

## Caso 3/2008 – Dispnéia Intensa Rapidamente Progressiva em Mulher Portadora de Prótese Mecânica em Posição Mitral

Case 3/2008 - Severe and Rapidly Progressive Dyspnea in a Woman with Mechanical Mitral Valve Prosthesis

Adriano Freitas Ribeiro, Michele Tavares Abrantes, Marcelo Vieira, Vera Demarchi Aiello

Instituto do Coração (InCor), HCFMUSP, São Paulo, SP - Brasil

Mulher de 58 anos de idade procurou atendimento no hospital em razão de dispnéia desencadeada por mínimos esforços há três dias.

Aos 34 anos de idade, dois meses após episódio de artrite em tornozelo direito, tratado com prednisona, a paciente iniciou cansaço desencadeado por esforços grandes, como subir aclives ou carregar peso. Em seguida, passou a apresentar palpitações. O exame físico dessa época revelou peso de 69,2 kg, altura de 1,63 m, índice de massa corpórea de 26 kg/m<sup>2</sup>, pulso regular, 78 batimentos por minuto e pressão arterial de 120/70 mmHg. O exame dos pulmões foi normal. O exame do coração revelou choque da ponta no quinto espaço intercostal esquerdo, sobre a linha hemiclavicular. A primeira bulha foi hipofonética em área mitral, a segunda bulha foi normofonética em áreas pulmonar e aórtica. Havia sopro sistólico +/4 e sopro telediastólico +/4 em área mitral. O exame do abdome foi normal.

O eletrocardiograma (25/3/1981) revelou ritmo sinusal, regular, extra-sístoles ventriculares, duração da onda P 80 ms, do intervalo PR 160 ms, do QRS 80 ms, SÂP – 60° e SÂQRS 60°. A morfologia da onda P denotava distúrbio intra-atrial da condução do estímulo (fig. 1).

O ecocardiograma (1º/4/1981) revelou aumento de átrio esquerdo e espessamento e fusão comissural de valva mitral (tab. 1).

Foi feito o diagnóstico de estenose da valva mitral de etiologia reumática.

A paciente foi medicada com amiodarona 200 mg e clortalidona 50 mg (que não tolerou), em doses diárias. Foi reavaliada ambulatorialmente em 5/5/1982, 6/9/1982, 7/3/1983, em condição clínica estável.

### Palavras-chave

Estenose da valva mitral, febre reumática, próteses valvares cardíacas.

**Editor da Seção:** Alfredo José Mansur (ajmansur@incor.usp.br)

**Editores Associados:** Desiderio Favarato (dclfavarato@incor.usp.br)  
Vera Demarchi Aiello (anpvera@incor.usp.br)

**Correspondência:** Vera Demarchi Aiello •

InCor - Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44 - 05403-000 - São Paulo, SP - Brasil

E-mail: anpvera@incor.usp.br

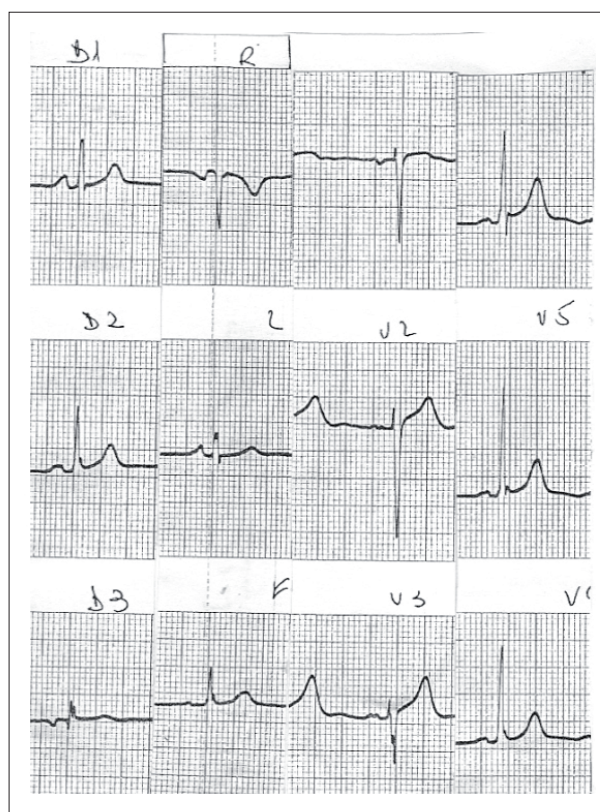


Fig. 1 - ECG. Provável sobrecarga atrial esquerda.

Na evolução, o eletrocardiograma (8/9/1982) revelou fibrilação atrial e área inativa septal (fig. 2).

Novo ecocardiograma (8/9/1982) revelou estenose mitral moderada (tab. 1). Foram prescritas digoxina 0,25 mg e hidroclorotiazida 50 mg, em doses diárias.

Os sintomas tornaram-se altamente limitantes dez anos após o seu início, com dispnéia aos esforços mínimos, e foi indicado o tratamento cirúrgico (1991).

A operação (5/11/1993) consistiu em retirada da valva e implante de bioprótese Biocor 29 em posição mitral, retirada de trombos atriais e sutura da aurícula esquerda. Constataram-se aumentos moderados do coração e da artéria pulmonar, grande quantidade de trombos no átrio esquerdo e estenose, e calcificação das cúspides da valva mitral, assim como do anel valvar.

A paciente recebeu alta hospitalar com prescrição de warfarina e foi encaminhada para controle médico na sua

**Tabela 1 - Ecocardiogramas**

	1º/4/1981	8/9/1982	5/11/2004	8/6/2005
Aorta (mm)	27	25	29	-
Átrio esquerdo (mm)	48	43	46	Aumentado
Ventrículo direito (mm)	-	20	-	Dilatado
P sistólica VD (mm Hg)	-	-	70	60
V. tricúspide	Normal	Normal	Normal	Insuficiente
Insuficiência tricúspide	Não	Não	Não	Acentuada
Ventrículo esquerdo				-
Diâmetro diastólico (mm)	48	43	45	-
Diâmetro Sistólico (mm)	30	-	35	-
Δ diâmetros (%)	37	-	-	-
FEVE (%)	-	69	44	Normal
Septo interventricular (mm)	7	9	-	-
Parede posterior (mm)	7	9	-	-
Valva mitral	Estenose	Estenose	Prótese estenótica	Prótese Mobilidade diminuída
Espessamento	Sim	Sim	Sim	-
Fusão	Sim	Sim	Calcificada	-
Área valvar (cm <sup>2</sup> )	-	1,4	-	-
Gradiente valva mitral (mmHg)	-	16	17	30

cidade de origem. Voltou a apresentar dispnéia desencadeada por esforços grandes oito anos após a cirurgia (2001), contudo permaneceu sem medicação.

O exame clínico (23/10/2002) revelou pulso irregular, 76 batimentos por minuto, pressão arterial de 170/100 mmHg. Foi auscultado sopro diastólico +++/4 em área mitral.

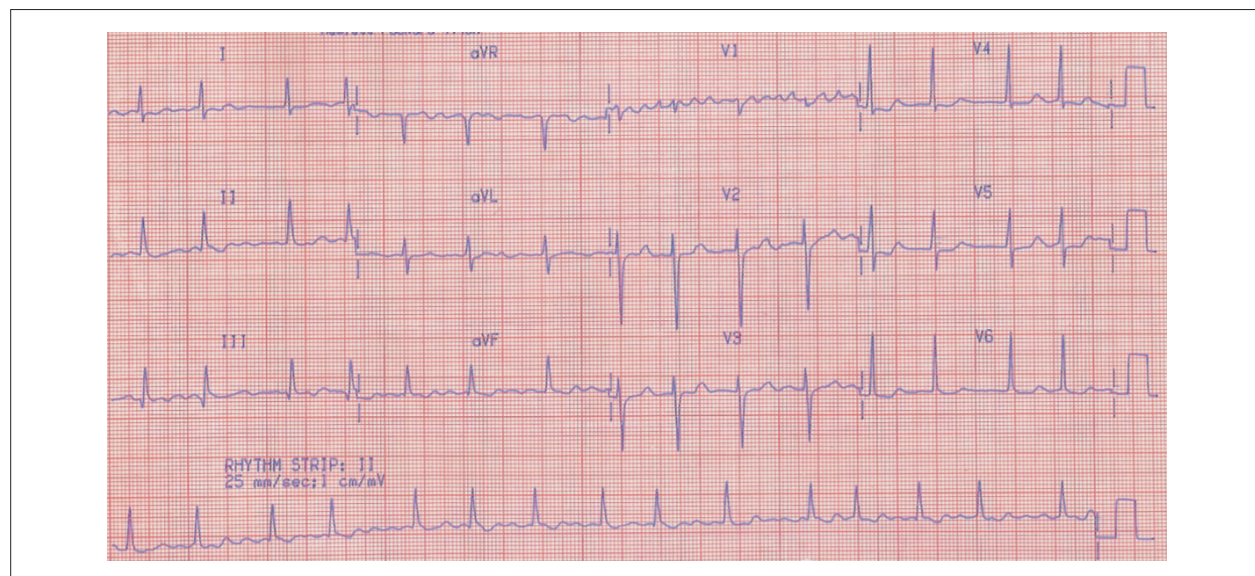
Realizaram-se os diagnósticos de hipertensão arterial e de degeneração da prótese com estenose, e foi indicada nova operação. A paciente preferiu aguardar e seguiu medicada com enalapril e hidroclorotiazida.

Após um ano, a dispnéia se intensificou e passou a ser desencadeada por esforços moderados (12/12/2003), e cerca de oito meses após houve sua intensificação, aparecendo aos esforços menores que os habituais por três meses e, finalmente, aos mínimos esforços; a paciente procurou atendimento na unidade de emergência (8/11/2004).

O exame físico revelou pulso irregular, 100 batimentos por minuto, e pressão arterial de 130/100 mmHg. Havia estertores em bases pulmonares. Foi identificado sopro sistólico + em área mitral. Havia edema leve de membros inferiores.

O eletrocardiograma (8/11/2004) revelou fibrilação atrial e área inativa septal. O ecocardiograma (5/11/2004) revelou disfunção sistólica moderada de ventrículo esquerdo, hipertensão em ventrículo direito e calcificação e mobilidade muito reduzida de prótese em posição mitral (tab. 1)

O estudo hemodinâmico (9/11/2004) revelou pressão média de átrio direito de 15 mmHg, de ventrículo direito de 50/0/15, de tronco pulmonar de 50/33/39, "capilar" pulmonar de 35 mmHg, ventrículo esquerdo de 120/0/11 mmHg e de aorta de 120/80/93 mmHg. A cineangiocoronariografia revelou obstrução de 80% no 1/3 distal da artéria circunflexa. A ventriculografia esquerda demonstrou aumento do volume sistólico final em razão de aneurisma inferior, este com aspecto sugestivo de pseudo-aneurisma. O ventrículo esquerdo encontrava-se dilatado com hipocinesia difusa leve. Havia calcificação no anel mitral.



**Fig. 2 - ECG. Fibrilação atrial, diminuição de forças septais.**

## Correlação Anatomo-clínica

A avaliação odontológica revelou a presença de focos infecciosos dentários, tratados com raspagem periodontal subgingival (11/11/2004).

Foi indicada a reoperação (12/11/2004). A bioprótese Biocor 29 em posição mitral encontrava-se espessa e rota, e foi retirada. Implantou-se prótese mecânica SJM 82569617, modelo 23MJ-501.

O exame anatomopatológico da bioprótese revelou densa calcificação dos folhetos. Foram também enviados para exame fragmentos de trombos mistos recentes.

A paciente recebeu alta hospitalar (22/11/2004) e foi medicada com warfarina.

Depois de um mês (22/12/2004), a paciente retornou à emergência em razão de hematúria e enterorragia, e foi hospitalizada no Hospital Auxiliar de Cotoxó. A ultrasonografia de abdome (23/12/2004) revelou rins tópicos sem alteração de parênquima. O INR chegou a 1,5 (28/12/2004), e a paciente recebeu alta (29/12/2004).

A paciente retomou o uso de warfarina em doses diárias de 5 mg.

A avaliação médica na evolução (15/2/2005) revelou INR de 8,8. Foi feito o ajuste da dose de warfarina; não se registrou abafamento dos ruídos da prótese.

Sete meses após a segunda operação, a paciente apresentou dispnéia desencadeada por mínimos esforços, além de náuseas, vômitos, hipotensão postural, episódio de calafrios e tosse com expectoração esbranquiçada. Procurou atendimento na unidade de emergência (6/6/2005, às 21h25). Vinha em uso de enalapril de 10 mg, warfarina de 5 mg, alternado com 2,5 mg/, e propranolol 40 mg em doses diárias.

O exame físico revelou frequência cardíaca de 136 batimentos por minuto, pressão arterial de 80/60 mmHg e frequência respiratória de 18/min. O exame dos pulmões revelou estertores em bases pulmonares. O exame do coração revelou sopro sistólico ++/6 e sopro diastólico ++/6 em área mitral. O exame do abdome foi normal e não havia edema de extremidades.

O eletrocardiograma (6/6/2005) revelou fibrilação atrial,

freqüência cardíaca de 140 batimentos por minuto, bloqueio do ramo direito e área inativa inferior (fig. 3).

O ecocardiograma transtorácico (8/6/2005) revelou ventrículo esquerdo com dimensões normais e função sistólica normal, dilatação e hipocinesia do ventrículo direito, aumento do átrio esquerdo, insuficiência tricúspide acentuada e hipertensão pulmonar (tab. 1). O ecocardiograma transesofágico revelou gradiente transvalvar mitral médio de 30 mmHg, diminuição da excursão dos hemidiscos e presença de extenso trombo em átrio esquerdo preenchendo e atapetando o átrio esquerdo. Não foram visibilizadas imagens típicas de trombos na prótese.

A paciente foi medicada com oxigênio por cateter, furosemida por via endovenosa, deslanosídeo C, dobutamina, soro fisiológico, amiodarona por via endovenosa e heparina (5.000 U, intravenosa rápida, seguida de administração de 1.000 U/hora).

A avaliação laboratorial revelou hemoglobina de 12,5 g/dl, hematócrito de 38%, plaquetas 177.000 por  $\text{mm}^3$ , leucócitos 14.600  $\text{mm}^3$  (segmentados 80%, linfócitos 13%, eosinófilos 1%, monócitos 6%), uréia 63 mg/dl, creatinina 1,3 mg/dl, desidrogenase láctica 327 U/l (referência:120-240 U/l), bilirrubinas totais 1,53, bilirrubina indireta 1,22 mg/dl, bilirrubina direta 0,31 mg/dl, troponina I 0,40 ng/ml, CK MB massa 2,8 ng/ml (normal até 4 ng/ml), sódio 137 mEq/l, potássio 4,7 mEq/l, INR 1,31, sedimento urinário 37.000 leucócitos/ $\text{mm}^3$ , 200 hemácias/ $\text{mm}^3$ , 39.600 cilindros hialinos/ $\text{mm}^3$ , tempo de tromboplastina parcial ativada 3,1 (7/6/2007, às 16 horas).

A paciente evoluiu com hipotensão progressiva, apesar das medidas de suporte que incluíram intubação orotraqueal, administração de volume e noradrenalina. Foi cogitado o tratamento cirúrgico, que não pôde ser realizado em razão da condição crítica da paciente, que faleceu (8/6/2005).

### Aspectos clínicos

O caso em questão refere-se a uma mulher de 58 anos, com diagnóstico de estenose mitral de etiologia reumática,

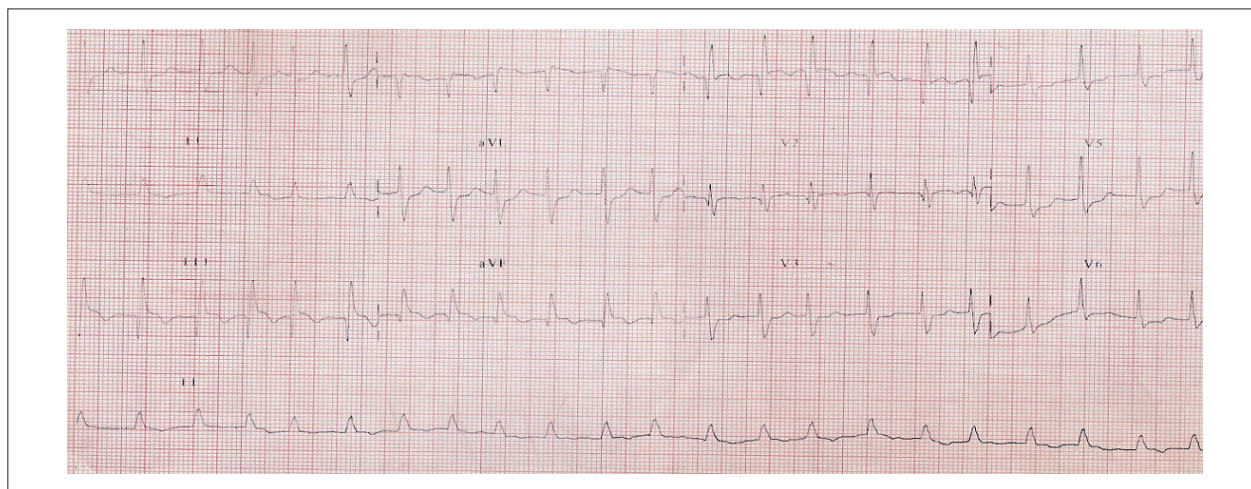


Fig. 3 - ECG. Fibrilação atrial, sobrecarga ventricular direita (bloqueio ramo direito).

que aproximadamente sete meses após realizar a segunda cirurgia para colocação de prótese metálica mitral evoluiu com quadro de dispnéia importante e hipotensão refratária, culminando com óbito no terceiro dia de internação.

Os primeiros sintomas apresentados aos 34 anos de idade foram dor, edema e impotência funcional no pé esquerdo que melhoraram com uso de corticóide. Apesar de esse quadro de artrite poder ser sugestivo de doença reumática, a artrite da febre reumática é classicamente definida como uma poliartrite de grandes articulações, de caráter migratório e assimétrico, com destaque para a desproporção da intensidade da dor e impotência funcional em relação ao edema. Normalmente, não deixa seqüelas e apresenta ótima resposta ao ácido acetilsalicílico. Alguns pacientes, porém, apresentam apenas artralgia de uma ou mais articulações como no caso aqui relatado, dificultando o diagnóstico<sup>1</sup>. Além disso, o primeiro surto da doença ocorre geralmente entre 5 e 15 anos de idade, e a taxa de incidência após infecção estreptocócica da orofaringe varia de 0,3%-3%<sup>2,3</sup>. É provável que o quadro apresentado pela paciente seja compatível com a recorrência da doença, principalmente porque ocorreu de forma tardia, fora da faixa etária habitual e após poucos meses já evoluiu com sintomas cardiológicos, que, em média, demoram entre quinze e quarenta anos para se manifestar após o surto inicial.

A recorrência é uma das características marcantes da doença reumática. Ela é mais comum nos três primeiros anos após o surto inicial, e a cada surto aumentam as chances de ocorrência de seqüelas valvares<sup>1</sup>. Portanto, todo paciente com diagnóstico de febre reumática deve receber profilaxia secundária com penicilina benzatina na dose de 1.200.000 UI, com frequência e duração variáveis, a depender da idade do último surto e presença de cardite ou seqüela valvar.

Quatro meses após o quadro inicial, a paciente procurou serviço médico por dispnéia e palpitações aos grandes esforços. No exame físico, chamava atenção a presença de hipofonese de B1 em foco mitral, com B2 normofonética, sopro sistólico (+/4) e telediastólico (+/4) em foco mitral, com íctus em posição normal. Essa ausculta é compatível com dupla lesão mitral com predomínio de estenose. Na estenose mitral pura, encontramos um íctus de localização normal, B1 hiperfonética decorrente do fechamento súbito e amplo das cúspides valvares, sopro diastólico em ruflar entre o ápice cardíaco e a borda esternal esquerda, que se caracteriza pela baixa intensidade, presença do reforço pré-sistólico e estalido de abertura. É mais audível quando o paciente é colocado em decúbito lateral esquerdo. Em estenoses muito avançadas, pela calcificação intensa das cúspides com redução importante da mobilidade valvar, a primeira bulha pode tornar-se hipofonética e sem estalido de abertura, e o reforço pode desaparecer pela presença de fibrilação atrial (FA). Como essa paciente não apresentava sinais e sintomas de estenose acentuada, a hipofonese de primeira bulha associada ao sopro sistólico é compatível com insuficiência mitral associada<sup>4</sup>.

O eletrocardiograma inicial mostrava distúrbio de condução intra-atrial e desvio do eixo elétrico de onda P para esquerda, sugestivos de sobrecarga atrial esquerda. Posteriormente, o ecocardiograma confirmou a dilatação atrial esquerda e presença de estenose mitral com espessamento

e fusão comissural (tab. 1), características marcantes do acometimento reumático.

No Brasil, a estenose mitral tem como causa mais freqüente a febre reumática, sendo as mulheres mais afetadas que os homens na razão de 2:1. Apenas 50% dos pacientes apresentam história clínica compatível com atividade reumática prévia<sup>5</sup>. A doença pode ficar latente por períodos de até vinte anos, e as manifestações clínicas principais são dispnéia, fadiga, intolerância ao exercício, palpitações e fenômenos embólicos. Fatores precipitantes como exercício, estresse emocional, gravidez, infecção e hipertireoidismo podem produzir ou agravar os sintomas já existentes<sup>6</sup>. A gravidade da estenose mitral pode ser estimada de acordo com a pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP), com o gradiente e a área valvar em:

- *Leve*: quando a área valvar é maior que 1,5 cm, o gradiente menor que 5 mmHg e a PSAP menor que 30 mm Hg.
- *Moderada*: quando a área está entre 1,0 e 1,5 cm, o gradiente entre 5 e 10 mm Hg, e a PSAP entre 30 e 50 mmHg.
- *Grave*: quando a área é menor que 1,0 cm, o gradiente maior que 10 mmHg e a PSAP maior que 50 mmHg.

Sua progressão é variável com perdas de área valvar estimadas por ecocardiografia entre 0,09 e 0,32 cm<sup>2</sup>/ano<sup>7</sup>.

A paciente iniciou seguimento ambulatorial, e durante os nove anos subseqüentes pudemos observar a evolução natural da doença com desenvolvimento de FA, complicação mais comum nesses casos, e limitação progressiva aos esforços. Em 1991, quando já estava em classe funcional III, foi indicado tratamento cirúrgico, principal decisão a ser tomada no seguimento desses pacientes.

Mesmo sabendo-se da inexorável evolução da estenose mitral, sempre há preferência em manter a valva nativa. O tratamento clínico pode postergar a cirurgia, e os principais medicamentos usados são os diuréticos para alívio dos sintomas congestivos associados, betabloqueadores, antagonistas de cálcio ou digoxina para controle da freqüência cardíaca e conseqüente diminuição do gradiente transmitral e pressão pulmonar nos pacientes sintomáticos<sup>8</sup>. Também é essencial a prevenção de novos surtos de atividade reumática, profilaxia de endocardite, orientação de atividade física e anticoagulação nos pacientes com fibrilação atrial<sup>1,7</sup>.

Em relação ao tratamento cirúrgico, resumidamente, existem duas possibilidades: comissurotomia mitral (cirúrgica ou por cateter-balão) e troca valvar. A comissurotomia por cateter-balão é indicada em pacientes com estenose mitral moderada/acentuada sintomáticos, sem contra-indicações (regurgitação mitral, trombo em átrio esquerdo, equipe médica sem experiência) e anatomia favorável (escore ecocardiográfico <9). Também deve ser realizada em pacientes com estenose mitral aparentemente oligossintomáticos se apresentarem hipertensão pulmonar, programação de gravidez ou necessidade de grande cirurgia. Já a troca valvar é indicada em pacientes com estenose mitral moderada/acentuada sintomáticos ou com hipertensão pulmonar e anatomia desfavorável ou outras contra-indicações para comissurotomia<sup>1,7</sup>.

A paciente em questão não apresentava exames na época

## Correlação Anatomo-clínica

da cirurgia, mas já estava em classe funcional III e, portanto, com indicação de intervenção cirúrgica, a qual foi realizada em 1993 com implante de prótese biológica. Permaneceu assintomática até 2001 quando voltou a apresentar dispnéia aos esforços, sendo auscultado sopro diastólico 3+/4 em foco mitral. Foi feita hipótese de degeneração da prótese com estenose, confirmada pelo eco que mostrou valva calcificada, com mobilidade extremamente reduzida e insuficiência central.

Esta é a principal limitação das biopróteses que, apesar da baixa trombogenicidade, da boa hemodinâmica, da facilidade de implante e da ausência de ruído, apresentam baixa durabilidade relacionada principalmente à ruptura e à calcificação, condicionando o paciente a várias reoperações. Alguns dados indicam que, num período de dez a quinze anos, aproximadamente 30% das próteses apresentam falhas, e quanto mais jovem for o paciente, maior será a chance de degeneração (em indivíduos com menos de 40 anos, a taxa de falha em dez anos chega a 40%)<sup>6</sup>. Em 2004, quando já apresentava dispnéia aos mínimos esforços e hipertensão pulmonar importante, a paciente concordou com nova intervenção.

Foi implantada prótese mecânica mitral do tipo St. Jude Medical, e a paciente recebeu alta no décimo dia após a cirurgia em boas condições clínicas, medicada com warfarina. Essa prótese de duplo folheto pertence à primeira geração de próteses metálicas e foi usada inicialmente em 1977. Pelo bom perfil hemodinâmico e pela boa durabilidade e biocompatibilidade, seu uso foi difundido mundialmente. Em 2001, Remadi e cols.<sup>9</sup> publicaram seguimento de dezenove anos, com 440 pacientes submetidos a implante de prótese metálica St. Jude em posição mitral, mostrando baixos índices de eventos embólicos e nenhuma degeneração estrutural.

Em 2006, publicou-se a última diretriz americana de valvopatias, a qual demonstrou que a anticoagulação em prótese mecânica mitral, independentemente do tipo da prótese, deve ter como alvo um INR entre 2,5 e 3,5. Além disso, essa diretriz recomendou, como rotina, o uso de ácido acetilsalicílico na dose de 75-100 mg em todos os pacientes, independentemente da presença de fatores de risco (classe I). Já pela diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia, o uso de aspirina só é recomendado como classe I se o paciente apresentar fatores de risco para eventos embólicos, como fibrilação atrial e disfunção ventricular, ou nos casos de evento tromboembólico na vigência de anticoagulação adequada<sup>7,10</sup>.

Quando se consideram os antecedentes de fibrilação atrial, disfunção ventricular esquerda e o achado de grande quantidade de trombos na cirurgia, esta poderia ser considerada de alto risco para eventos tromboembólicos e, portanto, com indicação de associar aspirina à warfarina.

A primeira reavaliação foi feita um mês após alta hospitalar em decorrência de fenômenos hemorrágicos, complicação mais esperada no seguimento desses indivíduos. O risco de sangramento depende de vários fatores sendo os principais: a intensidade e duração da anticoagulação, o uso concomitante de aspirina, idade superior a 65 anos e histórico de sangramento prévio. O sangramento é caracterizado como maior se é fatal, se necessita de cirurgia ou procedimento invasivo, transfusão, ou quando ocorre em sistema nervoso, olhos, articulações ou retroperitônio. Qualquer outro

sangramento é considerado sangramento menor. A hematúria e enterorragia apresentadas pela paciente são consideradas formas de sangramento menor.

Três meses após cirurgia, a paciente apresentou anticoagulação excessiva com INR de 8,8, no entanto sem manifestações hemorrágicas, sendo feita apenas a readequação da dose de warfarina. É importante ressaltar que a tentativa de correção do INR para níveis terapêuticos pode trazer o INR a níveis inadequadamente baixos e, dessa forma, induzir um estado transitório de hipercoagulabilidade, o que eleva o risco de eventos tromboembólicos. Portanto, desde que o paciente não apresente sangramentos maiores, deve-se evitar o uso de vitamina K1 endovenosa. Nesse caso, seria correto apenas suspender a medicação em uso por um a dois dias e reduzir sua dose. Outra possibilidade seria a suspensão da droga por um dia e administração de 1-2,5 mg de vitamina K1 por via oral.

As intercorrências apontadas anteriormente ilustram a dificuldade de anticoagulação adequada de nossa população. Remadi e cols.<sup>9</sup>, em estudo já citado com população francesa, constataram que as principais complicações apresentadas foram relacionadas à anticoagulação, tanto excessiva como subterapêutica. Foi evidenciado que 20% dos pacientes apresentavam níveis persistentemente baixos de INR. Um estudo realizado no Brasil com pacientes valvopatas mostrou que apenas 51,3% dos pacientes apresentavam INR na faixa desejável e 37% apresentavam INR subterapêutico<sup>11</sup>.

Aproximadamente sete meses após cirurgia, a paciente do caso em discussão evoluiu com dispnéia aos mínimos esforços de rápida instalação e foi admitida na unidade de emergência já hipotensa (PA 80 x 60mmHg), taquicárdica (FC de 136 batimentos por minuto) e com crepitações pulmonares. Na ausculta, chamava a atenção a presença de sopro sistólico e diastólico em área mitral, sem hepato ou esplenomegalia e sem nenhuma referência a febre ou sinais de endocardite. Os exames laboratoriais iniciais mostraram hemoglobina 12,5 g/dl, leucocitose sem desvio (14.500), discreta alteração de função renal (creatinina 1,3 mg/dl), LDH e bilirrubinas normais, urina I com grande quantidade de cilindros hialinos e INR subterapêutico, além de ECG com FA de alta resposta.

A instalação de um quadro relativamente abrupto de dispnéia associada à hipotensão (choque) deve levantar hipóteses de complicações relacionadas à prótese valvar. Degeneração da prótese poderia ser uma das causas da descompensação, no entanto a rápida evolução do quadro e a excelente durabilidade da prótese falam contra esse diagnóstico.

Uma segunda hipótese seria endocardite bacteriana aguda com lesão e disfunção da prótese. A endocardite é complicação possível na evolução dos pacientes com prótese e sempre deve ser cogitada, principalmente pela heterogeneidade de seu quadro clínico e elevada taxa de letalidade (ao redor de 40%). Aproximadamente 25% dos casos ocorrem em próteses, sua incidência é maior principalmente nos três meses iniciais pós-implante, com risco estimado de infecção de 1% em doze meses e 3% em cinco anos. No caso em questão, no sétimo mês pós-cirurgia, a paciente encontra-se numa fase de transição dos germes mais freqüentes, com predomínio de *Staphylococcus coagulase negativo* (30%-

35%) e *Staphylococcus aureus* (10%-15%), seguidos de enterococos, fungos e estreptococos. A rápida instalação do quadro na ausência de sintomas de toxemia como febre, mal-estar, anorexia, fraqueza, ausência de sinais de endocardite e de alterações laboratoriais compatíveis, com exceção da leucocitose, torna esse diagnóstico menos provável<sup>12</sup>.

Um terceiro diagnóstico a ser levantado seria a trombose de prótese valvar. A presença de fatores de risco para eventos tromboembólicos associados à história de inadequada anticoagulação, confirmada pelo INR de entrada de 1,3 (presente em 70% desses casos) e pela rápida instalação dos sintomas, torna o diagnóstico de trombose de prótese valvar a hipótese mais plausível para o caso descrito. O exame de escolha para o caso é o ecocardiograma transesofágico que auxilia no diagnóstico diferencial e na conduta terapêutica.

Aproximadamente 36 horas após admissão, foi realizado eco transtorácico, que mostrou aumento de átrio esquerdo, dilatação e hipocinesia de ventrículo direito com aumento da pressão sistólica e insuficiência tricúspide acentuada. Em complementação, o eco transesofágico mostrou gradiente transvalvar mitral médio de 30 mmHg, diminuição da excursão dos hemidiscos e trombo em todo átrio esquerdo.

Foi instituída terapêutica com inotrópicos, diurético e anticoagulação com heparina sem sucesso, com deteriorização clínica progressiva e óbito no terceiro dia de internação.

A incidência de trombose de prótese valvar varia entre 0,03% e 5,7% e depende do tipo, da localização da prótese e, principalmente, de adequada anticoagulação<sup>13</sup>. A incidência em prótese metálica St. Jude na literatura mundial é de 0,2%, contudo cursa com elevada morbidade e mortalidade, exigindo diagnóstico preciso e terapêutica precoce.

A obstrução é mais freqüente no primeiro ano após a cirurgia, com apresentação clínica bastante heterogênea, desde pacientes assintomáticos até quadros extremos de choque cardiogênico. A grande maioria apresenta-se com quadro de dispnéia aos mínimos esforços (46%). Muitas vezes, fenômenos embólicos sistêmicos e edema agudo dos pulmões podem ser as primeiras manifestações da doença. O exame físico revela mudança no padrão de sopro e caracteristicamente abafamento do ruído metálico, muitas vezes percebido pelo próprio paciente<sup>14</sup>.

O melhor exame complementar para confirmar o diagnóstico é o ecocardiograma transesofágico, que permite elucidar a presença de massa obstrutiva e suas características (trombo vs pannus), avaliar suas dimensões e quantificar a repercussão hemodinâmica da obstrução.

A terapêutica no caso de trombose prótese valvar ainda é controversa, principalmente pelo pequeno número de casos na literatura mundial e pela incapacidade de realizar estudo prospectivo e randomizado comparando tratamento cirúrgico com trombólise. Na diretriz americana publicada em 2006, a cirurgia é a terapêutica de escolha nos pacientes com acometimento de valvas do lado esquerdo do coração. Embora não se contra-indique a trombólise, as recomendações para essa modalidade de tratamento ainda são limitadas (classe IIb)<sup>15</sup>.

A cirurgia é indicada como terapêutica inicial nos pacientes com trombose de prótese valvar esquerda que se apresentem

em classe funcional III-IV ou que tenham trombos de grandes dimensões em átrio esquerdo (classe IIa). No entanto, apesar de ser considerada o tratamento ideal para esses casos, a cirurgia muitas vezes apresenta elevada mortalidade. O principal preditor de mortalidade é a classe funcional do paciente na admissão e a presença ou não de choque cardiogênico, com índices de mortalidade variando desde 4,7% nos pacientes em CFI-II, 17,5% nos pacientes em CF IV até 35% nos pacientes que se encontram em estado crítico como o caso aqui exposto<sup>15</sup>.

A terapêutica trombolítica é a alternativa ao tratamento cirúrgico. O primeiro relato de trombólise em prótese valvar foi feito em 1971 por Luluaga e cols.<sup>16</sup>, com uso de estreptoquinase em prótese tricúspide. Posteriormente, diversos relatos de trombólise foram surgindo com taxas de sucesso e complicações variáveis.

A primeira revisão com aproximadamente duzentos casos de trombólise em próteses valvares esquerdas mostrou taxa de sucesso de 82%, eventos embólicos em 12% (5%-10% AVC), mortalidade de 6% e sangramentos maiores de 5%<sup>15</sup>. Em 2000, Gupta e cols.<sup>17</sup> publicaram uma série com 110 portadores de trombose de prótese com taxa de sucesso de 81,8%, melhora parcial em 10% e falha em 8,2%. Ocorreram eventos embólicos em 19,1% dos casos.

O estudo de Roudaut e cols.<sup>15</sup> com 127 casos revelou sucesso completo em 70,9%; sucesso parcial de 17,3% e falha em 11,8% dos casos. Houve aproximadamente 25% de complicações com taxas de embolia de 15%, mortalidade de 12% e sangramento maior em 4,7%.

Não existem ainda indicações bem definidas para trombólise em próteses valvares esquerdas. Pela última diretriz americana, é considerada terapêutica classe IIb em pacientes com trombose de prótese esquerda em CF I-II e trombo pequeno (não há especificação sobre tamanho do trombo); em pacientes em classe III-IV e trombo pequeno se a cirurgia é considerada de risco muito alto ou não disponível; e em pacientes em CF II-IV com trombo grande se a cirurgia é de risco muito alto ou não disponível. Ao contrário, a trombólise é a terapia de escolha nas tromboses do lado direito (IIA)<sup>13</sup>.

O maior problema da trombólise é a falta de elementos significativos em prever taxas de sucesso e complicações. Estudos mais recentes têm tentado trazer elementos que favoreçam a seleção ideal do candidato à trombólise. Em 2004, Tong e cols.<sup>18</sup> publicaram estudo mostrando que a realização de eco transesofágico para quantificação do trombo é um importante preditor de sucesso pós-trombólise. Para cada aumento de 1 cm no trombo, houve um aumento na taxa de complicações de 2,4 vezes. Nesse mesmo estudo, o antecedente de acidente vascular cerebral também foi um preditor, independente de eventos, com aumento nas taxas de complicações de 4,5 vezes. A análise estatística permitiu estabelecer um corte para o tamanho do trombo, cujo valor foi de 0,8 cm, ou seja, pacientes com trombo menor que esse valor tiveram sucesso na trombólise<sup>18</sup>. Os trombolíticos aprovados para trombose de próteses valvares são estreptoquinase (maior casuística), rTPA e uroquinase com discreta superioridade da estreptoquinase e rTPA em relação à uroquinase. A dose de estreptoquinase preconizada é de 250.000 UI em *bolus* durante 30 min, seguida de

## Correlação Anatomo-clínica

100.000 UI/h. Deverá ser interrompida infusão caso não ocorra melhora hemodinâmica em 24 horas ou quando houver melhora total ou retorno dos gradientes aos padrões basais ou até completar 72 horas de infusão. Após trombólise, os pacientes devem ser anticoagulados com heparina e, posteriormente, com warfarina.

Apesar dessas recomendações de consenso, caberá ao médico analisar cada caso e definir qual o tratamento ideal para aquele paciente na instituição em foi admitido. No caso em estudo, as duas opções de tratamento seriam factíveis, já que o choque cardiogênico poderia interferir na conduta cirúrgica pelo elevado risco perioperatório, e a trombólise poderia apresentar elevados índices de embolia pelo trombo de grandes dimensões em átrio esquerdo. O uso de heparina nesses casos teria uma evidência IIb se o paciente estivesse em classe funcional I/II e com trombo de pequenas dimensões.

**Dr. Adriano Freitas Ribeiro,  
Dra. Michele Tavares Abrantes**

• *Hipóteses diagnósticas:* trombose de prótese valvar com choque cardiogênico, e, menos provavelmente, endocardite bacteriana com disfunção prótese ou degeneração prótese.

**Dr. Adriano Freitas Ribeiro,  
Dra. Michele Tavares Abrantes**

### Comentário do ecocardiograma

Os exames de ecocardiografia transtorácica de 1981 a 1982 (não há descrição de exames entre 1982 e 1993, período em que ocorreu a primeira cirurgia cardíaca) descrevem a evolução natural ao longo do tempo de valvopatia reumática com predomínio de estenose valvar. Nesses exames, foi observada a agressão reumática à valva mitral, evidenciada do ponto de vista ecocardiográfico por imagens de espessamento e fusão comissural mitral, aumento do gradiente transvalvar médio (16 mmHg), diminuição da área valvar (1,4 cm<sup>2</sup>) e da implicação hemodinâmica da cardiopatia valvar (aumento discreto do diâmetro ântero-posterior do átrio esquerdo: 42 mm). Observou-se ainda o desarranjo da atividade elétrica atrial, demonstrada pela evidência de fibrilação atrial. Os achados intra-operatórios de 1993 foram concordantes com a investigação ecocardiográfica pré-operatória. Um aspecto importante foi a presença de “grande quantidade de trombos no átrio esquerdo”.

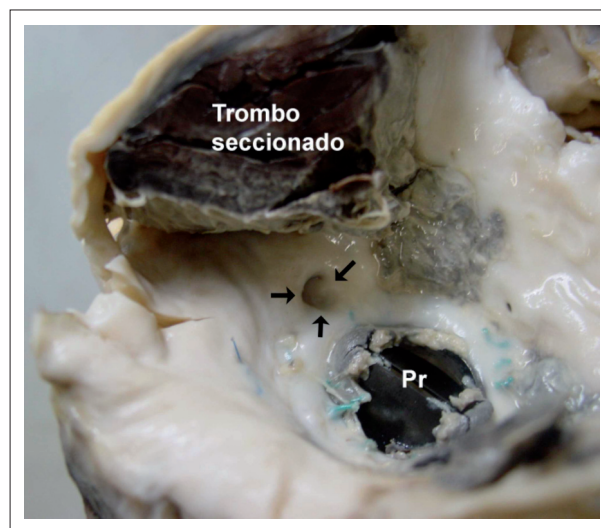
Durante a evolução clínica, foi observada degeneração da prótese biológica em posição mitral, como demonstrado em ecocardiograma transtorácico de 2004, que revelou imagem de calcificação da prótese, mobilidade reduzida de seus folhetos, insuficiência central e periprotéticas discretas. Evidenciavam-se também hipertensão pulmonar acentuada (pressão sistólica pulmonar de 70 mmHg), aumento do gradiente transprotético médio (17 mmHg), disfunção ventricular esquerda discreta (fração de ejeção aferida pelo método de Teichholz de 44%, VN > 55%), além de aumento moderado do átrio esquerdo (46 mm). O achado intra-operatório de 2004 demonstrou rotura dos folhetos da prótese biológica mitral, e o estudo anatomopatológico evidenciou “densa” calcificação dos folhetos da prótese e a presença de “fragmentos de trombos

mistos recentes”. Em sua evolução após o implante de prótese mecânica, a paciente apresentou instabilidade hemodinâmica, e o ecocardiograma transtorácico de junho de 2005 demonstrou hipocinesia do ventrículo direito e pressão sistólica do ventrículo direito de 60 mmHg. Foi realizado ecocardiograma transesofágico que revelou imagem de extenso trombo em átrio esquerdo, diminuição da excursão dos discos da prótese e gradiente transprotético médio muito elevado (30 mmHg). Esses achados são compatíveis com trombose de prótese, apesar da descrição da não-visibilização de “imagens típicas de trombos na prótese”. A disfunção ventricular direita também traduz a possibilidade de episódio de embolia pulmonar, dentro do contexto anatômico e clínico de trombose de prótese mecânica em posição mitral, fibrilação atrial, presença de trombo extenso em átrio esquerdo e anticoagulação inadequada.

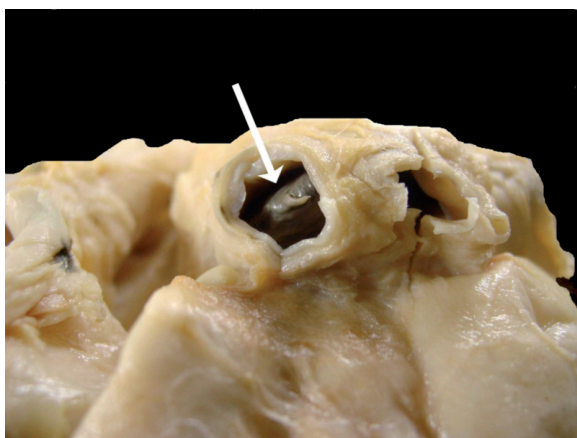
**Dr. Marcelo Luiz Campos Vieira**

### Necropsia

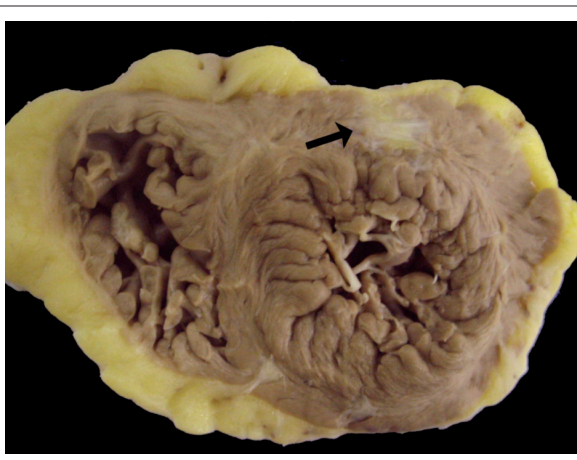
À necropsia, o coração pesou 69 4g e apresentava grande trombo aderido à parede lateral e ao teto do átrio esquerdo (fig. 4). Havia ainda pequenos trombos periféricos nos hemidiscos da prótese mecânica, mas aparentemente não conferiam restrição de mobilidade destes, a julgar pelo teste realizado no momento da necropsia. O trombo se insinuava nos óstios das veias pulmonares esquerdas (fig. 5). Notou-se ainda pequeno pertuito na superfície endocárdica do átrio, que comunicava a cavidade atrial com o resquício do apêndice atrial esquerdo. Não havia trombose no interior deste apêndice atrial. A valva aórtica mostrava fusão discreta da comissura entre o folheto não-coronariano e o coronariano direito, além de discreto espessamento difuso. O ventrículo direito tinha volume aumentado, e na parede diafragmática do esquerdo havia cicatriz fibrosa de 1 cm de extensão, com discreto afilamento (fig. 6). O estudo histológico mostrou que a maior parte do trombo era recente, porém na sua base havia



**Fig. 4 -** Átrio esquerdo aberto mostrando trombo (seccionado) que ocupa grande parte da cavidade. Na periferia dos discos da prótese mecânica (Pr), existem pequenos trombos. As setas indicam o orifício que comunica a cavidade do átrio com o apêndice atrial parcialmente ligado.



**Fig. 5** - Vista externa do teto do átrio esquerdo com óstio da veia pulmonar superior parcialmente ocluído por trombo (seta).



**Fig. 6** - Fatia transversal dos ventrículos mostrando fibrose na parede diafragmática do ventrículo esquerdo (seta).

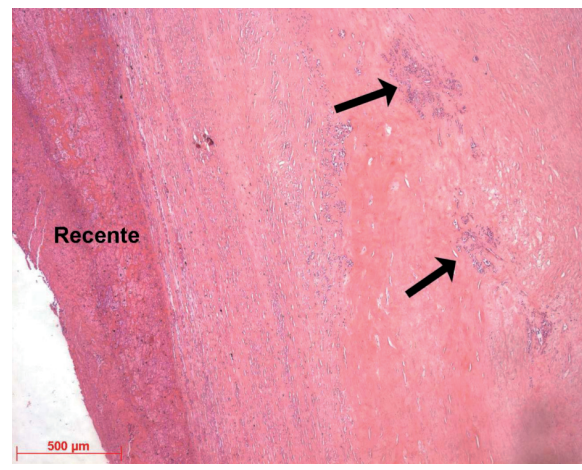
sinais de organização (vasos neoformados), e que, portanto, a trombose era antiga (no mínimo mais de quatro semanas de evolução) (fig. 7).

Histologicamente, os pulmões apresentavam acentuada congestão passiva crônica, principalmente à esquerda, onde havia trombos no óstio das veias. Havia células macrofágicas com pigmento hemossiderótico no interior de alvéolos (células do vício cardíaco). As vênulas e veias interlobulares tinham paredes espessas e por vezes mostravam lume ocluído por fibrose (fig. 8). O comprometimento vascular se estendia para o território arterial, com acentuada hipertrofia da túnica média de vasos intra e pré-acinares e fibrose intimal (fig. 9).

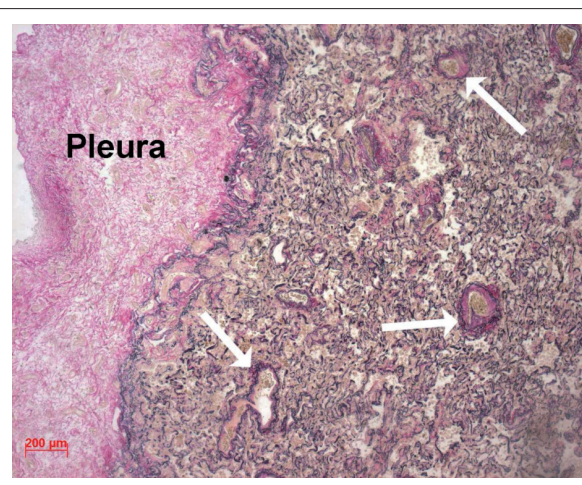
Nos demais órgãos, não havia sinais de embolia sistêmica prévia ou recente. Havia esteatose hepática e colecistite calculosa crônica.

**Dra. Vera Demarchi Aiello**

• *Diagnóstico anatomopatológico*: choque cardiogênico por trombose extensa de átrio esquerdo e veias pulmonares.



**Fig. 7** - Microfotografia da base de implantação do trombo atrial. Na superfície, nota-se trombo recente e, na profundidade, há sinais de organização (vasos neoformados - setas). Coloração pela hematoxilina-eosina, aumento da objetiva 5x.



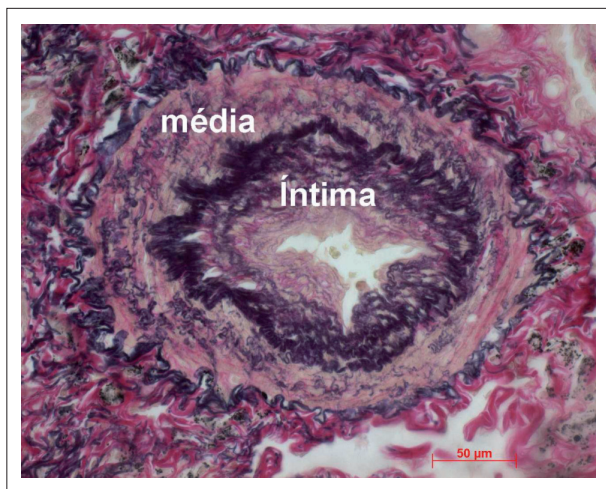
**Fig. 8** - Microfotografia do pulmão exibindo vênulas com paredes espessas, resultado da congestão passiva crônica. A pleura tem espessamento fibroso. Coloração pela técnica de Miller para fibras elásticas, aumento da objetiva 5x.

## Comentários

Existem controvérsias na literatura sobre o papel da exclusão do apêndice atrial na prevenção de fenômenos trombóticos em pacientes com doença mitral. Algumas estatísticas demonstram que o índice de patência da comunicação entre a cavidade do átrio e o apêndice chega a mais de um terço dos casos. Esses pertuitos seriam responsáveis por fluxo turbulento que aumentariam a chance de trombose local<sup>19</sup>. No caso aqui discutido, a trombose não tinha relação com o pertuito descrito. Além disso, em uma casuística de seguimento médio de 3,6 anos de 136 pacientes submetidos à exclusão do apêndice atrial durante cirurgia da valva mitral, alguns autores demonstraram que a taxa de trombose atrial foi de 12,3% e que foi maior nos doentes que não recebiam warfarina<sup>20</sup>.



## Correlação Anatomo-clínica



**Fig. 9** - Microfotografia de uma artéria pulmonar pré-acinar com acentuada hipertrofia da túnica média e espessamento fibroso da íntima. Coloração pela técnica de Miller para fibras elásticas, aumento da objetiva 40x.

Portanto, o papel da exclusão da aurícula na prevenção de tromboembolismos é questionado.

Chamou ainda nossa atenção o fato de a paciente ter apresentado tromboembolismos em diversos períodos da evolução e mesmo assim não ter tido tromboembolismo sistêmico. A lesão cicatricial no miocárdio da parede diafragmática pode ter sido conseqüência de embolia, porém não podemos afastar completamente a possibilidade de isquemia secundária à lesão obstrutiva da coronária circunflexa distal.

Outro aspecto a ser discutido é a intensidade das lesões morfológicas de hipertensão pulmonar passiva. Elas costumam ser mais graves em pacientes mais jovens<sup>21</sup> e raramente são irreversíveis do ponto de vista histológico (lesões plexiformes ou dilatadas). No caso em questão, as lesões vasculares eram qualitativamente graves e, sem dúvida, contribuíram para a evolução do caso.

**Dra. Vera Demarchi Aiello**

## Referências

- Serrano CV, Nobre F. Tratado de cardiologia SOCESP. São Paulo: Manole; 2005. p. 889-901.
- Gus I. Perspectivas da doença reumatisal no Rio Grande do Sul. Arq Bras Cardiol. 1984; 43: 209-11.
- Dajani AS. Current status of nonsuppurative complication of group A streptococci. Pediatr Infec Dis J. 1991; 10: 525-7.
- Braunwald. Tratado de doenças cardiovasculares. 7ª ed. Rio de Janeiro: Campus Editora; 2006. p. 1556-7.
- Wood P. An Appreciation of mitral stenosis: part I. BMJ. 1954; 1: 1051-63.
- Topol EJ, Griffin BP. Manual de medicina cardiovascular. 2ª ed, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2007. p. 228-9, 250-1.
- American College of Cardiology. American Heart Association. Task Force on Practice Guidelines Society of Cardiovascular Anesthesiologists; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons. Bonow RO, Carabello BA, Kanur C, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, et al. 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): Developed in Collaboration With the Society of Cardiovascular Anesthesiologists: endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. Circulation. 2006; 114: e84-e231.
- Stoll BC; Ashcon TL, Johnhs JP, Johnson JF, Rubal BJ. Effects of atenolol on exercise capacity in patients with mitral stenosis. Am J Cardiol. 1995; 75: 482-4.
- Remadi JP, Baron O, Roussel C, Bizouarn P, Habasch AI, Despains P, et al. Isolated mitral valve replacement with St Jude medical prosthesis: long-term results: a follow-up of 19 years. Circulation. 2001; 103: 1542-5.
- Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes para a conduta nos pacientes com doenças das valvas cardíacas. In: Portal Cardiol (on line). 2003 [citado em 2007 ago 18]. Disponível em: <http://www.publicacoes.cardiol.br/consenso/2003/site036/pdf>.
- Lavitola PL, Spina GS, Tarasoutchi F, Sampaio RO, Nigri M, Grinberg M. Randomized study of aspirin versus warfarin for high-risk mitral rheumatic atrial fibrillation patients. Circulation. 2002; 106 (19 Suppl): II-526.
- Mylonakis E, Calderwood SB. Infective endocarditis in adults. N Eng J Med. 2001; 345: 1318-30.
- Katz M, Tarasoutchi F, Grinberg M. Terapêutica trombolítica em trombose de prótese valvar. Arq Bras Cardiol. 2005; 85: 76-8.
- Lengyel M, Fuster V. Guidelines for management of left-sided prosthetic valve thrombosis: a role for thrombolytic therapy. Consensus Conference on Prosthetic Valve Thrombosis. J Am Coll Cardiol. 1997; 30: 1521-6.
- Roudaut R, Lafitte S, Roudaut MF, Courtauet C, Person JM, Jais C, et al. Fibrinolysis of mechanical prosthetic valve thrombosis. J Am Coll Cardiol. 2003; 41: 653-8.
- Luluaga IT, Carrera D, D'oliveira J, Cantaluppi CC, Santin H, Molteni L, et al. Successful thrombolytic therapy after acute tricuspid valve obstruction. Lancet. 1971; 1: 1067-8.
- Gupta D, Kothari SS, Bahl VK, Goswami KC, Talwar KK, Manchanda SC, et al. Thrombolytic therapy for prosthetic valve thrombosis: short and long term results. Am Heart J. 2000; 140: 906-16.
- Tong AT, Rodaut R, Ozkan M, Sagie A, Shahid MS, Pontes Jr SC, et al. Transesophageal echocardiography improves risk assessment of thrombolysis of prosthetic valve thrombosis: results of the International PRO-TEE Registry. J Am Coll Cardiol. 2004; 43: 77-84.
- Katz ES, Tsiamsiouris T, Applebaum RM, Schwartzbard A, Tunick PA, Kronzon I. Surgical left atrial appendage ligation is frequently incomplete: a transesophageal echocardiographic study. J Am Coll Cardiol. 2000; 36: 468-71.
- Almahameed ST, Khan M, Zuzek RW, Juratli N, Belden WA, Asher CR, et al. Left atrial appendage exclusion and the risk of thromboembolic events following mitral valve surgery. J Cardiovasc Electrophysiol. 2007; 18: 364-6.
- Haworth SG, Hall SM, Panja M. Peripheral pulmonary vascular and airway abnormalities in adolescents with rheumatic mitral stenosis. Int J Cardiol. 1988; 18: 405-16.