

Trombose de Prótese Biológica Mitral. Importância do Ecocardiograma Transesofágico no Diagnóstico e Acompanhamento Pós-Tratamento

Adelino Parro Jr, Marta Lancia Carramona, Caio Augusto Ferreira Amaral,
José Luiz Balthazar Jacob, José Carlos Nicolau
São José do Rio Preto, SP

Objetivo

Descrever os achados clínicos e ecocardiográficos de trombose em prótese biológica mitral e o valor do ecocardiograma transesofágico (ETE) no diagnóstico e monitoração da lise do trombo.

Métodos

Foram estudados ao ETE 111 pacientes com prótese biológica mitral, e incluídos 4 de 7 com suspeita de trombo nestas próteses (idade média = 60,2±10,2 anos; 2 homens). O diagnóstico pôde ser confirmado pela realização seriada do ETE e pela evolução clínica. Investigaram-se os aspectos morfológicos dos folhetos da prótese, e presença e característica das massas ecogênicas anexas. Foram obtidos o gradiente médio pela prótese e a área valvar.

Resultados

O diagnóstico de trombo em prótese biológica mitral foi realizado 48,7±55,2 meses após a cirurgia. Dois pacientes apresentaram acidente vascular encefálico isquêmico no pós-operatório imediato. O gradiente médio global estava elevado (11,4±3 mmHg) e a área valvar reduzida (1,24±0,3cm²). Ao ETE, em todos foram evidenciadas massas ecogênicas em face ventricular esquerda da prótese biológica mitral, sugestivas de trombo. No ETE seriado (136±233 dias), houve desaparecimento do trombo em dois casos e redução do trombo nos outros dois, após tratamento. O gradiente médio reduziu para 6,2±3 mmHg ($p=0,004$; IC 95%), e a área valvar aumentou para 2,07±0,4 ($p=ns$).

Conclusão

O ETE mostrou-se útil na detecção de trombo em prótese biológica mitral e eficaz na monitoração do tratamento, em todos casos.

Palavras-chaves

trombose, bioprótese, ecocardiograma transesofágico

Instituto de Moléstias Cardiovasculares - IMC
Endereço para Correspondência: Dr. Adelino Parro Jr. - IMC - Rua
Castelo D'Água, 3030 - Cep 15015-210 - São José do Rio Preto, SP
E-mail: parro@riopreto.com.br
Recebido para publicação em 23/11/00
Aceito em 21/1/02

As próteses biológicas têm como uma de suas principais vantagens o fato de apresentarem baixa frequência de trombose¹ em relação às mecânicas, e, portanto, não necessitam o emprego de drogas anticoagulantes.

Em estudo observacional de Grunkemeier e Rahimtoola² a análise do risco de trombose mostrou diferença substancial entre as próteses biológicas e mecânicas. Nas próteses em posição aórtica a ocorrência de trombose variou de 0,05% a 0,25%/ano para as metálicas, sendo de 0,03%/ano para as biológicas. Esse fato se repetiu para as próteses mitrais, havendo preponderância de trombose nas metálicas (0,28 a 0,62%/ano) em relação às biológicas (Hancock e Carpentier-Edwards – 0,02 a 0,07%/ano)³.

O diagnóstico de disfunção protética é, em geral, confirmado pela necropsia ou pela inspeção cirúrgica das próteses removidas, mas o diagnóstico não invasivo vem sendo utilizado com segurança crescente nesses casos.

O ecocardiograma bidimensional e o modo-M podem ser instrumentos úteis na demonstração de obstrução de prótese biológica por trombo^{4,5}, sendo os primeiros relatos descritos em 1976^{6,7}. Entretanto, as imagens ecocardiográficas transtorácicas, geralmente, não permitem uma abordagem conclusiva na definição do trombo pela sua imprecisão na definição das cúspides da prótese.

O ecocardiograma transesofágico (ETE), por outro lado, oferece uma janela acústica ímpar na avaliação dos folhetos das próteses, particularmente, na posição mitral, devido à maior proximidade do transdutor com as estruturas cardíacas, maior frequência acústica dos cristais empregados (conseqüentemente resultando em maior resolução) e ausência de interferência acústica de elementos atenuantes, como costelas, pulmões, e mesmo dos componentes da prótese⁸. Através desta técnica obtêm-se imagens precisas na definição da espessura dos folhetos e de sua mobilidade, permitindo adequado diagnóstico de calcificações, estenoses e roturas, entre outras^{9,12}.

Não obstante, são raras as descrições de trombose em prótese biológica mitral ao ETE¹³⁻¹⁷.

No tangente ao tratamento da trombose nas próteses metálicas, o trombolítico é eficiente em significativo número de casos^{18,21}, embora o uso de anticoagulantes orais também tenha sido eficaz em algumas ocasiões antes do trombolítico, quando não se está diante de um quadro agudo com descompensação hemodinâmica²².

Na trombose de prótese biológica a terapêutica com anticoagulante oral tem sido pouco relatada, embora os resultados tenham se mostrados promissores¹⁷.



A literatura mostra que o efeito dos trombolíticos neste tipo de prótese tem se revelado como alternativa eficiente^{23,24}.

O objetivo deste trabalho é descrever os achados ecocardiográficos (particularmente do ecocardiograma transesofágico) na trombose em próteses biológicas mitrais e seu papel na monitoração da eficácia terapêutica.

Métodos

Foram analisados, de forma retrospectiva, 111 pacientes com prótese biológica mitral submetidos ao ETE por diversas indicações clínicas entre 1994 e 1998, e em sete casos foi evidenciada a trombose. Incluíram-se no estudo quatro desses pacientes (idade média = 60,2±10,2 anos), sendo dois homens onde o diagnóstico de trombose pôde ser confirmado pela evolução clínica e pela avaliação seriada ao ecocardiograma transesofágico. Nos casos restantes, embora existissem características ao ETE indicativas de trombo, não houve confirmação evolutiva e, portanto, não foram considerados para análise. Todos receberam terapêutica com heparina endovenosa (EV) para o tratamento da trombose, em uma ocasião, associada à estreptoquinase.

O número de ecocardiogramas transesofágicos realizados e o intervalo de tempo para sua realização ficaram a critério do cardiologista responsável pelo caso. Considerou-se nesta análise, para comparação com o inicial, o último ETE ao qual o paciente foi submetido. Os ecocardiogramas seriados foram realizados pelo mesmo examinador. O tempo médio entre os dois ecocardiogramas transesofágicos foi de 136±233 dias (11 dias – 16,2 meses). A etiologia da disfunção mitral foi a reumática em todos os casos.

Dois pacientes haviam sido submetidos à cirurgia de prótese mitral previamente, e nenhum recebeu prótese em posição aórtica.

Dois pacientes usavam anticoagulante oral prévio ao diagnóstico ecocardiográfico de trombo, medicamento suspenso por ocasião de procedimentos cirúrgicos (retroca valvar mitral em um caso e cirurgia renal no outro). Embora o paciente submetido a retroca mitral mantivesse a heparina EV, ambos apresentaram acidente vascular encefálico isquêmico no período pós-operatório imediato.

Os aparelhos empregados para realização do ecocardiograma transtorácico foram o Toshiba modelo SSH-140, SIM modelo 7000 da ESAOTE, e o Acuson modelo XP-10 e, para o ETE, utilizou-se o Toshiba modelo SSH-140 com transdutor biplanar. Obtiveram-se as medidas das cavidades atriais e ventriculares pela via paraesternal esquerda seguindo recomendações previamente publicadas²⁵.

A espessura e a mobilidade dos folhetos das próteses mitrais foram analisadas através das vias de mapeamento apical, paraes-

ternal e subcostal, e avaliou-se a presença de massas ecogênicas nos seus folhetos. Também pesquisou-se a presença de trombo atrial esquerdo.

Avaliou-se o gradiente médio pela prótese mitral com o Doppler contínuo através da via apical 4 câmaras, empregando-se a equação simplificada de Bernoulli²⁶. A área valvar mitral protética foi calculada pelo método “pressure half-time” descrito por Hatle e cols.²⁷.

A presença e o grau da insuficiência mitral foram analisados pelo Doppler colorido²⁸.

Para a avaliação da função sistólica do ventrículo esquerdo empregou-se o cálculo da fração de ejeção pelo método descrito por Teichholz e cols.²⁹.

Através do jato da insuficiência tricúspide calculou-se a pressão sistólica da artéria pulmonar adicionando-se 10 mmHg ao pico do gradiente pela regurgitação³⁰.

O ETE foi realizado empregando-se transdutor de 5MHz biplanar através dos planos longitudinal e transversal, nas posições esofágica alta e baixa, e gástrica.

Avaliou-se, de forma qualitativa e quantitativa, a espessura e mobilidade das cúspides, e considerou-se o folheto da prótese espessado, quando a medida ultrapassava 3mm¹⁴.

Buscou-se a presença de massas ecogênicas nas cúspides, além da pesquisa de trombo em átrio esquerdo ou apêndice atrial esquerdo.

A presença e gravidade da regurgitação mitral também foram analisadas ao ETE.

Após tratamento com anticoagulante e/ou trombolítico, os mesmos parâmetros foram reavaliados pelos ecocardiogramas transtorácico e transesofágico.

Empregou-se o teste-t de Student pareado para comparação entre parâmetros pré e pós-tratamento.

Resultados

O diagnóstico de trombo em prótese biológica mitral foi realizado em média 48,7±55,2 meses após a cirurgia, destacando-se um caso após 11 dias. (tab. I). Por ocasião do diagnóstico ecocardiográfico de trombo, um paciente apresentava-se em quadro clínico de insuficiência cardíaca congestiva classe funcional II da NYHA, outro em classe funcional IV, estando os dois restantes em classe funcional I.

Em um desses pacientes em classe funcional I, o achado de obstrução da prótese biológica mitral foi feito pelo ecocardiograma transtorácico em estudo de rotina para avaliação da prótese após um ano de cirurgia, o qual mostrou gradiente transprotético elevado

Tabela I - Dados clínicos

Caso	Idade (anos)	Sexo	Tipo PBM	# PBM	Tempo PBM (m)	AC	AAS	Ritmo	Sintomas	CF
1	59	F	BPH	ND	122	Não	Não	FA	ICC	II
2	73	M	Biocor	29	12,7	Não	Sim	TA	Assintomático	I
3	61	F	ND	ND	60	Não	Não	FA	AVE	I
4	48	M	Labcor	ND	0,36	Heparina	Não	FA	ICC, AVE	IV
Média ± DP	60,2 ± 10,2				48,7 ± 55,2					

TA - taquicardia atrial; FA - fibrilação atrial; ND - dado não disponível; AVE - acidente vascular encefálico; ICC - insuficiência cardíaca congestiva; CF - classe funcional da NYHA; AC - anticoagulante; PBM - prótese biológica mitral; m - meses; # - número.

e folhetos com mobilidade reduzida. O ETE realizado, subseqüentemente, detectou a causa da obstrução como sendo trombo na prótese.

No outro paciente em classe funcional I foi realizado ecocardiograma transtorácico poucas semanas após uma cirurgia renal, devido à ocorrência de acidente vascular encefálico no pós-operatório imediato. O gradiente através da prótese estava aumentado, e o ETE realizado no mesmo dia revelou trombo na prótese mitral, como causa da obstrução.

No paciente com insuficiência cardíaca congestiva classe funcional IV e acidente vascular encefálico no pós-operatório imediato, o ecocardiograma transtorácico detectou, além de um gradiente elevado pela prótese mitral, folhetos espessados e com mobilidade reduzida, permitindo somente um preenchimento parcial pelo mapeamento com fluxo a cores pelo anel da prótese, levantando a hipótese da presença do trombo. O ETE, posteriormente, confirmou esses achados.

No caso em classe funcional II o gradiente transprotético ao ecocardiograma transtorácico não estava muito elevado (8,8 mmHg), mas o paciente estava em ritmo de fibrilação atrial, e foi considerada a possibilidade de cardioversão na tentativa da melhora clínica. Somente no ETE de rotina pré-cardioversão, para investigação de fonte emboligênica, foi detectado trombo na prótese mitral.

Três pacientes estavam em ritmo de fibrilação atrial e um apresentava taquicardia atrial. Em nenhum paciente havia febre ou suspeita clínica de endocardite infecciosa.

Todos os pacientes foram tratados com heparina EV após o diagnóstico da trombose, e em um caso associou-se estreptoquinase, por ausência de resposta clínica/ecocardiográfica à heparina. Administrou-se anticoagulação oral a todos após a alta hospitalar.

Ao ecocardiograma transtorácico o átrio esquerdo variou de

51 a 60 mm (média = 55,3±4,1 mm), e a função sistólica global de ventrículo esquerdo estava diminuída em somente um paciente (FE=35%). Neste também, a função sistólica global do ventrículo direito estava reduzida.

Em um caso, o ecocardiograma transtorácico sugeria trombose na prótese biológica mitral, e em todos o gradiente médio transprotético estava elevado, com média global de 11,4±3 mmHg. (tab. II). A área valvar mostrou-se reduzida (1,24±0,3 cm²), e apenas um paciente tinha insuficiência transprotética mitral discreta.

Havia incompetência valvar tricúspide em três pacientes, tendo sido possível realizar a medida da pressão sistólica da artéria pulmonar em dois deles, ambas elevadas (tab. II).

Ao ETE havia espessamento dos folhetos e mobilidade diminuída em todos.

Evidenciaram-se massas ecogênicas sugestivas de trombo atetando a face ventricular esquerda das cúspides das próteses em todos os pacientes, produzindo aumento da sua espessura (5,7 ± 0,9mm). Em um caso notou-se também trombos em face atrial esquerda com aspecto pedunculado, aderidos à borda atrial do folheto da prótese. Em três pacientes o trombo acometia dois folhetos e, em um, os três folhetos (tab. III).

Observou-se trombo em átrio esquerdo em dois casos, e formação de contraste espontâneo em todos os casos (tab. III).

Em três pacientes, o ETE seriado recente (<1 mês) revelou desaparecimento ou redução do tamanho dos trombos, enquanto em um, o trombo somente desapareceu no 2º ETE seriado (486 dias após o estudo inicial).

Foi empregada heparina EV seguida de anticoagulação oral em todos os pacientes, tendo havido regressão do gradiente transprotético mitral em três deles. Nestes, foram observados desa-

Tabela II - Dados do ecocardiograma transtorácico

Caso	DDVE (mm)	DSVE (mm)	FEVE (%)	AE (mm)	GM (mmHg)	AVM (cm ²)	TRAE	VD função	Prótese biológica mitral				Valva Tricúspide
									Esp	Mob	TR	IM	
1	42	20	84	51	8,8	1,34	Não	N	Não	N	Não	Não	N
2	49	27	76	60	15,0	ND	Não	N	Não	Dim	Não	Não	IT mod/imp PSAP:65
3	46	24	79	52	13,0	1,50	Não	N	Sim	Dim	Não	Não	IT disc/mod PSAP:48
4	63	51	35	54	9,0	0,90	Não	Dim	Sim	Dim	Suspeita	Disc	IT disc
Média ± DP	50,0±9,1	30,5±13,9	68,5±22,5	54,2±4,0	11,4±3,0	1,24±0,3							

DDVE - diâmetro diastólico de ventrículo esquerdo; DSVE - diâmetro sistólico de ventrículo esquerdo; FEVE - fração de ejeção de ventrículo esquerdo; AE - átrio esquerdo; GM - gradiente transprotético mitral médio; TR - trombo; Esp - espessamento dos folhetos da prótese; Dim - diminuída; N - normal; Mob - mobilidade dos folhetos da prótese; IM - insuficiência mitral; IT - insuficiência tricúspide; PSAP - pressão sistólica da artéria pulmonar em mmHg; disc - discreta; mod - moderada; imp - importante.

Tabela III - Achados ao ecocardiograma transesofágico

Caso	AE		Prótese biológica mitral							
	TR	CE	Trombo				Folhetos		Insuf	
			Tipo	Local	Tamanho (mm)	nº	Esp / (mm)	Mob		
1	Não	Sim	Séssil	Face ventricular	15	2	Sim	6,0	dim	não
2	Sim	Sim	Séssil	Face ventricular	17	2	Sim	6,7	dim	não
3	Não	Sim	Séssil e pedunculado	Face ventricular e atrial (borda livre)	24	3	Sim	4,5	dim	disc
4	Sim	Sim	Séssil	Face ventricular	16	2	Sim	5,7	dim	disc
Média ± DP					18 ± 4,0			5,7 ± 0,9		

CE - contraste espontâneo; Insuf - insuficiência; demais abreviações como na tabela II.

parecimento do trombo em dois casos e redução do seu tamanho em um. No paciente restante, a terapêutica anticoagulante isolada não surtiu o efeito desejado, não havendo modificação do gradiente transprotético (9 para 10 mmHg), e não tendo sido notada alteração significativa da mobilidade dos folhetos ao ecocardiograma transtorácico. Devido à instabilidade clínica com persistência da dispnéia aos mínimos esforços, optou-se pela administração de estreptoquinase na dose de 250.000UI em *bolus* e 100.000UI/h de manutenção até que o ecocardiograma transtorácico demonstrasse redução no gradiente transprotético, o que ocorreu já com 24h de infusão (5,6 mmHg). O ETE revelou desaparecimento do trombo em face ventricular esquerda, notando-se nessa ocasião, mínima massa pedunculada na borda dos folhetos (face atrial) com 3mm de dimensão (Fig. 1).

Em média, o gradiente transprotético mitral médio pós-tratamento (anticoagulante isolado em três pacientes e estreptoquinase + anticoagulante em um paciente) reduziu-se para $6,2 \pm 3$ mmHg ($p=0,004$ versus basal; 95% IC da diferença 3,1 a 7,3), e a área valvar aumentou para $2,07 \pm 0,4$ cm² ($p=ns$).

Em dois casos onde foi possível o cálculo da pressão sistólica arterial pulmonar pelo jato da regurgitação tricúspide, observou-se sua regressão evolutiva em um (32 mmHg), o qual também mostrou redução do gradiente médio transmitral (7,4 mmHg) neste período curto de seguimento (tab. IV). O outro paciente

inicialmente mostrou pouca resposta à terapêutica, demonstrada pela manutenção das mesmas dimensões do trombo uma semana após o 1º ETE seriado, e sem redução efetiva do gradiente médio transmitral (11 mmHg) e da pressão sistólica pulmonar (60 mmHg) no ecocardiograma transtorácico da ocasião. Somente no 2º ETE seriado mais recente (486 dias de evolução – tab. IV), o trombo desapareceu por completo, constatando-se também redução do gradiente transmitral médio (9,5 mmHg), embora com manutenção dos níveis pressóricos pulmonares (65 mmHg). Houve desaparecimento do trombo em átrio esquerdo nos dois casos presentes.

Discussão

A disfunção das próteses mitrais em geral ocorre por rotura ou calcificação dos folhetos, culminando em sua insuficiência ou estenose^{31,32}. A trombose em prótese biológica mitral é rara^{2,3} e no tipo Hancock foi relatada em 2/561 (0,3%) pacientes seguidos por período médio de 2,3 (0,1-7,3) anos³³.

A baixa frequência de trombose nas próteses biológicas¹ é uma de suas principais vantagens em relação às mecânicas, tornando desnecessário o emprego do anticoagulante oral em longo prazo³³.

Entretanto, a real prevalência de trombose em portadores de prótese biológica mitral é desconhecida. Thiene e cols.³⁴ relataram que, em análise de achados patológicos em 50 biopróteses tipo Hancock colocadas em posição mitral, havia trombo nos folhetos em cinco casos (10%), achados semelhantes a outros relatos³⁵. Esses dados sugeriam que a prevalência de trombose em prótese biológica mitral poderia ser mais representativa.

A frequência da ocorrência de trombos em próteses biológicas mitrais pelo ETE tem sido controversa na literatura. Kandheria e cols¹³ encontraram somente um caso entre 21 (4,7%) pacientes com trombo em prótese biológica mitral, e Daniel e cols¹⁴ descreveram trombo em um dos 113 (0,8%) casos. Em contrapartida, Oliver e cols¹⁷ descreveram 15 entre 161 (9,3%) pacientes com biopróteses mitrais, do tipo porcina, com trombose, em casos com sinais de disfunção protética avaliadas pelo ETE, frequência semelhante à dos achados patológicos previamente comentados.

No nosso estudo, 7 (6,3%) de 111 pacientes apresentaram imagens indicativas de trombo em prótese biológica mitral, sendo que quatro foram confirmados pela resposta clínica e pelo ETE seriado. Ressalte-se que no presente trabalho foram analisados todos os pacientes com prótese biológica em posição mitral, que realizaram ETE, incluindo-se aqueles investigados também para

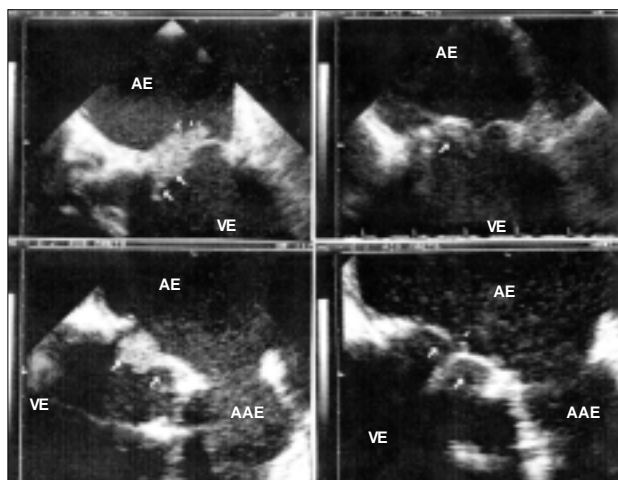


Fig. 1 - Imagens ao ecocardiograma transesofágico pré (esquerda) e pós (direita) tratamento nos pacientes 3 (superior) e 4 (inferior); as setas mostram a localização dos trombos nos folhetos das próteses mitrais, os quais reduziram de tamanho após medicação. VE - ventrículo esquerdo; AE - átrio esquerdo; AAE - apêndice atrial esquerdo; AO - aorta.

Tabela IV - Dados ecocardiográficos na evolução seriada pós-tratamento

Caso	Tempo (dias)	TRA E	2º ETE				2º ETT		
			Trombo em Prótese biológica mitral				GM (mmHg)	AVM (cm ²)	Tricúspide
			Tipo	Local	nº	Tamanho (mm)			
1	16	não	Não	-	0	-	2,3	2,5	N
2	486	não	Não	-	0	-	9,5	1,9	IT mod/imp PSAP:65
3	22	não	Séssil e pedunculado	Face ventricular, borda livre	2	11	7,4	1,6	IT disc PSAP:32
4	25	não	pedunculado	Face atrial, borda livre	1	3	5,6	2,3	N
Média ± DP	136 ± 233					6,2 ± 3	2,07 ± 0,4		

Abreviações como nas tabelas anteriores.

outras doenças que não a suspeita de disfunção protética, diferentemente de Oliver e cols¹⁷.

Fatores adicionais como idade, sexo, tempo da cirurgia cardíaca, posição da valva, tipo de prótese biológica, ritmo atrial cardíaco, terapia anticoagulante, dimensão atrial esquerda, e função sistólica/diastólica do ventrículo esquerdo, podem influenciar na formação do trombo¹⁷. Também, situações de baixo fluxo transvalvar pela bioprótese, com necessidade de assistência circulatória com bombas centrífugas¹⁵, podem propiciar a formação de trombo no período pós-operatório recente.

No presente estudo, o átrio esquerdo estava aumentado em todos, a função ventricular diminuída em um caso, todos apresentavam arritmia atrial (três com fibrilação atrial e um com taquicardia atrial) e somente um paciente vinha recebendo anticoagulação (heparina EV), pois ainda se encontrava no período pós-operatório imediato. A idade dos pacientes também era em média elevada. É possível que a somatória desses fatores possa ter contribuído para a maior prevalência de trombose em prótese mitral na presente série.

Destaca-se o papel importante das arritmias atriais, especialmente a fibrilação atrial, na patofisiologia da formação de trombos atriais e que poderiam estar envolvidos no desencadeamento do trombo nas próteses. Vários artigos³⁶⁻³⁸ mostram que a disfunção do apêndice atrial presente em determinadas arritmias, como fibrilação ou flutter atrial, está mais relacionada à formação de contraste espontâneo e/ou trombo intracavitário, e com maior ocorrência de eventos embólicos. Mugge e cols³⁶ demonstraram que a velocidade de enchimento/esvaziamento do apêndice atrial esquerdo (refletindo a função do apêndice atrial esquerdo), estava diminuída (<25cm/s) em alguns pacientes com fibrilação atrial não reumática, à semelhança do grupo que tinha fibrilação atrial reumática. Foram observados mais fenômenos embólicos (5/10 pacientes) no grupo com baixa velocidade em relação ao grupo de maior velocidade (1/19 pacientes; $p < 0,05$), assim como maior ocorrência de trombo em apêndice atrial esquerdo (30 vs 0%) e contraste espontâneo (80 vs 5%).

No presente estudo, dois pacientes apresentavam trombo atrial esquerdo, e todos tinham contraste espontâneo. A velocidade do apêndice atrial esquerdo estava diminuída em um (0,15m/s) e normal em outro (0,46m/s), não estando disponível em dois pacientes, tornando arriscada alguma conclusão sobre o papel expressivo deste dado na patogênese do trombo nas próteses.

Também relevante é o fato de se encontrar trombos na face ventricular das próteses, e não na atrial, o que parece estar relacionado ao baixo fluxo, áreas de estagnação e turbilhonamento do fluxo através das próteses. Em trabalho experimental de Schoepfer e cols³⁹, que analisaram as características do fluxo através de diversos tipos de próteses em um modelo *in vitro*, demonstrou-se que nas próteses biológicas a região próxima à periferia do jato era relativamente estagnante, e que o perfil de turbulência (*shear stress*) mostrava maior estresse nas bordas do jato de maior velocidade. Yoganathan e cols⁴⁰ correlacionaram a formação do trombo e crescimento de tecido em valvas de disco único basculante, com áreas de estagnação e baixo *shear-rate* na região de menor orifício de saída da valva. Alguns estudos clínicos também demonstraram que o trombo pode ocupar o seio da cúspide, quer em posição mitral^{15,16} ou em posição aórtica¹⁶, e esse fato também pôde ser constatado em estudos patológicos³⁴. A preservação de

ambos os folhetos da valva mitral pode ocasionar estenose relativa da prótese, sendo argüido que discretas anormalidades na reologia sanguínea e a turbulência local, causada pelos folhetos remanescentes poderiam exercer um efeito trombogênico⁴¹.

Neste estudo, o trombo se localizou na face ventricular das próteses (seios das cúspides) em todos, corroborando as observações sobre o local de assentamento do trombo verificado em estudos anteriores.

O período de maior propensão para o desenvolvimento do trombo parece não estar ainda bem estabelecido. Oliver e cols¹⁷ apresentaram em 70% dos pacientes estudados, trombose da prótese biológica mitral após 80 meses de seguimento da troca valvar, ocorrendo trombose precoce (5 meses) em somente um caso. Por outro lado, Hagley e cols¹⁵ relataram ocorrência de trombose dessas próteses em período precoce do pós-operatório, relacionado a condições de baixo fluxo transvalvar. No presente estudo, um paciente apresentou trombo em prótese mitral, ainda no período pós-operatório imediato, associado a episódio de acidente vascular encefálico. Ressalte-se que esse paciente apresentava múltiplos fatores contribuintes para formação do trombo, como aumento do átrio esquerdo, redução da função sistólica de ventrículo esquerdo e fibrilação atrial, apesar de estar sob terapia com heparina EV, evoluindo em insuficiência cardíaca congestiva classe funcional IV da NYHA e somente conseguindo ter alta da unidade intensiva após tratamento trombolítico, com resolução do trombo e redução do gradiente transprotético.

Salientamos que, em um caso, o achado de trombo na prótese mitral foi ocasional, suspeitado pelo ecocardiograma transtorácico que demonstrou gradiente elevado, estando o paciente assintomático, e o diagnóstico definitivamente estabelecido pelo ETE.

O tratamento com trombolíticos na trombose de prótese do tipo biológica tem sido relatado raramente^{23,24}. Seu emprego é descrito nas próteses alocadas em posição aórtica e os resultados mostrados favoráveis, com resolução completa dos trombos. O racional para tal é similar à sua utilização em próteses mecânicas e, no nosso estudo, aplicou-se o tratamento para trombose em prótese na posição mitral. Nossa decisão baseou-se na instabilidade clínica do paciente e na não regressão dos parâmetros ecocardiográficos iniciais, tendo havido melhora dos sintomas e resolução ecocardiográfica da massa na prótese biológica ao ETE, sem complicações decorrentes do seu emprego.

Deve-se, entretanto, destacar que o emprego de trombolítico não é isento de complicações^{24,42}, considerando-se, sobretudo, pacientes em período precoce do pós-operatório. Em um dos trabalhos citados²⁴, houve hemorragia nasal e pelos acessos venosos, controlados clinicamente.

Assim, deve-se ponderar cuidadosamente sua utilização, indicada fundamentalmente em casos onde as alternativas clínicas e cirúrgicas se exaurem pela concorrência de outros fatores mórbidos, que possam prejudicar a evolução do paciente⁴². Importante recordar que o uso do trombolítico não impede subseqüentes reintervenções, quando indicadas, podendo o paciente ser levado à cirurgia em condições clínicas mais estáveis.

Quanto ao efeito dos anticoagulantes orais/heparina na resolução do trombo, Oliver e cols¹⁷ e Waksmonski e cols²² demonstraram ser uma alternativa segura (não se constatando complicações, como embolia ou sangramento) e eficaz com melhora da classe funcional em todos pacientes no seguimento. No atual estudo, o tratamento



com anticoagulante oral foi eficaz em três casos, e em um paciente (recebendo heparina EV e anticoagulante oral) foi necessário adicionar tratamento trombolítico para resolução do trombo.

No tangente aos níveis pressóricos pulmonares, devemos lembrar que em processos de obstrução valvar mitral o grau de hipertensão arterial pulmonar, teoricamente, estaria relacionado à gravidade da estenose⁴³. Entretanto, alguns pacientes com estenose mitral importante podem não cursar com hipertensão arterial pulmonar. A pressão atrial esquerda, elevada pela obstrução valvar, inicialmente aumenta “passivamente” a pressão pulmonar, sem elevação importante da resistência pulmonar. Cronicamente, um importante aumento da pressão atrial esquerda resulta em elevação da pressão arterial pulmonar às custas do aumento da resistência vascular pulmonar, secundária ao espasmo arteriolar ou a mudanças vasculares obstrutivas. Alguns autores mostraram marcante variabilidade entre pacientes quanto ao grau da reatividade vascular pulmonar em resposta à elevação da pressão atrial esquerda crônica⁴³, e os fatores determinantes dessa variabilidade permanecem indefinidos.

Inversamente, a hipertensão arterial pulmonar pode regredir seguindo-se à desobstrução valvar, demonstrado, por exemplo, em casos de procedimentos de dilatação valvar mitral. A previsão desta regressão estaria relacionada a alguns fatores clínicos e ecocardiográficos, como a idade⁴⁴, e resultado imediato da dilatação⁴⁵. A redução inicial da pressão arterial pulmonar parece mais relacionada à redução da pressão capilar pulmonar no período pós-valvoplastia percutânea, enquanto a redução adicional no decorrer da primeira semana relacionar-se-ia mais com a diminuição da resistência pulmonar⁴⁶.

No presente estudo, embora não se trate especificamente de desobstrução valvar intervencionista, mas sim de desobstrução trombótica, pôde-se acompanhar a evolução da pressão sistólica arterial pulmonar em dois casos. Somente um paciente mostrou regressão da pressão sistólica arterial pulmonar após tratamento (32 mmHg), já na ocasião do ETE de controle (22 dias), acompanhada da redução do gradiente transprotético (7,4 mmHg), e aumento da área valvar (1,6 cm²). No outro paciente, a pressão sistólica arterial pulmonar manteve-se elevada (65 mmHg) no ETE de controle (486 dias). Nesse caso, a resposta inicial ao tratamento anticoagulante não produziu o efeito desejado, demonstrado pela manutenção do trombo na prótese, e pela mudança insignificante dos níveis da pressão sistólica arterial pulmonar (60 mmHg) e do gradiente transprotético (11 mmHg) no estudo aos 28 dias. Esta precária resposta inicial ao tratamento anticoagulante poderia ter contribuído para uma alteração crônica da resistência vascular pulmonar. Adicionalmente, a idade mais avançada do paciente poderia ter influenciado a resposta da pressão sistólica arterial pulmonar à terapêutica.

Finalmente, salientamos o papel excepcional do ETE na avaliação da eficácia terapêutica, pela demonstração da resolução completa ou parcial do trombo, fato também evidenciado por Oliver e cols.¹⁷. Na sua série, em seis casos, o ETE evidenciou desaparecimento completo após tratamento com anticoagulante

oral, e, em dois, houve redução significativa do tamanho das massas. No nosso estudo, houve desaparecimento das massas em dois casos e redução de suas dimensões em outros dois.

O tempo de realização dos exames foi orientado pelo clínico responsável pelo paciente e, portanto, o grau de resolução dos trombos pós-tratamento pode ter sofrido sua influência. Dado que é corroborado pela observação de que em um paciente, o estudo do ETE de uma semana não revelou alteração do tamanho do trombo na prótese biológica mitral, desaparecido somente no último ETE, considerado de controle (486 dias).

O diagnóstico “definitivo” do trombo nas próteses biológicas foi realizado somente pela resposta ao tratamento instituído, não tendo sido confirmado por nenhuma outra metodologia. Outras anormalidades que poderiam produzir imagens de espessamento e massas nas cúspides, como degeneração lipídica, vegetação, fibrocalcificação ou hematomas, foram excluídas pelo quadro clínico e evolutivo.

Assim, os resultados favoráveis pós-tratamento, com o desaparecimento ou redução do tamanho das massas, permitem inferir que provavelmente essas correspondiam a material trombótico, opinião também compartilhada por outros autores¹⁷.

O estudo com outras metodologias, como o Doppler tecidual, poderia ter contribuído na determinação mais definitiva do trombo^{47,48}. No trabalho de Bartel e cols⁴⁸ todos os pacientes com trombo em apêndice atrial esquerdo e 75% dos pacientes com trombo intraventricular apresentaram uma movimentação coerente, podendo mostrar pequena diferença de fase em relação ao tecido adjacente, decorrente de uma oscilação atenuada ao Doppler tecidual. Adicionalmente, o Doppler tecidual também permitiu uma identificação mais instantânea das estruturas investigadas em relação ao modo-M ou bidimensional⁴⁸. Esse estudo sugere que a trombose de prótese mitral, principalmente em pacientes que não fazem uso de anticoagulante, pode ser mais prevalente do que previamente descrito.

Alguns autores^{49,50} destacam que devido ao risco maior de tromboembolismo nos primeiros três meses após troca valvar biológica mitral, a anticoagulação oral é frequentemente recomendada. Pacientes com fatores de risco trombogênicos, como fibrilação atrial, aumento do átrio esquerdo, disfunção ventricular esquerda, episódios tromboembólicos prévios e condições de hipercoagulabilidade, podem estar sob maior risco de obstrução trombótica da prótese e, na ausência de contra-indicações, poderiam ser mantidos sob terapêutica anticoagulante.

A suspeita diagnóstica de trombose de prótese deve ser feita, na vigência de quadro isquêmico cerebral ou periférico, sintomas progressivos de insuficiência cardíaca congestiva e/ou gradientes transprotéticos anormais, em próteses sem sinais de degeneração importante ao ecocardiograma transtorácico.

Finalmente, este estudo demonstrou, o impacto do ETE na definição da causa da obstrução protética e na avaliação da eficácia terapêutica, acompanhada pela melhora dos sintomas e da função valvar em todos os pacientes.

Referências

- Bloomfield P, Wheatley DJ, Prescott RJ, Miller HC. Twelve-year comparison of a Bjork-Shiley mechanical heart valve with porcine bioprostheses. *N Engl J Med* 1991; 324: 573-9.
- Grunkemeier GL, Rahimtoola SH. Artificial heart valves. *Annu Rev Med* 1990; 41: 251.
- McGrath LB, Fernandez J, Laub GW, Anderson WA, Bailey BM, Chen C. Perioperative events in patients with failed mechanical and bioprosthetic valves. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: S475-8.
- Chandraratna PAN, San Pedro SR. Echocardiographic features of the normal and malfunctioning porcine xenograft valve. *Am Heart J* 1978; 95: 548-54.
- Alam M, Lakier JB, Pickard SD, Goldstein S. Echocardiographic evaluation of porcine bioprosthetic valves: experience with 309 normal and 59 dysfunctioning valves. *Am J Cardiol* 1983; 52: 309-15.
- Bloch WN, Felner JM, Wickliffe C, Symbas PN, Schlant RC. Echocardiogram of the porcine aortic bioprosthesis in the mitral position. *Am J Cardiol* 1976; 38: 293-8.
- Horowitz MS, Goodman DJ, Hancock EW, Popp RL. Noninvasive diagnosis of complications of the mitral bioprosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1976; 71: 450-7.
- Seward JB, Khandheria BK, Oh JK, et al. Transesophageal echocardiography: technique, anatomic correlations, implementation, and clinical applications. *Mayo Clin Proc* 1998; 63: 649-80.
- Scott PJ, Ettles DF, Wharton GA, William GJ. The value of transesophageal echocardiography in the investigation of acute prosthetic valve dysfunction. *Clin Cardiol* 1990; 13: 541-4.
- Herrerias CJ, Chaudhry FA, DeFrino PF, et al. Value and limitations of transesophageal echocardiography in evaluating prosthetic or bioprosthetic valve dysfunction. *Am J Cardiol* 1992; 69: 697-9.
- Alam M, Serwin JB, Rosman HS, Polanco GA, Sun IS, Silverman NA. Transesophageal echocardiographic features of normal and dysfunctioning bioprosthetic valves. *Am Heart J* 1991; 121: 1149-55.
- Chaudhry FA, Herrera C, DeFrino PF, Mehlman DJ, Zabalgoitia M. Pathologic and angiographic correlations of transesophageal echocardiography in prosthetic heart valve dysfunction. *Am Heart J* 1991; 122: 1057-64.
- Khandheria BK, Seward JB, Oh JK, et al. Value and limitations of transesophageal echocardiography in assessment of mitral valve prosthesis. *Circulation* 1991; 83: 1956-68.
- Daniel WG, Mügge A, Grote J, et al. Comparison of transthoracic and transesophageal echocardiography for detection of abnormalities of prosthetic and bioprosthetic valves in the mitral and aortic positions. *Am J Cardiol* 1993; 71: 210-5.
- Hagley MT, Lopez-Candales A, Phillips KJ, Daily BB, Kouchoukos NT. Thrombosis of mitral valve bioprostheses in patients requiring circulatory assistance. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 1814-6.
- Capodilupo RC, Plehn JF. Detection of thrombotic cuspal obstruction of an aortic bioprosthesis with transesophageal echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1997; 10: 685.
- Oliver JM, Gallego P, Gonzalez A, Dominguez FJ, Gamallo C, Mesa JM. Bioprosthetic mitral valve thrombosis: Clinical profile, transesophageal echocardiography features, and follow-up after anticoagulant therapy. *J Am Soc Echocardiogr* 1996; 9: 691-9.
- Ledain LD, Ohayon JP, Colle JP, Lorient-Roudaut FM, Roudaut RP, Besse PM. Acute thrombotic obstruction with disc valve prostheses: diagnostic considerations and fibrinolytic treatment. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7: 743-51.
- Kurzrock S, Singh AK, Most AS, Williams DO. Thrombolytic therapy for prosthetic cardiac valve thrombosis. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9: 592-8.
- McKay CR. Prosthetic valve thrombosis: what can be done with regard to treatment? *Circulation* 1993; 87: 294-6.
- Nicolau JC, Braille DM, Araújo JD, et al. Terapêutica fibrinolítica em doenças não coronarianas. *Arq Bras Cardiol* 1991; 56: 451-6.
- Waksmonski CA, Dye R, Riley M, Berman A. Resolution of prosthetic valve stenosis (presumed thrombosis) without thrombolytic therapy or surgical intervention (letter). *Am J Med* 1990; 89: 593.
- Diamant M, Jaarsma W, Morshuis WJ. Thrombolytic therapy for thrombosis of an aortic bioprosthetic valve. *N Engl J Med* 1994; 330: 1906-7.
- Adamick RD, Gleckel LC, Graver LM. Acute thrombosis of an aortic bioprosthetic valve: Transthoracic and transesophageal echocardiographic findings. *Am Heart J* 1991; 122: 241-2.
- Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 58: 1072-83.
- Hatle L, Brubakk AO, Tromsdal A, Angelsen B. Noninvasive assessment of pressure drop in mitral stenosis by Doppler ultrasound. *Br Heart J* 1978; 40: 131-40.
- Hatle L, Angelsen B, Tromsdal A. Noninvasive assessment of atrioventricular pressure half-time by Doppler ultrasound. *Circulation* 1979; 60: 1096-104.
- Helmcke F, Nanda NC, Hsiung MC, et al. Color Doppler assessment of mitral regurgitation with orthogonal planes. *Circulation* 1987; 75: 175-83.
- Teichholz LE, Kreulen T, Herman MV, Gorlin R. Problems in echocardiographic determinations: echocardiographic-angiographic correlations in the presence or absence of asynergy. *Am J Cardiol* 1976; 37: 7-11.
- Currie PJ, Seward JB, Chan K, Fyfe DA, Hagler DJ, Mair DD. Continuous wave Doppler determination of right ventricular pressure: a simultaneous Doppler-catheterization study in 127 patients. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6: 750-6.
- Gallo I, Ruiz B, Nistal F, Duran CMG. Degeneration in porcine bioprosthetic cardiac valves: incidence of primary tissue failures among 938 bioprostheses at risk. *Am J Cardiol* 1984; 53: 1061-5.
- Teoh KH, Ivanov J, Weisel R, Daniel LB, Darcel IC, Rakewski H. Clinical and Doppler echocardiographic evaluation of bioprosthetic valve failure after 10 years. *Circulation* 1990; 82(suppl): IV110-6.
- Oyer PE, Stinson EB, Reitz BA, Miller C, Rossiter SJ, Shumway NE. Long-term evaluation of the porcine xenograft bioprosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979; 78: 343-50.
- Thiene G, Bortolotti U, Panizzon G, Milano A, Gallucci V. Pathological substrates of thrombus formation after valve replacement with the Hancock bioprosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 414-23.
- Zeien LB, Klatt EC. Cardiac valve prostheses at autopsy. *Arch Pathol Lab Med* 1990; 114: 933-7.
- Mügge A, Kuhn H, Nikutta P, Grote J, Lopez JA, Daniel WG. Assessment of left atrial appendage function by biplane transesophageal echocardiography in patients with nonrheumatic atrial fibrillation: identification of a subgroup of patients at increased embolic risk. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 599.
- Pollick C, Taylor D. Assessment of left atrial appendage function by transesophageal echocardiography. Implications for the development of thrombus. *Circulation* 1991; 84: 223-31.
- Fatkin D, Kelly RP, Feneley MP. Relations between left atrial appendage blood flow velocity, spontaneous echocardiographic contrast and thromboembolic risk in vivo. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 961-9.
- Schoephoerster RT, Chandran KB. Velocity and turbulence measurements past mitral valve prostheses in a model left ventricle. *J Biomech* 1991; 24: 549-62.
- Yoganathan AP, Corcoran NH, Harrison GC, Carl JR. The Bjork-Shiley aortic prosthesis, flow characteristics, thrombus formation and tissue overgrowth. *Circulation* 1978; 53: 70-5.
- Korkolis DP, Passik CS, Marshalko SJ, Koullias GJ. Early bioprosthetic mitral valve "pseudostenosis" after complete preservation of the native mitral apparatus. *Ann Thorac Surg* 2002 Nov; 74(5): 1689-91.
- Graver LM, Gelber PM, Tyras DH. The risks and benefits of thrombolytic therapy in acute aortic and mitral prosthetic valve dysfunction: report of a case and a review of the literature. *Ann Thorac Surg* 1988; 46: 85-8.
- Otto CM, Davis KB, Reid CL, et al. Relation between pulmonary artery pressure and mitral stenosis severity in patients undergoing balloon mitral commissurotomy. *Am J Cardiol* 1993; 71: 874-8.
- Cardaioli P, Zennaro M, Ramondo A, et al. Regression of pulmonary hypertension in mitral stenosis: an echo-hemodynamic study in patients who underwent mitral balloon valvuloplasty. *G Ital Cardiol* 1994; 24: 381-9.
- Fawzy ME, Mimish L, Sivanandam V, et al. Immediate and long-term effect of mitral balloon valvotomy on severe pulmonary hypertension in patients with mitral stenosis. *Am Heart J* 1996; 131: 89-93.
- Dev V, Shrivastava S. Time course of changes in pulmonary vascular resistance and the mechanism of regression of pulmonary arterial hypertension after balloon mitral valvuloplasty. *Am J Cardiol* 1991; 67: 439-42.
- Kerut EK. Novel Application of Tissue Doppler Imaging: A Preliminary Observational Echocardiography 1998; 15: 553-62.
- Bartel T, Muller S, Nesser HJ, Mohlenkamp S, Bruch C, Erbel R. Usefulness of motion patterns identified by tissue Doppler echocardiography for diagnosing various cardiac masses, particularly valvular vegetations. *Am J Cardiol* 1999; 84: 1428-33.
- Bonow RO, Carabello B, de Leon AC, et al. Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Valvular Heart Disease). *Circulation* 1998; 98: 1949-84.
- Heras M, Chesebro JH, Fuster V, et al. High risk of thromboemboli early after bioprosthetic cardiac valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 1111-9.