

## Relato de Caso

# Intervenção Coronária Percutânea Emergencial de Tronco de Coronária Esquerda Não-Protegido em Paciente com Transplante do Coração

Frederico Thomaz Ultramari<sup>1</sup>, Adrian Paulo Morales Kormann<sup>2</sup>, Rafael Maestri<sup>3</sup>, Anne Louise Marchi<sup>4</sup>, Marcos Vinícius Claussen Moura<sup>5</sup>, Frederico Di Giovanni<sup>6</sup>

### RESUMO

A doença vascular do enxerto cardíaco é a principal causa de falência do enxerto e morte depois do primeiro ano após o transplante. O melhor tratamento para lesões de tronco de coronária esquerda não-protégido em corações transplantados ainda não está estabelecido. Descrevemos o caso de uma intervenção coronária percutânea emergencial de tronco de coronária esquerda não-protégido em coração transplantado após morte súbita revertida com sucesso em paciente que aguardava cirurgia de revascularização do miocárdio.

**DESCRIPTORIOS:** Transplante de coração. Doença da artéria coronariana. Angioplastia. Stents farmacológicos.

### ABSTRACT

#### Emergency Unprotected Left Main Percutaneous Coronary Intervention in a Heart Transplant Patient

Cardiac allograft vasculopathy is the leading cause of graft failure and death after the first year of heart transplantation. The optimal therapy for unprotected left main coronary artery disease in transplanted hearts has not been established. We report a case of emergency unprotected left main percutaneous coronary intervention in a transplanted heart after an aborted sudden death in a patient who was waiting for coronary artery bypass graft surgery.

**DESCRIPTORIOS:** Heart transplantation. Coronary artery disease. Angioplasty. Drug-eluting stents.

A doença vascular do enxerto cardíaco é a principal causa de falência do enxerto e morte depois do primeiro ano da realização do transplante. Há aumento gradual da prevalência de vasculopatia nesses pacientes: 8% em 1 ano, 32% em 5 anos e 43% em 8 anos. Após a detecção de doença multiarterial ou difusa, o risco de morte ou retransplante é extremamente alto.<sup>1</sup>

O tratamento farmacológico tem demonstrado melhora significativa na prevenção da doença vascular do enxerto cardíaco e consiste no controle agressivo dos fatores de risco clássicos para doença cardiovascular, e no tratamento da rejeição aguda e da infecção por

citomegalovírus. Opções terapêuticas incluem a intervenção coronária percutânea (ICP), a cirurgia de revascularização do miocárdio ou um novo transplante cardíaco.

A cirurgia de revascularização do miocárdio pode não ser a melhor opção, pois frequentemente ocorre acometimento intimal difuso que envolve vasos distais. Além disso, as taxas de mortalidade perioperatória estão entre 40% e 80% e os índices de patência dos enxertos a longo prazo são desconhecidos.<sup>2,3</sup> Um novo transplante cardíaco é dificultado pela escassez de doadores e pela elevada mortalidade perioperatória. A taxa de sobrevida

<sup>1</sup> Médico cardiologista intervencionista do Serviço de Hemodinâmica do Hospital Santa Isabel de Blumenau. Blumenau, SC, Brasil.

<sup>2</sup> Médico cardiologista intervencionista do Serviço de Hemodinâmica do Hospital Santa Isabel de Blumenau. Blumenau, SC, Brasil.

<sup>3</sup> Médico cardiologista intervencionista do Serviço de Hemodinâmica do Hospital Santa Isabel de Blumenau. Blumenau, SC, Brasil.

<sup>4</sup> Farmacêutica coordenadora da Divisão de Pesquisas do Serviço de Hemodinâmica do Hospital Santa Isabel de Blumenau. Blumenau, SC, Brasil.

<sup>5</sup> Médico cardiologista do Serviço de Cardiologia do Hospital Santa Isabel de Blumenau. Blumenau, SC, Brasil.

<sup>6</sup> Médico cirurgião cardiovascular do Serviço de Cirurgia Cardiovascular do Hospital Santa Isabel de Blumenau. Blumenau, SC, Brasil.

**Correspondência:** Frederico Thomaz Ultramari. Rua Coronel Vidal Ramos, 400 – ap. 71 – Jardim Blumenau – Blumenau, SC, Brasil – CEP 89010-330  
E-mail: ultra27@oi.com.br

Recebido em: 18/3/2013 • Aceito em: 26/5/2013

para os pacientes que repetem o transplante cardíaco (75% em um ano) é menor em relação ao primeiro procedimento e metade desses pacientes desenvolve doença vascular do enxerto cardíaco recorrente.<sup>2,3</sup> Para essas duas modalidades de reintervenção cirúrgica há maior chance de complicações associadas à repetição da esternotomia, em decorrência de fibrose mediastinal e de risco de infecção relacionado à terapia imunossupressora.<sup>2,3</sup>

A ICP também apresenta limitações nos casos de doença vascular do enxerto cardíaco difusa; entretanto, pode constituir tratamento definitivo em pacientes selecionados, sendo a melhor alternativa nos casos emergenciais. Relatamos o caso de uma ICP emergencial de tronco de coronária esquerda não-protetido em coração transplantado após morte súbita revertida com sucesso em paciente que aguardava cirurgia de revascularização do miocárdio.

## RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 50 anos, ex-tabagista, dislipidêmica, com insuficiência arterial periférica, apresentava antecedente de cirurgia de revascularização do miocárdio em 1993 e transplante cardíaco em 2001, em decorrência de cardiopatia isquêmica com insuficiência cardíaca classe funcional IV da New York Heart Association (NYHA) e angina classe IV da Canadian Cardiovascular Society (CCS). Estava em uso de atenolol, losartan, amiodarona, ácido acetilsalicílico (AAS), atorvastatina, deflazacort, ciclosporina, micofenolato, cilostazol e omeprazol.

A partir de setembro de 2012, começou a notar desconforto precordial opressivo e dispneia aos esforços, com piora progressiva. O ecocardiograma, realizado em outubro de 2012, constatou: ventrículo esquerdo com dimensões e função sistólica preservadas; fração de ejeção de 59%; insuficiência mitral discreta; ventrículo direito dilatado, com disfunção moderada a grave; insuficiência tricúspide moderada; e pressão sistólica de artéria pulmonar estimada em 40 mmHg. As alterações encontradas eram as mesmas observadas em ecocardiograma realizado em 2006.

O cateterismo cardíaco, realizado em seguida, demonstrou lesão de 50% na porção distal do tronco de coronária esquerda, e lesões de 40% no terço proximal e de 70% e 95% no terço distal da artéria descendente anterior. A artéria circunflexa apresentou apenas discretas irregularidades parietais difusas e a artéria coronária direita, lesão de 30% no terço distal. O ventrículo esquerdo exibiu volume diastólico final e função contrátil normais. A válvula mitral não permitia refluxo. As pressões registradas foram de 85/12 mmHg no ventrículo esquerdo e de 85/59 mmHg na aorta. Nesse mesmo procedimento, foram retirados três fragmentos endomiocárdicos, cujo estudo histopatológico demonstrou fibrose subendocárdica e ausência de sinais

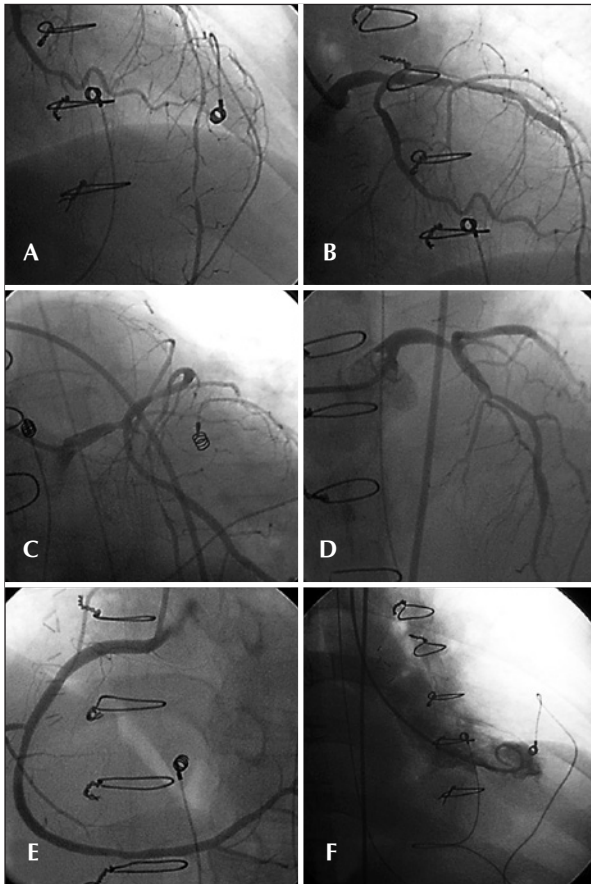
de rejeição. No cateterismo prévio, realizado em 2008, as coronárias e o ventrículo esquerdo não apresentaram alterações e a biópsia não constatou rejeição.

Seu caso foi discutido em reunião com as equipes de cardiologia, hemodinâmica e cirurgia cardiovascular em novembro de 2012. Houve discordância de opiniões: os intervencionistas indicaram ICP na lesão do tronco de coronária esquerda e os cirurgiões e clínicos preferiram o tratamento cirúrgico. Como houve predominância da segunda opção, o procedimento foi agendado para janeiro de 2013.

No dia 25 de dezembro de 2012, a paciente apresentou parada cardiorrespiratória em assistolia, revertida com sucesso. Ao chegar ao pronto-atendimento, estava sendo ventilada comambu por tubo orotraqueal e recebendo fentanil, midazolam e dopamina em bombas infusoras. Os dados vitais mostravam pressão arterial de 106/60 mmHg, frequência cardíaca de 73 bpm e saturação de 93%. O exame segmentar detectou pupilas isocóricas fotorreagentes, bulhas cardíacas rítmicas, hipofonéticas e sem sopros, discretos estertores crepitantes em bases, abdome sem visceromegalias, membros inferiores sem edema e com boa perfusão. O eletrocardiograma não demonstrou alterações isquêmicas agudas. Os exames laboratoriais iniciais apresentaram as seguintes alterações relevantes: creatina fosfoquinase (CPK) = 526 U/l (24 U/l a 170 U/l), creatina quinase fração MB (CK-MB) = 30,7 U/l (< 25 U/l), troponina = 0,18 µg/l (< 0,01 µg/l), e D-dímero = 5.681,3 ng/ml (68 ng/ml a 494 ng/ml).

Em decorrência da evolução com hipotensão persistente, exigindo início de infusão de noradrenalina, a equipe de hemodinâmica foi acionada para a realização de cateterismo emergencial. O procedimento, realizado por acesso femoral, não apresentou intercorrências e demonstrou lesão de 60% no terço distal do tronco de coronária esquerda, lesões de 60% no terço proximal, lesões de 70% e 95% no terço distal da artéria descendente anterior, lesão de 30% no terço proximal da artéria circunflexa e lesões de 40% nos terços médio e distal da artéria coronária direita. Não foram identificadas novas alterações segmentares da contratilidade ventricular esquerda (Figura 1). As pressões registradas foram de 172/14 mmHg no ventrículo esquerdo e de 172/83 mmHg na aorta, sendo reduzida a velocidade de infusão de noradrenalina. Para descartar a suspeita de tromboembolismo pulmonar, foi realizada arteriografia, que não constatou trombos ou áreas de hipoperfusão periférica. A pressão aferida no tronco pulmonar foi de 48/21 mmHg e a média, de 31 mmHg.

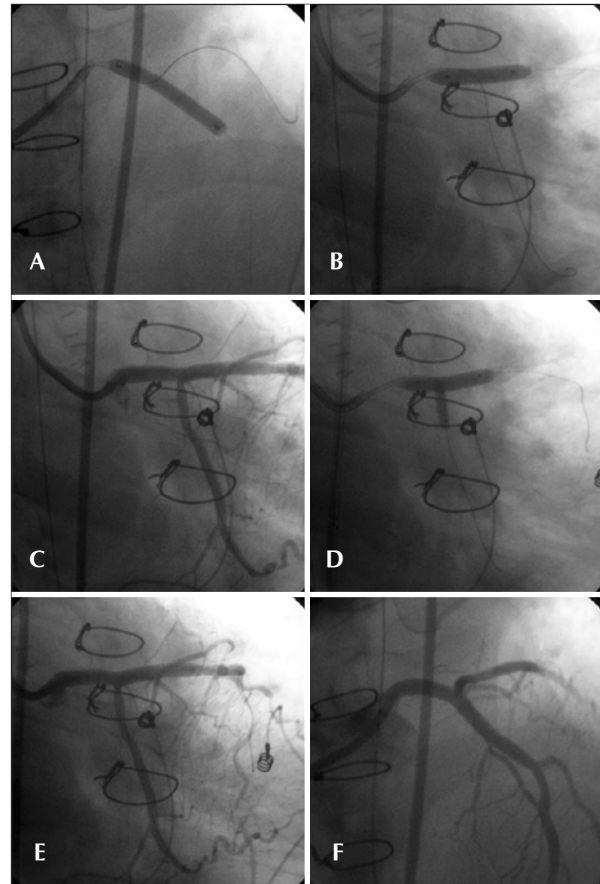
Em relação à medicação adjuvante, a paciente já havia recebido AAS 200 mg e clopidogrel 300 mg. A dose de heparina foi completada para 100 U/kg por via intravenosa e uma ampola de monitratô foi injetada por via intracoronária. O cateter terapêutico escolhido foi um JL 3,5 8 F. Foram posicionados fios-guia



**Figura 1** - Em A, B, C e D, coronária esquerda em projeções oblíqua anterior esquerda, oblíqua anterior direita caudal, oblíqua anterior esquerda caudal e oblíqua anterior esquerda cranial, respectivamente. Em E, coronária direita em projeção oblíqua anterior esquerda cranial. Em F, sístole de ventrículo esquerdo em oblíqua anterior direita.

de moderado suporte com extremidades hidrofílica e não-hidrofílica, respectivamente, nas porções distais da artéria descendente anterior e da artéria circunflexa. A seguir, implantou-se um stent eluidor de everolimus 4,0/33 mm a 12 atm, cobrindo as lesões do tronco de coronária esquerda e proximal de artéria descendente anterior. O fio-guia da artéria circunflexa foi então recuado e reposicionado em seu terço distal, cruzando a malha do stent. Optou-se por pós-dilatar o stent com balão complacente 4,0/20 mm a 16 atm. Um balão complacente 3,0/10 mm foi posicionado no óstio da artéria circunflexa e o procedimento foi finalizado com *kissing balloon*, ambos insuflados a 10 atm, obtendo-se resultado angiográfico satisfatório (Figura 2). Não foi realizada ICP nas outras lesões de artéria descendente anterior, pois elas se localizavam em seu terço distal, em segmento de fino calibre.

Ao final do procedimento, a paciente encontrava-se hipertensa, permitindo redução gradual da dose de noradrenalina, suspensa no dia seguinte. Os marcadores de necrose miocárdica mostraram elevação discreta,



**Figura 2** - Em A, implante de stent em lesões de tronco de coronária esquerda e artéria descendente anterior proximal. Em B, pós-dilatação do stent. Em C, angiografia de controle em oblíqua anterior direita caudal. Em D, *kissing balloon*. Em E, resultado final em oblíqua anterior direita caudal. Em F, resultado final em projeção cranial.

atingindo valores máximos no dia 25 de dezembro de 2012, na coleta realizada 3,5 horas após o término da ICP (CPK = 671 U/l e CK-MB = 48,1 U/l). Nas amostras seguintes houve redução progressiva de seus valores.

No dia 27 de dezembro, foi diagnosticada pneumonia, sendo iniciadas piperacilina e tazobactama. No dia seguinte, a paciente apresentou taquicardia supraventricular, revertida com cardioversão elétrica. No mesmo dia, voltou a apresentar hipotensão, necessitando reintrodução da noradrenalina. A partir de então, houve piora clínica e laboratorial progressiva e a paciente evoluiu para parada cardiorrespiratória em atividade elétrica sem pulso no dia 31 de dezembro de 2012.

## DISCUSSÃO

A doença vascular do enxerto cardíaco não é uma entidade patológica única, mas um conjunto de alterações vasculares combinadas caracterizadas por hiperplasia fibromuscular intimal, aterosclerose (acelerada, que

acomete tanto adultos como crianças) e vasculite (inflamação de uma ou mais camadas da parede vascular). Além disso, veias também são afetadas, o que torna a utilização do termo arteriopatia inaccurada.<sup>4</sup>

A alteração mais significativa da doença vascular do enxerto cardíaco é a hiperplasia fibromuscular intimal. Por definição, são espessamentos intimais promovidos por proliferação fibromuscular, e não pela formação de ateromas ou inflamação. As placas ateroscleróticas tendem a ser excêntricas, a acometer os vasos epicárdicos proximais e a poupar as artérias intramiocárdicas. A hiperplasia fibromuscular intimal tende a ser circunferencial e pode envolver difusamente as artérias coronárias epicárdicas grandes e pequenas, assim como os vasos intramiocárdicos. Esse padrão de acometimento difuso de pequenas artérias epicárdicas parece causar a maior parte das oclusões arteriais. As artérias intramiocárdicas são afetadas em suas porções mediais ou subepicárdicas, o que torna improvável que a biópsia endomiocárdica obtenha amostras com vasos envolvidos. É importante destacar que a calcificação, ao contrário da aterosclerose, não é um achado proeminente na hiperplasia fibromuscular intimal, mesmo em vasos gravemente acometidos.<sup>4</sup>

Muitos fatores de risco para o desenvolvimento de doença vascular do enxerto cardíaco foram identificados: hipertensão arterial sistêmica, diabetes melito, dislipidemia, obesidade, resistência à insulina, infecção por citomegalovírus, sorologias específicas para antígenos leucocitários, idade do doador, morte cerebral do doador e ocorrência de rejeição celular ou humoral.<sup>5</sup> O início dos sintomas pode ser insidioso, e, como o coração é desnervado, os pacientes frequentemente não relatam angina. Sua existência sugere reinervação miocárdica, que ocorre em 10% a 30% dos receptores a longo prazo. As manifestações podem compreender isquemias silenciosas, insuficiência cardíaca congestiva, arritmias ventriculares, infarto do miocárdio e morte súbita.<sup>6,7</sup>

O diagnóstico de doença vascular do enxerto cardíaco é dificultado pela isquemia silenciosa e pela baixa sensibilidade dos exames não-invasivos. O ultrassom intravascular é mais sensível que a coronariografia em detectar doença precoce e permite a avaliação tanto da luz arterial como da parede do vaso. Entretanto, somente as porções proximais podem ser avaliadas, o que limita seu papel nos casos de vasculopatia difusa.<sup>8</sup>

O melhor tratamento para a doença vascular do enxerto cardíaco não está definido, porém há evidências de que os procedimentos de revascularização do miocárdio são efetivos em corações transplantados com evidência de isquemia e/ou lesões de alto risco. Os pacientes livres dessas condições têm bom prognóstico, todavia aqueles com doença difusa sem condições de revascularização apresentam evoluções desfavoráveis.<sup>3</sup>

Nos pacientes transplantados, a ICP apresenta excelentes índices de sucesso angiográfico, variando de

90% a 100%, raras complicações e taxas de reestenose com stents farmacológicos entre 9% e 19%, inferiores às dos stents convencionais (entre 18% e 31%).<sup>7-12</sup> Também é uma boa opção terapêutica para os pacientes com lesões de tronco de coronária esquerda. Um registro internacional, multicêntrico, retrospectivo incluiu 21 pacientes transplantados submetidos a ICP de tronco de coronária esquerda não-protetido de 1997 a 2009. Do total de procedimentos, 13 (62%) foram eletivos e 8 (38%) foram emergenciais, dos quais 3 (14%) estavam em choque cardiogênico. Dez indivíduos (48%) apresentavam lesões de bifurcação de tronco de coronária esquerda. Sucesso angiográfico foi alcançado em todos os pacientes, dos quais 14 (67%) receberam stents farmacológicos. Em um tempo médio de acompanhamento de  $4,9 \pm 3,2$  anos, 3 pacientes (14%) faleceram, 1 paciente (5%) apresentou infarto do miocárdio e 4 (19%), reestenose necessitando revascularização da lesão-alvo. Não ocorreu nenhum caso de trombose de stent. Um indivíduo (5%) foi submetido a cirurgia de revascularização do miocárdio e 5 (24%), a novo transplante.<sup>11</sup>

Em uma revisão totalizando 10 publicações e 34 pacientes submetidos a ICP de tronco de coronária esquerda em coração transplantado, incluindo a publicação citada no parágrafo anterior, 4 indivíduos (11,8%) faleceram em seguimento médio de  $43,1 \pm 32,4$  meses. Considerando que 12 participantes (35,3%) apresentavam lesões distais de tronco de coronária esquerda e 18 (52,9%) receberam stents convencionais, repetição da revascularização com ICP ou cirurgia de revascularização do miocárdio foi necessária em 9 indivíduos (26,4%). Aos 60 meses, a sobrevida livre de óbito e de revascularização foi de 66%.<sup>12</sup> Até a presente data, a maioria dos artigos publicados sobre ICP de tronco de coronária esquerda não-protetido em pacientes submetidos a transplante cardíaco consiste em um número limitado de relatos de caso e pequenas séries de pacientes.<sup>11,12</sup>

Concluindo, a ICP com stents farmacológicos é opção terapêutica para os pacientes transplantados com lesões de tronco de coronária esquerda não-protetido, sobretudo nos casos emergenciais, e pode adiar a necessidade de novo transplante cardíaco. O procedimento é seguro e com altas taxas de sucesso imediato, porém a evolução a longo prazo requer estudos adicionais.

## CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito de interesses relacionado a este manuscrito.

## REFERÊNCIAS

- Schmauss D, Weis M. Cardiac allograft vasculopathy: recent developments. *Circulation*. 2008;117(16):2131-41.
- Musci M, Loebe M, Wellenhofer E, Meyer R, Pasic M, Hummel M, et al. Coronary angioplasty, bypass surgery, and retransplantation in cardiac transplant patients with graft coronary disease. *Thorac Cardiovasc Surg*. 1998;46(5):268-74.

3. Prada-Delgado O, Estévez-Loureiro R, López-Sainz A, Gargallo-Fernández P, Paniagua-Martín MJ, Marzoa-Rivas R, et al. Percutaneous coronary interventions and bypass surgery in patients with cardiac allograft vasculopathy: a single-center experience. *Transplant Proc.* 2012;44(9):2657-9.
4. Lu W, Palatnik K, Fishbein GA, Lai C, Levi DS, Perens G, et al. Diverse morphologic manifestations of cardiac allograft vasculopathy: a pathologic study of 64 allograft hearts. *J Heart Lung Transplant.* 2011;30(9):1044-50.
5. Valentine H. Cardiac allograft vasculopathy after heart transplantation: risk factors and management. *J Heart Lung Transplant.* 2004;23(5 Suppl):S187-93.
6. Di Cori A, Petronio A, Gemignani C, Zucchelli G, Di Bello V, Mariani M. Symptomatic acute myocardial infarction in a cardiac transplant recipient successfully treated with primary coronary angioplasty: evidence of prognostic importance of chest pain after cardiac transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2005;24(8):1146-9.
7. Bader FM, Kfoury AG, Gilbert EM, Barry WH, Humayun N, Hagan ME, et al. Percutaneous coronary interventions with stents in cardiac transplant recipients. *J Heart Lung Transplant.* 2006;25(3):298-301.
8. Cale R, Almeida M, Rebocho MJ, Aguiar C, Sousa P, Brito J, et al. The value of routine intracoronary ultrasound to assess coronary artery disease in cardiac allograft recipients. *Rev Port Cardiol.* 2010;29(2):231-41.
9. Lee MS, Tarantini G, Xhaxho J, Yang T, Ehsaie A, Bhatia R, et al. Sirolimus- versus paclitaxel-eluting stents for the treatment of cardiac allograft vasculopathy. *JACC Cardiovasc Interv.* 2010;3(4):378-82.
10. Tanaka K, Li H, Curran PJ, Takano Y, Arbit B, Currier JW, et al. Usefulness and safety of percutaneous coronary interventions for cardiac transplant vasculopathy. *Am J Cardiol.* 2006;97(8):1192-7.
11. Lee MS, Yang T, Fearon WF, Ho M, Tarantini G, Xhaxho J, et al. Long-term outcomes after percutaneous coronary intervention of left main coronary artery for treatment of cardiac allograft vasculopathy after orthotopic heart transplantation. *Am J Cardiol.* 2010;106(8):1086-9.
12. Alam M, Shahzad SA, Akhtar A, Huang HD, Rogers PA, Ramanathan KB, et al. Long-term clinical outcomes after percutaneous coronary intervention for unprotected left main coronary artery in heart transplant patients with cardiac allograft vasculopathy. *Int J Cardiol.* 2012;156(1):101-4.