

## Redução da Pressão Capilar Pulmonar após Transplante Cardíaco: Complacência Pulmonar e Efeito Resistência

*Lowering Pulmonary Wedge Pressure after Heart Transplant: Pulmonary Compliance and Resistance Effect*

Nádia Moreira<sup>1</sup>, Rui Baptista<sup>2</sup>, Susana Costa<sup>1</sup>, Fátima Franco<sup>1</sup>, Mariano Pêgo<sup>1</sup>, Manuel Antunes<sup>2</sup>

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra - Hospitais da Universidade de Coimbra<sup>1</sup>, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra<sup>2</sup> – Portugal

### Resumo

**Fundamento:** A pós-carga do ventrículo direito (VD) é um fator de risco importante para avaliar a mortalidade decorrente de transplante cardíaco (HTx) e resulta da interação entre a resistência vascular pulmonar (RVP) e a complacência pulmonar (CPA). Acredita-se que o produto da interação, o RC-time, seja constante. Entretanto, é exceção a hipertensão pulmonar devido às elevadas pressões de preenchimento do ventrículo esquerdo (VE).

**Objetivos:** Ao utilizar o HTx como modelo para redução crônica das pressões de preenchimento do VE, nosso objetivo foi avaliar as variações nos componentes pós-carga do VD após o transplante.

**Métodos:** Foram estudados, retrospectivamente, 159 pacientes com cateterismo cardíaco direito realizado antes e após o HTx. O impacto do HTx nas variáveis hemodinâmicas foi avaliado.

**Resultados:** A maioria dos pacientes foi do sexo masculino (76%) e a média de idade foi  $53 \pm 12$  anos. O HTx teve um efeito significativo na hemodinâmica, com normalização do VE e das pressões de preenchimento de VD e no aumento significativo do débito cardíaco e da frequência cardíaca (FC). A RVP diminuiu 56% e a CPA aumentou 86%. Em vez de aumentar como era esperado, o RC-time não alterou significativamente e teve papel secundário em relação à normalização da pressão capilar pulmonar (PECP) após o HTx. O aumento esperado no RC time com PWP reduzido foi atenuado pelo aumento da FC (devido à denervação autonômica do coração). Esse efeito ocorreu independentemente da diminuição da PCP.

**Conclusões:** O RC-time permaneceu inalterado após HTx, entretanto a PECP diminuiu significativamente. O aumento da FC pode ter impacto importante no RC-time e na pós-carga do VD. O estudo dessas interações pode ser de grande valor para avaliar os candidatos HTx e explicar a falência do VD ocorrida logo após o HTx. (Arq Bras Cardiol. 2015; 105(3):292-300)

**Palavras-chave:** Transplante de Coração; Pressão Propulsora Pulmonar / fisiologia; Complacência Pulmonar; Resistência Vascular.

### Abstract

**Background:** Right ventricular (RV) afterload is an important risk factor for post-heart transplantation (HTx) mortality, and it results from the interaction between pulmonary vascular resistance (PVR) and pulmonary compliance (CPA). Their product, the RC time, is believed to be constant. An exception is observed in pulmonary hypertension because of elevated left ventricular (LV) filling pressures.

**Objectives:** Using HTx as a model for chronic lowering of LV filling pressures, our aim was to assess the variations in RV afterload components after transplantation.

**Methods:** We retrospectively studied 159 patients with right heart catheterization before and after HTx. The effect of Htx on hemodynamic variables was assessed.

**Results:** Most of the patients were male (76%), and the mean age was  $53 \pm 12$  years. HTx had a significant effect on the hemodynamics, with normalization of the LV and RV filling pressures and a significant increase in cardiac output and heart rate (HR). The PVR decreased by 56% and CPA increased by 86%. The RC time did not change significantly, instead of increasing secondary to pulmonary wedge pressure (PWP) normalization after HTx as expected. The expected increase in RC time with PWP lowering was offset by the increase in HR (because of autonomic denervation of the heart). This effect was independent from the decrease of PWP.

**Conclusions:** The RC time remained unchanged after HTx, notwithstanding the fact that pulmonary capillary wedge pressure significantly decreased. An increased HR may have an important effect on RC time and RV afterload. Studying these interactions may be of value to the assessment of HTx candidates and explaining early RV failure after HTx. (Arq Bras Cardiol. 2015; 105(3):292-300)

**Keywords:** Heart Transplantation; Pulmonary Wedge Pressure / physiology; Lung Compliance; Vascular Resistance.

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

Correspondência: Nádia Moreira •

Hospitais da Universidade de Coimbra. Rua Cidade de Santos, 66/67, 1º Dto, 3000-112 Coimbra, Monte Formoso. CEP 3000-112, Coimbra, Beira Litoral – Portugal

E-mail: [nadia.moreira5@gmail.com](mailto:nadia.moreira5@gmail.com)

Artigo recebido em 22/12/14; revisado em 15/05/15; aceito em 18/05/15.

DOI: 10.5935/abc.20150083

## Introdução

O transplante cardíaco (HTx) constitui o tratamento de escolha para pacientes com insuficiência cardíaca em fase terminal (IC)<sup>1</sup>. A elegibilidade do candidato para HTx é fortemente determinada pela gravidade da hipertensão pulmonar pré-existente (HP). A HP pode ser secundária em relação à elevação das pressões de preenchimento do ventrículo esquerdo (VE), mas também pode ser associada com a presença de doença vascular pulmonar. Enquanto a primeira é completamente reversível com o HTx, a última pode ter um componente fixo e causar efeitos deletérios sobre a função do ventrículo direito do doador (VD). De fato, o aumento da pós-carga no VD é provavelmente o fator de risco mais importante para a morbidade precoce ocorrida após o HTx<sup>2-5</sup>.

A pós-carga hidráulica no VD é o resultado dos efeitos combinados de um componente fixo/estável, definido como resistência vascular pulmonar (RVP), um componente pulsátil/oscilatório, geralmente refletido pela complacência arterial pulmonar (CPA)<sup>6</sup>. A interação dinâmica entre o RVP e a CPA determina a pós-carga no VD e de seu produto (o RC time) considerado como sendo constante tanto na saúde quanto na doença, antes e após intervenções terapêuticas<sup>7-10</sup>.

Uma notável exceção dessa relação inversa constante entre a CPA e a RVP é observada na HP devido às pressões de preenchimento elevadas do VE<sup>11</sup>. Uma pressão capilar pulmonar elevada (PECP) diminui o RC-time porque simultaneamente (i) aumenta a rigidez arterial pulmonar (diminuindo, por conseguinte, a CPA) e (ii) diminui o gradiente transpulmonar (GTP) (portanto, reduzindo a RVP). Conseqüentemente, a CPA diminui proporcionalmente mais do que o aumento correspondente na RVP<sup>12</sup>. Tivemos como objetivo, neste estudo, avaliar as variações de diversos componentes pós-carga no VD (RVP, CPA e RC time) antes e após a cirurgia, usando o HTx como modelo para redução crônica e definitiva das pressões de preenchimento do VE.

## Métodos

### População de estudo

Este estudo foi aprovado pelo nosso conselho de revisão institucional. Duas populações foram incluídas: uma população grande, não selecionada, de pacientes submetidos a cateterismo cardíaco direito (CCD), definida como coorte 1, e uma população de pacientes HTx, definida como coorte 2.

O coorte 1 realizado em nosso hospital entre 2006 e 2011, incluiu um coorte retrospectivo de 1797 pacientes consecutivos que receberam CCD por suspeita de HP ou por serem portadores de doença valvar grave.

O coorte 2 incluiu todos os pacientes submetidos a HTx em nosso centro, matriculados em um programa de acompanhamento sistemático e prospectivo, que incluiu o CCD realizado, pelo menos, 6 meses antes do HTx e 1 ano após. O pré CCD para HTx avalia a elegibilidade e a ausência de uma RVP alta que, em caso afirmativo, se opõe à prática do HTx. Após 1 ano do HTx, o CCD é realizado durante

biópsia endomiocárdica programada (EMB) e de angiograma coronário. Entre novembro de 2003 a agosto de 2013, um total de 236 HTx foram realizados. Destes pacientes, 30 morreram antes da EMB programada para o período de 1 ano e, portanto, os dados do CCD não estiveram disponíveis. Dos 201 pacientes restantes, 159 tiveram seus dados hemodinâmicos completos com débito cardíaco disponíveis.

### Procedimentos de cateterismo cardíaco direito

Todos os procedimentos para CCD foram realizados em repouso, em decúbito dorsal, via veia femoral com uma guia fluoroscópica executados por um cardiologista clínico ou intervencionista especializado em IC. Todos os traçados de pressão foram manualmente revisados por um clínico com conhecimentos avançados em IC e um cirurgião. Os pacientes encontravam-se em terapia médica ideal para IC. As medições de pressão foram feitas com cateteres 7F com a ponta equipada com balão preenchido com fluido no final da expiração e registrado em uma estação de trabalho. Os seguintes parâmetros hemodinâmicos foram medidos ou calculados: PCP; média, pressão arterial pulmonar sistólica e diastólica (PAPm, PAPs, PAPd) e pressão arterial sistêmica; pressão diastólica final do VE; frequência cardíaca (FC); pressão de pulso pulmonar (PP); CO (calculado pelo método de Fick); volume sistólico (VS), (obtido através da divisão do débito cardíaco pela FC); pressão atrial direita.

### Resistência vascular pulmonar, Complacência e RC-time

A RVP foi calculada como  $[(PAPm - PECP) / CO]$  e expressa em  $mmHg \cdot s \cdot mL^{-1}$ . Quando os traçados da PECP eram de má qualidade ou estavam ausentes, a pressão diastólica final do VE foi utilizada em seu lugar. A CPA foi estimada dividindo o VS pelo aumento correspondente na pressão da artéria pulmonar (PP) =  $VS / PP$ , em  $mL \cdot mmHg^{-1}$ . O RC-time é a  $RVP \cdot CPA$ , expresso em segundos.

### Análise estatística

Os dados contínuos são apresentados como média (desvio padrão). Todos os parâmetros hemodinâmicos foram dicotomizados de acordo com dados da literatura. Os ajustes de curva (linear ou não-linear) foram gerados e análise estatística foi realizada por meio de regressão. ANOVA foi utilizada para comparar os coortes diferentes; comparações antes e depois de HTx foram realizadas utilizando teste-t para amostras pareadas. A significância estatística foi fixada no nível  $p < 0,05$ . Um software estatístico, comercialmente disponível, foi utilizado (SPSS 13.0 e Stata 12.0). Os gráficos foram realizadas utilizando GraphPad Prism 5.0 e STATA 12.0.

## Resultados

### Características dos pacientes

A população do nosso estudo consistiu de duas coortes. Os dados demográficos e hemodinâmicos estão resumidos na Tabela 1.

Tabela 1 – Características demográficas e hemodinâmicas

|                                       | População Total (n = 1797) | Pre - HTx (n = 159) | Post - HTx (n = 159) | Valor de p |
|---------------------------------------|----------------------------|---------------------|----------------------|------------|
| Sexo masculino, n (%)                 | 1063 (59,2)                | 121 (76,1)          | -                    | -          |
| Idade (anos)                          | 61 (14)                    | 53 (12)             | -                    | -          |
| FC (min <sup>-1</sup> )               | 77 (16)                    | 75 (17)             | 84 (12)              | < 0,001    |
| PAPs(mmHg)                            | 44 (20)                    | 46 (16)             | 31 (8)               | < 0,001    |
| PAPd (mmHg)                           | 17 (9)                     | 20 (8)              | 11 (5)               | < 0,001    |
| PAPm (mmHg)                           | 28 (13)                    | 30 (10)             | 20 (5)               | < 0,001    |
| pressão de pulso PP (mmHg)            | 27 (14)                    | 26 (10)             | 20 (6)               | < 0,001    |
| pressão arterial PA (mmHg)            | 8 (5)                      | 8 (6)               | 6 (3)                | < 0,001    |
| Média da pressão PECP (mmHg)          | 17 (9)                     | 20 (8)              | 11 (5)               | < 0,001    |
| Pressão diastólica final do VE (mmHg) | 18 (8)                     | 20 (9)              | 15 (5)               | < 0,001    |
| GTP (mmHg)                            | 11 (9)                     | 10 (5)              | 9 (4)                | 0,041      |
| DC (L.min <sup>-1</sup> )             | 4,3 (1,6)                  | 3,5 (1,0)           | 5,8 (1,8)            | < 0,001    |
| VS (mL)                               | 57 (23)                    | 48 (17)             | 70 (23)              | < 0,001    |
| PAS, média (mmHg)                     | 89 (17)                    | 75 (11)             | 98 (13)              | < 0,001    |
| Saturação venosa mixta (%)            | 67 (9)                     | 61 (8)              | 71 (8)               | < 0,001    |
| RVP (mmHg.S.mL <sup>-1</sup> )        | 0,19 (0,21)                | 0,18 (0,11)         | 0,10 (0,06)          | < 0,001    |
| CPA (mL.mmHg <sup>-1</sup> )          | 2,7 (2,2)                  | 2,1 (1,2)           | 3,9 (1,9)            | < 0,001    |
| RC time (segundos)                    | 0,33 (0,18)                | 0,32 (0,17)         | 0,33 (0,14)          | 0,581      |

HTx: Transplante cardíaco; FC: Frequência cardíaca; PAPs: Pressão arterial pulmonar sistólica; PAPd: Pressão arterial pulmonar diastólica; PAPm: Pressão arterial pulmonar média; AP: Artéria pulmonar; AD: Átrio direito; PECP: Pressão de encravamento capilar pulmonar; VE: Ventriculo esquerdo; GTP: Gradiente Transpulmonar; DC: Déficit cardíaco; VS: Volume sistólico; PAS: Pressão arterial sistólica; RVP: Resistência vascular pulmonar; CPA: Complacência arterial pulmonar.

### Coorte 1

Os pacientes que faziam parte do coorte 1 eram em sua maioria homens (60%) e a média de idade foi de 61 (14) anos. A maioria deles tinha HP [PAPm 28 (13) mmHg]. A média de PVR foi de 0,19 (0,21) mm Hg · s · mL<sup>-1</sup> e a média de CPA foi de 2,7 (2,2) mL · mmHg<sup>-1</sup>. A média de RC time foi de 0,33 (0,18) segundos. Encontramos uma relação inversa entre a RVP e a CPA, conforme já esperado (Figura 1, painel esquerdo).

Acreditava-se que a idade tivesse efeito sobre a relação RVP-CPA, da mesma forma que os vasos poderiam tornar-se menos complacentes, de forma semelhante à da circulação sistêmica. No entanto, ao separar os pacientes de acordo com a idade, descobrimos que a mesma não teve impacto sobre a relação RVP-CPA (Figura 1, painel direito). Ao contrário, a PCP teve efeito significativo sobre a relação RVP-CPA, com maior PECP acarretando a diminuição de CPA para cada nível de RVP (Figura 2).

Não só a PECP teve efeito no RCtime; a FC também pode modular esta variável<sup>15</sup>. Encontramos um efeito contínuo do RCtime na FC, um tempo menor de RC com uma FC mais rápida, como era esperado (Figura 3, painel esquerdo). Isto também é mostrado na Figura 3 (painel direito): a FC mais baixa está também relacionada à alteração na relação PAPs/PAP (K<sub>sys</sub>) e PAPd/PAPm (K<sub>dia</sub>). Um RC-time fixo produziria uma relação fixa; como é mostrado na figura 3. Há uma divergência entre as proporções K<sub>sys</sub> e K<sub>dia</sub>, quando a FC abaixa, sinalizando uma mudança no RC-time em relação à FC. Se o RC time for constante com variação na FC, as linhas seriam paralelas.

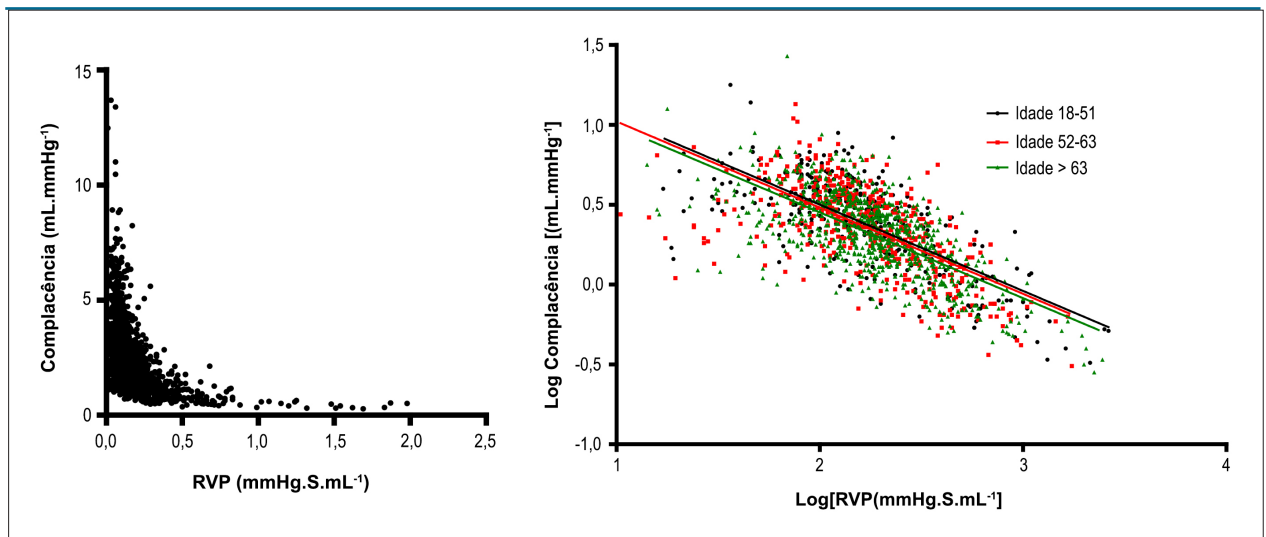
### Coorte 2

Os pacientes HTx tiveram uma média de idade de 53 (12) anos e eram em sua maioria do sexo masculino. Como esperado, o HTx teve um efeito muito significativo sobre a hemodinâmica. A CO aumentou em mais de 2 L · min<sup>-1</sup> e as pressões de preenchimento do VD e do VE voltaram à normalidade. A RVP diminuiu significativamente para 0,10 mm Hg · s · mL<sup>-1</sup>, ao passo que, a CPA aumentou em cerca de 78% (para 3,9 mL · mmHg<sup>-1</sup>). A FC aumentou consideravelmente em cerca de 10 batimentos por minuto, refletindo a denervação autonômica do coração implantado (Tabela 1).

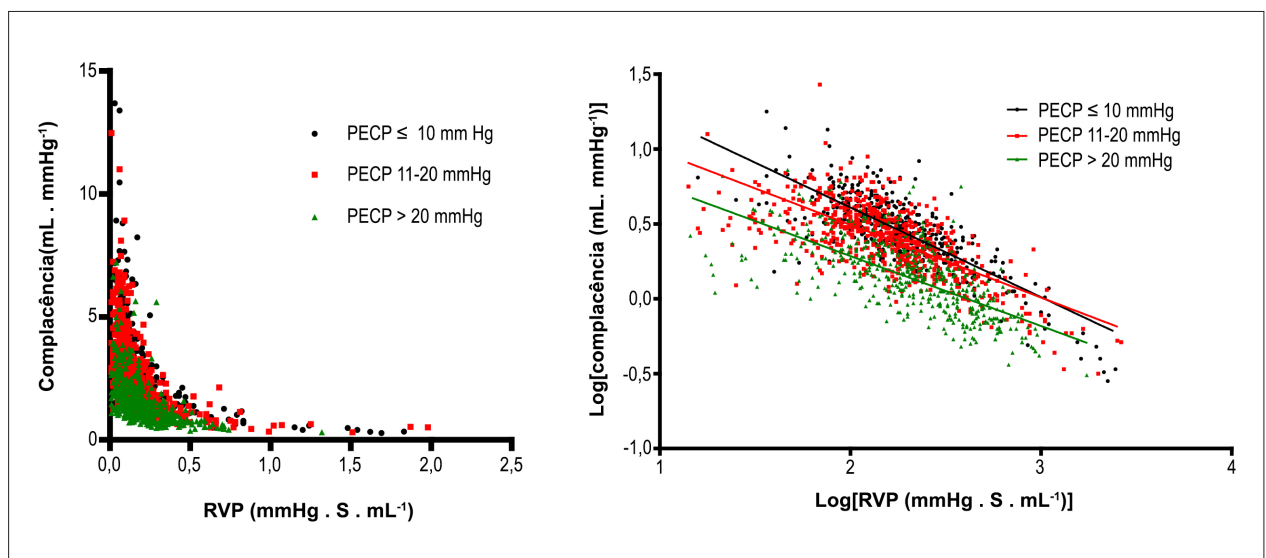
Em seguida, examinamos a relação entre RVP e CPA antes e depois do HTx. O RC-time não foi alterado de forma significativa (0,32 a 0,33 segundos, p = 0,581), apesar da PCP cair de 20 para 11 mmHg (p < 0,001) (Figura 4).

Se o RC-time permaneceu constante após o HTx, então, a proporção entre as pressões PAPs e PAPm (K<sub>sys</sub>), e PAPd e PAPm (K<sub>dia</sub>) também deveriam ser mantidas. Na verdade, como demonstramos na Figura 5, os declives de K<sub>sys</sub> e K<sub>dia</sub> são semelhantes antes e depois do HTx, sugerindo, de uma outra maneira, que o RC-time não alterasse com o procedimento cirúrgico.

Se controlarmos a FC sobre o impacto do HTx no RC-time, poderemos observar que, se a FC permanece constante antes e depois do HTx, um aumento significativo no RC-time poderia ocorrer (Figura 6). Ao avaliar simultaneamente o efeito da PCP no RC-time e na FC, observa-se que, à medida que a PECP e a FC diminuem, há



**Figura 1** – Painel esquerdo. Há uma relação hiperbólica inversa entre a resistência vascular pulmonar (RVP) e a complacência arterial pulmonar (CPA) em pacientes do coorte 1. Painel direito. Efeito da idade na relação entre log[resistência vascular pulmonar (RVP)] e log[complacência arterial pulmonar (CPA)] no coorte 1, com idade dividida em três subgrupos. Não há diferença entre as inclinações das linhas de regressão ( $p = 0,996$ ).



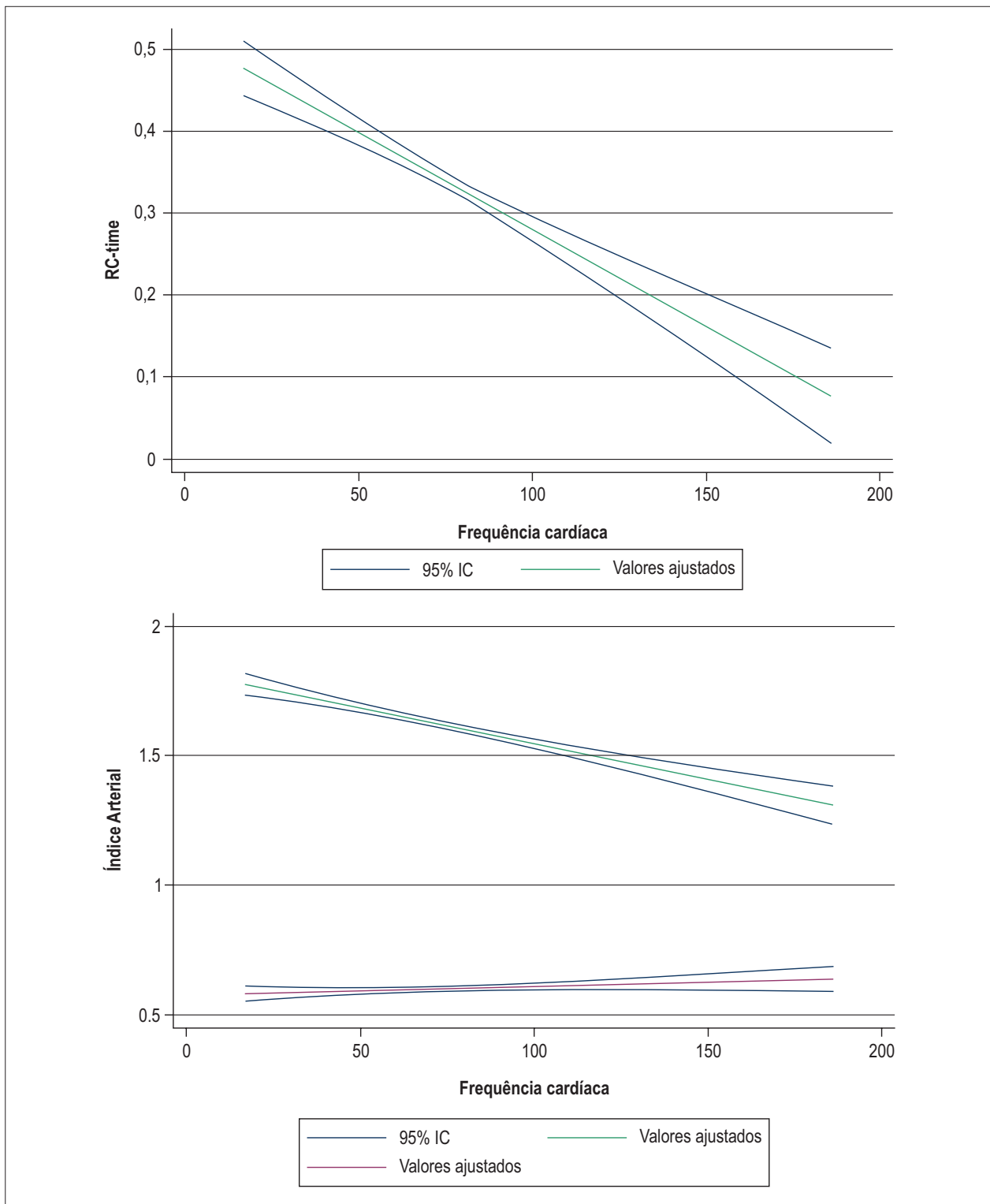
**Figura 2** – Painel esquerdo superior. Efeito da pressão capilar pulmonar (PECP) sobre a relação entre a resistência vascular pulmonar (RVP) e a complacência arterial pulmonar (CPA), com PECP agrupadas em três subgrupos, em pacientes do coorte 1. Painel superior direito. Log [RVP] versus log[CPA]. Há uma diferença significativa entre as inclinações das linhas de regressão ( $p < 0,001$ ).

um aumento do RC-time, como esperado. Tal achado pode ser evidenciado através de dados obtidos pré HTx (linhas pretas). Entretanto, o aumento do RC-time e a redução de PCP ficam, de certa forma, anulados pelo aumento da FC observada após HTx (Figura 7).

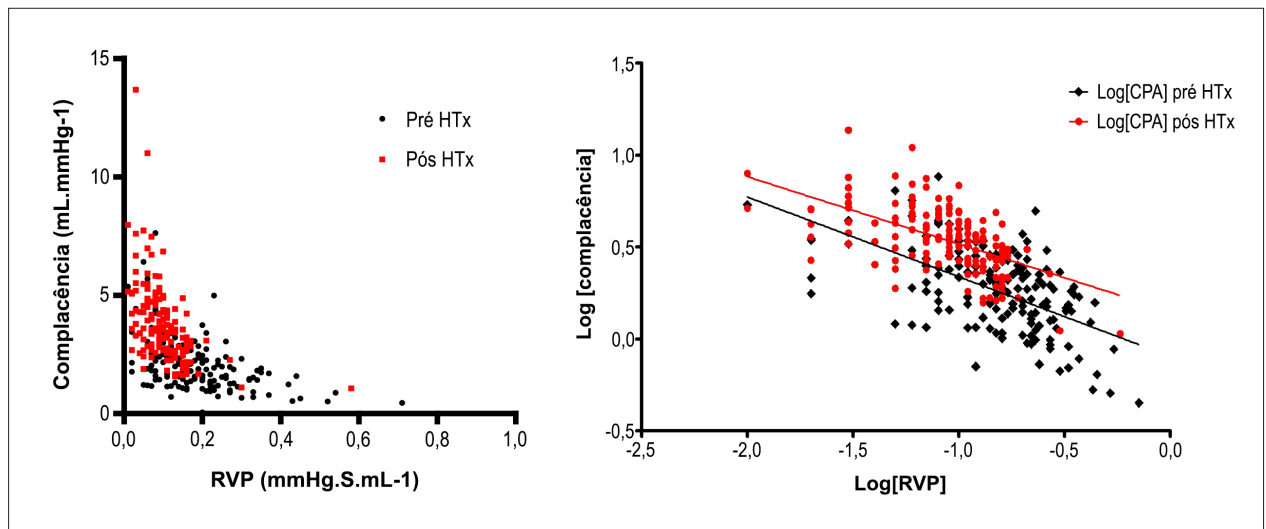
## Discussão

Este estudo demonstra, pela primeira vez, que numa população de HTx existe uma relação inversa entre CPA e RVP. Sabe-se que as intervenções com o objetivo de

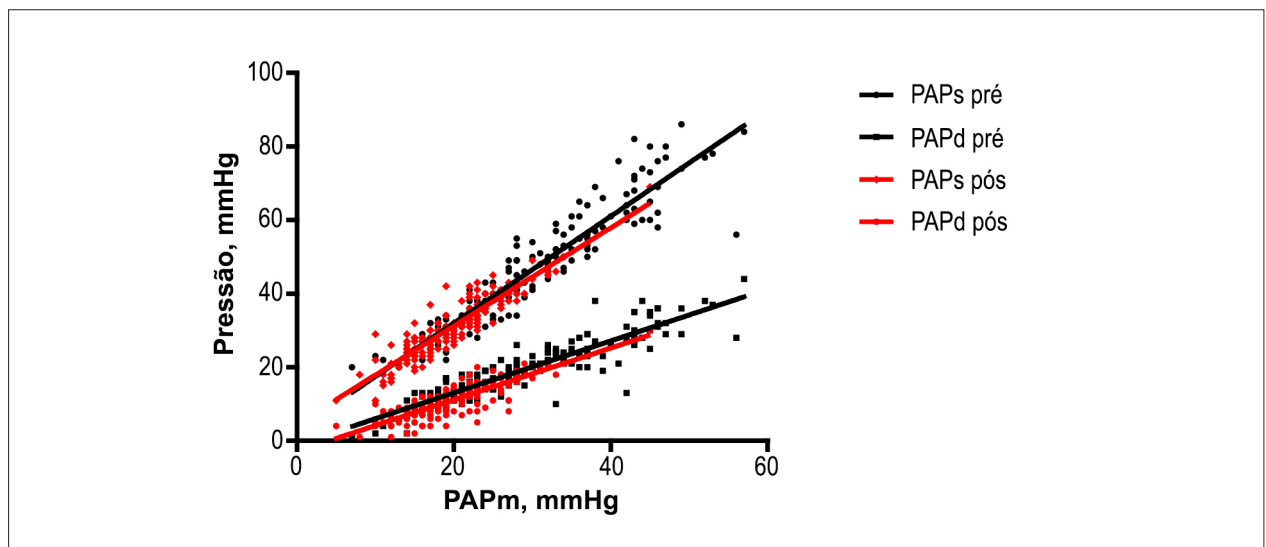
reduzir as pressões do VE deveriam aumentar o RC-time. No entanto, em nosso coorte de pacientes HTx, não observamos qualquer variação no RC-time ocorrida antes ou depois de HTx, portanto, não refletindo o efeito esperado de uma diminuição das pressões de preenchimento do VE. Esta variação neutra pode ser causada por uma perda de complacência ao longo da extensão das artérias pulmonares devido às pressões de preenchimento elevadas e prolongadas no VE ou pode existir decorrente da elevada FC secundária à denervação cardíaca após o transplante, resultando numa carga maior no VD e uma PECP muito baixa.



**Figura 3** – Painel esquerdo. Efeito da frequência cardíaca (em batimentos por minuto) no RC time (em segundos) no coorte 1, com intervalos de confiança de 95%. Na regressão linear, há uma associação significativa entre o aumento da frequência cardíaca e a diminuição no RC time ( $p < 0,001$ ). Painel direito. Efeito da frequência cardíaca na relação entre as pressões sistólica e arterial pulmonar média (PAPs/PAPm -  $K_{sys}$ ) (linha superior, em azul) e pressões diastólica e arterial pulmonar média (PAPd/PAPm -  $K_{sys}$ ) (linha inferior, em verde) em pacientes do coorte 1, com intervalos de confiança de 95%. A frequência cardíaca afeta claramente os índices de pressão, demonstrando, portanto, que o RC-time não é constante quando a frequência cardíaca está mudando.



**Figura 4** – Efeito do transplante cardíaco na relação entre a resistência vascular pulmonar (RVP) e a complacência arterial pulmonar (CPA) antes (diamantes negros) e após o transplante cardíaco (HTx) (pontos vermelhos). Painel esquerdo. RVP versus CPA. Painel direito. Log[RVP] versus log[CPA]. As inclinações das linhas de regressão não são significativamente diferentes ( $p = 0,314$ ).



**Figura 5** – A relação entre as pressões sistólica e arterial pulmonar média ( $PAPs/PAPm - K_{sys}$ ) ( $p = 0,103$ ) e pressões diastólica e arterial pulmonar média ( $PAPd/PAPm - K_{dia}$ ) ( $p = 0,958$ ) dos pacientes HTx antes (pré) e após a intervenção (pós) é proporcional, sugerindo que o RC *ti* RC-time *me* não sofre alteração com o procedimento.

A obstrução arterial pulmonar proximal tem sido conhecida como fator responsável para o aumento da reflexão de onda, o que aumenta a PP em qualquer nível de PAPm. O aumento da reflexão de ondas com aumento desproporcionado da PAPs em relação ao PAPm acrescentaria aos efeitos de rigidez arterial pulmonar aumentada, uma diminuição da CPA e do RC-time e, assim, aumentando a pós-carga no VD em qualquer nível de RVP<sup>12</sup>.

#### Por que o RC-time é constante?

A PAP sistólica, PAPd e PAPm estão fortemente correlacionados através de fórmulas simples usadas para diferenciar uma da outra e

que parecem aplicáveis a qualquer tipo de HP (base de  $K_{sys}$  e  $K_{dia}$ ). Entretanto, esta afirmação só é verdadeira se a CPA for previsível em qualquer nível de RVP, necessitando, portanto, do RC-time para permanecer constante<sup>13</sup>. Desta forma, se o RC-time altera durante ou após uma intervenção, esta associação pode não se manter fiel. Em nossa população não selecionada (coorte 1) houve um efeito pequeno, embora significativo, da FC sobre  $K_{sys}$  e  $K_{dia}$ , demonstrado quando o RC-time é diagramado versus a FC.

#### Por que o RC-time tem variações alteradas na PCP?

A relação RVP-CPA é sensível à pressão venosa pulmonar. Este conceito foi mencionado pela primeira vez por Reuben e

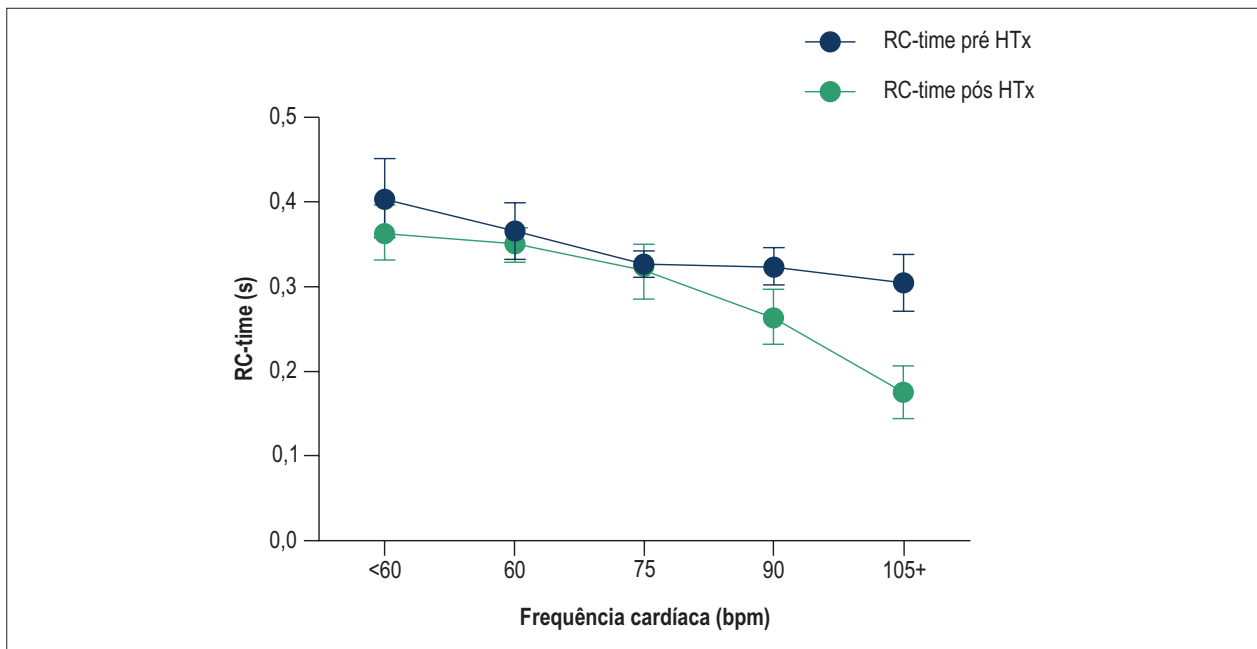


Figura 6 – Com o aumento da frequência cardíaca, o RC-time é maior, embotando a redução esperada após o transplante cardíaco. A diferença entre os pacientes pré e pacientes pós-transplante cardíaco é mais evidente com frequências cardíacas mais elevadas.

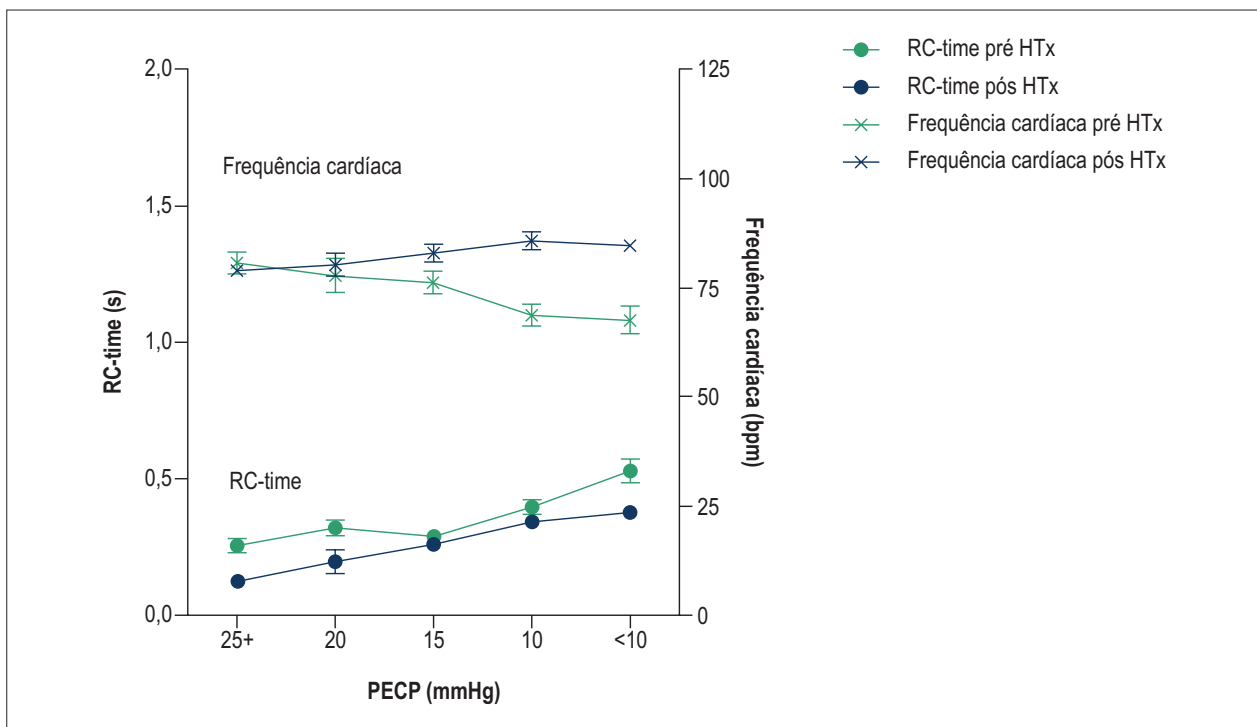


Figura 7 – Para os mesmos níveis de pressão capilar pulmonar (PECP), o RC-time (pontos, painel inferior) é sempre menor em pacientes pós transplante cardíaco (HTx) (em vermelho). A frequência cardíaca (cruzes, painel superior) aumenta significativamente após o transplante cardíaco, mas não tem correlação com a pressão de encravamento capilar pulmonar após o transplante cardíaco.

cols.<sup>14</sup> referindo-se ao aumento da pressão do átrio esquerdo como secundário à estenose mitral grave. O autor sugeriu que a redução desproporcional da CPA em relação à RVP ocorreu devido ao aumento do tônus no músculo liso das paredes arteriais pulmonares decorrente de pressão atrial esquerda<sup>14</sup> extremamente elevada. Tal ideia foi recentemente revisitada por Tedford e cols.<sup>11</sup> que estudou duas populações com variações agudas das pressões de preenchimento no VE (induzida por exercício) e crônicas (droga ou mediada por HTx). Tedford e cols.<sup>11</sup> concluíram que os níveis aumentados de PECP tiveram um efeito de diminuição progressiva no RC-time, e um aumento efetivo pulsátil no VD em relação à carga resistiva, sugerindo que a PECP atua como pressão a jusante que amplifica a reflexão das ondas do pulso periférico. Isto aumentaria a PAPs (e PP), levando a uma CPA mais baixa para um dado RVP, acarretando um aumento no GTP. Como o GTP é calculado com PAPm, uma elevação desproporcional da PAPs levará a um GTP elevado sem vasoconstrição pulmonar ou remodelação.

#### Por que o RC-time não aumentou após HTx em nossa população conforme esperado?

O resultado mais intrigante do nosso estudo foi o fato de que, embora tenhamos observado uma diminuição significativa das pressões de preenchimento do VE em receptores HTx, a RVP diminuiu mais do que o aumento equivalente da CPA. Portanto, o RC-time manteve-se constante, quando a variação deveria aumentar.

No entanto, também observamos uma elevação na FC, que tem um papel importante na proporcionalidade das pressões na circulação pulmonar. Como Kind e cols.<sup>13</sup> destacam que a FC tem influência sobre os índices de pressão, da mesma forma que um aumento no FC aumenta a PAPs e diminui a PAPd, consequentemente aumentando a PP. Não somente a FC reduz o período de tempo do coração como também acarreta um aumento da PP, contribuindo, assim, para um RC-time menor. O RC time menor, do que o esperado, após o HTx pode contribuir para elucidar o motivo da existência de alargamento e algum comprometimento da função do VD após o transplante, mesmo em pacientes sem HP prévia significativa.

A única outra publicação que traz estas relações estudadas já foi mencionada anteriormente por Tedford e cols.<sup>11</sup>, onde 207 pacientes com diagnóstico de IC com dois CCD disponíveis em momentos distintos (um com PECP  $\leq 10$  mmHg e outro com PECP  $\geq 20$  mmHg) foram avaliados. Os autores afirmam que alguns dos CCD faziam parte de um programa de HTx, pré ou pós-operatório, entretanto, não há informações sobre o número preciso de pares antes e depois do transplante. É importante ressaltar que a FC é a mesma (87 bpm) em "PECP baixa" ou em coortes com "PECP alta", que podem indicar uma pequena contribuição de pacientes HTx. Neste grupo, os autores encontraram uma diminuição significativa no RC-time quando o paciente teve PECP  $\geq 20$  mmHg<sup>11</sup>.

Pensava-se que a única exceção referente à constância do RC-time era a HP secundária à insuficiência do VE. Nestes pacientes, o RC-time diminuiu porque o aumento da pressão venosa pulmonar provoca uma árvore arterial pulmonar

mais rígida. O aumento da PECP amplifica o reflexo de pulso arterial pulmonar periférico, aumentando a PAPs. Assim, há um declínio na CPA total<sup>11,13,15</sup>. Todavia, um estudo recente realizado em um modelo animal de hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (CTEPH) demonstrou que a obstrução proximal exclusiva é outra causa de diminuição do RC-time; revelando também um aumento associado à PP e trabalho hidráulico arterial oscilatório<sup>12</sup>. Ao contrário do que foi relatado previamente por de Perrot e cols.<sup>16</sup> em 34 pacientes, Mackenzie Ross e cols.<sup>17</sup> encontraram em 91 pacientes uma diminuição significativa no RC-time após a endarterectomia pulmonar. Os autores sugerem que a falta de normalização do RC-time foi devida à intervenção na túnica íntima e na média da artéria pulmonar, afetando as propriedades elásticas do vaso após a cirurgia<sup>17</sup>. Sugerimos que os vasos pulmonares podem reter algum tônus vascular (ou perda de CPA) após a exposição prolongada a pressões de preenchimento elevadas no VE e, portanto, alterar a relação resistência-complacência mesmo após a normalização das pressões *output* com HTx.

O papel crítico na avaliação clínica dos componentes pulsáteis da pós-carga no VD em pacientes com IC tem ocupado lugar de destaque em vários relatórios. Em um estudo recente, Pellegrini e cols.<sup>18</sup> demonstraram que a CPA é o único preditor mais importante de mortalidade cardiovascular em um coorte de pacientes com IC, independentemente da da PVR apresentada por eles.

#### Limitações

A natureza retrospectiva deste estudo pode ter limitado o nosso acesso aos dados clínicos. Nós utilizamos cateteres normais com fluido para avaliação de pressão (e não pressão de alta fidelidade e medições de fluxo); contudo, este é o sistema usado atualmente na maioria dos laboratórios hemodinâmicos e tem sido extensivamente testado em outros relatórios.

#### Conclusões

Em nossa população de pacientes HTx, e, ao contrário do que era esperado, o RC-time não foi alterado a partir dos valores pré HTx, embora uma variação negativa muito significativa nas pressões de preenchimento no VE foi observada após a cirurgia. Acreditamos que a FC maior observada após o transplante pode ser, em parte, responsável por este achado que pode ter impacto na avaliação de pós-carga no VD destes pacientes.

#### Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, Obtenção de dados, Análise e interpretação dos dados, Análise estatística, Obtenção de financiamento, Redação do manuscrito e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Moreira N, Baptista R, Costa S, Franco F, Pêgo M, Antunes M.

#### 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. Bacal F, Neto JD, Fiorelli AI, Mejia J, Marcondes-Braga FG, Mangini S, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. Brazilian guidelines for heart transplantation. *Arq Bras Cardiol.* 2010;94(1 Suppl):e16-76.
2. Kirklín JK, Naftel DC, Kirklín JW, Blackstone EH, White-Williams C, Bourge RC. Pulmonary vascular resistance and the risk of heart transplantation. *J Heart Transplant.* 1988;7(5):331-6.
3. Erickson KW, Costanzo-Nordin MR, O'Sullivan EJ, Johnson MR, Zucker MJ, Pifarré R, et al. Influence of preoperative transpulmonary gradient on late mortality after orthotopic heart transplantation. *J Heart Transplant.* 1990;9(5):526-37.
4. Bourge RC, Naftel DC, Costanzo-Nordin MR, Kirklín JK, Young JB, Kubo SH, et al. Pretransplantation risk factors for death after heart transplantation: a multiinstitutional study. The Transplant Cardiologists Research Database Group. *J Heart Lung Transplant.* 1993;12(4):549-62.
5. Cajarski RJ, Towbin JA, Bricker JT, Radovancevic B, Frazier OH, Price JK, et al. Intermediate follow-up of pediatric heart transplant recipients with elevated pulmonary vascular resistance index. *J Am Coll Cardiol.* 1994;23(7):1682-7.
6. Saouti N, Westerhof N, Postmus PE, Vonk-Noordegraaf A. The arterial load in pulmonary hypertension. *Eur Respir Rev.* 2010;19(117):197-203.
7. Lankhaar J, Westerhof N, Faes TJ, Marques KM, Marcus JT, Postmus PE, et al. Quantification of right ventricular afterload in patients with and without pulmonary hypertension. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2006;291(4):H1731-7.
8. Lankhaar JW, Westerhof N, Faes TJ, Gan CT, Marques KM, Boonstra A, et al. Pulmonary vascular resistance and compliance stay inversely related during treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J.* 2008;29(13):1688-95.
9. Saouti N, Westerhof N, Helderma F, Marcus JT, Stergiopulos N, Westerhof BE, et al. RC time constant of single lung equals that of both lungs together: a study in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2009;297(6):H2154-60.
10. Syeed R, Reeves JT, Welsh D, Raeside D, Johnson MK, Peacock AJ. The relationship between the components of pulmonary artery pressure remains constant under all conditions in both health and disease. *Chest.* 2008;133(3):633-9.
11. Tedford RJ, Hassoun PM, Mathai SC, Girgis RE, Russell SD, Thiemann DR, et al. Pulmonary capillary wedge pressure augments right ventricular pulsatile loading. *Circulation.* 2012;125(2):289-97.
12. Pagnamenta A, Vanderpool R, Brimiouille S, Naeije R. Proximal pulmonary arterial obstruction decreases the time constant of the pulmonary circulation and increases right ventricular afterload. *J Appl Physiol* (1985). 2013;114(11):1586-92.
13. Kind T, Faes TJ, Vonk-Noordegraaf A, Westerhof N. Proportional relations between systolic, diastolic and mean pulmonary artery pressure are explained by vascular properties. *Cardiovasc Eng Technol.* 2011;2(1):15-23.
14. Reuben SR. Compliance of the human pulmonary arterial system in disease. *Circ Res.* 1971;29(1):40-50.
15. Bonderman D, Martischinig AM, Vonbank K, Nikfardjam M, Meyer B, Heinz G, et al. Right ventricular load at exercise is a cause of persistent exercise limitation in patients with normal resting pulmonary vascular resistance after pulmonary endarterectomy. *Chest.* 2011;139(1):122-7.
16. de Perrot M, McRae K, Shargall Y, Thenganatt J, Moric J, Mak S, et al. Early postoperative pulmonary vascular compliance predicts outcome after pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest.* 2011;140(1):34-41.
17. Mackenzie Ross RV, Toshner MR, Soon E, Naeije R, Pepke-Zaba J. Decreased time constant of the pulmonary circulation in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2013;305(2):H259-64.
18. Pellegrini P, Rossi A, Pasotti M, Raineri C, Ciccoira M, Bonapace S, et al. Prognostic relevance of pulmonary arterial compliance in patients with chronic heart failure. *Chest.* 2014;145(5):1064-70