

O risco de embolia pulmonar fatal foi de 0,49 por 100 pessoas-ano após a interrupção da terapia anticoagulante para o tromboembolismo venoso

QUESTÕES DO ESTUDO

Em pacientes que interromperam a terapia anticoagulante após um primeiro episódio de tromboembolismo venoso (TEV), qual é o risco de embolismo pulmonar (EP) fatal e qual é o coeficiente de letalidade do TEV recorrente?

DESENHO DO ESTUDO

Desenho: análise combinada de 2 coortes a partir da fase inicial da doença acompanhadas por uma média de 54 (amplitude 1-120) meses.

Localização: 3 hospitais na Itália (estudo de coorte) e 16 centros na Suécia (ensaio aleatorizado).

Pacientes: 1628 pacientes do estudo de coorte e 424 pacientes do ensaio aleatorizado (idade média de 62 anos, 53% mulheres) que completaram ≥ 3 (média de 6) meses de terapia anticoagulante (heparina não fracionada ou de baixo peso molecular por 5-10 dias, seguida por um antagonista de vitamina K) após um primeiro episódio de TEV sintomático e objetivamente confirmado. Pacientes com câncer ativo, imobilidade permanente ou trombofilia de alto risco foram excluídos.

Fatores prognósticos: idade, sexo, duração da anticoagulação inicial, tipo de estudo, apresentação inicial da doença e causa da doença.

Desfechos: Trombose venosa profunda (TVP) ou embolia pulmonar (EP) não fatal objetivamente provada, “definida” (comprovada na autópsia) ou “provável” EP fatal (TVP ou EP confirmada imedi-

atamente antes da morte) e “possível” EP fatal (morte súbita sem causa determinada).

RESULTADOS PRINCIPAIS

Durante o seguimento, a TVP não fatal ocorreu em 17% dos pacientes, EP não fatal em 5,7%, EP fatal definida ou provável em 0,9% e EP fatal possível em 1,3%. A tabela mostra os resultados. O risco de qualquer EP fatal aumentou com a idade (razão de risco 2,1; IC 95% 1,6 a 2,8, para cada aumento de 10 anos) e quando a etiologia inicial do TEV era idiopática em oposição a secundária (razão de risco 2,4; IC 1,2 a 4,9); o risco não foi afetado pela apresentação inicial do TEV, sexo, duração do tratamento ou tipo de estudo.

CONCLUSÕES

Em pacientes que interromperam a terapia anticoagulante após um primeiro episódio de tromboembolismo venoso (TEV), o risco de embolia pulmonar definida, provável ou possível foi de 0,49 por 100 pessoas-ano e o coeficiente de letalidade do TEV recorrente foi de 9%.

RESUMIDO DE

Douketis JD, Gu CS, Schulman S, et al. The risk for fatal pulmonary embolism after discontinuing anticoagulant therapy for venous thromboembolism. *Ann Intern Med* 2007;147:766-74.

Correspondência para: Dr J D Douketis, St Joseph’s Healthcare, Hamilton, Ontario, Canada; jdouket@mcmaster.ca

Fontes de financiamento: sem financiamento externo.

► Escores de impacto clínico: Pneumologia 7/7; MI/Atenção ambulatorial 6/7; Hematologia 6/7

Tromboembolismo venoso (TEV) recorrente em pacientes que interromperam a terapia anticoagulante *

Fator de risco	Nível de risco	Proporção de pacientes	Risco de TP fatal por 100 pessoas-ano (IC 95%) †	Proporção de fatalidade-caso por TEV (IC 95%) †
Todos	Todos	100%	0,49 (0,36-0,64)	9,0% (6,8-12)
Inicialmente TEV	TVP	71%	0,46 (0,32-0,64)	8,5% (6,1-12)
	EP	15%	0,54 (0,24- 1,1)	12% (6,1-23)
	TVP+EP	14%	0,61 (0,27- 1,2)	8,9% (4,4-17)
	Causalidade TEV	idiopático	55%	0,72 (0,51-0,99)
	secundário	45%	0,23 (0,12-0,40)	7,0% (3,8-12)

* TVP= trombose venosa profunda; TP= tromboembolismo pulmonar; † inclui TP fatal definido, provável ou possível.

Douketis et al abordaram a importante questão: Qual é o risco de morte por EP em pacientes com um primeiro episódio de TEV que completaram 3-6 meses de terapia anticoagulante oral? Os clínicos devem pesar os riscos de desfechos adversos do TEV recorrente (EP fatal e síndrome pós-trombótica sintomática ou hipertensão pulmonar) contra aqueles associados com a anticoagulação oral de longo prazo (AVC hemorrágicos e morte por sangramento).

Os pontos fortes deste estudo são que os pacientes tinham um TEV documentado e foram acompanhados ao interromper a anticoagulação oral. Um achado central foi que 7 de 310 pacientes que inicialmente apresentavam-se com EP morreram de EP pelo menos “possível” e apenas 3 destas foram classificadas como EP “definidas ou prováveis”. No geral, a taxa de EP fatal esteve na faixa de 0,25 a 0,5% por ano e tão alta quanto 0,72% após TEV não provocado, com coeficiente de letalidade de 4-9%. Outros estudos relataram coeficientes de letalidade após o primeiro episódio de EP de 6,1% e 2,8%,² este último em pacientes mais jovens.

As limitações do estudo incluem a perda de 2% no seguimento, sem informações sobre possíveis mortes súbitas. Adicionalmente, 71% dos pacientes tinham uma TVP índice, que geralmente tem um risco menor de EP subsequente, embora neste estudo, as taxas de EP fatal fossem comparáveis após uma TVP ou uma EP índice.

O risco de sangramento fatal com warfarina é aproximadamente o mesmo de uma EP fatal sem tratamento, 0,25% por ano;³ entretanto, este risco é muito maior em pacientes mais velhos. No geral, a incidência de eventos fatais relacionados com o TEV ou seu tratamento parece ser comparável com ou sem o warfarina após o período de tratamento inicial. Portanto, a decisão de continuar ou interromper a anticoagulação depende primariamente dos riscos de desfechos não fatais, assim como da qualidade de vida.⁴

Richard H White, MD
University of California, Davis
Sacramento, California, USA

1. **Agnelli G**, Prandoni P, Becattini C, et al. Extended oral anticoagulant therapy after a first episode of pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 2003;139:19-25.
2. **White RH**, Zhou H, Murin S. Death due to recurrent thromboembolism among younger healthier individuals hospitalized for idiopathic pulmonary embolism. *Thromb Haemost* 2008;99:683-90.
3. **Palareti G**, Leali N, Coccheri S, et al. [Hemorrhagic complications of oral anticoagulant therapy: results of a prospective multicenter study IS-COAT (Italian Study on Complications of Oral Anticoagulant Therapy)]. *G Ital Cardiol* 1997;27:231-43.
4. **Keaton C**, Kahn SR, Agnelli G, et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;133:454-545S.