

Rodrigo Santos Biondi¹, Vitor Salvatore Barzilai¹,
André Luis Conde Watanabe², Gustavo de Sousa
Arantes Ferreira², Fernando Antibas Atik³

Uso de oxigenação por membrana extracorpórea para tratamento de miocardiopatia aguda após transplante hepático: relato de caso

Use of extracorporeal membrane oxygenation for treating acute cardiomyopathy after liver transplantation: a case report

1. Unidade de Terapia Intensiva Cirúrgica, Instituto de Cardiologia do Distrito Federal - Brasília (DF), Brasil.
2. Unidade de Transplante Hepático, Instituto de Cardiologia do Distrito Federal - Brasília (DF), Brasil.
3. Departamento de Cirurgia Cardíaca, Instituto de Cardiologia do Distrito Federal - Brasília (DF), Brasil.

RESUMO

Reportamos o caso de paciente do sexo feminino, 58 anos, sem doença cardíaca conhecida, submetida a transplante hepático sem intercorrências. No segundo dia do pós-operatório desenvolveu choque cardiogênico secundário à miocardiopatia induzida pelo estresse (síndrome de Takotsubo-like). A paciente foi manejada com sucesso com oxigenação por membrana extracorpórea venoarterial periférica, por 6 dias, com recuperação completa da função

cardíaca, bem como do enxerto hepático. Síndrome coronariana e miocardite aguda foram excluídas como causas do choque. O uso de oxigenação por membrana extracorpórea neste cenário é possível e seguro, considerando protocolos e tratamento especializado neste tipo de suporte.

Descritores: Transplante hepático; Oxigenação por membrana extracorpórea; Choque cardiogênico; Cardiomiopatias; Agentes de coagulação; Relatos de casos

INTRODUÇÃO

O pós-operatório de transplante hepático apresenta desafios relacionados ao manejo da coagulação (sendo frequentes sangramentos por plaquetopenia, hipofibrinogenemia e deficiência de fatores de coagulação), da função do enxerto hepático (risco de trombozes de vasos hepáticos e rejeição) e hemodinâmico.

Complicações cardíacas como edema agudo de pulmão, isquemia miocárdica e taquiarritmias são relativamente comuns após transplantes hepáticos, particularmente em pacientes idosos e receptores críticos.⁽¹⁾ No entanto, choque cardiogênico é menos frequente no período pós-operatório, podendo estar relacionado a doença coronariana subclínica não detectada no período pré-operatório, arritmias ventriculares, embolia pulmonar, ou miocardiopatia nova - seja por miocardite,⁽²⁾ miocardiopatia do cirrótico⁽³⁾ ou mesmo deposição de ferro extra-hepático.⁽⁴⁾

Apresentamos o caso de um choque cardiogênico secundário à miocardiopatia induzida pelo estresse após transplante hepático, tratado com sucesso com suporte mecânico extracorpóreo, com recuperação completa da função cardíaca.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 58 anos, portadora de cirrose criptogênica, submetida a transplante hepático de doador cadáver em 24 de junho de 2015. No pré-operatório, não apresentou qualquer alteração de outros órgãos ou sistemas

Conflitos de interesse: Nenhum.

Submetido em 21 de junho de 2017

Aceito em 9 de outubro de 2017

Autor correspondente:

Rodrigo Santos Biondi
Instituto de Cardiologia do Distrito Federal
Setor HFA - Hospital das Forças Armadas Setor
Sudoeste, S/Nº
CEP: 70.673-900 - Brasília (DF), Brasil
E-mail: rodrigo.biondi@icdf.org.br

Editor responsável: Luciano César Pontes de
Azevedo

DOI: 10.5935/0103-507X.20180029



e nem comorbidades cardiovasculares. Foi submetida à avaliação cardiológica de rotina, com realização de ecocardiograma (ECO) com estresse farmacológico, considerado normal (fração de ejeção - FE: 71,45%).

O transoperatório foi sem intercorrências. Não recebeu hemoderivados. Após a reperfusão, apresentou fibrilação atrial aguda, que foi revertida com metoprolol com sucesso. O tempo de isquemia do órgão foi de 8 horas e 40 minutos.

Foi encaminhada à unidade de terapia intensiva (UTI) intubada, em uso de noradrenalina 0,15mcg/kg/minuto (pressão arterial - PA: 116 x 67mmHg), em ritmo sinusal (frequência cardíaca - FC 90bpm). Apresentava boa diurese no coletor, com boa perfusão periférica. Foi extubada cerca de 3 horas após sua admissão. Na madrugada do primeiro dia de pós-operatório, apresentou episódio de fibrilação atrial, sendo necessária a reintubação, mesmo com a reversão da arritmia. Houve queda expressiva da hemoglobina (9,5g/dL para 6,5g/dL) e importante distensão abdominal, mas sem sinais de choque. Foi realizada tomografia computadorizada de abdome com sinais de hemoperitônio e suspeita de isquemia dos segmentos hepáticos V/VI. Foi submetida à laparotomia exploradora, que demonstrou fígado com boa perfusão e identificou sangue na cavidade e coágulos, sem foco de sangramento ativo; feita hipótese de síndrome compartimental, devido à tensão ao fechamento da parede abdominal associada à recente piora da função renal, sendo instalada tela para permitir fechamento sem pressão.

A despeito da melhora da hemodinâmica, evoluiu com insuficiência renal aguda oligúrica e necessidade de hemodiálise por acidose importante, com instalação de hemodiálise contínua (hemofiltração venovenosa contínua).

Na noite do segundo pós-operatório, apresentou hipotensão e choque progressivos (PA média: 54mmHg; com noradrenalina: 0,9mcg/kg/minuto; vasopressina: 0,02Ui/minuto; dobutamina: 15mcg/kg/minuto; lactato: 63mg/dL e SVO₂ 53%), com indicadores de elevação das pressões de enchimento pelo ECO à beira do leito qualitativo. Não havia sinais de isquemia miocárdica, eletrocardiograma (ECG) e troponina seriados normais. ECO transtorácico demonstrou disfunção grave do ventrículo esquerdo (FE: 12%), com distensão severa do ventrículo esquerdo, “hipocinesia difusa e discinesia do ápex” e volume indexado do átrio esquerdo de 48,31mL/m², além de velocidade de pico tricúspide de 284cm/s, confirmando a impressão prévia de elevação das pressões de enchimento aventadas pelo intensivista em ECO à beira do leito. Sem sinais de derrame pericárdico.

Aventamos a possibilidade etiológica de cardiomiopatia catecolaminérgica ou miocardite fulminante. Diante do quadro de choque cardiogênico de rápida evolução, com extrema gravidade e risco de óbito, foi decidido pela instalação de oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) venoarterial. O procedimento foi realizado pelo cirurgião cardíaco, no leito da unidade de terapia intensiva (UTI), por punção de artéria femoral direita e veia femoral esquerda, com fluxo inicial de 4,5L/minuto, às 2 horas de 27 de junho.

A paciente teve boa resposta após a instalação do suporte circulatório, com recuperação da perfusão. Os vasopressores e inotrópicos foram desmamados em algumas horas. Após 6 horas de suporte circulatório, a paciente apresentava-se com PA média: 60mmHg sem necessidade de noradrenalina e dobutamina a 5mcg/kg/minuto. No dia seguinte, a dobutamina foi descontinuada. A hemofiltração venovenosa contínua foi mantida para controle metabólico.

Paciente apresentava sinais de coagulopatia antes da instalação da ECMO, (tempo de atividade da protrombina - TAP entre 20,2 e 25,2%, e plaquetas entre 62 mil e 33 mil, em queda). Durante o período em ECMO, a paciente manteve-se com trombocitopenia (em torno de 30 mil plaquetas) por provável disfunção hepática associada ao choque. Foi realizada monitorização frequente da membrana de oxigenação e da coagulação. Não foi iniciada anticoagulação neste período,⁽⁵⁾ sem qualquer sinal de coágulos ou prejuízo à *performance* do oxigenador. Apesar da coagulopatia observada, não ocorreram novos eventos relacionados ao hematoma retroperitoneal drenado anteriormente. A imunossupressão foi iniciada conforme protocolo institucional (metilprednisolona, tacrolimus e micofenolato sódico). No dia 26 de junho de 2015, foram suspensas em decorrência do choque. A partir do dia 28 de junho de 2015, tacrolimus foi reintroduzido, e corticoides foram usados na manutenção da imunossupressão até alta da UTI.

Houve recuperação progressiva da função miocárdica, e a ECMO foi desmamada com sucesso após 6 dias, com FE de 36%, sem eventos de sangramentos ou trombozes.

As funções hepática e cardíaca foram completamente reestabelecidas em cerca de 30 dias (Tabela 1). A paciente recebeu alta da UTI no dia 22 de julho de 2015, ainda em programa de hemodiálise, mas em recuperação progressiva da função renal. A última sessão de hemodiálise foi em 22 de setembro de 2015. Antes da alta hospitalar, já em melhor estado geral, foram descartadas miocardite aguda e doença coronariana com ressonância magnética nuclear e angiotomografia de coronárias, respectivamente.

Tabela 1 - Exames laboratoriais e perfil hemodinâmico

	POI	1º PO	2º PO*	3º PO†	4º PO	5º PO	6º PO	7º PO	8º PO	9º PO‡	28º PO
	24/6/15	25/6/15	26/6/15	27/6/15	28/6/15	29/6/15	30/6/15	1/7/15	2/7/15	3/7/15	22/7/15
Hemoglobina	9,50	6,50	9,00	7,70	9,80	10,50	11,00	10,00	10,20	9,00	9,10
Plaquetas	55.500	49.600	33.000	18.000	25.000	28.000	29.000	43.000	32.000	57.000	97.000
TGO	639	926	631	218	110	78	60	61	100	99	45
TGP	315	404	540	238	187	142	106	85	104	115	57
Bilirrubina total	3,40	1,50	1,80	2,00	1,50	1,60	1,20	1,30	1,00	0,80	0,50
TAP (%)	16,6	20,2	24,8	47,0	67,1	71,0	81,9	96,0	99,0	85,0	53,0
Fibrinogênio	62,00	66,00	75,00	76,00	96,00	105,00	231,00	233,00	213,00	218,00	320,00
Noradrenalina (mcg/kg/minuto) [§]	0,15	0,40	0,90	0,05	--	--	--	--	--	--	--
Dobutamina (mcg/kg/minuto) [§]	--	--	20	5	--	5	--	--	--	--	--
FE (%)	--	--	12	--	--	25	--	29	--	36	54
Fluxo ECMO (L/minuto)	--	--	--	4,50	4,10	4,10	2,1	2	2	1,2	--

POI - pós-operatório imediato; PO - pós-operatório; TGO - transaminase glutâmico-oxalacética; TGP - transaminase glutâmico-pirúvica; TAP - tempo de atividade da protrombina; FE - fração de ejeção; ECMO - oxigenação por membrana extracorpórea. * Pré-instalação de ECMO; † em ECMO; ‡ pré-decanulação/retirada de ECMO; § doses máximas utilizadas.

A paciente recebeu alta em Classe Funcional I (*New York Heart Association* - NYHA) em setembro de 2015 e continua sob avaliação de rotina pela equipe do transplante hepático, sem qualquer evento cardíaco desde então.

O relato deste caso foi autorizado pelo CEP do Instituto de Cardiologia do Distrito Federal com nº CAAE: 57074916.4.0000.0026.

DISCUSSÃO

Este caso descreve uma paciente que desenvolveu choque cardiogênico 2 dias após o transplante hepático, por quadro sugestivo de miocardiopatia induzida pelo estresse, catecolaminérgica ou síndrome de Takotsubo-like.⁽⁶⁾ Tanto o transplante quanto a relaparotomia para correção do hemoperitônio podem ter desencadeado esta síndrome.

A síndrome de Takotsubo caracteriza-se por disfunção ventricular esquerda transitória, predominantemente medioapical, desencadeada caracteristicamente por estresse físico ou emocional. Apesar de sua fisiopatologia ainda não estar completamente esclarecida, o estresse emocional parece desempenhar papel preponderante pela descarga catecolaminérgica. O diagnóstico demanda a realização de cineangiogramas e ventriculogramas para descartar síndrome coronariana. Abordagens mais modernas têm proposto diagnóstico por métodos não invasivos, incorporando dados de ECG, ecocardiografia e ressonância magnética.⁽⁷⁾

Todas as outras causas de insuficiência cardíaca aguda no pós-transplante hepático foram excluídas. Uma avaliação pré-operatória cuidadosa foi realizada, sendo descartada qualquer alteração subclínica, sem manifestação cardiológica evidenciada. Isso descarta a hipótese de mio-

cardiopatia cirrótica, que é bem demonstrada pelo ECO com estresse farmacológico.⁽³⁾ Síndrome coronariana aguda também foi descartada com eletrocardiogramas e marcadores de necrose miocárdica negativos.

Este caso demonstra que essa causa de falência cardíaca aguda (catecolaminérgica), mesmo no contexto de transplante hepático, não deve ser subestimada. Na literatura, foram feitos três outros relatos desta síndrome após transplante hepático,^(6,8) que se manifestou com parada cardíaca e choque cardiogênico, mas que teve sucesso apenas com manejo farmacológico. Uma revisão retrospectiva de 1.460 transplantes em um único centro detectou 17 casos de cardiomiopatia não isquêmica.⁽⁹⁾ Este foi o primeiro caso neste centro. O presente caso difere dos demais pela necessidade de suporte circulatório extracorpóreo, que foi crucial no tratamento do choque cardiogênico, bem como na restauração completa da função cardíaca e hepática. Sabe-se que a assistência circulatória mecânica de curta duração como a ECMO tem excelente resposta em casos de síndrome de Takotsubo.

Não há relatos na literatura do uso de ECMO neste contexto. No entanto, o uso de suporte circulatório mecânico com dispositivo de assistência biventricular pós-transplante hepático foi bem-sucedido em um caso de disfunção cardíaca relacionada à hemocromatose. Os maiores desafios são o controle de sangramentos e a decisão acerca da anticoagulação - que é necessária para manter a viabilidade da membrana de oxigenação, em pacientes com coagulopatia relacionada à doença de base e ao transplante. Apesar da complexidade relacionada à assistência ventricular extracorpórea e do receio de agregar morbidade a pacientes em estado muito grave, dados experimentais

demonstraram que trata-se de um procedimento seguro, sem diferenças significantes nas medidas das variáveis respiratórias, hemodinâmicas e metabólicas, antes e após o contato do sangue com o circuito de ECMO e *priming*.⁽¹⁰⁾

Em cenários críticos como este, com altíssimo risco de óbito e causa de miocardiopatia com provável reversibilidade, a única opção é o suporte circulatório de curta duração. A facilidade para o implante, à beira do leito e com rápido reestabelecimento do fluxo arterial, tem demonstrado o papel da ECMO como a escolha ideal de suporte circulatório mecânico para falências cardíaca agudas, INTERMACS 1, seja como ponte para recuperação ou para decisão. O papel da equipe, com experiência na técnica, bem como protocolos bem desenhados, é essencial para o desfecho em ambientes tão complexos.

Por se tratar de recurso de custo elevado, a decisão sobre o implante envolve parâmetros bem definidos, como o real benefício, em um racional de recuperação clínica tangível. A paciente do caso tinha plenas condições de recuperação, tendo em vista a etiologia mais provável do choque cardiogênico.

CONCLUSÃO

O uso da oxigenação por membrana extracorpórea para suporte circulatório, como estratégia de ponte para recuperação, pode ser considerado alternativa de abordagem de falência cardíaca fulminante de causa reversível, após transplante hepático recente.

ABSTRACT

We report the case of a female patient, 58 years of age, without known heart disease, who underwent liver transplantation without complications. On the second postoperative day, the patient developed cardiogenic shock secondary to stress-induced cardiomyopathy (Takotsubo-like syndrome). The patient was successfully managed with veno-arterial peripheral extracorporeal membrane oxygenation for 6 days, with complete

recovery of cardiac function and of the hepatic graft. Coronary syndrome and acute myocarditis were excluded as the causes of the shock. The use of extracorporeal membrane oxygenation in this scenario is possible and safe, considering its specialized protocols and treatment.

Keywords: Liver transplantation; Extracorporeal membrane oxygenation; Shock, cardiogenic; Cardiomyopathies; Coagulation agents; Case reports

REFERÊNCIAS

1. Dec GW, Kondo N, Farrell ML, Dienstag J, Cosimi AB, Semigran MJ. Cardiovascular complications following liver transplantation. *Clin Transplant*. 1995;9(6):463-71.
2. Jonetzko P, Graziadei I, Nachbaur K, Wogel W, Pankuweit S, Zwick R, et al. Fatal course of parvovirus B19-associated myocarditis in a female liver transplant recipient. *Liver Transpl*. 2005;11(4):463-6.
3. Zardi EM, Zardi DM, Chin D, Sonnino C, Dobrina A, Abbate A. Cirrhotic cardiomyopathy in the pre- and post-liver transplantation phase. *J Cardiol*. 2016;67(2):125-30.
4. Hughes CG, Waldman JM, Barrios J, Robertson A. Postshunt hemochromatosis leading to cardiogenic shock in a patient presenting for orthotopic liver transplant: a case report. *Transplant Proc*. 2009;41(5):2000-2.
5. Muellenbach RM, Kredel M, Kunze E, Kranke P, Kuestermann J, Brack A, et al. Prolonged heparin-free extracorporeal membrane oxygenation in multiple injured acute respiratory distress syndrome patients with traumatic brain injury. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;72(5):1444-7.
6. Bedanova H, Orban M, Nemeč P. Postoperative left ventricular apical ballooning: transient Takotsubo cardiomyopathy following orthotopic liver transplantation. *Am J Case Rep*. 2013;14:494-7.
7. Maciel BA, Cidrão AA, Sousa IB, Ferreira JA, Messias Neto VP. Pseudo-acute myocardial infarction due to transient apical ventricular dysfunction syndrome (Takotsubo syndrome). *Rev Bras Ter Intensiva*. 2013;25(1):63-7.
8. Tachotti Pires LJ, Cardoso Curiati MN, Vissoci Reiche F, Silvestre OM, Mangini S, Carballo Afonso R, et al. Stress-induced cardiomyopathy (takotsubo cardiomyopathy) after liver transplantation-report of two cases. *Transplant Proc*. 2012;44(8):2497-500.
9. Yataco ML, Difato T, Bargehr J, Rosser BG, Patel T, Trejo-Gutierrez JF, et al. Reversible non-ischaemic cardiomyopathy and left ventricular dysfunction after liver transplantation: a single-centre experience. *Liver Int*. 2014;34(6):e105-10.
10. Park M, Costa EL, Maciel AT, Hirota AS, Vasconcelos E, Azevedo LC. Acute hemodynamic, respiratory and metabolic alterations after blood contact with a volume priming and extracorporeal life support circuit: an experimental study. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2012;24(2):137-42.