

Avançando no Uso de Anticoagulantes Orais Diretos no Manejo do Trombo Ventricular Esquerdo

Pedro E. P. Carvalho¹

Center for Coronary Artery Disease - Minneapolis Heart Institute Foundation,¹ Minneapolis - EUA

Minieditorial referente ao artigo: Anticoagulantes Orais Diretos versus Antagonistas da Vitamina K para Trombo Ventricular Esquerdo: Uma Metanálise com Análise Sequencial de Ensaios

Os anticoagulantes orais diretos (DOACs) são preferidos aos antagonistas da vitamina K (AVKs) em vários cenários clínicos, como na prevenção de eventos tromboembólicos em pacientes com fibrilação atrial e no tratamento de tromboembolismo venoso.¹⁻⁴ Em contraste, os DOACs são contraindicados em pacientes com válvulas cardíacas mecânicas, FA valvar devido a estenose mitral e síndrome antifosfolípide.⁵⁻⁷ Em pacientes com trombo ventricular esquerdo (TVE), entretanto, a eficácia e segurança dos DOACs permanecem incertas.

TVE é uma complicação comum após um infarto agudo do miocárdio (IAM). A incidência de TVE pós-IAM agudo diminuiu devido ao aumento da intervenção coronária percutânea primária (ICP) e terapias antitrombóticas avançadas. Na era da ICP primária, a incidência de TVE é de até 6,3% em pacientes com IAMCSST, aumentando para 19,2% naqueles com IAMCSST anterior e fração de ejeção ventricular esquerda reduzida.⁸ Dados do registro SWEDEHEART indicaram uma incidência de até 38%, sugerindo subestimação e necessidade de acompanhamento para avaliar a formação de TVE nesses pacientes.⁹ Além disso, a escolha da modalidade de imagem impacta significativamente a detecção de TVE, com a ressonância magnética cardíaca tendo maior sensibilidade em comparação com a ecocardiografia.¹⁰ Portanto, existe uma necessidade não atendida de prevenção, detecção e tratamento de TVE.

Quando presente, o TVE está associado a um alto risco de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica, mesmo após tratamento anticoagulante. O manejo é desafiador devido à falta de dados randomizados com poder suficiente para abordar esta questão clínica. Atualmente, não há recomendação de rotina para profilaxia de TVE pós-IAM agudo. Um pequeno ECR demonstrou que doses baixas de rivaroxabana combinada com terapia antiplaquetária dupla (TAPD) versus TAPD isolada reduziram a incidência de TVE em 30 dias sem aumentar o sangramento maior.¹¹ O ensaio APERITIF em andamento (NCT05077683) pretende randomizar mais de 500 participantes para analisar também se a adição de DOAC à TAPD é segura e eficaz na prevenção de TVE.

Os dados tradicionalmente apoiam o uso de AVKs para tratar TVE estabelecida, apesar do aumento do uso off-label de DOACs. Recentemente, uma declaração científica da AHA considerou os DOACs uma alternativa razoável aos AVK.¹² Nesta edição dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia é apresentada uma metanálise comparando AVKs com DOACs em pacientes com TVE.¹³⁻¹⁵ Esta análise incluiu quatro pequenos ensaios clínicos randomizados (ECR) e 29 estudos observacionais, abrangendo 4.450 pacientes. Os resultados indicam taxas de eventos tromboembólicos semelhantes entre AVKs e DOACs, com a rivaroxabana mostrando uma redução nos eventos tromboembólicos na análise de subgrupo em comparação com AVKs.

Esta metanálise oportuna apoia o uso de DOACs em pacientes com TVE, incluindo um estudo randomizado adicional e vários estudos observacionais não considerados na declaração da AHA. Os autores concluíram que não houve diferença significativa nos resultados hemorrágicos entre DOACs e AVKs, mas foi observado um efeito protetor dos DOACs em vários resultados hemorrágicos, sugerindo que a falta de significância estatística não deveria implicar uma falta de diferença clínica.¹³ Especialmente considerando que os AVKs estão associados a interações medicamentosas e alimentares, dose-resposta imprevisível e uma faixa terapêutica estreita, necessitando de monitoramento rigoroso do tempo de protrombina.¹⁴

Dada a natureza observacional da maioria dos estudos incluídos, existem preocupações sobre viés de seleção e variáveis de confusão, limitando a interpretação dos resultados. Devido ao desafio de alocar grandes coortes de pacientes com TVE em ECRs, é improvável obter dados randomizados em um futuro próximo. Este estudo, no entanto, orienta a extensão do uso de DOAC nesta população de pacientes, enfatizando a necessidade de evidências adicionais para melhorar os resultados clínicos em pacientes com TVE.¹⁵

Palavras-chave

Inibidores do Fator Xa; Tromboembolia Venosa; Infarto do Miocárdio.

Correspondência: Pedro E. P. Carvalho •

Center for Coronary Artery Disease, Minneapolis Heart Institute Foundation - 920E 28th St #100, Minneapolis, MN 55407

E-mail: pedromanuel.carvalho@gmail.com

Artigo recebido em 10/06/2024, revisado em 26/06/2024, aceito em 26/06/2024

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20240409>

Referências

- Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, Mismetti P, Schellong S, Eriksson H, et al. Dabigatran versus Warfarin in the Treatment of Acute Venous Thromboembolism. *N Engl J Med*. 2009;361(24):2342-52. doi: 10.1056/NEJMoa0906598.
- Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;361(12):1139-51. doi: 10.1056/NEJMoa0905561.
- Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365(11):981-92. doi: 10.1056/NEJMoa1107039.
- Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, et al. Edoxaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2013;369(22):2093-104. doi: 10.1056/NEJMoa1310907.
- Connolly SJ, Karthikeyan G, Ntsekhe M, Haileamlak A, El Sayed A, El Ghamrawy A, et al. Rivaroxaban in Rheumatic Heart Disease-Associated Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2022;387(11):978-88. doi: 10.1056/NEJMoa2209051.
- Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M, Granger CB, Kappetein AP, Mack MJ, et al. Dabigatran versus Warfarin in Patients with Mechanical Heart Valves. *N Engl J Med*. 2013;369(13):1206-14. doi: 10.1056/NEJMoa1300615.
- Khairani CD, Bejjani A, Piazza G, Jimenez D, Monreal M, Chatterjee S, et al. Direct Oral Anticoagulants vs Vitamin K Antagonists in Patients with Antiphospholipid Syndromes: Meta-Analysis of Randomized Trials. *J Am Coll Cardiol*. 2023;81(1):16-30. doi: 10.1016/j.jacc.2022.10.008.
- Bulluck H, Chan MHH, Paradies V, Yellon RL, Ho HH, Chan MY, et al. Incidence and Predictors of Left Ventricular Thrombus by Cardiovascular Magnetic Resonance in Acute ST-segment Elevation Myocardial Infarction Treated by Primary Percutaneous Coronary Intervention: A Meta-analysis. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2018;20(1):72-82. doi: 10.1186/s12968-018-0494-3.
- Figtree GA, Vernon ST, Hadziosmanovic N, Sundström J, Alfredsson J, Arnott C, et al. Mortality in STEMI Patients without Standard Modifiable Risk Factors: A Sex-disaggregated Analysis of SWEDEHEART Registry Data. *Lancet*. 2021;397(10279):1085-94. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00272-5.
- Lanzillo C, Di Roma M, Sciahbasi A, Minati M, Maresca L, Pendenza G, et al. Cardiac Magnetic Resonance Detection of Left Ventricular Thrombus in Acute Myocardial Infarction. *Acute Card Care*. 2013;15(1):11-6. doi: 10.3109/17482941.2012.741248.
- Zhang Z, Si D, Zhang Q, Jin L, Zheng H, Qu M, et al. Prophylactic Rivaroxaban Therapy for Left Ventricular Thrombus after Anterior ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *JACC Cardiovasc Interv*. 2022;15(8):861-72. doi: 10.1016/j.jcin.2022.01.285.
- Levine GN, McEvoy JW, Fang JC, Ibech C, McCarthy CP, Misra A, et al. Management of Patients at Risk for and with Left Ventricular Thrombus: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2022;146(15):205-23. doi: 10.1161/CIR.0000000000001092.
- Greenland S. Randomization, Statistics, and Causal Inference. *Epidemiology*. 1990;1(6):421-9. doi: 10.1097/00001648-199011000-00003.
- Kumar S, Howell J, Mattock C. Recent Pharmacological Advances for Treating Venous Thromboembolism: Are We Witnessing the Demise of Warfarin? *J R Soc Med*. 2013;106(11):441-6. doi: 10.1177/0141076813498232.
- Pasqualotto E, Gewehr DM, Ferreira ROM, Chavez MP, Silva CH, Cruz SA, et al. Anticoagulantes Oraais Diretos versus Antagonistas da Vitamina K para Trombo Ventricular Esquerdo: Uma Metanálise com Análise Sequencial de Ensaios. *Arq Bras Cardiol*. 2024;121(7):e20230738. doi: 10.36660/abc.20230738.

