

Experiência na Utilização de ECMO na Disfunção Primária de Enxerto Pós-Transplante Cardíaco Ortotópico

Experience of ECMO in Primary Graft Dysfunction after Orthotopic Heart Transplantation

Elson Borges Lima, Claudio Ribeiro da Cunha, Vitor Salvatore Barzilai, Marcelo Botelho Ulhoa, Maria Regina de Barros, Camila Scatolin Moraes, Letycia Chagas Fortaleza, Nubia Wellerson Vieira, Fernando Antibas Atik
Instituto de Cardiologia do Distrito Federal, Brasília, DF – Brasil

Resumo

Fundamento: A disfunção primária de enxerto é a principal causa de mortalidade precoce após o transplante cardíaco. O uso de assistência circulatória mecânica tem sido empregado no tratamento dessa síndrome.

Objetivo: Descrever a experiência com o uso de oxigenação por membrana extracorpórea para tratamento de disfunção primária de enxerto pós-transplante cardíaco.

Métodos: Entre janeiro de 2007 e dezembro de 2013, foram realizados 71 transplantes cardíacos ortotópicos em pacientes com insuficiência cardíaca avançada. Destes, 11 (15,5%) pacientes apresentaram disfunção primária de enxerto, os quais constituíram a população deste estudo. As manifestações da disfunção primária de enxerto na nossa população foram falência no desmame da circulação extracorpórea em seis (54,5%) pacientes, instabilidade hemodinâmica grave no pós-operatório imediato com disfunção cardíaca acentuada em três (27,3%) e pós-parada cardíaca em dois (18,2%). O tempo de isquemia médio foi 151 ± 82 minutos. Assim que o diagnóstico de disfunção primária de enxerto foi estabelecido, procedeu-se à instalação de suporte circulatório mecânico para estabilização de quadro hemodinâmico grave, e a evolução dos pacientes foi estudada temporalmente.

Resultados: A duração média de assistência em oxigenação por membrana extracorpórea foi $76 \pm 47,4$ horas (variação de 32 a 144 horas). O desmame com recuperação cardíaca obteve sucesso em nove (81,8%) pacientes. No entanto, dois pacientes, que tiveram recuperação cardíaca, não sobreviveram à alta hospitalar.

Conclusão: O uso de assistência circulatória mecânica por meio de oxigenação por membrana extracorpórea central promoveu recuperação cardíaca em poucos dias na maioria dos pacientes. (Arq Bras Cardiol. 2015; 105(3):285-291)

Palavras-chave: Oxigenação por Membrana Extracorpórea / métodos; Transplante Cardíaco; Disfunção Primária do Enxerto / fisiopatologia; Cuidados Pós-Operatórios.

Abstract

Background: Primary graft dysfunction is the main cause of early mortality after heart transplantation. Mechanical circulatory support has been used to treat this syndrome.

Objective: Describe the experience with extracorporeal membrane oxygenation to treat post-transplant primary cardiac graft dysfunction.

Methods: Between January 2007 and December 2013, a total of 71 orthotopic heart transplantations were performed in patients with advanced heart failure. Eleven (15.5%) of these patients who presented primary graft dysfunction constituted the population of this study. Primary graft dysfunction manifested in our population as failure to wean from cardiopulmonary bypass in six (54.5%) patients, severe hemodynamic instability in the immediate postoperative period with severe cardiac dysfunction in three (27.3%), and cardiac arrest (18.2%). The average ischemia time was 151 ± 82 minutes. Once the diagnosis of primary graft dysfunction was established, we installed a mechanical circulatory support to stabilize the severe hemodynamic condition of the patients and followed their progression longitudinally.

Results: The average duration of extracorporeal membrane oxygenation support was 76 ± 47.4 hours (range 32 to 144 hours). Weaning with cardiac recovery was successful in nine (81.8%) patients. However, two patients who presented cardiac recovery did not survive to hospital discharge.

Conclusion: Mechanical circulatory support with central extracorporeal membrane oxygenation promoted cardiac recovery within a few days in most patients. (Arq Bras Cardiol. 2015; 105(3):285-291)

Keywords: Extracorporeal Membrane Oxygenation / methods; Heart Transplantation; Primary Graft Dysfunction / physiopathology; Postoperative Care.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Fernando Antibas Atik •

Instituto de Cardiologia do Distrito Federal. SQNW 110, bloco J, apto. 308, Noroeste. CEP 70686-550, Brasília, DF – Brasil

E-mail: atik@cardiol.br; atikf@me.com

Artigo recebido em 12/10/14; revisado em 24/3/15; aceito em 10/4/15.

DOI: 10.5935/abc.20150082

Introdução

A disfunção primária de enxerto (DPE) é uma síndrome de disfunção cardíaca que ocorre no período pós-operatório imediato após o transplante cardíaco, sendo a principal causa isolada de morte nos primeiros 30 dias após o transplante¹. A etiologia da DPE inclui fatores inerentes ao receptor, ao doador e ao cuidado perioperatório, sendo muito difícil o controle de todos os fatores que possam levar à essa catastrófica complicação.

A prevalência de DPE varia de 2,3 a 28% quando se analisam experiências de centros isolados²⁻⁴. Essas diferenças na prevalência são devidas, em parte, à falta de sistematização dos critérios de diagnóstico, que são baseados em definições individuais de cada centro transplantador. Os fatores mais controversos na definição se relacionam ao tempo de aparecimento, a achados ecocardiográficos, a medidas hemodinâmicas, ao requerimento de suporte circulatório mecânico e aos fatores de exclusão, como rejeição, por exemplo. Baseado nessas dificuldades, foi organizado recentemente pela *International Society for Heart & Lung Transplantation* um consenso sobre DPE após o transplante cardíaco⁵, a fim de normatizar definições de diagnóstico e tratamento.

O conhecimento dos prováveis fatores de risco da DPE norteou o desenvolvimento de um escore de risco⁶, que tem sido validado em outras populações para a estimativa adequada da síndrome. Recomendações preventivas no cuidado do doador e do período perioperatório foram recentemente publicadas como consenso entre especialistas⁵, a fim de minimizar a ocorrência da DPE.

O tratamento da DPE é inicialmente clínico; já o suporte circulatório mecânico é recomendado precocemente nos casos mais graves, e normalmente envolve o uso de assistência circulatória, com oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) ou dispositivo de assistência ventricular. Experiências de diversos centros^{7,8} sugerem melhora da sobrevivência precoce e tardia com essa estratégia. No nosso meio, o uso de ECMO como ressuscitação de distúrbios hemodinâmicos graves tem sido pouco empregado⁹, não se tendo descrição na

literatura nacional de seu uso no pós-operatório do transplante cardíaco.

O objetivo deste trabalho foi descrever a experiência com o uso de ECMO para tratamento de DPE pós-transplante cardíaco.

Métodos

Entre janeiro de 2007 e dezembro de 2013, foram realizados 71 transplantes cardíacos em pacientes com insuficiência cardíaca avançada. Destes, 11 (15,5%) pacientes apresentaram DPE, os quais constituíram a população do nosso estudo. A idade média foi de $33,8 \pm 20,7$ anos (variação de 16 a 63 anos) e 7 (63,6%) eram do sexo masculino.

A definição de DPE pós-transplante seguiu o recente consenso da *International Society for Heart & Lung Transplantation*⁵, que a determinou como qualquer disfunção do enxerto que ocorre em até 24 horas após o transplante. Foi também classificada em DPE do ventrículo esquerdo (VE), que incluiu as biventriculares, com três graduações de gravidade, e em DPE do ventrículo direito (VD). As definições exatas estão expressas no quadro 1. As causas secundárias de disfunção de enxerto foram excluídas da definição, como, por exemplo, rejeição hiperaguda, hipertensão pulmonar ou complicações cirúrgicas.

Na nossa casuística, os pacientes apresentaram instabilidade hemodinâmica grave, que ocorreu nas primeiras 24 horas de pós-operatório, e foi secundária à disfunção cardíaca documentada ao ecocardiograma. Obrigatoriamente, a instabilidade hemodinâmica foi irresponsiva à reposição volêmica, ao controle do ritmo e ao uso de dois inotrópicos, caracterizando-se por baixo débito cardíaco (índice cardíaco < 2 L/min/m²), com elevação de pressões de enchimento (pressão capilar pulmonar > 20 mmHg ou pressão venosa central > 15 mmHg) na ausência de hipertensão pulmonar com disfunção ventricular direita isolada secundária. Desse modo, todos os pacientes se enquadraram na classificação de DPE-VE grave (Quadro 1).

As características detalhadas dos receptores e dos doadores estão na tabela 1. Todos os pacientes eram portadores de insuficiência cardíaca avançada, sendo seis

Quadro 1 – Classificação da disfunção primária de enxerto após o transplante cardíaco⁵

| | | |
|--------|---|---|
| | Leve: um dos critérios | Ecocardiograma: FEVE $< 40\%$ OU Hemodinâmica: PVC > 15 mmHg, PCP > 20 mmHg, IC < 2 L/min/m ² persistentes por 1 hora requerendo baixa dose de inotrópicos |
| DPE-VE | Moderada: um critério de 1 e outro de 2 | 1. Ecocardiograma: FEVE $< 40\%$ OU Hemodinâmica: PVC > 15 mmHg, PCP > 20 mmHg, IC < 2 L/min/m ² , hipotensão com PAM < 70 mmHg 2. Escore inotrópico > 10 ou balão intra-aórtico |
| | Grave | Dependência de assistência circulatória mecânica, excluindo balão intra-aórtico |
| DPE-VD | Inclui 1 + 2, ou 3 isolado | 1. PVC > 15 mmHg, PCP < 15 mmHg, IC < 2 L/min/m ² 2. GTP < 15 mmHg E/OU PAS < 50 mmHg 3. Necessidade de assistência circulatória direita |

DPE-VE: Disfunção primária de enxerto de ventrículo esquerdo; FEVE: Fração de ejeção de ventrículo esquerdo; PVC: Pressão venosa central; PCP: Pressão capilar pulmonar; IC: Índice cardíaco; PAM: Pressão arterial média; DPE-VD: Disfunção primária de enxerto de ventrículo direito; GTP: Gradiente transpulmonar; PAS: Pressão arterial sistólica.

Tabela 1 – Características pré-operatórias dos receptores e doadores de pacientes que evoluíram com disfunção primária de enxerto pós-transplante cardíaco

| Dados dos receptores | Média e desvio padrão |
|--------------------------------------|-----------------------|
| Idade (anos) | 33,8 ± 20,7 |
| Sexo masculino, n (%) | 7 (63,6) |
| Peso (kg) | 51,5 ± 17,7 |
| Altura (cm) | 157,8 ± 27,4 |
| Raça, n (%) | |
| Branca | 7 (63,6) |
| Parda | 3 (27,3) |
| Negra | 1 (9,1) |
| Tipo sanguíneo, n (%) | |
| O | 6 (54,5) |
| A | 3 (27,3) |
| AB | 2 (18,2) |
| Classe funcional (NYHA) | |
| III | 6 (54,4) |
| IV | 5 (45,5) |
| Cirurgia cardíaca prévia | 1 (9,1) |
| Acidente vascular cerebral prévio | 1 (9,1) |
| Hipertensão arterial sistêmica | 1 (9,1) |
| Diabetes melito | 2 (18,2) |
| Cardiodesfibrilador implantável | 8 (72,7) |
| Dados ecocardiográficos | |
| Fração de ejeção (%) | 28,5 ± 14,5 |
| Diâmetro diastólico do VE (mm) | 61,3 ± 11,1 |
| Diâmetro sistólico do VE (mm) | 53,8 ± 13,1 |
| Volume do átrio esquerdo (mL) | 97,9 ± 53,3 |
| Dados hemodinâmicos | |
| Pressão sistólica pulmonar (mmHg) | 44,6 ± 11,9 |
| Resistência vascular pulmonar (Wood) | 2,2 ± 1,45 |
| Dados dos doadores | |
| Idade (anos) | 26,6 ± 12,4 |
| Sexo masculino | 7 (63,6) |
| Peso (kg) | 60,3 ± 17 |
| Altura (cm) | 165,4 ± 19 |
| Raça | |
| Branca | 8 (72,7) |
| Parda | 3 (27,3) |
| Tipo sanguíneo | |
| O | 8 (72,7) |
| A | 2 (18,2) |
| B | 1 (9,1) |

NYHA: New York Heart Association; VE: Ventriculo esquerdo.

em classe funcional III e cinco em classe IV. Dois (18,2%) pacientes estavam em estado de prioridade antes do transplante em uso de agentes inotrópicos venosos. No que se refere à etiologia da miocardiopatia, cinco (45,4%) eram portadores de doença de Chagas, três de miocardiopatia dilatada idiopática, um de miocardiopatia valvar, um de miocardiopatia restritiva e outro de miocardiopatia periparto. Oito (72,7%) pacientes tinham cardiodesfibriladores implantáveis antes do transplante para prevenção secundária de morte súbita e um (9,1%) havia sido submetido à cirurgia cardíaca no passado.

Ao ecocardiograma pré-operatório, a fração de ejeção média era de $28,5 \pm 14,5\%$ (variação de 14 a 32%) e o diâmetro diastólico do VE era de $61,3 \pm 11,1$ mm (variação de 37 a 74 mm). O cateterismo cardíaco direito revelou que a resistência vascular pulmonar média era de $2,2 \pm 1,5$ unidades Wood (variação de 0,5 a 4,6 unidades Wood). Nenhum dos pacientes apresentava anticorpos pré-formados com titulação $> 10\%$.

Os doadores eram predominantemente do sexo masculino ($n = 7$; 63,6%) e a idade média foi de $26,6 \pm 12,3$ anos (variação de 15 a 48 anos). As causas de morte dos doadores foram traumatismo craniano em sete (63,6%), acidente vascular cerebral hemorrágico em três (27,3%) e tumor cerebral em um. Sete (63,6%) estavam em uso de noradrenalina contínua com infusão $> 0,1$ mcg/kg/min no momento da captação.

A captação foi realizada predominantemente no mesmo hospital do implante em seis (54,5%) casos e à distância nos cinco casos restantes. Esses últimos foram realizados nos Estados de Goiás, Minas Gerais, São Paulo, Paraná e Rio Grande do Sul.

A solução cardioplégica utilizada na proteção do coração do doador foi a de St. Thomas. Os corações foram transportados em sacos plásticos estéreis repletos de soro fisiológico gelado e acondicionados em geladeira térmica contendo gelo no interior. Os protocolos de manejo intra e pós-operatório foram aqueles padronizados na nossa instituição, uniformes para todos os pacientes. Os transplantes foram realizados após esternotomia mediana, heparinização sistêmica e instalação de circulação extracorpórea, que foi conduzida com hipotermia leve com hemofiltração modificada. O implante ocorreu com a técnica bicaval em todos os pacientes. A proteção miocárdica foi promovida por infusão de solução de St. Thomas a 4°C por via anterógrada a cada 15 minutos durante o implante. O tempo de isquemia médio foi 151 ± 82 minutos (variação de 73 a 270 minutos), tendo sido de $82,8 \pm 14,2$ minutos nas captações locais e $233 \pm 35,4$ minutos nas captações à distância ($p < 0,0001$). O "limite" de 4 horas de isquemia fria foi excedido em dois (18,2%) pacientes.

Assim que o diagnóstico de DPE foi estabelecido, procedeu-se à instalação de suporte circulatório mecânico para estabilização de quadro hemodinâmico e/ou respiratório grave.

A descrição dos materiais do circuito, dos modos de introdução das cânulas e do protocolo de condução da ECMO se deu conforme a literatura específica^{10,11}. Em resumo, o circuito de ECMO utilizado foi composto por

oxigenador de membrana oca de polimetilpentano, bomba centrífuga e tubos tratados com material antiagregante plaquetário. Todos os pacientes foram submetidos ao mesmo equipamento durante o período do estudo. A introdução das cânulas foi preferencialmente central, na aorta ascendente e no átrio direito em nove (81,8%) pacientes. A canulação do átrio esquerdo foi indicada quando não houvesse adequada descompressão das câmaras esquerdas avaliada por ecocardiograma e medida direta de pressão do átrio esquerdo. Essa necessidade ocorreu em todos os pacientes submetidos à ECMO central. Os dois pacientes restantes foram submetidos ao implante de ECMO por meio dos vasos femorais.

Heparina foi administrada previamente ao implante das cânulas e de forma contínua quando o tempo de coagulação ativado atingiu 250 segundos, a fim de mantê-lo entre 150 e 200 segundos. Todos os pacientes foram mantidos sedados, sob ventilação mecânica orotraqueal e com o esterno aberto, sendo uma membrana de silicone suturada nos bordos da ferida operatória ou fechada a pele somente. O uso de balão intra-aórtico concomitante foi feito rotineiramente como suporte hemodinâmico durante o período de desmame da assistência, indicado assim que houvesse sinais de início de recuperação de função ao ecocardiograma. Quando o balão intra-aórtico já havia sido implantado previamente a ECMO, o mesmo foi mantido durante o suporte. O suporte cardiopulmonar foi mantido com a intenção de recuperação e desmame, de acordo com critérios clínicos e ecocardiográficos diários. O suporte foi descontinuado em pacientes em que se determinaram incapacidade de recuperação e sobrevida limitada, de acordo com julgamento multidisciplinar.

As manifestações da DPE na nossa população foram falência no desmame da circulação extracorpórea em seis (54,5%) pacientes, instabilidade hemodinâmica grave no pós-operatório imediato com disfunção cardíaca acentuada em três (27,3%) pacientes, e pós-parada cardíaca em dois (18,2%) pacientes. Mais especificamente, os pacientes com síndrome pós-cardiotomia apresentavam disfunção biventricular grave ao ecocardiograma, estavam com doses máximas de pelo menos dois agentes inotrópicos positivos e uso de balão intra-aórtico. Não apresentavam pressão de pulso nem curva de ejeção ventricular ao ecocardiograma. Já os pacientes com instabilidade hemodinâmica no pós-operatório apresentavam dados de macro-hemodinâmica compatíveis com choque cardiogênico (índice cardíaco < 2 L/min/m², pressão capilar pulmonar > 20 mmHg, pressão venosa central > 15 mmHg), apesar de pelo menos dois agentes inotrópicos em doses máximas, documentação ecocardiográfica de disfunção ventricular sistólica (fração de ejeção do VE $< 40\%$) e hipotensão arterial com necessidade de vasopressores. Os dois pacientes em que a ECMO foi instalada como ressuscitação cardiopulmonar evoluíram nas horas subsequentes à parada cardíaca com choque cardiogênico, em que a conduta foi conservadora de início, mas se mostrou ineficaz.

As características pré, intra e pós-operatórias dos pacientes foram coletadas prospectivamente e armazenadas em banco de dados eletrônico. A evolução

clínica dos pacientes foi acompanhada temporalmente. O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética e Pesquisa (CAAE 27039514.5.0000.0026), de acordo com as normas de Helsinki.

Análise estatística

As variáveis categóricas foram expressas por meio de frequências e percentagens, e as contínuas por meio de médias e desvio padrão. A comparação das variáveis categóricas foi realizada por meio do teste qui quadrado e, das contínuas, pelo teste *t* de Student. A sobrevida atuarial foi determinada pelo método de Kaplan-Meier. O nível de significância estatística considerado foi de 5%, e o programa estatístico utilizado foi o JMP para SAS versão 9.

Resultados

A duração média de assistência em ECMO foi de $76 \pm 47,4$ horas (variação de 32 a 144 horas). O desmame com recuperação cardíaca obteve sucesso em nove (81,8%) pacientes. Entretanto, dois pacientes que tiveram recuperação cardíaca não sobreviveram até a alta hospitalar. Um paciente teve complicações relacionada a acidente vascular cerebral hemorrágico e outro devido à insuficiência de múltiplos órgãos. A mortalidade hospitalar foi de 36,4%.

As principais morbidades, com as suas respectivas frequências, foram listadas na tabela 2. Os principais problemas no cuidado pós-operatório desses pacientes foram insuficiência renal aguda com necessidade de hemodiálise, acidente vascular cerebral, revisão cirúrgica de hemostasia e pneumonia. Dos quatro pacientes que apresentaram acidente vascular cerebral, somente um obteve alta hospitalar com sequela motora em membro inferior, que recuperou 6 meses após com tratamento fisioterápico especializado. Dos sete pacientes que evoluíram com necessidade de hemodiálise, quatro obtiveram alta hospitalar com normalização da função renal, e os outros três evoluíram a óbito.

A imunossupressão foi diferenciada dos demais pacientes que não apresentaram disfunção de enxerto. Rotineiramente, os pacientes que estavam em ECMO receberam terapia de indução com timoglobulina associada a corticosteroides. Os demais foram tratados com esquema triplice composto por inibidor de calcineurina (ciclosporina ou tacrolimos), micofenolato de mofetil e corticosteroides. A biópsia endomiocárdica realizada rotineiramente no sétimo dia de pós-operatório revelou que somente um (9,1%) paciente evoluiu com rejeição celular maior que 2R, o que excluiu a possibilidade de rejeição hipergada como causa secundária de disfunção cardíaca. Nenhum paciente foi submetido à plasmáfereze, e a pesquisa de rejeição humoral por meio de imunofluorescência com pesquisa de fragmentos do sistema complemento foi negativa em todos os pacientes.

A mortalidade em 30 dias do nosso serviço foi de 9,8%, tendo sido maior nos que evoluíram com DPE (36,4%) quando comparada à dos que não tiveram essa complicação (5%; $p = 0,02$). Os sobreviventes até a alta hospitalar não apresentaram mortalidade no seguimento tardio. A sobrevida atuarial aos 3 meses, 2 e 3 anos foi de 72,7%, 60,6% e 60,6%, respectivamente.

Embora o denominador seja pequeno para essa análise, o desmame de ECMO obteve sucesso em todos pacientes cuja ECMO foi instalada em decorrência de choque pós-cardiotomia no centro cirúrgico e instabilidade hemodinâmica no pós-operatório, ao contrário daqueles em que ela foi instalada pós-parada cardíaca ($p = 0,004$). Da mesma forma, a mortalidade hospitalar foi maior naqueles pós-parada cardíaca (100%), com instabilidade hemodinâmica no pós-operatório (66,7%) que nos pós-cardiotomia (0%), com $p = 0,01$.

Discussão

O presente estudo procurou estudar uma grave complicação que ocorre após o transplante cardíaco: a DPE. Embora possam existir questionamentos em relação à sua

Tabela 2 – Mortalidade e morbidade no pós-operatório de transplante cardíaco que evoluíram com disfunção primária de enxerto submetidos a implante de oxigenação por membrana extracorpórea

| | n (%) |
|------------------------------------|---------------------|
| Mortalidade hospitalar | 4 (36,4) |
| Acidente vascular cerebral | 4 (36,4) |
| Revisão cirúrgica de hemostasia | 4 (36,4) |
| Sepse | 3 (27,3) |
| Insuficiência renal aguda | 7 (63,6) |
| Ventilação mecânica prolongada | - |
| Mediastinite | - |
| Marca-passo definitivo | 1 (9,1) |
| Tempo de terapia intensiva (dias)* | 8,5 (5,25 - 10,75) |
| Tempo de internação (dias)* | 22,5 (5,75 - 45,25) |

* Mediana (intervalo de confiança de 95%)

exata definição¹², utilizamos recente critério diagnóstico⁵, sendo a prevalência de DPE na nossa população de 15,5%. Essa taxa é concordante com a de outras séries da literatura, que variam de 2 a 26%^{1,5,8}. Apesar de tentativas de controle de seus fatores de risco mais frequentes⁶, a ocorrência de DPE permanece elevada após o transplante cardíaco. No entanto, sustentam-se as estratégias preventivas, que têm sido focadas em melhor manutenção e escolha dos doadores, métodos de preservação do coração em captações de longa distância com tempo de isquemia prolongados, e melhor proteção miocárdica durante o implante, entre outras.

A DPE constitui a principal causa de mortalidade inicial após o transplante. A deterioração hemodinâmica causada pelo choque cardiogênico por falência de bomba que não responde ao uso de inotrópicos tem evolução catastrófica, senão corrigida a tempo. Por esse motivo, no nosso serviço, os pacientes transplantados são rotineiramente monitorizados no intra e no pós-operatório com cateter de Swan-Ganz de débito contínuo, que fornece, assim, os parâmetros hemodinâmicos necessários em tempo real para a melhor tomada de decisão terapêutica, aliado a outras variáveis de perfusão tecidual. O uso de ecocardiograma transesofágico intraoperatório é rotina na saída de circulação extracorpórea, a fim de fornecer dados de dimensões e função biventricular, auxiliar na estimativa da volemia, identificar eventuais defeitos cirúrgicos residuais e verificar a função das valvas cardíacas. Caso haja dificuldade no diagnóstico do choque no pós-operatório, o ecocardiograma à beira do leito é muito elucidativo e deve ser utilizado sempre que necessário, principalmente na suspeita de disfunção cardíaca com parâmetros hemodinâmicos indicativos de choque cardiogênico.

Os casos de DPE grave, como os representados no quadro 1, que não respondem ao uso de inotrópicos e controle do ritmo cardíaco, na ausência de tamponamento cardíaco, devem ser prontamente tratados com o uso de assistência circulatória mecânica. A instalação de ECMO deve ser precoce¹³, antes que se instale a disfunção multiorgânica ou previamente à parada cardíaca, conforme destacado na literatura¹⁴. Conforme descrevemos na nossa experiência, quanto mais precoce foi o implante (centro cirúrgico) melhores foram os resultados de possibilidade de desmame e sobrevida. Os pacientes em que a ECMO foi instalada em decorrência de parada cardíaca tiveram má evolução e, certamente, o tempo de indicação correta foi negligenciado.

O objetivo da assistência circulatória na DPE é sempre a recuperação cardíaca. Assim, as características do dispositivo ideal devem respeitar os seguintes preceitos: ser rapidamente instalado; permitir o rápido reestabelecimento do débito cardíaco, a fim de manter a perfusão tecidual adequada e reverter a disfunção multiorgânica; reduzir as pressões de enchimento ventricular; promover a proteção miocárdica com aumento do fluxo coronariano e redução do consumo de oxigênio, além de estar associado a baixo índice de complicações.

Para que haja sucesso na recuperação, é importante que o coração esteja descomprimido, pois a hipertensão intracavitária limita a perfusão coronariana subendocárdica. Na maioria dos nossos pacientes, não havia atividade elétrica

e nem contrátil suficiente para a descompressão adequada do VE. Após a documentação de pressões elevadas em átrio esquerdo com distensão do VE, inserimos uma outra cânula de drenagem em átrio esquerdo, cujo fluxo foi controlado ou até interrompido na dependência de recuperação da função do VE. O uso de balão intra-aórtico tem benefício documentado na redução da resistência vascular sistêmica, o que auxilia na recuperação ventricular esquerda, além de ser rotineiro no desmame da ECMO.

Na nossa experiência, o uso de ECMO atendeu aos objetivos desejados, promovendo a recuperação cardíaca na maioria dos casos descritos, com aceitável índice de complicações diante da gravidade do quadro clínico dos pacientes. Obtivemos sucesso na retirada de ECMO com recuperação cardíaca em 81,8% dos pacientes após 76 horas em média; resultados estes compatíveis com os de outros centros internacionais^{8,14-16}. Os principais problemas encontrados no pós-operatório foram insuficiência renal aguda, acidente vascular cerebral e revisão cirúrgica de hemostasia. A primeira complicação é frequente¹⁴, secundária a múltiplos fatores agressores (choque, drogas nefrotóxicas e congestão venosa sistêmica), além da síndrome cardiorenal pré-transplante. Todos os pacientes recuperaram a função renal após algumas sessões de hemodiálise, conforme já descrito por Listijono e cols.¹⁵. As duas últimas complicações têm relação com a necessidade de anticoagulação durante a ECMO, cujo controle é por vezes difícil de ser alcançado. Fatores complicadores são cirurgia cardíaca recente, presença de choque com disfunção hepática concomitante e eventual coagulação intravascular disseminada. O uso excessivo de hemoderivados é um fator complicador na sensibilização imunológica, congestão sistêmica incluindo o fígado com potencialização do sangramento, além da indução de hipertensão pulmonar. O uso de circuitos revestidos de heparina, antifibrinolíticos, técnica cirúrgica cuidadosa, manutenção da estabilidade hemodinâmica com descompressão venosa sistêmica e derivados sintéticos dos fatores de coagulação é importante na minimização dessas complicações. Tais medidas têm sido empregadas rotineiramente no nosso serviço. Pacientes que evoluíram com acidente vascular cerebral apresentaram elevada mortalidade hospitalar. Aqueles que sobreviveram apresentaram recuperação completa da atividade motora, o que não limitou sua qualidade de vida.

A causa da DPE na nossa experiência não teve relação com rejeição grave documentada por biópsia endomiocárdica rotineira na primeira semana, sendo que somente um paciente apresentou rejeição celular maior que 2R. Independentemente da completa recuperação cardíaca, que ocorreu nos que foram desmamados de ECMO, estes pacientes são graves e o acometimento de múltiplos órgãos está associado à elevada mortalidade, conforme demonstrado na nossa experiência e de acordo com outras experiências de pacientes tratados com choque pós-cardiotomia¹⁶. Há, portanto, necessidade de intensificar cuidados intensivos nessa população, focando no manejo sistemático de órgãos e sistemas e combate a sepsis.

Apesar da experiência com ECMO na DPE ser bem descrita na literatura, alguns grupos^{17,18} descrevem dispositivos de assistência ventricular de curta duração

como opção de tratamento. As vantagens da ECMO seriam suporte biventricular em todos os casos, suporte pulmonar, menores complicações tromboembólicas, e maior facilidade e rapidez na instalação. Por último, mas não menos importante especialmente no nosso meio, está o custo da ECMO ser bem menor que de outros dispositivos de assistência ventricular.

Este trabalho descritivo apresentou algumas limitações, como o número limitado de pacientes do grupo de estudo e a ausência de um controle. Entretanto, consideramos que o estabelecimento de um grupo controle estivesse envolvido com dilemas éticos importantes, já que não poderíamos comparar com um grupo sem o uso de ECMO, pela elevada mortalidade com o tratamento clínico. Até o momento, não dispúnhamos de outros dispositivos de assistência ventricular que pudessem ser comparados a ECMO. Não listamos nem analisamos os fatores de risco de DPE após o transplante cardíaco, o qual será objetivo de estudo futuro, assim que obtivermos número mais expressivo de pacientes que permita uma análise estatística mais robusta.

Conclusão

O uso de assistência circulatória mecânica por meio de oxigenação por membrana extracorpórea central promoveu

recuperação cardíaca em poucos dias na maioria dos pacientes que apresentaram disfunção primária de enxerto após o transplante cardíaco.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Lima EB, Cunha CR, Atik FA. Obtenção de dados: Lima EB, Barros MR, Moraes CS, Fortaleza LC. Análise e interpretação dos dados: Lima EB, Cunha CR, Barzilai VS, Ulhoa MB, Barros MR, Fortaleza LC, Atik FA. Análise estatística: Moraes CS, Atik FA. Redação do manuscrito: Lima EB, Atik FA. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Cunha CR, Barzilai VS, Ulhoa MB, Barros MR, Fortaleza LC, Vieira NW, Atik FA.

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. Iyer A, Kumarasinghe G, Hicks M, Watson A, Gao L, Doyle A, et al. Primary graft failure after heart transplantation. *J Transplant*. 2011;2011:175768.
2. Russo MJ, Iribarne A, Hong KN, Ramlawi B, Chen JM, Takayama H, et al. Factors associated with primary graft failure after heart transplantation. *Transplantation*. 2010;90(4):444-50.
3. Lima B, Rajagopal K, Petersen RP, Shah AS, Soule B, Felker GM, et al. Marginal cardiac allografts do not have increased primary graft dysfunction in alternate list transplantation. *Circulation*. 2006;114(1 Suppl):I27-32.
4. Ibrahim M, Hendry P, Masters R, Rubens F, Lam BK, Ruel M, et al. Management of acute severe perioperative failure of cardiac allografts: a single-center experience with a review of the literature. *Can J Cardiol*. 2007;23(5):363-7.
5. Kobashigawa J, Zuckermann A, Macdonald P, Leprince P, Esmailian F, Luu M, et al. Report from a consensus conference on primary graft dysfunction after cardiac transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2014;33(4):327-40.
6. Cosio Carmena MD, Gomez Bueno M, Almenar L, Delgado JF, Arizon JM, Gonzalez Vilchez F, et al. Primary graft failure after heart transplantation: characteristics in a contemporary cohort and performance of the RADIAL risk score. *J Heart Lung Transplant*. 2013;32(12):1187-95.
7. Karavana M, Sinha P, Naka Y, Oz M, Edwards N. Mechanical circulatory support: mechanical support for the failing cardiac allograft: a single center experience. *J Heart Lung Transplant*. 2003;22(5):542-7.
8. D'Allessandro C, Aubert S, Golmard JL, Prashker B, Luyt C, Paive A, et al. Extracorporeal membrane oxygenation temporary support for early graft failure after cardiac transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010;37(2):343-9.
9. Colafranceschi AS, Monteiro AJ, Canale LS, Campos LA, Montero MW, Silva PR, et al. Assistência circulatória com oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) no adulto: um conceito falido ou esquecido? *Arq Bras Cardiol*. 2008;91(1):36-41.
10. Duncan BW. Mechanical support for cardiac and respiratory failure in pediatric patients. New York (NY): Marcel Dekker, Inc; 2001.
11. Caneo LF. Condutas na ECMO. In: Auler Jr JO, Oliveira SA. Pós-operatório de cirurgia torácica e cardiovascular. Porto Alegre: Artmed; 2004. p. 280-302.
12. Zuckermann A, Aliabadi A. Primary graft failure - the stepchild of cardiac transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011;40(4):969-70.
13. Marasco S, Esmore D, Negri J, Rowland M, Newcomb A, Rosenfeldt F, et al. Early institution of mechanical support improves outcomes in primary cardiac allograft failure. *J Heart Lung Transplant*. 2005;24(12):2037-42.
14. Kittleson M, Patel J, Moriguchi J, Kawano M, Davis S, Hage A, et al. Heart transplant recipients supported with extracorporeal membrane oxygenation: outcomes from a single-center experience. *J Heart Lung Transplant*. 2011;30(11):1250-6.
15. Listijono D, Watson A, Pye R, Keogh A, Kotlyar E, Spratt P, et al. Usefulness of extracorporeal membrane oxygenation for early cardiac allograft dysfunction. *J Heart Lung Transplant*. 2011;30(7):783-9.
16. Rastan AJ, Dege A, Mohr M, Doll N, Falk V, Walther T, et al. Early and late outcomes of 517 consecutive adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postcardiotomy cardiogenic shock. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;139(2):302-11.
17. Marasco S, Vale M, Pellegrino V, Preovolos A, Leet A, Kras A, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in primary graft failure after heart transplantation. *Ann Thorac Surg*. 2010;90(5):1541-7.
18. Taghavi S, Zuckermann A, Ankersmit J, Wieselthaler G, Rajek A, Laufer G, et al. Extracorporeal membrane oxygenation is superior to right ventricular assist device for acute right ventricular failure after heart transplantation. *Ann Thorac Surg*. 2004;78(5):1644-9.