

Perfil Hemodinâmico e Neuro-hormonal Durante Assistência Circulatória com Ventrículo Artificial Heterotópico Seguida de Transplante Cardíaco

Edimar Alcides Bocchi, Marcelo Luiz Campos Vieira, Alfredo Fiorelli, Sergio Hayashida, Marina Mayzato, Adolfo Leirner, Noedir Stolf, Giovanni Bellotti, Adib Jatene, Fulvio Pileggi

São Paulo, SP

Estudamos os perfis hemodinâmico e neuro-hormonal de um paciente masculino, 30 anos, submetido a assistência circulatória através de ventrículo artificial (VA) heterotópico. Era portador de insuficiência cardíaca refratária em classe funcional IV, devido a miocardiopatia chagásica e em espera de transplante cardíaco. Após piora hemodinâmica de rápida evolução, sem resposta ao uso de drogas inotrópicas por via endovenosa, foi submetido a implante de dispositivo mecânico de assistência circulatória como ponte para transplante cardíaco. O dispositivo foi um VA heterotópico do tipo acionamento pneumático de membrana livre. Foi submetido a transplante cardíaco com sucesso. Monitorizaram-se, seriadamente, as pressões de átrio direito (AD); pressão média de artéria pulmonar (PMAP); pressão de capilar pulmonar (CP); pressão arterial sistêmica (PAS) e o débito cardíaco (DC). Dosaram-se, seriadamente, os níveis séricos de lactato, atividade da renina, adrenalina (Ad), noradrenalina (Nad) e a pressão venosa de oxigênio (pVO₂). Durante o uso do VA o DC aumentou de 2.100ml/min para 3.900 a 4.200ml/min, AD diminuiu de 26mmHg até 8mmHg, a PMAP diminuiu de 38mmHg para valores entre 14 e 24mmHg, o CP reduziu-se de 25mmHg até 4mmHg e a PAS normalizou-se. Os níveis de Nad reduziram-se de 1927pg/ml para 983pg/ml, a Ad manteve-se entre 81 e 129pg/ml, a atividade de renina plasmática manteve-se entre 113ng/ml/h e 136ng/ml/h, o lactato diminuiu de 99mg/dl para 22mg/dl e o pVO₂ aumentou de 28mmHg para 43mmHg. A utilização de VA determinou melhora das condições hemodinâmicas e neuro-hormonal de paciente em espera de transplante cardíaco, que pôde ser realizado com sucesso.

Neurohormonal and Hemodynamic data During Heterotopic Ventricular Assist Device System Support as a Bridge to Heart Transplantation

We describe the hemodynamic and neurohormonal data during ventricular assistance device system support as a bridge to heart transplantation of one patient, 30 years old, with heart failure due to Chagas' heart disease in functional class IV. We determined the pressures in mmHg of right atrium (RA), pulmonary artery pressure (PAP), pulmonary wedge pressure (WEDGE), arterial blood pressure (AP), and the cardiac output (CO) in l/min. In addition, the blood levels of norepinephrine (Ne), renin (Re), epinephrine (Ep), lactate and the mixed venous oxygen pressure (pVO₂) were determined. The CO increased from 2.14 to 3.9-4.2 l/min, the AD decreased from 26mmHg to 8mmHg, the MPAP reduced from 38mmHg to 14-24mmHg, the WEDGE reduced from 25 to 4mmHg and the AP become normal. The Ne reduced from 1927pg/ml to 983pg/ml, the lactate reduced from 99mg/dl to 22mg/dl and the pVO₂ increased from 28mmHg to 43mmHg. The EP remained between 81pg/ml and 129pg/ml, the renin activity remained between 113ng/ml/hr and 136ng/ml/hr. Thus, during the ventricular assistance device system support there was a improvement in hemodynamic and neurohormonal conditions. The patient underwent successful heart transplantation.

Arq Bras Cardiol, volume 62 (nº 1), 23-27, 1994

O transplante cardíaco é o método cirúrgico frequentemente indicado no tratamento da insuficiência cardíaca congestiva refratária à terapêutica clínica¹. Para a sua re-

alização, os pacientes devem esperar por doador apropriado por tempo imprevisível e podem evoluir para óbito por insuficiência cardíaca progressiva, antes que o procedimento possa ser realizado². Recentemente, a utilização de dispositivos mecânicos tem sido preconizada como suporte hemodinâmico e ponte para futuro transplante cardíaco nos pacientes que apresentam piora clínica e hemodinâmica, quando em espera do doador³. O objetivo deste trabalho é estudar aspectos hemodinâmicos e neurohormonais de um paciente que, devido à piora clíni-

ca na espera do transplante, foi submetido com sucesso a suporte hemodinâmico, através de ventrículo artificial (VA) heterotópico seguido por transplante cardíaco ortotópico.

Relato do Caso

Homem, 30 anos, branco, internado para tratamento de insuficiência cardíaca congestiva devido a miocardiopatia dilatada de etiologia chagásica em classe funcional IV (New York Heart Association) em uso de digoxina, furosemida e captopril. O exame ecocardiográfico mostrou diâmetros diastólico e sistólico finais, respectivamente, de 373ml e 227ml, fração de ejeção (FE) do ventrículo esquerdo (VE) de 39%, hipocinesia difusa, valva mitral com insuficiência moderada, valva tricúspide com insuficiência discreta (secundária). O estudo radioisotópico mostrou hipocinesia difusa acentuada de VE, com FE de 28% e hipocinesia de ventrículo direito (VD) com FE de 31%. Na ausência de fatores que contra-indicassem o procedimento, foi indicado transplante cardíaco. Após 60 dias de internação apresentou episódio de instabilidade circulatória com choque cardiogênico utilizando-se, a princípio, dobutamina e dopamina, em doses de 5µg/kg/min, com posterior elevação até 20µg/kg/min, associados na evolução a noradrenalina na dose de 20µg/kg/min. Ao cateterismo de câmaras cardíacas apresentava as seguintes pressões: pressão média de átrio direito de 26mmHg; artéria pulmonar com pressões sistólica, diastólica e média de 48,32 e 38mmHg, respectivamente; pressão média de capilar pulmonar de 25mmHg, pressões arteriais sistêmicas sistólicas, média e diastólica de 102, 76 e 83mmHg, respectivamente. A resistência vascular pulmonar era de 2,8 unidades Wood, a resistência vascular sistêmica de 26,6 unidades Wood e o débito cardíaco 2.100ml/min, recebendo dobutamina, dopamina e noradrenalina em doses de 14µg/kg/min, 15µg/kg/min e 6µg/kg/min, respectivamente. Não se observou regressão do quadro, com piora rápida e progressiva dos níveis de pressão arterial sistêmica, optando-se por implante de dispositivo mecânico de assistência circulatória como ponte para o transplante cardíaco.

O VA heterotópico do tipo acionamento pneumático de membrana livre, desenvolvido pelo serviço de bioengenharia do Instituto do Coração (fig. 1), foi implantado em 25/2/93. Durante o procedimento foram realizadas 2 incisões, sendo uma esternal mediana e outra subxifóideia e utilizada circulação extracorpórea. A via de entrada do VA foi suturada ao átrio esquerdo e a via de saída, à aorta. O funcionamento era com volume sistólico fixo determinado entre 53 a 80ml e frequência variável de acordo com o enchimento do ventrículo. A velocidade de enchimento do ventrículo era que determinava sua frequência a qual variou de 70 a 96 sístoles por minuto. Este tipo de controle por volume automaticamente ajusta frequência e adapta o

fluxo de acordo com retorno venoso.

O paciente evoluiu com sangramento, controlado por sutura de vaso intercostal. Foi extubado no 2º dia, mantendo-se o uso de drogas aminovasoativas (dobutamina na dose de 3-10µg/kg/min e dopamina na dose de 2-6µg/kg/min) e vasodilatadores (nitroprussiato de sódio e nitroglicerina) até o transplante cardíaco. Com relação à anticoagulação, optou-se pela utilização combinada de dipiridamol e dextran-40 em doses de 75mg de 6/6h e 500ml/24h, respectivamente. Previamente ao implante do ventrículo, apresentava plaquetas em torno de 240.000/mm³ e atividade de protrombina de 66%. Evoluiu com quadro de anemia e trombocitopenia, recebendo 2.400ml de concentrado de hemácias, 80U de plaquetas, 25U de crioprecipitado e 800ml de plasma fresco até o transplante cardíaco, com níveis plaquetários estabilizando-se em torno de 30.000/mm³. Logo após o implante evoluiu com di-

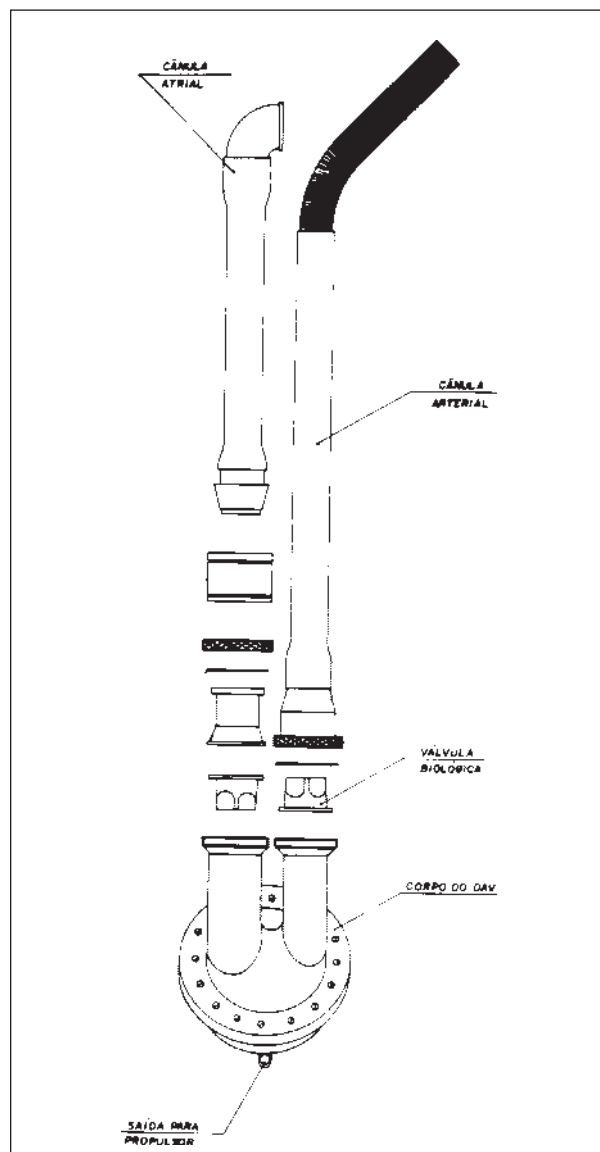


Fig. 1 - Esquema de dispositivo mecânico de assistência circulatória - ventrículo artificial. (DAV) e conexões.

minuição da atividade de protrombina que variou de 35 a 40%. Não houve evidências clínicas de episódios tromboembólicos nem de complicações neurológicas, infecciosas ou de outros órgãos. Os níveis de creatinina mantiveram-se em torno de 1,3-1,4mg/dl. As alterações da enzima DHL e suas isoenzimas estão na tabela I. Os níveis de DHL sempre mantiveram-se acima de 500U/L. A relação entre DHL1 e DHL2 variou de 1,05 a 0,67 com média $0,90 \pm 0,16$. Como profilaxia de eventos infecciosos utilizou-se cefuroxime na dose de 1,5g cada 12h, não sendo efetuada a esterilização seletiva do trato gastrointestinal. O comportamento hemodinâmico está descrito nas tabelas I e II. Observou-se aumento significativo do débito cardíaco devido ao uso do VA com pequena contribuição do coração do paciente que normalizou após o transplante cardíaco. O débito do ventrículo artificial variou de 3.900 a 4.200ml/min. A pressão arterial sistêmica média variou de 73mmHg a 96mmHg, com drogas inotrópicas. As pressões de átrio direito diminuíram de 26 para valores entre 8 e 26mmHg com uso do VA. A pressão de capilar pulmonar reduziu-se de 25mmHg até 4mmHg (variação de 19 a 4mmHg). A pressão média de artéria pulmonar reduziu-se de 38mmHg para valores entre 14mmHg e 24mmHg, e após o transplante elevou-se novamente. O paciente foi submetido a transplante cardíaco com sucesso em 1/3/93. Evoluiu no pós-operatório imediato de transplante cardíaco ortotópico com disfunção de VD e instabilidade hemodinâmica durante a 1ª semana. Recebeu dopamina, dobutamina, adrenalina e drogas vasodiladoras

(nitroprussiato de sódio e nitroglicerina) em doses variáveis. Os níveis de noradrenalina reduziram-se progressivamente a partir do 3º dia de implante do VA, normalizando-se após o transplante cardíaco (fig.3 e tab. III). Os níveis de lactato e pVO_2 praticamente se normalizaram após o implante do ventrículo (fig. 4, tab. III), mas a atividade de renina plasmática normalizou-se somente após o transplante cardíaco (fig. 4). As complicações no período pós-operatório imediato foram derrame pleural à direita com resolução após toracocentese, infecção na região inguinal tratada com drenagem cirúrgica e antibioticoterapia, um episódio de rejeição moderada (3A), necessitando de

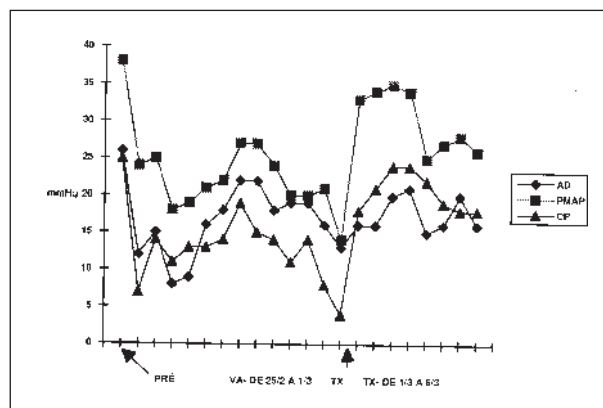


Fig. 2 - Evolução das pressões após implante do ventrículo artificial dos valores basais. VA- ventrículo artificial; TX- transplante cardíaco; AD- pressão média de átrio direito em mmHg, PMAP- pressão média de artéria pulmonar em mmHg, CP- pressão média de capilar pulmonar em mmHg.

DHL	Evolução							
	1ºVA	2ºVA	3ºVA	1ºTX	3ºTX	11ºTX	18ºTX	22ºTX
DHL1	123	155	104	194	206	184	107	99
DHL2	117	161	155	194	224	154	106	96
DHL3	109	148	128	164	114	72	56	76
DHL4	82	76	53	95	34	20	39	31
DHL5	91	68	58	95	48	12	58	29

VA- dia do implante/ventrículo artificial, TX- dia/transplante cardíaco.

Variável	Período de evolução								
	Pré	26/2	27/2	28/2	1/3	1/3	2/3	3/3	4/3
DC-VA	-	4200	4200	3860	4010				
DC	2140	1900	2670	990	2590	7080	8030	7400	5670
AD	26	12	9	22	19	16	13	20	16
PMAP	37	24	19	27	20	34	14	35	27
CP	25	7	13	19	11	21	4	24	19
PAM	44	87	96	73	87	86	88	96	92

DC-débito cardíaco do paciente (ml/min); DC-VA- débito cardíaco do ventrículo artificial (ml/min); AD- pressão média de átrio direito (mmHg); PMAP- pressão média de artéria pulmonar (mmHg); CP- pressão média de capilar pulmonar (mmHg); PAM- pressão sistêmica arterial média.

Tabela III - Aspectos hormonais e metabólicos após implante do ventrículo artificial de transplante cardíaco

Variável	Período de evolução							
	1ºVA	2ºVA	3ºVA	1ºTX	3ºTX	11ºTX	18ºTX	2ºTX
Nor-adrenalina	1927	2467	1472	983	701	278	237	160
Adrenalina	81	231	195	129	390	86	81	34
Renina	113	145	136	47	41	34	3	-
Lactato	99	74	22	25	26	26	20	-
pVO ₂	28	36	43	42	41	41	42	-

VA- dia de implante/ventrículo artificial; TX- dia/transplante cardíaco; PVO₂- pressão parcial venosa de oxigênio; nor-adrenalina- níveis séricos venosos de noradrenalina (pg/ml); adrenalina (pg/ml); renina (ng/ml/h); lactato (mg/dl) e pVO₂ (mmHg).

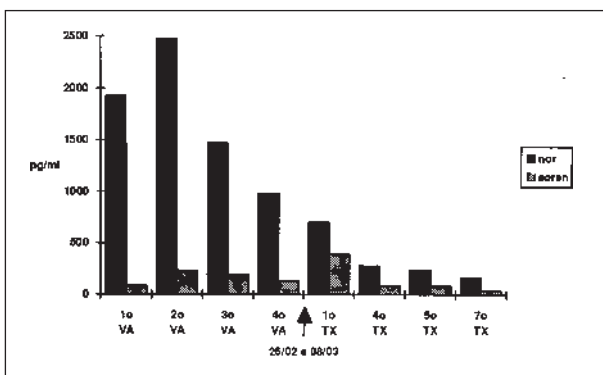
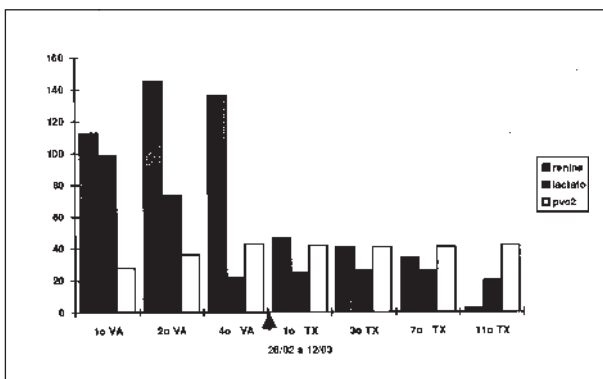


Fig. 3 - Aspectos neuro-hormonais e metabólicos após implante do ventrículo artificial seguido de transplante cardíaco. Nor- níveis sanguíneos venosos de noradrenalina em pg/ml (normal de 40 a 268pg/ml); Adren- níveis sanguíneos venosos de adrenalina em pg/ml (normal de 0 a 75pg/ml); VA- ventrículo artificial; TX- transplante cardíaco; (↑)- momento de realização do transplante cardíaco.

Fig. 4 - Aspectos hormonais e metabólicos após implante de ventrículo artificial seguido de transplante cardíaco. Renina- dosagem da atividade de renina plasmática venosa em ng/ml/h (normal de 4,16 a 9,68ng/ml/h), lactato- dosagem sérica venosa de lactato em mg/dl (normal até 5,7 a 22mg/dl); pVO₂- pressão venosa de O₂ em mmHg, (normal de 45 a 55mmHg); Tx- transplante cardíaco; VA- ventrículo artificial; (↑)- momento do transplante cardíaco.

pulsoterapia com corticosteróides com sucesso, doença do nó sinusal com episódios de parada sinusal prolongada, tendo sido submetido a implante de marcapasso. Obteve alta hospitalar no 73º dia após transplante cardíaco em bom estado geral.

A assistência mecânica circulatória tem-se tornado um suplemento ao suporte hemodinâmico convencional e tratamento clínico de pacientes em espera de transplante, devido à limitação do número de doadores e aumento do tempo de espera do órgão⁴. O aumento do tempo de espera submete o paciente à evolução natural da doença, com possibilidade de piora hemodinâmica e evolução para óbito. Este relato é um exemplo de paciente que evoluiu com piora hemodinâmica e provavelmente teria ido a óbito caso não fosse submetido a implante de VA e posterior transplante cardíaco. O paciente, com um tipo de doença comum em nosso meio, preenchia os critérios de seleção de receptores para transplante cardíaco e, na evolução, apresentou indicação convencional de implante como pressão de capilar pulmonar acima de 20mmHg, índice cardíaco abaixo de 2.100ml/min/m² apesar de suporte inotrópico máximo na ausência de coagulopatia, infecção, tromboembolismo pulmonar, hemorragia, disfunção renal com creatinina acima de 2,5-3mg/100ml e alteração do estado de consciência.

O resultado deste trabalho sugere que o VA desenvolvido em nossa instituição, pode ser indicado com sucesso como ponte para transplante cardíaco. Imediatamente após o implante, o paciente apresentou sangramento, complicação freqüente que foi facilmente controlada³. O implante foi efetivo do ponto de vista hemodinâmico, com aumento do débito cardíaco e queda das pressões, levando secundariamente à diminuição dos níveis de noradrenalina, lactato e elevação da pVO₂. A permanência dos valores elevados da atividade plasmática de renina sugere independência destes níveis em relação aos outros parâmetros estudados. Logo após o transplante houve aumento novamente das pressões em circulação pulmonar e de átrio direito. O aumento de pressão de átrio direito pode ser explicado pela disfunção de VD, muito comum após transplante. O aumento de pressões na circulação pulmonar é de difícil explicação, mas poderia ser especulada a presença de disfunção diastólica de VE associada ou não ao uso de adrenalina após o transplante cardíaco, já que o VE do novo coração não apresentava sinais de comprometimento sistólico. Estas aparentes normalizações hemodinâmica e metabólica poderiam contribuir para longos períodos descritos de utilização do implante, desde que complicações infecciosas, tromboembólicas, hepáticas, renais e hemolíticas não apareçam³. A elevação dos níveis de DHL sugere que tenha ocorrido hemólise com o uso deste modelo de ventrículo, embora de baixa intensidade. O baixo número de plaquetas e a reduzida atividade de protrombina sugerem talvez um grau de coagulação intravascular disseminada e hemólise. Entretanto, estas complicações, em pequeno número e intensidade, permitiram o transplante cardíaco com sucesso⁵, que teve boa evolução sem nenhum aspecto particular que o diferenciasse dos outros realizados em nossa instituição. Este aspecto é semelhante ao descrito na literatura, em que pacientes que utilizaram ou não suporte me-

cânico podem apresentar a mesma sobrevida^{3,6}.

Os resultados descritos sugerem que a utilização de suporte hemodinâmico, através de VA é viável e não foi associada a aumento significativo do número de complicações. Esta cirurgia, pioneira em nossa país e na América Latina, abre caminho para o seu uso, oferecendo uma oportunidade maior para pacientes em espera de transplante, quando a ponte farmacológica não é mais efetiva.

Referências

1. Kaye MP - The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Ninth Official Report. *J Heart Lung Transplant* 1992; 11: 599-606.
2. Copeland JG, Emery RW, Levinson MW et al - Selection of patients for cardiac transplantation. *Circulation* 1987; 75: 2.
3. Farrar DJ, Hill JD - Univentricular and biventricular thoratec VAD support as a bridge to transplantation. *Ann Thorac Surg* 1993; 55: 276-82.
4. Marks JD, Karwande SV, Richenbacher WE et al - Perioperative mechanical circulatory support for transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1992; 11: 117-28.
5. Pierce WS, Hershon JJ, Kornos RL et al - Management of secondary organ dysfunction. *Ann Thorac Surg* 1993; 55: 222-6.
6. Pae Jr WE - Ventricular assist devices and total artificial hearts: A combined registry experience. *Ann Thorac Surg* 1993; 55: 295-8.