

# Valvular Prosthesis Thrombosis Associated with DOACS: A Case Report

## Trombose de Prótese Valvular Associada a Anticoagulantes Orais Diretos: A Propósito de um Caso Clínico

Juliana Carneiro<sup>1</sup> , João Miguel Santos<sup>2</sup> , Davide Moreira<sup>2</sup> 

### Abstract:

Valvular heart disease is an important cause of morbidity and mortality, with degenerative etiology predominating in developed countries and rheumatic etiology in underdeveloped countries. Aortic valve disease is the most lethal, and echocardiography is the reference test for diagnosis. We will describe the case of an 86-year-old woman with thrombosis of a mechanical aortic prosthesis secondary to a change in therapy from warfarin to rivaroxaban. In view of the patient's age and the risk of bleeding, therapy was started with low molecular weight heparin and acetylsalicylic acid. The patient evolved favorably with improved gradients and, on discharge, was put back on warfarin. The authors reviewed the literature on prosthesis thrombosis and anticoagulation in patients with mechanical aortic prostheses.

**Keywords:** Aortic Valve Disease; Factor Xa Inhibitors; Thrombosis; Warfarin.

### Resumo:

A doença cardíaca valvular é uma importante causa de morbimortalidade, com sendo etiologia degenerativa predominante em países desenvolvidos e a reumática em subdesenvolvidos. As valvulopatias aórticas são as mais letais, sendo o ecocardiograma o exame de referência para diagnóstico. Descrevemos o caso de uma mulher de 86 anos com trombose de uma prótese aórtica mecânica secundária a alteração terapêutica de varfarina para rivaroxabano. Tendo em conta a idade da paciente e o risco hemorrágico, foi iniciada terapêutica com heparina de baixo peso molecular e ácido acetilsalicílico. A paciente evoluiu favoravelmente com melhoria dos gradientes e, à data da alta, retomou varfarina. Os autores realizaram uma revisão da literatura sobre trombose de prótese e anticoagulação em pacientes portadores de prótese aórtica mecânica.

**Palavras-chave:** Inibidores do Fator Xa; Trombose; Valvulopatia Aórtica; Varfarina.

### Pontos-Chave

1. Evitar a utilização de DOACs em próteses valvulares mecânicas devendo-se sempre confirmar o tipo de prótese valvular antes de ajustar a terapêutica anticoagulante. A substituição inadequada do antagonista da vitamina K por rivaroxabano resultou em disfunção protésica;
2. A individualização da anticoagulação deve considerar risco hemorrágico e idade. A escolha de HBPM em vez de heparina não fracionada refletiu uma abordagem ajustada ao perfil clínico da paciente, com bom desfecho;
3. A discussão multidisciplinar é crucial. A articulação entre cardiologia, imagem multimodal e cirurgia cardiotorácica permitiu definir a melhor abordagem terapêutica, individualizada e segura para a paciente.

### Introdução

A doença cardíaca valvular é uma das principais causas de morbimortalidade cardiovascular a nível mundial,<sup>1</sup> contribuindo significativamente para a perda de capacidade física, qualidade de vida e longevidade. A epidemiologia varia, com as doenças funcionais e degenerativas a predominar nos países desenvolvidos e a doença cardíaca reumática nos países subdesenvolvidos.<sup>2</sup> A valvulopatia aórtica representa 61% das mortes por doença valvular, enquanto a mitral é responsável por 15%. A ecocardiografia é o *gold standard* para o seu diagnóstico.<sup>1</sup> A intervenção valvular é indicada em doentes sintomáticos com disfunção ventricular, dilatação das câmaras cardíacas ou hipertensão pulmonar, sendo as indicações específicas para cada tipo de doença.<sup>1</sup> A escolha do procedimento depende de fatores como a fragilidade e status funcional do doente, estilo de vida e fatores ambientais, riscos associados à anticoagulação, possibilidade de futuras intervenções e preferência do doente.<sup>3</sup>

Descrevemos o caso de uma mulher de 86 anos com trombose de prótese mecânica da aorta, secundária à anticoagulação inadequada. Os autores realizaram, ainda, uma revisão

<sup>1</sup>Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, Covilhã, Portugal

<sup>2</sup>Centro Hospitalar Tondela Viseu, Viseu, Portugal

<https://doi.org/10.60591/crspmi.417>

da literatura sobre trombose de prótese e anticoagulação em pacientes portadores de prótese aórtica mecânica.

## Caso Clínico

Doente do sexo feminino, 86 anos, com antecedentes de hipertensão arterial essencial e doença valvular degenerativa, submetida a substituição valvular aórtica por prótese mecânica há cerca de 30 anos. Medicada habitualmente com bisoprolol 2,5 mg/dia, candesartan 16 mg/dia, furosemida 40 mg/dia e, até março de 2023, com varfarina 5 mg/dia [com razão normalizada internacional (INR) alvo de 2-3], que foi substituída por rivaroxabano 20 mg/dia para conforto da doente. A doente foi admitida no Serviço de Urgência (SU), a 14 de abril, por fratura de Colles no punho esquerdo, tratada conservadoramente, e dispneia de esforço (NYHA III) após infecção respiratória, tendo sido medicada com antibioterapia. A 17 de abril, regressou, por agravamento da dispneia (NYHA IV), edema nos membros inferiores e hematoma na mão esquerda. Evidenciada, nessa data, que a doente seria portadora de prótese aórtica mecânica (havia registo prévio a afirmar que a prótese seria biológica). Foi realizado um ecocardiograma transtorácico (ETT) que evidenciou sinais sugestivos de disfunção da prótese mecânica, com gradientes aórticos médio e máximo de 52 e 96 mmHg, respectivamente. Ao exame físico, a salientar, pressão arterial 160/80 mmHg, refluxo hepato-jugular a 90°, auscultação cardíaca irregular com diminuição do normal click protésico e sopro sistólico aórtico III/VI, auscultação pulmonar com murmúrio vesicular diminuído à esquerda, com fúrvores basais (Fig. 1) e edema periférico moderado até ao joelho, com *pitting*. Analiticamente, trombocitopenia ligeira, aumento da LDH e ligeira elevação da bilirrubina.

Foi internada no serviço de Cardiologia por suspeita de disfunção da prótese aórtica, presumivelmente devido a

anticoagulação inadequada com anticoagulantes orais diretos (DOACs). Tendo em conta a idade da paciente e o risco hemorrágico, iniciada terapêutica com heparina de baixo peso molecular (HBPM) e ácido acetilsalicílico (AAS), em vez de heparina não fracionada (HNF). Durante o internamento, foi realizado um ecocardiograma transesofágico (ETE) (Fig. 2).

Foi mantida uma discussão multidisciplinar com Cirurgia Cardiotorácica que, após análise de processo, considerou que não teria indicação cirúrgica, levantando a hipótese de realizar fibrinólise, a qual não foi realizada, tendo-se mantido apenas terapêutica médica, dada evolução clínica favorável. Após 15 dias de terapêutica com HBPM, a angiotomografia computorizada mostrou discreta hipodensidade na prótese, provavelmente relacionada a pannus, sem sinais de trombose evidente. O ETT de reavaliação após 3 semanas mostrou melhoria dos sinais de disfunção protésica, com gradientes transprotésicos discretamente melhorados (gradientes máximo e médio de 37 e 22 mmHg, respectivamente, com área de orifício funcional de 1,1 cm<sup>2</sup>) e insuficiência intraprotésica ligeira a moderada.

Após reintrodução da varfarina e atingido o INR alvo, a doente teve alta sem outras complicações, com indicação para evicção de DOACs.

## Discussão

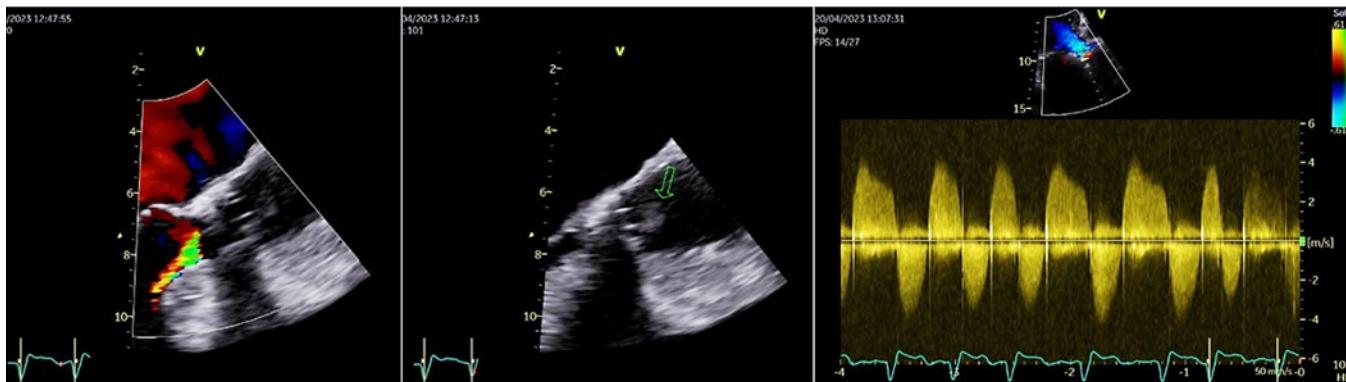
As complicações da substituição da válvula cardíaca por uma válvula protésica incluem trombose, crescimento de pannus fibrótico, degeneração e endocardite, sendo crucial determinar a sua etiologia para uma abordagem correta.<sup>4</sup> O risco trombótico é maior com válvulas mecânicas, exigindo anticoagulação vitalícia, ao contrário das válvulas biológicas, onde o risco é mais frequente no pós-operatório imediato.<sup>1,4,5</sup> Assim, complicações tromboembólicas e hemorrágicas são mais comuns em doentes com válvulas mecânicas,<sup>1</sup> sendo os antagonistas da vitamina K (AVK) a base do tratamento anticoagulante.<sup>6</sup>

As orientações do American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA) recomendam ETT ou ETE em doentes com válvula protésica apenas se houver sintomas ou sinais de disfunção valvular.<sup>5</sup>

A trombose da válvula protésica (TVP) é uma compilação rara, mas grave, com incidência estimada entre 0,1% e 5,7%.<sup>4</sup> Esta condição tem alta morbimortalidade, justificando uma rápida avaliação diagnóstica.<sup>5</sup> O diagnóstico pode ser desafiante devido à variabilidade clínica e ao grau de obstrução e/ou regurgitação valvular.<sup>4,5</sup> Quando há suspeita de TVP obstrutiva, é importante realizar um exame físico detalhado, focando no desaparecimento dos sons protésicos ou aparecimento de novos sons.<sup>5</sup> A fluoroscopia (para próteses mecânicas) e o ecocardiograma são cruciais para o diagnóstico, com a ETT a mostrar mobilidade reduzida dos folhetos/discos, gradientes elevados e trombos ou *pannus* visíveis. O ETE é útil em casos difíceis, ajudando a distinguir entre



**Figura 1:** Radiografia torácica da paciente, na projeção antero-posterior, com sinais de congestão ligeira.



**Figura 2:** ETE a mostrar prótese mecânica com espessamento hiperecogénico do anel e discos, reduzida motilidade discal e uma massa móvel e irregular aderida a um dos discos com grave limitação da abertura protésica (gradientes máximo e médio de 79 e 47 mmHg, respectivamente, com área de orifício funcional de 0,6 cm<sup>2</sup>) e regurgitação transprotésica moderada a grave. A função sistólica do ventrículo esquerdo estava ligeiramente diminuída (FEVE 53%).

trombos e *pannus*, e na orientação terapêutica.<sup>3,5</sup> Quando estes exames não são conclusivos, a tomografia computadorizada pode medir a restrição dos folhetos/discos e identificar a causa da obstrução.<sup>3,4</sup>

A anticoagulação adequada é fundamental para o tratamento da trombose protética, com bons resultados em trombos pequenos (<5 mm) e maior risco de complicações em trombos maiores (>5 mm). A Sociedade Europeia de Cardiologia recomenda o uso de HNF ou HBPM na trombose protética grave, seguida de anticoagulação com AVK. A HBPM é preferida devido ao menor risco de complicações. Em trombos maiores (>10 mm) persistentes ou com embolização sistémica, a cirurgia é recomendada. Fibrinólise pode ser considerada em casos onde a cirurgia não é viável, embora tenha maior risco de complicações hemorrágicas ou tromboembólicas.<sup>3,4</sup>

De acordo com as diretrizes da ACC/AHA, todos os doentes portadores de válvula mecânica necessitam de anticoagulação vitalícia com um AVK, dado que tem mostrado ser protetor contra trombose valvular e eventos tromboembólicos.<sup>6</sup> Estudos recentes sobre os DOAC mostraram resultados mistos. Em 2013, o estudo RE-ALIGN comparou dabigatran com varfarina, mas foi interrompido devido a taxas mais altas de complicações com o dabigatran.<sup>6,7</sup> Relativamente ao rivaroxabano, pequenos estudos piloto indicam segurança, mas faltam ensaios clínicos de grande escala.<sup>8-13</sup> O estudo RAMV de 2018 sugeriu que o rivaroxabano pode ser seguro após substituição valvular mitral com prótese mecânica,<sup>9</sup> enquanto o estudo CATHAR de 2019 indicou segurança e eficácia em doentes com válvula aórtica mecânica.<sup>10</sup> No entanto, o estudo GALILEO de 2020 mostrou maior risco de complicações com rivaroxabano após substituição valvular aórtica transcateter, levando à interrupção precoce do estudo.<sup>6,13</sup>

Quanto ao apixabano, o estudo PROACT Xa, de 2023, revelou que este é menos eficaz do que a varfarina na prevenção de trombose valvular ou tromboembolismo em pacientes com válvula aórtica mecânica On-X.<sup>14</sup> Não existem estudos prospectivos sobre edoxabano nestes doentes.

## Conclusão

Devido à elevada taxa de mortalidade, a avaliação diagnóstica e o tratamento adequado são essenciais para melhorar o prognóstico dos doentes. Este caso descreve uma complicação rara de uma prótese mecânica (trombose) associada à anticoagulação com DOAC, tratada de forma conservadora. Apesar de, em pequenos estudos, a utilização destes ter mostrado resultados favoráveis, existem evidências científicas contraditórias. Assim, e tendo em conta a evidência disponível e as recomendações das sociedades internacionais, deve haver cautela na prescrição de DOACs a estes doentes, uma vez que existe um risco potencial de aumento de complicações tromboembólicas e, consequentemente, de morbimortalidade em doentes com próteses mecânicas, mantendo-se os AVKs a base do tratamento anticoagulante. Para além disso, os processos clínicos dos pacientes devem conter registos explícitos e estes devem ser "ensinados" sobre os tipos de próteses e as suas implicações. ■

## Contributorship Statement

JC – Clinical assessment, data collection, and critical review

JMS – Clinical assessment and critical review

DM – Critical review

All authors approved the final version to be published.

## Declaração de Contribuição

JC - Avaliação clínica, recolha de dados e revisão crítica

JMS - Avaliação clínica e revisão crítica

DM - Revisão crítica

Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada.

## Ethical Disclosures

Conflicts of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing Support: This work has not received any contribution, grant or scholarship.

Confidentiality of Data: The authors declare that they have followed

the protocols of their work center on the publication of patient data.

Patient Consent: Consent for publication was obtained.

Provenance and Peer Review: Not commissioned; externally peer-reviewed.

### Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Confidencialidade dos Dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos da sua instituição acerca da publicação dos dados de doentes.

Consentimento: Consentimento do doente para publicação obtido.

Proveniência e Revisão por Pares: Não comissionado; revisão externa por pares.

© Author(s) (or their employer(s)) and SPMI Case Reports 2025. Reuse permitted under CC BY-NC 4.0. No commercial re-use.

© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e SPMI Case Reports 2025.

Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC 4.0. Nenhuma reutilização comercial.

### Autor Correspondente/Corresponding Author

Juliana Carneiro - juliana.silva.carneiro@gmail.com

Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira

Alameda Pêro da Covilhã, 6200-251 Covilhã, Portugal

Recebido/Received: 2025/02/11

Aceite/Accepted: 2025/09/11

Published ahead of print/Publicado ahead of print: 2025/00/00

Published/Publicado: 2025/00/00

### REFERÊNCIAS

1. Aluru JS, Barsouk A, Saginala K, Rawla P, Barsouk A. Valvular Heart Disease Epidemiology. *Med Sci.* 2022;10:32. doi: 10.3390/medsci10020032
2. Coffey S, Roberts-Thomson R, Brown A, Carapetis J, Chen M, Enriquez-Sarano M, Zühlke L, Prendergast BD. *Nat Rev Cardiol.* 2021;18:853-64. doi: 10.1038/s41569-021-00570-z
3. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2022;43:561. doi: 10.1093/eurheartj/ehab395
4. Soria Jiménez CE, Papulos AI, Kenigsberg BB, Ben-Dor I, Satler LF, Waksman R, et al. Management of Mechanical Prosthetic Heart Valve Thrombosis: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol.* 2023;81:2115-27. doi: 10.1016/j.jacc.2023.03.412
5. Roudaut R, Serri K, Lafitte S. Thrombosis of prosthetic heart valves: diagnosis and therapeutic considerations. *Heart.* 2007;93:137-42. doi: 10.1136/hrt.2005.07118363
6. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2021;143:e72-e227. doi: 10.1161/CIR.0000000000000923
7. Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M, Granger CB, Kappetein AP, Mack MJ, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves. *N Engl J Med.* 2013;369:1206-14. doi: 10.1056/NEJMoa1300615.
8. Ryu R, Tran R. DOACs in Mechanical and Bioprosthetic Heart Valves: A Narrative Review of Emerging Data and Future Directions. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2022;28:10760296221103578. doi: 10.1177/10760296221103578
9. Durães AR, Bitar YS, Lima ML, Santos CC, Schonhofen IS, Filho JA, et al. Usefulness and Safety of Rivaroxaban in Patients Following Isolated Mitral Valve Replacement With a Mechanical Prosthesis. *Am J Cardiol.* 2018;122:1047-50. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.06.015.
10. Roost E, Weber A, Alberio L, Englberger L, Reineke D, Keller D, et al. Rivaroxaban in patients with mechanical heart valves: A pilot study. *Thromb Res.* 2020 Feb;186:1-6. doi: 10.1016/j.thromres.2019.12.005. Epub 2019 Dec 7
11. Guimarães HP, Lopes RD, de Barros E, Silva PG, Liporace IL, Sampaio RO, et al. Rivaroxaban in Patients with Atrial Fibrillation and a Bioprosthetic Mitral Valve. *N Engl J Med.* 2020;383:2117-26. doi: 10.1056/NEJMoa2029603.
12. Duraes AR, de Souza Lima Bitar Y, Schonhofen IS, Travassos KS, Pereira LV, Filho JA, et al. Rivaroxaban Versus Warfarin in Patients with Mechanical Heart Valves: Open-Label, Proof-of-Concept trial-The RIWA study. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2021;21:363-71. doi: 10.1007/s40256-020-00449-3.
13. Dangas GD, Tijssen JG, Wöhrl J, Søndergaard L, Gilard M, Möllmann H, et al. A Controlled Trial of Rivaroxaban after Transcatheter Aortic-Valve Replacement. *N Engl J Med.* 2020;382:120-9. doi: 10.1056/NEJMoa1911425.
14. Wang TY, Svensson LG, Wen J, Vekstein A, Gerdisch M, Rao VU, et al. Apixaban or Warfarin in Patients with an On-X Mechanical Aortic Valve. *NEJM Evid.* 2023;2:EVIDoa2300067. doi: 10.1056/EVIDoa2300067.