

Estudo Multicêntrico, Randomizado Comparando o Uso De Heparina/Warfarina e Acido Acetilsalicílico em Crianças, como Tromboprofilaxia Primária por 2 Anos Após Técnica Cirúrgica de Fontan

Isabel Cristina Britto Guimarães

Serviço de Cardiologia Pediátrica e Cardiopatias Congênitas, Hospital Ana Nery- Universidade Federal da Bahia

A Multicenter, Randomized Trial Comparing Heparin/Warfarin and Acetylicylic Acid as Primary Thromboprophylaxis for 2 Years After the Fontan Procedure in Children

Paul Monagle, MD, MSc, Andrew Cochrane, MD, Robin Roberts, MSc, Cedric Manlhiot, BSc, Robert Weintraub, MBBS, Barbara Szechtman, BA, Marina Hughes, DPhil, Maureen Andrew, MD, Brian W. McCrindle, MD, MPH, for the Fontan Anticoagulation Study Group.

J Am Coll Cardiol 2011;58:645-51

Trata-se de estudo internacional multicêntrico, randomizado de anticoagulação profilática primária após cirurgia de Fontan, em crianças portadoras de patologias com fisiologia univentricular. Os pacientes foram randomizados em dois grupos: ácido acetilsalicílico na dose de 5mg/kg/dia ou warfarina (iniciada 24 horas após o início do uso de heparina; objetivando o INR: 2,0 a 3,0), durante dois anos e tendo como endpoint primário trombose, intracardíaca ou embolização. Os pacientes foram como rotina de investigação, submetidos a ecocardiograma transtorácico (ETT) e ecocardiograma transesofágico (ETE), com 3 meses e após dois anos de realizado o Fontan. Sangramento significativo e morte, foram considerados os desfechos primários adversos.

Dos 242 pacientes selecionados de seis centros participantes do estudo, 111 foram considerados elegíveis e randomizados (57 para AAS e 54 heparina/warfarina). Não houve diferença entre os grupos quanto as suas características gerais. Ocorreram dois óbitos não relacionados a sangramento ou trombose. No grupo heparina/warfarina, ocorreram 13 casos de trombose (03 apresentação clínica, 10 diagnóstico ao ECO de rotina) e 12 casos de trombose no grupo AAS (04 apresentação clínica, 08 ao ECO de rotina). O INR no momento da detecção da trombose, no grupo warfarina foi 2,2, sendo detectada com ETT em 52% e com ETE em 84% dos casos. Cerca de 20% dos trombos intracardíacos foram detectados pelo ETE e não pelo ETT. A probabilidade em estar livre de trombose após 2 anos da técnica de Fontan, foi de 19%, apesar do tratamento profilático.

O risco acumulado de trombose foi persistente e similar em ambos os grupos ($p=0,45$). Sangramento significativo ocorreu em 01 paciente em cada grupo.

Os autores concluem que a trombose continua sendo a principal complicação após a cirurgia de Fontan, apesar dos avanços relacionados à técnica cirúrgica, técnicas de suporte hemodinâmico e da trombo-profilaxia, seja com AAS ou warfarina, nos primeiros dois anos. Sugerindo que novas estratégias terapêuticas devam ser consideradas.

Comentários

A cirurgia de Fontan, é o procedimento paliativo definitivo para os corações com fisiologia univentricular e que vem sendo realizada numa maior frequência nas últimas décadas. A técnica proporciona uma estabilidade da dinâmica cardiovascular, tendo alguns estudos demonstrado boa qualidade de vida a longo prazo neste grupo de pacientes. Contudo, a trombose continua sendo o principal evento adverso, tanto a curto ou a longo prazo. Neste trabalho, Monagle et al., descrevem os achados que confirmam este aspecto. O estudo tem características ambiciosas, por ser um estudo multicêntrico, randomizado, comparando duas estratégias de tratamento e traz como endpoint primário a presença de trombos através de eventos clínicos e/ou pela detecção de tromboembolismo silencioso através do ETE, um procedimento relativamente invasivo, não realizado rotineiramente no seguimento dos pacientes pós Fontan.

Artigo Comentado

O estudo nos traz informações importantes, demonstrando que a taxa de eventos clínicos associados a eventos tromboembólicos nos primeiros anos após o Fontan, é baixa. No presente estudo, 3 dos 111 pacientes com coágulo na conexão do Fontan, desenvolveram sintomas. Também, demonstra a baixa prevalência de tromboembolismo no grupo em uso de AAS. Além de ilustrar a dificuldade que é manter uma criança anticoagulada numa faixa etária entre 2 a 5 anos, com poucos efeitos adversos e conseguir manter um INR dentro da faixa desejada. Confirma também a importância do ETE, na detecção de trombos, a partir do momento em que uma grande parte dos casos não apresentou sintomatologia e/ou não foi evidenciado ao ecocardiograma transtorácico. Vários estudos tem demonstrado a importância em manter o paciente pós Fontan com algum tipo de terapia de anticoagulação, a partir do momento em que o não uso leva a uma razão de risco $> 0,9$, de óbito por fenômenos tromboembólicos a longo prazo. O que Monagle et al. demonstram, é que o tratamento atualmente preconizado, não é tão efetivo como se imaginava, mas que o seguimento deste pacientes com ETE para rastrear a formação de trombos, auxilia no seguimento, apesar de ser um método diagnóstico mais invasivo. Fica claro que novas estratégias

que possam reduzir morbidade e mortalidade pós Fontan, ainda precisam ser determinadas. Esperamos que os novos anticoagulantes orais, que estão sendo disponibilizados para os pacientes adultos com fibrilação atrial, como a dabigatrana ou o rivaroxaban, possam ser testados neste grupo de pacientes.

Vale salientar que as estratégias antitrombóticas, não devem ficar restritas a profilaxia primária. Alguns cuidados devem ser considerados antes da cirurgia como: afastar a possibilidade de alterações hematológicas como trombofilia hereditária; individualizar a estratégia antitrombótica nos pacientes que demonstram estados protrombóticos, como níveis elevados de fator VIII, e evitar a criação de áreas onde fluxo possa ficar estagnado na artéria pulmonar ou na porção ascendente da aorta no caso de atresia aórtica.

Não custa lembrar, que estes pacientes estão crescendo e chegando a idade adulta, e que a estratégia terapêutica deve ser individualizada, chamando atenção de que com o passar dos anos, complicações podem surgir, como disfunção ventricular sistólica, arritmias atriais e insuficiência venosa periférica, aumentando o risco de eventos tromboembólicos. Nestes casos, a investigação e tratamento precoce para prevenir tais eventos deve ser preconizada.