

TROMBOS INTRACARDÍACOS: UM DESAFIO DE GRANDE IMPORTÂNCIA PARA A PRÁTICA MÉDICA E CIRÚRGICA.

AUTORES

Angelita Kerche Constantino GAZIRO
Marina Alvizi CARDOSO
Rafael SIPIONE

Discentes da União das Faculdades dos Grandes Lagos – UNILAGO

Dr. Edmo Atique GABRIEL

Docente da União das Faculdades dos Grandes Lagos – UNILAGO

RESUMO

Os trombos intracardíacos, formados a partir da Tríade de Virchow, configuram-se como fatores de risco para acidentes tromboembólicos: fibrilação atrial, infarto agudo do miocárdio e outras patologias podem estar intimamente relacionadas à formação de tais trombos nas câmaras cardíacas. O objetivo deste trabalho é apresentar um panorama atualizado dos conhecimentos sobre o assunto, discorrendo sobre o seu diagnóstico e confrontando opções terapêuticas amplamente utilizadas com descobertas recentes para a prevenção de complicações. A metodologia necessária ao desenvolvimento da pesquisa consiste em uma revisão da literatura, a qual beneficiou-se de trabalhos disponíveis em três plataformas, JAMA Network, Pubmed e Sciencedirect, selecionados a partir de sua relevância ao tema e período de publicação, sendo inclusos na pesquisa apenas aqueles publicados a partir de 2015. Os resultados sugerem a importância da utilização de meios diagnósticos sensíveis à identificação de trombos em diferentes patologias. Além disto, é de suma importância que a evidente existência de trombos seja aplicada a terapia de anticoagulação, sendo os novos coagulantes orais como dabigatrana, rivaroxabana e apixabana opções aparentemente seguras e potencialmente mais eficientes que a varfarina. Destaca-se ainda que alguns trabalhos apontam para um importante papel desempenhado pela vitamina D na prevenção de acidentes tromboembólicos em pacientes com FA.

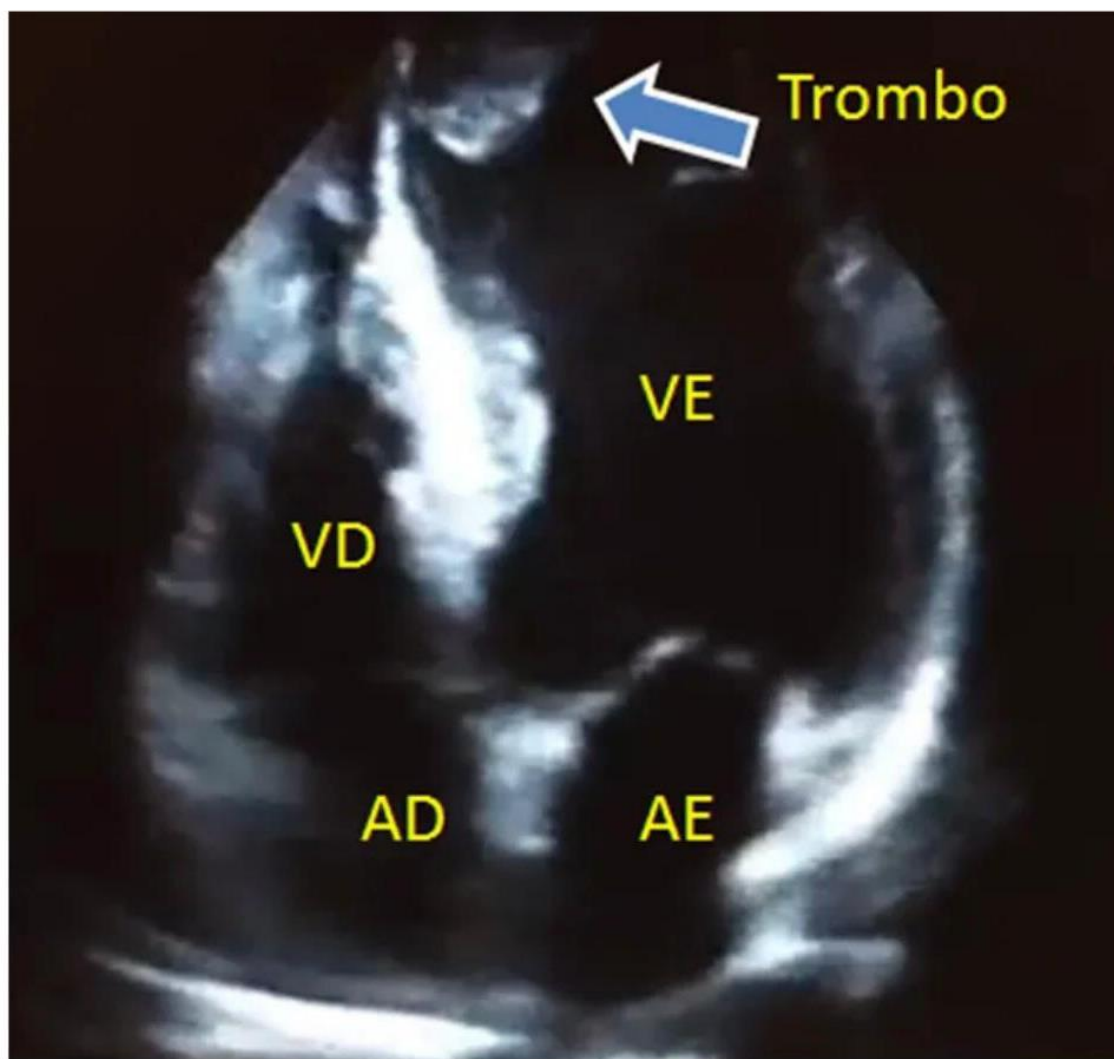
PALAVRAS - CHAVE

Trombo intracardíaco, Tratamento de trombos intracardíacos, Cardiologia, Trombos em câmaras cardíacas.

1. INTRODUÇÃO

Trombos intracardíacos podem ocorrer em qualquer uma das câmaras cardíacas, sendo formados no próprio coração ou provenientes de outro local no corpo e identificados no coração durante seu trânsito. Sua formação, como em toda a formação de trombos, desempenhando um papel fundamental, temos a Tríade de Virchow.

Figura 1– Trombo intracardíaco em VE visto em ecocardiograma.



AD – Átrio direito / AE – Átrio esquerdo / VD – Ventrículo Direito / VE – Ventrículo esquerdo

Fonte: Cardiopapers - Imagens em cardiologia, 2012.

A cardioversão elétrica sincronizada tem sido usada há muito tempo para restaurar o ritmo sinusal em pacientes com Fibrilação Atrial (FA), porém, ela representa um fator de risco elevado para tromboembolismo se não utilizadas concomitantemente drogas anticoagulantes. Os pacientes com FA podem apresentar trombos no interior dos átrios e/ou apêndices atriais devido a estase sanguínea e quando retornam ao ritmo sinusal podem deslocar esses trombos causando tromboembolismo que varia de 5 a 7%, geralmente dentro da primeira semana

após o procedimento. Os pacientes submetidos a cardioversão elétrica são, portanto, tratados preferencialmente com doses terapêuticas de anticoagulação pré e pós cardioversão.

Os trombos também podem formar-se no ventrículo esquerdo (VE) após um quadro de Infarto Agudo do Miocárdio (IAM). Os fortes fatores de risco para que isso aconteça ocorre devido a necrose tecidual a qual leva à discinesia ou acinesia do VE, com estase sanguínea intracavital resultante. A lesão do tecido subendotelial causa inflamação e exposição ao colágeno, servindo como foco para agregação plaquetária e ativação da cascata coagulante concluindo o processo de formação do trombo do qual é composto de fibrina, plaquetas e glóbulos vermelhos. É constatado que os estados hipercoaguláveis persistentes são observados por até 6 meses após o IAM. Os trombos intracardíacos são desafiadores pelo risco de embolização, sendo esse um determinante para o tratamento ideal.

Trombos intracardíacos são sempre motivo de atenção e preocupação para os profissionais que se deparam com eles. A tomada de decisão quanto a sua abordagem e o tratamento tornam-se então essenciais para uma boa evolução do paciente. Uma pesquisa feita pelos pesquisadores do Wake Forest Baptist Medical Center apresentaram no American College of Cardiology Annual Scientific Session (ACC 2018) abordou exatamente esse assunto com um estudo de casos que destaca a tomada de decisão médica relacionada ao trombo intracardíaco, a lógica clínica das decisões de uso de anticoagulantes e quando optar pela abordagem cirúrgica. Constatou-se que a anticoagulação é um padrão na maioria dos casos, opção de escolha dos médicos no relato, e a tromboectomia cirúrgica é indicada apenas em pacientes de baixo risco com êmbolos recorrentes.

Essa revisão de literatura tem como objetivo proporcionar uma visão do estado atual no campo de conhecimento sobre os trombos intracardíacos, destacando estudos realizados no manejo de casos, detalhando sua fisiopatologia, os métodos de diagnósticos e as formas mais utilizadas e atualizadas para o tratamento dos mesmos, contando com as descobertas mais recentes, como o relato da importância da vitamina D e seu papel antitrombótico, que até pouco tempo atrás era desconhecido. Esse compilado servirá para o enriquecimento desse tema complexo e de grande importância na prática clínica e cirúrgica.

2. MÉTODO

Uma pesquisa bibliográfica foi realizada para o presente trabalho. De acordo com Severino (2007), essa modalidade de pesquisa se caracteriza a partir do registro disponível, que decorre de pesquisas já realizadas, em livros, artigos, teses e documentos impressos. Dessa forma, os textos tornam-se fontes dos temas que serão trabalhados e pesquisados buscando assim conhecer e analisar contribuições científicas sobre determinado assunto. Alves (2007, p. 55) define que pesquisa bibliográfica é aquela desenvolvida exclusivamente a partir de fontes já elaboradas – livros, artigos científicos, publicações periódicas, as chamadas fontes de “papel”. Tem como vantagem cobrir uma ampla gama de fenômenos que o pesquisador não poderia contemplar diretamente.

Os estudos da presente revisão foram selecionados de acordo com três plataformas, JAMA Network, Pubmed e Sciencedirect. Para a busca de trabalhos como fontes de pesquisa, foram empregados os descritores: Trombos intracardíacos, Formação de trombos nas câmaras cardíacas.

Para enaltecer o tema de revisão foram utilizadas algumas combinações de palavras que são: IntracardiacThrombus, Cardiology, Treatmentofintracardiacthrombus. A busca foi realizada em novembro de 2020.

Quanto à seleção dos artigos, os critérios escolhidos foram: artigos publicados nos últimos 5 anos dos quais abordassem o tema Trombos Intracardíacos, podendo ser relatos de casos, ou, artigos científicos, voltados para tratamentos dos trombos, a fisiopatologia desses ou as descobertas mais recentes sobre este assunto. Foram aceitos os artigos que estivessem em Inglês, Espanhol e Português.

Foram encontrados no total 9 artigos, entre 2015 e 2020, sendo selecionados 5 artigos.

Realizou-se uma revisão narrativa da literatura, de modo a obter-se uma síntese sobre as várias tipologias de revisão sistemáticas, assim como as suas características e funções no contexto do tema Trombos Intracardíacos.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Trombos intracardíacos são um dos três diagnósticos diferenciais mais comuns de massas cardíacas junto de vegetação infecciosa e tumores. Eles podem ser desenvolvidos por diversas patologias que acometem o miocárdio, endocárdio ou as valvas cardíacas.

O processo patogênico da formação dos trombos foi descrito a mais de 150 anos por Rudolf Virchow que propôs uma tríade de eventos necessários: alterações anormais da parede do vaso, do fluxo sanguíneo e dos constituintes do sangue. Hoje, no século 21, reconhecemos a tríade como: dano endotelial ou endocárdico ou disfunção cardíaca (e alterações estruturais anormais relacionadas); estase sanguínea anormal; e hemostasia anormal.

Anexado ao átrio esquerdo (AE) encontra-se o apêndice atrial esquerdo (AAE), uma estrutura com uma entrada estreita e de fundo cego, favorecendo a estase sanguínea. Essa estrutura é um dos locais mais comuns de formação de trombo tanto em pacientes com FA quanto em pacientes que apresentam ritmo sinusal.

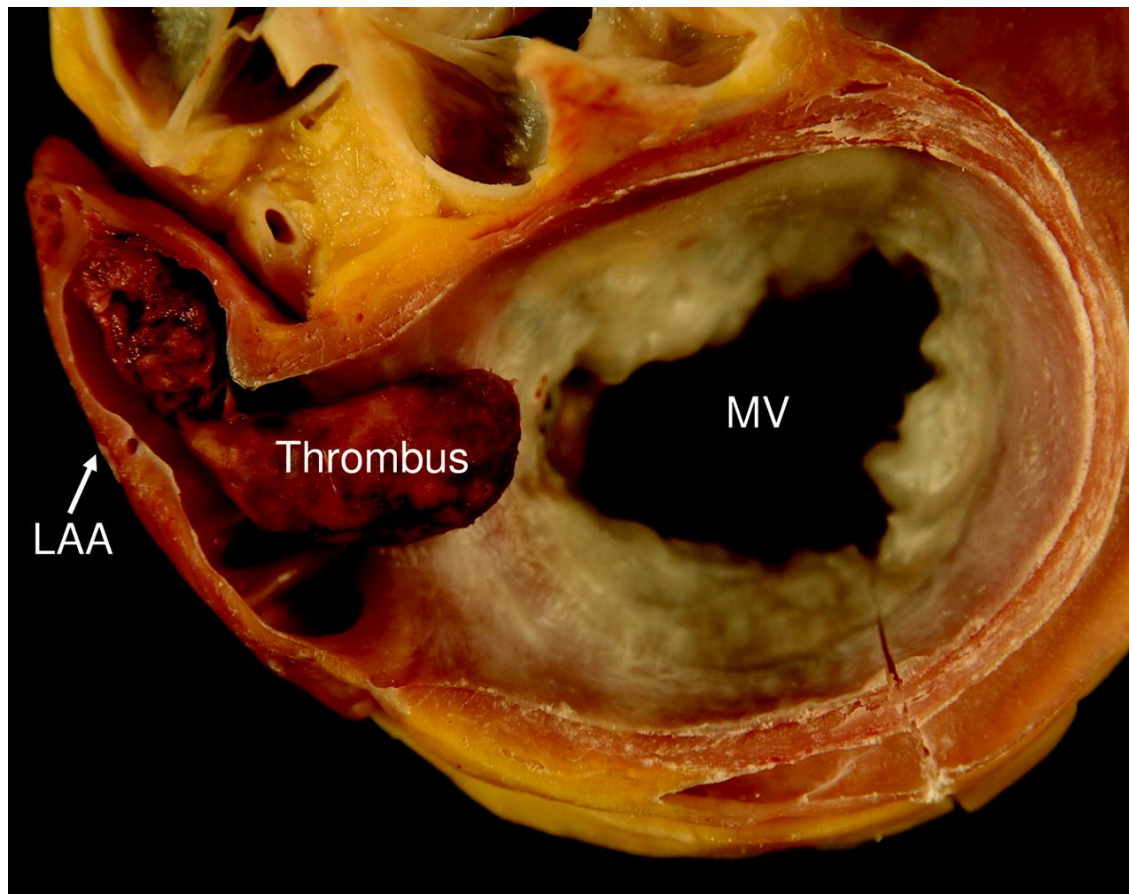
A sístole atrial incompleta devido ao ritmo anárquico de contratilidade dos átrios na FA favorece o acúmulo de sangue no átrio levando com o tempo a um remodelamento cardíaco, no qual nota-se dilatação no AE e no AAE o que aumentará o ainda mais potencial de estase. Além das alterações morfológicas, hoje já são bem descritas e evidentes alterações plaquetárias e da cascata de coagulação, completando então a tríade (WATSON et al. 2009).

O ecocardiograma transesofágico (ETE) é o padrão ouro para a identificação de trombos no AE e no AAE sendo mais sensível que o ecocardiograma transtorácico (95% versus 50%). Oferece melhor qualidade de imagem devido à menor distância entre o transdutor e o coração, à ausência de estruturas ósseas ou pulmonares e ao uso de transdutor de alta frequência. Sua realização é de extrema importância em pacientes com FA para facilitar a decisão clínica quanto a anticoagulação, cardioversão ou ablação por radiofrequência.

Segundo os autores Khalil Anouti e Peter Kowey, a cardioversão elétrica sem a anticoagulação tem um risco inerente de tromboembolismo que varia de 5 a 7%, geralmente dentro dos primeiros 7 dias, devendo todos os pacientes submetidos a cardioversão elétrica serem tratados com doses terapêuticas de anticoagulação durante três semanas antes do procedimento e durante pelo menos quatro semana após a realização do mesmo. A justificativa para tal conduta, segundo autores, se dá pelo resultado de estudos não randomizados, os quais mostram que a incidência de tromboembolismo em doentes que tenham sido devidamente tratados com varfarina é maior do que em doentes que não são tratados desta forma. Além disso, Goldman propôs que dentro de 14 dias

há infiltração de fibroblasto suficiente para causar uma aderência firme do trombo ao endocárdio atrial, reduzindo assim a probabilidade de desalojamento. Ademais, quatro semanas de anticoagulação após a cardioversão é apoiada por estudos ecocardiográficos Doppler mostrando restauração da onda atrial trans-mitral.

Figura 2– Trombo protuso intracardiaco de origem em AAE acessando AE



LAA- Apêndice atrial esquerdo / MV – Valva Mitral

Fonte: Revista Circulation - November 20, 2007, Vol 116

Khalil e Peter frisam ainda em seu artigo um grande avanço na gestão da fibrilação atrial e o seu risco tromboembólico associado com o advento de novos medicamentos anticoagulantes orais (NOAC), cada um mostrando não-inferioridade, e em alguns casos superioridade, à varfarina. Embora nenhum dos ensaios NOAC tenham a detecção de trombo atrial esquerdo como ponto final primário, análises de subgrupos destes ensaios revelaram um baixo risco tromboembólico que era comparável à varfarina em doentes tratados com um NOAC durante ≥ 3 semanas antes da cardioversão.

A presença de trombos atriais em pacientes com FA é isoladamente um fator de risco para Acidente Vascular Cerebral (AVC) uma complicação devastadora, sendo 89% dos trombos de origem do AAE. A terapia de anticoagulação se faz necessária para tentar reduzir o risco de AVC em pacientes diagnosticados com trombos no ETE prévio a cardioversão ou naqueles que apresentem outros fatores de risco para acidentes tromboembólicos, comumente é utilizado o mais recente escore $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ para estratificação do risco.

Para os autores do artigo *Incidência e preditores de trombo intracardiaco em ecocardiografia transesofágica pré-procedimento eletrofisiológico*, o uso do ETE antes dos procedimentos eletrofisiológicos em

pacientes anticoagulados é variável. O objetivo foi determinar a incidência e identificar preditores de trombo no AAE intracardíaco na ETE em pacientes com FA/FAI antes da cardioversão elétrica ou ablação. De 401 pacientes, 11,2% apresentaram trombo no AAE ao ETE. A maioria (87%) dos pacientes foi anticoagulada por pelo menos 3 semanas antes do ETE. A incidência de trombo AAE foi de 21% (23/110) em pacientes em uso de varfarina versus 6,4% (15/236) em pacientes em uso de anticoagulantes orais diretos. A análise multivariada identificou AVC prévio (oddsratio [OR], 2,7; intervalo de confiança de 95% [IC], 1,1-6,9) e insuficiência cardíaca (OR, 2,2; IC 95%, 1,0-4,7) como preditores de trombo, enquanto o uso de anticoagulante oral direto (OR, 0,4; IC 95%, 0,2-0,8) foi associado a chances reduzidas de trombo.

A lesão miocárdica local em pacientes com IAM também favorece a redução da contratilidade cardíaca na região acometida, predispondo a estase sanguínea, a severidade e extensão das lesões, a baixa fração de ejeção e o aumento do volume diastólico final são fatores que aumentam o risco de desenvolvimento de trombos. Pacientes com IAM com supra do segmento ST (IAMCSST) foram mais suscetíveis a formação de trombos que em pacientes com IAM sem supra do segmento ST (IAMSST) (43.1% versus 5%). Também foi notado que os níveis de picos para valores de troponina e CKMB foram significativamente maiores em pacientes diagnosticados com trombos. Nesses pacientes foram notadas alterações hematológicas que sugerem hipercoagulabilidade e estado pró inflamatório.

Segundo os autores do artigo *Left Ventricular Thrombus After Acute Myocardial Infarction*, dados epidemiológicos atualizados sugerem que a incidência de trombos no VE, detectados com os melhores recursos de imagem, podem atingir 15% em doentes com IAMCSST e até 25% em doentes com IAM prévio. Apesar do ETE ser normalmente utilizado para rastreio, e limitado pela baixa sensibilidade para a detecção de trombos de VE, se faz necessário a adição de contraste (a menos que contra indicado) ou opte pela utilização de imagens de ressonância magnética cardíaca.

Ao conhecimento dos autores, não existem ensaios clínicos que avaliem a segurança e a eficácia da anticoagulação na prevenção ou tratamento de trombos do VE após a IAM, e os clínicos devem confiar nos dados epidemiológicos disponíveis e gerados por ensaios de entidades relacionadas para orientar o tratamento. Os ensaios clínicos aleatórios confirmaram que a terapia tripla aumenta as taxas de hemorragia em comparação com regimes antitrombóticos menos potentes após o IAM, e dados observacionais sugerem que os regimes de terapia tripla podem não impedir a formação de trombos do VE. Por outro lado, se um trombo de VE for detectado, a anticoagulação é essencial para prevenir o tromboembolismo.

O IAMCSST é um tipo muito sério de ataque cardíaco durante o qual uma das principais artérias do coração é bloqueada. Com isso, foi realizado um estudo com o intuito de explorar a associação entre o índice de propagação da onda E (IPE) como um marcador de *washout* apical e o risco de formação de trombo ventricular esquerdo em pacientes IAMCSST. Os autores realizaram uma análise post-hoc em 364 pacientes com IAMCSST inscritos prospectivamente de um único centro. Os exames ecocardiográficos transtorácicos sem contraste foram realizados em média 2 dias (IQR: 1–3 dias) após a ICP. O desfecho foi a formação de trombos em VE, identificada retrospectivamente. Entre 364 pacientes, 31 (8,5%) desenvolveram trombo em VE. A idade média foi de 62 anos, 75% eram homens e a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) média foi de 46%. Os pacientes que desenvolveram os trombos tiveram aumento da frequência cardíaca, menor FEVE, GLS prejudicado e, mais frequentemente, infarto do miocárdio prévio. As variáveis associadas a baixos valores de EPI incluíram, entre outras, FEVE, aneurisma de VE e GLS. Pacientes com um IPE <1,0 tiveram uma probabilidade 23 vezes maior de

formação de trombo no VE (OR = 23,41 (10,06–54,49), $p < 0,001$). EPI e formação de trombo no VE estão fortemente associados em pacientes com IAMCSST, com baixos valores de EPI indicando um aumento acentuado da probabilidade de formação de trombo no VE.

Não apenas os fatores descritos acima prognosticam um trombo, segundo o autor Ozan M. Çakir, níveis baixos de vitamina D no plasma prenunciam trombo atrial esquerdo na FA. No estudo foi determinado a associação entre a ocorrência de trombo no AE e um marcador de risco não clássico, os níveis plasmáticos de vitamina D, em pacientes com FA em terapia contínua com anticoagulante oral não antagonista da vitamina K (NOAC) por ≥ 4 semanas. Baixos níveis plasmáticos de 25-hidroxivitamina D (25-OHD) são preditivos de acidente vascular cerebral fatal. A vitamina D tem efeitos anticoagulantes na cascata de coagulação, que são indiretamente direcionados pela terapia com NOAC. O impacto dos níveis plasmáticos de vitamina D na taxa de trombo do AE detectado por ETE em pacientes com FA é desconhecido.

Foram inscritos no estudo 201 pacientes (133 mulheres) com FA que estavam usando terapia NOAC contínua por ≥ 4 semanas. Todos os pacientes foram submetidos a exame transtorácico e ETE. As concentrações séricas de 25-OHD, níveis de proteína C reativa pontuações e parâmetros CHA₂DS₂-VASc, tamanho do AE e FEVE foram examinados antes do procedimento de ETE. A ocorrência de trombo no AE foi independentemente associada aos níveis séricos de 25-OHD (OR: 0,884; IC 95%: 0,839–0,932; $P < 0,001$), diâmetro do AE (OR: 1,120; IC 95%: 1,038–1,209; $P = 0,003$) e FEVE (OR: 0,944; IC 95%: 0,896–0,995; $P = 0,032$). A presença de contraste espontâneo denso também foi inversamente associada às concentrações de 25-OHD.

4. DISCUSSÃO

Diante dos resultados obtidos com os artigos de referência para o devido trabalho, observou-se, seguindo os autores, que a incidência dos trombos no VE são mais frequentes em quem tem elevação do segmento ST no IAM e com histórico de IAM anterior. Os métodos para rastreio dos trombos de escolha foram o Ecocardiograma Transtorácico e, em uma segunda opção, a Ressonância Magnética. Entende-se ainda que o uso das drogas anticoagulantes desenvolve um papel importante e fundamental pois previnem o tromboembolismo. Já a ação das terapias triplas não é aconselhável devido ao grande risco de sangramento.

No caso da cardioversão elétrica, a não utilização de drogas anticoagulantes evidencia um alto fator de risco de tromboembolismo, devendo, portanto, todos os pacientes submetidos a esse procedimento serem tratados com anticoagulantes pelo menos até 3 semanas após a cardioversão. Ainda que apresentados novos medicamentos anticoagulantes orais que se mostraram não inferiores aos até então utilizados hoje, os chamados NOAC, a droga de escolha usada no estudo foi a Varfarina.

O tromboembolismo cerebral é uma das complicações que mais preocupam na ocorrência de FA e FAI além do próprio trombo intracardíaco. Deve-se nesses casos sempre estudar a presença de trombos nas câmaras cardíacas através de exames de imagens e tratar obrigatoriamente o paciente com drogas anticoagulantes para que haja assim a redução das chances de formação de trombos.

Do prognóstico, os níveis baixos de vitamina D no plasma podem ser indicativos de trombo atrial esquerdo, sendo um marcador de risco não clássico, pois o mesmo tem efeitos anticoagulantes na cascata de coagulação. Além disso, um marcador de *washout* apical foi estudado mostrando a associação entre o IPE e o risco de formação de trombo ventricular esquerdo em pacientes com IAMCSST. Os resultados mostraram que pacientes

com um IPE <1,0 tiveram uma probabilidade 23 vezes maior de formação de trombo no VE que o restante dos pacientes estudados.

Sendo assim, é de extrema importância o reconhecimento das patologias que são favoráveis à formação dos trombos intracardíacos, como preveni-las e como diagnosticar-las, pois uma abordagem errônea no tratamento, como o não uso de anticoagulantes, ou erros de diagnóstico podem levar a complicações muitas vezes fatais para o paciente.

5. CONCLUSÃO

Nesta revisão bibliográfica abordamos o tema Trombos Intracardíacos, como a tríade de Virchow atua na sua formação e as patologias de maior risco que predispoem os trombos nas câmaras cardíacas, entre elas FA, Flutter Atrial e IAM.

Um assunto de extrema importância para a área médica, pois é uma complicação razoavelmente frequente, principalmente em pacientes que apresentam IAM com supra de ST recente. Até 40% dos IAMs com supra de ST anterior evoluíram com a formação de trombos e entre 10% a 15% dos pacientes que não foram tratados com anticoagulantes apresentaram eventos embólicos. Sendo assim, o profissional que está em constante exercício da profissão médica irá sem dúvidas se deparar com pelo menos um caso em seu ambiente de trabalho e ele deve estar apto para o reconhecimento de tais patologias, suas complicações e realizar a abordagem terapêutica o mais precoce possível. Trombos Intracardíacos podem evoluir para tromboembolismo sistêmico e caso não tratado o paciente pode evoluir para óbito.

Concluimos com esses dados que entre as causas mais comuns de Trombos Intracardíacos se encontram à frente a Fibrilação Atrial e pacientes com IAM com supra ST prévio. Níveis baixos de vitamina D plasmática indicou um fator predisposto para encontrar trombos no VE em FA, com tudo esse é um campo que precisa ser estudado com maior rigor. A anticoagulação mostrou-se essencial e comprovadamente eficaz, sendo ainda a droga Varfarina a mais utilizada, podendo ser utilizada até 3 meses pós evento. Mas não descartamos a importância das novas drogas anticoagulantes como a dabigatana e a rivaroxabana, que se mostram promissoras, além da importância dos exames de imagem para rastreio e confirmação dos trombos intracardíacos.

Os exames de imagem de escolha foram Ecocardiograma Transtorácico – método diagnóstico habitual – ou a Ressonância Magnética.

Futuramente esperamos que mais estudos sejam realizados nesta área, visando otimizar os tratamentos hoje conhecidos, abrindo caminhos para a descoberta de novas drogas mais eficazes e com menos efeitos colaterais, além de futuros outros métodos de identificação dos trombos cardíacos e futuras novas abordagens terapêuticas, auxiliando os profissionais médicos a realizarem condutas mais assertivas e precisas, dando ao paciente chances maiores de cura, evitando suas complicações e levando o doente a uma recuperação plena.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AL RAWAHI, M.; SAMUEL, M.; GALATAS, C.; JOZA, J. *et al.* Incidence and Predictors of Intracardiac Thrombus on Pre-electrophysiological Procedure Transesophageal Echocardiography. **CJC Open**, 1, n. 5, p. 231-237, Sep 2019.

ANOUTI, K.; KOWEY, P. R. Assessing intracardiac thrombus prior to cardioversion: A story yet to be told. **J Cardiovasc Electrophysiol**, 29, n. 4, p. 548-550, Apr 2018.

DUUS, L. S.; PEDERSEN, S.; RAVNKILDE, K.; GALATIUS, S. *et al.* Association between the E-wave propagation index and left ventricular thrombus formation after ST-elevation myocardial infarction. **International Journal of Cardiology**, 326, p. 213-219, 2021/03/01/ 2021.

MCCARTHY, C. P.; VADUGANATHAN, M.; MCCARTHY, K. J.; JANUZZI, J. L., JR *et al.* Left Ventricular Thrombus After Acute Myocardial Infarction: Screening, Prevention, and Treatment. **JAMA Cardiology**, 3, n. 7, p. 642-649, 2018.

ÇAKIR, O. M. Low vitamin D levels predict left atrial thrombus in nonvalvular atrial fibrillation. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, 30, n. 7, p. 1152-1160, 2020/06/25/ 2020.

WATSON, T.; SHANTSILA, E.; LIP, G. Y. Mechanisms of thrombogenesis in atrial fibrillation: Virchow's triad revisited. **Lancet**, 373, n. 9658, p. 155-166, Jan 10 2009.

ARMAGANIJAN, Dikran; TIMERMAN, Ari. **Farmacologia cardiovascular com suas aplicações**. 2013.

GOLDMAN, Lee; SCHAFER, Andrew. Goldman-Cecil Medicina. 25. ed.: Elsevier, 2018. v. 1, cap. Capítulo 64: Arritmias Cardíacas com origens supraventriculares.