

A Operação de Fontan Não é o Destino Final

The Fontan Operation is Not the End of the Road

Luiz Fernando Caneo¹, Rodolfo A. Neirotti², Aida Luiza Ribeiro Turquetto¹, Marcelo Biscegli Jatene¹

Unidade de Cirurgia Cardíaca Pediátrica do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP – InCor – HCFMUSP¹ – São Paulo, SP – Brasil; Clinical Professor of Surgery and Pediatrics, Emeritus – Michigan State University² – USA

O objetivo deste ensaio é aumentar a conscientização sobre o que os pacientes, famílias e aqueles envolvidos no tratamento e seguimento podem enfrentar em longo prazo com a operação de Fontan (OF), assim como fornecer algumas pistas para diminuir os efeitos deletérios da fisiologia do ventrículo único (VU). Embora um número significativo de pacientes sobrevivam e sejam inicialmente assintomáticos, mais provavelmente devido a uma adaptação às suas limitações, uma avaliação criteriosa e proativa se faz necessária, a fim de evitar problemas e, assim, melhorar o prognóstico a longo prazo destes pacientes.

Quando William Harvey descreveu a circulação, ele declarou: "Aqueles que acreditam que um único ventrículo pode levar sangue efetivamente para o corpo e para os pulmões de forma semelhante, são hereges. Eles esqueceram que a natureza, sendo divina, jamais colocaria um coração num lugar que não houvesse necessidade". Quando Fontan e Baudet publicaram seu procedimento, nos alertaram que "este procedimento não é uma correção anatômica, o que exigiria a criação de um ventrículo direito, mas sim um modo de restauração do fluxo sanguíneo pulmonar fisiológico, com a supressão da mistura dos fluxos sanguíneos direito e esquerdo".¹ Eles também descreveram os "Dez Mandamentos", uma lista de recomendações precisas para a indicação dessa cirurgia.² Alguns dos problemas que vemos hoje são o resultado de suas orientações não terem sido seguidas. Embora eles tenham definido claramente o principal objetivo desse procedimento, não poderiam prever as implicações a longo prazo nesse avanço no tratamento desses pacientes.

Mais de quarenta anos depois, estamos testemunhando as consequências de não se ter um ventrículo sub-pulmonar. Embora a experiência clínica mostre que para sobreviver não precisamos de uma câmara de bombeamento para conduzir o sangue para os pulmões, o fluxo não pulsátil de ambas as veias cavas ligadas diretamente à circulação pulmonar resulta nas seguintes consequências: 1) elevação da pressão venosa central e 2) débito cardíaco abaixo do ideal quando

comparado a circulação na presença de dois ventrículos funcionais. Esse débito cardíaco subótimo é decorrente de: a) resposta cronotrópica deficiente ao exercício; b) diminuição da capacidade de transportar um volume normal de sangue através do leito vascular pulmonar, resultando em enchimento ventricular reduzido e baixo volume sistólico; c) incapacidade de aumentar adequadamente o volume sistólico durante os períodos de aumento da demanda e, d) elevada resistência vascular sistêmica com baixa perfusão tecidual e metabolismo anaeróbico.

Estamos mudando a história natural da fisiologia do VU?

Atualmente, esta operação é o procedimento padrão-ouro para pacientes com fisiologia de VU. Ao longo dos anos, técnicas e estratégias têm evoluído desde a conexão direta do átrio direito à artéria pulmonar, passando pela confecção de um túnel lateral intracardíaco, até a utilização de um tubo extracardíaco entre a cava inferior e a artéria pulmonar, incluindo procedimentos de estadiamento e fenestrações. Os melhores resultados obtidos mais recentemente com esta operação foram atribuídos a essas modificações técnicas. Há muitos dados mostrando excelente resultado imediato e em longo prazo com boa taxa de sobrevivência.³⁻⁸ No entanto, apesar das melhorias notáveis na qualidade de vida e prognóstico dos pacientes tratados pela OF, há uma diminuição da capacidade de exercício e um desempenho ventricular abaixo do ideal, subsequente à pré-carga reduzida do VU funcional. Além disso, esses pacientes frequentemente desenvolvem escoliose, cifose, têm pulmões pequenos e, consequentemente, um padrão pulmonar restritivo devido a procedimentos cirúrgicos torácicos anteriores. De forma geral, o procedimento afeta diferentes subsistemas com um impacto negativo sobre o estado funcional, qualidade de vida e a taxa de sobrevivência livre de transplante em longo prazo. Diversos estudos avaliando os resultados da OF demonstraram uma diminuição na sobrevivência com uma piora progressiva 15 anos após o procedimento, independentemente do tipo cirúrgico da conexão cavopulmonar.⁹ Em um estudo recente unicêntrico, a sobrevivência atuarial livre de morte ou transplante foi de 87%, 83% e 70% em 15, 20 e 25 anos, respectivamente, após a cirurgia. Neste grupo, a morte foi súbita e inexplicada em 9%, tromboembólica em 8%, e relacionada à insuficiência cardíaca em 7%.¹⁰ Em outro estudo avaliando VU morfológicamente esquerdo, a sobrevida atuarial foi de 73% em 15 anos. Arritmias atriais estavam presentes em 57%, EPP em 9%, e eventos tromboembólicos em 6%. Em outras palavras, a probabilidade é de 1 em 4 de que

Palavras-chave

Cardiopatias Congênicas/fisiopatologia; Cardiopatias Congênicas/cirurgia; Técnica de Fontan/tendências; Função Ventricular.

Correspondência: Luiz Fernando Caneo •

Instituto do Coração – HC – FMUSP. Av Dr. Eneas de Carvalho Aguiar, 44 – 2º andar – sala 5. CEP 05403-000, São Paulo, SP – Brasil

E-mail: caneo@mac.com

Artigo recebido em 13/09/15; revisado em 14/11/15; aceito em 14/11/15.

DOI: 10.5935/abc.20160017

uma criança após a OF estará morta quando chegar perto da terceira década.¹¹ Em uma coorte multicêntrica, o estudo *Pediatric Heart Network* (PHN) (em português, Rede Cardíaca Pediátrica) analisou 546 crianças que tinham, em média, 11,9 anos de idade no momento do estudo e 8,5 anos após a OF. Acidente vascular cerebral ou tromboembolismo foram observados em 8% dos pacientes, o desempenho em exercício foi anormal e o consumo de oxigênio de pico foi apenas 65% do previsto para idade e sexo em um grupo relativamente jovem.¹² Adolescentes (pacientes "mais velhos") tiveram um desempenho pior do que as crianças mais novas, sugerindo uma diminuição em funcionalidade relacionada ao tempo.¹³ Em outro estudo PHN, morbidades relatadas pelos pais dos pacientes incluíram déficits de visão em 33%, de fala em 27%, e da audição em 7%, assim como problemas de atenção em 46%, aprendizagem em 43%, desenvolvimento em 24%, comportamento em 23%, 17%, em ansiedade e depressão em 8%.¹⁴

Em nosso centro, Turquetto et al.¹⁵ relataram recentemente função cardíaca subótima, diminuição do volume e capacidade pulmonares, bem como força muscular respiratória reduzida em pacientes assintomáticos – o assim chamado "Fontan perfeito".^{15,16} Esses são componentes importantes de um sistema complexo no qual o desempenho e os desfechos dependem de intrincadas interações dinâmicas que poderiam explicar as anomalias encontradas no pós-operatório tardio. Em outras palavras, apesar da baixa mortalidade precoce, quando avaliamos as morbidades em longo prazo, o número de pacientes livres de problemas é baixo. Esses resultados não podem ser ignorados, e certamente refletem uma estratégia ainda não perfeita para o tratamento dos pacientes com fisiologia de VU.

Em resumo, apesar dos bons resultados iniciais, sobreviventes em longo prazo podem experimentar algumas das seguintes complicações:

- Arritmias
- Tromboembolismo
- Crescimento somático atrasado
- Desenvolvimento puberal atrasado
- Enteropatia perdedora de proteínas (EPP)
- Bronquite plástica (BP)
- Intolerância ao exercício
- Fibrose hepática
- Disfunção renal
- Insuficiência venosa

As questões acima mencionadas justificam um seguimento regular e cuidadoso desses pacientes em intervalos de três ou quatro anos, executando-se um exame mais abrangente 10 anos após a OF. O estado de saúde de crianças e adolescentes após a OF é subótimo e o manejo das complicações tardias representa um desafio considerável. Se possível, todos os pacientes devem passar por estudos ecocardiográficos seriados, teste cardiopulmonar, ultrassom abdominal, absorptometria radiológica de dupla energia (DEXA) de corpo inteiro e um hemograma completo com contagem diferencial, eletrólitos, enzimas hepáticas, gama-glutamil transpeptidase sérica, proteína total, albumina, hormônio paratireoideano, 25-hidroxi

vitamina D e Ca^{+2} ionizado no soro. Também devem ser feitas medições da relação cálcio/creatinina na urina, para avaliação nutricional, dosagem do peptídeo natriurético do tipo B, da cistatina C e o painel imunológico básico.¹⁷

No seguimento tardio, podemos enfrentar a "Falência do Fontan". A Falência do Fontan pode se apresentar de duas formas: a) na presença de disfunção ventricular e b) na falência da circulação univentricular, mas com função ventricular preservada, manifestada clinicamente como EPP e BP. Ao menos dois terços dos pacientes adultos submetidos à OF que morrem ou que precisam de transplantes o fazem com a função ventricular preservada.¹⁸

Devido ao número crescente de pacientes tratados paliativamente com a OF, o número de crianças, adolescentes e jovens adultos que necessitam de terapia de resgate tardio com transplante de coração deve aumentar.¹⁹ A disponibilidade insuficiente de doadores e as morbidades associadas com a imunossupressão tornam imperativo que esse escasso recurso seja utilizado de forma adequada e no melhor momento. Portanto, é importante identificar aqueles que apresentam maior risco ao transplante, com falência da fisiologia univentricular e disfunção diastólica, os quais podem se beneficiar de outros métodos que possam otimizar a ausência do ventrículo subpulmonar. Dispositivos de assistência ventricular (DAV) podem servir de ponte preparando a circulação do VU ao longo dos meses, a fim de melhorar os resultados do transplante através de uma melhora clínica desses pacientes.²⁰

Crianças e adultos com procedimentos prévios submetidos a transplante de coração exigem operações mais complicadas que devem ser realizadas por cirurgiões mais experientes. Os desfechos do transplante cardíaco em crianças com doença cardíaca congênita (DCC) têm se mostrado repetidamente inferiores aos de crianças com cardiomiopatia.²¹

Embora vários centros tenham descrito que o transplante cardíaco após a OF está associado a piores desfechos em comparação com os desfechos em outras formas de DCC, um estudo recente mostrou resultados excelentes no primeiro grupo, comparável àqueles apresentados em crianças que receberam transplantes para cardiomiopatia.²² Vários fatores contribuem para os resultados inferiores no grupo de Fontan, incluindo alo-sensitização, hipertensão pulmonar, operação desafiadora devido a várias esternotomias anteriores, anatomia venosa complexa, exigência de reconstrução concomitante da artéria pulmonar e presença de colaterais com subsequente hemorragia. Além disso, a má condição clínica devido à EPP, desnutrição, disfunção renal e hepática, são condições agravantes.²² Especulamos que o encaminhamento precoce em melhores condições clínicas poderia ser responsável pelos excelentes resultados descritos nesta recente publicação.

Para onde estamos indo?

Considerando os resultados tardios do tratamento paliativo do VU, devemos seguir um tratamento estadiado com prazos bem estabelecidos para cada etapa, não baseado em sintomas, mas programado com antecedência. Seguindo o algoritmo internacionalmente reconhecido, no início da vida deveríamos realizar a bandagem efetiva do tronco pulmonar para proteger

a vasculatura do pulmão e prevenir o aumento da resistência vascular pulmonar nos pacientes com hiperfluxo pulmonar, ou realizar um "shunt" sistêmico pulmonar naqueles pacientes com hipofluxo. O próximo passo tem como objetivo a diminuição da sobrecarga de volume do VU, através da conexão da veia cava superior à artéria pulmonar – operação de Glenn bidirecional – que deve ser realizada dos 3 aos 6 meses de idade. Por último, completar a OF entre 2 e 4 anos de idade.

Num estágio final da evolução desses pacientes, poderemos enfrentar duas situações distintas e não programadas:

- a) Presença de disfunção ventricular grave, onde o transplante cardíaco será necessário no momento certo e antes de uma deterioração clínica mais avançada.
- b) Falência da circulação univentricular, onde a falta do ventrículo subpulmonar, comprometerá a longo prazo a função adequada de vários subsistemas, tornando esses pacientes extremamente debilitados. Nesse caso, o transplante cardíaco é de maior risco de morte quando comparado ao primeiro grupo de pacientes, que se apresentam com disfunção ventricular. A utilização de DAV, antes do transplante, poderia otimizar as condições clínicas deles e contribuir na melhora desses resultados.²³

A melhor compreensão do estado "não natural" dos pacientes submetidos à OF devem ser motivos de estudos mais detalhados. Estratégias orientadas para a melhoria do débito

cardíaco e redução da pressão venosa central podem melhorar o bem-estar geral e mitigar o impacto deletério da fisiologia univentricular. A utilização de novos métodos que possam otimizar a circulação univentricular através de intervenções farmacológicas, mecânicas e até mesmo do exercício físico poderão modificar os resultados até então observados.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, Análise e interpretação dos dados e Redação do manuscrito: Caneo LF, Neirrotti RA, Turquetto ALR; Obtenção de dados: Caneo LF, Turquetto ALR; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Caneo LF, Neirrotti RA, Turquetto ALR, Jatene MB.

Potencial conflito de interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Referências

1. Fontan F, Baudet E. Surgical repair of tricuspid atresia. *Thorax*. 1971;26(3):240-8.
2. Anderson R, Baker E, Macartney F, Rigby M, Shinebourne E, Tynan M, editors. *Paediatric cardiology*. 2nd ed. London: Churchill Livingstone; 2002.
3. Stamm C, Friehs I, Mayer JE, Zurakowski D, Triedman JK, Moran AM, et al. Long-term results of the lateral tunnel Fontan operation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001;121(1):28-41.
4. Nakano T, Kado H, Tachibana T, Hinokiyama K, Shiose A, Kajimoto M, et al. Excellent midterm outcome of extracardiac conduit total cavopulmonary connection: results of 126 cases. *Ann Thorac Surg*. 2007;84(5):1619-25; discussion 25-6.
5. Schreiber C, Hörer J, Vogt M, Cleuziou J, Prodan Z, Lange R. Nonfenestrated extracardiac total cavopulmonary connection in 132 consecutive patients. *Ann Thorac Surg*. 2007;84(3):894-9.
6. Hirsch JC, Goldberg C, Bove EL, Salehian S, Lee T, Ohye RG, et al. Fontan operation in the current era: a 15-year single institution experience. *Ann Surg*. 2008;248(3):402-10.
7. d'Udekem Y, Iyengar AJ, Cochrane AD, Grigg LE, Ramsay JM, Wheaton GR, et al. The Fontan procedure: contemporary techniques have improved long-term outcomes. *Circulation*. 2007;116(11 Suppl):1157-64.
8. Nakano T, Kado H, Tatewaki H, Hinokiyama K, Oda S, Ushinohama H, et al. Results of extracardiac conduit total cavopulmonary connection in 500 patients†. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015;48(6):825-32.
9. de Leval MR. Evolution of the Fontan-Kreutzer procedure. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*. 2010;13(1):91-5.
10. Khairy P, Fernandes SM, Mayer JE, Triedman JK, Walsh EP, Lock JE, et al. Long-term survival, modes of death, and predictors of mortality in patients with Fontan surgery. *Circulation*. 2008;117(1):85-92.
11. Earing MG, Cetta F, Driscoll DJ, Mair DD, Hodge DO, Dearani JA, et al. Long-term results of the Fontan operation for double-inlet left ventricle. *Am J Cardiol*. 2005;96(2):291-8.
12. Anderson PA, Sleeper LA, Mahony L, Colan SD, Atz AM, Breitbart RE, et al. Contemporary outcomes after the Fontan procedure: a Pediatric Heart Network multicenter study. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(2):85-98.
13. Paridon SM, Mitchell PD, Colan SD, Williams RV, Blaufox A, Li JS, et al. A cross-sectional study of exercise performance during the first 2 decades of life after the Fontan operation. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(2):99-107.
14. McCrindle BW, Williams RV, Mitchell PD, Hsu DT, Paridon SM, Atz AM, et al. Relationship of patient and medical characteristics to health status in children and adolescents after the Fontan procedure. *Circulation*. 2006;113(8):1123-9.
15. Turquetto A, Caneo L, Agostinho D, Oliveira P, Lopes M, Trevizan P, et al. Impaired pulmonary function is an additional potential mechanism for the reduction of functional capacity in clinically stable Fontan patients. 29 EACTS Annual Meeting; 2015 Oct 3-5; Amsterdam, Netherlands. Amsterdam: European Association for Cardio-Thoracic Surgery; 2015
16. Turquetto A, Sayegh A, Agostinho D, Oliveira P, Negrão C, Souza F, et al. Autonomic neurovascular control in Fontan patients: Potential mechanisms for reduced exercise capacity. Featured Lectures from Cardiology 2015. 18 Annual Update on Pediatric and Congenital Cardiovascular Challenges and Dilemmas; 2015 Feb 13; Scottsdale (Ariz); 2015. (abstract 955).

Ponto de Vista

17. Rychick J - The relentless effects of Fontan paradox. 95 Annual Meeting AATS/STS: Congenital Heart Disease Symposium ; 2015 Apr 28; Seattle (WA): American Association for Thoracic Surgery; 2015.
18. Mori M, Aguirre AJ, Elder RW, Kashkoui A, Farris AB, Ford RM, et al. Beyond a broken heart: circulatory dysfunction in the failing Fontan. *Pediatr Cardiol.* 2014;35(4):569-79.
19. Michielon G, Parisi F, Di Carlo D, Squitieri C, Carotti A, Buratta M, et al. Orthotopic heart transplantation for failing single ventricle physiology. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003;24(4):502-10; discussion 10.
20. Horne D, Conway J, Rebeyka IM, Buchholz H. Mechanical circulatory support in univentricular hearts-current management. *YPCSU.* 2015;18(1):17-24.
21. Bernstein D, Naftel D, Chin C, Addonizio LJ, Gamberg P, Blume ED, et al. Outcome of listing for cardiac transplantation for failed Fontan: a multi-institutional study. *Circulation.* 2006;114(4):273-80.
22. Alsoufi B, Deshpande S, McCracken C, Kogon B, Vincent R, Mahle W, et al. Outcomes and risk factors for heart transplantation in children with congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;150(6):1455-62.e.3.
23. Jaquiss R D. Is "Four-stage Management" the future for univentricular hearts? : destination therapy in the young. 95 Annual Meeting AATS/STS: Congenital Heart Disease Symposium ; 2015 Apr 28; Seattle(WA): American Association for Thoracic Surgery; 2015.