

ARTIGO ORIGINAL

# Transição do dispositivo de assistência circulatória mecânica temporário para o de longa duração



Diyar Saeed, MD,<sup>a,b</sup> Evgenij Potapov, MD,<sup>c,d</sup> Antonio Loforte, MD,<sup>e</sup> Michiel Morshuis, MD,<sup>f</sup> David Schibilsky, MD,<sup>g</sup> Daniel Zimpfer, MD,<sup>h</sup> Julia Riebandt, MD,<sup>h</sup> Federico Pappalardo, MD,<sup>i</sup> Matteo Attisani, MD,<sup>j</sup> Mauro Rinaldi, MD,<sup>j</sup> Assad Haneya, MD,<sup>k</sup> Faiz Ramjankhan, MD,<sup>l</sup> Dirk W. Donker, MD,<sup>l</sup> Ulrich P. Jorde, MD,<sup>m</sup> Julia Stein, MSC,<sup>c</sup> Dmytro Tsyganenko, MD,<sup>c</sup> Khalil Jawad, MD,<sup>a</sup> Radi Wieloch, MD,<sup>b</sup> Rafael Ayala, MD,<sup>g</sup> Jochen Cremer, MD,<sup>k</sup> Michael A. Borger, MD, PHD,<sup>a</sup> Artur Lichtenberg, MD,<sup>b</sup> Jan Gummert, MD,<sup>f</sup> em nome do *Durable MCS after ECLS Study Group*

## RESUMO

**CONTEXTO** A decisão de implantar dispositivos de assistência circulatória mecânica (DACMs) de longa duração em pacientes que recebem suporte de vida extracorpóreo (*extracorporeal life support*, ECLS) é um desafio devido aos desfechos desfavoráveis esperados nesses pacientes.

**OBJETIVOS** O objetivo deste estudo foi identificar preditores de desfechos que possam futuramente facilitar a seleção de pacientes e a tomada de decisão.

**MÉTODOS** O registro *Durable MCS after ECLS* (DACM de Longa Duração após ECLS) é um estudo retrospectivo multicêntrico que coletou dados de pacientes consecutivos submetidos a implante de DACM após o uso de ECLS entre janeiro de 2010 e agosto de 2018 em 11 centros europeus de grande porte. Foram coletados diversos parâmetros perioperatórios. O desfecho primário foi sobrevida em 1 ano após o implante de DACM de longa duração.

**RESULTADOS** Nesse período, foi implantado um total de 531 DACMs de longa duração após o uso de ECLS. A idade média dos pacientes foi de  $53 \pm 12$  anos. A canulação do ECLS foi periférica em 87% dos pacientes, e 33% apresentavam histórico de reanimação cardiopulmonar prévia ao implante de ECLS. As taxas de sobrevida atuarial em 30 dias, 1 ano e 3 anos foram de 77%, 53% e 43%, respectivamente. Foram observados os seguintes preditores para o desfecho de 1 ano: idade, sexo feminino, valor de lactato, escore *Model of End-Stage Liver Disease XI*, histórico de fibrilação atrial, reoperação e índice de massa corporal  $>30 \text{ kg/m}^2$ . Com base nesses dados, foram desenvolvidos um escore de risco e um aplicativo para estimar a mortalidade em 1 ano.

**CONCLUSÕES** O desfecho em pacientes que receberam DACM de longa duração após o uso de ECLS permanece limitado. No entanto, os fatores pré-operatórios talvez permitam diferenciar os pacientes com benefício de sobrevida significativo daqueles sem. (*J Am Coll Cardiol* 2020;76:2956-64) © 2020 The American College of Cardiology Foundation. Publicado por Elsevier. Todos os direitos reservados.



Ouça o áudio com o resumo deste artigo, apresentado pelo editor-chefe, Dr. Valentin Fuster, em JACC.org.

<sup>a</sup>Departamento de Cirurgia Cardíaca, Leipzig Heart Center, Leipzig, Alemanha; <sup>b</sup>Departamento de Cirurgia Cardíaca, Duesseldorf University Hospital, Duesseldorf, Alemanha; <sup>c</sup>Departamento de Cirurgia Cardíaca, German Heart Center Berlin, Berlim, Alemanha; <sup>d</sup>DZHK (Centro Alemão de Pesquisa Cardiovascular), Partner Site, Berlim, Alemanha; <sup>e</sup>Departamento de Cirurgia Cardíaca, Bologna University, Bolonha, Itália; <sup>f</sup>Departamento de Cirurgia Torácica e Cardiovascular, Heart and Diabetes Center NRW, Bad Oeynhausen, Alemanha; <sup>g</sup>Departamento de Cirurgia Cardíaca e Cardiovascular, Freiburg University, Friburgo, Alemanha; <sup>h</sup>Departamento de Cirurgia Cardíaca, Medical University Vienna, Viena, Áustria; <sup>i</sup>Programa de Insuficiência Cardíaca Avançada e Suporte Circulatório Mecânico, San Raffaele Hospital, Vita Salute University, Milão, Itália; <sup>j</sup>Departamento de Cirurgia Cardíaca, University of Turin, Turim, Itália; <sup>k</sup>Departamento de Cirurgia Cardíaca, University Hospital Schleswig Holstein, Campus Kiel, Quiel, Alemanha; <sup>l</sup>Departamento de Cirurgia Cardiotórácica, University Medical Center Utrecht, Utreque, Países Baixos; e <sup>m</sup>Departamento de Medicina, Montefiore Medical Center, Bronx, Nova Iorque, EUA. Apresentado no encontro do 39º aniversário da *International Society for Heart and Lung Transplantation*, Orlando, Flórida, de 3 a 6 de abril de 2019.

Os autores atestam que estão em conformidade com os comitês de estudos humanos e regulamentos de bem-estar animal das instituições a que estão vinculados e com as diretrizes da agência norte-americana *Food and Drug Administration*, incluindo o consentimento dos pacientes quando apropriado. Para obter mais informações, acesse o [Author Center](#).

Manuscrito recebido em 30 de setembro de 2020; aceito em 13 de outubro de 2020.

Os dispositivos de assistência circulatória mecânica (DACM) têm evoluído de forma notável nos últimos anos. Em especial, o uso do suporte de vida extracorpóreo (*extracorporeal life support*, ECLS) se tornou uma opção de terapia amplamente aceita para pacientes em choque cardiogênico (1). O uso do ECLS para reanimação imediata e estabilização do paciente, com o potencial de recuperação da função dos órgãos-alvo, é uma estratégia eficaz para melhorar a sobrevivência dessa população extremamente doente. O ECLS possibilita o implante de DACM em pacientes que inicialmente não eram candidatos a DACMs de longa duração. O implante de DACM de longa duração é inevitável em pacientes selecionados que não apresentam recuperação adequada da função ventricular com o uso do ECLS.

Uma vez decidido prosseguir com o DACM de longa duração, o momento apropriado para o implante e a seleção de pacientes são desafiadores. Algumas instituições recomendam que, em pacientes em uso de ECLS, o implante de DACM de longa duração seja realizado após a recuperação total da função dos órgãos-alvo, especialmente da função renal (2). Maxhera et al. (3) relataram, em um estudo menor, a importância do escore *Model of End-Stage Liver Disease* (MELD, ou Modelo para Doença Hepática em Estágio Terminal) na seleção dos pacientes. No entanto, quando o paciente está em uso de ECLS, não há consenso quanto aos critérios de seleção de candidatos e ao momento apropriado para a realização do implante de DACM. Uma das principais limitações dos trabalhos anteriores é que a maioria dos dados foi obtida a partir de pequenas séries de casos em estudos unicêntricos. O principal objetivo do presente estudo multicêntrico de grande porte é avaliar os preditores de desfechos em pacientes que necessitam de DACM de longa duração após o implante de ECLS. Além disso, objetivou-se destacar as morbidades pós-operatórias dessa população de pacientes extremamente doentes. A hipótese é que a identificação de preditores de desfecho pode facilitar a futura tomada de decisão sobre a seleção apropriada de pacientes, evitando o uso desnecessário de recursos.

## MÉTODOS

**POPULAÇÃO DE PACIENTES.** O registro *Durable MCS after ECLS* (DACM de Longa Duração após ECLS) é um estudo retrospectivo multicêntrico que coletou dados de pacientes consecutivos submetidos a implante de DACM após o uso de ECLS entre janeiro de 2010 e agosto de 2018 em 11 centros europeus de grande porte ([Lista Suplementar de Centros Participantes](#)). Foram incluídos todos os pacientes diretamente submetidos a implante de DACM de longa duração após o uso de ECLS. O principal objetivo após o implante de ECLS era retirar o paciente do suporte mecânico. Os pacientes que não atendiam aos

critérios de desmame foram considerados para receber o implante de DACM de longa duração após avaliação neurológica adequada. Todos os centros descartaram, principalmente através de tomografia computadorizada, a presença de déficit neurológico grave antes da implementação da terapia de DACM de longa duração, uma vez que quase todos os pacientes estavam previamente em uso de suporte ventilatório. No entanto, não havia um protocolo específico para determinar quando e como proceder com a terapia de DACM de longa duração, e a seleção de candidatos ficou à critério de cada centro.

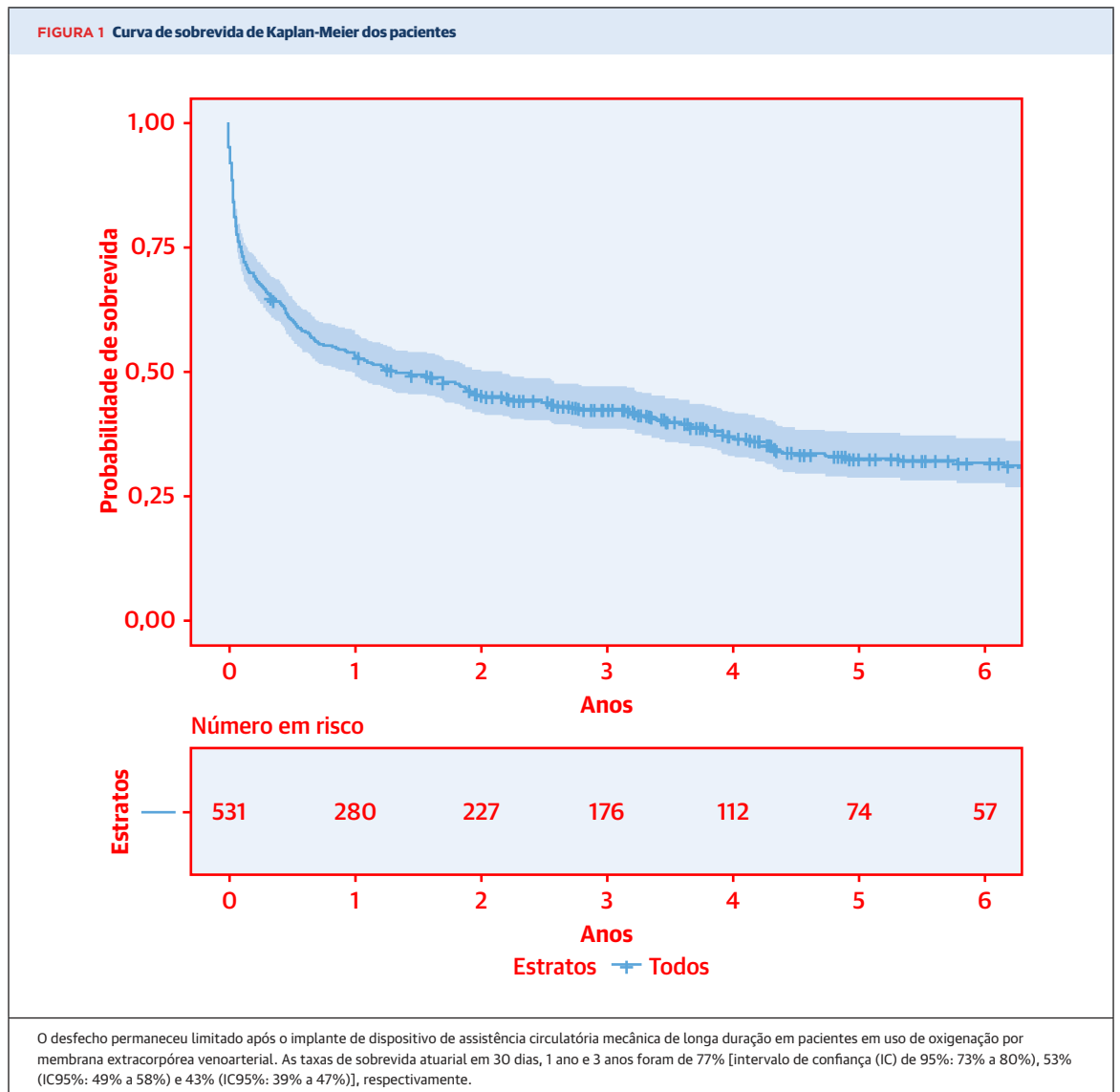
Foram considerados todos os dados pré, intra e pós-operatórios. Todas as características pré-implante (antes da DACM de longa duração) dos pacientes foram coletadas no dia do implante, incluindo testes de função renal e hepática, hemogramas completos e parâmetros de gasometria arterial. Os escores MELD e MELD-XI foram calculados para cada paciente e incluídos na análise (3).

O desfecho primário do estudo foi sobrevivência em 1 ano após o implante de DACM de longa duração. Foram utilizadas as definições do *Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support* (Registro Interagencial para Suporte Circulatório por Assistência Mecânica) para as complicações pós-operatórias, exceto para a insuficiência ventricular direita, que foi considerada apenas em caso de necessidade de suporte mecânico para o ventrículo direito. O protocolo do estudo foi aprovado pelos Conselhos de Ética em Pesquisa em Saúde locais.

**ANÁLISE ESTATÍSTICA.** As variáveis contínuas são apresentadas como média  $\pm$  DP ou mediana (intervalo), conforme apropriado. Para os dados binários, são fornecidas as frequências absolutas e relativas. Foram calculadas as estimativas de Kaplan-Meier com intervalos de confiança (IC) de 95% para descrever a sobrevivência geral, sendo utilizada a data do implante de DACM como ponto de partida. Foi realizada análise de regressão logística univariável das variáveis explicativas para prever o desfecho de 1 ano de todos os pacientes com seguimento de 1 ano completo ( $n = 529$ ). Foi aplicada uma imputação múltipla de 5 vezes para resolver os valores ausentes nos fatores de risco. Para a seleção de variáveis, foram utilizadas 200 amostras *bootstrap* com uma seleção de variáveis por *step-down* em cada reamostragem e com a regra de interrupção baseada em um nível alfa de 0,5. Foram consideradas diferentes transformações paramétricas para modelar o efeito das covariáveis contínuas. Como medida de desempenho preditivo, o índice de concordância (índice C) foi calculado e corrigido de

## ABREVIATURAS E ACRÔNIMOS

- AVC** = acidente vascular cerebral
- BIA** = balão intra-aórtico
- DACM** = dispositivo de assistência circulatória mecânica
- DAV** = dispositivo de assistência ventricular
- DAVD** = dispositivo de assistência ventricular direita
- ECLS** = *extracorporeal life support*/suporte de vida extracorpóreo
- EPPA** = eventos por paciente-ano
- GB** = glóbulos brancos
- IMC** = índice de massa corporal
- IVD** = insuficiência ventricular direita
- MELD** = *Model of End-Stage Liver Disease*/Modelo para Doença Hepática em Estágio Terminal
- MELD-XI** = *Model of End-Stage Liver Disease XI*/Modelo para Doença Hepática em Estágio Terminal XI
- TAH** = *total artificial heart*/coração totalmente artificial
- VD** = ventrículo direito



superotimismo em 1.000 amostras *bootstrap* (4). Para avaliar a calibração, são fornecidos o escore de Brier e a diferença absoluta máxima entre as probabilidades previstas e calibradas (Emax). É fornecida uma fórmula para prever escores de risco individuais com os coeficientes do modelo de regressão logística multivariável final. Os cálculos estatísticos foram realizados com o *software* R, versão 3.5.2 (R Core Team 2018, R: *A Language and Environment for Statistical Computing*, R Foundation for Statistical Computing, Viena, Áustria).

## RESULTADOS

Foram implantados, no total, 531 DACMs de longa duração após o uso de ECLS entre janeiro de 2010 e agosto de 2018. A idade média dos pacientes foi de  $53 \pm$

12 anos, e 433 (82%) eram do sexo masculino. O índice de massa corporal (IMC) médio foi de  $27 \pm 6$  kg/m<sup>2</sup>. Foi identificada a presença de diabetes melito, histórico de fibrilação atrial (FA) e doença vascular periférica em 122 (23%), 146 (29%) e 30 (6%) pacientes, respectivamente. A cardiomiopatia isquêmica foi a principal causa de choque cardiogênico em 300 pacientes (57%). Um total de 100 pacientes (25%) apresentava histórico de cirurgia cardíaca prévia no momento do implante de DACM de longa duração. A anulação do ECLS foi periférica em 462 (87%) pacientes, e 173 (33%) apresentavam histórico de reanimação cardiopulmonar prévia ao tratamento com ECLS. Antes do implante de DACM de longa duração, 166 (32%) pacientes em uso de ECLS foram submetidos a hemodiálise devido a insuficiência renal aguda. Em 130 (25%) participantes,

um balão intra-aórtico (BIA) foi implantado antes ou depois do tratamento com ECLS. A duração mediana do ECLS antes do implante de DACM de longa duração foi de 5 dias [intervalo interquartil (IIQ): 2 a 8 dias]. Em 324 pacientes (61%), foi utilizado um dispositivo de circulação extracorpórea durante o implante de DACM de longa duração. O restante dos pacientes foi operado apenas com uso do ECLS. Em 42 (8%) pacientes, uma técnica de implante menos invasiva foi utilizada para o dispositivo de assistência ventricular (DAV).

Os tipos de DAV implantados incluíram 372 HeartWare HVAD (Medtronic, Minneapolis, Minnesota, EUA), um HeartWare BiVAD (Medtronic), 81 HeartMate II (Abbott, Abbott Park, Illinois, EUA), 44 HeartMate III (Abbott), 19 CardioWest TAH (Syncardia, Tucson, Arizona, EUA), seis BerlinHeart Incor (Berlin Heart GmbH, Berlim, Alemanha), quatro Thoratec PVAD (Abbott), três Berlin Heart Excor (BerlinHeart) e dois DeBakey VAD (MicroMed Technology, Inc., Houston, Texas, EUA).

A insuficiência ventricular direita (IVD) pós-operatória foi uma das complicações mais frequentes após o implante de DACM de longa duração. Um total de 225 (42%) pacientes desenvolveu IVD pós-operatória, necessitando de suporte ventricular direito (VD). O ECLS foi mantido como suporte VD em 25 pacientes, enquanto 193 pacientes foram submetidos ao implante de DAV direita (DAVD) temporário e sete, ao de DAVD de longa duração (um HeartWare, quatro Thoratec BiVAD e dois BerlinHeart Excor). O coração totalmente artificial (*total artificial heart*, TAH) denominado CardioWest, da Syncardia, foi utilizado em 19 pacientes. Com a inclusão dos pacientes com CardioWest TAH, 46% dos pacientes necessitaram de algum tipo de suporte VD mecânico (Figura Suplementar 1).

Outras complicações pós-operatórias incluíram insuficiência respiratória (48%), insuficiência renal com necessidade de diálise (61%), insuficiência hepática (25%) e reintervenção por sangramento (36%). Além disso, a taxa de ocorrência de acidente vascular cerebral (AVC) pós-operatório foi de 0,13 eventos por paciente-ano (EPPA), seguida por sangramento gastrointestinal (0,08 EPPA), infecção pelo cabo de saída do dispositivo (0,10 EPPA) e trombose de bomba (0,05 EPPA). A insuficiência de múltiplos órgãos foi a principal causa de morte durante o período pós-operatório inicial, seguida de septicemia e AVC.

Apenas uma minoria dos pacientes passou por desmame e explantação do DAV esquerda durante o período de seguimento (n = 26, 5%) após a recuperação da função ventricular esquerda. Enquanto isso, 114 pacientes (21%) foram submetidos a transplante cardíaco durante o período de seguimento. As taxas de sobrevida atuarial em 30 dias, 1 ano e 3 anos foram de 77% (IC95%: 73% a 80%), 53% (IC95%: 49% a 58%) e 43%

**TABELA 1** Características dos pacientes, incluindo análise de gasometria arterial e parâmetros renais, hepáticos e inflamatórios, além das doses de catecolamina no dia da cirurgia de DACM de longa duração em sobreviventes e não sobreviventes em 1 ano

	Sobreviventes em 1 ano (n = 284)	Não sobreviventes (n = 245)	Valor de p
<b>Características demográficas</b>			
Idade, anos	51 ± 12	55 ± 11	<0,001
Sexo feminino	45 (16)	53 (22)	0,110
IMC	26 ± 5	28 ± 6	<0,001
Diagnóstico (CMI)	149 (53)	143 (58)	0,203
Fibrilação atrial	68 (26)	81 (34)	0,048
Diabetes melito	55 (22)	67 (28)	0,101
Doença vascular periférica	15 (6)	15 (6)	0,977
Reoperação	60 (21)	7129	0,047
RCP antes do ECLS	90 (32)	82 (34)	0,728
ECLS de canulação central	31 (11)	38 (16)	0,151
Duração do ECLS, dias	5 (3 a 8)	5 (2 a 9)	0,444
Diálise em uso de ECLS	71 (26)	95 (39)	0,001
BIA + ECLS	69 (24)	60 (25)	1,000
<b>Parâmetros laboratoriais</b>			
Creatinina, mg/dL	1,10 (0,81 a 1,62)	1,40 (0,83 a 2,0)	0,007
Nitrogênio ureico sanguíneo, mg/dL	53 (30 a 80)	68 (41 a 100)	<0,001
AST, U/L	85 (45 a 196)	111 (56 a 342)	0,002
ALT, U/L	70 (32 a 210)	67 (26 a 252)	0,860
Bilirrubina sérica, mg/dL	1,6 (0,9 a 2,8)	2,0 (1,2 a 4,9)	<0,001
RNI	1,3 (1,1 a 1,5)	1,3 (1,2 a 1,6)	0,178
Score MELD	16 (10 a 23)	22 (14 a 27)	<0,001
Score MELD-XI	16 (11 a 26)	25 (15 a 30)	<0,001
Valor de Hb, mg/dL	9,5 (8,7 a 10)	9,6 (9 a 10)	0,322
Contagem de GB, 10 <sup>3</sup> /μL	11 (9 a 15)	12 (9 a 16)	0,019
Contagem de plaquetas, 10 <sup>3</sup> /μL	91 (60 a 131)	79 (56 a 115)	0,036
CRP, mg/dL	13 (7 a 24)	16 (9 a 27)	0,011
Valor de lactato, mg/dL	1,0 (0,7 a 1,6)	1,2 (0,8 a 1,8)	0,004
Valor de pH	7,41 (7,33 a 7,47)	7,40 (7,31 a 7,45)	0,044
EB, mmol/L	1,5 (-1,5 a 4,4)	0,8 (-2,7 a 3,6)	0,023
<b>Uso de catecolamina</b>			
Noradrenalina	98 (45)	105 (62)	0,001
Epinefrina	83 (37)	94 (55)	0,001
Milrinona	43 (19)	33 (19)	1,000
Os valores são expressos como média ± DP, n (%) ou mediana (intervalo interquartil). ALT = alanina aminotransferase; AST = aspartato aminotransferase; BIA = balão intra-aórtico; CMI = cardiomiopatia isquêmica; CRP = proteína C-reativa; EB = excesso de base; ECLS = suporte de vida extracorpóreo; GB = glóbulos brancos; Hb = hemoglobina; ICM = índice de massa corporal; MELD = <i>Model of End-Stage Liver Disease</i> ; RCP = reanimação cardiopulmonar; RNI = razão normalizada internacional; DACM = dispositivo de assistência circulatória mecânica.			

(IC95%: 39% a 47%), respectivamente. A mediana de seguimento foi de 1,27 anos (IIQ: 0,09 a 3,66 anos), com um total de 1.198 pacientes-ano. A Figura 1 apresenta a curva de sobrevida de Kaplan-Meier dos pacientes.

Dados sobre o seguimento de 1 ano de dois dos 531 pacientes não estavam disponíveis; dessa forma, os pacientes foram excluídos do restante da análise. A Tabela 1 mostra as características basais no dia da cirurgia de DACM de longa duração em não sobreviventes e naqueles que sobreviveram ao primeiro ano, seja com o dispositivo, após transplante cardíaco ou após explantação do dispositivo. Durante o primeiro ano, 46 pacientes foram submetidos a transplante cardíaco. Desses, nove morreram antes de completar 1 ano com o implante de DACM. Além disso, foi realizada explantação do dispositivo em 12 pacientes durante o primeiro ano, dos quais nenhum

**TABELA 2** Resultados das análises multivariável e univariável

	OR	IC95%	Valor de P
<b>Características dos pacientes</b>			
Idade, anos	1,029	1,0129-1,045	<0,001
Sexo feminino	1,466	0,944-2,277	0,089
IMC	1,080	1,045-1,117	<0,001
IMC >30 kg/m <sup>2</sup>	2,10	1,38-3,183	<0,001
Diagnóstico (CMI)	1,27	0,900-1,793	0,174
Fibrilação atrial	1,481	1,015-2,161	0,0418
Diabetes melito	1,427	0,949-2,147	0,124
Doença vascular periférica	1,155	0,558-2,39	0,698
Reoperação	1,523	1,025-2,265	0,0375
RCP antes do ECLS	1,096	0,761-1,58	0,621
ECLS de canulação periférica	1,498	0,901-2,492	0,119
Duração do ECLS, mediana (IIQ), dias	1,02	(0,995-1,043)	0,126
Diálise em uso de ECLS	1,875	1,291-2,723	<0,001
BIA + ECLS	1,016	0,682-1,51	0,937
<b>Parâmetros laboratoriais</b>			
Creatinina, mg/dL	1,254	1,059-1,486	0,009
Nitrogênio ureico sanguíneo, mg/dL	1,01	1,00-1,01	0,011
AST, U/L	1,253	1,098-1,43	<0,001
ALT, U/L	1,03	0,919-1,16	0,578
Bilirrubina sérica, mg/dL	1,638	1,337-2,008	<0,001
RNI	1,484	1,086-2,027	0,013
Escore MELD	1,068	1,044-1,092	<0,001
Escore MELD-XI	1,060	1,038-1,081	<0,001
Valor de Hb, mg/dL	1,066	0,957-1,19	0,246
Contagem de GB, 10 <sup>3</sup> /μL	1,738	1,133-2,666	0,011
Contagem de plaquetas, 10 <sup>3</sup> /μL	0,997	0,994-1,00	0,025
CRP, mg/dL	1,164	1,004-1,349	0,044
Valor de lactato, mg/dL	1,552	1,187-2,03	0,001
Valor do pH	1,000	0,997-1,00	0,861
EB, mmol/L	0,943	0,905-0,982	0,004
<b>Uso de catecolamina</b>			
Noradrenalina	1,923	1,298-2,848	0,001
Epinefrina	2,123	1,435-3,139	<0,001
Milrinona	0,995	0,590-1,68	0,984
<b>Resultados da análise multivariável</b>			
Idade, anos	1,030	1,013-1,048	0,007
Sexo feminino	2,102	1,286-3,437	0,003
IMC >30 kg/m <sup>2</sup>	2,056	1,319-3,206	0,002
Reoperação	1,907	1,236-2,942	0,007
Valor de lactato	1,478	1,108-1,970	0,001
Escore MELD-XI	1,057	1,033-1,080	<0,0001
Fibrilação atrial	1,312	0,850-2,026	0,2138
IC = intervalo de confiança; OR = odds ratio; demais abreviaturas conforme a Tabela 1.			

morreu no primeiro ano. Um total de sete parâmetros foram preditores substanciais de mortalidade em 1 ano. Os resultados das análises multivariável e univariável são apresentados na Tabela 2. O escore de risco individual pode ser calculado com a seguinte equação:

Preditor linear = 0,030 × idade + 0,743 × (sexo: 1 para feminino, 0 para masculino) + 0,72 × (IMC >30 kg/m<sup>2</sup>: 1 para IMC >30 kg/m<sup>2</sup> e 0 para outros valores) + 0,645 × (cirurgia cardíaca prévia: 1 para sim, 0 para não) + 0,391 × log (valor de lactato) + 0,055 × escore MELD XI + 0,271 × (FA: 1 para sim, 0 para não) - 3,445.

Probabilidade de mortalidade em 1 ano = 1/(1+ exp [-0,030 × idade - 0,743 × sexo feminino - 0,72 × (IMC

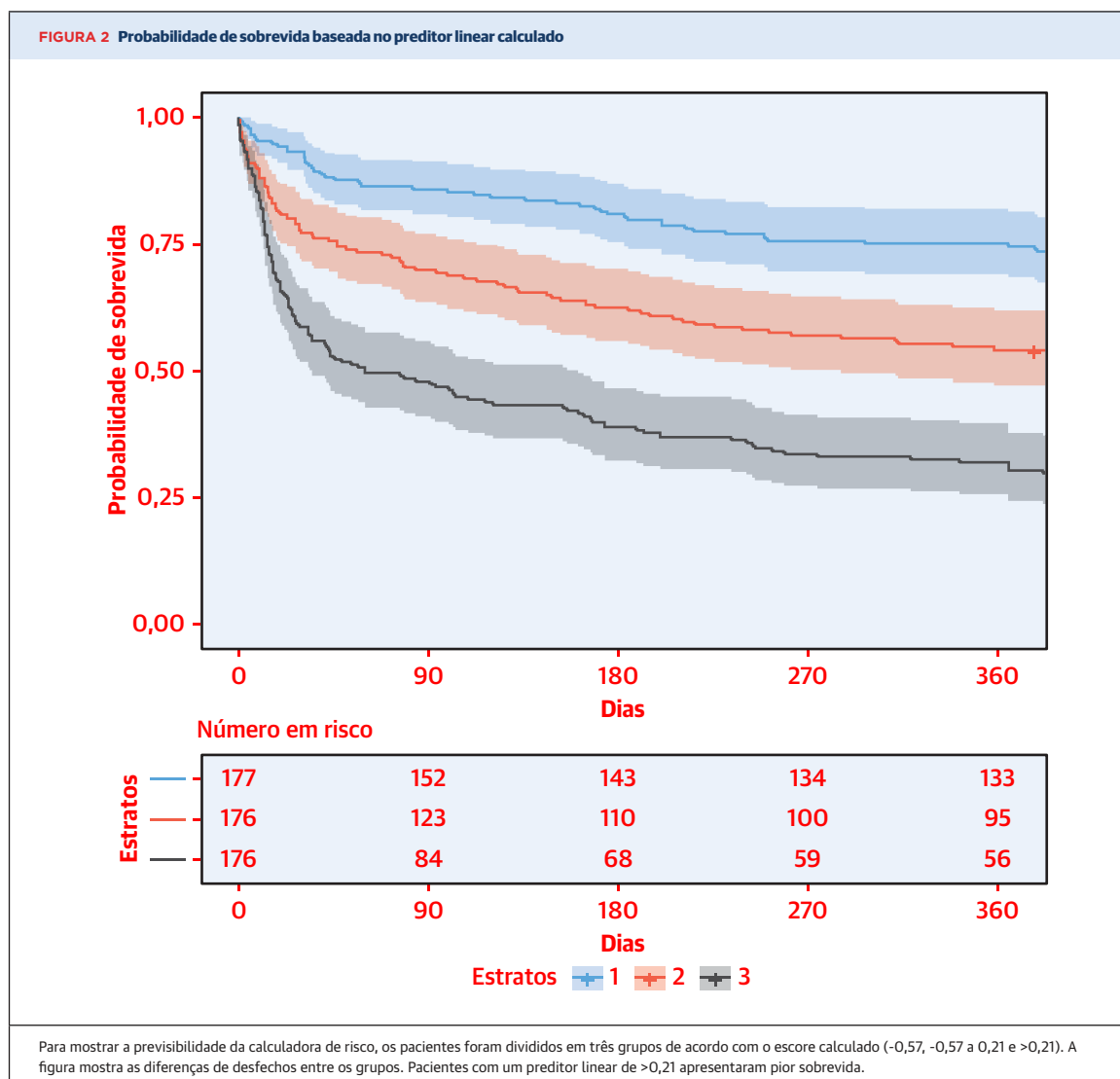
>30 kg/m<sup>2</sup>) - 0,645 × cirurgia cardíaca prévia - 0,391 × log (valor de lactato) - 0,055 × escore MELD-XI - 0,271 × (FA) + 3,445]).

É importante ressaltar que o histórico de FA não foi um parâmetro significativo na análise multivariável, mas foi necessário para obter o melhor modelo preditivo na calculadora de risco. O modelo preditivo demonstrou ajuste adequado (razão de verossimilhança do qui-quadrado de 79,5; sete graus de liberdade; p < 0,001) e boa capacidade discriminatória, com um índice C de 0,72. Com 1.000 réplicas de *bootstrap*, o otimismo estimado é de 0,038, resultando em um índice C corrigido para otimismo de 0,71. Um escore de Brier de 0,214 e uma Emax de 0,0024 revelam boa calibração do modelo (Figura Suplementar 2). A Figura 2 apresenta a probabilidade de sobrevida dividida em três grupos de acordo com os escores calculados.

## DISCUSSÃO

Embora os implantes de ECLS sejam cada vez mais realizados em pacientes em choque cardiogênico por vários motivos (5,6), não é observado um aumento simultâneo no número de implantes de DACMs após o ECLS (7). Muitos centros ainda hesitam em implantar o DACM de longa duração nesses pacientes. Esse fato pode ser explicado pela falta de critérios confiáveis para a seleção de candidatos ideais para a terapia de DACM de longa duração que estejam em uso de ECLS. Neste estudo multicêntrico, foram identificados diversos preditores de mortalidade em 1 ano na população de pacientes estudada, incluindo idade, sexo feminino, valor de lactato, escore MELD-XI elevado, histórico de FA, histórico de cirurgia cardíaca prévia e IMC >30 kg/m<sup>2</sup>. Com base nesses dados, foi desenvolvida uma fórmula para estimar o desfecho de 1 ano após o implante de DACM de longa duração, facilitando a futura seleção de candidatos (Ilustração Central). Além disso, foi desenvolvido um aplicativo (*Durable MCS after ECLS*) para auxiliar na estimativa de sobrevida, que pode ser baixado pela Apple Store ou Google Play.

O implante de dispositivo de longa duração e/ou o transplante cardíaco são as únicas opções para pacientes viáveis, mas que não apresentam recuperação adequada da função ventricular com o ECLS. Embora o novo sistema de alocação dos Estados Unidos atualmente priorize pacientes em uso de ECLS, os desfechos após o transplante cardíaco em uso de ECLS permanecem desfavoráveis (8,9). Embora, em um primeiro momento, salve a vida de pacientes que estão em choque, o uso da terapia de ECLS a longo prazo está associado a muitas complicações (10). Além disso, com a escassez de órgãos e o consequente aumento do tempo de espera para transplante



cardíaco na Europa, a realização de transplante em tempo oportuno não é uma opção de tratamento realista. Portanto, pelo menos na Europa, a terapia de DACM de longa duração é a única opção de tratamento vital para esses pacientes.

O objetivo deste estudo multicêntrico foi determinar o “caminho sem volta” desses pacientes. Um dos principais achados foi que a sobrevida geral, conforme o esperado, é bastante limitada nessa população de pacientes e não é comparável aos desfechos encontrados nos candidatos a DACM “clássicos”. As taxas de sobrevida em 30 dias e 1 ano foram de apenas 77% e 53%, respectivamente, as mais baixas já relatadas para qualquer tipo de terapia de suporte circulatório de longa duração contemporâneo. Uma metanálise recente sobre a duração e o desfecho clínico de DACMs de curto prazo (BIA, TandemHeart, Impella e ECLS) como uma ponte para o suporte cardíaco de longo prazo revelou

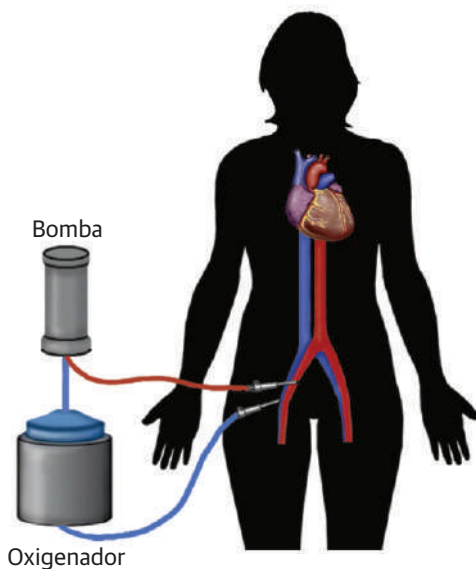
uma taxa de sobrevida à alta hospitalar de 66% (58% a 74%) em pacientes em uso de ECLS (11). Nesse estudo, apenas uma minoria dos pacientes tratados com ECLS recebeu implante de DACM de longa duração. Shah et al. (12) relataram o desfecho de um estudo multicêntrico que investigou o implante de DACM de longa duração em pacientes com suporte circulatório transitório. A maioria dos pacientes foi tratada com BIA (41%), os quais apresentam um perfil de risco completamente diferente daqueles que necessitam de ECLS. Nenhum preditor de desfecho foi analisado nesse estudo.

Vários preditores de sobrevida foram identificados no presente estudo, em especial o escore MELD-XI, que pode auxiliar o médico na decisão sobre realizar o implante de DACM de longa duração em qualquer paciente em uso atual de ECLS. O escore MELD é uma calculadora clínica validada para avaliar a mortalidade em pacientes com cirrose hepática (13). O escore MELD

**ILUSTRAÇÃO CENTRAL** Fatores preditores de desfecho em 1 ano em pacientes com necessidade de dispositivo de assistência circulatória mecânica de longa duração após o uso de suporte de vida extracorpóreo

## Transição do ECLS ao DACM de longa duração

## Preditores de mortalidade



### Aplicativo da calculadora *Durable MCS after ECLS*

- Idade
- IMC >30 kg/m
- Escore MELD-XI
- Sexo feminino
- Valor de lactato
- Fibrilação atrial
- Histórico de cirurgia cardíaca prévia

Saeed, D. et al. J Am Coll Cardiol. 2020;76(25):2956-64.

Foram observados os seguintes preditores de desfecho em 1 ano em pacientes com necessidade de dispositivo de assistência circulatória mecânica (DACM) de longa duração após o uso de suporte de vida extracorpóreo (ECLS): idade, sexo feminino, valor de lactato, escore *Model for End-Stage Liver Disease XI*, histórico de fibrilação atrial, reoperação e índice de massa corporal >30 kg/m<sup>2</sup>. Com base nesses dados, foi desenvolvido um escore de risco para estimar a mortalidade em 1 ano.

reflete a função do órgão-alvo, em especial as funções renal e hepática. Nos últimos anos, vários estudos se concentraram na importância do escore MELD para pacientes com insuficiência cardíaca em estágio terminal (14-17). No estudo de Maxhera et al. (3), o escore MELD permaneceu sendo o fator mais importante na análise discriminante para predição de desfecho em pacientes em uso de ECLS que foram posteriormente submetidos a implante de DAV de longa duração. Também foi realizada uma modificação do escore MELD com a exclusão da razão normalizada internacional (escore MELD-XI), sendo similar ao escore MELD em relação à acurácia na previsão de mortalidade em pacientes com cirrose hepática (18). A utilidade do escore MELD-XI também foi demonstrada em pacientes que receberam transplante cardíaco após o uso de ECLS (9). Em um estudo conduzido por Fukuhara et al. (9), pacientes em ECLS com um escore MELD-XI alto (>17) apresentaram baixa sobrevida após o transplante. No presente estudo, o escore MELD-XI também foi um importante preditor de sobrevida na análise multivariável (Tabela 2).

Muitos médicos intuitivamente realizariam o implante de DACM de longa duração apenas após a recuperação da função do órgão-alvo. No entanto, essa

recuperação pode levar vários dias, principalmente no caso da função renal, se o paciente for exposto a choque cardiogênico prolongado antes do implante de ECLS. Neste estudo, até 32% dos pacientes estavam em diálise renal no momento do implante de DACM de longa duração mesmo após o início do ECLS. Nossos dados sugerem que a diálise renal em si não deve ser um critério de exclusão para o uso da terapia de DACM de longa duração nesses pacientes. É importante ressaltar que a espera pela recuperação da função renal enquanto o paciente estiver em uso de ECLS pode o expor a riscos conhecidos de embolização, lesão pulmonar e isquemia de membro (19,20). A importância do implante “precoce” de DACM em pacientes em uso de ECLS foi claramente descrita (2). No presente estudo, a duração do ECLS não foi associada a um pior desfecho após o implante de DACM de longa duração. Esse achado incentiva que seja feita uma breve espera em uso de ECLS até que, na ausência de complicações do ECLS ou agravamento do edema pulmonar, uma tendência positiva seja observada na função do órgão-alvo (19).

A literatura disponível carece de estudos que se concentrem especificamente em preditores de sobrevida para pacientes em uso de ECLS. Um dos maiores estudos

foi publicado pelo grupo de Berlim como um estudo unicêntrico (21). De forma similar ao presente estudo, sexo feminino, obesidade e disfunção hepática foram preditores de sobrevida. Em contrapartida, diferentemente deste estudo, parâmetros elevados de infecção (proteína C-reativa) e a duração do ECLS também foram preditores de sobrevida. No presente estudo, a contagem elevada de glóbulos brancos (GB) foi pouco significativa na análise univariável. Isso pode estar relacionado ao fato de que muitos desses pacientes apresentaram contagem elevada de GB logo após o choque e o implante de ECLS.

A associação entre o nível de lactato pré-operatório e o desfecho foi relatada em diversos estudos anteriores (22). Portanto, no presente estudo, era esperado que o nível mais alto de lactato no dia da cirurgia de DACM de longa duração estivesse associado à piora das taxas de sobrevida na análise multivariável. A obesidade com IMC >30 kg/m<sup>2</sup> também foi outro preditor de sobrevida neste estudo. A correlação do IMC elevado com o desfecho após a implantação do DAV foi relatada anteriormente (23). De forma semelhante ao estudo de Musci et al. (23), o sexo feminino foi um fator de risco na análise multivariável, com *odds ratio* de 1,82 (IC95%: 1,11 a 2,96; p = 0,013). Vários outros estudos relataram que o sexo feminino é um fator de risco para implantes de DAV de longa duração (24).

Com base nos resultados da análise multivariável deste estudo, foi desenvolvida uma fórmula para auxiliar na tomada de decisão futura. Por exemplo, uma paciente do sexo feminino de 50 anos com FA, IMC >30 kg/m<sup>2</sup>, reoperação, lactato de 1,5 e um escore MELD-XI de 20 apresentará um preditor linear calculado de 1,69 e uma taxa de mortalidade estimada em 1 ano de 84%. Também foi desenvolvido um aplicativo, chamado *Durable MCS after ECLS*, que pode ser baixado pela Apple Store ou Google Play. É de extrema importância que também sejam considerados as tendências do escore MELD-XI e os valores de lactato para esses pacientes. Pacientes com aumento constante do escore MELD-XI talvez não sejam bons candidatos, mesmo na ausência dos outros fatores de risco.

De forma semelhante a estudos anteriores, os pacientes submetidos a implante de DACM de longa duração após o uso de ECLS apresentaram um aumento significativo da morbidade, manifestada através de IVD aumentada e maior taxa de complicações pós-operatórias após o implante de DACM. Neste estudo, 225 (42%) pacientes desenvolveram IVD pós-operatória, necessitando de suporte VD mecânico. O motivo do aumento da incidência de IVD nos pacientes em uso de ECLS não está claro. Um achado semelhante foi observado no estudo de Pagani et al. (25). Especula-se que esse aumento pode ter sido

causado por uma lesão pulmonar exacerbada pelo ECLS ou pode estar refletindo o agravamento geral da doença e o grau inicial do insulto hemodinâmico nesse grupo de pacientes.

**LIMITAÇÕES DO ESTUDO.** A principal limitação deste estudo é o seu caráter retrospectivo. No entanto, em vários centros, os dados foram coletados de forma prospectiva e inseridos em um banco de dados correspondente. Além disso, devido à ausência de um protocolo unificado para a seleção de pacientes em uso de ECLS, o limiar para o implante de DACM de longa duração pode ter diferido entre os centros. Os parâmetros hemodinâmicos e de ECLS perioperatórios não foram incluídos na análise. Além disso, os parâmetros ecocardiográficos durante o uso de ECLS, a complacência pulmonar e/ou a razão entre a pressão parcial de oxigênio/fração inspirada de oxigênio no dia do implante de DACM de longa duração não estavam disponíveis para inclusão na análise. Portanto, não foi possível avaliar a importância desses parâmetros no processo da tomada de decisão. Não foram coletados dados de pacientes em ECLS que não receberam terapia de DACM de longa duração. Dessa forma, não foi possível incluir o desfecho de tais pacientes e os motivos específicos pelos quais a utilização de DAV esquerda de longa duração não foi explorada. Embora o último item constitua uma limitação do estudo, de uma perspectiva clínica, a coorte foi razoavelmente bem definida como aqueles pacientes nos quais o desmame do ECLS foi malsucedido. Além disso, foram incluídos apenas os dados disponíveis no dia da cirurgia de DACM de longa duração. Como alguns desses fatores (escore MELD-XI e valor de lactato) podem se alterar de um dia para o outro, a presença de tendência em seus valores não foi levada em consideração nesta análise, mas pode ser de especial importância para o processo de tomada de decisão. Por fim, o sistema de escore recém-desenvolvido ainda não foi validado externamente.

## CONCLUSÕES

Os desfechos do implante de DACM de longa duração em pacientes em uso de ECLS permanecem limitados, com um em cada quatro pacientes morrendo durante o período pós-operatório. No maior estudo multicêntrico desta população de pacientes até o momento, foram identificados vários fatores pré-operatórios associados à redução da sobrevida em curto e longo prazo, e foi criada uma fórmula para estratificar o risco de pacientes em uso de ECLS antes do implante de DACM. Foi desenvolvido um aplicativo chamado *Durable MCS after ECLS*, que pode ser baixado pela Apple Store ou



Google Play. Após validação em estudos prospectivos, acredita-se que o uso dessa ferramenta possa melhorar a seleção de pacientes e os desfechos nesta população de pacientes.

## DECLARAÇÕES DOS AUTORES

Os autores informaram não ter relações relevantes para os conteúdos deste artigo a serem declaradas.

**CORRESPONDÊNCIA:** Dr. Diyar Saeed, University Department for Cardiac Surgery, Leipzig Heart Center, Germany, Strümpellstr. 39, 04289 Leipzig, Germany. E-mail: [diyar.saeed@helios-gesundheit.de](mailto:diyar.saeed@helios-gesundheit.de). Twitter: [@Diyar14540884](https://twitter.com/Diyar14540884).

## PERSPECTIVAS

**COMPETÊNCIA NO CUIDADO DO PACIENTE E HABILIDADES PROCEDIMENTAIS:** Idade do paciente, sexo feminino, concentração de lactato, escore MELD-XI, histórico de FA ou cirurgia cardíaca e IMC >30 kg/m<sup>2</sup> predizem o desfecho em 1 ano dos pacientes em uso de ECLS que necessitam de DACM de longa duração.

**PANORAMA TRANSLACIONAL:** Mais estudos são necessários para validar a composição desses fatores de risco e determinar sua generalização para pacientes críticos com vários tipos de doenças cardíacas subjacentes.

## REFERÊNCIAS

- Marasco SF, Lukas G, McDonald M, McMillan J, Ihle B. Review of ECMO (extra corporeal membrane oxygenation) support in critically ill adult patients. *Heart Lung Circ* 2008;17 suppl 4:S41-7.
- Durinka JB, Bogar LJ, Hirose H, et al. End organ recovery is key to success for extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to implantable left ventricular assist device. *ASAIO J* 2014;60:189-92.
- Maxhera B, Albert A, Ansari E, Godehardt E, Lichtenberg A, Saeed D. Survival predictors in ventricular assist device patients with prior extracorporeal life support: selecting appropriate candidates. *Artif Organs* 2014;38:727-32.
- Efron B, Tibshirani R. *An Introduction to the Bootstrap*. New York, NY: Chapman and Hall, 1993.
- Aubin H, Petrov G, Dalyanoglu H, et al. Four-year experience of providing mobile extracorporeal life support to out-of-center patients within a suprainsitutional network—outcome of 160 consecutively treated patients. *Resuscitation* 2017;121:151-7.
- Aubin H, Petrov G, Dalyanoglu H, et al. A suprainsitutional network for remote extracorporeal life support: a retrospective cohort study. *J Am Coll Cardiol HF* 2016;4:698-708.
- Kormos RL, Cowger J, Pagani FD, et al. The Society of Thoracic Surgeons INTERMACS database annual report: evolving indications, outcomes, and scientific partnerships. *J Heart Lung Transplant* 2019;38:114-26.
- Barge-Caballero E, Almenar-Bonet L, Gonzalez-Vilchez F, et al. Clinical outcomes of temporary mechanical circulatory support as a direct bridge to heart transplantation: a nationwide Spanish registry. *Eur J Heart Fail* 2018;20:178-86.
- Fukuhara S, Takeda K, Kurlansky PA, Naka Y, Takayama H. Extracorporeal membrane oxygenation as a direct bridge to heart transplantation in adults. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018;155:1607-18 e6.
- Nakasato GR, Murakami BM, Batistao Goncalves MA, Lopes JL, Lopes CT. Predictors of complications related to venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in adults: a multicenter retrospective cohort study. *Heart Lung* 2020;49:60-5.
- den Uil CA, Akin S, Jewbali LS, et al. Short-term mechanical circulatory support as a bridge to durable left ventricular assist device implantation in refractory cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2017;52:14-25.
- Shah P, Pagani FD, Desai SS, et al. Outcomes of patients receiving temporary circulatory support before durable ventricular assist device. *Ann Thorac Surg* 2017;103:106-12.
- Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, Peine CJ, Rank J, ter Borg PC. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology* 2000;31:864-71.
- Bonde P, Ku NC, Genovese EA, et al. Model for end-stage liver disease score predicts adverse events related to ventricular assist device therapy. *Ann Thorac Surg* 2012;93:1541-7; discussion 1547-8.
- Deo SV, Daly RC, Altarabsheh SE, et al. Predictive value of the model for end-stage liver disease score in patients undergoing left ventricular assist device implantation. *ASAIO J* 2013;59:57-62.
- Kim MS, Kato TS, Farr M, et al. Hepatic dysfunction in ambulatory patients with heart failure: application of the MELD scoring system for outcome prediction. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:2253-61.
- Matthews JC, Pagani FD, Haft JW, Koelling TM, Naftel DC, Aaronson KD. Model for end-stage liver disease score predicts left ventricular assist device operative transfusion requirements, morbidity, and mortality. *Circulation* 2010;121:214-20.
- Heuman DM, Mihas AA, Habib A, et al. MELDXI: a rational approach to "sickest first" liver transplantation in cirrhotic patients requiring anticoagulant therapy. *Liver Transpl* 2007;13:30-7.
- Boulate D, Luyt CE, Pozzi M, et al. Acute lung injury after mechanical circulatory support implantation in patients on extracorporeal life support: an unrecognized problem. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013;44:544-9; discussion 549-50.
- Saeed D, Stosik H, Islamovic M, et al. Femoro-femoral versus atrio-aortic extracorporeal membrane oxygenation: selecting the ideal cannulation technique. *Artif Organs* 2014;38:549-55.
- Tsyganenko D, Gromann TW, Schoenrath F, et al. Predictors of mid-term outcomes in patients undergoing implantation of a ventricular assist device directly after extracorporeal life support. *Eur J Cardiothorac Surg* 2019;55:773-9.
- Jung C, Bueter S, Wernly B, et al. Lactate clearance predicts good neurological outcomes in cardiac arrest patients treated with extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. *J Clin Med* 2019;8:374.
- Musci M, Loforte A, Potapov EV, et al. Body mass index and outcome after ventricular assist device placement. *Ann Thorac Surg* 2008;86:1236-42.
- Magnussen C, Bernhardt AM, Ojeda FM, et al. Gender differences and outcomes in left ventricular assist device support: the European Registry for Patients with Mechanical Circulatory Support. *J Heart Lung Transplant* 2018;37:61-70.
- Pagani FD, Lynch W, Swaniker F, et al. Extracorporeal life support to left ventricular assist device bridge to heart transplant: a strategy to optimize survival and resource utilization. *Circulation* 1999;100:1206-10.

**PALAVRAS-CHAVE** suporte de vida extracorpóreo, oxigenação por membrana extracorpórea, suporte circulatório mecânico, desfecho, preditores

**APÊNDICE** Para acesso a tabelas e figuras suplementares e à lista dos centros participantes, consulte a versão on-line deste artigo.