



CASO CLÍNICO

Complicações da biópsia endomiocárdica após transplante cardíaco. Um mal menor

Rita Calé*, Manuel Almeida, Pedro Gonçalves, Maria José Rebocho, Luís Raposo, Rui Teles, Miguel Mendes

Serviços de Cardiologia e de Cirurgia Cardiorácica, Hospital de Santa Cruz - Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Carnaxide, Portugal

Recebido a 13 de maio de 2011; aceite a 28 de junho de 2011
Disponível na Internet a 3 de janeiro de 2012

PALAVRAS-CHAVE

Transplante cardíaco;
Biópsia do endomiocárdio;
Fístula coronária;
Comunicação interventricular restritiva

KEYWORDS

Heart transplantation;
Endomyocardial biopsy;
Coronary artery fistula;
Restrictive ventricular septal defect

Resumo A biópsia endomiocárdica continua a ser o principal método de monitorização da rejeição em recetores de transplante cardíaco. No entanto, este procedimento pode estar associado, ainda que raramente, a complicações potencialmente graves.

Descreve-se o caso de um doente com enfarte anterior extenso não revascularizado, com evolução em choque cardiogénico e necessidade de transplante cardíaco. Na fase pós-transplante é detetada fístula coronária para o ventrículo direito com aneurisma associado e duas comunicações interventriculares restritivas.

© 2011 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos os direitos reservados.

Complications of endomyocardial biopsy after heart transplantation: A lesser evil

Abstract Endomyocardial biopsy is still the principal method for diagnosing cardiac allograft rejection. However, this procedure can be associated, albeit rarely, with potentially serious complications.

We describe the case of a patient with extensive anterior myocardial infarction without revascularization, who developed cardiogenic shock and required heart transplantation. Post-transplantation, a coronary artery fistula to the right ventricle associated with an aneurysm and two restrictive ventricular septal defects were detected.

© 2011 Sociedade Portuguesa de Cardiologia Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introdução

A biópsia endomiocárdica permanece o método de rastreio *gold standard* na deteção de rejeição em recetores de transplante cardíaco ortotópico. Esta deve ser realizada com uma periodicidade semanal no primeiro mês e de forma

* Autor para correspondência.
Correio eletrónico: ritacale@hotmail.com (R. Calé).

regular no primeiro ano pós-transplante¹. Têm sido relatadas complicações associadas ao procedimento, embora raras e habitualmente sem sequelas a longo prazo²: as mais frequentes são complicações do acesso vascular, mas também estão descritas reações alérgicas, perfuração cardíaca como tamponamento, embolia, arritmias³, perturbações da condução, lesão do aparelho valvular tricúspide com regurgitação associada⁴ e fístulas coronárias⁵⁻⁷. A propósito de um caso de fístula coronária para o ventrículo direito com aneurisma associado e duas comunicações interventriculares restritivas após múltiplas biópsias endomiocárdicas em doente transplantado cardíaco, discutimos as várias opções terapêuticas possíveis e questionamos o recurso sistemático à biópsia endomiocárdica como forma de detetar rejeição do aloenxerto.

Caso clínico

Doente de sexo masculino de 52 anos de idade, com hipertensão, dislipidemia, tabagismo e história familiar de doença coronária como fatores de risco cardiovasculares. Foi admitido no nosso serviço em abril de 2008 por enfarte agudo do miocárdio da parede anterior com dois dias de evolução, não revascularizado. À entrada, o doente não apresentava qualquer sopro à auscultação cardíaca e a auscultação pulmonar revelava ferveores crepitantes bibasais. A pressão arterial era de 105/89 mmHg e a frequência cardíaca de 122 bpm. O eletrocardiograma mostrava taquicardia sinusal, bloqueio incompleto de ramo direito e ondas Q nas derivações precordiais V1 a V4 e avL a traduzir cicatriz de enfarte anterior. O ecocardiograma transtorácico revelou um ventrículo esquerdo com acinesia apical e hipocinesia de todo o território anterior, lateral e septo interventricular a condicionar depressão grave da função sistólica global. Realizou coronariografia no primeiro dia de admissão que revelou sistema esquerdo trifurcado e dominante e artéria

descendente anterior (DA) ostial ocluída sem coto visível, com enchimento retrógrado de um curto segmento distal. Face ao tempo de evolução, à anatomia apresentada e à situação clínica com insuficiência cardíaca incipiente, optou-se pela colocação de balão de contrapulsção intra-aórtica. A cintigrafia de perfusão miocárdica mostrou predomínio de não viabilidade por necrose de grau severo em todo o território da artéria descendente anterior, após a qual se sugeriu realização de ressonância magnética cardíaca. Mas ao 10.º dia de internamento tem episódio de paragem cardiorrespiratória em taquicardia ventricular, tendo sido reanimado. É ventilado, inicia terapêutica endovenosa com inotrópicos e é colocada assistência ventricular esquerda da BiomedicsTM, que é mais tarde substituída por uma assistência tipo Berlin HeartTM. A evolução foi em choque cardiogénico com múltiplos episódios de arritmias malignas com necessidade de vários antiarrítmicos (amiodarona, lidocaína e esmolol). Durante o internamento na unidade de cuidados intensivos teve como intercorrências o desenvolvimento de

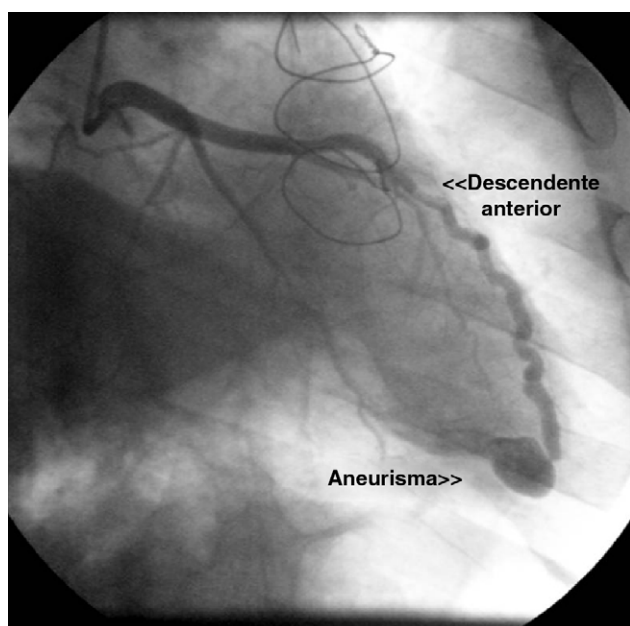


Figura 1 Imagem de pequena fístula da artéria descendente anterior distal para o ventrículo direito com aneurisma associado na coronariografia após dois anos de transplante cardíaco.

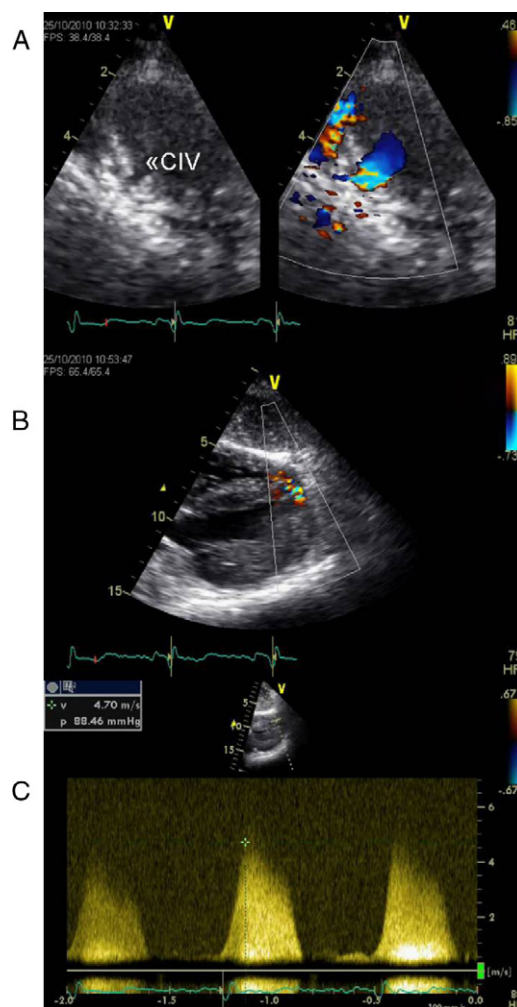


Figura 2 Ecocardiograma transtorácico dois anos após transplante cardíaco revela a presença de duas soluções de continuidade (A e B) com dois jatos de alta velocidade (máximo 5 m/seg) (C) do ventrículo esquerdo para o ventrículo direito localizados no apex e na região do septo interventricular que parecem corresponder a duas comunicações interventriculares (CIV) restritivas.

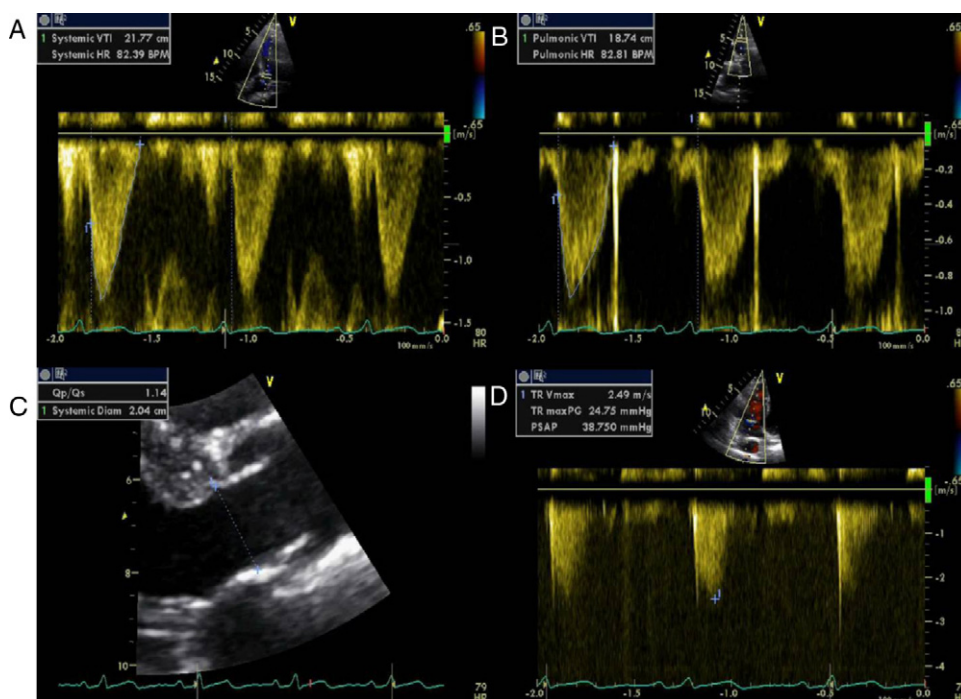


Figura 3 Foi calculado o QP/QS por estudo Doppler que foi de 1,14 (QP = 6,67 l/min e QS = 5,83 l/min) (A a C). Pela velocidade da regurgitação tricúspide fisiológica estimou-se pressão sistólica da artéria pulmonar normal (D).

choque séptico, esofagite a *candida albicans*, anemia hemolítica e episódio de isquemia aguda por embolização para a artéria femoral comum, tendo sido submetido a embolectomia. A Anatomia Patológica revelou mais tarde ser um trombo fibrino-eritro-granulocitário com *aspergillus*, tendo iniciado terapêutica antifúngica com voriconazol.

Esteve sob assistência ventricular durante 135 dias e foi transplantado em setembro de 2008. A evolução pós-operatória foi não complicada e teve alta após 2 meses, medicado com imunossupressão tripla (*tacrolimus*, micofenolato mofetil e prednisolona), associada a verapamil 180 mg, bisoprolol 2,5 mg e pravastatina. Durante os primeiros 24 meses foram realizadas 13 biópsias do endomiocárdio.

Na primeira coronariografia realizada após 2 anos do transplante é detetada imagem sugestiva de pequena fístula da artéria descendente anterior distal para o ventrículo direito com aneurisma associado (Figura 1). Realizou nova cintigrafia de perfusão miocárdica que excluiu isquemia e revelou ventrículo esquerdo não dilatado e com normal função sistólica. Repetiu cateterismo direito e esquerdo após 15 dias que revelou uma pressão sistólica na artéria pulmonar de 32 mmHg, pressão na aurícula direita de 10 mmHg e um débito cardíaco sistêmico elevado (9,2 l/min; índice cardíaco 4,8 l/min/m²). Não ocorreu queda de pressão arterial na artéria pulmonar após oclusão da fístula com balão 4/9 mm e não se detetou *shunt* significativo com QP/QS 1,39.

A avaliação ecocardiográfica revelou ainda a presença de duas comunicações interventriculares (CIV) restritivas no apex e no segmento médio do septo interventricular (Figura 2) e confirmou não existir *shunt* significativo (Figura 3). O doente apresenta-se sem insuficiência cardíaca ou angina, pelo que se optou por estratégia conservadora.

Discussão

As fístulas coronárias constituem uma anomalia cardíaca rara, cuja incidência se pensa ser inferior a 0,2%. Tem sido descrita uma incidência um pouco superior em doentes transplantados cardíacos (5 a 8%)^{6,7}. A causa pode ser congénita ou adquirida. Neste caso particular, a localização da fístula na artéria descendente anterior distal para o ventrículo direito favorece uma causa adquirida, provavelmente pós-traumática no decorrer de múltiplas biópsias. A presença em simultâneo de duas CIV pequenas, restritivas, poderá levar a pensar que ambas as anomalias possam ser adquiridas. No entanto, a presença concomitante destes achados num mesmo doente transplantado cardíaco não se encontra descrita na literatura e a possibilidade de preexistirem no coração do dador não pode ser completamente excluída.

A angiografia coronária permanece o *gold standard* para o diagnóstico e avaliação hemodinâmica de fístulas coronárias, e neste caso, excluiu qualquer repercussão significativa quer da fístula quer das CIV. Os *shunts* resultantes destas duas entidades são pequenos e por isso não estiveram associados a sintomas. Na verdade, a deteção de fístula coronária é na maior parte dos casos acidental no decurso da realização da primeira angiografia coronária pós-transplante cardíaco⁸. A história natural das fístulas coronárias resultantes de biópsias endomiocárdicas nos doentes transplantados cardíacos é habitualmente benigna⁹. Na maior parte das situações, a opção é a abordagem conservadora. O encerramento eletivo poderá ser adoptado se a fístula estiver associada a *shunt* hemodinamicamente significativo ou a sintomas, nomeadamente, insuficiência cardíaca, isquemia do miocárdio por fenómeno de roubo, trombose e embolização, arritmias ou endocardite⁹. Se

houver indicação para encerrar, as opções terapêuticas incluem a cirúrgica e a intervenção percutânea^{9,10}. Nos últimos anos, o encerramento percutâneo tem sido mais frequentemente adotado e a sua execução é possível através da utilização de produtos de embolização, balões ou *coils*¹¹, e mais recentemente têm sido descritos casos de encerramento com o uso de dispositivos Amplatzer¹². No presente caso, o doente apresentava-se assintomático, sem documentação de isquémia por cintigrafia de perfusão miocárdica, pelo que a terapêutica conservadora parece ter sido a melhor estratégia. No entanto, por se associar a risco acrescido de endocardite, a sua profilaxia é mandatória¹³. Não existem recomendações para o seguimento destas situações, mas provavelmente será justificável um seguimento angiográfico para vigilância de progressiva dilatação proximal da artéria coronária envolvida.

Como descrito, a biópsia endomiocárdica não está isenta de riscos, e por isso poderá ser discutido o papel de novos métodos não invasivos recentemente descritos baseados em testes genéticos, principalmente nos doentes com baixo risco de rejeição¹⁴.

O presente caso ilustra ainda a evolução maligna de um enfarte anterior extenso não revascularizado. Não deixa de ser um caso de sobrevivência que demonstra a importância de se instituir precocemente suporte circulatório mecânico como ponte para transplante cardíaco. Embora a biópsia endomiocárdica realizada por rotina pós transplante cardíaco constituir um método de rastreio invasivo, associado a desconforto para o doente, as suas complicações são um «mal menor» e esta continua a ser o principal método de monitorização da rejeição do aloenxerto.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Agradecimentos

Os autores agradecem à Dr.^a Maria João Andrade e aos restantes elementos do departamento de ecocardiografia do

Hospital de Santa Cruz pela colaboração na obtenção das imagens.

Bibliografia

1. Costanzo MR, Dipchand A, Starling R, et al. The International Society of Heart and Lung Transplantation Guidelines for the care of heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant.* 2010;29:914–56.
2. Baraldi-Junkins C, Levin HR, Kasper EK, et al. Complications of endomyocardial biopsy in heart transplant patients. *J Heart Lung Transplant.* 1993;12:887–8.
3. Oldham N, Ott RA, Allen BA, et al. Ventricular fibrillation complicating endomyocardial biopsy of a cardiac allograft. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1991;23:300–1.
4. Williams MJ, Lee MY, DiSalvo TG, et al. *Am J Cardiol.* 1996;77:1339–44.
5. Henzlova MJ, Nath H, Bucy RP, et al. Coronary artery to right ventricle fistula in heart transplant recipients: a complication of endomyocardial biopsy. *J Am Coll Cardiol.* 1989;14:258–61.
6. Sandhu JS, Uretsky BF, Zerbe TR, et al. Coronary artery fistula in the heart transplant patient. A potential complication of endomyocardial biopsy. *Circulation.* 1989;79:350–6.
7. Chohan AJ, Kugelmass AD, Kida M, et al. Coronary artery fistula after cardiac transplantation. *Can J Cardiol.* 1998;14:463–5.
8. Lazar JM, Uretsky BF. Coronary artery fistula after heart transplantation: a disappearing entity? *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1996;37:10–3.
9. Gowda RM, Vasavada BC, Khan IA. Coronary artery fistulas: clinical and therapeutic considerations. *Int J Cardiol.* 2006;107:7–10.
10. Latson LA. Coronary artery fistulas: how to manage them. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2007;70:110–6.
11. Díaz de la Llera LS, Andray JA, Moreno SG, et al. Percutaneous occlusion with coils of coronary artery fistulas in adults. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58:93–6.
12. Kassaian SE, Alidoosti M, Sadeghian H, et al. Transcatheter closure of a coronary fistula with an Amplatzer vascular plug. *Tex Heart Inst J.* 2008;35:58–61.
13. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al. Prevention of infective endocarditis – Guidelines from the American Heart Association. *Circulation.* 2007;116:1736–54.
14. Pham MX, Teuteberg JJ, Kfoury A, et al. Gene-expression profiling for rejection surveillance after cardiac transplantation. *N Engl J Med.* 2010;362:1890–900.