

## Uso de Marcapasso Provisório e Definitivo em Pacientes Submetidos a Transplante Cardíaco Ortotópico

Fernando Bacal, Edimar A. Bocchi, Marcelo L. C. Vieira, Neusa Lopes, Luiz Felipe Moreira, Alfredo Fiorelli, Roberto Costa, Martino Martinelli, Noedir A. G. Stolf, Giovanni Bellotti, José Antonio F. Ramires

São Paulo, SP

**Objetivo** - Determinar a incidência, as indicações e a evolução dos pacientes submetidos a transplante cardíaco, que necessitaram de estimulação cardíaca artificial, através de marcapasso (MP) provisório ou definitivo.

**Métodos** - Análise de 114 pacientes submetidos a transplante cardíaco ortotópico no InCor FM USP, de 1985 a 1993. Estudamos: a incidência e indicação do implante de MP provisório; a relação com episódio de rejeição; indicação do implante de MP definitivo e evolução clínica.

**Resultados** - Dos 114 pacientes, 14 (12,2%) foram submetidos a estimulação cardíaca por MP provisório e em 4 (3,5%) por implante de MP definitivo. A indicação do implante de MP provisório foi disfunção do nó sinusal em 11 (78%) pacientes, bloqueio atrioventricular (BAV) do 2º grau tipo II em um e bloqueio atrioventricular total (BAVT) em 2 (14,3%). As indicações do implante de MP definitivo foram disfunção do nó sinusal em 3 (75%) pacientes e BAVT em um (25%). Rejeição foi evidenciada em 3 (21%) casos que necessitaram de estimulação por MP provisório e em 2 (50%) que implantaram MP definitivo. Dos 14 pacientes submetidos a implante de MP provisório, 7 (50%) evoluíram a óbito.

**Conclusão** - A disfunção do nó sinusal é a principal indicação de implante de MP, seja provisório ou definitivo, em pacientes submetidos a transplante cardíaco. A necessidade de implante de MP provisório pode estar relacionada a um pior prognóstico na evolução dos pacientes submetidos a transplante cardíaco.

**Palavras-chave:** marcapasso, transplante cardíaco.

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas - FMUSP.  
Correspondência: Fernando Bacal - Rua João Castaldi 217/42 - 04517-050 - São Paulo, SP.  
Recebido para publicação em 3/3/99  
Aceito em 19/5/99

O transplante cardíaco permanece sendo o tratamento de escolha para pacientes com insuficiência cardíaca terminal, apesar dos recentes avanços no tratamento medicamentoso<sup>1</sup>.

A presença de arritmias cardíacas não é incomum nos pacientes denervados após transplante cardíaco e a indicação de marcapasso (MP) provisório pode fazer-se necessário no período pós-operatório (PO)<sup>2-5</sup>. A frequência cardíaca em repouso de pacientes transplantados é por volta de 100bpm, e isto se deve a ausência da regulação autonômica; no entanto, logo após o transplante cardíaco, podemos encontrar pacientes com frequência cardíaca mais baixa em repouso<sup>2-4,6-8</sup>. As bradiarritmias ocorrem em mais de 50% dos receptores no período PO imediato e são geralmente atribuídas à disfunção do nó sinusal, porém também podem ocorrer distúrbios de condução atrioventricular<sup>4,9,10</sup>. As hipóteses que justificariam estas disfunções ainda não estão bem esclarecidas, mas alterações tais como rejeição, tempo prolongado de isquemia, anomalias específicas da anatomia das artérias coronárias e doença do nó sinusal do doador têm sido sugeridas<sup>3,9,11,12</sup>.

Estas arritmias são geralmente transitórias e assintomáticas, ocorrendo restabelecimento do ritmo com o tempo, embora alguns autores sugiram pior prognóstico em pacientes submetidos a transplante cardíaco que apresentam doença do nó sinusal no período PO<sup>13</sup>.

O objetivo deste estudo foi determinar a incidência, indicação e evolução dos pacientes submetidos a implante de MP provisório ou definitivo após o transplante cardíaco.

### Métodos

Foram analisados 114 pacientes no período de março/85 a maio/93, submetidos a transplante cardíaco ortotópico em no InCor - FM USP.

A idade média dos pacientes foi de 46±11 anos. Em relação a etiologia da miocardiopatia, 58% eram dilatados idiopáticos, 21% eram chagásicos, 14% isquêmicos e 7% eram portadores de cardiopatia reumática.

Os parâmetros estudados foram: incidência e indica-

ção do implante de MP provisório; relação das arritmias com episódios de rejeição; evolução para MP definitivo e evolução clínica.

A imunossupressão utilizada foi o esquema tríplice (corticóide, azatioprina e ciclosporina), sendo que os pacientes que não puderam utilizar ciclosporina no período PO imediato receberam soro policlonal (ATGAM) por um período de 14 dias.

A biópsia endomiocárdica do ventrículo direito foi realizada em todos os pacientes na primeira semana pós-transplante e rotineiramente (se gálio-67 positivo) ou quando da suspeita clínica de rejeição. A punção foi realizada em veia jugular interna direita, utilizando-se um introdutor 9F e biótomo (pinça 9M-9F) sob radioscopia e promoveu-se a retirada de três a quatro fragmentos do septo interventricular. O critério de rejeição considerado foi o estabelecido pela ISHLT<sup>14</sup>.

O Holter foi realizado nos pacientes que apresentaram bradiarritmias, com a finalidade de auxiliar na avaliação da indicação de implante de MP definitivo. Utilizou-se aparelho de dois canais (Markette-Mac 15), e o tempo de análise foi de 24h.

Consideramos como indicações para implante de MP provisório os pacientes que apresentavam bloqueio atrioventricular (BAV) de 2º grau tipo II, bloqueio atrioventricular total (BAVT) e disfunção do nó sinusal sintomática. A estimulação provisória foi realizada através de eletrodo epicárdico, implantado durante a cirurgia, ou, se necessário, o endocárdico por punção de veia jugular interna.

No período PO, os pacientes receberam drogas vasoativas (dobutamina, dopamina, isoprenalina) com a finalidade de promover um efeito cronotrópico e inotrópico positivo.

A análise de sobrevivência dos pacientes nos primeiros 180 dias de PO foi realizada através do método atuarial. As curvas obtidas foram comparadas através do teste de Wilcoxon.

O período de estudo foi dividido em precoce (primeiros 15 dias de PO) e tardio (após 2ª semana).

## Resultados

Dentre os 114 pacientes submetidos a transplante cardíaco, 14 (12,2%) foram submetidos a estimulação cardíaca artificial através de MP provisório e quatro implantaram MP definitivo (tab. I e II).

As indicações de implante de MP provisório foram: disfunção do nó sinusal em 11 pacientes, BAV 2º grau tipo II em um paciente e BAVT em dois pacientes.

Em relação ao período de permanência do MP provisório, 10 foram na fase precoce e quatro tardios.

Rejeição aguda celular foi confirmada em três pacientes que necessitaram de MP provisório precocemente e, quando tratados com pulsoterapia com metilprednisolona 1g ao dia por três dias consecutivos, evidenciou-se normalização do ritmo. Todos os pacientes de implantes tardios apresentavam rejeição, sendo que em dois casos, apesar do tratamento específico, não houve recuperação do ritmo. Sete pacientes que necessitaram de MP provisório evoluíram a óbito durante o seguimento pós transplante, sendo cinco no período precoce e dois após a alta hospitalar (um por infecção e um por rejeição). As principais causas de óbito no período precoce foram: baixo débito, rejeição aguda e falha de estimulação do MP provisório que ocorreu em um paciente.

Quatro pacientes (3,5%) tiveram indicação de implante de MP definitivo e as causas foram: disfunção do nó sinusal em três pacientes (um por rejeição) e BAVT em um paciente (rejeição). Destes, somente um havia necessitado do uso prévio de MP provisório.

Dos 11 pacientes submetidos à estimulação por MP provisório por disfunção do nó sinusal, observou-se a recuperação do ritmo cardíaco em seis pacientes. Nos casos de BAVT (dois pacientes) não houve recuperação da condução atrioventricular. Entretanto, houve recuperação do ritmo cardíaco na fase precoce no paciente que apresentou BAV de 2º grau tipo II.

Os pacientes que não necessitaram de uso de MP

Tabela I - Implante de marcapasso provisório

Paciente	Idade/ Sexo	Período de Implante	Indicação	Recuperação do ritmo	Rejeição	Evolução
1	58/M	POI	DNS	Sim	Não	Vivo
2	35/M	7º PO	DNS	Não	Não	Vivo
3	65/M	POI	BAVT	Não	Não	Óbito
4	54/M	8º PO	DNS	Não	Sim	Óbito
5	45/M	POI	DNS	Sim	Não	Vivo
6	48/M	30º PO	DNS	Não	Sim	Óbito
7	48/M	18º PO	DNS	Sim	Sim	Óbito
8	48/M	POI	DNS	Sim	Não	Óbito
9	46/M	6º PO	DNS	Sim	Sim	Vivo
10	16/M	30º PO	BAV 2º	Sim	Sim	Vivo
11	46/M	POI	DNS	Não	Não	Óbito
12	57/M	4º PO	DNS	Não	Não	Óbito
13	37/M	2 anos	BAVT	Não	Sim	Vivo
14	42/M	15º PO	DNS	Sim	Sim	Vivo

POI- pós-operatório imediato (dentro das primeiras 24h); PO- pós-operatório; DNS- disfunção do nó sinusal; BAVT- bloqueio atrioventricular total; BAVT 2º- bloqueio atrioventricular de 2º grau tipo II; BAV- bloqueio atrioventricular.

Tabela II - Implante de marcapasso definitivo					
Paciente	MPP Prévio	Período Implante	Indicação	Rejeição	Evolução
1	7º PO	57º PO	DNS	Não	Vivo
2	----	40º PO	DNS	Não	Vivo
3	2 anos	2 anos	BAVT	Sim	Vivo
4	17º PO	44º PO	DNS	Sim	Vivo

MPP- marcapasso provisório; PO- pós-operatório; DNS- disfunção do nó sinusal; BAVT- bloqueio atrioventricular total.

provisório, tiveram sobrevida superior em relação ao grupo que necessitou de MP, quando analisados os primeiros 180 dias de seguimento PO (76% versus 50%,  $p < 0,001$ ). Os dados das curvas atuariais de sobrevida encontram-se expostos na figura 1.

### Discussão

A técnica cirúrgica do transplante cardíaco ortotópico preserva as porções posteriores do átrio esquerdo e direito do doador, deixando-as in situ, com o nó sinusal e suas conexões nervosas não alteradas<sup>15</sup>. O transplantado apresenta portanto dois nós sinusais com atividade elétrica e expressão eletrocardiográfica independente no eletrocardiograma de superfície. O nó sinusal do doador é responsável por gerar o estímulo elétrico, apesar de apresentar-se anatômica e funcionalmente denervado<sup>3,13,16</sup>. A integridade da função do nó sinusal relaciona-se às suas propriedades elétricas intrínsecas, às propriedades de condução sinoatrial e às influências de fatores extrínsecos (influências do sistema nervoso autônomo)<sup>17</sup>. Embora a reinervação após transplante cardíaco tenha sido observada em modelo animal, não se observou a restauração completa da inervação miocárdica normal em transplante em humanos, apesar de existirem evidências de restabelecimento parcial<sup>17,18</sup>. A frequência cardíaca do coração denervado é regulada em função do retorno venoso, da estimulação de receptores atriais, do estiramento atrial e do nível de catecolaminas circulantes<sup>17-19</sup>.

No período PO imediato e mesmo nas primeiras semanas após transplante, pode-se observar bradicardia sinusal e ritmo junctional bradicárdico em mais de 50% dos transplantados<sup>2,3,5,8,11</sup>. A disfunção do nó sinusal do doador é responsável pela grande maioria das bradiaritmias observadas após transplante<sup>4,9,10,20</sup>. Alguns autores acreditam que a presença de disfunção do nó sinusal pode ser vista

como evidência de pior prognóstico na evolução pós transplante, dados estes semelhantes aos resultados por nós encontrados. O grupo de pacientes que necessitou de estimulação cardíaca artificial apresentou uma mortalidade 50% ao final de 180 dias de seguimento, podendo a disfunção hemodinâmica, a má preservação miocárdica e a rejeição, contribuir para tal prognóstico. No controle das bradiaritmias podemos utilizar drogas como isoprenalina, dopamina, dobutamina, terbutalina e teofilina, sendo indicada a estimulação cardíaca artificial nos casos refratários ao uso das drogas<sup>3,17</sup>.

A incidência de implante de MP provisório e definitivo após transplante tem variado entre 4% e 24% em diferentes séries. As indicações de implante de MP definitivo têm sido: disfunção do nó sinusal (maioria dos episódios), BAVT e BAV 2º grau tipo II, dados estes que coincidem com os resultados por nós encontrados<sup>4,5,8,12,21,22</sup>.

A etiologia da disfunção permanente do nó sinusal permanece multifatorial podendo estar envolvidos rejeição, isquemia do nó sinusal durante o transporte do órgão, manipulação cirúrgica, anormalidades da artéria do nó sinusal, isquemia prolongada no período perioperatório, disfunção do nó sinusal previamente ao ato cirúrgico, fibrose miocárdica após uso de ciclosporina, trauma na região da veia cava superior, idade do doador, resposta inadequada do coração denervado a aminas vasoativas e uso prévio de antiarrítmicos, especialmente de amiodarona<sup>4,5,8,9,11,12,13,17,23</sup>.

O melhor momento para o implante do MP definitivo ainda permanece controverso, devendo-se ponderar entre riscos e benefícios do implante muito precoce e do implante por demais tardio. Outros autores advogam o explante do eletrodo epicárdico até o 21º dia de PO, decidindo-se neste momento sobre a necessidade do implante de MP definitivo<sup>3</sup>. O uso de MP epicárdico em PO de cirurgia cardíaca é prática rotineira, e após o transplante o eletrodo epicárdico é implantado com a finalidade de garantir estimulação provisória na vigência de bradiaritmias no PO. No entanto, os sistemas epicárdicos em pacientes transplantados podem apresentar dificuldades de aplicabilidade em função de rejeição, fibrose pós rejeição e fibrose perimicótica após uso de ciclosporina<sup>8</sup>.

No nosso estudo em 30% das estimulações por MP provisório e definitivo observou-se a presença de rejeição. Estudos em retransplante ou autópsia mostraram que o tecido de condução é alvo específico em relação a resposta de rejeição alográfica<sup>13</sup>. O achado de infiltrados de rejeição

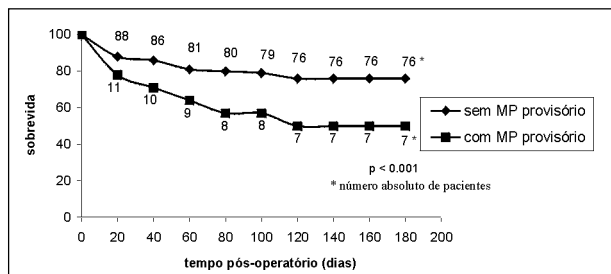


Fig. 1 - Curva de sobrevida em pacientes transplantados.

aguda na artéria do nó sinusal e na artéria do nó átrio-ventricular, assim como a reação fibrocelular da íntima observada na rejeição crônica, corrobora o envolvimento da rejeição determinando a disfunção do nó sinusal<sup>24</sup>.

A escolha do modo ideal de estimulação em pacientes submetidos a transplante cardíaco deve considerar os benefícios hemodinâmicos da contribuição atrial, apesar de alguns grupos advogarem somente a estimulação ventricular<sup>3</sup>. O implante de MP responsivo em frequência se baseia na observação da incompetência cronotrópica evidenciada após o transplante cardíaco<sup>9,12</sup>. A resposta cronotrópica ao exercício é anormal em transplantados em função da denervação autonômica<sup>8,11</sup>. O modo de estimulação deve

ser individualizado, devendo-se utilizar MP com estimulação atrioventricular sempre que possível e MP responsivo em frequência nos pacientes que apresentam incompetência cronotrópica<sup>25,26</sup>.

Em nossa série utilizamos MP bicameral nos quatro pacientes com implante definitivo, sendo que em um deles foi necessário MP com frequência adaptada.

A disfunção do nó sinusal apresentou-se como indicação mais freqüente de implante de MP seja provisório ou definitivo nos nossos pacientes. Evoluíram para óbito 50% dos pacientes que implantaram MP provisório, relacionando-se assim, o implante de MP a pior prognóstico na evolução do transplante cardíaco.

## Referências

- Oyer PE, Jamieson SW, Stinson EB. Cardiac transplantation for end-stage congestive heart failure. In: Braunwald E, Mock MB, and Watson J (eds) - Congestive Heart Failure. New York: Grune and Stratton, 1982, 317-28.
- Bocchi E, Vilas Boas F, Sosa E, et al. Arritmias após transplante cardíaco ortotópico. Arq Bras Cardiol 1994; 62: 301-6.
- Scott DC, McComb JM, Dark JH, Bexton RS. Permanent pacing after cardiac transplantation. Br Heart J 1993; 69: 399-463.
- Jacquet L, Ziady G, Stein K. Cardiac rhythm disturbances early after orthotopic heart transplantation: prevalence and clinical importance of the observed abnormalities. J Am Coll Cardiol 1990; 16: 832-7.
- Heniz G, Hirschl M, Buxbaum P, Laufer G, Gasic S, Laczkovics A. Sinus node dysfunction after orthotopic cardiac transplantation: postoperative incidence and long-term implications. Pace 1991; 5: 731-7.
- Dodinot B, Costa AB, Godenir JP, et al. Av Block after cardiac transplantation - pacing modes selection. Pace 1991; 14: 692.
- Alexopoulos D, Yusuf S, Bostoc KJ, Jolmoton JA, Sleight P, Yacoub M. The 24 hour heart rate behaviour in long term survivors of cardiac transplantation. Am J Cardiol 1988; 61: 880-4.
- Marti V, Ballester M, Oter R, Obrador D, De Luna AB. Recovery of sinus node function after pacemaker implant for sinus node disease following cardiac transplantation. Pace 1991; 14: 1205-8.
- Blanche C, Czer LSC, Trento A, et al. Bradyarrhythmias requiring pacemaker implantation after orthotopic heart transplantation: association with refection. J Heart Lung Transplant 1992; 11: 446-552.
- Scott CD, Omar I, McComb JM, Dark JH, Bexton RS. Long term pacing in heart transplant recipients is usually unnecessary. Pace 1991; 14: 1792-6.
- Cooper MM, Smith CR, Rose EA, Schneller SJ, Spotnitz HM. Permanent pacing following cardiac transplantation. J Thoracic Cardiovasc Surg 1992; 3: 812-6.
- Dibiase A, Tse TM, Schmittger I, Wexler L, Stinson EB, Valentine HA. Frequency and mechanism of bradycardia in cardiac transplant recipients and need for pacemakers. Am J Cardiol 1991; 67: 1385-9.
- Mackintosh AF, Carmichael DJ, Wren C, Pearce RC, Henglish TA. Sinus node function in first three weeks after cardiac transplantation. Br Heart J 1982; 48: 584-8.
- Billingham ME, Cory NR, Hammond ME, et al. A working formulation for the standardization of nomenclature in the diagnosis of heart and lung rejection. J Heart Transplantation 1990; 9: 587-93.
- Stinson EB, Dong E, Iben AB, Shumway NE. Cardiac transplantation in man. Surgical aspects. Am J Surg 1969; 118: 182-7.
- Bexton RS, Nathan AW, Hellestrand KJ, et al. Sinoatrial function after cardiac transplantation. J Am Coll Cardiol 1984; 3: 712-23.
- Mujamoto Y, Curtiss E, Kormos RL, Armitage JM, Hardesty RL, Griffith BP. Bradyarrhythmia after heart transplantation: incidence, time course and outcome. Circulation 1990; 82(suppl IV): IV-313-7.
- Thames MD, Komotes HA, Lower RR. Sinus arrhythmia in dogs after cardiac transplantation. Am J Cardiol 1969; 24: 54-8.
- Rowan RA, Billingham ME. Myocardial innervation in long-term heart transplant survivors - a quantitative ultrastructural survey. J Heart Transplant 1988; 7: 448-52.
- Zmyslinski RW, Warner MG, Diethrich EB. Symptomatic node dysfunction after heart transplantation. Pace 1988; 11: 445-8.
- Payne ME, Murray KD, Watson KM, et al. Permanent pacing in heart transplant recipients: underlying causes and long-term results. J Heart Lung Transplant 1991; 10: 738-42.
- Markewitz A, Kemkes BM, Reble B, et al. Particularities of dual chamber pacemaker therapy in patients after orthotopic heart transplantation. Pace 1987; 10: 326-32.
- Dibiase A, Tse CT, Schmittger I, Stinson EB, Valentine HA. Indications for permanent pacemaker implantation in cardiac transplant patients. Circulation 1989; 80: 527.
- Stovin PGI, Hewit S. Conduction tissue in the transplanted human heart. J Pathol 1986; 149: 183-9.
- Sant'anna JR, Castro I, Lima LL, Reis A, et al. Adequação de marcapasso com resposta de frequência por volume minuto respiratório em pacientes submetidos a transplante cardíaco. Arq Bras Cardiol 1995; 64: 547-52.
- Sant'anna JR, Costa AR, Kalil R, et al. Uso de marcapasso com resposta de frequência após transplante cardíaco. Arq Bras Cardiol 1992; 59: 373-9.
- Midei MG, Baughman KL, Achuff SC, Walford GD, Baumgartner W, Brinker JA. Is atrial activation beneficial in heart transplant recipients? J Am Coll Cardiol 1990; 16: 1202-4.