

Papel da Multimodalidade para o Diagnóstico de Trombose de Prótese no Seguimento Tardio de Pacientes Submetidos a TAVI: Revisão Através de uma Série de Casos

Role of Multimodality for the Diagnosis of Thrombosis at Late Follow-up of Patients Selected for TAVI: Review of a Case Series

Laila Caroline Oliveira Souza Barbosa Gomes,¹ Alexandre Costa Souza,¹ Stephanie de Azevedo Drubi,¹ Bruna de Mattos Ivo Junqueira,¹ Mariana Lins Baptista Guedes Bezerra,¹ Rodrigo Vieira de Melo¹

Hospital São Rafael, Rede D'or,¹ Salvador, BA – Brasil

Introdução

O primeiro caso registrado de troca valvar aórtica percutânea (*transcatheter aortic valve implantation* — TAVI) foi realizado por Alan Cribier na França em 2002 e a técnica foi empregada no Brasil em 2008. Desde então, essa modalidade se consolidou e um grande número de pacientes foi abordado por meio dessa técnica. Após mais de 10 anos da primeira TAVI implantada no Brasil, um número crescente de complicações tardias surge no laboratório de imagem cardiovascular com aspectos anatômicos e funcionais desafiadores na prática diária. A trombose tardia de endoprótese aórtica pode ser uma das causas de disfunção no seguimento após TAVI. Essa entidade clínica pode assumir perfil complexo para o diagnóstico preciso e manejo adequado do doente, uma vez que pode ter apresentação variável, que vai desde trombose subclínica de folhetos a sintomas limitantes relacionados a insuficiência cardíaca.¹ O ecocardiograma transesofágico (ETE), o recurso adicional da ecocardiografia 3D e a tomografia computadorizada (TC) de alta resolução têm seu papel complementar no diagnóstico dessa etiologia através da reconstrução anatômica da valva com evidência de espessamento hipoatenuado dos folhetos (*hypoattenuated leaflet thickening* — HALT) com ou sem redução da mobilidade (*hypoattenuation affecting motion* — HAM) de um ou mais folhetos da prótese valvar.^{2,3} O risco de eventos embólicos após o diagnóstico de trombose dos folhetos ainda é incerto, especialmente para o sistema nervoso central.^{4,5} Esta série de casos traz dois relatos ilustrativos de endopróteses aórticas com gradientes elevados e aspectos complementares da multimodalidade que direcionam a etiologia para o diagnóstico de trombose tardia de prótese.

Palavras-chave

Multimodalidade; Trombose de prótese; Substituição da Valva Aórtica Transcateter

Correspondência: Laila Caroline Oliveira Souza Barbosa Gomes • Hospital São Rafael, Av. São Rafael, 2152. CEP: 41253-190. São Marcos, Salvador, BA – Brasil
E-mail: lailacarolines@gmail.com
Artigo recebido em 26/11/2022; revisado em 31/01/2023; aceito em 07/02/2023
Editor responsável pela revisão: Daniela do Carmo Rassi Frota

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.2023367>

Relatos do Caso

1º Caso

Paciente feminina, 87 anos, portadora de doença arterial coronariana (DAC) estável, passado de angioplastia coronariana e de estenose aórtica significativa, submetida a TAVI e implante de marcapasso definitivo em 2019, foi admitida em junho/2022 por queixa de dor torácica. Realizado eletrocardiograma, sem alterações isquêmicas agudas e marcadores de necrose miocárdica normais. O ecocardiograma transtorácico (ETT) evidenciou valva aórtica com gradientes elevados, médio de 43 mmHg, diferindo do último exame realizado em 2021, e o ETE demonstrou espessamento de seus folhetos com redução importante de mobilidade de dois dos seus elementos móveis, sugestivo de trombose de prótese, com estimativa do orifício efetivo do fluxo pela planimetria 3D e pela equação de continuidade 3D de 0,73 cm² e de 0,48 cm²/m² indexado pela superfície corpórea (Figuras 2 e 3).⁶ Realizada TC com imagem de HALT de grau avançado nos três folhetos: folheto equivalente ao da coronária esquerda, acometimento maior que 75% (grau 4); folheto equivalente ao da coronária direita, acometimento maior que 75% (grau 4). Iniciado tratamento com anticoagulação plena com boa evolução, e a paciente recebeu alta em junho/2022, clinicamente estável e assintomática (Imagens Figuras 1, 2, 3 e 4) para seguimento ambulatorial.

2º Caso

Paciente masculino, 70 anos, hipertenso, portador de doença parenquimatosa hepática por vírus C e plaquetopenia, valva aórtica bicúspide com passado de TAVI há cinco anos e histórico recente de trombose de folheto com disfunção tipo estenose aórtica de grau importante, vinha em uso de Clopidogrel e anticoagulantes orais diretos (*direct oral anticoagulants* — DOAC). Foi internado em junho/22 com quadro de desconforto respiratório agudo associado a tosse e hemoptise. Submetido à angiotomografia de tórax com resultado negativo para tromboembolismo pulmonar e com padrão sugestivo de hemorragia alveolar. Nesse internamento, realizou-se novo ETT com evidência de gradientes persistentemente elevados da endoprótese aórtica (máximo: 50 mmHg e médio: 28 mmHg), com melhora do

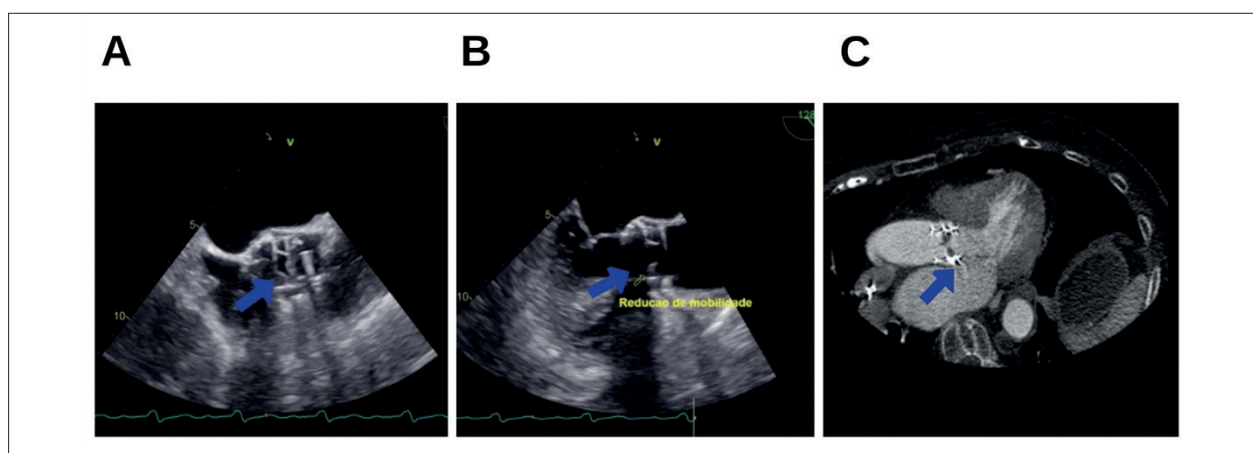


Figura 1 – Imagens sugestivas de trombose de prótese ao ETE e TC cardíaca. A e B: ETE a 45° e 130° com evidência de espessamento dos folhetos e redução da mobilidade, respectivamente. C: áreas de HALT à TC cardíaca.

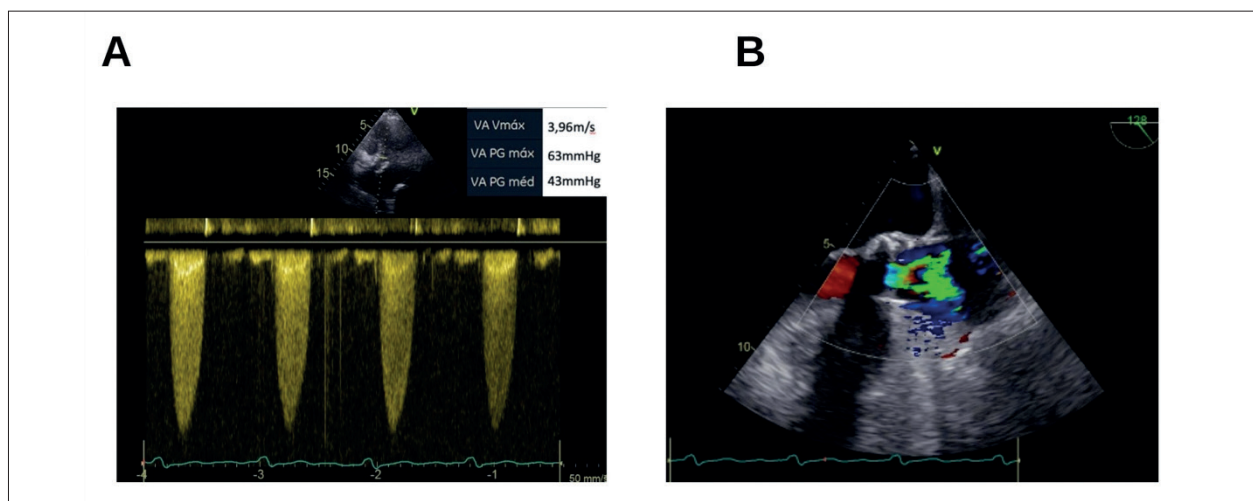


Figura 2 – Achados ecocardiográficos de disfunção da endoprótese. A: Gradiente médio elevado transprotético em posição aórtica ao ecocardiograma transtorácico. B: ETE a 130° com visualização da via de saída do ventrículo esquerdo e formação de 'aliasing' no fluxo ao Doppler colorido através da endoprótese.

HALT na TC. O paciente recebeu alta após compensação clínica, estável e, devido ao alto risco de sangramento, foi mantido sem anticoagulação (Figura 5).

Discussão

A troca valvar aórtica transcaterter é um tratamento seguro e não inferior à cirurgia convencional para pacientes com estenose aórtica grave sintomática e risco cirúrgico de intermediário a alto.^{7,8} Com a experiência nacional no seguimento a longo prazo dos pacientes submetidos à TAVI, nota-se cada vez mais casos de disfunção protética do tipo estenose com elevação de gradientes e velocidades transvalvares. Nessas situações, o ETT pode contribuir no rastreo e identificação dos gradientes elevados, porém, tem papel limitado quanto à investigação etiológica.

A disfunção valvar de endoprótese aórtica é definida através do ETT quando se tem gradiente transvalvar médio

maior que 20 mmHg ou maior que 50% do gradiente médio basal prévio.² O ETE pode ter sensibilidade comparável à TC cardíaca na identificação de sinais de trombose, como a redução da mobilidade dos folhetos, espessamento dos mesmos ou, ainda, a identificação de trombos, especialmente em pacientes com risco aumentado de nefropatia com contraste, podendo contribuir para identificação do mecanismo de disfunção protética.²

Neste contexto, o ETE pode fornecer informações adicionais na avaliação de disfunção de prótese no seguimento tardio desses pacientes. A complementação 3D em tempo real pode ser utilizada na avaliação de diagnósticos diferenciais da disfunção de endoprótese, especialmente para identificação de imagens sugestivas de endocardite, *mismatch*, pannus e patologias da aorta ascendente.

A TC tem papel crucial na avaliação complementar para diagnóstico preciso de trombose de prótese pós TAVI. Esse exame é capaz de identificar a trombose de

Relato de Caso

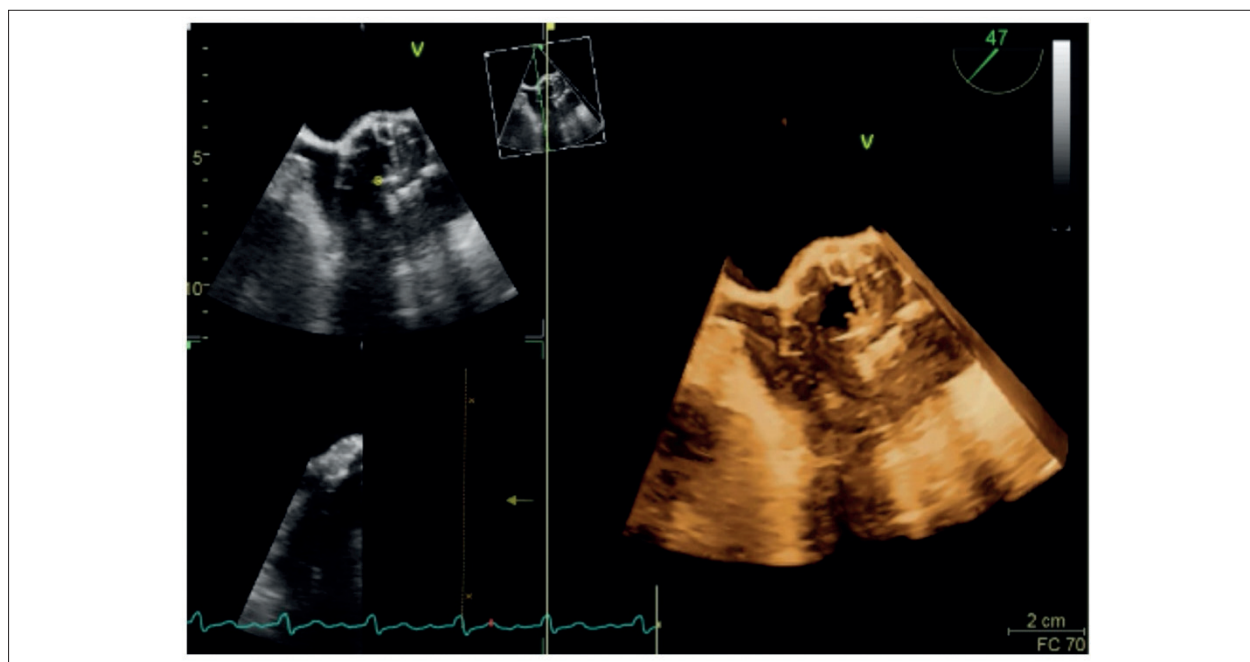


Figura 3 – Reconstrução em 3D da endoprótese aórtica. ETE a 45° com espessamento de seus folhetos e restrição da mobilidade (indicado pela seta) e sem imagens sugestivas da endocardite.

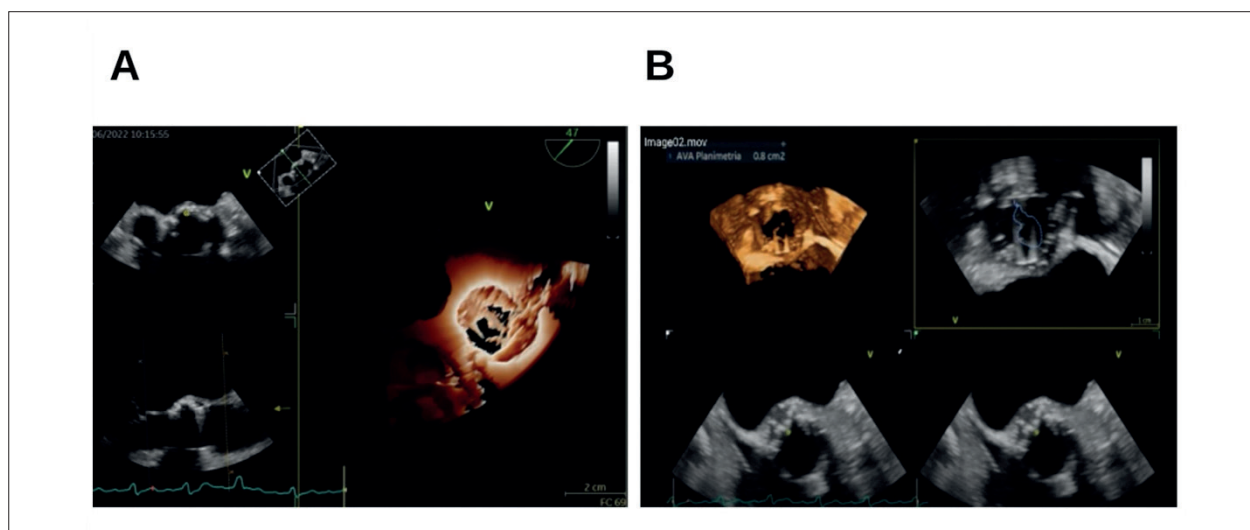


Figura 4 – Reconstrução em 3D da endoprótese aórtica. A: ETE a 45° com reconstrução em 3D da endoprótese aórtica. B: estimativa do orifício eletivo do fluxo através da planimetria 3D.

prótese através de critérios morfológicos com achado de HALT que pode estar associado a HAM, e possibilidade de avaliação da carga trombótica, parâmetro este que vem se correlacionando com desfechos clínicos adversos.^{4,9,10} O HALT pode ser classificado de acordo com a extensão do envolvimento dos folhetos em <25%, 25–50%, 50–75%, ou >75%, sendo essa avaliação feita em reconstruções diastólicas à TC (Figura 6). Vale salientar, entretanto, que a presença de HALT é observada em taxas semelhantes para próteses valvares transcater e cirúrgicas.^{5,11}

Alguns elementos são reconhecidos como fatores que podem funcionar como preditores independentes de evolução para trombose tardia no seguimento após TAVI. Parte dessas características são baseadas nos atributos clínicos, como fibrilação atrial, presença de doença pulmonar obstrutiva crônica, gênero masculino, ausência de tratamento no pós-operatório com antiagregantes, obesidade e tabagismo ativo. Outros fatores estão relacionados com o intra procedimento, como menor diâmetro da prótese implantada, a implantação supra anular do dispositivo, a sub expansão via balão e procedimento tipo valve-

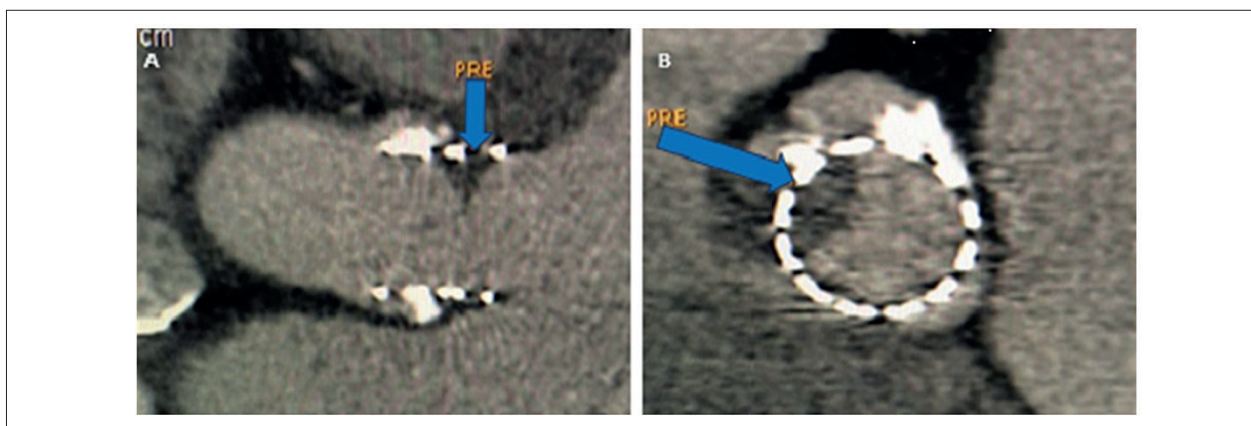


Figura 5 – Reconstrução tomográfica multiplanar. A e B: em meio longo e eixo curto respectivamente, evidenciando HALT grau 4 do folheto não coronariano. PRE: HALT pré-anticoagulação.

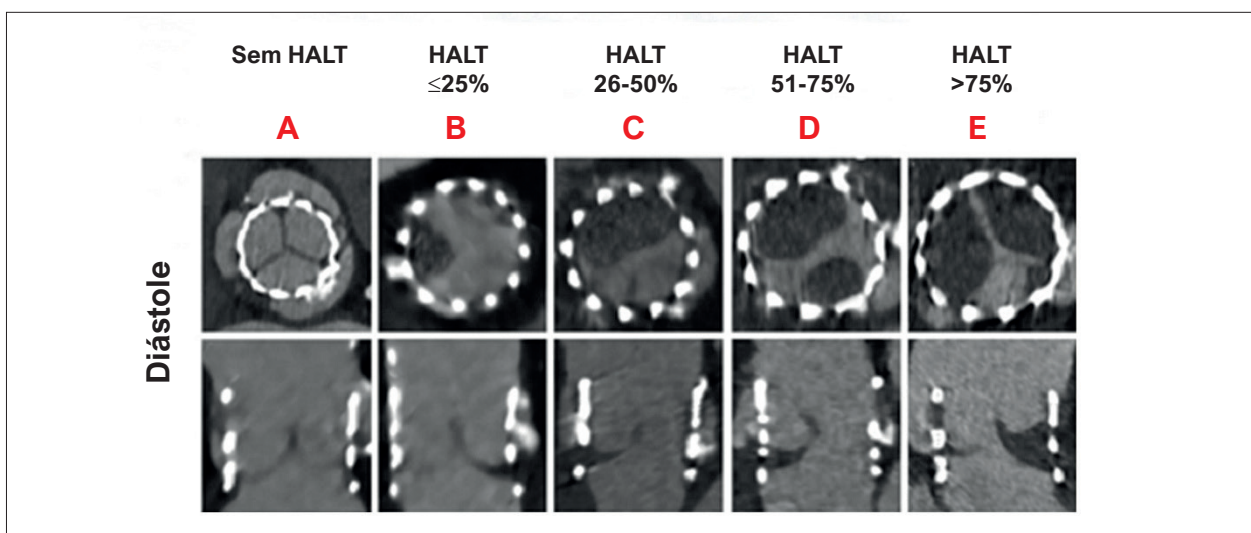


Figura 6 – Classificação de HALT através da reconstrução diastólica pela TC nos eixos transversal e longitudinal. A: ausência de envolvimento dos folhetos. B: envolvimento dos folhetos em $\leq 25\%$; C: 26-50%; D: 51-75%; E: $> 75\%$. HALT: hypoattenuated leaflet thickening.

in-valve.^{10,12,13} Quanto aos métodos de imagem, a presença de fração de ejeção do ventrículo esquerdo reduzida e a presença de *leak* paravalvar são preditores fortes que podem indicar maior risco de trombose de prótese evolutiva. Alguns estudos descrevem um aumento de duas vezes de trombose tardia nos pacientes com *leak* pelo menos de grau discreto.¹¹

A trombose sintomática de folhetos da endoprótese valvar aórtica é rara, representando cerca de 0,6 a 2,8% dos casos registrados,⁸ contrastando com achado incidental em cerca de 15–40% da trombose subclínica com evidência de HALT à TC cardíaca, com possível associação com eventos cerebrovasculares.^{5,7,9} A terapia antitrombótica ideal ainda é foco de ensaios clínicos, com recomendação atual das diretrizes de uso de dupla antiagregação plaquetária (DAPT) por três a seis meses após TAVI e dados quanto à segurança e longevidade sugerindo uma boa durabilidade em cinco anos.^{1,7} Entretanto, alguns estudos sugerem que a trombose subclínica seja mais comum naqueles que não

receberam anticoagulação, de modo que, após a suspensão de DOAC, a TC pode evidenciar a presença de HALT em grau variável, revelando sua natureza dinâmica pelo potencial de progressão ou regressão espontânea, mesmo em pacientes assintomáticos.^{1,5,7,11} Entretanto, o *trial* GALILEO demonstrou que o uso de anticoagulante oral de rotina deve ser evitado no pós TAVI a fim de prevenir alterações estruturais subclínicas, com indicações bem estabelecidas diante do risco aumentado de morte e sangramento.¹⁴

O seguimento dos pacientes com diagnóstico de trombose de TAVI e a instituição da terapia indicada ainda não estão bem estabelecidos na literatura. Esse acompanhamento é habitualmente realizado de forma sistemática e periódica com a utilização da ecocardiografia transtorácica seriada com avaliação comparativa de gradientes e velocidades sistólicas transprotéticas, associado à imagem complementar da TC para avaliação da redução quantitativa do grau de espessamento dos folhetos e melhora da mobilidade dos folhetos¹⁴ (Figura 7).

Relato de Caso

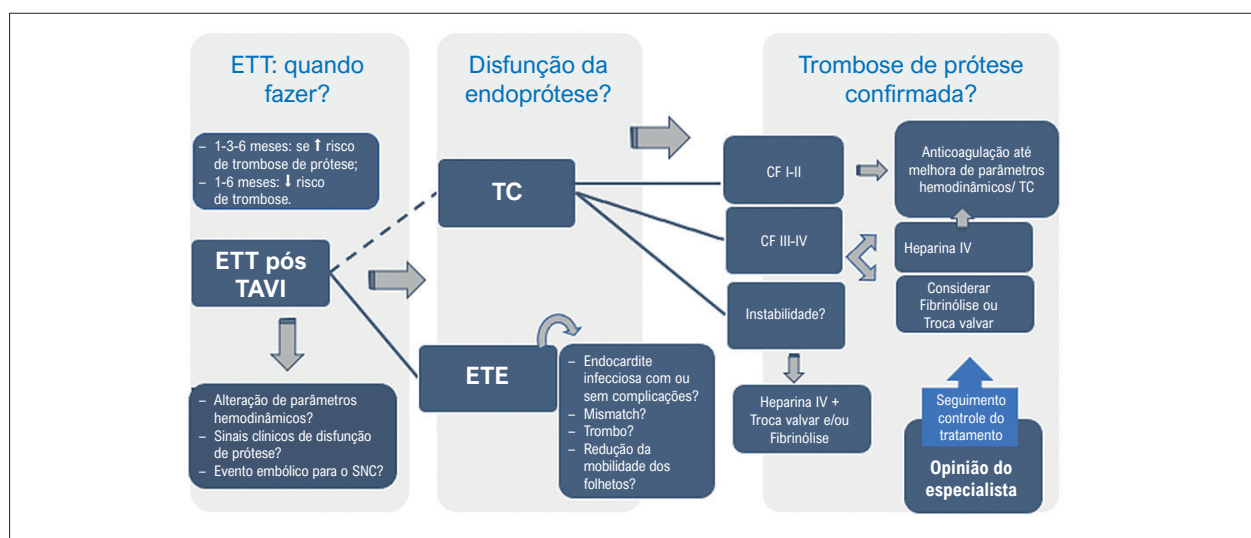


Figura 7 – Algoritmo para diagnóstico e seguimento de trombose de prótese pós TAVI. ETT: ecocardiograma transtorácico; SNC: sistema nervoso central; ETE: ecocardiograma transesofágico; TC: tomografia computadorizada; CF: classe funcional conforme classificação de NYHA; TAVI: transcatheter aortic valve implantation; IV: intravenoso.

Conclusão

A substituição valvar aórtica por endopróteses para tratamento de estenose aórtica sintomática trouxe à tona a questão da segurança e longevidade da endoprótese a longo prazo. O emprego da multimodalidade no seguimento desses pacientes tem identificado achados que variam de alterações subclínicas até alterações que influenciam o prognóstico e sintomas. A partir do diagnóstico mais preciso da disfunção da endoprótese, através dos achados combinados da ecocardiografia e da tomografia, podemos identificar o mecanismo preciso da disfunção no seguimento pós TAVI, permitindo quantificação mais adequada do envolvimento dos folhetos e restrição de mobilidade e início mais precoce de terapia específica.¹⁴

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa: Costa A, Gomes LC, Junqueira B; obtenção de dados: Junqueira B, Drubi S; redação do manuscrito: Gomes LC, Costa A, Drubi S; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: de Melo RV, Guedes MB.

Referências

1. Rheude T, Pellegrini C, Stortecky S, Marwan M, Xhepa E, Ammon F, et al. Meta-Analysis of Bioprosthetic Valve Thrombosis After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Am J Cardiol.* 2021;138:92-99. doi: 10.1016/j.amjcard.2020.10.018.
2. Mirsadraee S, Sellers S, Duncan A, Hamadanchi A, Gorog DA. Bioprosthetic Valve Thrombosis and Degeneration Following Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI). *Clin Radiol.* 2021;76(1):73.e39-73.e47. doi: 10.1016/j.crad.2020.08.015.
3. Sondergaard L, De Backer O, Kofoed KF, Jilaihawi H, Fuchs A, Chakravarty T, et al. Natural History of Subclinical Leaflet Thrombosis Affecting Motion in

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Aprovação Ética e Consentimento Informado

O estudo está de acordo com aspectos éticos dispostos na Declaração de Helsinki de 1975. Por tratar-se de um estudo de revisão, onde foram utilizados dados clínicos, exames e procedimentos terapêuticos, já realizados na rotina do serviço por indicação clínica, solicitamos a dispensa do termo de consentimento livre e esclarecido.

Bioprosthetic Aortic Valves. *Eur Heart J.* 2017;38(28):2201-7. doi: 10.1093/eurheartj/ehx369.

4. Vollema EM, Kong WKF, Katsanos S, Kamperidis V, van Rosendaal PJ, van der Kley F, et al. Transcatheter Aortic Valve Thrombosis: The Relation between Hypo-Attenuated Leaflet Thickening, Abnormal Valve Haemodynamics, and Stroke. *Eur Heart J.* 2017;38(16):1207-17. doi: 10.1093/eurheartj/ehx031.
5. Makkar RR, Blanke P, Leipsic J, Thourani V, Chakravarty T, Brown D, et al. Subclinical Leaflet Thrombosis in Transcatheter and Surgical Bioprosthetic Valves: PARTNER 3 Cardiac Computed Tomography Substudy. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(24):3003-15. doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.043.

6. De Backer O, Dangas GD, Jilaihawi H, Leipsic JA, Terkelsen CJ, Makkar R, et al. Reduced Leaflet Motion after Transcatheter Aortic-Valve Replacement. *N Engl J Med*. 2020;382(2):130-9. doi: 10.1056/NEJMoa1911426.
7. Hansson NC, Grove EL, Andersen HR, Leipsic J, Mathiassen ON, Jensen JM, et al. Transcatheter Aortic Valve Thrombosis: Incidence, Predisposing Factors, and Clinical Implications. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(19):2059-69. doi: 10.1016/j.jacc.2016.08.010.
8. Yanagisawa R, Tanaka M, Yashima F, Arai T, Jinzaki M, Shimizu H, et al. Early and Late Leaflet Thrombosis after Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Circ Cardiovasc Interv*. 2019;12(2):e007349. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.007349.
9. Rashid HN, Michail M, Ildayhid AR, Dowling C, Khav N, Tan S, et al. Clinical Predictors and Sequelae of Computed Tomography Defined Leaflet Thrombosis Following Transcatheter Aortic Valve Replacement at Medium-Term Follow-Up. *Heart Vessels*. 2021;36(9):1374-83. doi: 10.1007/s00380-021-01803-4.
10. Blanke P, Leipsic JA, Popma JJ, Yakubov SJ, Deeb GM, Gada H, et al. Bioprosthetic Aortic Valve Leaflet Thickening in the Evolut Low Risk Sub-Study. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(19):2430-42. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.022.
11. Pieniak K, Jędrzejczyk S, Domaszk O, Grodecki K, Rymuza B, Huczek Z, et al. Predictors and Biomarkers of Subclinical Leaflet Thrombosis after Transcatheter Aortic Valve Implantation. *J Clin Med*. 2020;9(11):3742. doi: 10.3390/jcm9113742.
12. Tang L, Lesser JR, Schneider LM, Burns MR, Gössl M, Garberich R, et al. Prospective Evaluation for Hypoattenuated Leaflet Thickening Following Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Am J Cardiol*. 2019;123(4):658-66. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.11.012.
13. Brown R, Reid AB, Turaga M, Huang A, Maggiore P, MBBS, Sellers S, et al. Subclinical Leaflet Thrombosis Post Transcatheter Aortic Valve Replacement – An Update for 2020. *Strutural Heart*. 2020;4(5):369-81. doi: 10.1080/24748706.2020.1805534.
14. Dangas GD, Tijssen JGP, Wöhrle J, Søndergaard L, Gilard M, Möllmann H, et al. A Controlled Trial of Rivaroxaban after Transcatheter Aortic-Valve Replacement. *N Engl J Med*. 2020;382(2):120-9. doi: 10.1056/NEJMoa1911425.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons