



FACULDADE DE
MEDICINA
LISBOA

TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Cardiologia

Embolia Paradoxal na Anomalia de Ebstein

Mariana Santos Marques Dias da Costa

Abril'2019



FACULDADE DE
MEDICINA
LISBOA

TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Cardiologia

Embolia Paradoxal na Anomalia de Ebstein

Mariana Santos Marques Dias da Costa

Orientado por:

Dr. Pedro Carrilho Ferreira

Abril'2019

RESUMO

A anomalia de Ebstein corresponde a um conjunto de malformações cardíacas congénitas baseadas essencialmente em torno de alterações estruturais e funcionais da válvula tricúspide, de onde se destacam a adesão dos folhetos posterior e septal da válvula ao miocárdio subjacente bem como a inserção distal do anel tricúspide. Estas alterações condicionam a formação de uma região “auricularizada” no ventrículo direito, diminuindo a sua capacidade de reserva e funcional. O fenótipo de malformações varia de doente para doente, existindo casos publicados onde se descrevem outras alterações como a existência de comunicação interauricular, defeitos do septo interventricular, entre outros.

A embolia paradoxal é um fenómeno que ocorre em doentes com anomalia de Ebstein e comunicação interauricular, pela criação de um gradiente de pressões que favorece o *shunt* direito-esquerdo.

Nesta revisão serão abordados os mecanismos fisiopatológicos da anomalia de Ebstein bem como as suas características clínicas, diagnóstico e tratamento. Será ainda feita uma revisão sobre a embolia paradoxal no contexto de doentes com a referida anomalia, recorrendo à análise crítica de casos clínicos disponíveis na literatura.

ABSTRACT

Ebstein's anomaly is characterized by various congenital cardiac malformations based essentially on structural and functional alterations of the tricuspid valve, such as adherence of the septal and posterior leaflets to the underlying myocardium and distal insertion of the tricuspid annulus. These alterations lead to the formation of an "atrialized" region of the right ventricle, with fewer functional and reserve capacities. The phenotype of the disease may vary within patients, as there are case reports where the authors describe alterations such as atrial septal defects, ventricular septum defects, among others.

Paradoxical embolism is a phenomenon that occurs in patients suffering from Ebstein's anomaly and atrial septal defect, as they favor the formation of a pressure gradient that can end up in atrial right-to-left shunting.

In this review we will discuss the pathophysiological mechanisms of Ebstein's anomaly as well as its clinical features, diagnosis and treatment. We will also review the major aspects about paradoxical embolism on patients with Ebstein's anomaly, based on a critical analysis of the case reports published in the literature.

Palavras-chave: "Ebstein's anomaly", "paradoxical embolism", "emboli" e "congenital heart disease"

O Trabalho Final exprime a opinião do autor e não da FMUL.

Embolia Paradoxal na Anomalia de Ebstein

Aluna: Mariana Santos Marques Dias da Costa

Orientador: Dr. Pedro Carrilho Ferreira

Clínica Universitária de Cardiologia, Hospital de Santa Maria

INTRODUÇÃO

A anomalia de Ebstein é conhecida na literatura já desde 1866 e corresponde a um conjunto de malformações cardíacas congénitas, centralizadas em torno de alterações primárias da válvula tricúspide, que poderão originar quadros graves de insuficiência cardíaca, embolia paradoxal e/ou morte súbita.

O fenótipo da doença poderá ser mais ligeiro ou mais grave, sendo que as alterações características podem incluir a adesão dos folhetos septal e posterior da válvula tricúspide ao miocárdio que lhes está subjacente; deslocamento apical da inserção do anel valvular; “auricularização” do ventrículo direito, podendo ocorrer vários graus de dilatação e/ou estreitamento; fenestrações e/ou redundâncias do folheto anterior da válvula tricúspide; e, finalmente, dilatação do local de inserção do anel valvular na junção auriculoventricular direita, que contribui para diversos graus de regurgitação tricúspide.

A clínica irá variar também de acordo com o fenótipo da doença, havendo desde casos de doentes que permanecem assintomáticos até à vida adulta, a quadros clínicos que incluem cianose, arritmias, insuficiência cardíaca congestiva grave e morte súbita. ¹

São objectivos desta revisão, esclarecer as características fisiopatológicas e clínicas da anomalia de Ebstein, rever criticamente os casos clínicos publicados na literatura que descrevam situações de embolia paradoxal na anomalia de Ebstein e identificar pontos que justifiquem estudos posteriores.

MÉTODOS

A redacção deste artigo teve como base uma pesquisa de literatura disponível na base de dados NCBI, de artigos publicados entre os anos de 1986 e 2018, que incluíam as palavras chave “*Ebstein’s anomaly*”, “*paradoxical embolism*”, “*emboli*” e “*congenital heart disease*”. Foram seleccionados artigos de livre acesso ou disponibilizados pela FMUL, redigidos em língua portuguesa e/ou língua inglesa.

EPIDEMIOLOGIA

Estima-se que a anomalia de Ebstein corresponda a menos de 1% de todos os casos de doença cardíaca congénita, ocorrendo em cerca de 1 em cada 200 000 nados-vivos e com uma razão entre os sexos masculino e feminino de 1:1. A maioria dos casos são esporádicos, existindo raras situações nas quais existe relação com a história familiar.² Esta anomalia foi, pela primeira vez, descrita por *Wilhelm Ebstein* no ano de 1866, numa publicação de caso clínico intitulada “*Concerning a very rare case of insufficiency of the tricuspid valve caused by a congenital malformation*”.³

Na grande maioria dos casos a anomalia de Ebstein tem uma progressão favorável da sua história natural, apresentando, por isso, uma prevalência relativamente elevada na população adulta.⁴ Contrastando com este dado, os casos mais graves da doença são descritos no extremo etário oposto, em recém-nascidos, grupo que corresponde a 30% da população diagnosticada, e para o qual a taxa de mortalidade ronda os 50%.²

Em 80-90% dos doentes podem estar presentes outros defeitos intra-cardíacos, de entre os quais se destacam os defeitos do septo interauricular, pormenor que favorece a ocorrência de embolia paradoxal (por existência de *shunt* direito-esquerdo).⁵

MECANISMO FISIOPATOLÓGICO

No coração normal, a válvula tricúspide é constituída por 3 folhetos: um anterior, um posterior e um septal. A anomalia de Ebstein corresponde a um conjunto de alterações dos tecidos intra-cardíacos, de onde se destacam alterações morfológicas da válvula tricúspide e do ventrículo direito, ocorrendo adesão dos folhetos septal e posterior da tricúspide ao miocárdio que lhes está subjacente (fenómeno devido a uma falha no processo de separação destes mesmos tecidos durante o processo de embriogénese); deslocamento apical da inserção do anel valvular; “auricularização” do ventrículo direito, estando descritos vários graus de dilatação e/ou estreitamento; fenestrações e/ou redundâncias do folheto anterior da válvula tricúspide, que pode adquirir o formato de vela de barco; e, finalmente, dilatação do local de inserção do anel valvular na junção auriculoventricular direita, que contribui para diversos graus de regurgitação tricúspide.

Para além disto, esta anomalia está frequentemente associada a comunicação interauricular, *foramen ovale* permeável, defeitos do septo interventricular e anomalias da porção mais distal do ventrículo direito.⁷ Estima-se que 80-90% dos doentes com anomalia de Ebstein têm comunicação interauricular ou *foramen ovale* permeável.⁸

O espectro de malformações na anomalia de Ebstein é variável, podendo ocorrer desde um deslocamento apical mínimo do anel de inserção da válvula tricúspide, até à existência de uma camada membranácea ou muscular entre as zonas de entrada e trabecular do ventrículo direito.³

O folheto anterior da válvula tricúspide é, habitualmente, redundante, podendo conter fenestrações. Pode mesmo estar deformado, de forma a que o único folheto móvel causa obstrução ao tracto de saída ventricular direito.

O ventrículo direito encontra-se dividido em duas porções: uma porção relacionada com a alteração, que corresponde à câmara de entrada do ventrículo direito e que, funcionalmente, se integra na aurícula direita; e duas outras porções, trabecular e tracto de saída, respectivamente, não associadas à alteração, que correspondem ao ventrículo direito funcional propriamente dito. A porção “auricularizada” do ventrículo direito, que mais vulgarmente corresponde à câmara de entrada do mesmo, tem tendência a dilatar, podendo vir a representar mais de metade do volume total desta cavidade, contrastando com um terço de volume a que corresponde habitualmente. A porção não “atrializada”, considerada como a zona funcional do ventrículo direito na anomalia de Ebstein, encontra-se separada das restantes porções pelo anel de inserção valvular, que, habitualmente, se encontra também dilatado. Mais ainda, esta dilatação habitualmente é acompanhada de dilatação do ápex do ventrículo direito, assim como do tracto de saída. Em alguns casos é descrito um movimento paradoxal do septo interventricular, que oblitera parte da cavidade ventricular esquerda durante o período sistólico. Em casos extremos, pode, inclusive, ocorrer obstrução total do tracto de saída ventricular esquerdo.

Assim sendo, o compromisso funcional do ventrículo direito e a regurgitação da válvula tricúspide contribuem para a diminuição do volume sistólico do ventrículo direito. Está também descrito que, para este fenómeno, pode contribuir a existência de um “balonamento” sistólico externo da porção “auricularizada” do ventrículo direito, o que propicia a formação de um reservatório não funcional de sangue. A médio prazo, ocorre

dilatação da aurícula direita, que poderá agravar o grau de uma eventual comunicação interauricular, pelo contínuo aumento de pressão nesta cavidade.³

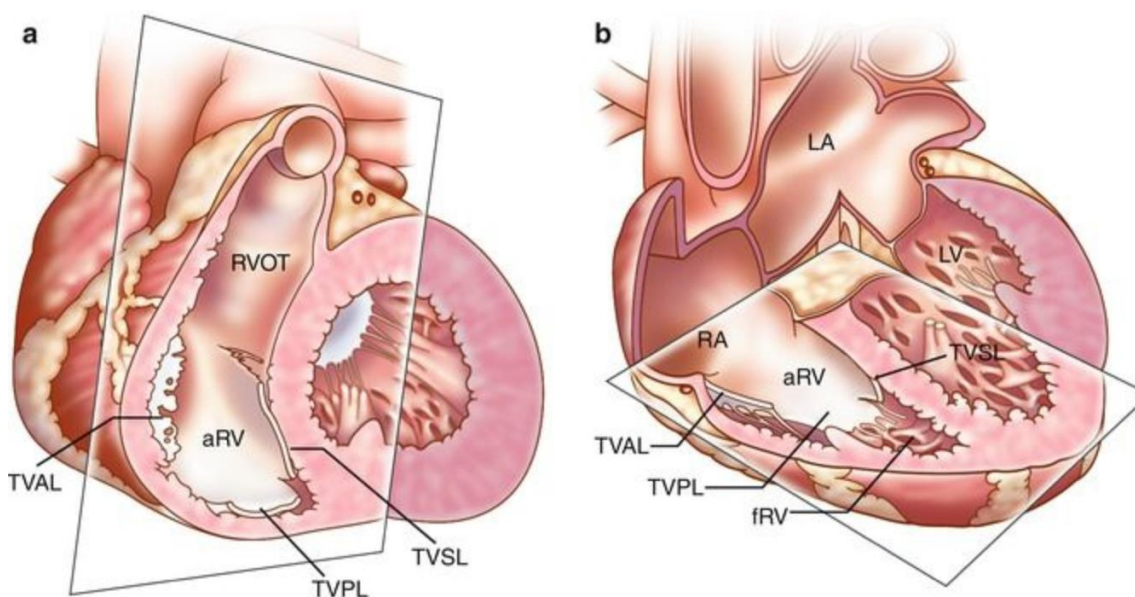


Figura 1- Visão tridimensional de achados característicos da anomalia de Ebstein (A- plano sagital; B- plano axial). aRV, ventrículo direito atrializado; fRV ventrículo direito funcional; LA, aurícula esquerda; LV, ventrículo esquerdo; RA, aurícula direita; TVAL, folheto anterior da válvula tricúspide; TVPL, folheto posterior da válvula tricúspide; TVSL, folheto septal da válvula tricúspide.⁹

ASPECTOS CLÍNICOS DA ANOMALIA DE EBSTEIN

As manifestações clínicas na anomalia de Ebstein estão directamente relacionadas com o nível de gravidade da mesma, podendo ser consideradas desde mínimas até graves. No período neonatal, situações de grave compromisso da função valvular tricúspide poderão resultar em insuficiência cardíaca congestiva grave ou mesmo conduzir à morte. Por outro lado, em situações funcionalmente menos graves, o doente poderá permanecer assintomático durante grande parte da sua vida, verificando-se um atraso na identificação e diagnóstico da anomalia. Exemplo desta última situação é o caso clínico descrito em 2015 por Moradi *et al*, de um homem com 86 anos, ao qual é feito o diagnóstico de anomalia de Ebstein, após avaliação da sintomatologia de um síndrome coronário agudo.¹

Factores como a idade, grau de *shunt* direito-esquerdo ou gravidade das alterações anatómicas são pontos a ter em consideração na medida em que poderão fazer variar as apresentações clínica e hemodinâmica.

Cianose, arritmias, insuficiência cardíaca direita e morte súbita cardíaca são os sinais clínicos paradigmáticos da anomalia de Ebstein.

A estes poderá estar associado o surgimento de extrassons cardíacos, dos quais se destaca o desdobramento prolongado e persistente de S2. No que a sopros cardíacos diz respeito, a existência de um sopro holossistólico é o mais frequentemente descrito. O pulso venoso jugular apresenta-se, habitualmente, sem alterações, dado que a aurícula direita dilatada funciona como um reservatório para o sangue venoso não ejetado.

Em adultos e crianças com idade superior a 10 anos, as arritmias tornam-se relativamente frequentes, associadas a cianose, bem como progressiva intolerância ao exercício físico, dispneia de esforço e fadiga. Caso estejamos perante um caso de anomalia de Ebstein com comunicação interauricular, os riscos de embolia paradoxal, abscesso cerebral e morte súbita estão consideravelmente aumentados.³

Cerca de 30% dos doentes apresentam vias acessórias, responsáveis pelas referidas arritmias, de onde se destaca o Síndrome de Wolff-Parkinson-White.⁹

De forma a melhor estratificar os diversos graus de anomalia de Ebstein foi descrita uma escala de classificação, com base em medições ecocardiográficas, proposta por Celermajer *et al.* A classificação varia entre 1-4, com grau de crescente gravidade, e baseia-se na razão entre a soma da área da aurícula direita e da porção auricularizada do ventrículo direito, com a área dos ventrículos direito funcional e esquerdo, numa incidência apical 4 câmaras em período telediastólico.^{3,10}

Existe outra classificação para descrever a gravidade da anomalia de Ebstein, proposta por Carpentier *et al.*, que define os tipos A: quando o volume do ventrículo direito funcional se encontra dentro dos parâmetros normais, B: existência de movimento livre do folheto anterior da válvula tricúspide na presença de uma porção auricularizada do ventrículo direito, C: existência de grave restrição ao movimento do folheto anterior da válvula tricúspide, podendo ocorrer obstrução ao tracto de saída do ventrículo direito, e D: todo o ventrículo direito se encontra auricularizada, com excepção da zona infundibular.⁶

DIAGNÓSTICO

A ecocardiografia com Doppler é o exame auxiliar de diagnóstico de eleição na anomalia de Ebstein.^{3,11} Trata-se de um exame de imagem que permite uma avaliação precisa e exacta das estruturas valvulares e da morfologia das câmaras cardíacas. A isso, associa-se o facto de se tratar de um exame de fácil e rápido acesso, não invasivo e que se pode realizar à cabeceira do doente.

A ecocardiografia bidimensional permanece como o método *standard* para avaliação e diagnóstico da anomalia, sendo que o recente adventício da ecocardiografia tridimensional se tem revelado um adjuvante para a avaliação mais pormenorizada das alterações do aparelho valvular e região subvalvular.¹²

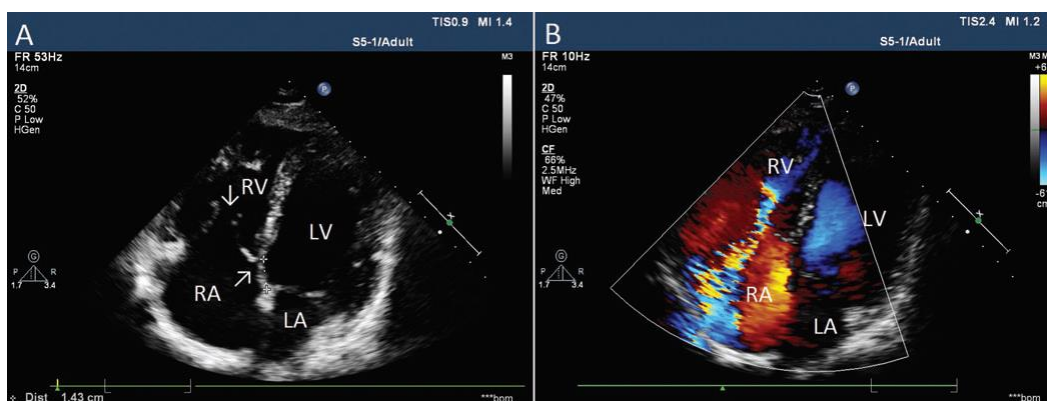


Figura 2 -Ecocardiografia transtorácica 4 câmaras que revela deslocamento apical do folheto septal da válvula tricúspide (seta), originando a auricularização de uma porção do ventrículo direito (RV) e o surgimento de um ventrículo direito funcional pequeno (A). Ecocardiografia com Doppler revela regurgitação tricúspide severa por defeito de encerramento da válvula tricúspide (B). LA, aurícula esquerda; LV, ventrículo esquerdo; RA, aurícula direita.⁶

A ressonância magnética pode ter também utilidade, já que possibilita a avaliação da morfologia das cavidades cardíacas quando existe limitação da imagem da ecocardiografia, para além de que indica eventuais regiões miocárdicas com atraso de captação de contraste.¹¹

São considerados critérios de diagnóstico de anomalia de Ebstein o deslocamento apical do folheto septal da válvula tricúspide superior a 8 mm/m² área de superfície corporal bem como a existência de pontos de fenestração entre folhetos e/ou com o miocárdio adjacente. No caso específico de doentes recém-nascidos, é frequente o recurso ao *Great Ormond Street Ebstein Score* (GOSE), que estratifica a anomalia em 4 graus, por ordem crescente de gravidade, tendo por base a razão entre a soma da área da aurícula direita com a área da porção auricularizada do ventrículo direito e a soma da área da

porção funcional do ventrículo direito com a área da aurícula esquerda e com a área do ventrículo esquerdo (medições feitas em fase telediastólica em incidência apical 4 câmaras).¹²

A radiografia de tórax poderá ser normal ou apresentar algumas alterações típicas desta anomalia, de entre as quais se destaca a morfologia cardíaca do tipo globosa, com visualização de estreitamento a nível do pedículo aórtico. É comum a objectivação de uma aurícula direita muito aumentada de volume.¹²



Figura 3 - Radiografia torácica de doente com anomalia de Ebstein e regurgitação tricúspide severa e defeito septal interauricular, prévia a cirurgia de correcção tricúspide. A imagem revela cardiomegalia, estreitamento pedicular e índice cardiotorácico de 0.56.³

Na electrocardiografia de doentes com anomalia de Ebstein, são comuns achados como prolongamento do intervalo PR, ondas P aumentadas e prolongadas como resultado da dilatação auricular direita, fragmentação do complexo QRS e bloqueio completo ou incompleto de ramo direito.^{3,9} A fragmentação do complexo QRS é indicativa de maior gravidade da anomalia de Ebstein, estando também associada a um maior risco de arritmias, já que reflecte um aumento de volume da porção auricularizada do ventrículo direito ou do “substrato arritmogénico”, região essa que já foi demonstrada como tendo sendo mais propensa ao desencadear de fibrilhação ventricular.⁹

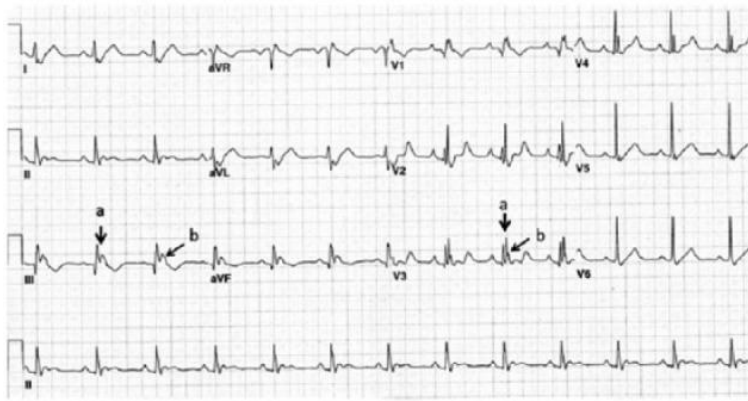


Figura 4 - Electrocardiograma de doente com anomalia de Ebstein que evidencia fragmentação do complexo QRS (a, fragmentação QRS; b, deflexão positiva [R'] representativa de um novo complexo QRS)⁹

O bloqueio auriculoventricular completo é raro, no entanto, estima-se que em cerca de 42% dos doentes possa ocorrer bloqueio auriculoventricular de primeiro grau, devido a alterações do sistema de condução geradas pelo aumento de volume e respectivas alterações estruturais causadas pela dilatação auricular.³ Quanto a arritmias, as mais frequentes correspondem a fibrilhação ou *flutter* auricular, sendo que ambas são mais frequentes em doentes idosos. A presença de vias de condução acessórias foi relatada em apenas uma minoria dos doentes, estando presentes em cerca de 15% dos casos estudados.¹² A maioria das vias acessórias estão localizadas em torno do orifício alterado da válvula tricúspide.³

O recurso ao cateterismo cardíaco raramente é necessário, sendo a sua maior utilidade verificada em situações de avaliação de existência de *shunt* cavopulmonar bilateral ou em situações de compromisso hemodinâmico grave com disfunção ventricular esquerda grave ou suspeita de elevação da pressão arterial pulmonar ou da pressão telediastólica ventricular esquerda.¹²

TRATAMENTO

De acordo com as indicações publicadas em 2010 pela *European Society of Cardiology* (ESC), todos os doentes com anomalia de Ebstein devem ser alvo de avaliações anuais num centro especializado em doenças cardíacas congénitas.¹³

A sintomatologia determina a via de tratamento a seguir, sendo que a grande maioria de doentes com anomalia de Ebstein irão precisar de tratamento cirúrgico em algum momento da sua vida.^{1,12,13}

Em recém-nascidos o tratamento médico é a linha de tratamento inicial aconselhada, sendo que os avanços mais recentes em cuidados intensivos neonatais têm vindo a permitir adiar o tratamento cirúrgico de doentes sintomáticos até uma fase um pouco mais avançada da sua infância. Dearani *et al* advogam que a cirurgia deverá ser realizada, preferencialmente, nos primeiros anos da infância, na medida em que assim se otimiza a preservação da função ventricular direita futura. Critérios de inclusão para tratamento cirúrgico em recém-nascidos incluem cianose severa, GOSE de 3 ou 4 com cianose moderada, índice cardiorácico > 80% e regurgitação tricúspide grave.¹²

Na restante população, o tratamento sintomático prévio à cirurgia está indicado, sendo que a anticoagulação oral é benéfica em doentes com história de embolia paradoxal ou fibrilhação auricular. Em doentes com risco tromboembólico aumentado ou *shunt* direito-esquerdo a anticoagulação profilática pode ser considerada.¹³

As indicações para cirurgia incluem a existência de sintomatologia, como diminuição da tolerância ao exercício, fadiga (classes III ou IV da NYHA) ou cianose grave, aumento progressivo e/ou disfunção do ventrículo direito, surgimento de taquiarritmias auriculares ou ocorrência de embolia paradoxal. Observação e tratamento médico são recomendados em doentes assintomáticos e acianóticos ou sintomáticos em classe I ou II da NYHA. Em doentes assintomáticos, poderá ser indicação cirúrgica a existência de regurgitação tricúspide grave com disfunção ventricular direita moderada.^{1,6}

Tabela 1 -Indicações para intervenção na anomalia de Ebstein. Adaptado de ESC Guidelines¹³

Indicações para Cirurgia	Classe	Nível
A correcção cirúrgica deve ser realizada em doentes com regurgitação tricúspide (nível > moderado) e com sintomatologia (classe NYHA > II ou arritmias) ou em doentes cuja capacidade de resistência ao exercício está em decréscimo, após avaliação em teste de esforço.	I	C
Se houver indicação para cirurgia de correcção da válvula tricúspide, o encerramento de eventual comunicação interauricular / <i>foramen ovale</i> permeável deve ser realizado no mesmo tempo cirúrgico.	I	C
A correcção cirúrgica deve ser considerada, independentemente da sintomatologia do doente, com dilatação progressiva do coração direito ou redução da fracção de ejeção direita e/ou cardiomegália progressiva visível na radiografia de tórax.	IIa	C
Indicações para Cateterismo		
Doentes com arritmias relevantes devem ser sujeitos a testes electrofisiológicos e seguidos de terapia ablativa, se aplicável, ou tratamento cirúrgico das mesmas, caso exista alguma cirurgia cardíaca planeada.	I	C
Na eventualidade de embolia sistémica documentada e provavelmente causada por mecanismo paradoxal, o encerramento de comunicação interauricular / <i>foramen ovale</i> permeável deverá ser considerado.	IIa	C

Tendo em conta a variabilidade morfológica dos corações de doentes com anomalia de Ebstein, estão descritas na literatura variadas técnicas cirúrgicas. De realçar que, com o desenvolvimento das técnicas cirúrgicas recentes, doentes assintomáticos, até então sem indicação cirúrgica, poderão vir a ser encaminhados para cirurgia, por forma a prevenir complicações da história natural da doença, como sejam arritmias ou disfunção ventricular.¹¹

No que a técnicas cirúrgicas diz respeito, a reparação da válvula tricúspide (quando possível) é preferível à substituição completa da mesma. Caso o folheto anterior da válvula tricúspide esteja móvel e o volume de ventrículo direito funcional seja superior a 1/3 do volume total do ventrículo direito, a técnica de reparação da válvula baseia-se na construção de uma válvula monocúspide. A criação de uma anastomose cavopulmonar bidireccional poderá ser necessária.

A taxa de mortalidade pos-cirúrgica actual em centros especializados é < 6%, contrastando com os valores superiores a 25% que se verificavam anteriormente. Mais de 90% dos doentes sobrevivem mais de 10 anos após a cirurgia, muitos deles em classe funcional I ou II da NYHA.¹³

A EMBOLIA PARADOXAL

A embolia paradoxal é um fenómeno tromboembólico, descrito pela primeira vez em 1877 por Colnheim,¹⁴ que se apresenta frequentemente como uma complicação da história natural da doença em adultos com anomalia de Ebstein.⁷

Ocorre maioritariamente nos casos de anomalia de Ebstein associada a comunicação interauricular, já que esta última favorece a existência de *bypass* à circulação pulmonar de eventuais êmbolos provenientes da circulação venosa, sendo estes encaminhados para a circulação arterial (*shunt* direito-esquerdo).

O seu diagnóstico baseia-se em critérios definidos por Johnson, em 1951, que incluem a ausência de fonte tromboembólica arterial conhecida, existência de história de trombose venosa profunda ou embolia pulmonar, existência de *shunt* intracardíaco, e existência de aumento transitório ou permanente do gradiente de pressões intra-auriculares que promovam o *shunt* direito-esquerdo (manobra de Valsalva ou hipertensão pulmonar, respectivamente).^{4,8,15}

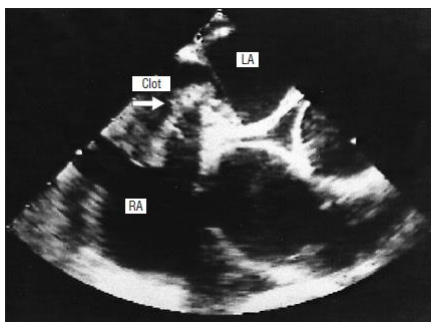


Figura 5 - Ecocardiograma transesofágico de embolia paradoxal eminente. É visualizável um êmbolo a atravessar o foramen ovale. LA, aurícula esquerda; RA, aurícula direita.¹⁶

No que à localização dos êmbolos diz respeito, esta ocorre com igual frequência nas circulações cerebral e dos membros inferiores, podendo também atingir as artérias coronárias, esplénicas ou renais.¹⁷

É de sublinhar que a embolia paradoxal é um diagnóstico de exclusão. Previamente ao estabelecimento de um diagnóstico deverá ser realizado o estudo da bioquímica, perfil

lipídico, coagulação e estudo de trombofilias, bem como ecocardiograma. De entre os principais diagnósticos diferenciais incluem-se trombose, embolia tumoral e vegetações valvulares.¹⁷

Na era pré ecografia, em 1951, Barger *et al.* publicaram um dos primeiros casos clínicos de anomalia de Ebstein associada a comunicação interauricular, com história de embolia paradoxal com posterior evolução para abscesso cerebral. O caso foi o de um indivíduo do sexo masculino, de 30 anos, caucasiano, cujos motivos de internamento foram queixas de fadiga, cefaleia holocraneana, diplopia e parestesias do membro superior direito. O óbito foi verificado 5 dias após a admissão. Uma eventual bacteriemia, ainda que na ausência de diagnóstico de fonte infecciosa, como uma endocardite, foi colocada como hipótese para esta evolução fisiopatológica. Após autópsia, e com a confirmação da existência de anomalia de Ebstein com comunicação interauricular, foi realizado o diagnóstico definitivo de embolia paradoxal.¹⁸

Posteriormente, já muitos foram os casos descritos com características semelhantes ao anterior. Como exemplos temos o caso descrito por Santra *et al.*, de um rapaz de origem indiana de 18 anos com edema e dor da perna direita de apresentação aguda, dispneia com 5 anos de evolução, policitemia, cianose e hipocratismo digital. O diagnóstico final após ecocardiografia foi de anomalia de Ebstein com embolia paradoxal para o membro inferior direito.¹⁷

Outro caso, publicado por Melão *et al.* foi o de um homem de 47 anos, toxicod dependente, com história de um sopro cardíaco cuja etiologia não havia sido investigada até à data, admitido na urgência por dispneia e fadiga de esforço, associados a múltiplos acidentes isquémicos transitórios prévios. O diagnóstico final foi também de embolia paradoxal em contexto de anomalia de Ebstein, tendo a multiplicidade de AIT's prévios e o quadro da admissão sido atribuídos a uma etiologia cardioembólica proporcionada pela existência de *foramen ovale* permeável e diagnosticado após ecocardiografia.⁵

Em 2013, Mazdeh *et al.*, publicaram o caso de uma doente de 30 anos com anomalia de Ebstein, *foramen ovale* permeável e história de acidente vascular cerebral ao 10º dia de puerpério. Após avaliação da doente, foi atribuído o diagnóstico de acidente vascular cerebral por embolia paradoxal.¹⁹

Quando não reconhecida, a embolia paradoxal poderá dar origem a fenómenos embólicos recorrentes, podendo originar isquemia cerebral, dos membros e/ou visceral, tendo, por isso, um prognóstico mais reservado.

Em 1986, Langdon *et al*, publicaram um caso de um doente do sexo masculino, de 39 anos, com história de dispneia desde há duas semanas, admitido por um episódio transitório de dor precordial com irradiação para o dorso. Catorze meses antes da admissão, tinha tido história de trombose venosa profunda no membro inferior direito. Por forma a excluir o diagnóstico de dissecção da aorta, foi realizado aortografia do arco aórtico e TC torácica, que revelaram a existência de trombo na artéria pulmonar e *shunt* direito–esquerdo cardíaco. Posteriormente, durante o procedimento de colocação de um filtro na veia cava inferior, o doente iniciou quadro de dor abdominal generalizada, com maior intensidade ao nível do flanco direito, consistente com isquémia visceral. Com base nos achados anteriores, foi realizado o diagnóstico de embolia paradoxal.²⁰

Quanto a factores de risco para embolia paradoxal em doentes com anomalia de Ebstein, em 2013, Attenhofer Jost *et al* publicaram os resultados de um estudo retrospectivo de dados clínicos e imagiológicos de um grupo de 128 doentes com idade igual ou superior a 40 anos. Concluíram que, em doentes com *foramen ovale* permeável, são factores de risco para embolia paradoxal: aneurisma do septo interauricular, o diâmetro da comunicação interauricular, alterações de coagulação ou presença de material embolizado na veia cava inferior e veias dos membros inferiores ou superiores.

Mais ainda, a presença de *shunt* auricular, como *foramen ovale* permeável ou comunicação interauricular, em doentes com anomalia de Ebstein, insuficiência tricúlide grave e pressão intra-auricular aumentada, aumentam o risco de embolia paradoxal.¹⁵

Só por si, a embolia paradoxal constitui indicação para intervenção em doentes com anomalia de Ebstein.⁶

A título de exemplo existe o caso descrito em 2014 por Rangarajan *et al*, de uma doente de 30 anos com anomalia de Ebstein e com história de embolia paradoxal, que teve indicação para encerramento percutâneo de comunicação interauricular. O tratamento médico foi feito com base em anticoagulação com varfarina.²²

A anticoagulação sistémica é a opção de tratamento base da embolia paradoxal, sendo também utilizada em esquemas profiláticos. O esquema de tratamento passa pela administração de heparina não fraccionada endovenosa seguida de anticoagulação oral crónica, sendo a duração do mesmo individualizada de acordo com o doente. Doentes com risco embólico definido mas reversível (exemplo de fractura de membro inferior com imobilização gessada) deverão realizar esquema de anticoagulação oral por 6-12

meses. Para doentes com risco embólico a longo prazo (caso de distúrbios da coagulação), descrevem a eventual necessidade de esquema de anticoagulação oral vitalício.²³ Assume-se que doentes com anomalia de Ebstein com defeito de septo interauricular se possam incluir neste último grupo de doentes de risco embólico crónico, no entanto, nada se encontra protocolado em relação a esquemas de tratamento/profilaxia de embolia nestes doentes. O mesmo se aponta em relação à utilização de novos anticoagulantes orais para prevenção secundária de embolia paradoxal, pelo que se privilegia o uso de antagonistas da vitamina K.

A embolia paradoxal neste grupo de doentes permanece uma entidade clínica para a qual escasseiam estudos relativamente a métodos e resultados de tratamento e de *follow-up*.^{14,22}

De notar que a embolia paradoxal não será o único mecanismo embólico a reconhecer em doentes com anomalia de Ebstein. Foram publicados pelo menos dois casos clínicos (em 2018 e 2015, por Gashgarey *et al.* e por Kumar *et al.*, respectivamente) de doentes com anomalia de Ebstein e história de embolia recorrente, sem *shunt* direito-esquerdo objectivado na ecocardiografia, e aos quais se atribuiu, como causa dos episódios de embolia recorrente, a estase venosa crónica que se verifica ao nível da aurícula direita.

Kumar *et al.*, descrevem, inclusivamente, a presença de um trombo de grandes dimensões (10,1 x 8,3 cm) no interior da aurícula direita. A terapêutica teve como base a anticoagulação, tendo a cirurgia sido recusada pela doente por motivos pessoais. O caso descrito por Gashgarey *et al.* tratou-se de um caso de um homem de 27 anos, com história de trombose venosa recorrente refractária a diferentes esquemas de anticoagulação em dose terapêutica, ao qual foi feito o diagnóstico de síndrome de Budd-Chiari e de anomalia de Ebstein com regurgitação tricúspide severa e sem evidência de comunicação inter-auricular.^{7,21}

CONCLUSÃO

A anomalia de Ebstein é uma entidade clínica descrita desde há já várias décadas, que representa menos de 1% das anomalias cardíacas congénitas conhecidas, e com um mecanismo fisiopatológico e apresentação clínica bem definidos na literatura.

Enquanto conjunto de anomalias cardíacas congénitas, poderá ter implicações mais ou menos graves para a vida do doente. Na grande maioria dos casos pode manter-se uma doença silenciosa, sem manifestações que ponham em risco a vida do doente durante vários anos ou até décadas. Assim, torna-se crucial investir na sensibilização para o seu reconhecimento precoce por forma a evitar complicações tardias.

Na presença de um doente com anomalia de Ebstein e com uma comunicação interauricular identificada, poderá ocorrer embolia paradoxal. Na falta do reconhecimento da anomalia, poderemos deparar-nos com doentes com fenómenos tromboembólicos recorrentes cuja origem é desconhecida ou tardiamente identificada.

São numerosos os casos clínicos publicados na literatura sobre a ocorrência de embolia paradoxal na anomalia de Ebstein. Verifica-se, no entanto, que são poucos os estudos sobre os resultados de abordagens de tratamento e/ou profilaxia e seguimento de doentes. Julga-se, por isso, pertinente o investimento em estudos focados no seguimento pré e pós-cirúrgico destes doentes, de forma a que se definam vias de actuação com base na melhor evidência científica disponível.

REFERÊNCIAS

1. Report MAC, Moradi B, Roshanali F. Complex Ebstein ' s Anomaly in an 86-Year-Old Iranian. *J Teh Univ Hear Ctr*. 2017;12(1):39-41.
2. Carreiro Pinasco G, França Rocha L, França Rocha L, et al. Ebstein's anomaly: A Case Report. *Int Arch Med*. 2016:1-6. doi:10.3823/2104
3. Attenhofer Jost CH, Connolly HM, Dearani JA, Edwards WD, Danielson GK. Ebstein's Anomaly. *Circulation*. 2006;115(2):277-285. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.619338
4. Uyan C, Yazici M, Uyan AP, Dokumaci B. Paradoxical embolism in Ebstein's anomaly. *Exp Clin Cardiol*. 2001;6(3):173-175. <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2858994&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
5. Melão F, Correia AS, Maciel MJ. Paradoxical embolism associated with Ebstein's anomaly in an adult: Case report. *Rev Port Cardiol*. 2013;32(12):1023-1025.
6. Yesin M, Kalçık M, Bayam E, Gürsoy MO. Ebstein ' s anomaly in an asymptomatic nonagenarian : A case report. *Curr Res Cardiol*. 2015;2(2):40-42.
7. Gashgarey D, Alzahrani H, Alfadl S, Alsobayeg S. Recurrent venous thrombosis in a patient with Ebstein's anomaly. *Saudi Med J*. 2018;39(2):209-212. doi:10.15537/smj.2018.2.21317
8. Li JS, Ma J, Yan ZX, et al. Acute arterial embolism of left lower extremity caused by paradoxical embolism in Ebstein's anomaly. *Med (United States)*. 2017;96(5):10-13. doi:10.1097/MD.0000000000005901
9. Acharya P, Ang JR, Gitler B. Ebstein Anomaly With QRS Fragmentation on Electrocardiogram. *J Investig Med high impact case reports*. 2017;5(1):2324709616688710. doi:10.1177/2324709616688710
10. Lønnebakken MT, Greve G, Leirgul E, Gerds E. Brain abscess caused by paradoxical embolization in Ebstein's anomaly. *Eur J Echocardiogr*. 2008;9(1):105-106. doi:10.1016/j.euje.2007.03.032

11. Correia. Recurrent Transient Ischemic Attacks in a 48-Year-Old Patient With an Undiagnosed Ebstein's Anomaly: A Case Report. *J Med Cases*. 2012;3(1):1-7. doi:10.4021/jmc439w
12. Dearani JA, Mora BN, Nelson TJ, Haile DT, O'Leary PW. Ebstein anomaly review: What's now, what's next? *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2015;13(10):1101-1109. doi:10.1586/14779072.2015.1087849
13. Erik J, Uk D, Uk MAG, et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010): The Task Force on the Management of Grown-up Congenital Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2010:2915-2957. doi:10.1093/eurheartj/ehq249
14. Ward R, Jones D, Haponik EF. Paradoxical embolism: An underrecognized problem. *Chest*. 1995;108(2):549-558. doi:10.1378/chest.108.2.549
15. Attenhofer Jost CH, Connolly HM, Scott CG, Burkhart HM, Ammash NM, Dearani JA. Increased Risk of Possible Paradoxical Embolic Events in Adults with Ebstein Anomaly and Severe Tricuspid Regurgitation. *Congenit Heart Dis*. 2014;9(1):30-37. doi:10.1111/chd.12068
16. Meacham III RR. Impending Paradoxical Embolism. *CHEST J*. 1998;137(1):164. doi:10.1378/chest.09-0961
17. Santra G, Patra S. Ebstein ' s Anomaly with Paradoxical Embolism to Lower Limb. *J Assoc Physicians India*. 2016;64(December):2015-2016.
18. Barger JD, E. HC, E. EJ. Abscess of the brain in an adult with Ebstein's malformation of the tricuspid valve. *Am J Clin Pathol*. 1951;(October):576-585.
19. Mazdeh M, Khazaei M. A case report of stroke in a woman with paradoxical embolism associated with Ebstein's anomaly. *Sci J Hmadan Univ Med Sci*. 2014:72-75.
20. Langdon TJ, Bandyk DF, Olinger GN, Towne JB. Multiple paradoxical emboli. *J Vasc Surg*. 1986;4(3):284-287. doi:10.1016/0741-5214(86)90199-0
21. Kumar P, Singhal G, Sinha SK, Pandey U, Thakur R, Varma CM. Ebstein Anomaly With Right Atrial Clot. *Cardiol Res*. 2015;6(4-5):319-323.

doi:10.14740/cr409w

22. Rangarajan V, Briller J, Farzaneh-Far A. Paradoxical embolism in Ebstein's anomaly. *Eur Heart J*. 2015;36(5):315. doi:10.1093/eurheartj/ehu447
23. Travis JA, Fuller SB, Ligush J, Plonk GW, Geary RL, Hansen KJ. Diagnosis and treatment of paradoxical embolus. *Soc Vasc Surg Am Assoc Vasc Surg*. 2001:860-865. doi:10.1067/mva.2001.118815