V, Cucchini U, Denas G, Erba N, Guazzaloca G, La Rosa L et al. Standardized low-molecular-weight heparin bridging regimen in outpatients on oral anticoagulants undergoing invasive procedure or surgery: an inception cohort management study. *Circulation.* 2009; 119(22):2920-7.

“ a p value is no substitute for a brain” Anonymous.
 Stone GW, Pocock SJ. Randomized trials, statistics, and clinical inference. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 55(5):428-31.