

Transplante Cardíaco Heterotópico. Experiência Clínica Inicial

José Pedro da Silva, Marcelo Matos Cascudo, José Francisco Baumgratz, José Henrique Andrade Vila, Amarildo Batalha de Almeida, Weverton Ferreira Leite, Américo Tângari Jr, Luiz Fernando Canêo, Luciana da Fonseca, Egas Armelin

São Paulo, SP

Objetivo – Relatar a experiência clínica inicial com o transplante cardíaco heterotópico no período de outubro/92 a março/93, enfatizando a indicação do procedimento e modificação de técnica cirúrgica.

Métodos – Foram estudados 3 pacientes em fase final de cardiomiopatia, submetidos a transplante heterotópico. A resistência vascular pulmonar fixa (RVP) dos pacientes era de 4,8, 5,3 e 7,0 unidades Wood e gradiente transpulmonar acima de 15mmHg em todos. O 1º paciente teve indicação de transplante heterotópico reforçada pelo encontro de um doador de tamanho inferior. Foi utilizada uma inovação original no 3º paciente, permitindo a anastomose entre as artérias pulmonares sem emprego de tubo protético.

Resultados – Houve um óbito precoce e 2 sobreviventes tardios que se encontram no 20º e 17º mês de evolução, um deles em classe funcional I - NYHA e praticando esportes regularmente.

Conclusão – O transplante cardíaco heterotópico pode ser considerado alternativa terapêutica em portadores de cardiopatia em fase terminal, com resistência vascular pulmonar elevada, especialmente naqueles com boa função ventricular direita. Devem melhorar os resultados do transplantes cardíaco, de uma forma geral, ao diminuir os riscos de problemas hemodinâmicos precoces em pacientes selecionados.

Palavras-chave: transplante cardíaco, cardiomiopatia, hipertensão pulmonar

Heterotopic Heart Transplantation. Early Clinical Experience

Purpose – To report our initial clinical experience with heterotopic heart transplantation, stressing its indications and a new modification in surgical technique.

Methods – We studied three patients underwent heterotopic heart transplantation, using an original technique in one of them. This new technique allows to connect both pulmonary arteries without any prosthetic tube.

Results – One early death and two late survivors, with 17 and 20 months of follow-up. One of them is clinically well and practices sports, regularly.

Conclusion – Heterotopic heart transplantation could be considered as a good therapeutic option for end-stage patients with cardiomyopathy and right pulmonary vascular resistance, specially those with right ventricle. It can improve general results of heart transplantation because it reduces the early risks related to hemodynamic problems in a selected group of patients.

Key-words: heart transplantation, cardiomyopathy, pulmonary hypertension

Arq Bras Cardiol, volume 64 (nº 6), 541-545, 1995

A resistência vascular pulmonar (RVP) elevada, que ocorre na fase final das miocardiopatias, tem sido um dos maiores obstáculos para a realização do transplante cardíaco ortotópico, pelo risco de falência precoce de ventrículo direito (VD) do órgão transplantado, limitando seu emprego para pacientes com RVP inferiores a 5 unidades Wood (UW)^{1,2}.

A aplicação clínica do transplante cardíaco heterotópico (TxHet), por Barnard em 1974, ampliou a possibilidade dos transplantes cardíacos para pacientes com RVP entre 5 e 8 UW^{3,4}. Dentre outras indicações desse procedimento, podemos citar a sua utilização nas disfunções ventriculares, potencialmente reversíveis, e em casos de desproporção de tamanho entre o doador e o receptor.

O objetivo deste trabalho é relatar a experiência com 3 transplantes cardíacos heterotópicos realizados em nosso serviço, enfatizando as indicações do procedimento e a técnica operatória, inclusive com uma modificação original.

Métodos

Entre agosto/88 a junho/94, 53 transplantes cardíacos foram realizados no nosso grupo de cirurgia cardíaca no Hospital da Real e Benemérita Sociedade Portuguesa de Beneficência de São Paulo, sendo que 50 foram submetidos a transplante cardíaco ortotópico e 3 a TxHet, constituindo a base desse estudo. As características clínicas desses 3 pacientes em fase final de miocardiopatia estão descritas na tabela I.

O procedimento cirúrgico foi realizado utilizando-se corações obtidos de doadores à distância nos 1º e 3º pacientes, e de doador em sala contígua no 2º. Os órgãos foram retirados dos doadores, seccionando a aorta acima do tronco branquiocefálico e a artéria pulmonar (AP) na parte inicial dos ramos pulmonares. Para proteção miocárdica foi utilizada solução cardioplégica de St. Thomas, hipotermia tópica através da imersão do órgão em solução gelada de Ringer e acondicionados para transporte local ou à distância. No coração do receptor, a proteção miocárdica foi realizada com solução cardioplégica sanguínea gelada.

As técnicas cirúrgicas de implante foram similares nos dois primeiros casos, onde a artéria pulmonar do doador foi conectada ao tronco da AP do receptor, utilizando-se enxerto de pericárdio bovino para facilitar essas anastomoses. Já no 3º, foi utilizada técnica original com anastomose direta da AP do doador ao ramo direito da AP do receptor, sem interposição de qualquer enxerto, já que a distância entre as duas é bem mais curta⁵. Este procedimento foi possível com a transecção da veia cava superior do recipiente, próximo ao átrio direito (AD), sendo suturada sua extremidade inferior e mobilizada sua extremidade superior, expondo amplamente o ramo direito da AP. Após anastomose dos átrios esquerdos e das AP, foi realizada a anastomose da extremidade superior da veia cava superior do receptor à veia cava superior do doador. Outra conexão atrial direita foi feita na porção inferior do AD do receptor, próximo ao septo interatrial, permitindo que o retorno venoso do receptor pudesse atingir o AD do doador. A aorta ascendente longa do doador foi anastomosada o mais distal possível à aorta ascendente do receptor, para facilitar o acesso à AP, em caso de sangramento.

Eletrodos temporários, para marcapasso externo, foram colocados nos AD de ambos os corações e no VD do coração transplantado, possibilitando a estimulação cardíaca sincronizada através de um marcapasso sequencial, conectando-se os polos atriais aos eletrodos atriais do coração nativo (de frequência maior) e os eletrodos atriais do coração transplantado aos polos ventriculares do marcapasso. Dessa forma o marcapasso sente a onda P do coração nativo e, após pausa regulável, estimula o átrio do coração transplantado, conseguindo-se batimentos sincronizados dos dois corações, o que tem importância nos primeiros dias de pós-operatório⁶⁻⁸. No pós-operatório tardio houve tendência à sincronização dos

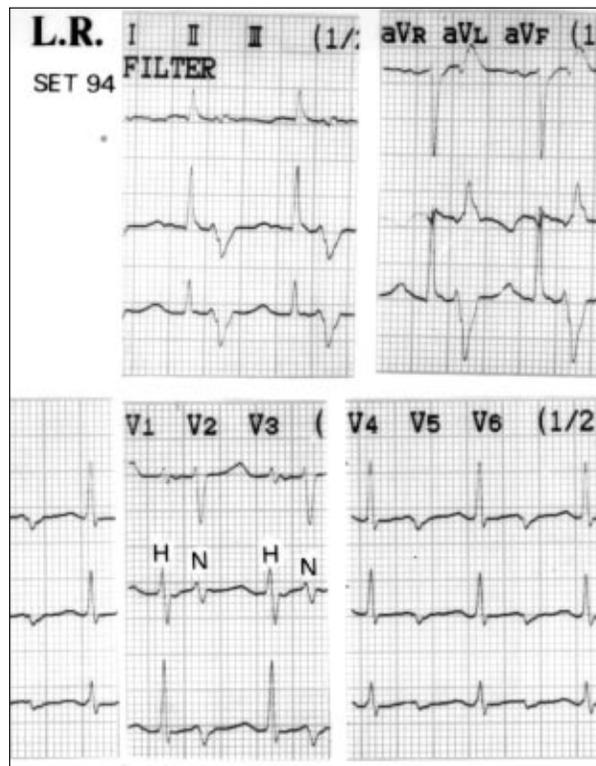


Fig. 1 - Caso nº 3. Derivações clássicas e precordiais direita (V₁ e V₆). H - coração heterotópico; N - coração nativo.

batimentos cardíacos como se observa na figura 1.

Resultados

Houve um óbito hospitalar 12h após o transplante, por falência do enxerto e do coração nativo no 2º paciente. Os dois sobreviventes estão com 20 e 17 meses de evolução, respectivamente. O 1º teve boa evolução no 1º ano e, a seguir, passou a ter insuficiência cardíaca progressiva devido a vários episódios de rejeições cardíacas agudas e coronariopatia por provável rejeição crônica. O 3º teve evolução excelente e apresenta boa capacidade física (classe funcional I-NYHA), praticando esportes, como voleibol, regularmente. A figura 2 mostra os aspectos das radiografias de tórax com técnica cirúrgica convencional e com a nova técnica desenvolvida pelo grupo⁵.

A angiografia pulmonar do 3º paciente, que foi submetido à nova técnica cirúrgica, mostra bom resultado anatômica e funcional (fig. 3).

O ecocardiograma transesofágico mostrou, inicialmente, trombo no ventrículo esquerdo do coração nativo, que desapareceu com uso de anticoagulante oral (fig. 4).

Discussão

Ao analisarmos nossos resultados com o transplante ortotópico, notamos que a hiper resistência pulmonar foi importante causa direta ou indireta de mortalidade hos-

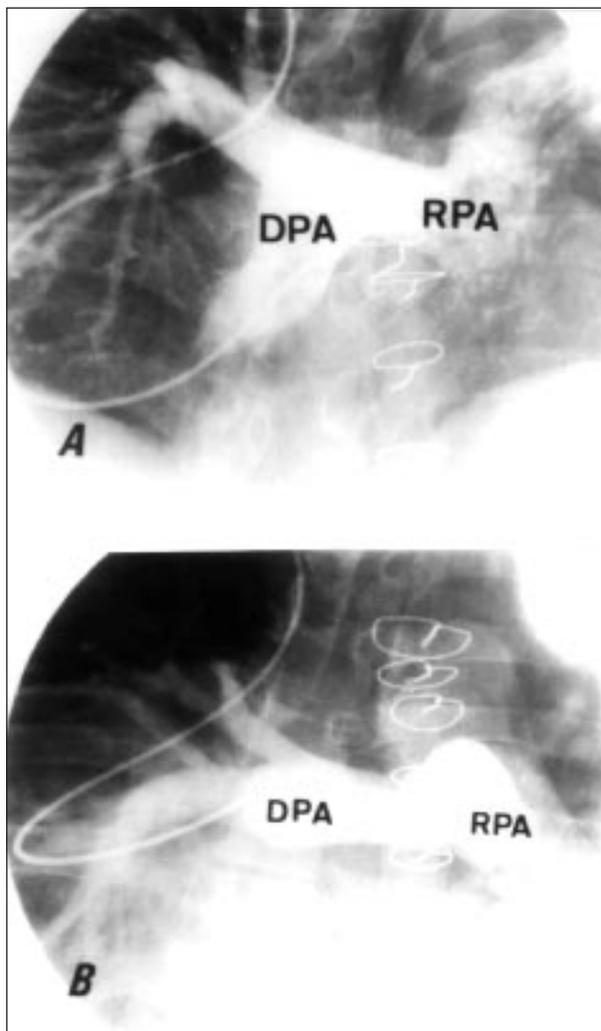


Fig. 2 - Arteriografia pulmonar com 6 meses de pós-operativo, mostrando conexão da artéria pulmonar do doador com artéria direita do receptor. A) projeção crânio-frontal; B) projeção frontal. DPA - artéria pulmonar do doador; RPA - artéria pulmonar do receptor.

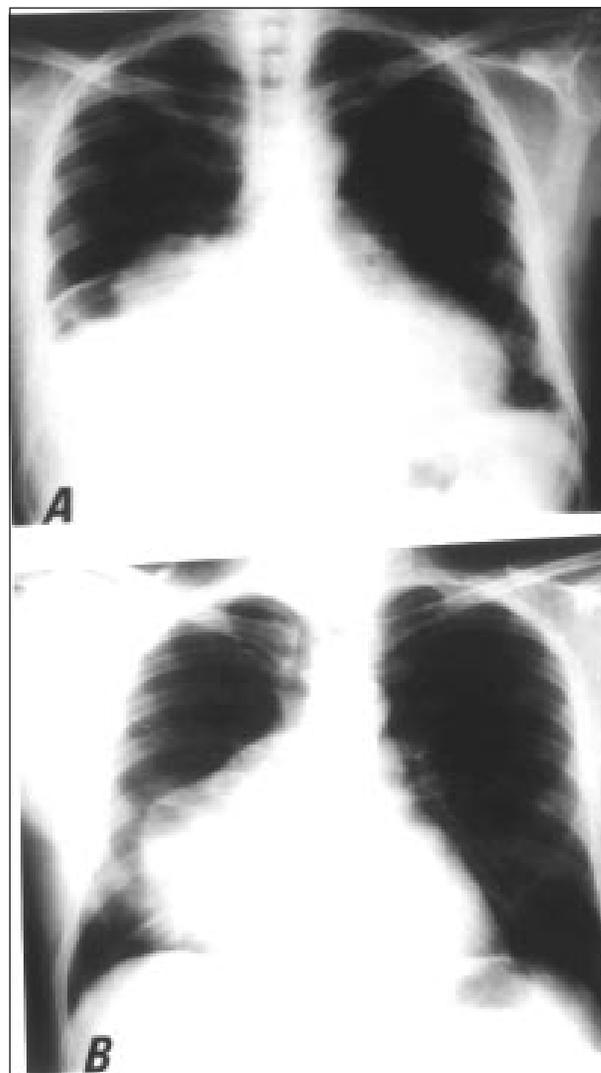


Fig. 3 - Radiografias do caso 1 (A) e do caso 3 (B) mostrando posição mais alta da silhueta cardíaca direita com utilização da técnica inovada (B).

pitalar. Isto está de acordo com a experiência da *Stanford University* que relata mortalidade de 42% nos primeiros três meses, quando a RVP dos receptores era superior a 2,5 UW, apesar do uso de nitroprussiato de sódio (*Nipride*); e mortalidade de 25% para aqueles cuja RVP foi reduzida a menos de 2,5 UW com *Nipride*, mas às custas de hipotensão sistêmica ⁹.

As indicações de TxHet ainda apresentam controvérsias, mas os pacientes de RVP entre 5 e 7 UW se beneficiam com essa técnica, de acordo com a maioria dos centros de transplante ^{9,10}. Entretanto, nos casos de RVP de 8 ou mais unidade fixas, o TxHet cederia lugar para o transplante cardiopulmonar, porque, além do risco cirúrgico ser mais alto, esse nível de RVP estaria associado com alterações anatômicas irreversíveis e, provavelmente, progressivas da vasculatura pulmonar ¹. Neste último grupo, é possível também a utilização de transplante cardíaco e pulmonar unilateral em bloco, com perspectiva de reversão das alterações anatômicas e funcionais da

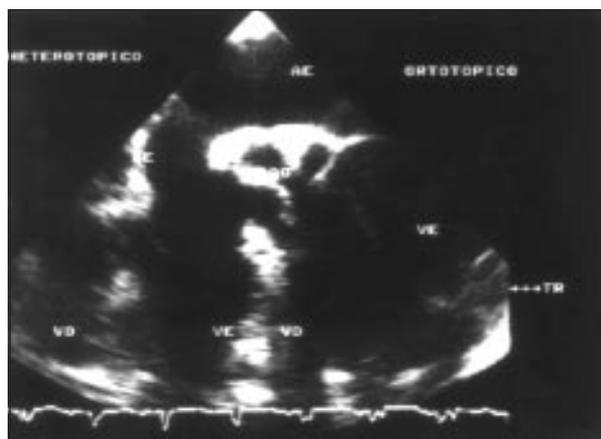


Fig. 4 - Ecocardiograma transefágico do caso 1. VD - ventrículo direito; VE - ventrículo esquerdo; AD - átrio direito; Ao - aorta; TR - trombo.

vasculatura pulmonar, devido à queda imediata da pressão pulmonar e, portanto, do estímulo para reação vascular

Tabela I - Características clínicas pré-operatórias. Estudo pré-operatório

Paciente	Idade /anos	Diagnóstico	Pressão da artéria pulmonar (mmHg)					RVP (UW)
			Sistólica	Diastólica	Média	Capilar	Gradiente transpulmonar	
1	51	Miocardiópatia isquêmica	55	28	38	23	15	4,8
2	51	Miocardiópatia isquêmica	57 ^a	30 ^a	41 ^a	27 ^a	14 ^a	4,3 ^a
			65 ^b	34 ^b	44 ^b	28 ^b	16 ^b	5,3 ^b
3	41	Miocardiópatia isquêmica	60 ^a	37 ^a	46 ^a	25 ^a	20 ^a	5,5 ^a
			85 ^b	38 ^b	53 ^b	27 ^b	26 ^b	7,0 ^b

a) primeiro estudo hemodinâmico visando transplante cardíaco; b) estudo realizado no centro cirúrgico, imediatamente antes do transplante

pulmonar. Essa reversão, provavelmente ocorre em pacientes jovens, especialmente crianças e adolescentes¹⁰.

Um critério mais simples, prático e acurado foi proposto pelo grupo de Pittsburg¹² e se baseia no gradiente transpulmonar (GTP) que é a diferença entre a pressão média da artéria pulmonar e a pressão média capilar pulmonar. Esse estudo demonstrou que pacientes com GTP superior a 15mmHg apresentam maior mortalidade do que os com GTP entre 10 a 15, e mortalidade ainda menor quando esse gradiente era inferior a 10mmHg. Por outro lado, esse estudo não define qual o limite máximo do gradiente em que o transplante cardiopulmonar se faz necessário. Baseando-se nesse estudo, podemos considerar TxHet nos GTP superiores a 10mmHg.

Nem sempre é fácil trabalhar baseados em dados hemodinâmico como proposto pela maioria dos autores, principalmente em nosso meio em que existe uma grande demora entre o estudo hemodinâmico pré-operatório e o dia da realização do transplante, que implica, muitas vezes na progressão da doença vascular pulmonar. Por isso, nosso grupo tem usado, como rotina, monitorização hemodinâmica com drogas vasodilatadoras no dia da realização do transplante, seja na UTI ou no centro cirúrgico (antes da indução anestésica) com cateter de Swan-Ganz, enquanto aguardamos a chegada do doador. Isso pode surpreender (tab. I), onde o 2º paciente apresentava 1 UW maior que a medida do pré-operatório inicial. No 1º paciente notamos que a RVP encontra-se um pouco inferior a 5 UW, porém se observarmos o GTP, ele é superior a 10. A grave evolução clínica desse paciente nos últimos 3 meses de espera, teve a indicação do TxHet reforçada pelo encontro de um doador de tamanho não adequados (peso 15% inferior).

Quanto a nova técnica, que foi utilizada no 3º paciente que evita o uso de enxerto de *Dacron* entre as artérias pulmonares ela representa a primeira inovação importante nos últimos 20 anos e tem as vantagens de prevenir as complicações teoricamente possíveis com esse enxerto artificial (infecção, trombose e obstrução por panus fibroso), e ainda facilita a biópsia endomiocárdica,

porque a anastomose das cavas superior conduz a pinça de biópsia facilmente ao VD do coração transplantado⁵.

Quanto aos resultados tardios, os TxHet que apresentam sobrevida um pouco inferior ao transplante ortotópico (sobrevida actuarial de um ano de 61,4% e de 2 anos 56%), porém essa comparação é válida apenas como fonte de informação, uma vez que os pacientes submetidos ao TxHet apresentam características clínicas distintas dos submetidos ao transplante cardíaco ortotópico¹³.

Nessa pequena experiência foi possível notar que pacientes com miocardiópatia global, envolvendo também o VD como nosso 2º paciente, tenham risco maior durante a cirurgia, porque o VD doente do receptor teria que manter a circulação pulmonar depois do pinçamento aórtico, geralmente longo, durante o transplante. Além desse risco imediato maior, há o problema da progressão da miocardiópatia, que tornará a presença desse coração desvantajoso pelas potenciais complicações. Entretanto, pacientes que tenham miocardiópatia isquêmica restrita ao VE, com o VD apenas hipertrófico, como nos 1º e 3º casos de nossa experiência, são candidatos ideais, porque terão melhor desempenho inicial com o VD cumprindo bem o seu papel de vencer a RVP elevada. A longo prazo, esses corações podem ser importantes, porque esse tipo de miocardiópatia não foi progressiva nessa experiência e o coração nativo poderá manter o paciente, ainda que precariamente, até um possível retransplante.

A elucidação dos mecanismos imunológicos da rejeição e os avanços contínuos na imunoterapia, ao prevenir a rejeição e suas conseqüências a curto e longo prazos, exaltam a importância de aprimorar as indicações e as técnicas de cirurgia e pós-operatório, no sentido de diminuir riscos alheios a esses fatores.

O TxHet pode ser considerado alternativa terapêutica em portadores de cardiopatia em fase terminal com resistência vascular pulmonar elevada, especialmente naqueles com boa função ventricular D, podendo melhorar os resultados do transplante cardíaco de forma geral, ao diminuir os riscos de problemas hemodinâmicos precoces em pacientes selecionados.

Referências

1. Griep RB, Stinson EB, Dong E, Clark DA, Shumway NE - Determinants of operative risk in human heart transplantation. *Am J Surg* 1971; 122.
 2. Barnard CN - The present status of heart transplantation. *S Afr Med J* 1975; 3: 213.
 3. Barnard CN, Losman JG - Left ventricular bypass. *S Afr Med J* 1975; 49: 303.
 4. Novitzky D, Cooper DKC, Barnard CN - The surgical technique of heterotopic heart transplantation. *Ann Thorac Surg* 1983; 36: 476.
 5. Silva JP, Cascudo MM, Baumgratz JF et al - Heterotopic heart transplantation: A direct pulmonary artery anastomosis technique. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 108: 795.
 6. Melvin KR, Pollick C, Hunt SA et al - Cardiovascular physiology in a case of heterotopic cardiac transplantation. *Am J Cardiol* 1982; 49: 1301.
 7. Beck W, Gersh BJ - Left ventricular bypass using a cardiac allograft: hemodynamic studies. *Am J Cardiol* 1975; 37: 1007.
 8. Losman JG, Barnard CN - Heterotopic heart transplantation. A valid alternative to orthotopic transplantation: Results, advantages and disadvantages. *J Surg Res* 1982; 32: 297.
 9. Costard A, Hill I, Schroder J, Fowler M - Response to nitroprusside: A predictor of early post-transplant mortality. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 62A.
 10. Kirklin JK, Naftel DC, Kirklin JW, Blackstone EH, White-Williams C, Bourge RC - Pulmonary vascular resistance and the risk of heart transplantation. *J Heart Transplant* 1988; 7: 331.
 11. Silva JP, Vila JHA, Cascudo MM, Baumgratz JF, Saraiva PAP, Netto CD - Heart and unilateral lung transplantation with high pulmonary vascular resistance. *Ann Thorac Surg* 1992; 53: 700-2.
 12. Kormos RL, Thompson M, Hardesty RL et al - Utility of preoperative right heart catheterization data as a predictor of survival after heart transplantation. *J Heart Transplant* 1985; 5: 391.
 13. The Registry of the International Society of Heart Transplantation: Fourth Official Report 1987. *J Heart Transplant* 1987; 6: 63-7.
-