

Relato de Caso

Sangramento Gastrointestinal por Angiodisplasia e Estenose Aórtica: Síndrome de Heyde

Felipe Homem Valle¹, Fernando Pivatto Júnior², Luiz Carlos Corsetti Bergoli³,
Rodrigo Vugman Wainstein⁴, Marco Vugman Wainstein⁵

RESUMO

Existe uma associação frequente entre estenose valvar aórtica e sangramento gastrointestinal, também conhecida como síndrome de Heyde. A base fisiopatológica dessa síndrome parece ser uma deficiência adquirida do fator de von Willebrand, que leva ao sangramento de malformações arteriovenosas angiodisplásicas. As alternativas de tratamento incluem a localização de pontos de sangramento e a cauterização, mas tal opção terapêutica está associada a alta recorrência. A substituição da válvula parece oferecer a melhor esperança de resolução a longo prazo do sangramento e deve ser considerada na maioria das vezes. Relatamos aqui o caso de uma paciente de 79 anos com estenose aórtica e sangramento gastrointestinal devido à angiodisplasia duodenal, tratada por implante transcatheter de válvula aórtica.

DESCRIPTORIOS: Estenose da valva aórtica. Hemorragia gastrointestinal. Angiodisplasia. Implante de prótese de valva cardíaca.

ABSTRACT

Gastrointestinal Bleeding due to Angiodysplasia in a Patient with Severe Aortic Stenosis: Heyde's Syndrome

There is a frequent association between aortic valve stenosis and gastrointestinal bleeding, also known as Heyde's syndrome. The pathophysiologic basis for this syndrome seems to be an acquired von Willebrand factor deficiency, leading to bleeding of angiodysplastic arteriovenous malformations. Treatment options include the location and cauterization of bleeding points, which is associated to high recurrence rates. Valve replacement appears to offer the best hope of long-term resolution of bleeding, and should be considered in most cases. We report a 79 year-old patient with aortic stenosis and gastrointestinal bleeding due to duodenal angiodysplasia treated by transcatheter aortic valve implantation.

DESCRIPTORS: Aortic valve stenosis. Gastrointestinal hemorrhage. Angiodysplasia. Heart valve prosthesis implantation.

A síndrome de Heyde, uma associação entre estenose aórtica e sangramento gastrointestinal, foi descrita pela primeira vez por Edward Heyde em 1958,¹ em uma série de dez pacientes com estenose aórtica e hemorragia digestiva de causa desconhecida, sendo a relação com a angiodisplasia intestinal apenas posteriormente estabelecida. A hemorragia gastrointestinal parece ser causada pela doença de von Willebrand adquirida tipo 2A, caracterizada por uma redução dos multímeros de alto peso molecular do fator de von Willebrand (FvW). Esses multímeros são importantes para manter a hemostasia em situações de elevada tensão de cisalhamento – condições de fluxo prevalentes em

pacientes com lesões angiodisplásicas.² A substituição da válvula parece oferecer a melhor esperança de resolução a longo prazo do sangramento, devendo ser considerada na maioria das vezes.³ Relatamos aqui o caso de uma paciente com estenose aórtica grave e sangramento gastrointestinal devido à angiodisplasia duodenal, tratada com sucesso pelo implante transcatheter de válvula aórtica.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 79 anos, com estenose aórtica grave (área valvar de 0,6 cm²; gradiente trans-

¹ Médico residente do Serviço de Cardiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Porto Alegre, RS, Brasil.

² Médico residente do Serviço de Cardiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Porto Alegre, RS, Brasil.

³ Médico contratado do Serviço de Cardiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre – Unidade de Hemodinâmica. Porto Alegre, RS, Brasil.

⁴ Mestre em cardiologia. Médico contratado do Serviço de Cardiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre – Unidade de Hemodinâmica. Porto Alegre, RS, Brasil.

⁵ Professor Adjunto da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, RS, Brasil.

Correspondência: Felipe Homem Valle. Serviço de Cardiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. R. Ramiro Barcelos, 2.350 – Bairro Rio Branco – Porto Alegre, RS, Brasil – CEP 90035-903
E-mail: felipehvalle@gmail.com

Recebido em: 7/7/13 • Aceito em: 31/8/13

valvar máximo de 96 mmHg e médio de 59 mmHg; e função sistólica do ventrículo esquerdo preservada) foi internada por insuficiência cardíaca sintomática associada à melena. Na admissão, o nível de hemoglobina era de 4,6 g/dL. Foi submetida à avaliação do trato gastrointestinal inicialmente por meio de endoscopia digestiva alta, que não mostrou alterações, e colonoscopia, que evidenciou doença diverticular do cólon, sem evidência de sangramento recente. Após receber transfusão de concentrado de hemácias, obteve melhora parcial dos sintomas.

Após estudo do caso, optou-se por tratamento transcatereter da estenose aórtica. Uma válvula Edwards SAPIEN XT (Edwards Lifesciences, Irvine, USA) de 23 mm foi implantada por via transfemoral. O procedimento foi realizado com sucesso e sem intercorrências, obtendo-se gradiente transvalvar aórtico de 10 mmHg e sem insuficiência aórtica significativa (Figura 1). Dois dias após o procedimento, houve recorrência da melena. Naquele momento, optou-se por avaliar o intestino delgado por meio de enteroscopia, para elucidação do sítio de sangramento. A enteroscopia avaliou até o jejuno médio, evidenciando lesão angiodisplásica em duodeno proximal (Figura 2), que foi cauterizada com

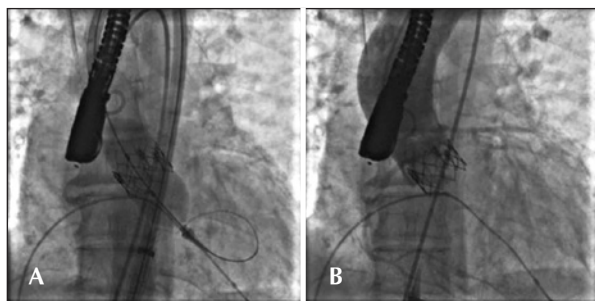


Figura 1. (A) Liberação da válvula Edward SAPIEN XT após a insuflação do cateter balão. (B) Válvula aórtica implantada.



Figura 2. Lesão angiodisplásica no duodeno proximal.

cateter de plasma de argônio. A paciente recebeu alta hospitalar, para seguimento com seu cardiologista, em boas condições clínicas e hemoglobina de 8,2 g/dL no 21º dia de internação. Estava em uso de ácido acetilsalicílico (AAS) 100 mg/dia e foi orientada a iniciar o clopidogrel 75 mg/dia (dupla antiagregação plaquetária), após a confirmação da ausência de recorrência do sangramento intestinal, 7 dias após a alta.

DISCUSSÃO

Angiodisplasia intestinal e estenose aórtica são doenças crônicas-degenerativas geralmente assintomáticas, cujas prevalências aumentam conforme a idade. Ambas estão associadas a fatores de risco cardiovasculares. Muitos estudos sugerem que haja uma ocorrência maior de angiodisplasia intestinal em indivíduos com estenose aórtica e vice-versa.⁴ O principal conceito por trás dessa associação baseia-se no fato de que tanto a angiodisplasia intestinal como a estenose aórtica estão relacionadas aos processos fisiológicos do envelhecimento.⁵

Em 1992, um mecanismo etiopatogênico foi proposto por Warkentin et al.², segundo o qual a deficiência adquirida dos multímeros de alto peso molecular do FvW (doença de von Willebrand tipo 2A), necessários para manter a hemostase em condições de alto fluxo,⁴ como ocorre nas malformações arteriovenosas angiodisplásicas, pareceu ser a conexão entre os dois componentes dessa síndrome. O FvW é secretado pelas células endoteliais para o sangue, contribuindo para a formação do trombo plaquetário e atuando como um mediador da adesão de plaquetas no local da lesão vascular.⁶ A elevada tensão de cisalhamento causada pela válvula estenótica acarreta alterações na estrutura da molécula do FvW⁵ e subsequente proteólise dos multímeros de alto peso molecular pela enzima ADAMTS13. Os multímeros com tamanho reduzido são, do ponto de vista hemostático, menos competentes que os grandes multímeros intactos. Essa hipótese é apoiada pelo fato de que a troca da válvula aórtica estenótica resulta em resolução em longo prazo do sangramento digestivo. Em resumo, o desenvolvimento da doença de von Willebrand adquirida tipo 2A devido à estenose aórtica causa alterações hemostáticas, que predispoem ao sangramento da angiodisplasia intestinal, até então subclínica.⁵

Estudo realizado por Vincentelli et al.⁷ demonstrou que o grau de estenose aórtica é proporcional às alterações hemostáticas: quanto maior o gradiente transvalvar, menor a disponibilidade de multímeros de alto peso molecular. Nesse estudo, a troca valvar aórtica cessou o esgotamento desses multímeros, sendo esse efeito já observado em alguns pacientes no primeiro dia de pós-operatório.⁵

Em relação ao sangramento digestivo decorrente das angiodisplasias intestinais, as opções de tratamento incluem a localização e a cauterização das lesões,

sendo, entretanto, tais estratégias associadas à alta taxa de recorrência. A melhora das alterações hematológicas após a troca da válvula aórtica já foi descrita e é acompanhada também por melhora clínica: essa abordagem parece oferecer as melhores perspectivas de resolução em longo prazo do sangramento e deve ser considerada na maioria dos casos, especialmente naqueles com estenose aórtica sintomática. Nos pacientes de alto risco cirúrgico, nos quais nenhum ponto de sangramento foi identificado, o tratamento da anemia com transfusões de sangue periódicas pode oferecer algum alívio sintomático.⁴

A troca valvar aórtica parece diminuir o risco de hemorragia gastrointestinal em pacientes com síndrome de Heyde, sendo resolutive em aproximadamente 80% dos casos. Embora as taxas de recorrência do sangramento não sejam significativamente diferentes entre as válvulas biológicas e mecânicas, o maior risco de hemorragia em pacientes recebendo anticoagulantes faz com que válvulas biológicas sejam a escolha para a maioria dos pacientes.⁸ A recorrência de sangramento ocorre apenas quando o mecanismo fisiopatológico é restabelecido, seja por reestenose aórtica ou por *mismatch* paciente-prótese (área valvar efetiva/superfície corporal < 0,85 cm²/m² no ecocardiograma), persistindo gradientes elevados no pós-operatório mesmo com válvulas normofuncionantes.⁷

Nosso relato de caso é o segundo artigo que aborda o tratamento percutâneo da estenose aórtica em paciente com síndrome de Heyde.⁹ Godino et al.⁹ relataram que essa síndrome incidiu em 1,7% dos 400 pacientes submetidos ao implante transcatheter de válvula aórtica em sua instituição e que a recorrência de sangramento gastrointestinal foi abolida em todos os pacientes tratados com sucesso.

CONFLITO DE INTERESSES

Marco Vugman Wainstein declara ser consultor da Biotronik, BBraun e Terumo; membro do conselho da Aesculap BBraun; investigador da Biotronik; e palestrante da Biosensors, BBraun, Terumo e Astra-Zeneca, além de ter suporte científico da Abbot Vascular, Cordis J&J e da Boston Scientific. Os demais autores declaram não haver conflito de interesses relacionado a este manuscrito.

REFERÊNCIAS

1. Heyde EC. Gastrointestinal bleeding in aortic stenosis. *N Engl J Med.* 1958;259:196.
2. Warkentin TE, Moore JC, Morgan DG. Aortic stenosis and bleeding gastrointestinal angiodysplasia: is acquired von Willebrand's disease the link? *Lancet.* 1992;340(8810):35-7.
3. Morishima A, Marui A, Shimamoto T, Saji Y, Tambara K, Nishina T, et al. Successful aortic valve replacement for Heyde syndrome with confirmed hematologic recovery. *Ann Thorac Surg.* 2007;83(1):287-8.
4. Pate GE, Chandavimol M, Naiman SC, Webb JG. Heyde's syndrome: a review. *J Heart Valve Dis.* 2004;13(5):701-12.
5. Vaz A, Correia A, Martins B, Capelo J, Ferreira P, Henriques P, et al. Heyde syndrome: The link between aortic stenosis and gastrointestinal bleeding. *Rev Port Cardiol.* 2010;29(2):309-14.
6. Figuinha FCR, Spina GS, Tarasoutchi F. Heyde's syndrome: case report and literature review. *Arq Bras Cardiol.* 2011;96(3):e42-5.
7. Vincentelli A, Susen S, Le Tourneau T, Six I, Fabre O, Juthier F, et al. Acquired von Willebrand syndrome in aortic stenosis. *N Engl J Med.* 2003;349(4):343-9.
8. Thompson JL, Schaff HV, Dearani JA, Park SJ, Sundt TM, Suri RM, et al. Risk of recurrent gastrointestinal bleeding after aortic valve replacement in patients with Heyde syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;144(1):112-6.
9. Godino C, Lauretta L, Pavon AG, Mangieri A, Viani G, Chieffo A, et al. Heyde's syndrome incidence and outcome in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(6):687-9.