

---

# I Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia para Transplante Cardíaco

Presidente da Comissão Científica: Hans J. F. Dohmann

Coordenador Geral: Luiz Carlos Bodanese

Coordenadores  
Área Clínica: Edimar Alcides Bocchi  
Área Cirúrgica: Alfredo Fiorelli

Comissão de Redação  
Edimar Alcides Bocchi  
Alfredo Fiorelli  
Luis Felipe Moreira  
Fernando Bacal

Coordenador de Redação  
Edimar Alcides Bocchi

---

## Tabela de Conteúdo

I - Introdução .....	4
II - Transplante Cardíaco em Criança .....	5
II. 1. Indicação de transplante cardíaco em crianças .....	5
II. 2. Prioridades em receptores pediátricos .....	5
II. 3. Evolução tardia .....	6
II. 4. Acompanhamento ambulatorial pós-operatório .....	6
II. 5. Diagnóstico de rejeição aguda .....	6
II. 6. Imunizações .....	6
II. 7. Aspectos operatórios peculiares .....	6
II. 8. Profilaxia da rejeição aguda pós-operatória imediata .....	7
II. 9. Imunossupressão de manutenção .....	7
II.10. Terapêutica da rejeição aguda .....	7
II.11. Profilaxia da infecção após o transplante .....	7
II.12. Fatores de risco para rejeição .....	8
II.13. Doador de criança .....	8
II.14. Peso do doador em relação ao receptor .....	8
II.15. Condição clínica para utilização do doador .....	8
II.16. Avaliação e suporte psicológico .....	9
II.17. Referências bibliográficas recomendadas .....	10
III - Orientação para Receptor .....	11
III.1. Indicação de transplante cardíaco/seleção .....	11
III.2. Tratamento clínico do receptor .....	12
III.3. Priorização do receptor .....	13
III.4. Exclusão – avaliação objetiva .....	14
III.5. Avaliação psicológica: exclusão .....	15
III.6. Avaliação social .....	16
III.7. Suporte social .....	17
III.8. Suporte psicológico pré-transplante cardíaco .....	17
III.9. Referências bibliográficas recomendadas .....	17
IV - Rejeição .....	20
IV. 1 - Rejeição - diagnóstico – métodos – classificação .....	20
IV. 2. Profilaxia da rejeição: drogas usuais .....	21
IV. 3. Novas drogas .....	21
IV. 4. Indução à tolerância .....	22
IV. 5. Avaliação não invasiva e invasiva de rejeição .....	22
IV. 6. Doença vascular do enxerto .....	22

IV. 7. Monitorização imunológica pré-transplante .....	23
IV. 8. Referências bibliográficas recomendadas .....	24
V - Complicações após Transplante Cardíaco .....	26
V. 1. Profilaxia de infecções .....	26
V. 2. Infecções-diagnóstico-tratamento .....	26
V. 3. Diagnóstico da reativação da doença de Chagas .....	29
V. 4. Tratamento - profilaxia da infecção pelo <i>Trypanosoma cruzi</i> .....	30
V. 5. Neoplasia .....	31
V. 6. Outras complicações após transplante cardíaco .....	32
V. 7. Orientações de enfermagem .....	32
V. 8. Suporte psicológico no pós-operatório .....	33
V. 9. Reabilitação e condicionamento físico .....	34
V.10. Referências bibliográficas recomendadas .....	34
VI - Alternativas ou Ponte para o Transplante Cardíaco .....	37
VI. 1. Ponte para o transplante cardíaco .....	37
VI. 2. Suporte circulatório mecânico .....	37
VI. 3. Cardioversor/desfibrilador automático implantável .....	38
VI. 4. Procedimentos alternativos ao transplante cardíaco .....	39
VI. 5. Ventriculectomia parcial esquerda .....	39
VI. 6. Correção da insuficiência valvar mitral .....	40
VI. 7. Revascularização/aneurismectomia do ventrículo esquerdo .....	40
VI. 8. Referências bibliográficas recomendadas .....	41
VII - Aspectos Técnicos do Transplante Cardíaco .....	44
VII. 1. Transplante cardíaco ortotópico .....	44
VII. 2. Transplante cardíaco heterotópico .....	44
VII. 3. Transplante Cardiopulmonar .....	45
VII. 4. Complicações precoces do transplante cardíaco .....	45
VII. 5. Disfunção do enxerto .....	45
VII. 6. Outras complicações .....	47
VII. 7. Referências bibliográficas recomendadas .....	48
VIII - Orientação e Critérios para Seleção do Doador .....	51
VIII. 1. Confirmação do potencial doador de órgãos .....	51
VIII. 2. Determinação do estado clínico do doador .....	51
VIII. 3. Manutenção das condições hemodinâmicas .....	52
VIII. 4. Remoção e alocação do coração .....	52
VIII. 5. Cardiectomia do doador .....	52
VIII. 6. Proteção miocárdica .....	53
VIII. 7. Funções do enfermeiro coordenador na captação de órgãos .....	53

---

VIII. 8. Documentos para os trâmites legais sobre a doação .....	54
VIII. 9. Referências bibliográficas recomendadas .....	54
IX - Organização do Transplante Cardíaco no Brasil .....	55
IX. 1. Qualificação das equipes cirúrgicas e dos bancos de valvas cardíacas humanas .....	55
IX. 2. Banco de valvas cardíacas humanas .....	55
IX. 3. Qualificação dos centros e das equipes de transplante .....	55
IX. 4. Custos e remuneração .....	56
IX. 5. Lista única - critérios médicos .....	56
IX. 6. Prioridade médica .....	56

---

## I - Introdução

### *"La unanimidad es una inseguridad relativa e incierta"*

Miguel Unamuno, 1898, De Mi País - Madri - España

A análise de dados disponíveis documentando benefícios e riscos relativos de procedimentos e tratamentos na cardiologia pode produzir diretrizes que melhoram a efetividade dos cuidados e a evolução dos pacientes. Também tem efeito favorável nos custos por focar as estratégias mais efetivas com melhor relação benefício/custo.

A Sociedade Brasileira de Cardiologia tem se engajado na produção de Diretrizes na área de doenças cardiovasculares. A realização das Diretrizes para Transplante Cardíaco é um exemplo recente desta preocupação da Sociedade Brasileira de Cardiologia e de profissionais ligados a área de transplante cardíaco. Profissionais envolvidos em programas de transplante cardíaco considerados como tendo reconhecido conhecimento nesse assunto foram convidados para preparar tópicos específicos e participar da produção final do documento.

Cada Centro de Transplante recebeu uma programação provisória inicial dos tópicos considerados de importância para que pudessem ser modificados conforme sugestões. Também foi solicitado relatório envolvendo o número de transplantes realizados, os nomes de todos os profissionais envolvidos em cada programa, sugestões para sua participações, e as respectivas contribuições científicas em congressos, teses ou publicações na área de transplante cardíaco. A partir dessas informações o programa definitivo com tópicos e respectivos participantes foi elaborado levando-se em consideração o número de transplantes cardíacos realizados pelas equipes, a produção científica e a experiência de cada profissional.

Além de médicos foram convidados outros profissionais ligados aos programas de transplante cardíaco. Os grupos envolvidos no preparo dos documentos foram estimulados a realizar uma revisão da literatura e avaliar o peso de cada evidência para determinado procedimento ou tratamento. O tema após o preparo pelo respectivo grupo das Diretrizes foi apresentado em reunião geral de todos os participantes para modificação e aprovação, resultando no documento final o qual foi novamente enviado aos participantes para modificações e depois revisto para impressão.

Os centros de transplante foram estimulados a participar da elaboração dos resultados do transplante cardíaco no Brasil a partir de dados coletados de cada centro, não podendo ser divulgados ou analisados isoladamente, e sim em nome do Grupo das Diretrizes em congressos, revistas nacionais e Internacionais. Com isso temos a rara oportunidade

de verificar os resultados do Transplante Cardíaco no Brasil desde a realização da primeira cirurgia já com uso de ciclosporina.

As Diretrizes para Transplante Cardíaco têm a intenção de assistir aos médicos e outros profissionais em decisões, descrevendo procedimentos aceitáveis para seleção de pacientes e de doadores, técnicas, diagnóstico, condutas ou prevenção de específicos temas ligados a transplante cardíaco e insuficiência cardíaca refratária, e tentar definir procedimentos que alcancem as necessidades dos pacientes na maioria das circunstâncias. Entretanto, o último julgamento em relação ao cuidado de um paciente específico deve ser feito por médico e paciente à luz de todas as circunstâncias apresentadas. Este documento não pretende fornecer estritamente indicações ou contra-indicações de procedimentos, porque em cada paciente, individualmente, múltiplas outras considerações pode ser relevantes. Assim, a intenção é elaborar linhas gerais e diretrizes gerais que podem ser úteis na prática médica. Medicina é uma arte em que as características individuais do paciente devem ser consideradas, até mesmo na presença da Diretriz.

Nas Diretrizes para Transplante Cardíaco foi utilizada a classificação de cada procedimento, indicação, instrumento, etc. em classes I, II ou III conforme detalhado abaixo:

#### Classe I

Condições para as quais há evidência para e/ou acordo geral de que o procedimento é útil ou efetivo.

#### Classe II

Condições para as quais há evidências conflitantes e/ou divergência de opinião sobre utilidade/eficácia do procedimento

Classe IIa: peso ou evidência/opinião a favor de utilidade/eficácia

Classe IIb: utilidade/eficácia menos bem estabelecida por evidência ou opinião

#### Classe III

Condições para as quais há evidência e/ou acordo de que o procedimento não é útil/efetivo e em alguns casos pode ser nocivo.

Edimar Alcides Bocchi  
Coordenador da Área Clínica

---

## II - Transplante cardíaco em criança

Participantes: Estela Azeka, Danton Rocha Loures, Marcelo Biscegli Jatene,  
Maria Elenita Sampaio Favarato

### II. 1. Indicação de transplante cardíaco em crianças

As principais indicações do transplante cardíaco pediátrico são:

#### Classe I

- Pacientes portadores de cardiopatia congênita complexa e/ou de cardiomiopatias refratárias à terapêutica convencional;

- Pacientes com índice de resistência vascular pulmonar menor que 6 unidades Wood em condição basal.

1. Hipoplasia do coração esquerdo (HCE) – O transplante deve ser indicado nos casos em que se observe infarto do miocárdio, insuficiência da valva tricúspide, aorta ascendente com diâmetro inferior a 2mm ou outras condições clínicas desfavoráveis. A idade é fator controverso, recomendando-se o transplante em neonatos com idade superior a 15 dias.

2. Atresia pulmonar com septo interventricular íntegro e circulação coronariana ventrículo dependente – recomenda-se um shunt sistêmico-pulmonar nos primeiros dias de vida e aguardar o transplante.

3. Interrupção do arco aórtico com obstrução subaórtica grave.

4. Defeito do septo atrioventricular na forma não balanceada grave.

5. Variáveis de ventrículo único com obstrução subaórtica.

6. Anomalia de Ebstein severa com artérias pulmonares normais.

7. Disfunções ventriculares em pós-operatório de cardiopatias congênitas.

8. Cardiomiopatia dilatada refratária à terapêutica convencional.

9. Cardiomiopatias restritivas refratárias à terapêutica convencional.

10. Tumores obstrutivos (benignos ou malignos) não ressecáveis.

#### Classe II

Pacientes portadores de cardiopatia congênita complexa e/ou de cardiomiopatias refratárias à terapêutica convencional e:

- IIa: com índice de resistência vascular pulmonar maior que 6 u Wood em condição basal, responsivos ao uso de vasodilatadores (com queda da resistência para valores menores que 6 u Wood) utilizando-se doadores com peso

pelo menos 200% maiores; pacientes com painel imunológico maior que 10%;

- IIb: com tromboembolismo pulmonar; com insuficiência de múltiplos órgãos;

- com alterações irreversíveis da função renal, como malformações do trato urinário, e insuficiência renal crônica.

#### Classe III

- Pacientes portadores de cardiopatia congênita complexa e/ou de cardiomiopatias refratárias à terapêutica convencional e:

- com índice de resistência vascular pulmonar maior que 6 u Wood, não responsivos ao uso de vasodilatadores;

- com hipoplasia da árvore pulmonar;

- com quadro infeccioso não controlado no momento do transplante;

- portadores de malformações neurológicas ou seqüela neurológica grave;

- com insuficiência hepática irreversível após tratamento clínico;

- com doenças sistêmicas as degenerativas ou as colagenoses;

- com neoplasias não controladas;

- com distúrbios metabólicos graves no momento da indicação;

- com síndromes genéticas;

- prematuros, recém-nascidos pequenos para a idade gestacional;

- em presença de distúrbios psiquiátricos no receptor e/ou nos responsáveis diretos.

- com condições psicossociais desfavoráveis

### II. 2. Prioridades em receptores pediátricos (1a>1b>2)

#### Condição clínica 1 (Status 1)

a) (máxima) pacientes em uso de ventilação mecânica e/ou circulação assistida e/ou ECMO e/ou balão intra-aórtico; drogas vasoativas; taquicardia ventricular sustentada.

b) criança com menos de 6 meses portadora de cardiopatia congênita ou cardiomiopatia adquirida com hipertensão pulmonar reativa maior que 50% do nível sistêmico; cardiopatias complexas com evolução natural desfavorável, com expectativa de vida reduzida no período neonatal.

#### Condição clínica 2 (Status 2)

a) todos os pacientes da lista que não estão nos critérios acima.

### II. 3. Evolução tardia

A evolução clínica favorável das crianças transplantadas depende também da profilaxia e terapêutica adequada das possíveis complicações. Essas complicações estão diretamente relacionadas ao preparo pré-operatório, à histocompatibilidade, ao transplante propriamente dito e à imunossupressão utilizada. Principais complicações:

- a) rejeição
- b) infecção
- c) doença coronariana
- d) neoplasia

Complicações diretamente relacionadas às drogas imunossupressoras incluem:

- e) nefrotoxicidade
- f) hipertensão arterial sistêmica
- g) hiperlipidemia
- h) litíase biliar

### II. 4. Acompanhamento ambulatorial pós-operatório

Os pacientes devem ser submetidos conforme critério médico, a visitas ambulatoriais, ecocardiograma, eletrocardiograma; radiografia de tórax, dosagem de ciclosporina, dosagem de eletrólitos e hemograma.

Em algumas condições clínicas, dependendo da idade da criança, podem ser também necessários: sorologia para toxoplasmose e citomegalovírus (CMV), sorologia para Epstein-Barr; clearance de creatinina, ultra-som de abdômen, holter; teste de tálcio com estresse, cateterismo cardíaco, e biópsia endomiocárdica:

### II. 5. Diagnóstico de rejeição aguda

O diagnóstico de rejeição aguda deve ser feito seguindo-se uma série de critérios que incluem aspectos clínicos e complementação com exames subsidiários. Dentro dos aspectos clínicos, a mudança de comportamento e de humor, diminuição de apetite, irritabilidade, arritmias e sinais de insuficiência cardíaca podem ser observados pelo médico, como também pelo responsável direto pelo cuidado com a criança.

#### Classe I

- certos sinais ao eletrocardiograma (ECG), devendo-se observar a queda do somatório do complexo QRS em todas as derivações (no ECG convencional) e avaliação de arritmias (taquiarritmias ventriculares e supraventriculares, extra-sístolas e bloqueios atrioventriculares), e/ou
- certas parâmetros ao ecocardiograma, onde se valorizam os seguintes aspectos: derrame pericárdico, refluxo de valvas atrioventriculares, disfunção ventricular sistólica e diastólica, aumento da espessura do septo e da parede posterior do ventrículo esquerdo.

Entretanto, a ausência destas alterações não afasta o diagnóstico, bem como sua presença não é certeza absoluta de rejeição.

#### Classe II

- biópsia endomiocárdica em crianças transplantadas até 1 ano de idade apresenta risco maior, ficando a idéia de se dar maior ênfase aos métodos não invasivos, como os já citados, além do exame de cintilografia com Gálio 67, nos serviços que deste recurso disponham.

### II. 6. Imunizações

#### Classe I

##### Pré-transplante

- seguir o calendário vacinal do Ministério da Saúde
- adicionar vacinação para H. influenza, S. pneumoniae, influenza, hepatite B e varicela

##### Pós-transplante

- difteria, tétano
- poliomielite - salk
- hemófilos
- pneumococos
- não imunizar com vacinas contendo agentes vivos ou atenuados
- evitar vacinação nos primeiros 6 meses pós-transplante

#### Classe III

Existem situações em que há contra-indicação à imunização, como nos casos de pacientes com febre, episódios de rejeição, convulsões, reações alérgicas cutâneas e imunização por MMR, sarampo varicela e vacina Sabin.

### II. 7. Aspectos operatórios peculiares

O transplante cardíaco pediátrico torna-se peculiar principalmente quando se refere aos neonatos e ou portadoras de cardiopatias congênitas. O melhor exemplo é o das crianças portadoras de síndrome de hipoplasia do coração esquerdo (SHCE) cuja indicação de transplante cardíaco deve ser planejada ainda na vida intrauterina. Os métodos operatórios de transplante cardíaco em neonatos e crianças jovens com cardiomiopatia são os mesmos aplicados aos adultos com a opção de utilizar hipotermia profunda com baixo fluxo de perfusão ou parada circulatória total.

Nos neonatos portadores de SHCE, vários aspectos diferem da técnica convencional, em função de características anatômicas próprias. Nos casos de SHCE, deve-se dissecar a aorta em toda a sua extensão, desde a porção ascendente, arco e início da aorta descendente, após o canal arterial, preservando-o; seccionam-se os vasos do arco aórtico, deixando o tecido do arco aórtico do doador para reconstruir o arco do receptor. Também de fundamental importância é a retirada do órgão com o máximo de tecido atrial possível, seccionando-se o tecido atrial ao nível das veias cavas e pulmonares, e decidindo-se sobre a quantidade de átrio que deve ser utilizada durante o implante do órgão. Na maioria das vezes, o átrio esquerdo é pequeno nos casos de hipoplasia do coração esquerdo, necessitando de tecido do doador para se obter o tamanho adequado.

Se o coração do doador for significativamente maior do que o coração do receptor, retira-se a porção anterior e esquerda do pericárdio, preservando o nervo frênico, permitindo desta forma maior espaço e melhor acomodação do coração doador no mediastino.

Com relação à canulação para a circulação extracorpórea (CEC), algumas peculiaridades podem ser observadas nos casos de tratamento de crianças com anatomia complexa, em que se inclui a interrupção do arco aórtico. Nestes casos aplica-se perfusão arterial dividida para as duas porções separadas da aorta.

Os neonatos ou crianças de baixo peso com SHCE ou equivalente associado a interrupção do arco aórtico representam um desafio técnico ampliado. Na preparação para a reconstrução da aorta, todos os vasos do arco são isolados com torniquetes durante a fase inicial do esfriamento. Algumas fases desta reconstrução podem ser facilitadas por breves períodos de parada circulatória total. O arco aórtico do receptor, que termina na subclávia esquerda ou carótida esquerda, deve ser aberta ao longo da sua menor curvatura e anastomosado na área correspondente à curvatura externa do arco aórtico do doador.

Nos casos de crianças com circulação sistêmica ductus dependente, o ductus arteriosus é isolado e canulado para perfusão arterial através de uma bolsa confeccionada no tronco da artéria pulmonar, exemplificado pelos casos de SHCE.

As artérias subclávias devem ser manipuladas individualmente, analisando-se cada caso em particular, como por exemplo naqueles de trajeto anômalo, como a artéria subclávia retroesofageana, que deve ser clipada e dividida para prevenir uma potencial síndrome de compressão vascular.

Nos casos de receptores pediátricos com operações prévias, alguns cuidados técnicos precisam ser tomados, tais como quando existem correções a nível atrial (operações de Senning e Mustard), ou correções junto aos vasos da base (operação de Norwood), que dificultariam a abordagem convencional na retirada do coração doente do receptor.

Em casos de resistência vascular pulmonar elevada recomenda-se, no período de pós-operatório o uso de drogas com ação vasodilatadora pulmonar, como a prostaglandina E1 (0,05mcg/kg/min) e óxido nítrico (5 ppm). Os hemoderivados utilizados no transplante e no pós-operatório devem ser irradiados e lavados para diminuir o risco de sensibilização e transmissão de citomegalovírus.

## II. 8. Profilaxia da rejeição aguda pós-operatória imediata

O esquema mais utilizado é:

- ciclosporina por via endovenosa em infusão contínua na dose de 0,1 a 0,2 mg/kg/h e 20mg/kg/dia por via oral após extubação ou tacrolimus (FK-506) em esquema próprio.
- azatioprina na dose de 3mg/kg/dia;
- metilprednisolona na dose de 125 a 500mg a cada 12h, conforme o peso da criança por um período de até 48h.
- globulina antitumocitária de coelho imediatamente após o transplante na dose de 0,5mg/kg/dia por até 7 dias.

## II. 9. Imunossupressão de manutenção

Classe I

- Ciclosporina é a principal droga de escolha do esquema de imunossupressão. Sua dose deve ser controlada de acordo com o nível sérico por meio do método de radioimunoensaio, mantendo-se o nível entre 300 e 400ng/ml até o primeiro ano e, depois entre 150 e 200ng/ml, conforme os episódios de rejeição e avaliação dos efeitos colaterais da droga.

- Azatioprina deve ser administrada até 3mg/kg/dia no primeiro ano após o transplante, sendo posteriormente reduzida até 1mg/kg/dia. O controle da dose deve ser feito conforme o número de leucócitos no sangue periférico, sendo suspensa a droga quando o número for menor que 3.500 células por mm<sup>3</sup>.

- Tacrolimus (FK 506) no lugar da ciclosporina poderá ser utilizada na profilaxia de rejeição refratária ou nas contra-indicações para o uso de ciclosporina.

Classe II

- adição de corticosteróides
- monoterapia com ciclosporina
- Micofenolato Mofetil (MMF) no lugar da azatioprina
- FK 506 substituindo a ciclosporina

## II. 10. Terapêutica da rejeição aguda

O tipo de tratamento da rejeição aguda depende da magnitude do quadro clínico.

Classe I

- metilprednisolona administrada por um período de quatro dias, cuja dose depende do peso da criança.

- prednisona deve ser administrada aos pacientes com reação adversa à metilprednisolona e/ou em casos de episódios de rejeição aguda recorrentes, de acordo com o quadro clínico e as alterações hemodinâmicas.

- globulina antitumocitária deve ser utilizada na presença de alterações hemodinâmicas ou persistência e piora do quadro clínico. Administração durante 6h sob monitorização cardíaca pelo risco de reações anafiláticas, 1x dia por 5 a 10 dias.

- metotrexate deve ser utilizado nos pacientes que não melhoram com a terapêutica após a globulina antitumocitária.

Classe II

- OKT3 – em pacientes refratários à terapêutica descrita, porém sem risco de edema pulmonar. Dose: 3 a 5mg em bolus por 10min 1x dia durante 5 a 10 dias.

- Irradiação.

- Tacrolimus (FK 506)

- Micofenolato Mofetil (MMF)

## II. 11. Profilaxia da infecção após o transplante

Classe I

Cefazolina – 20mg/kg/dose de 12/12h em neonatos até a retirada dos drenos e 25mg/kg/dose de 12/12h em crianças maiores.

- gamaglobulina hiperimune – 400mg/kg/dia em dias alternados – 5 doses.
- caso o doador esteja recebendo antibioticoterapia, esta deve ser mantida no receptor.
- Micostatin – 1ml de 6/6h por via oral até 3 meses pós transplante.

#### Classe II

- profilaxia para citomegalovírus (CMV), caso o doador seja CMV positivo e o receptor negativo, ganciclovir (5mg/kg/dia por 10 dias) ou controle do receptor com antigenemia para CMV e tratá-los se positiva.
- sorologia para citomegalovírus e para toxoplasmose, quando positiva, implica no uso de medicação profilática caso os receptores sejam negativos. No caso de CMV utiliza-se ganciclovir (5mg/kg/dia em 1 dose) e monitorização pela antigenemia. Nos casos de toxoplasmose utiliza-se pirimetamina (1mg/kg/dia por 30 dias).

### II. 12. Fatores de risco para rejeição

Os fatores de risco associados ao aumento do número de rejeições incluem:

- idade
- não concordância dos antígenos de histocompatibilidade entre receptor e doador
- discordância dos sexos entre receptor e doador
- grupo sanguíneo não O
- painel imunológico maior de 10%
- prova cruzada entre doador e receptor positiva (cross-match)
- infecção por citomegalovírus
- sensibilização ao soro de globulina antitimidocitária.

### II. 13. Doador de criança

Uma série de critérios básicos devem ser atendidos para que uma criança (ou até mesmo um adolescente ou um adulto) possa ser incluída como doador de criança. A definição de morte encefálica é o primeiro critério para se prosseguir na investigação e captura de um potencial doador. O grupo sanguíneo deve obedecer a compatibilidade do sistema ABO.

#### Classe I

- ausência de resposta à dor ou a outro estímulo externo (coma)
- ausência de reflexos
- ausência de esforço respiratório espontâneo após 3min sem ventilação mecânica (excluindo-se os casos em que as crianças foram sedadas ou estão hipotérmicas)
- ausência de resposta pupilar à luz
- ausência de reflexo oculocefálico (olhos de boneca)
- ausência de tosse ou engasgo

Algumas variações decorrentes da idade do doador podem ser observadas, como por exemplo a necessidade de observação clínica por 72 h em recém-nascidos doadores

pré-termo e 48h em recém-nascidos de termo. Outro aspecto diz respeito à variabilidade da confirmação do diagnóstico de morte cerebral de acordo com a idade:

- de 7 dias a 2 meses: avaliação clínica e por eletroencefalograma a cada 48h.
- de 2 meses a 1 ano: avaliação clínica e por eletroencefalograma a cada 24h.
- de 1 ano a 2 anos: avaliação clínica e por exames complementares a cada 12h.
- >2 anos: avaliação clínica e por exames complementares a cada 6h.

Este diagnóstico clínico deve ser confirmado por um dos métodos propedêuticos seguintes, conforme a idade da criança, como: eletroencefalograma, angiografia cerebral, potencial evocado e Doppler intracraniano.

#### Classe II

- doadores anencefálicos.

### II. 14. Peso do doador em relação ao receptor

Classe I - até 300% do receptor.

Classe II - doadores com peso inferior ao do receptor até 20%.

Classe III - peso inferior a 20% o do receptor.

### II. 15. Condição clínica para utilização do doador

#### Classe I

- doadores estáveis, com pressão arterial sistêmica adequada
- baixas doses de drogas inotrópicas ou ausência delas.
- ausência de parada cardiorrespiratória prolongada.
- ECG deve ser normal, excetuando-se o segmento ST e a onda T que podem estar alterados por comprometimento do sistema nervoso central
- ecodopplercardiograma com fração de encurtamento maior que 25%, fração de ejeção maior que 40% e ausência de insuficiência mitral
- ausência de processos infecciosos septicêmicos
- sorologia negativa para HIV, hepatite B e doença de Chagas.
- cross-match negativo.

#### Classe II

- Ila
- doadores com parada cardiorrespiratória prolongada
- elevação de CKMB
- trauma torácico
- defeitos congênitos simples (CIA pequena, prolapso de valva mitral, estenose pulmonar discreta)
- infecções em atividade.
- disfunção ventricular esquerda ao ecocardiograma (fração de encurtamento entre 20% e 25%)

**IIb**

- cross-match positivo.
- sorologia positiva para hepatite C e lues

**Classe III**

- doadores em choque cardiogênico grave
- malformações congênitas complexas
- neoplasias em atividade
- disfunção ventricular esquerda severa ao ecocardiograma (fração de encurtamento <20%)
- sorologia positiva para HIV, hepatite B e doença de Chagas

Uma vez estabelecido o diagnóstico de morte encefálica, os esforços devem ser feitos para manutenção da função do órgão, que deteriora com o tempo. Portanto, os objetivos são: uma ótima perfusão tecidual, balanço de fluidos adequado, equilíbrio hidroeletrólítico e metabólico, prevenção de infecção e manutenção de normotermia. A monitorização hemodinâmica deve ser meticulosa e contínua. Suporte inotrópico é necessário quando não houver resposta dos parâmetros hemodinâmicos após a reposição volêmica.

O desenvolvimento de diabetes insípido é freqüente após a morte encefálica por falência do hipotálamo ou da glândula pituitária posterior, reduzindo a produção de hormônio antidiurético. A exteriorização clínica resulta em aumento do débito urinário levando a hipovolemia, queda da pressão arterial, da perfusão tecidual e elevação do hematócrito. Esta condição clínica deve ser tratada com reposição volêmica e administração de vasopressina, para controle da pressão arterial.

**II. 16. Avaliação e suporte psicológico**

O psicólogo deve estar envolvido tanto na avaliação inicial como no acompanhamento dos pais e da criança nos períodos de espera no pós cirúrgico imediato, na alta e no seguimento tardio da criança transplantada.

**Objetivos principais da avaliação psicológica**

- 1 - Conhecer a estrutura emocional dos pais para enfrentarem a situação de transplante cardíaco e dar apoio à criança, proporcionando condições para que tenha um desenvolvimento psicológico saudável.
- 2 - Conhecer a estrutura psicológica da criança (no caso de crianças maiores) para adaptar-se à situação de tratamento e ao convívio com limites, bem como seu desenvolvimento intelectual e psicomotor.
- 3 - Oferecer informações necessárias e liberdade de pensamento para a família tomar a decisão mais adequada.

Análise das entrevistas com os pais no período pré-transplante para a indicação de transplante cardíaco:

**Classe I**

- famílias bem estruturadas do ponto de vista emocional, bom vínculo afetivo com a criança, boa capacidade de compreensão, boa aderência ao tratamento

**Classe II**

- história de uso de drogas e/ou álcool pelo responsável direto pela criança
- antecedente de doença mental no responsável direto pela criança
- dificuldade de compreensão que impeça o entendimento da complexidade da situação de transplante
- dificuldade de adaptação a normas, regras e limites
- dinâmica familiar alterada

**Classe III**

- presença de distúrbio psiquiátrico grave na criança ou no responsável direto

**Suporte psicológico no pré e pós-transplante**

Para a família, a fase pré-transplante caracteriza-se pelo medo da perda do filho e pelo alto índice de ansiedade em decorrência da espera do órgão e devido ao fato do transplante ser um procedimento desconhecido. Os familiares mesclam sentimentos de euforia e esperança no futuro com ansiedade e sentimentos de vulnerabilidade, principalmente nos episódios de rejeição e infecção. A necessidade de hospitalizações, o que interfere na rotina diária da família, causa problemas na escolaridade e prejudica o desenvolvimento da vida social. É comum a insegurança em relação habilidade para cuidar da criança após a alta hospitalar, devido à grande responsabilidade a propósito da medicação, da higiene e da observação da criança.

Os efeitos colaterais das drogas, como fâcies cushingóide, hirsutismo, aumento do apetite e conseqüente ganho de peso, interferem na auto-imagem da criança, fazendo com que se sinta muitas vezes discriminada. Acrescida a todos esses problemas, a labilidade emocional ocasionada por alguns medicamentos também dificulta o convívio social e familiar. O fato dos pais terem que administrar medicação freqüentemente pode acabar interferindo em sua relação com a criança pequena que muitas vezes passa a recusar a medicação como forma de controlá-los.

O grande cuidado com a higiene e o fato de ter que evitar contato com pessoas infectadas também restringe as possibilidades de freqüentar livremente alguns ambientes públicos, provocando sentimentos de isolamento.

Com acompanhamento psicológico regular, a ansiedade tende a diminuir gradualmente, os pais passam a se sentir mais seguros após seis meses do procedimento e as relações familiares tendem a se estabilizar.

A atuação do psicólogo com crianças que enfrentam o processo de transplante acaba gerando a necessidade de reflexão sobre o significado da morte para elas. São crianças que vivem concretamente a ameaça de morte enquanto aguardam um doador compatível, e mesmo as que sobrevivem a essa espera e chegam ao transplante enfrentam situações significativas do ponto de vista emocional. A perda de um órgão, o fato de vencer a morte, de ter seu coração retirado e de retornar à vida recebendo outro órgão, de depender da morte de outra pessoa para ter a vida são aspectos marcantes tanto para as crianças e como para os pais.

## II. 17. Referências bibliográficas recomendadas

1. UNOS – United Nation Organ Sharing. USA.
2. Boucek MM, Novick RJ, Bennett LE, Fiol B, Keck BM, Hosenpud JD. The Registry of the International Society of Heart and Lung Transplantation: First official pediatric report - 1997. *J Heart Lung Transplant* 1997; 16: 1189-206.
3. Gundry SR, Freedom RM. Cardiac replacement in infants and children: indications and limitations. *J Heart Transplant*, 1991; 10(suppl2): 791-801.
4. Razzouk AJ, Bailey LL. Infant Heart Transplantation. In: Adams FH, Emmanouilides GC, Riemenschneider TA, Gutgesell HP. Eds - Moss' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents Including the Fetus and Young Adult. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995: 510-6.
5. Bailey LL, Wood M, Razzouk A, Arsdell GV, Gundry S. Heart transplantation during the first 12 years of life. *Arch. Surg* 1989; 124: 1221-6.
6. Boucek MM, Mathis CM, Razzouk A, et al. Indications and contraindications for heart transplantation in infants. *J Heart Lung Transplant* 1993; 12: S154-S8.
7. Addonizio LJ, Gersony WM, Robbins RC, et al. Elevated pulmonary vascular resistance and cardiac transplantation. *Circulation* 1987; 76: 52-5.
8. Stevenson LW, Perloff JK. The dilated cardiomyopathies: Clinical aspects. *Cardiol. Clin* 1988; 6: 187-218.
9. Adwani SS, Whitehead BF, Rees PG, et al. Heart transplantation for dilated cardiomyopathy. *Arch Dis Child* 1995; 73: 447-52.
10. Costanzo MR, Augustine S, Bourge R, et al. Selection and treatment of candidates for heart transplantation. A statement for heart professionals from the Committee on heart failure and cardiac transplantation of Council on clinical cardiology, American Heart Association. *Circulation* 1995; 92: 3593-612.
11. Barbero-Marcial M, Azeka E, Camargo PR, et al. Transplante cardíaco neonatal e infantil. *Arq Bras Cardiol* 1996; 67: 165-70.
12. Ino T, Benson LN, Freedom RM, Rowe RD. Natural history and prognostic risk factors in endocardial fibroelastosis. *Am J Cardiol* 1988; 62: 431-4.
13. Akagi T, Benson LN, Lightfoot NE, Chin K, Wilson G, Freedom RM. Natural history of dilated cardiomyopathy in children. *Am Heart J* 1991; 121: 1502-6.
14. Greenwood RD, Nadas AS, Fyler DC. The clinical course of primary myocardial disease in infants and children. *Am Heart J* 1976; 92: 549-60.
15. Lewis AB. Prognostic value of echocardiography in children with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am Heart J* 1994; 128: 133-6.
16. Griffin ML, Hernandez A, Martin TC, et al. Dilated cardiomyopathy in infants and children. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11: 139-44.
17. Wiles HB, McArthur PD, Taylor AB, et al. Prognostic features of children with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1991; 68: 1372-6.
18. Chen SC, Nouri S, Balfour I, Jureidini S, Appleton RS. Clinical profile of congestive cardiomyopathy in children. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 189-93.
19. Azeka E, Barbero-Marcial M, Camargo P, et al. Avaliação hemodinâmica e evolução clínica de crianças portadoras de cardiomiopatia dilatada grave candidatas a transplante cardíaco. *Arq Bras Cardiol* 1998; 71: 661-6.
20. Azeka E, Auler JOC, Camargo PR, et al. The hemodynamic effects of inhalation of nitric oxide on pulmonary hypertension and its complications in children candidates for heart and heart-lung transplantation. *Intensive Care Med* 1997; 23(suppl1): S19.
21. Williams JF, Bristow MR, Fowler MB, et al. Guidelines for the evaluation and management of heart failure. *Circulation* 1995; 92: 2764-84.
22. Azeka E. Transplante cardíaco em crianças – Análise clínica evolutiva. São Paulo, 1998 (Tese Doutorado) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 137p.
23. Kantrowitz A, Haller JD, Joos H, et al. Transplantation of the heart in an infant and an adult. *Am J Cardiol* 1968; 22: 782.
24. Mavroudis C, Willis W, Malias M. Orthotopic cardiac transplantation for the neonate. The dilemma of the anencephalic donor. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 97: 389-91.
25. Report of Special Task Force. Guidelines for the Determination of Brain Death in Children. *Pediatrics* 1987; 80: 2.
26. Kawauchi M, Gundry SR, Alonso de Begona, et al. Prolonged preservation of human pediatric hearts for transplantation: correlation of ischemic time and subsequent function. *J Heart Lung Transplant* 1993; 12: 1,55-8.
27. Bailey LL, Concepcion W, Shattuck H, Huang L. Method of heart transplantation for treatment of hypoplastic left heart syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 92: 1-5.
28. Loma Linda Pediatric Heart Transplantation Protocol, 1993. Loma Linda University Medical Center.

### III. Orientação para receptor

Coordenadora: Maria da Consolação V. Moreira.

Participantes: Maria da Consolação V. Moreira, Hélio M. Magalhães, Solange Bordignon, Ana Augusta Maria Pereira, Cláudia Regina Haponczuk de Lemos, Leda Maria Muniz, Sílvia Foresti.

#### III. 1. Indicação de transplante cardíaco/seleção

O desafio da seleção é identificar o candidato que mais se beneficiará com o transplante cardíaco, em termos de sobrevida e qualidade de vida, devido ao escasso número de doadores e melhora no prognóstico com o tratamento clínico da insuficiência cardíaca. A maioria dos pacientes tem sido submetida a transplante cardíaco em situação de prioridade.

O transplante cardíaco deve ser considerado para pacientes com insuficiência cardíaca (ICC) classe III ou IV da New York Heart Association (NYHA), com sintomas incapacitantes, ou com alto risco de morte dentro de um ano e sem possibilidade de outra alternativa de tratamento clínico ou cirúrgico. O tratamento clínico deve estar adequado e otimizado, incluindo inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA), espirolactona e  $\beta$ -bloqueador se tolerado para redução de mortalidade e sintomas, e digital e diuréticos para redução dos sintomas.

Todos os pacientes encaminhados para os centros de ICC e transplante cardíaco devem passar por uma avaliação clínica de rotina, como descrito na tabela I, com avaliação dos fatores prognósticos e análise de eventuais condições co-mórbidas, as quais poderão constituir critérios secundários de exclusão.

Muitos fatores prognósticos de sobrevida têm sido identificados na tentativa de otimizar a seleção dos candidatos, destacando-se a fração de ejeção (FE) do ventrículo esquerdo (VE) e ventrículo direito (VD), classe funcional da insuficiência cardíaca (NYHA), hiponatremia, níveis elevados de catecolaminas séricas, pressão capilar pulmonar elevada, índice cardíaco (IC) reduzido, arritmias ventriculares, e baixo pico de consumo de  $O_2$  durante exercício ( $VO_2$  pico). A medida do pico de  $VO_2$  fornece uma avaliação objetiva da capacidade funcional de exercício. Foi descrito que os pacientes com pico de  $VO_2 > 14$  ml/kg/min têm sobrevida de um ano 94% sem transplante cardíaco. A pior sobrevida foi para aqueles com pico de  $VO_2 < 10$  ml/kg/min e, portanto, esse grupo deve ser aceito para transplante cardíaco, a menos que haja contra-indicação.

As normas gerais para a seleção do candidato encontram-se resumidas na tabela II. A insuficiência cardíaca só deve ser considerada refratária após otimização da terapêutica, remoção dos fatores reversíveis e correção de fatores desencadeantes. Na presença de doença isquêmica, deve-se proceder uma avaliação criteriosa dos sintomas e da viabilidade miocárdica, e a revascularização deve ser considerada mesmo na presença de fração de ejeção de ventrículo esquerdo baixa. Quando há valvulopatia, deve-se questionar se a correção valvar pode ser efetiva. A retenção hídrica, caracterizada por ganho de peso, só poderá constituir indicação de transplante em pacientes comprovadamente aderentes e não-responsivos a uma rígida restrição de sal e líquido e/ou a uso intensivo de diuréticos.

A seleção para o transplante é um processo dinâmico que deve ser refeita a cada 3-6 meses, sendo que pacientes podem ser retirados ou incluídos na fila dependendo da condição clínica, ou quando deterioram necessitam de transplante com prioridade.

Uma vez aprovado pela equipe multidisciplinar e na ausência de contra-indicações, o candidato será então inscrito na fila de espera. Uma lista de espera é formada pelos candidatos selecionados para o transplante, com ou sem prioridade, separados por grupo sanguíneo, ordenados pela seqüência de inscrição na lista e caracterizados principalmente pelo peso.

Tabela I - Avaliação do candidato a receptor

<p>Classe I</p> <p>História, exame físico, e estado nutricional</p> <p>Avaliações renal, hepática e tireoideana</p> <p>Hemograma, plaquetas, coagulograma, urinalise, Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>, glicemia, EPF, PSA, colesterol, triglicerídeos</p> <p>Mamografia e Papanicolaou (sexo feminino)</p> <p>ECG, radiografia de tórax,</p> <p>Ecodopplercardiograma (ECO)</p> <p>Estudo hemodinâmico (para indicação ou contra-indicação, avaliação da RVP)</p> <p>Tipo sanguíneo ABO e painel de anticorpos</p> <p>Sorologia: HIV, CMV (IgM e IgG), toxoplasmose, EBV (IgM e IgG), VDRL, Chagas, Hepatite B e C</p> <p>Avaliação: psicologia, serviço social, odontologia, ginecologia (sexo feminino)</p> <p>Ultra-som de abdome</p> <p><math>VO_2</math>max (pacientes em classe funcional III ou classe funcional duvidosa)</p> <p>Classe II</p> <p>Ventriculografia radioisotópica</p> <p>Biópsia endomiocárdica</p> <p>Coronarioventriculografia</p> <p><math>VO_2</math>max</p> <p>HLA, clearance de creatinina, sorologia para herpes simples, varicela e rubéola, Psiquiatria, pneumologia, neurologia</p> <p>Holter de 24h</p> <p>Dosagem de catecolaminas</p> <p>Investigação de isquemia ou viabilidade miocárdica em miocardiopatia isquêmica</p> <p>EPF- parasitológico de fezes; PSA- antígeno prostático específico; RVP- resistência vascular pulmonar; CMV- citomegalovírus; EBV- vírus Epstein-Bar; <math>VO_2</math> max- pico de consumo de oxigênio durante exercício máximo.</p>
--

Tabela II - Indicações de transplante cardíaco
<p>Classe I</p> <p>Após otimização da terapêutica:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <math>VO_{2,max} &lt; 10 \text{ml/kg/min}</math> atingindo limiar anaeróbico *</li> <li>2) Isquemia grave e limitante sem indicação de RM ou outro procedimento</li> <li>3) Arritmias ventriculares graves e refratárias (taquicardia ventricular sustentada ou fibrilação ventricular)</li> <li>4) Taquicardia ventricular sustentada refratária ou recorrente e FEVE <math>&lt; 30\%</math> (radioisótopos)</li> <li>5) Pacientes em situação de prioridade</li> <li>6) Classe funcional IV persistente</li> </ol> <p>Classe II</p> <p>Após otimização da terapêutica:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <math>VO_{2,max} &lt; 14 \text{ml/kg/min}</math> * com limitação não tolerada das atividades diárias, com FEVE <math>&lt; 30\%</math></li> <li>2) Angina instável recorrente sem indicação de RM ou outro procedimento</li> <li>3) Retenção hídrica grave apesar do tratamento clínico e aderência</li> <li>4) Classe funcional III intermitente ou IV principalmente com hiponatremia ou catecolaminas elevadas ou TVNS frequentes</li> </ol> <p>Classe III</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) FE <math>&lt; 20\%</math> isolada</li> <li>2) Classe funcional III ou IV (sem otimização da terapêutica)</li> <li>3) Arritmia ventricular</li> <li>4) <math>VO_{2,max} &gt; 15 \text{ml/kg/min}</math>, sem outras indicações</li> </ol>
<p>RM- revascularização miocárdica; <math>VO_{2,max}</math>- pico de consumo de <math>O_2</math>; TVNS- episódios de taquicardia ventricular não sustentada; * não padronizado para uso de <math>\beta</math>-bloqueador que pode limitar a capacidade de exercício.</p>

Todos os candidatos devem ser reavaliados periodicamente na fila e submeter-se a uma avaliação formal a cada seis meses, incluindo exame clínico, laboratorial, pico de  $VO_{2,max}$ , FEVE e possivelmente RVP. Eventualmente investigação mais detalhada (tab. I) pode ser necessária. Complicações ocorrem durante o período de espera do transplante o que pode resultar em remoção do candidato da fila, de forma temporária ou mesmo permanente.

### III. 2. Tratamento clínico do receptor

O cardiologista enfrenta um grande desafio que é o de manter o receptor vivo e em ótimas condições enquanto aguarda transplante cardíaco, espera que pode ser demorada. O manuseio da insuficiência cardíaca exige cuidados permanentes por um cardiologista experiente na otimização máxima do tratamento clínico. O diagnóstico de insuficiência cardíaca refratária depende do vigor dos tratamentos prévios e da experiência da equipe médica, e pode não refletir, necessariamente, uma falha terapêutica. Também o receptor deve seguir a orientação dietética com restrição de sal (sem sal ou até 3-5g/dia), restrição hídrica e orientação adequada para outras atividades.

O tratamento da insuficiência cardíaca do receptor deve incluir necessariamente medicações que reduzem a mortalidade (tab. III) e que retardam a evolução da doença. Medicações que reduzem sintomas não toleráveis ou diminuem hospitalizações devem ser também prescritas especialmente em pacientes com alta probabilidade de admissão hospitalar (tab. III).

Tabela III – Medicações utilizadas no tratamento da insuficiência cardíaca crônica
<p>Classe I</p> <p>• Associação se tolerada de:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) IECA em doses máximas toleradas</li> <li>2) Hidralazina-isossorbida, se houver intolerância aos IECA</li> <li>3) <math>\beta</math>-bloqueadores se tolerados (carvedilol, bisoprolol, ou metoprolol) para classe funcional III ou II</li> <li>4) Espironolactona.</li> <li>5) Digoxina (pacientes com sintomas não tolerados ou em risco de hospitalização por ICC).</li> <li>6) Digoxina nos casos de FA e resposta ventricular alta. Se digoxina for ineficaz pode-se adicionar amiodarona.</li> <li>7) Diurético se houver sinais/sintomas de congestão. Associação de diuréticos se necessário.</li> <li>8) Anticoagulantes em pacientes com FA ou eventos embólicos prévios ou trombos intracardíacos</li> <li>9) Amiodarona para arritmia sintomática ou taquicardia ventricular sustentada</li> </ol> <p>Classe II</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Digoxina para todos os pacientes sintomáticos não isquêmicos sem fibrilação atrial</li> <li>2) Vasodilatador adicional (nitratos) para pacientes sintomáticos</li> <li>3) Amiodarona para miocardiopatia dilatada idiopática</li> <li>4) Anticoagulante para aumento importante de ventrículo esquerdo</li> <li>5) Amlodipina para miocardiopatia dilatada idiopática com risco reduzido de edema agudo dos pulmões</li> <li>6) Bloqueador AT1 na intolerância ao IECA e principalmente em idosos</li> <li>7) <math>\beta</math>-bloqueadores se tolerados (carvedilol, bisoprolol, ou metoprolol) para classe funcional IV</li> </ol> <p>Classe III</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Bloqueadores de canal de cálcio (exceto amlodipina) na ausência de angina ou HAS</li> <li>2) Medicações para tratamento de arritmias ventriculares assintomáticas</li> <li>3) Infusão intermitente de dobutamina em pacientes ambulatoriais na ausência de instabilidade hemodinâmica</li> <li>4) Introdução de digital para assintomáticos ou com baixo risco de hospitalização</li> <li>5) Digoxina para miocardiopatia isquêmica sem fibrilação FA, com arritmia ventricular complexa</li> </ol>
<p>IECA- inibidor da enzima de conversão da angiotensina; ICC- insuficiência cardíaca congestiva; FA- fibrilação atrial; HAS- hipertensão arterial sistêmica; AT1- receptores da angiotensina 1.</p>

A prescrição da medicação é baseada em resultados de estudos recentes, os quais demonstraram redução importante da mortalidade da insuficiência cardíaca nos pacientes tratados com vasodilatadores (nitratos+hidralazina), IECA e, mais recentemente com  $\beta$ -bloqueador e espironolactona. Os IECA são bem tolerados em mais de 90% dos pacientes e têm efeitos benéficos inequívocos, devendo ser prescritos a menos que haja contra-indicação. Contra-indicações usuais incluem: intolerância ou reações adversas (angiodema da orofaringe constitui contra-indicação absoluta), hipotensão sintomática e creatinina muito elevada. As doses de IECA devem ser aumentadas gradualmente, em duas a três semanas, até atingir as doses próximas das preconizadas pelos ensaios clínicos e doses mais elevadas, desde que toleradas nos com sintomas limitantes ou em risco de internação.

Ocorrendo hipotensão ou elevação da creatinina sérica em 0,5mg/dl, ou mais, verificar se não há depleção do volume intravascular, tentando-se reduzir o diurético ou o pró-

prio IECA a níveis anteriormente tolerados. Após redução do diurético tentar aumentar, novamente, o IECA. Caso altas doses não sejam toleradas, tentar a menor dose tolerada, antes de se instituir a associação hidralazina-isosorbida. Hipotensão assintomática (pressão arterial sistólica <90mmHg), insuficiência renal moderada (creatinina  $\leq$ 3mg/dL) e hiperpotassemia leve, que possam ser corrigidas, não constituem contra-indicações aos IECA. Entretanto, devem ser administrados com cautela. Inicialmente, diuréticos poupadores de potássio devem ser suspensos, bem como os suplementos de potássio, a menos que o potássio sérico seja menor que 4 mEq/l. Na presença de tosse, determinar se a mesma é secundária ao IECA ou à congestão pulmonar. Naqueles pacientes que não toleram ou não respondem aos IECA e diurético, pode-se usar a associação de diuréticos com hidralazina-isosorbida.

O efeito benéfico dos  $\beta$ -bloqueadores carvedilol, bisoprolol e metoprolol reduzindo a mortalidade e a morbidade em pacientes com ICC, tem sido descrito recentemente em estudos envolvendo pacientes em classe funcional III e IV. (CIBIS II) (MERIT-HF, Bocchi et al). Entretanto, os  $\beta$ -bloqueadores têm que ser usados com cuidado, iniciando-se com pequenas doses (carvedilol 3,125mg 2x; bisoprolol 1,25mg ao dia; metoprolol 12,5mg ao dia), aumentando-se as doses lentamente, e somente na ausência de contra-indicações ao seu uso. Destacam-se a instabilidade hemodinâmica, ICC descompensada, bloqueio de alto grau na ausência de marca-passo, bradicardia e pneumopatia obstrutiva.

O diurético está indicado em todos os casos de congestão pulmonar e/ou sistêmica, não havendo uma dose padrão. É aconselhável iniciar com um diurético de alça como a furosemida, em dose única diária. Em alguns pacientes com congestão pulmonar persistente poderá ser adicionado um segundo diurético, como os tiazídicos, a doses elevadas dos diuréticos de alça, ou por via endovenosa. A espironolactona só pode ser adicionada ao esquema terapêutico se o potássio sérico e a função renal forem normais.

Eventualmente podem ser necessários inotrópicos por via endovenosa ou ultrafiltração. Naqueles pacientes que persistem sintomáticos, principalmente com hipotensão, a utilização de infusão venosa, intermitente, de inotrópicos, tem sido particularmente útil, podendo restaurar a estabilidade circulatória. Basicamente dois tipos de inotrópicos venosos estão disponíveis para o tratamento da insuficiência cardíaca: as catecolaminas e os inibidores da fosfodiesterase. As catecolaminas (dopamina e dobutamina) agem através da estimulação dos receptores  $\beta_1$  e  $\beta_2$  no miocárdio, aumentando a síntese de AMP cíclico. Os inibidores da fosfodiesterase (amrinona) bloqueiam a quebra do AMP cíclico, sendo que o efeito final de ambos é o aumento da contratilidade miocárdica. A dopamina pode ser utilizada como agente inotrópico, sendo aconselhável a administração concomitante de nitroprussiato, para contrabalançar a vasoconstrição verificada em doses acima de 5 $\mu$ g/kg/min. Em doses mais baixas ( $\leq$ 3 $\mu$ g/kg/min), geralmente melhora o fluxo sanguíneo renal e causa uma modesta vasodilatação periférica, através da estimulação dos receptores dopami-

nérgicos. A dobutamina é um estimulante  $\beta$ , sintético, constituindo-se no agente inotrópico primariamente usado no tratamento da ICC avançada. Doses baixas, habitualmente 5 $\mu$ g/kg/min, são suficientes para dobrar o índice cardíaco em quatro a 8h. Tem sido descrita pouca tolerância, durante infusão contínua, por períodos acima de três semanas.

Na evolução da ICC grave pode haver depleção dos níveis de AMP cíclico intracelulares. Assim, os pacientes podem se beneficiar dos inibidores da fosfodiesterase, dentre os quais o mais utilizado tem sido a milrinona. Entretanto, alguns centros têm relatado uma potência inotrópica inferior à da dobutamina. O paciente que responde bem geralmente o faz dentro dos primeiros 30 a 60min após a dose de ataque. Um efeito sinérgico pode ocorrer com a combinação de milrinona e dobutamina. Quando o tratamento ambulatorial empírico não é mais eficaz e os sintomas persistem apesar do tratamento agressivo, deve-se hospitalizar o paciente, instituindo-se medicação por via endovenosa. Eventualmente, na ausência de resposta, pode ser instituída monitorização hemodinâmica, com individualização e o tratamento ajustado de acordo com as medidas hemodinâmicas, com o objetivo de tentar normalizar as pressões de enchimento do VE e VD, bem como a resistência vascular sistêmica.

Fibrilação atrial é encontrada com frequência em associação com ICC avançada, podendo levar à piora da ICC e descompensação clínica e hemodinâmica. A restauração do ritmo sinusal pode ser extremamente útil no manuseio desses pacientes. É aconselhável a conversão para ritmo sinusal, não só dos casos com FA de início recente mas também daqueles de duração desconhecida. Pode-se utilizar baixas doses de amiodarona e anticoagulação oral profilática por três semanas, seguida de cardioversão elétrica. Nos casos bem sucedidos a anticoagulação é mantida por um período não inferior a quatro semanas. Todas as possibilidades devem ser esgotadas para converter a FA e/ou reduzir a frequência cardíaca em pacientes com ICC, incluindo modulação da junção atrioventricular, ablação e implante de marcapasso.

Arritmias ventriculares assintomáticas, não sustentadas, não devem ser tratadas embora o uso de amiodarona possa diminuir a mortalidade em subgrupos. Pacientes sintomáticos, com síncope ou pré-síncope, taquicardia ventricular sustentada (TVS), bradicardias, recuperados de morte súbita, devem ser submetidos a uma avaliação detalhada antes da utilização empírica de antiarrítmicos, devendo-se dar prioridade à amiodarona. Em pacientes em fila de espera com taquicardia ventricular sustentada, fibrilação ventricular ou síncope não elucidada, ou com alto risco de morte súbita, o implante de desfibrilador como ponte para transplante cardíaco tem sido indicado.

### III. 3. Priorização do receptor

Em todos os centros que realizam transplante de coração, há limitação do número de doadores em relação aos receptores. A lista de espera é de importância na organização do procedimento. Há critérios de prioridade para pacientes

que necessitam de transplante com urgência. Todos os pacientes receptores para transplante cardíaco ficarão numa lista única e serão relacionados conforme as prioridades. As equipes envolvidas em transplante cardíaco e credenciadas pela central de transplante devem enviar as listas dos receptores conforme os critérios de prioridades. Caso ocorra coincidência de prioridade entre dois ou mais receptores, deve-se observar o tempo de inscrição na lista, logicamente já tendo sido respeitados os critérios de compatibilidade sanguínea, peso e, secundariamente, altura. No entanto, assim como pacientes em fila podem passar à condição de prioridade, os pacientes que estão nesta situação podem dela sair, o que tem que ser notificado rapidamente à Central de Transplantes.

Orientação de prioridade (1a > 1b > 2)

Condição clínica 1 (status 1)

a. (máxima) pacientes em uso de suporte mecânico ou/ e respiração assistida/controlada, balão intra-aórtico, assistência ventricular mecânica, dependência de circulação extracorpórea após cirurgia cardíaca, taquicardia ventricular subentrante (storm)

b. pacientes com necessidade de drogas inotrópicas por via endovenosa para manter condição hemodinâmica adequada por mais de uma semana; pacientes internados por episódios de taquicardia ventricular sustentada recorrente com disfunção ventricular e mal tolerada.

Condição clínica 2 (status 2)

Todos os pacientes da lista, que não preenchem os critérios acima.

### III. 4. Exclusão - avaliação objetiva

As contra-indicações específicas ao transplante variam muito entre os programas, principalmente no tocante à idade, e também têm se modificado no tempo (tab. IV).

Contra-indicações relativas ou limitrofes são consideradas com maior rigor no candidato idoso ou de maior risco. Hipertensão pulmonar (HP) grave (resistência vascular pulmonar (RVP) >6-7 unidades Wood) e irreversível é um fator de mau prognóstico no pós-operatório, pela inabilidade do ventrículo direito transplantado adaptar-se agudamente no pós-operatório às elevadas pressões na artéria pulmonar. Por este motivo, deve-se medir as pressões pulmonares somente após compensação máxima da ICC e, quando necessário, realizar provas com vasodilatadores pulmonares (nitroprussiato, prostaciclina ou óxido nítrico), afim de se determinar se a elevação da pressão pulmonar é devida à vasoconstrição ou à doença irreversível. Após as provas com vasodilatadores, os pacientes com RVP <4 unidades Wood têm bom prognóstico. Por outro lado, RVP >4 unidades Wood, gradiente transpulmonar >15mmHg após vasodilatador, constituem um subgrupo de maior risco ao transplante cardíaco. RVP ≥6 U Wood não responsiva aos vasodilatadores constitui uma contra indicação ao transplante cardíaco isolado devendo-se considerar transplante

Tabela IV - Contra-indicações ao transplante cardíaco

<ul style="list-style-type: none"><li>• Absolutas<ul style="list-style-type: none"><li>Classe III</li><li>Realização do transplante cardíaco na sua existência não é útil/efetiva e em alguns casos pode ser nociva)</li><li>Definitivas<ul style="list-style-type: none"><li>SIDA</li><li>Câncer nos últimos 3 anos (exceto do colo uterino e de pele)</li><li>HP fixa (RVP &gt;6-7 U Wood, não caindo abaixo de 4U com vasodilatador)</li><li>Incompatibilidade na prova cruzada entre doador e receptor</li><li>Usuário de drogas</li><li>Falta de aderência ao tratamento</li><li>Diabetes insulino-dependente com lesões significativas de órgãos alvo</li><li>Doença que comprometa o resultado do transplante (no pós-operatório ou a longo prazo)</li><li>Doença com expectativa de vida menor que após o transplante</li><li>Doença cerebrovascular ou periférica grave</li><li>Doença hepática irreversível (considerar transplante associado)</li><li>Perfil psicológico/psiquiátrico desfavorável, alcoolismo e/ou toxicomania ativos</li><li>Doença pulmonar severa (FEV<sub>1</sub> &lt;1l) (considerar transplante associado)</li><li>Contra-indicação à imunossupressão</li></ul></li><li>Transitórias<ul style="list-style-type: none"><li>Infecção em atividade</li><li>Úlcera péptica em atividade</li><li>Embolia pulmonar (&lt;3 semanas sem uso de trombolítico)</li></ul></li></ul></li><li>• Relativas<ul style="list-style-type: none"><li>Classe IIa</li><li>Evidência conflitante ou opinião divergente sobre utilidade/eficácia do transplante na sua presença: peso ou evidência/opinião é a favor de utilidade/eficácia)<ul style="list-style-type: none"><li>Peso elevado (pela dificuldade para doador)</li><li>Diabetes mellitus dependente de insulina, sem lesão em órgão alvo</li><li>Insuficiência renal (considerar transplante associado)</li><li>Idade superior a 60 anos com estado geral conservado</li><li>Inadequadas condições psicossociais corrigíveis</li><li>Infarto de pulmão (3 meses)</li></ul></li><li>Classe IIb</li><li>Evidência conflitante ou opinião divergente sobre utilidade/eficácia do transplante na sua presença: utilidade/eficácia é menos bem estabelecida por evidência ou opinião)<ul style="list-style-type: none"><li>Diverticulite</li><li>Gradiente transpulmonar &gt;15mmHg</li><li>Doença cerebrovascular ou periférica</li><li>Insuficiência renal não secundária a ICC (clearance inferior a 30ml/kg/min)</li><li>Condição ou doença sistêmica associada de duvidosa influência após TC</li><li>Doença neurológica</li><li>Tumor com certeza de cura com &lt;3 anos de evolução</li><li>Hipertensão pulmonar com RVP de 4-6 U Wood após vasodilatadores</li><li>Amiloidose/sarcoídose</li><li>Hepatite B ou C sem lesão hepática irreversível</li></ul></li></ul></li></ul>
--

HP- hipertensão pulmonar; RVP- resistência vascular pulmonar; TC- transplante cardíaco; TEP- tromboembolismo pulmonar; SIDA- síndrome da imunodeficiência adquirida.

heterotópico ou cardiopulmonar. Nestes casos, recomenda-se intensificar o tratamento clínico e repetir o procedimento. Durante a espera na fila, essas mensurações sempre devem ser repetidas quando houver diagnóstico de tromboembolismo pulmonar, e avaliada sua necessidade quando houver deterioração da ICC.

A ICC grave está associada frequentemente a azotemia pré-renal e a congestão hepática, as quais são revertidas após a melhora hemodinâmica. Pacientes com creatinina

sérica >2 mg/dl e enzimas hepáticas acima de duas vezes o valor normal devem ser avaliados para excluir disfunção orgânica intrínseca. Tal determinação é importante, tendo em vista os eventuais efeitos tóxicos da imunossupressão no fígado e nos rins. O perfil psicológico e social do paciente e sua constituição familiar são avaliados em conjunto. A falta de aderência constitui uma das principais causas de mortalidade tardia. Alcoolismo e/ou toxicomania são consideradas contra-indicações relativas ao transplante cardíaco, sendo que esses pacientes podem ser admitidos na lista de transplante cardíaco se for comprovada abstinência há, no mínimo, 6 meses e com avaliação psicossocial favorável.

O procedimento cirúrgico ainda é contra-indicado em pacientes portadores de doença maligna conhecida ou recorrente após 3-5 anos. Pacientes com tumores relativamente não agressivos (por exemplo: câncer de próstata) que foram tratados em estágio precoce merecem ser avaliados individualmente, desde que haja segurança de que ocorreu a cura completa e de não haver riscos de recidiva com a imunossupressão. Além disso, pacientes jovens que tiveram um tratamento para sarcoma bem sucedido, mas que apresentaram toxicidade pela doxorubicina (adriamicina), também merecem consideração individual para transplante cardíaco. Consulta e parecer de médicos oncologistas não diretamente envolvidos com o tratamento oncológico do paciente são mandatórios nestes casos.

Doença vascular periférica não é contra-indicação absoluta para transplante cardíaco. Cada caso deve ser considerado individualmente, com base na gravidade da doença. Se o transplante é recomendado, procedimentos cirúrgicos vasculares devem ser realizados antes.

Doença pulmonar obstrutiva crônica com volume expiratório forçado em 1 segundo menor do que 1 l ou 50% do valor predito na ausência de edema pulmonar é contra-indicação para transplante cardíaco.

A doença ulcerosa péptica ativa é uma contra-indicação transitória. Havendo história prévia de úlcera péptica, deve-se ter assegurada de sua completa cicatrização devido ao risco de sangramento e à piora da úlcera pelo uso de corticosteróides, além da associação com infecções virais e fúngicas. A endoscopia é, então, mandatória.

### III. 5. Avaliação psicológica: exclusão

Há considerável divergência no processo de avaliação, critérios e resultados dos programas de transplante cardíaco sobre quando o paciente é rejeitado por critérios psicossociais e a frequência com que eles são informados sobre isso. Os critérios de seleção, mesmo na experiência de centros internacionais, não têm sido sistematicamente descritos, comparados entre si ao longo do tempo e entre outros tipos de transplante realizados. Como e por quem estes pacientes são avaliados, o peso de cada critério e o número de pacientes rejeitados não foram suficientemente estabelecidos. Recomendamos o uso de entrevistas clínicas psicológicas com o paciente e os familiares e a coleta de informações sobre as impressões pessoais e técnicas dos demais membros da equipe assistencial, para um julgamento clínico.

#### Classe III

Condições psicológicas em que há evidência e/ou acordo geral de que o procedimento/tratamento não é útil e, em alguns casos pode ser nocivo, de acordo com o DSM III

- demência, esquizofrenia aguda, ideação suicida corrente, história de múltiplas tentativas de suicídio, retardo mental severo, alcoolismo e dependência de drogas.

#### Classe II-B

Condições psicológicas em que há menos consenso para exclusão, de acordo com o DSM III. O paciente deverá permanecer sob acompanhamento psicológico

- tabagismo, obesidade, não adesão ao tratamento prescrito, alcoolismo e dependência de droga com abstinência recente, criminalidade, desordens de personalidade, retardo mental moderado, esquizofrenia controlada, desordens afetivas, depressão e distúrbios de ansiedade.

- atitude do paciente é predominantemente onipotente. Observa-se:

- a) banalização, desvalorização ou presença de expectativas inverossímeis em relação ao tratamento;

- b) a gravidade da cardiopatia não é admitida; o paciente deseja triunfar sobre a doença, melhorando sua adesão ao tratamento médico;

- c) o paciente nega vivências de caráter depressivo, em relação a perdas afetivas e da própria saúde; não há mecanismos de repressão, mas de anulação desses conteúdos;

- d) os problemas de relacionamento pessoal e/ou familiar não são relevados ou podem, na percepção do paciente, ser magicamente solucionados;

- e) observa-se participação da família na organização do tratamento mas a atitude dos membros familiares é mais de tolerância em relação ao paciente, mascarando uma descrença em relação a sua capacidade de recuperação e mudança;

- f) o paciente não aceita a posição de dependência proporcionada pelo agravamento da doença. Prevalece uma atitude de orgulho que impede a ajuda dos familiares;

- g) na ocorrência de antecedente alcoólico, o paciente tenta isentar-se de quaisquer responsabilidades ou culpas pelo uso da bebida, apresentando como alibi o controle das doses ingeridas. Não se verifica uma negação do etilismo, mas uma recusa em aceitar qualquer modulação de dependência para com o álcool ou de sujeição aos efeitos psíquicos que a substância provoca. Mesmo que haja uma clara evidência de abstinência alcoólica, o paciente manifesta outros sintomas orais compensatórios, especialmente relacionados à ingestão de sal e líquidos.

- a atitude do paciente é predominantemente depressiva. Os sintomas podem constituir-se na queixa principal do paciente ao psicólogo, todavia, quando prevalece um sentimento de desvalia, de estigma ou marca pessoal que o conduz à uma auto-avaliação desabonadora, sem engajamento no programa fica obstaculizado porque ele não se considera merecedor dos ganhos a serem obtidos com o tratamento.

- excessiva preocupação com o risco de rejeição e as condições de morte e retirada de órgãos do doador. Poderá

haver, no histórico do paciente, uma possível implicação com a morte de outrem, real ou fantasiada.

- proeminência de traço masoquista, especialmente em mulheres.

- urgência de tempo para a realização do transplante, não justificada pelo quadro clínico estável. Impossibilidade de lidar com o tempo de espera, relacionada à intensa ansiedade e aos poucos recursos defensivos egocêntricos para tolerar a situação.

- problemas de identidade sexual.

- verifica-se uma aceitação e colaboração espontânea durante a fase de avaliação mas o paciente apresenta uma parte do eu dissociada que se mantém numa posição cética em relação ao transplante.

#### Classe II A

- o paciente reconhece a necessidade de realização do transplante cardíaco pois há clara evidência da aceitação da piora da cardiopatia; ele não nega a evidência dos riscos a serem enfrentados.

- o paciente reconhece e assume o caráter depressivo relacionado a perdas afetivas significativas, incluindo a perda da saúde, utilizando-se de mecanismos defensivos para manter seu equilíbrio psicológico.

- na ocorrência de sintomas depressivos, não prevalece uma atitude de expiação por parte do paciente; o transplante pode assim converter-se numa possibilidade reparadora.

- a participação da família é ativa e há uma preocupação genuína para com o paciente.

- o paciente aceita a posição de dependência proporcionada pelo agravamento da cardiopatia.

- na ocorrência de antecedente alcoólico, não se observa recusa, por parte do paciente, em admitir o vínculo passado com o álcool e de associá-lo a uma situação intrapsíquica de insatisfação. Ele atribui ao etilismo, pelo menos, um papel coadjuvante na manifestação e/ou exacerbação de sua cardiopatia. Há clara evidência de interrupção do consumo de álcool após a aceitação da cardiopatia, sem manifestação de outros sintomas orais compensatórios.

### III. 6. Avaliação social

Nos programas de transplantes cardíacos atribui-se avaliação social um valor prognóstico devido à presença de fatores sociais adversos que venham a impedir a inclusão de pacientes, por causa de condições sociais não adequadas e adversas.

As avaliações sociais se dão a partir de entrevistas, e têm por objetivo configurar o quadro social em que o paciente encontra-se inserido, identificando fatores de ordem sócio-econômica e culturais que possam ser considerados de risco médico, ou que tenham a capacidade de facilitar, interferir ou obstruir o acompanhamento integral proposto pelo Programa de Transplante Cardíaco.

A avaliação social é fundada em categorias extraídas da vida cotidiana, estruturadas didaticamente em quatro grandes blocos temáticos: aceitabilidade, dinâmica familiar, acesso e condição sócio-econômica.

O paciente deverá aceitar a proposta terapêutica sem reservas ou condicionantes. A mobilização familiar ou do cuidador voltada à obtenção de recursos que viabilizem o apoio psicossocial é indispensável ao paciente transplantado, denotando a aderência da família ao tratamento. O recomendável, no Programa de Transplante Cardíaco, é que a capacidade de se deslocar - à instituição seja realizada num prazo de tempo ideal de até 3h e nunca superior a 6h, levando-se em consideração que estaremos lidando com condições particularizadas como as da convocação para o ato cirúrgico ou em situações emergenciais como a de processos de rejeição. O nível sócio-econômico é melhor avaliado por um conjunto de dados sobre renda, instrução e profissão do paciente ou provedor.

É imperiosa a manutenção do paciente em condições salubres através da presença de saneamento básico total, adequação de material de construção, densidade habitacional e funções básicas do domicílio preservadas de forma privativa. Esta variável é recoberta de significância dada fragilidade do sistema imunológico do paciente no pós-transplante.

O parecer da avaliação social será favorável quando

Recomendações de indicadores sociais para avaliação social em programas de transplante cardíaco				
Indicações		Classe III TC pode não ser benéfico	Classe II	Classe I TC pode ser benéfico
Aceitação		Nega	Condiciona	Aceita
DINÂMICA FAMILIAR	Composição Cuidador Aderência Instrução	Unipessoal Inexistente Evasiva Muito baixo/baixo	Nuclear Terceiros Elaborativa Intermediária	Nuclear composta Familiar Resolutiva Alto/muito alto
Acesso		Interditado	Dificultado	Facilitado
SOCIO ECONÔMICO	Renda per capita Ocupacional Habitacional	<½ SM Muito ruim/ruim Precário/não satisfatória	½ SM a 2 SM Regular Satisfatória	>2 SM Bom/muito bom Mais satisfatória
TC- transplante cardíaco; SM- salário mínimo.				

as condições sociais se caracterizarem como sendo facilitadoras ao adequado acompanhamento do programa de transplante cardíaco. Favorável limitado, quando puderem provocar intercorrências no adequado seguimento do tratamento proposto. Desfavorável se as condições sociais apresentarem-se precárias, obstruindo o acesso ao programa de transplante cardíaco.

### III. 7. Suportesocial

O serviço social no atendimento do paciente que se submeterá a transplante cardíaco deve objetivar:

- auxiliá-lo a entender, com clareza e perspectiva, seu problema;
- adequá-lo e a sua família com os recursos existentes na comunidade;
- provocar estímulos que ativarão os próprios recursos latentes dos clientes;
- criar um ambiente de relacionamento, auxiliando o paciente a progredir e resolver (ou minimizar) suas dificuldades;
- auxiliar o sistema familiar no entendimento da situação e apoiá-lo nas suas dificuldades;
- servir como elo de ligação entre equipe multiprofissional - paciente - família - comunidade;
- servir como recurso nas orientações ao paciente e a seus familiares.

A política de saúde vigente, através do Sistema Único de Saúde (SUS) ao regulamentar as ações dos prestadores de serviços de saúde à população brasileira prevê o fornecimento de medicação e de transporte. As Portarias Ministeriais nº 205 (Brasil, 1996) e nº 142 (Brasil, 1998) normatizam a concessão de medicamentos para além dos períodos de internação. O acesso aos centros transplantadores dos pacientes procedentes de localidades que não dispõem desse recurso médico especializado dar-se-á através da alocação de verbas das secretarias de saúde municipais conforme o previsto na Portaria 55/99 do Ministério da Saúde, que normatiza a concessão do benefício "Tratamento Fora de Domicílio" como competência da esfera pública municipal/estadual (Brasil, 1999).

### III. 8. Suortepsicológicopré-transplante cardíaco

Entre a constatação de uma moléstia cardíaca reparada somente através de transplante e o momento da cirurgia, o paciente reage ao estresse provocado pela situação, e se iniciam fases elaborativas necessárias à incorporação do novo órgão. Isto gera um processo psicofisiológico adaptativo de integração, resultando numa regressão com um funcionamento em termos de processos primários, podendo regredir a uma posição esquizo-paranóide, bem como a precipitação de rigidez no uso de mecanismos de defesa.

Desde que o paciente se torna candidato, é aconselhável o psicólogo trabalhar tendo em mãos uma anamnese especial e uma entrevista clínica preliminar bem elaborada,

Forma de atuação
<p>Classe I</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- elaboração do luto: auxiliar na identificação das perdas reais e imaginárias</li> <li>- negação maníaca: ajudar na introjeção da realidade presente</li> <li>- revolta: agir complacentemente e esclarecer à equipe e aos familiares que as possíveis agressões se dirigem à situação</li> <li>- barganha e tristeza: auxiliar a entender que não há trocas</li> <li>- depressão: estar atento para que esse estado não enfraqueça o propósito da adesão</li> <li>- valer-se da aceitação para firmar efetivamente a adesão tanto do paciente como dos familiares</li> <li>- priorizar demandas manifestas</li> <li>- acompanhar o candidato para conhecer a estrutura hospitalar e os membros da equipe</li> <li>- informar mesmo que outro já o tenha feito, sobre equipamentos e procedimentos</li> <li>- enfatizar a importância de seguir as orientações médicas no pré e pós operatórios</li> <li>- auxiliar na reorganização do esquema corporal visando a efetiva aceitação do novo órgão</li> <li>- desmistificar a UTI, esclarecendo que é o lugar mais seguro do hospital</li> <li>- auxiliar familiares e equipe na identificação e retirada progressiva dos ganhos secundários</li> <li>- acompanhar ao centro cirúrgico no mínimo até o momento da indução anestésica</li> <li>- acrescentar, nos congênitos, atividades lúdicas para facilitar a reorganização do esquema corporal real e imaginário</li> <li>- fazer visita diária enquanto estiver internado e exame psíquico em todos os contatos</li> </ul>
<p>Classe II</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- uso de testes projetivos e/ou psicométricos</li> <li>- psicoterapia de grupo</li> <li>- fazer uso de material reaproveitável</li> </ul>
<p>Classe III</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- priorizar demandas latentes</li> <li>- priorizar família ou acompanhante</li> <li>- revelar identidade receptor/doador</li> <li>- atividades que necessitem esforços físicos</li> </ul>
<p>UTI- unidade de terapia intensiva.</p>

pois, permitirá ao doente expressão de sentimentos intensos ligados à vida e à morte, ou verbalizações de fantasias relacionadas com o transplante e o novo órgão.

### III. 9. Referências bibliográficas recomendadas

1. Evans RW, Maier AM. Outcome of patients referred for transplantation. J Am Coll Cardiol 1986; 8: 1312-7.
2. Stevenson LW. Tailored therapy before transplantation for treatment of advanced heart failure: effective use of vasodilators and diuretics. J Heart Lung Transplant 1991; 10: 468-76.
3. Stevenson LW, Miller L. Cardiac transplantation as therapy for heart failure. Curr Prob Cardiol 1991; 16: 219-305.
4. Grattan MT, Moreno-Cabral CE, Starnes VA, et al. Eight year results of cyclosporine-treated patients with cardiac transplants. J Thorac Cardiovasc Surg 1990; 99: 500-9.
5. Mudge GH, Goldstein S, Taylor DO, et al. Bethesda Conference on Transplantation Task Force 3: recipient guidelines/prioritization. J Am Coll Cardiol 1993; 22: 21-31.
6. Costanzo MR, Augustine C, Bourge R, et al. Selection and treatment of candidates for heart transplantation. Circulation 1995; 92: 3593-612.
7. Kaye MP. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Tenth Official Report. J Heart Lung Transplant 1993; 12: 541-8.
8. Stolf NAG. Transplante cardíaco humano no Brasil. Arq Bras Cardiol 1994; 63: 247-50.

9. Mancini DM, Eisen H, Kussmaul, et al. Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. *Circulation* 1991; 83: 778-86.
10. Sharples LD, Caine N, Mullins P, et al. Risk factor analysis for the major hazards following heart transplantation: rejection, infection and coronary and coronary occlusive disease. *Transplantation* 1991; 52: 244-52.
11. Willians FJ, Bristow MR, Fowler MB, et al. Guidelines for the evaluation and management of heart failure. *Circulation* 1995; 92: 2764-84.
12. Stevenson LW, Warner SN, Steimle AE, et al. The impending crisis awaiting cardiac transplantation. Modeling a solution based on selection. *Circulation* 1994; 89: 450-7.
13. The CONSENSUS Trial Study Group. Effects on enalapril on mortality in severe congestive heart failure: Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med* 1987; 316: 1429-35.
14. Fonarow GC, Chelinsky-Fallick C, Stevenson LW, et al. Effect of direct vasodilation with hydralazine versus angiotensin enzyme inhibition with captopril on mortality in advanced heart failure: The Hy-C trial. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 842-50.
15. Packer M, Gheorghiadu M, Young JB, et al. Withdrawal of digoxin from patients from chronic heart failure treated with angiotensin-converting enzyme inhibitors: RADIANCE Study. *N Engl J Med* 1993; 329: 1-7.
16. Smith TW, Kelly RA. Therapeutic strategies for CHF in the 1990s. *Hosp Pract* 1991; 26: 127-50.
17. Liang CS, Sherman LG, Doherty JU, et al. Sustained improvement of cardiac function in patients with congestive heart failure after short-term infusion of dobutamine. *Circulation* 1984; 69: 113-9.
18. Stevenson LW, Dracup KA, Tillisch JH. The efficacy of medical therapy tailored for severe congestive heart failure in patients transferred for urgent heart transplantation. *Am J Cardiol* 1989; 63: 461-4.
19. Stevenson LW, Tillisch JH. Maintenance of cardiac output with normal filling pressures in dilated heart failure. *Circulation* 1986; 74: 1303-8.
20. Stevenson LW, Miller LW. Cardiac transplantation as a therapy for heart failure. *Curr Probl Cardiol* 1991; 16: 236-41.
21. Gottdiener J, Gay JA, Van Voohees L, et al. Frequency and embolic potential of left ventricular thrombus in dilated cardiomyopathy: Assessment by 2-dimensional echocardiography. *Am J Cardiol* 1987; 52: 1281-5.
22. Roberts WC, Siegel RJ, McManus BM: Idiopathic dilated cardiomyopathy: Analysis of 152 necropsy patients. *Am J Cardiol* 1987; 60: 1340-55.
23. Kyrle PA, Korninger C, Gossinger H, et al. Prevention of arterial and pulmonary embolism by oral anticoagulants in patients with dilated cardiomyopathy. *Tromb Haemost* 1985; 54: 521-3.
24. Cairns JA, Connolly SJ. Nonhematologic atrial fibrillation. Risk of stroke and role of antithrombotic therapy. *Circulation* 1991; 84: 469-81.
25. Brugada P, Andries E. Tachycardiomyopathy. The most frequently unrecognized cause of heart failure? *Acta Cardiologica* 1993; 48: 165-9.
26. Doval HC, Nul DR, Grancelli HO, et al. Randomised trial of low-dose amiodarone in severe congestive heart failure. *Lancet* 1994; 344: 493-8.
27. Singh SN, Fletcher RD, Fisher SG, et al. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 1995; 333: 77-82.
28. Australia-New Zealand Heart Failure Research Collaborative Group. Effects of carvedilol, a vasodilator beta blocker in patients with congestive heart failure due to ischemic heart disease. *Circulation* 1995; 92: 212-18.
29. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, et al. for the US Carvedilol Heart Failure Study Group: The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. *N Engl J Med* 1996; 334: 1349-55.
30. CIBIS II Investigators and Committees. The cardiac insufficiency bisoprolol study II (CIBIS II). *Lancet* 1998; 353: 27-34.
31. MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: metoprolol CR/XL randomised intervention trial in congestive heart failure. *Lancet* 1999; 353: 2001-7.
32. Bocchi EA, Bacal F, Bellotti G, Carrara D, Ramires JAF. Efeitos do carvedilol (bloqueador b1,b2,a1) na insuficiência cardíaca congestiva. *Arq Bras Cardiol* 1998; 71: 1-5.
33. Pitt B, Zannad, Remme WJ, et al. for the Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure (RALES). *N Engl J Med* (in press).
34. Mudge GH, Goldstein S, Addonizio LJ, et al. Recipient of patients for cardiac transplantation. *Circulation* 1987; 75: 2.
35. Frazier OH, Radovancevic B. Patients selection for heart transplantation. In: Frazier OH, Macris MP, Radovancevic B. Support and Replacement of the Failing Heart. Eds. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996: 59.
36. Munoz E, Lonquist JL, Radovancevic B, et al. Long-term results in diabetic patients undergoing cardiac transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1992; 11: 943.
37. Burnett CM, Sweeney MS, Frazier OH, Duncan JM, Veja JD, Radovancevic B. Improved multiorgan function in heart transplant candidates requiring prolonged univentricular support. *Ann Thorac Surg* 1993; 55: 65.
38. O'Grady JG, Williams R. Liver transplantation for viral hepatitis. *Br Med Bull* 1990; 46: 481.
39. Cadranet JF, Mattei MF, Lunel F, et al. Prevalence and causes of long-lasting hepatic dysfunction after heart transplantation: a series of 80 patients. *Artif Organs* 1988; 12: 234.
40. Pirson Y, Alexander GPJ, Avn Ypersele de Strihou C, et al. Long-term effect of HBs antigenemia on patient survival after renal transplantation. *N Engl J Med* 1977; 296: 194.
41. Brown ME, Sarris GE, Oyer PE. Cardiac donor evaluation, retrieval and matching to recipient. In *Stanford Transplantation Guidelines* 1995; 2: 8.
42. Chatterjee SN, Payne JE, Bischell MD, et al. Successful renal transplantation in patients positive for hepatitis B antigen. *N Engl J Med* 1974; 291: 62.
43. Demetris AJ, Todo S, Van Thiel DH, et al. Evolution of hepatitis B virus liver disease after hepatic replacement: practical and theoretical considerations. *Am J Pathol* 1990; 137: 667.
44. Alter HJ, Purcell RH, Shih JW, et al. Detection of antibody to hepatitis C virus in prospectively followed transfusion recipients with acute and chronic non-A, non-B hepatitis. *N Engl J Med* 1989; 321: 1494.
45. Miller LW, Kubo SH, Young JB, Stevenson LW, Loh E, Constanzo MR. Medical management of heart and lung failure and candidate selection: report of the consensus conference on candidate selection for heart transplantation – 1993. *J Heart Lung Transplantation* 1995; 14: 562.
46. Murali S, Vretsky BF, Reddy S, Tokarczyk T, Betschart AR. Reversibility of pulmonary hypertension in congestive heart failure patients evaluated for cardiac transplantation: Comparative effects of various pharmacologic agents. *Am Heart J* 1991; 122: 1375.
47. Stevenson LW. Medical management before cardiac transplantation. In: Emery RW, Miller LW. Eds - *Handbook of Cardiac Transplantation*. Philadelphia: Hanley & Belfus, 1996: 1.
48. Coperland J. Cardiac transplantation. *Probl Cardiol* 1988; 13: 163-70.
49. Silva MAD, Correia EB, Magalhães HM. Seleção de candidato a receptor. Indicações e contra-indicações do transplante cardíaco. *Rev Soc Cardiol ESP* 1995; 5: 614.
50. Olbrisch ME, Levenson JL. Psychosocial evaluation of heart transplant candidates: na international survey of process, criteria and outcomes. *J Heart Lung Transplant* 1991; 10: 948-55.
51. Levenson, JL, Olbrisch ME. Psychosocial evaluation of organ transplant candidates. A comparative survey of process, criteria, and outcomes in heart, liver, and kidney transplantation. *Psychosomatics* 1993; 34: 314-23.
52. Simon R. *Psicologia Clínica Preventiva*. EPU, 1989 - São Paulo.
53. Aguilar MJ, Ander-Egg E. Avaliação de serviços e programas sociais. 2ª Ed. Petrópolis: Vozes, 1995.
54. Canesin MF, et al. Fatores de descompensação de insuficiência

- cardíaca: Presença da correlação com renda familiar e fatores sociais. *Arq Bras Cardiol* 1996; 67(supl. 1): 59.
55. Chaui M. Cultura do povo e autoritarismo das elites. In: *A Cultura do Povo*. São Paulo: Cortez E. Moraes, 1979.
56. Colombo RCR, et al. Trabalho multiprofissional na reabilitação do paciente coronariopata: Descrição de implantação. *Rev Soc Cardiol ESP* 1998; 8(supl. A).
57. Dever GEA. *A Epidemiologia na Administração dos Serviços de Saúde*. São Paulo: Pioneira, 1988.
58. Donabedian A. Aspects of medical care administration: Specifying requirements for health care. Cambridge: Ass. Harvard University, 1973: 6.
59. Harvey D. O Trabalho, o Capital e o Conflito de Classes. In: *Espaço e Debates*. São Paulo: Cortez, 1982: 6-35.
60. Harvison A, et al. Rehabilitation after transplantation: The Australian experience. *J Heart Transplant* 1991; 7: 337-41.
61. Heller A. *O Cotidiano e a História*. 3ª Ed. Rio de Janeiro: Paz e Terra, 1989.
62. Jaguaribe H, et al. *Brasil 2000: Para um Novo Pacto Social*. 4ª Ed. Rio de Janeiro: Paz e Terra, 1986.
63. *Brasil: Reforma ou Caos*. 5ª ed. Rio de Janeiro: Paz e Terra, 1989.
64. Kulik JA, Mahler HI. Social support and recovery from surgery. *Health Psychol* 1989; 221-38.
65. Lemos CRH, et al. Realidade trabalhista dos pacientes submetidos a cardiomioplastia no Instituto do Coração. *Rev Serv Social – Hospital Das Clínicas - FMUSP*. São Paulo 1995; 2: 33-8.
66. Metodologia de avaliação social em programa de transplante cardíaco. Franca, Dissertação (Mestrado em Serviço Social) - Universidade Estadual Paulista. 1999, 169p.
67. Mello Filho JA. Significação psicológica do implante para o paciente e sua família. *Inform Psiqui* 1993;4: 3-8.
68. Mendes PBMT. Cuidadores: heróis anônimos do cotidiano. Dissertação (Mestrado em serviço social). Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, 1995: 145p.
69. Minuchim, S. *Técnicas de terapia familiar*. Porto Alegre: Artes Médicas, 1990.
70. Pereira Barreto AC. *Como eu trato: hipertensão e insuficiência cardíaca*. São Paulo: Merck Sharp & Dohme, 1997.
71. Possas C. *Epidemiologia e Sociedade*. São Paulo: Hucitec, 1989: 179-234.
72. Shapiro PA. Life after transplantation. *Progress in Cardiovasc Dis* 1990; 32: 405-18.
73. Silva IP. As relações de poder entre o adulto dependente e a mulher cuidadora. Dissertação (Mestrado em Serviço Social). Pontifícia Universidade Católica, São Paulo, 1995: 124p.
74. Brasil. Secretaria de Assistência à Saúde. Portaria nº 205 de 6 de novembro de 1996. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil*. Brasília.
75. Secretaria de Assistência à Saúde. Portaria Nº 142 de 1 de setembro de 1998. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil*. Brasília.
76. Secretaria de Assistência à Saúde. Portaria nº 55 de 24 de fevereiro de 1999. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil*. Brasília, nº. 38, p. 116-7, 26 fevereiro, 1999. Seção 1.
77. Cipriano SL, Lemos CRH, Favaratto ME. Transplante cardíaco: uma experiência Multiprofissional. In: *Jornadas "Siglo XXI - Al encuentro de una cultura farmacéutica*. Santiago do Chile. Libro de Resúmenes, 1997; 1: 33.
78. Heller A. *O Cotidiano e a História*, 3ª ed. Rio de Janeiro: Paz e Terra, 1989.
79. Melo Rico E. O empresariado, a filantropia e a questão social. *Rev Serv Social Soc*, São Paulo 1998; 58: 24-44.
80. Pagaza, MR. El trabajo social comunitario en las actuales relaciones estado y sociedad. *Rev Serv Social Soc*, São Paulo 1998; 53: 145-52
81. Selye H. *Stress*. Montreal: Acta Medical Publishers, 1950.
82. Cooper DHC, Lanza RP, Nash ES, Barnard CN. Non compliance in heart transplant recipients; the cape town experience. *J Heart Transplant* 1984; 3: 248-54.
83. Nunes JMM. Transplantação cardíaca e doença coronária. Primeiro Encontro Luso-Brasileiro de Psicoterapia Analítica de Grupo, 1994.
84. Segal H. Introdução à obra de Melanie Klein, Brasil, 3ª ed., Imago, 1975.
85. Kuhn W, David MH, Lippmann SB. Emotional adjustment to cardiac transplantation. *Gen Hosp Psychiatry* 1988; 10: 108-13.
86. Nunes JMM. Psiquiatria de ligação e sua importância para o ensino, para a clínica e para a investigação em saúde mental e psiquiatria. *Mudanças* 1996; 4: 147-190.
87. Rohde LE, Polanczyk CA, Ribeiro JP, Clausell N. Otimização das indicações e do tratamento de pacientes referidos para transplante cardíaco. *Arq Brasil Cardiol* 1996; 67: 189-93.
88. Chizzola PR, Marinho N, Moraes RF, et al. The beneficial effects of carvedilol on heart failure is associated to changes in adrenergic neuronal functional. Preliminary results of a randomized double-blind study (Caribe Study). *Circulation* 1998(supl I): I-365.
89. Bocchi EA. Situação atual das indicações e resultados do tratamento cirúrgico da insuficiência cardíaca. *Arq Bras Cardiol* 1994; 63: 523-30.
90. Bocchi EA, Pileggi F. Seleção de receptores para transplante cardíaco. 25 anos de transplante cardíaco no Brasil. Ed. Departamento Científico do Centro Acadêmico "Oswaldo Cruz". São Paulo: Âmbito Editores Ltda, 1994: 13-15.
91. Bocchi EA. História natural da insuficiência cardíaca e fatores prognósticos. In: Barreto ACP, Albanese FM. *Insuficiência Cardíaca*. São Paulo: Grande ABC Artes Gráficas SA. São Paulo, 1996: 131-40.
92. Bocchi EA, Bacal F, Auler JO. Therapeutic strategies in patients suffering from myocardopathy (awaiting transplantation). In: Gullo A. *Anaesthesia, Pain, Intensive Care, and Emergency Medicine*. Ed. Milano: Springer-Verlag Milano, 1998: 241-52.

## IV. Rejeição

Coordenador: Fernando Bacal.

Participantes: Fernando Bacal, Maria Gerbásia de Lima, Ricardo Manrique, Maria de Lourdes Higuchi, Paulo Brofman, Deuzeny Tenório, João David de Souza, Antonio Carlos de Carvalho, Márcia Marcelino de Souza.

A rejeição é uma das complicações mais frequentes após o transplante cardíaco, mas geralmente os episódios respondem à terapêutica adequada exceto as rejeições hiperaguda e vascular.

### IV. 1. Rejeição - diagnóstico - métodos - classificação

A rejeição pode ser mediada por células ou anticorpos sendo definida por manifestações clínicas e/ou histopatológicas que se desenvolvem em surtos denominados episódios de rejeição. As rejeições são classificadas em celular ou humoral. O alvo da resposta imune pode ser preferencialmente vasos ou miócitos e, cronologicamente, o processo pode se dar em fase imediata ao transplante, em dias, meses ou tardiamente. Assim, as rejeições são classificadas levando em conta o tempo pós-transplante e a participação dos elementos agressores e agredidos:

#### Rejeição hiperaguda

É forma incomum de rejeição a que se atribui como fator causal a presença de anticorpos citotóxicos pré-formados no receptor contra antígenos do doador. Caracteriza-se por disfunção súbita e irreversível do enxerto, minutos a horas após revascularização, com oclusão trombótica da microvasculatura, ao que se segue infiltrado neutrofílico e hemorragia no miocárdio.

#### Rejeição aguda

Vascular – caracteriza-se por dano à microcirculação geralmente mediado por anticorpos cuja especificidade não está completamente esclarecida. Linfócitos T também podem contribuir. O principal substrato morfológico é a deposição de imunoglobulinas e complemento na microcirculação, associada a vasculite ou tumefação endotelial. Apesar de alguns centros referirem incidência elevada, a rejeição vascular não tem sido considerada complicação rotineira, na maioria dos centros.

Celular - Cronologicamente, a fase de maior risco para o desenvolvimento de rejeição celular situa-se nos três primeiros meses após o transplante, tornando-se importante causa de óbito, especialmente quando há comprometimento hemodinâmico. Por isso a importância do diagnóstico precoce, que só tem sido possível de forma segura com o uso da biópsia endomiocárdica. A intensidade e distribuição do infiltrado no miocárdio, bem como a evidência de dano ao miócitos, definem o grau de rejeição e consequente-

Tabela 1 - Classificação da rejeição celular

Grau	Descrição	Nota explicativa - Rejeição
0	Sem rejeição	
1		Leve
1A	Infiltrado focal sem necrose de fibra	
1B	Infiltrado difuso sem necrose de fibra	
2	Um foco de agressão à fibra por infiltrado inflamatório	Moderada focal
3		Moderada
3A	2-3 pequenos focos de agressão com discreto infiltrado inflamatório ou vários focos de agressão à fibra	
3B	Infiltrado difuso, agredindo a fibra	Moderada/intensa
4	Infiltrado inflamatório difuso com neutrófilos, hemorragia, necrose de fibra, vasculite	Intensa

mente orientam o tratamento. Recomenda-se que a partir de rejeição com vários focos de agressão a fibras cardíacas (3A), haja aumento da imunossupressão.

#### Rejeição crônica ou doença vascular do enxerto

Representa importante complicação sendo o principal fator limitante da sobrevida em fase tardia do transplante. Aproximadamente 50% dos pacientes apresentarão este tipo de evolução decorridos sete anos do transplante.

A classificação abaixo é a recomendada, porém com alguns adendos que a tornam mais clara ao clínico na orientação quanto ao tratamento imunossupressor.

Outras notas importantes na avaliação da biópsia:

Compatível com rejeição em regressão - Quando o aspecto histológico é nitidamente de menor agressão do infiltrado inflamatório às fibras cardíacas, porém permanece no mesmo grau dentro da classificação acima.

Material insuficiente para diagnóstico - Quando há menos de três fragmentos e pouco miocárdio disponível para avaliação.

Quando houver menos de três fragmentos mas com quantidade razoável de miocárdio, deve-se dar o diagnóstico e uma nota no caso de a biópsia mostrar ausência ou grau 1 de rejeição, de que não está afastada a possibilidade de grau maior de rejeição e que a biópsia pode não ser representativa.

Presença de vasculite linfocitária e sua intensidade.

Presença de fibras miocárdicas com necrose de coagulação ou miocitólise e sua intensidade.

**Considerações técnicas:**

- 1º) O número ideal de fragmentos a ser colhido em cada procedimento deve ser de 3 a 6. Fixar em formalina a 10% e processar rotineiramente para embocamento em parafina.
- 2º) Fazer três níveis de cortes do bloco de parafina – Hematoxilina e eosina; um dos cortes corar também T. Masson.
- 3º) Se possível, colher mais um fragmento e guardar congelado, para análise de imunoglobulinas e complemento nas biópsias realizadas nas seis primeiras semanas pós-transplante, caso haja suspeita de rejeição aguda vascular.
- 4º) Se o biótomo for menor ou igual a 7F serão necessários pelo menos seis fragmentos.

**Outras pesquisas importantes:**

- Pesquisa de imunoglobulinas, C3 e Fibrinogênio: no 1º mês pós-transplante quando houver suspeita de rejeição aguda humoral ou hiperaguda.
- Pesquisa de T.cruzi e antígenos pela imunoperoxidase sempre que o paciente for chagásico crônico e houver rejeição = ou > que 3°.
- Pesquisa de toxoplasma, T.cruzi ou CMV: casos de rejeição persistente, miocardite intensa com vasculite, eosinófilos e neutrófilos.
- Nova biópsia para avaliação de regressão da rejeição: após sete dias do fim do tratamento dependendo da gravidade do quadro.
- Quando a biópsia controle de rejeição continuar com 3A ou mais, porém houver uma diminuição indubitável da intensidade da agressão a fibras cardíacas, sem disfunção ventricular, não se deve tratar como rejeição persistente, mas fazer uma biópsia controle no tempo médio de sete dias ou mais precocemente se necessário.

**IV. 2. Profilaxia da rejeição: drogas usuais**

As drogas imunossupressoras mais frequentemente utilizadas são: ciclosporina, azatioprina, corticosteróides e anticorpos antilinfocitários, sejam policlonais ou monoclonais.

**Corticosteróides** - Os mais utilizados são a prednisona e a metilprednisolona, que inibem a secreção de IL1 dos monócitos e, previnem a liberação de IL2, dependente da IL1 dos linfócitos T. Têm ainda uma potente atividade antiinflamatória.

**Azatioprina** - É um análogo das purinas e atua bloqueando a proliferação das células imunocompetentes através da inibição da síntese de ácidos nucleicos.

**Anticorpos monoclonais anti-CD3** - os anticorpos monoclonais dirigidos contra o marcador CD3 dos linfócitos T impedem o reconhecimento do antígeno além de produzir modulação antigênica. O anticorpo anti-CD3 utilizado em clínica tem sido o OKT3, que pode ser administrado tanto na profilaxia da rejeição como no tratamento da rejeição aguda não responsiva ao uso de corticosteróides.

**Anticorpos policlonais** - Os anticorpos policlonais anti-linfócitos T são obtidos após imunização de animais (cavalo ou coelho) com linfócitos T. Contêm diversos anticorpos dirigidos contra vários receptores de membrana dos linfócitos T, bloqueando o reconhecimento do antígeno. São utilizados tanto na profilaxia como no tratamento da rejeição aguda que não responde ao uso de corticosteróide.

**Ciclosporina** - Droga fundamental, tem uma estrutura química de peptídeo cíclico formada por uma seqüência de 11 aminoácidos, extraídos de um fungo, com potente atividade imunossupressora devido, sobretudo, à inibição da síntese e liberação de IL2, indispensável para a atividade dos linfócitos. A mais frequentemente utilizada na clínica é a ciclosporina A neoral, que é uma microemulsão com melhor absorção e distribuição. Tem uma estreita janela terapêutica com necessidade de individualização da dose com efetiva monitorização dos níveis sanguíneos. Apresenta efeitos secundários próprios, sendo os mais frequentes a nefrotoxicidade, hipertensão e hiperplasia de gengiva.

**IV. 3. Novas drogas**

**Tacrolimus (FK506)** - Composto macrolídeo, interage com a imunofolina FKBP12 sendo um inibidor da ativação de linfócitos T. É metabolizada pelo sistema citocromo P 450 sendo excretada na bile. Entre os efeitos colaterais citamos nefrotoxicidade, distúrbios gastrointestinais, neurotoxicidade e hipertensão. Em crianças e adolescentes há relatos de que a substituição de ciclosporina A por FK506 foi associada a desaparecimento de hipertensão, hirsutismo e hiperplasia gengival, sem maior número de rejeições.

**Micofenolato mofetil (MMF)** - É novo medicamento também já em utilização. É uma pro droga que ao ser convertida por alteração in vivo para ácido micofenólico interfere com a síntese de guanosina. Estas purinas são essenciais para produzir DNA assim como moléculas de adesão para linfócitos B e T. Entre seus efeitos colaterais os mais frequentes são: diarreia, neutropenia, náuseas, vômitos e desconforto abdominal não provocando alterações de função renal.

**Rapamicina** - Macrolídeo cíclico que se liga às imunofilinas FKBB e inibe uma grande variedade de respostas das células T. Não é nefrotóxica. Seu mecanismo de ação parece complementar a ação da ciclosporina e do FK 506. Ainda não se encontra disponível para utilização regular.

**Misoribina (ou bredinina)** - É um nucleosídeo imidazólico que quando fosforilado é um inibidor da dehidrogenase IMP. Seu mecanismo biológico de ação é por bloqueio na síntese de purina.

**Brequinar sódio** - É um anti metabólito, sendo um inibidor da dehidrogenase dihidroorotada (DHODH), que é uma enzima chave no processo da síntese pirimidínica. Efeitos colaterais envolvem trombocitopenia e uma mucosite difusa.

**Deoxipergualina** - É uma substância modificada a partir da espergualina com mecanismo de ação ainda desconhecido parecendo que inibe a maturação de células B e T. Parece reverter rejeições resistentes a esteróides e sua única forma disponível no momento é via injetável.

Leflunomida - É uma novo composto sintético derivado do isoxazol. Seu mecanismo de ação é desconhecido. Pode ser um inibidor de resposta de linfocina e também de síntese pirimidínica.

BT 563 - É um anticorpo murino, IgG1 monoclonal anti-receptores de interleucina-2. Células T ativadas expressam receptores de alta afinidade para interleucina-2 e o uso de anticorpos contra estes receptores tem sido associado a maior sobrevida do enxerto em transplante, em humanos, de fígado e rim.

Basiliximab - É um anticorpo monoclonal quimérico. Murino/humano (IgG1K) específico contra a cadeia  $\mu$  do receptor de interleucina-2 que está presente na superfície de linfócitos T. Parece diminuir o número de rejeições agudas sem reações tipo citocinas em transplante renal, e tem sido introduzido também para transplante cardíaco.

#### IV. 4. Indução à tolerância

As drogas imunossupressoras geralmente têm eficácia no controle da rejeição aguda mas seu uso crônico, produzindo supressão do sistema imunológico às vezes em doses elevadas principalmente no tratamento do episódio agudo de rejeição, aumenta a morbidade e a mortalidade. A disparidade entre a sobrevida precoce e tardia é justamente devido à incapacidade do receptor de induzir tolerância ao enxerto na fase aguda.

A tolerância pode ser definida como o estado em que o organismo falha em armar a destruição da resposta imune contra os antígenos, sem a necessidade de manutenção da imunossupressão ou de altas doses das drogas. Os mecanismos da ativação imunológica são importantes na indução e na manutenção da tolerância.

Baseadas em modelos animais, algumas estratégias de indução à tolerância têm sido realizadas, na sua maioria procurando substituir o antígeno doador e talvez produzindo quimerismo como mecanismo de indução à tolerância. Alguns protocolos incluem a transfusão sanguínea randomizada, transfusão sanguínea doador-específico, transfusão de células de medula óssea e mieloablação com transplante de medula óssea.

O objetivo desses procedimentos é induzir a tolerância e diminuir ou eliminar o uso crônico de drogas imunossupressoras. No entanto o transplante medular ósseo tem suas limitações, como desenvolvimento de condições letais qual seja a doença do enxerto-hospedeiro e a falha no enxerto.

Existem ainda algumas estratégias para indução à tolerância medicamentosa como:

1. OKT3 na dose de 5mg/dia por um período de 7 a 10 dias;
2. ATG na dose de 10 a 15mg/kg/dia por um período de 7 a 10 dias;
3. ATS na dose de 2 a 4mg/kg/dia por um período de 7 a 10 dias;
4. Basiliximab na dose de 20mg no pré-operatório e 20mg no 4º dia de pós-operatório.

#### IV. 5. Avaliação não invasiva e invasiva de rejeição

A biópsia endomiocárdica persiste sendo o método diagnóstico "padrão ouro" para monitorização de rejeição. Alguns métodos não invasivos têm sido propostos na tentativa de diminuir a morbidade da biópsia, inclusive com elevada sensibilidade e especificidade, especialmente em pacientes com baixo risco (hemodinamicamente estáveis e assintomáticos) (tab. II).

Frequência sugerida de biópsias (adaptada conforme a necessidade de cada paciente):

- Semanal até o 1º mês
- Quinzenal até o 3º mês
- Mensal até o 6º mês
- A partir do 6º mês, somente com suspeita clínica de rejeição ou para pacientes com rejeição freqüente.

#### IV. 6. Doença vascular do enxerto

A doença vascular do enxerto (DVE) persiste sendo a principal causa de óbito no seguimento tardio dos pacientes submetidos a transplante cardíaco. A incidência da doença é elevada, chegando a 10% ao ano, totalizando cerca de 40-50% de prevalência ao final de cinco anos de evolução.

Patogênese:

Fatores imunológicos e não imunológicos exercem influência no desenvolvimento da doença.

Fatores não imunológicos:

- Hipertensão arterial sistêmica
- Dislipidemia
- Obesidade
- Diabetes
- Tempo de isquemia

Tabela II - Métodos para diagnóstico da rejeição

Classe I 1) Biópsia Endocárdica
Classe II A 1) Gálio 67 (cintilografia) como triagem sem disfunção ventricular ou sintomas em pacientes de baixo risco 2) Análise do eletrocardiograma intramiocárdico através de telemetria (ECG) para triagem sem disfunção ventricular ou sintomas em pacientes de baixo risco
B ou classe III em algumas situações especiais 1) Receptores transferrina (monitorização imunológica) 2) Neopterin (marcadores bioquímicos) 3) Prolactina (marcadores bioquímicos) 4) Poliaminas (marcadores bioquímicos) 5) Microglobulinas beta II (marcadores bioquímicos) 7) Eletrocardiograma de alta resolução 8) Eletrocardiograma 9) Ressonância magnética 10) Receptores interleucina-2 (monitorização imunológica) 11) Ecodopplercardiografia 12) Anticorpo antitimiosina monoclonal marcados com índio 111 (cintilografia)

- Idade do receptor
- Infecção por citomegalovírus

Fatores imunológicos:

- Sexo do doador
- Histocompatibilidade doador x receptor (HLA)
- Episódios de rejeição

As características básicas das lesões são uma proliferação miointimal, concêntrica, difusa, comprometimento do leito distal freqüente, localização restrita ao enxerto e acometimento multiarterial. O aspecto histológico mostra freqüentemente a camada elástica intacta, infiltração linfocitária, ocasionalmente vasculite, calcificação rara, depósitos de colesterol e macrófagos com inclusão lipídica.

A disfunção do endotélio vascular, causada primariamente por fatores imunológicos e não imunológicos, acredita-se ser o início para o desenvolvimento da doença. A associação de co-fatores tais como citocinas e fatores de crescimento contribuem para a proliferação de células musculares lisas e macrófagos, caracterizando este tipo de lesão. A importância destes co-fatores tem sido amplamente investigada, inclusive com proposições terapêuticas com anticorpos monoclonais direcionados contra receptores de interleucina-2, contra moléculas de adesão e contra fatores de crescimento.

Diagnóstico:

Métodos não invasivos

- Holter 24h
- Teste ergométrico
- Cintilografia miocárdica
- Ecocardiograma de estresse com dobutamina
- Spect

Métodos invasivos

- Cineangiogramia
- Ultra-som intravascular

Os fatores que contribuem para a baixa sensibilidade dos métodos não invasivos são: a incompetência cronotrópica evidenciada ao esforço em virtude da denervação, e o acometimento distal e multiarterial levando a um padrão "balanceado" de distribuição das imagens cintilográficas. O método de escolha para o diagnóstico da DVE persiste sendo a cineangiogramia realizada anualmente. A associação deste método com as informações obtidas com o ultra-som intravascular (UIV) tem aumentado muito a sensibilidade e especificidade do método, especialmente na subestimação de lesões não severas ao cateterismo. O UIV é capaz também de detectar a disfunção endotelial que já ocorre precocemente após o transplante.

Tratamento:

Medidas gerais não farmacológicas

Tratamento medicamentoso

- Diltiazem
- Pravastatina
- Antiagregante plaquetário

- Anticorpos monoclonais contra receptores de interleucina-2
- Novas drogas imunossupressoras (micofenolato mofetil)
- Angiopeptina

Tratamento intervencionista

- Angioplastia
- Revascularização miocárdica
- Retransplante

Recomendações

Classe I

1. Controle de peso, dieta hipolipemiante, dieta hiposódica para os pacientes hipertensos e estímulo a atividades físicas.

2. Controle da hipertensão arterial sistêmica e do diabetes.

Classe IIa

3. Introdução precoce de diltiazem e inibidores da HmG-CoA.

4. Esquema imunossupressor duplo (ciclosporina e azatioprina ou MMF) a partir do 6º mês.

5. Cineangiogramia anual a partir do 1º ano de pós-operatório. Associação com ultra-som intravascular, se possível.

6. Após diagnóstico de DVE: antiagregante plaquetário.

Classe IIb

7. Revascularização miocárdica percutânea ou cirúrgica.

8. Re-transplante.

#### IV. 7. Monitorização imunológica pré-transplante

A monitorização imunológica pré-transplante consiste essencialmente na pesquisa de anticorpos circulantes dirigidos contra antígenos do complexo principal de histocompatibilidade (antígenos HLA). Estes anticorpos podem se desenvolver em consequência de transfusões sanguíneas, gestação ou transplante prévio.

Há consenso que o transplante não deve ser realizado no caso do receptor apresentar anticorpos da classe IgG contra antígenos HLA classe I do doador, uma vez que esta situação, assim como a de incompatibilidade no sistema ABO, confere risco elevado de rejeição hiperaguda (indicação Classe I)

Há indicações na literatura de que, mesmo em casos em que não ocorra rejeição hiperaguda, a presença de anticorpos da classe IgG contra antígenos HLA Classe I do doador por ocasião do transplante associa-se com a sobrevida do enxerto (indicação Classe IIa). É possível que o mesmo fenômeno ocorra em relação à presença de anticorpos anti-HLA Classe II (indicação Classe IIb).

Há ainda indicações na literatura de que a reatividade contra painel devido a anticorpos IgG anti-HLA Classe I acima de determinado nível (o ponto de corte varia de 10 a 50% entre os trabalhos) confere risco de menor sobrevida do transplante, mesmo em casos em que a prova cruzada contra o doador seja negativa (indicação Classe IIa). É possível que o mesmo fenômeno ocorra em relação à reatividade contra painel devido a anticorpos anti-HLA Classe II (indicação Classe IIb).

Exames para detecção de anticorpos anti-HLA utilizados de rotina em transplante cardíaco

1. Reatividade contra painel de linfócitos (PRA, panel reactive antibody) para detecção de anticorpos anti-HLA classe I (indicação Classe I)
  - Deve ser realizado em todos os receptores em lista de espera de transplante cardíaco.
  - É imprescindível que a técnica utilizada seja capaz de discriminar anticorpos das classes IgM (não deletérios ao transplante) e IgG (deletérios ao transplante).
  - Casos em que o exame deve ser repetido em amostras subsequentes de soro:
    - (a) quando o paciente receber transfusões sanguíneas: uma amostra de soro deve ser colhida três semanas após a transfusão;
    - (b) quando for detectado qualquer nível de reatividade mediada por anticorpos IgG: amostras devem ser colhidas a cada três meses.

#### 2. Prova cruzada contra o doador ou cross-match

Este exame é realizado para pesquisar se o receptor apresenta anticorpos da classe IgG dirigidos contra antígenos HLA Classe I do doador. Em caso positivo, contra-indica o transplante (indicação Classe I).

2.1. Prova cruzada pré-transplante prospectiva - É mandatória somente nos casos em que o PRA em qualquer amostra pré-transplante for igual ou superior a 10%. Dada a exiguidade de tempo, é realizada rotineiramente empregando-se como células alvo os linfócitos do doador, sem separação de linfócitos T e B. A suspensão de linfócitos é preparada a partir de amostra de sangue periférico, de gânglio linfático ou de baço. O soro empregado deve ser tratado com DTT (ditiotreitól) com a finalidade de detecção seletiva de IgG (indicação Classe I). O método utilizado é o de citotoxicidade dependente de complemento, recomendando-se a utilização da técnica sensibilizada com anti-gamaglobulina humana (CDC-AGH) (indicação Classe IIa).

2.2 Prova cruzada retrospectiva - É recomendável, mas não mandatório, que esta prova seja realizada em todos os transplantes, utilizando-se amostra(s) de soro pré-transplante, com a finalidade de: 1) comprovar que o receptor não apresentava anticorpos anti-HLA Classe I do doador por ocasião do transplante; 2) pesquisar anticorpos anti-HLA Classe II do doador no soro pré-transplante.

Prova cruzada positiva contra linfócitos B do doador, na presença de prova cruzada negativa contra linfócitos totais ou linfócitos T do doador, reflete a presença de anticorpos anti-HLA Classe II ou de baixos títulos de anticorpos anti-HLA Classe I. A relevância clínica da prova cruzada positiva frente a linfócitos B ainda não está esclarecida (indicação Classe IIb).

#### IV. 8. Referências bibliográficas recomendadas

1. Hammond EH, Yowell RL, Nunoda S, et al. Vascular (humoral) rejection in heart transplantation: Pathologic observations and clinical implications. *J Heart Transplant* 1989; 8: 430-43.
2. Behr TM, Richter K, Fischer P, et al. Incidence of humoral rejection in heart transplant recipients treated with tacrolimus or cyclosporine. *Transplant Proc* 1998; 30: 1920-1.
3. McLean AD, Wallwork J. Heart and lung transplantation. *Transplant Proc* 1997; 29: 2719-20.
4. Kaham BD. Cyclosporine. *N Eng J Med* 1989; 321: 1725-38.
5. Roitt I, Brostoff J, Male D. *Immunology*. 3<sup>th</sup> ed. Mosby, 1993.
6. Pennock JL, Oyer PE, Reitz BA, et al. Cardiac transplantation in perspective for the future: survival complications, rehabilitation and cost. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982; 83: 168.
7. Gao SZ, Schroeder J, Alderman E, Hunt J, et al. Clinical and laboratory correlates of accelerated coronary artery disease in the cardiac transplant patient. *Circulation* 1987; 76(supl V): 56-61.
8. Balk A, Simoons M, Linden M, et al. Coronary artery disease after heart transplantation: timing of coronary arteriography. *J Heart Transplant* 1993; 12: 89-99.
9. Johnson J, Kobashigawa J. Quantitative analysis of transplant coronary disease with use of intracoronary ultrasound. *J Heart Lung Transplant* 1995; 14: 198-202.
10. Hauptman P, Davis S, Miller L, et al. The role of nonimmune risk factors in the development and progression of graft atherosclerosis: preliminary insights from a Multicenter Intravascular Ultrasound Study. *J Heart Lung Transplant* 1995; 14: 238-42.
11. Uretsky B, Muralis S, Sudhakar R, et al. Development of coronary artery disease in cardiac transplant patients receiving immunosuppressive therapy with ciclosporine and prednisone. *Circulation* 1987; 76: 827-34.
12. Gao SZ, Alderman E, Schroeder J, et al. Accelerated coronary vascular disease in the heart transplant patient: coronary arteriographic findings. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 334-40.
13. Meisner BM, Wenke K, Thyeri J, et al. Prevention and treatment of graft vessel disease after heart transplantation. *Transplantation Proceedings* 1995; 27: 1931-35.
14. Ratkovec RM, Hammond EH, O'Connell JB, et al. Outcome of cardiac transplant recipients with a positive donor-specific crossmatch—preliminary results with plasmapheresis. *Transplantation* 1992; 54: 651.
15. Joysey VC. Tissue typing, heart and heart-lung transplantation. *Br J Biomed Sci* 1993; 50: 272.
16. Smith JD, Danskin AJ, Layor RM, Rose ML, Yacoub MH. The effect of panel reactive antibodies and the donor specific crossmatch on graft survival after heart and heart-lung transplantation. *Transpl Immunol* 1993; 1: 60.
17. Rosenberg JC. Utility of pretransplant crossmatching and antibody screening for liver and cardiac transplants. In: *Guidelines for Clinical Histocompatibility Practice*, publicado por The Clinical Affairs Committee of the American Society for Histocompatibility and Immunogenetics, 1999: 27.
18. Lavee J, Kormos RL, Duquesnoy RJ, et al. Influence of panel reactive antibody and lymphocytotoxic cross-match on survival after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1991; 10: 921.
19. Zerbe TR, Arena VC, Kormos RL, Griffith BP, Hardesty RL, Duquesnoy RJ. Histocompatibility and other risk factors for histologic rejection of human cardiac allografts during the first three months following transplantation. *Transplantation* 1991; 52: 485.
20. Bunke M, Ganzel B, Klein JB, Oldfather J. The effect of a positive B cell crossmatch on early rejection in cardiac transplant recipients. *Transplantation* 1993; 56: 1595.
21. Loh E, Bergin JD, Couper GS, Mudge GH. Role of panel-reactive antibody cross-reactivity in predicting survival after orthotopic heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1994; 13: 194.
22. Kobashigawa JA, Sabad A, Drinkwater D, et al. Pretransplant panel reactive antibody screens. Are they a truly a marker for poor outcome after cardiac transplantation? *Circulation* 1996; 94 (9 Suppl): 294.
23. Itescu S, Tung TC, Burke EM, et al. Preformed IgG antibodies against major histocompatibility complex class II antigens are major risk factors for high-grade cellular rejection in recipients of heart transplantation. *Circulation* 1998; 98: 786.

24. Chapman JR, Taylor CJ, Ting A, Morris PJ. Immunoglobulin class and specificity of antibodies causing positive T cell crossmatches: relationship to renal transplant outcome. *Transplantation* 1986; 46: 608.
25. Clausell N, Butany J, Molossi S, et al. Abnormalities in intramyocardial arteries detected in cardiac transplant biopsy specimens and lack of correlation with abnormal intracoronary ultrasound or endothelial dysfunction in large epicardial coronary arteries. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 110-9.
26. Clausell N, Molossi S, Sett S, Rabinovitch M. In vivo blockade of tumor necrosis factor-alpha in cholesterol fed rabbits after cardiac transplantation inhibits acute neointimal formation. *Circulation* 1994; 89: 2768-79.
27. Bocchi EA, Vilas-Boas F, Pedrosa A, et al. Angioplastia coronariana transluminal após transplante cardíaco ortotópico. *Arq Bras Cardiol* 1994; 62: 177-9.
28. Bocchi EA, Vilas-Boas F, Pedrosa A, et al. Doença coronariana após transplante cardíaco ortotópico. *Arq Bras Cardiol* 1994; 62: 195-200.
29. Bocchi EA, Vilas-Boas F, Sosa EA, et al. Arritmias após transplante cardíaco. *Arq Bras Cardiol* 1994; 64: 301-5.
30. Bocchi EA, Higuchi ML, Bellotti G, et al. Acute myocardial infarction with diffuse endarteritis, contraction bands, and distal thrombosis of the coronary arteries in a heart transplant patient. *J Heart Lung Transpl* 1992; 11: 31-6.
31. Bocchi EA, Mocelin AO, Moraes AV, et al. Comparison between two strategies for rejection detection after heart transplantation: routine endomyocardial biopsy versus Gallium-67 cardica imaging. *Transplantation Proceedings* 1997; 29: 586-8.

## V. Complicações após transplante cardíaco

Coordenador: Dirceu Rodrigues de Almeida

Participantes: Dirceu Rodrigues de Almeida, Carlos Ernesto Starling, Luís Fernando Aranha Camargo, Valéria Bezerra de Carvalho, José Henrique Vila, Cláudio Pereira da Cunha, Guilherme Veiga Guimarães, Nadine Clausell, Gloria Heloise Perez, Dirceu Carrara

### V.1. Profilaxia de infecções

Recomendações

Imunizações (preferencialmente antes do transplante)

Classe I

- Hepatite B (vacina recombinante)
- Influenza (manter pós-transplante a cada ano)
- S. pneumoniae (revacinar a cada cinco anos)
- Hepatite A (revacinar a cada cinco anos)

Profilaxia de infecção de ferida operatória

Classe I

Cefazolina 1g endovenosa em 30min no pré-operatório e 1g 8/8h por 24h

ou

Cefuroxima 1,5g endovenosa em 30min no pré-operatório e 1,5g 8/8h por 24h

Obs: Em pacientes alérgicos a beta-lactâmicos, utilizar vancomicina 500mg em 30min no pré-operatório e 500mg 6/6h por 24h ou ciprofloxacina endovenosa 400mg em 30min no pré-operatório e de 12/12 h por 24h.

Classe IIa

Para pacientes internados por mais de 72h em unidades com elevada prevalência de S. aureus multirresistentes ou colonizados por este microorganismo:

Mupirocin no meato nasal externo no pré-operatório imediato e no pós-operatório 2x dia por 48h

Vancomicina (mesmo esquema acima) + ceftriaxone 1g no pré-operatório (30min) e de 12/12h por 24h.

Para pacientes colonizados por Gram negativos multirresistentes ajustar a profilaxia à sensibilidade do germe colonizante.

Profilaxia das infecções pós-transplante

Para serviços com alta prevalência de P. carinii:

Classe I

Sulfametoxazol/trimetopin (400/800mg) 1 vez ao dia por 12 meses.

Classe IIa

Pentamidina endovenosa 300mg/dia por 1 mês ou dapsona + piremetamina via oral (VO) 3 a 5 vezes por semana (50 a 100/25mg/dia)

Profilaxia para T. gondii

Classe I

Receptor soronegativo com doador soropositivo ou desconhecido.

Pirematamina 0,5 mg/kg/dia + ácido fólico 15mg/dia por 45 dias.

Profilaxia para S. stercoralis

Classe I

Para pacientes com exame de fezes positivo ou sem exame:

Tiabendazol 25 mg/kg dose única, repetida no 10º e 20º dias pós-primeira dose.

### V. 2. Infecções diagnóstico-tratamento

Os processos infecciosos e os eventos de rejeição, juntamente com as complicações decorrentes da técnica operatória, constituem-se nas principais causas de morbimortalidade associadas ao transplante cardíaco. Em particular, as infecções, latu sensu, ocorrem com uma frequência variável (30 a 90%) de acordo com os critérios adotados e são responsáveis por até 40% dos óbitos.

No primeiro mês pós-transplante prevalecem as infecções hospitalares, com a etiologia dependendo da flora hospitalar de cada Instituição. Nesse período ocorrem com certa frequência algumas infecções oportunistas menos graves como as reativações de herpes simples e a candidíase mucocutânea, além da possibilidade de aparecimento de doenças presentes no momento do transplante, como por exemplo estrogiloidíase, que às vezes apresenta quadro disseminado grave.

Entre o 2º e o 6º mês pós-transplante prevalecem as principais infecções oportunistas, como as infecções por citomegalovírus, toxoplasmose, reativação de doença de Chagas, aspergilose, pneumonia por P.carinii e outros. Após o 6º mês, com a redução da intensidade da imunodepressão, a tendência é o predomínio de infecções extrahospitalares semelhantes às que ocorrem em imunocompetentes, embora haja predisposição para pneumonia pneumocócica, quadros graves por influenza e mesmo infecções por S.aureus. Entretanto, algumas infecções oportunistas tardias podem ocorrer, como meningite por Criptococcus, tuberculose, retinite por citomegalovírus e outras.

Recomendações para as infecções mais freqüentes e mais graves:

### I. Bactérias

As infecções bacterianas são as responsáveis por 40 a 60% das infecções (com o pulmão acometido em mais de 50% dos casos) e letalidade de até 13%. Embora ocorram em todo o período pós-transplante, o pico de incidência é o 1º mês, sendo a quase totalidade causada por bactérias intra-hospitalares.

Por serem mais importantes e mais freqüentes, abordaremos apenas as infecções adquiridas dentro do ambiente hospitalar.

#### Infecção pulmonar

As infecções pulmonares bacterianas adquiridas no ambiente hospitalar são causadas por cepas multirresistentes e quando ocorrem na vigência de ventilação mecânica estão associadas a considerável mortalidade. Embora cocos-gram positivos e bacilos gram-negativos sejam predominantes, condições epidemiológicas e ambientais podem propiciar a ocorrência de infecções por *Legionella* sp.

Do ponto de vista anatômico, as infecções pulmonares hospitalares podem ser divididas em infecções do trato respiratório alto (traqueobronquites ou sinusites) e infecções do trato respiratório baixo (pneumonias), estas associadas a maior mortalidade.

#### Diagnóstico

##### Grau I

- Utilizar critérios clínicos, radiológicos e laboratoriais para estabelecer a suspeita diagnóstica e diferenciar entre traqueobronquite e pneumonia.
- Utilizar broncoscopia com lavado broncoalveolar ou escovado com cateter protegido com cultura quantitativa ( $10^4$  com lavado bronco-alveolar e  $10^3$  com escovado) para estabelecer diagnóstico de pneumonia e agente etiológico.
- Coletar hemoculturas sempre antes de iniciar tratamento para infecção pulmonar - puncionar e enviar para cultura e antibiograma derrame pleural quando este estiver presente.
- Obter fragmento de tecido pulmonar (biópsia transbrônquica ou biópsia a "céu aberto") em pneumonias de natureza intersticial.

##### Grau IIa

- Em casos onde houver suspeita forte de pneumonia hospitalar (respaldado por quadro clínico e radiológico) e contra-indicação ou impossibilidade de realização de broncoscopia, culturas qualitativas de aspirados traqueais podem ser utilizadas para guiar um tratamento inicial.
- Pesquisa ambiental rotineira para *Legionella* nas Unidades que abrigam pós-operatório de cirurgia cardíaca.

##### Grau III

- Utilizar culturas qualitativas de aspirado traqueal para estabelecer diagnóstico de infecção pulmonar.

#### Tratamento

As recomendações abaixo (válidas para infecção pulmonar, de corrente sanguínea e de ferida operatória) podem ser modificadas de acordo com dados microbiológicos próprios de cada Instituição.

##### Grau I

- Utilizar resultados de culturas quantitativas de secreções obtidas por broncoscopia e/ou resultados de hemoculturas para iniciar/trocar esquemas de tratamento;
- Utilizar aminoglicosídeos apenas na evidência de comprometimento parenquimatoso e em pacientes com função renal preservada;
- Instituições onde há evidências de colonização ambiental por *Legionella* ou casos onde o agente tenha sido isolado em culturas deve-se adicionar macrolídeos (eritromicina ou claritromicina) por via endovenosa;
- Em quadros de natureza intersticial, considerar a cobertura de *P.carinii*, citomegalovírus e micobactérias.
- Na opção pelo tratamento de pneumonia, este deve ser instituído logo após a coleta dos materiais para o diagnóstico.

##### Grau IIa

- Utilizar esquemas diferenciados para traqueobronquites e pneumonias;
- Cefalosporinas de 3ª geração (sem necessariamente cobertura para *Pseudomonas* sp. e *Acinetobacter* sp.) com ou sem associação de clindamicina/oxacilina para cobertura para *S.aureus*, podem ser utilizados inicialmente para tratamento de traqueobronquites não graves;
- Cefalosporinas, penicilinas/inibidores de beta-lactamases ou quinolonas com ação contra *Pseudomonas/ Acinetobacter* associados ou não a vancomicina podem ser utilizados no tratamento de pneumonias.

#### Infecções primárias da corrente sanguínea

Nesta definição enquadram-se as infecções de corrente sanguínea que não estão associadas a nenhum foco infeccioso à distância. Nestas situações, é importante lembrar que a maioria dos casos têm origem em cateteres venosos, primariamente cateteres centrais. Calafrios, tremores e alterações da contagem leucocitária, na ausência de focos infecciosos identificados, constituem-se nas principais manifestações clínicas.

#### Diagnóstico

##### Grau I

- Coletar sempre hemoculturas periféricas para estabelecer o diagnóstico.
- Na impossibilidade de coleta de hemoculturas periféricas, utilizar cultura quantitativa de cateter central (valor de corte de 1000 unidades formadoras de colônias-UFC).
- Retirar cateteres venosos e enviar para cultura quantitativa (valor de corte 1000 UFC) ou semi-quantitativa por rolamento em placa (valor de corte 15 UFC).

#### Grau IIa

- Recomenda-se ecocardiograma de rotina para afastar a possibilidade de endocardite.

#### Tratamento

##### Grau I

- Sempre retirar o cateter e inseri-lo, se necessário, em outro sítio;
- Considerar cobertura antifúngica (anfotericina B) nas bacteriemias primárias que ocorrem em pacientes em uso de antibióticos de amplo espectro;
- Mudar esquemas antibióticos empíricos de acordo com os resultados de cultura obtidos.

##### Grau IIa

- Utilizar vancomicina e uma cefalosporina sem necessariamente cobertura para *Pseudomonas/Acinetobacter* nos casos sem gravidade (sem repercussões hemodinâmicas);
- Utilizar vancomicina e uma cefalosporina ou penicilina/inibidor de beta-lactamase ou quinolonas com cobertura para *Pseudomonas/Acinetobacter* nos casos graves (com repercussões hemodinâmicas).

#### Infecções da ferida operatória

As infecções de ferida operatória são divididas em infecções superficiais (pele) e profundas (esterno ou mediastino). Ocorrem em geral dentro dos primeiros 2 meses após o transplante e manifestam-se por febre, secreção purulenta pela ferida e dor torácica. Instabilidade de esterno e comprometimento do estado geral sugerem a presença de mediastinite.

#### Diagnóstico

##### Grau I

- Colher cultura qualitativa de secreção esternal.
- Solicitar tomografia computadorizada de tórax na suspeita de mediastinite.

##### Grau IIa

- Colher hemoculturas periféricas.

#### Tratamento

##### Grau I

- Com o estabelecimento de um diagnóstico de mediastinite, proceder a drenagem cirúrgica no menor espaço de tempo possível.

##### Grau IIa

- Para infecções superficiais de ferida operatória, iniciar empiricamente com uma quinolona.
- Para mediastinite ou osteomielite de esterno, utilizar empiricamente vancomicina e associação com uma cefalosporina de terceira geração ou quinolona endovenosa.

#### Grau III

- Utilizar rotineiramente irrigação contínua com anti-sépticos ou antibióticos no local da ferida após a reoperação.

## II. Vírus

#### Citomegalovírus (CMV)

O CMV é o agente mais prevalente após o transplante cardíaco, estando relacionado a síndromes clínicas que podem evoluir para o óbito, além de ser um agente imunomodulador, com alguns estudos descrevendo uma possível relação com rejeição aguda e crônica do enxerto.

#### Diagnóstico

##### Grau I

- Previamente ao transplante, colher amostras de sangue para estabelecimento do status sorológico para CMV tanto de doador como de receptor.
- Não utilizar sorologia ou cultura clássica (em fibroblastos) como método para diagnóstico da infecção pelo CMV, visando adotar medidas terapêuticas.
- Intensificar a vigilância com antigenemia ou reação polimerásica em cadeia (PCR) em pacientes sujeitos a infecção primária ou em uso de anticorpos antitímocitos-linfócitos.

##### Grau IIa

- Utilizar ELISA ou imunofluorescência para este diagnóstico.
- Utilizar a antigenemia ou o PCR para diagnóstico da infecção pelo CMV visando adotar medidas terapêuticas.
- Estender o período de coleta seriada (no mínimo, quinzenalmente), quando esta for a opção, do 15º dia até o final do 3º mês pós-transplante.
- Utilizar coleta seriada de amostras (antigenemia ou PCR) quando a opção for o tratamento precoce ("preemptivo" ou pré-sintomático) da infecção pelo CMV.

#### Tratamento

##### Grau I

- A droga de escolha para iniciar o tratamento de infecção por citomegalovírus é o ganciclovir endovenoso, reservando o foscarnet para casos seletos.
- Tratar pacientes com exames positivos, antes do aparecimento dos sintomas, quando estes positivarem-se junto com ou logo após o uso de anticorpos anti-linfócitos/tímocitos.
- Tratar pacientes com exames positivos, antes do aparecimento dos sintomas, quando estes positivarem-se em pacientes em condições clínicas críticas, após várias outras infecções prévias.
- Utilizar métodos quantitativos (antigenemia ou PCR) para monitorizar a resposta ao tratamento antiviral.
- Tratar pacientes com exames positivos, antes do aparecimento dos sintomas, quando estes indicarem infecção primária.

**Graua**

- Tratar doença invasiva por pelo menos 21 dias.
- Prolongar tratamentos baseados em positividade de antigenemia em 5 a 7 dias após sua negatificação.

**Graub**

- Utilizar gamaglobulina (específica ou não) nos casos de pneumonia por CMV.

**Grauc**

- Não tratar indiscriminadamente pacientes com exames positivos por antigenemia ou PCR
- Não tratar doença não invasiva (síndrome associada ao CMV, que em geral manifesta-se por leucopenia, febre e hepatite), exceto nas condições acima mencionadas
- Não utilizar rotineiramente gamaglobulina como adjuvante de tratamento

**III. Protozoários****1) Toxoplasmose**

A toxoplasmose, quando ocorre na forma de doença primária em receptores soronegativos tem alta mortalidade, apresentando-se na forma de doença disseminada com manifestações inespecíficas.

**Diagnóstico****Graud**

- Previamente ao transplante, colher amostras de sangue para estabelecimento do estado sorológico para toxoplasmose tanto de doador como de receptor.
- Para diagnóstico de infecção primária, deve-se utilizar a detecção de anticorpos.
- Na suspeita de acometimento visceral, em particular miocardite, deve-se proceder a pesquisa direta em tecido, utilizando-se imuno-histoquímica.
- O diagnóstico da toxoplasmose primária, com a finalidade de abordagem terapêutica, deve ser feito com base em suspeição clínica e epidemiológica.

**Graue**

- Para diagnóstico sorológico de infecção primária, sugere-se que amostras seriadas sejam colhidas a partir do transplante até o final do 3º mês.

**Tratamento****Grauf**

- O esquema de tratamento preferencial é a associação de sulfadiazina e pirimetamina.
- O tratamento para a infecção primária deve ser instituído mediante suspeição clínica.

**Graug**

- Nos casos de intolerância à sulfadiazina, a droga preferencialmente utilizada é a clindamicina.
- Não há indicação de tratamento de reativação de infecção latente se não houver manifestação clínica.

**IV. Fungos****Diagnóstico****Grauh**

- Suspeitar de candidemia nos pacientes em uso de múltiplos antibióticos, acessos venosos centrais e/ou hiperglicêmicos, solicitando hemoculturas periféricas.
- Suspeitar de aspergilose quando da presença de lesões cavitárias em pulmão, com ou sem associação com quadro neurológico, em pacientes com alto grau de imunodepressão.
- Obter biópsia de pulmão para o diagnóstico de aspergilose pulmonar.
- Suspeitar de pneumonia por *P. carinii* em quadros pulmonares intersticiais e obter fragmento de pulmão para o diagnóstico.
- Suspeitar de meningite criptocócica em pacientes com meningite linfocitária, principalmente em períodos tardios pós transplante.
- Solicitar pesquisa de antígenos e cultura para o diagnóstico de criptococose pulmonar.

**Tratamento****Graui**

- A droga de escolha para o tratamento da candidemia é a anfotericina B, sendo o fluconazol alternativo para *Candida albicans* em casos de menor gravidade.
- A anfotericina B é a droga de escolha para o tratamento da aspergilose.
- A associação de sulfametoxazol-trimetoprim é a escolha para o tratamento da pneumonia por *P. carinii*, sendo a pentamidina uma alternativa.
- A anfotericina B é a droga de escolha para o tratamento da meningite criptocócica.

**Grauii**

- considerar tratamento cirúrgico da aspergilose pulmonar.

**V. 3. Diagnóstico da reativação da doença de Chagas**

O diagnóstico da reativação da infecção pelo *Trypanosoma cruzi* após transplante cardíaco assume grande importância visto que pode causar disfunção do enxerto e, por seu caráter sistêmico, levar ao óbito. Esse diagnóstico é difícil, pode simular rejeição e entra no diagnóstico diferencial de outras doenças infecciosas como citomegalovirose e toxoplasmose. As reações sorológicas carecem de valor diagnóstico, sendo necessária a demonstração do parasita no sangue ou em tecidos.

**Quadro clínico**

A reativação da infecção pelo *T. cruzi* pode ser assintomática ou provocar sintomas inespecíficos como queda do estado geral, astenia, anorexia, anemia, icterícia, febre prolongada, envolvimento hepático com hepatite, ou

envolvimento do sistema nervoso central com cefaléia, sonolência ou sinais localizatórios. Bastante característico é o envolvimento cutâneo com o aparecimento de nódulos subcutâneos, endurecidos, dolorosos com ou sem sinais flogísticos associados. Quando a reativação acomete o enxerto podemos observar taquicardia, presença de ritmo de galope (terceira bulha), choque cardiogênico, sinais de insuficiência cardíaca esquerda e/ou direita, podendo aparecer arritmias ventriculares, supraventriculares ou bloqueios. O quadro requer diagnóstico diferencial com rejeição celular aguda, sendo mandatório a realização de biópsia endomiocárdica.

#### Demonstração do parasita

O diagnóstico preciso da reativação da infecção pelo *T. cruzi* requer a demonstração do parasita que deve ser feita através da pesquisa em sangue periférico, líquor, hemocultura, xenodiagnóstico e análise de material de biópsia de pele, medula óssea e tecido miocárdico.

#### Classe I

##### Pesquisa direta em sangue periférico

A demonstração do *T. cruzi* pode ser feita através do exame direto do sangue periférico a fresco (entre lâmina e lamínula) ou após coloração (Giensa) em esfregaço, gota espessa ou creme leucocitário.

##### Hemocultura

É um exame de grande importância, com rendimento comparável ao xenodiagnóstico. Devemos colher 3 amostras (10ml em cada uma) e semeá-las em meio específico (LIT - liver infusion triptose). As leituras são feitas com 7, 14 e 21 dias.

##### Xenodiagnóstico

É o método de maior eficiência para demonstração do parasita, com alta sensibilidade na fase aguda da doença. O xenodiagnóstico pode ser realizado pelo método direto ou indireto, sendo o último o preferido. A demonstração do parasita não necessariamente significa reativação da infecção pelo *T. cruzi*.

##### Pesquisa do parasita em tecidos

O *T. cruzi* pode ser demonstrado em tecidos como a medula óssea, lesões cutâneas e tecido miocárdico obtido através de biópsia (feitas rotineiramente para diagnóstico de rejeição).

#### 1) Lesões cutâneas

Grande número de pacientes com reativação apresentam lesões cutâneas (nódulos) que podem ser facilmente biopsiados e a análise histológica (coloração de hematoxilina-eosina ou Giensa) demonstra um quadro de paniculite com exuberante infiltrado inflamatório linfocitário e ninhos de parasitas, habitualmente em grande quantidade.

#### 2) Lesão miocárdica

A reativação da infecção pelo *T. cruzi* com frequência

envolve o enxerto, com quadro clínico e histológico de miocardite indistinguível do quadro de rejeição celular aguda. Ambas apresentam infiltrado linfocitário e graus variáveis de dano miocítico. A correta diferenciação só é possível com a demonstração do parasita, através da procura sistemática, utilização da imuno-histoquímica com anticorpos mono ou policlonais ou ainda PCR. Esta diferenciação é fundamental visto que o tratamento da rejeição pode agravar o quadro de reativação da infecção pelo *T. cruzi*. Mesmo na ausência de suspeita clínica de reativação, a pesquisa do parasita deve ser feita em todas as biópsias dos pacientes chagásicos.

Devido à inespecificidade do quadro clínico e às limitações dos métodos laboratoriais, todos os métodos de demonstração do parasita devem ser empregados simultaneamente na suspeita de reativação da infecção pelo *T. cruzi* após transplante de órgãos. O diagnóstico precoce, a correta diferenciação com rejeição e o tratamento específico podem influenciar favoravelmente o prognóstico.

## V. 4. Tratamento - profilaxia da infecção pelo *Trypanosoma cruzi*

#### Profilaxia

Embora um dos critérios de indicação para o tratamento etiológico da doença de Chagas, de acordo com o Ministério da Saúde, seja a ocorrência dessa afecção em procedimento de transplante de órgãos, na prática clínica esta conduta não é consensual.

#### Recomendações

Classe I – Não utilização de órgão de doador infectado pelo *T. cruzi*, ou de sangue e derivados sem triagem sorológica adequada.

Classe IIa – Tratamento do receptor em circunstâncias excepcionais de utilização de órgão de doador infectado

Classe IIb – Administração rotineira preventiva de antiparasitário a receptor com doença de Chagas.

#### Tratamento da reativação: recomendações de medicamentos Classe I

Benzonidazol em adultos, na dose de 5 a 10mg/kg/dia em duas ou três tomadas, com intervalos de 8 a 12h, por 60 dias; em crianças, nas doses de 5 a 10mg/kg/dia, durante 60 dias.

Nifurtimox em adultos, nas doses de 8 a 10mg/kg/dia, em três tomadas, com intervalos de 8h, durante 60 a 90 dias; em crianças, na dose de 15mg/kg/dia por 60 a 90 dias.

#### Classe IIa

Alopurinol na dose de 600mg/dia durante 60 dias, para lesões cutâneas, e 900mg/dia por 60 dias em casos de miocardite, embora estes benefícios ainda necessitem confirmação em maior número de pacientes.

#### Efeito adversos

Benzonidazol e nifurtimox podem desencadear altera-

ções hematológicas e dermatopatias por hipersensibilidade e polineuropatia relacionada à dose utilizada. Pelo risco de leucopenia recomenda-se a realização de hemograma na 3ª semana e após 60 dias de tratamento.

Alopurinol provoca reações por hipersensibilidade (rush cutâneo maculopapular ou quadros mais severos como síndrome de Stevens Johnson, vasculites e hepatotoxicidade), alterações gastrointestinais, hematológicas e cardiovasculares. Ressalta-se a interação da droga com azatioprina, requerendo diminuição de 1/3 a 1/4 da dose desta última, e às vezes, suspensão, quando se usam doses maiores (900mg) de alopurinol.

#### Avaliação da cura após tratamento da reativação

A apreciação da cura é dificultada pela própria limitação dos critérios utilizados no diagnóstico, os quais requerem maiores investigações.

#### Recomendações

##### Classe I

Critérios parasitológico (pesquisa direta, hemocultura e xenodiagnóstico), clínico e histológico (imuno-histoquímico). A positividade de um ou vários desses critérios após o tratamento indicaria fracasso terapêutico; resultados negativos, entretanto, não excluem insucessos do tratamento.

##### Classe II b

Critérios sorológicos: recomenda-se a avaliação parasitológica no controle pós-tratamento a cada mês ou a cada dois meses, nos dois primeiros anos; a seguir, a cada três a seis meses de acordo com as possibilidades do centro. O teste de lise mediada por complemento e a técnica de reação polimerásica em cadeia (PCR) ainda não amplamente disponíveis têm sido recomendados, mas há carência de dados em procedimento de transplante cardíaco. Vale a pena ressaltar que têm sido observados diferentes níveis de sensibilidade às drogas tripanomicidas, atribuídos a cepas variadas de *T.cruzi*.

## V. 5. Neoplasia

A maior incidência de tumores malignos após o transplante de órgãos está relacionada ao uso de drogas imunossupressoras. Não devemos estranhar portanto, que a incidência de novos tumores em pacientes submetidos a transplante de órgãos seja cerca de até cem vezes mais frequente que na população geral.

#### Doença linfoproliferativa

A doença linfoproliferativa pós transplante é quase invariavelmente de linhagem de células "B" e frequentemente demonstra associação com o vírus de Epstein-Barr, em infecção pregressa, bem como com a utilização profilática de OKT3 ou outros soros antilinfocitários.

#### Diagnóstico

Detectada a massa tumoral pelo exame clínico ou méto-

do auxiliar, entendemos importante a realização de biópsia para perfeito diagnóstico e correta opção terapêutica. O material pode ser colhido por cirurgia ou punção com auxílio de método de imagem.

#### Medidas preventivas e terapêuticas

- Evitar o uso profilático de OKT3 e outros soros antilinfocitários.
- Redução das doses de ciclosporina em cerca de 25 a 50% com suspensão da azatioprina se possível, mantendo níveis sanguíneos de ciclosporina acima de 50ng/ml.
- Tratamento do tumor propriamente dito através de cirurgia ou quimioterapia e radioterapia na dependência do resultado da biópsia, localização, estadiamento e resposta redução das drogas imunossupressoras. A orientação nessa fase deve ser do oncologista.

#### Outros tumores

Os tumores de pele, em geral espinocelulares e basocelulares apresentam aumento na incidência, após o transplante, de até 15%. Deve-se enfatizar sempre o aumento do risco decorrente da excessiva exposição ao sol principalmente em pacientes de pele e olhos claros em que também é maior o risco de melanoma maligno.

Os tumores de pulmão vêm logo a seguir aos de pele como os mais frequentes tumores sólidos após o transplante cardíaco com incidência de 4 a 8%, e forte correlação com o sexo masculino e o hábito de fumar, sendo fundamental nos fumantes cuidadosa avaliação pré-operatória. O diagnóstico precoce é o grande desafio, pois a evolução costuma ser bastante rápida. Os outros tumores sólidos após pele e pulmões, são principalmente, do trato urológico, sarcoma de Kaposi, trato gastrointestinal e, em mulheres, mamas, útero e ovários.

#### Medidas preventivas e terapêutica

##### A) Fase pré-transplante

1) Investigação pré-operatória de todos os sinais e sintomas sugestivos de malignidade voltados para os fatores de risco, idade e sexo.

2) Remoção de todos os possíveis hábitos relacionados ao aumento de risco de câncer, em particular o fumo e a excessiva exposição ao sol, logo que o paciente começa a ser considerado para inclusão em lista de espera.

3) Somente submeter a transplante cardíaco paciente considerado curado após tratamento de câncer, decorridos pelo menos dois anos para tumores linfóides e leucemias e cinco anos para tumores sólidos.

##### B) Fase pós-transplante

1) Reduzir com segurança as drogas imunossupressoras, especialmente após o primeiro ano da cirurgia.

2) Exame cuidadoso, pelo próprio cardiologista, da pele, mucosas e anexos.

3) Consulta especializada com dermatologista à menor suspeita de tumor de pele.

4) Maior ênfase nos cuidados preventivos habituais em relação ao câncer de mama e ginecológico em mulheres e de pulmão e próstata em homens.

5) Rápida investigação de sintomas suspeitos como hematuria, rouquidão persistente, sangramento retal.

6) Evitar o uso de OKT3 profilático ou outros soros antilinfocitários (Classe IIa).

7) Frente a ocorrência de neoplasia, reduzir as doses de ciclosporina e azatioprina, exceto em tumores basocelulares e carcinoma in situ (Classe IIa).

A terapêutica específica, cirúrgica, radioterápica ou quimioterápica depende da localização, estadiamento e do tipo histológico e deve ser sempre orientada pelo oncologista da área.

## V. 6. Outras complicações após transplante cardíaco

### 1 - Insuficiência renal

Pacientes submetidos a transplante cardíaco podem apresentar precocemente insuficiência renal aguda, em geral atribuída à ciclosporina, mas também relacionada à má função renal pré-operatória, ao trauma cirúrgico ou a distúrbios hemodinâmicos peri-operatórios. Insuficiência renal crônica é observada em aproximadamente 8% dos pacientes em um prazo de sete anos de evolução pós-transplante, e é considerada uma complicação do uso prolongado da ciclosporina.

Prevenção: nos pacientes com disfunção renal prévia recomenda-se:

Classe I:

1. Evitar uso precoce e doses elevadas de ciclosporina.
2. Evitar uso de outras drogas nefrotóxicas.
3. Evitar distúrbios hemodinâmicos peri-operatórios.

### 2 - Hipertensão arterial

Além de sua ação nefrotóxica a ciclosporina causa hipertensão arterial, a qual é explicada por diversos mecanismos, entre os quais vasoconstrição sistêmica mediada pela endotelina, redução de vasodilatação secundária à redução de óxido nítrico e alteração do cálcio intracelular. Adicionalmente, outros mecanismos hipertensivos pós-transplante cardíaco envolvem a ativação do sistema nervoso simpático e do sistema renina-angiotensina, assim como anormalidades do metabolismo das prostaglandinas.

Tratamento

Classe I

1. Medidas não farmacológicas (dieta hipossódica, atividade física, controle do peso, combate ao estresse)
2. Tratamento farmacológico: preferência pelo uso de antagonistas do cálcio e inibidores da enzima conversora da angiotensina. Os antagonistas do cálcio, particularmente o diltiazem, contribuem para redução da vasculopatia do enxerto cardíaco e permitem redução das doses de ciclosporina.

na. Os IECA controlam a pressão arterial e também têm demonstrado menor grau de hiperplasia intimal.

Classe IIa:

1. Outros anti-hipertensivos: bloqueadores dos receptores da angiotensina II, diuréticos, beta-bloqueadores.

### 3 - Complicações ósseas

Doenças ósseas frequentemente complicam o transplante cardíaco e contribuem para significativa morbidade. A osteoporose pode se manifestar por fraturas espontâneas, e o uso de corticosteróides é considerado seu principal fator predisponente. Fraturas com compressão de vértebras e necrose avascular da cabeça do fêmur também têm sido descritas no seguimento tardio dos pacientes transplantados.

Recomendações para prevenção

Classe I

1. Medidas preventivas: dieta rica em cálcio, exercícios, exposição cuidadosa ao sol, terapia de reposição hormonal

Classe IIa

1. Reposição de cálcio e vitamina D

### 4 - Dislipidemia

Alta prevalência de dislipidemia é observada nos pacientes submetidos a transplante cardíaco, determinada por múltiplos fatores. O uso de inibidores da HMG-CoA redutase podem reduzir a progressão da vasculopatia do enxerto cardíaco, independente da redução do colesterol, e também têm sido associados à incidência reduzida de rejeição severa.

Prevenção

Classe I:

1. Medidas não-farmacológicas: dieta pobre em gorduras saturadas, exercícios rotineiros, controle do peso.
2. Tratamento farmacológico: uso de inibidores da HMG-CoA redutase. Com a pravastatina, foram demonstrados efeitos na modulação imunológica e na função endotelial.

### 5 - Outras complicações

Outras complicações são encontráveis após transplante destacando-se síndrome de Cushing, aumento da glicemia e piora do diabetes, úlcera, atrofia muscular, catarata, fragilidade vascular, hipertrofia de gengivas, convulsões, elevações das enzimas hepáticas, e leucopenia.

## V. 7. Orientações de enfermagem

As informações para os pacientes devem ser de forma objetiva e prática direcionadas às necessidades circunstanciais do paciente. O acompanhamento deve ser ininterrupto, individualizado e sistematizado aos pacientes e seus familiares.

Cuidados quanto à medicação imunossupressora

Ciclosporina: as cápsulas devem ser armazenadas em

temperatura que não exceda 30°C, e mantidas sempre nas embalagens originais (blister) até o momento de usá-las. As cápsulas deverão ser deglutidas com água ou suco natural e recomenda-se que o paciente não esteja com o estômago vazio. A ciclosporina A, com apresentação em solução oral, deverá ser administrada usando-se copo de vidro e como solvente usar leite ou suco natural de frutas. Agitar a solução após a dissolução e tomar imediatamente. Enxaguar o recipiente em que tomou a droga com pequena quantidade do solvente escolhido e tomar novamente para assegurar a ingestão completa da dosagem. Os demais imunossuppressores em uso até o momento não apresentam cuidados especiais em relação à forma de administração a não ser o fato de se evitar a administração em jejum.

Plano de cuidados para o paciente do programa de transplante cardíaco no hospital e no domicílio

1) Durante as internações, no pós-transplante, não há necessidade de isolamento rotineiro o qual somente estará indicado durante episódios infecciosos ou em situações de colonização por germens multirresistentes ou doenças transmissíveis.

2) Não há necessidade do uso contínuo da máscara, mas é importante usá-la em situações específicas como, por exemplo, durante o contato com pacientes infectados, doenças transmissíveis e períodos de maior imunossupressão.

3) A lavagem das mãos é o procedimento mais importante preconizado na prevenção e controle das infecções. A higiene corporal deverá ser realizada pelo menos uma vez ao dia utilizando produtos de uso rotineiro.

4) A higiene bucal deverá ser feita sempre após as refeições e antes de dormir, massageando as gengivas com escova macia, pois a ciclosporina A pode provocar hiperplasia ocasionando sangramentos. O uso de creme dental especial está indicado em situações específicas.

5) Os objetos e roupas utilizados pelo pacientes deverão ser bem lavados, sem necessidade de esterilização, secos e guardados em local limpo e sem mofo. Roupas de cama deverão ser trocadas duas vezes por semana, no domicílio e todas as roupas passadas a ferro antes do uso.

6) Importante salientar que não há necessidade de banheiro exclusivo, desde que devidamente limpo com antisséptico adequado, como o hipoclorito de sódio a 1%, diariamente. Aconselha-se que o banho do transplantado seja realizado antes do de outras pessoas.

7) O contato íntimo com animais domésticos deve ser evitado.

8) Em casos de ferimentos leves em que não exista necessidade de curativos especializados ou sutura, o paciente estará orientado a realizar a limpeza e proteção do ferimento na própria residência fazendo uso de água corrente limpa e sabão neutro, mantendo sempre o ferimento limpo, seco e protegido.

9) Ao aparecimento de quaisquer sinais de infecção (febre, dor, rubor local e aumento da temperatura) o paciente deverá entrar em contato com a equipe de transplante imediatamente.

10) A atividade sexual pode ser retomada após um mês de pós-operatório, e as restrições serão orientadas de acordo com a evolução clínica do paciente.

11) Viagens deverão ser orientadas e programadas juntamente com a equipe de transplante de acordo com a evolução clínica atual do paciente.

#### Alimentação

Deverá fazer parte do acompanhamento a orientação alimentar que será realizada em conjunto com um nutricionista. É essencial o consumo adequado de calorias, proteínas, vitaminas, sais minerais, evitando-se o sobrepeso e a obesidade.

As principais restrições referem-se ao consumo de sal, gorduras, açúcares e alimentos contendo carboidratos em geral.

Cuidados higiênicos quando do preparo e conservação dos alimentos e suprimento de água também são imprescindíveis para a prevenção de complicações infecciosas.

#### Fisioterapia respiratória

A precária condição física pré-operatória e o próprio ato cirúrgico favorecem a diminuição da capacidade respiratória e o aumento da secreção pulmonar. Esses fatores diminuirão através de exercícios respiratórios, manobras de higiene brônquica, estímulos à tosse e outros recursos, quando indicados. Os exercícios motores têm início no pós-operatório imediato, aumentando progressivamente até que o paciente desenvolva força muscular e resistência apropriadas para acompanhar o condicionamento físico.

### V. 8. Suporte psicológico no pós-operatório

#### 1 - Pós-operatório na Unidade de Terapia Intensiva

Nesse período o paciente pode apresentar comportamentos reativos ao tratamento intensivo, tais como: delírio, depressão reativa, confusão mental e irritabilidade.

#### Recomendação

- Atendimento psicológico do paciente visando fornecer dados de realidade, orientação espaço-temporal, estimulação sensorial, apoio psicológico.
- - Orientação de familiares e equipe.
- - Estimular visita de familiares.

#### 2 - Pós-operatório na enfermaria

A retomada da autonomia de seus próprios cuidados quando do retorno ao ambiente conhecido da enfermaria tende a tornar a vivência desse momento mais amena para o paciente. No entanto, a situação de pós-operatório coloca o transplantado num desconhecimento de sua realidade corporal (possibilidades e limites), o que psicologicamente se traduz em uma desorganização da auto-imagem e da identidade, demandando um processo de reconhecimento e reconstrução desses parâmetros. O pós-operatório prolongado em decorrência de complicações clínicas e a vivência de limitações geram, em alguns casos, sentimentos de desespero.

rança, apatia, depressão reativa e, por vezes, agressividade em relação à equipe de transplante.

#### Recomendação

- Atendimento psicológico individual e em grupo para o paciente

O atendimento individual tem por objetivo a reorganização psíquica frente à nova perspectiva de saúde. O atendimento em grupo cria a possibilidade de contato com outros pacientes transplantados.

### 3 - Alta hospitalar

A alta hospitalar é vivida com certa ambivalência tanto pelo paciente como pelos familiares. Particularmente para os pacientes que tiveram intercorrências percebe-se maior tendência a dificuldade de aceitação da alta, antevendo intercorrências fora do hospital. Nesses casos, são frequentes os sentimentos de desproteção, desamparo e medo diante do inesperado.

#### Recomendação

- Atendimento psicológico individual para paciente e familiar.

O objetivo é trabalhar questões de ambivalência que estejam dificultando seu desligamento do hospital.

### 4 - Pós-alta

É o momento de redistribuição dos papéis familiares dentro da nova condição de saúde do paciente transplantado.

#### Recomendação

- Entrevistas psicológicas do paciente.

Os objetivos são avaliação e triagem de problemas de adaptação pós-alta e de dificuldades na reabilitação psicossocial (de atividade sexual, profissional, convívios familiar e social)

## V. 9. Reabilitação e condicionamento físico

A reabilitação cardiovascular após transplante cujo objetivo é reintegrar o indivíduo às atividades sociais, é influenciada por aspectos fisiológicos típicos pós-transplante. Destacam-se a denervação cardíaca, menor resposta da frequência cardíaca ao exercício, aumento da frequência cardíaca em repouso e do tônus simpático, uso de drogas imunodepressoras com efeitos musculares, possibilidade de caquexia cardíaca e descondicionamento físico podendo ser de longa duração previamente ao transplante.

O programa de reabilitação física utilizado em fase hospitalar consiste em exercícios aeróbios: em cicloergômetro, começando com 5min de duração, com progressão diária até 25min, velocidade de 40 a 60 rpm em carga livre. A partir daí, será introduzida carga com aumento gradual e progressivo ou poderá ser feito em esteira/corredor, iniciando com 10min de duração, com aumento diário até 30min, velocidade de 1,5 a 3 mph. Ambos com monitorização do frequência cardíaca, do cansaço subjetivo (escala de Borg) e da pressão arterial, em

repouso, na metade, no final da atividade e na recuperação. Deverá também iniciar um trabalho leve de mobilidade articular, de alongamento e de resistência dos grandes grupos musculares.

Na fase após a alta hospitalar, o programa supervisionado de condicionamento físico pós transplante cardíaco engloba exercícios de alongamento, de resistência e aeróbios. A intensidade da atividade aeróbica poderá ser prescrita entre o limiar anaeróbico e o ponto de compensação respiratória obtidos no teste ergoespirométrico, ou de 60 a 85% da frequência cardíaca máxima alcançada no teste de esforço. O aumento de intensidade durante o programa deverá ser feita de forma progressiva, levado-se em conta a frequência cardíaca, a pressão arterial, a escala de Borg e os episódios de rejeição. No programa de atividade física não supervisionado, os transplantados deverão ser orientados a caminhar todos os dias por um período mínimo de 30min, iniciando em lugares planos.

### Reabilitação e condicionamento físico após transplante cardíaco

#### Classe I

- 1) Atividade física precoce logo após a extubação. Início de deambulação na enfermaria.
- 2) Programa de condicionamento físico supervisionado.
- 3) Teste de esforço, de preferência com ergoespirometro, para posterior prescrição de atividade física.

#### Classe II

##### Ila

- 1) Programa de condicionamento físico não supervisionado mas orientado.
- 2) Trabalho de resistência muscular com baixa carga.

##### Ilb

- 1) Participação em jogos competitivos sem supervisão sem supervisão.
- 2) Atividade física esporádica de grande intensidade.

#### Classe III

- 1) Instabilidade hemodinâmica.
- 2) Episódio de rejeição de moderado a grave.
- 3) Processo de infecção.
- 4) Limitação clínica, ortopédica e neurológica que impossibilite a atividade física.

## V. 10. Referências bibliográficas recomendadas

1. World Health Organization - Control of Chagas Disease. Report a WHO Expert Committee. Geneva - WHO Technical Report Series 1991; 811: 1-95.
2. Almeida, DR. Transplante cardíaco no tratamento da miocardiopatia chagásica (Tese Doutorado). São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, 1996.
3. Almeida DR, Carvalho ACC, Branco JN, et al. Chagas disease reactivation after heart transplantation: Efficacy of allopurinol treatment. J Heart Lung Transplant 1996; 15: 988-92.
4. Bocchi EA, Bellotti G, Uip DE, et al. Long-term follow-up after heart transplantation in Chagas' disease. Transplantation Proc 1993; 25: 1329-30.

5. Chiar E, Dias JCP, Lana M, et al. Hemocultures for the parasitological diagnosis of human chronic Chagas' disease. *Rev Soc Bras Med Trop* 1989; 22: 19-23.
6. Bronfen E, Rocha FSA, Machado GBN, et al. Isolamento de amostras do *Trypanosoma cruzi* por xenodiagnóstico e hemocultura de pacientes na fase crônica da doença de Chagas. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1989; 84: 237-40.
7. Barbosa AJA. Método imunohistoquímico para identificação de amastigotas do *Trypanosoma cruzi* em cortes histológicos de rotina. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1985; 27: 293-7.
8. Higushi ML, Gutierrez PS, Aiello VD, et al. Imunohistochemical characterization of infiltrating cells in human chronic chagasic myocarditis: comparison with myocardial rejection process. *Virchows Arch Pathol Anat* 1993; 423: 157-60.
9. Miller LW, Naftel DC, Bourge RC, et al and the Cardiac Transplant Research Database Group. Infection after heart transplantation: a multiinstitutional study. *J Heart Lung Transplant* 1994; 13: 381-92.
10. Uip DE, Amato Neto VA, Strabelli TMV, et al. Infecções em 100 pacientes submetidos a transplante cardíaco. *Arq Bras Cardiol* 1995; 64: 537-40.
11. Camargo LFA, Uip DE. Infecções em pacientes submetidos a transplante cardíaco. *Rev Soc Cardiol ESP* 1995; 5.
12. Campbell DC. Hospital-acquired Pneumonia in adults: diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy and preventive strategies: a consensus statement. *Am J Resp Crit Care Med* 1995; 153: 171-87.
13. Fagon, Jy; Chastre, J.; Hance, Aj. Et al. Detection of nosocomial lung infection ventilated patients: use of a protected specimen brush and quantitative culture techniques in 147 patients. *Am Respir Dis* 138:110-116, 1988
14. Meduri GU, Wunderink RG, Leeper KV, et al. Management of bacterial pneumonia in ventilated patients. Protected bronchoalveolar lavage as a tool for diagnosing pneumonia in ventilated patients. *Chest* 1992; 101: 500-6.
15. Tablan OC, Anderson LJ, Arden NH, et al. Guideline for the prevention of nosocomial pneumonia. *Infec Control Hosp Epidemiol* 1994; 15: 587-627.
16. Camargo LFA, Strabelli TMV, Uip DE. Nosocomial Primary bacteremia: clinical and laboratory characteristics in adults and children. *Braz J Infectious Dis* 1998; 2: 31-6.
17. Hierholzer WH, et al. CDC guideline for prevention of intra-vascular device related infections. *AJIC* 1996; 24: 262-93.
18. Siegma-Igra Y, Anglim AM, Shapiro DE, Adal KA, Strain BA, Farr BM. Diagnosis of vascular catheter-related bloodstream infection: a meta-analysis. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 928-36.
19. Prevosti LG, Subramanian VA, Rothaus KO, Dineen P. A comparison of the open and closed methods in the initial treatment of sternal wound infections. *J Cardiovasc Surg* 1989; 30: 757-63.
20. Kangro HO, Booth JC, Bakir TMF, Tryhorn Y, Sutherland S. Detection of IgM antibodies against cytomegalovirus: comparison of two radioimmunoassays, enzyme-linked immunosorbent assay and immunofluorescent antibody test. *J Med Virol* 1982; 10: 203-12.
21. Gleaves CA, Smith TF, Shuster EA, Pearson GR. Comparison of standard tube and shell vial cell culture techniques for the detection of cytomegalovirus in clinical specimens. *J Clin Microbiol* 1985; 21: 217-21.
22. Tanabe K, Tokumoto T, Ishikawa N, et al. Comparative study of cytomegalovirus (CMV) antigenemia assay, polymerase chain reaction, serology and the shell vial assay in the early diagnosis and monitoring of CMV infection after renal transplantation. *Transplantation* 1997; 64: 17-21.
23. Koskinen PK, Nieminen MS, Mattila SP, Hayry Lautenslager IT. The correlation between symptomatic CMV infection and CMV antigenemia in heart allograft recipients. *Transplantation* 1993; 55: 547-51.
24. Gerna G, Zipeto D, Parea M, et al. Monitoring of human cytomegalovirus infections and ganciclovir treatment in heart transplant recipients by determination of viremia, antigenemia and DNAemia. *J Infect Dis* 1991; 163: 488-98.
25. Patel R, Paya CV. Infection in solid-organ transplant recipients. *Clin Microbiol Ver* 1997; 10: 86-124.
26. Kirklin JK, Naftel DC, Levine TB, et al. and the Cardiac transplant research database group. *J Heart Lung Transplant* 1994; 13: 394-404.
27. Reed EC, Bowden RA, Dandliker PS. Treatment of cytomegalovirus pneumonia with ganciclovir and intravenous cytomegalovirus immunoglobulin in patients with bone marrow transplants. *Ann Int Med* 1988; 109: 738-88.
28. Wreghitt TG, Gray JJ, Pavel P, et al. Efficacy of pyrimethamine for the prevention of donor-acquired *Toxoplasma gondii* infection in heart and heart-lung transplant patients. *Transpl Int* 1992; 5: 197-200.
29. Rassi A, Luquetti AO. Therapy of Chagas' Disease. In: Wendel S, Brener Z, Camargo MF, Rassi A (eds) - Chagas' Disease (American Trypanosomiasis): His Impact on Transfusion and Clinical Medicine. Brazil: Cartgraf Editora Ltda. 1992: 237-47.
30. Fragata FAA. Tratamento etiológico da doença de Chagas. In: SOCESP Cardiologia. São Paulo: Ateneu 1996; 2: 598-607.
31. Amato Neto V. Terapêutica da forma crônica da doença de Chagas. Tratamento específico da infecção pelo *Trypanosoma cruzi*. *Arq Bras Cardiol* 1998; 70: 63-4.
32. Tratamento Etiológico da Doença de Chagas - Fundação Nacional de Saúde. Coordenação de Controle de Doenças Transmitidas por Vetores. Gerência Técnica de Doença de Chagas. 2ª ed. Brasília, 1997: 1-32.
33. Andrade SG, Stocker-Guerret S, Pimentel AS, Grimaldi JA. Reversibility of cardiac fibrosis in mice chronically infected with *Trypanosoma cruzi* under specific chemotherapy. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1991; 86: 187-200.
34. Stolf NAG, Higushi ML, Bocchi EA, et al. Heart transplantation in patients with Chagas' disease cardiomyopathy. *J Heart Transplant* 1987; 6: 307-12.
35. Carvalho VB, Souza EFL, Vila JHA, et al. Heart transplantation in Chagas' disease: 10 years after the initial experience. *Circulation* 1996; 94: 1815-17.
36. Rassi A, Amato Neto V, Siqueira AF, et al. Influência de corticóide na doença de Chagas crônica, administrado em virtude de afecções associadas. *Rev Soc Br Med Tropical* 1997; 30: 93-9.
37. Rassi A, Amato Neto V, Siqueira AF, Leite BMS. Efeito protetor do nifurtimox contra a reativação parasitária em pacientes cronicamente infectados pelo *Trypanosoma cruzi* e tratados com corticóide em virtude de afecções associadas. *Rev Soc Br Med Tropical* 1998; 31: 249-55.
38. Tominori YJ, Deps PD, Almeida DR, Enokihara MM, de Seixas MT, Freymüller E. Cutaneous manifestation of Chagas' disease after heart transplantation: successful treatment with allopurinol. *Br J Dermatol* 1997; 137: 626-30.
39. Andrade ALSS, Zicker F, Oliveira RM, et al. Randomised trial of efficacy of benzonidazole in treatment of early *Trypanosoma cruzi* infection. *Lancet* 1996; 348: 1407-13.
40. Viotti R, Viglano C, Armenti H, Segura E. Treatment of chronic Chagas disease with benzonidazole: clinical and serological evolution of patients with long-term follow-up. *Am Heart J* 1994; 127: 151-62.
41. Coura JR, Abreu LL, Percy H, Wilcox F, Pestana W. Estudo comparativo controlado com emprego de benzonidazole, nifurtimox e placebo, na forma crônica da doença de Chagas, em uma área de campo com transmissão interrompida. I- Avaliação preliminar. *Rev Soc Bras Med Tropical* 1997; 30: 139-44.
42. Zingales B, Pereira MES, Oliveira RP, et al. *Trypanosoma cruzi* genome project: biological characteristics and molecular typing of clone CL Brener. *Acta Tropica* 1997; 68: 159-73.
43. Nalesmek MA, Nakomka L, Starzl TE. The diagnosis and treatment of post transplant lymphoproliferative disorders. *Ann Probl Surg* 1998: 367-472.
44. Klein G. Tumor immunology. *Transpl. Proc* 1973: 531-4.
45. Boon T, et al. Tumor antigens recognized by T lymphocytes. *Annual Review of Immunology* 1994; 12: 337-66.
46. Penn I. Neoplastic consequences of immunosuppression. In: Dean JH. Ed - Immunotoxicology and Immunopharmacology. New York: Raven Press, 1985.

47. Euvrad S, et al. Comparative epidemiologic study of premalignant and malignant epithelial cutaneous lesions developing after Kidney and Heart transplantation. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33: 222-9.
48. Lampros TD, et al. Squamous and basal cell carcinoma in heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant* 1998; 17: 586-91.
49. Curttil, et al. Malignant neoplasms following cardiac transplantation. *Eur J Cardiothoracic Surg* 1997; 12: 101-6.
50. Taniguchi S, et al. Primary bronchogenic carcinoma in recipients of heart transplants. *Transpl Int* 1997; 10: 312-6.
51. Swinnen, et al. Increased incidence of lymphoproliferative disorder after immunosuppression with the monoclonal antibody OKT3 in cardiac transplant recipients. *N Engl J Med* 1990; 323: 1723-8.
52. Ternesten-Beatel A, et al. Specific expression of E-B virus in cutaneous squamous cell carcinomas from heart transplant recipients. *Transplantation* 1988; 66: 1524-9.
53. Goldstein DJ, et al. De novo solid malignancies after cardiac transplantation. *Ann Thoracic Surg* 1995; 60: 1783-9.
54. Heneros J, et al. Enfermedad linfoproliferativa e cancer en el transplantado. *Rev Esp Cardiol* 1995; 48(suppl 7): 129-34.
55. Chadburn A. The morphological and genetic categories of post transplantation lymphoproliferative disorders are clinically relevant. *Cancer* 1998; 82: 1978-87.
56. Milhacov MI, et al. Incidence of post-transplant malignancy among 674 solid organ transplant recipients at a single center. *Clin Transpl* 1996; 10: 248-55.
57. Pham, et al. Solid tumours after heart transplantation: lethality of lung cancer. *Ann Thoracic Surg* 1995; 60: 1623-6.
58. Espanã A, et al. Skin cancer in heart transplant recipients. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 458-65.
59. Goldstein DS, et al. Carcinoma of the lung after transplantation. *Transplantation* 1996; 62: 772-5.
60. Hannson G, et al. Cutaneous complications in heart transplant recipients in Norway 1983-1993. *Acta Derm Venereol* 1995; 745: 400-3.
61. Van Gelder T, Balk AH, Zietse R, et al. Renal insufficiency after heart transplantation: a case-control study. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 2322-6.
62. Ventura HO, Malik FS, Mehra MR, et al. Mechanisms of hypertension in cardiac transplantation and the role of cyclosporine. *Curr Opin Cardiol* 1997; 12: 375-81.
63. III Consenso Brasileiro de Hipertensão Arterial, Campos do Jordão, SP – 1998.
64. Valentine HA. Long-term management and results in heart transplant Recipients. *Cardiology Clinics* 1990; 8: 141-8.
65. Augustine SM, Baumgartner WA, Kasper EK. Obesity and hypercholesterolemia followins heart transplantation. *J Transpl Coord* 1998; 8: 164-9.
66. Gohlke HC, Gohlke-Bärwolf. Cardiac rehabilitation. *Eur Heart Journal* 1998; 19: 1004-10.
67. Thompson DR, Bowman GS, Kitson AL, Bono DP, Hopkins A. Cardiac rehabilitation in the United Kingdom: guidelines and audit standards. *Heart* 1996; 75: 89-93.
68. Squires RW. Exercise training after cardiac transplantation. *Med Sci Sports Exerc* 1991; 23: 686-94.
69. Ferraz AS, Arakaki H. Atividade física e qualidade de vida após transplante cardíaco. *Rev Soc Cardiol ESP* 1995; 5: 670-8.
70. Yazbek Jr P, Battistella LR. Condicionamento Físico do Atleta ao Transplante: Aspectos Multidisciplinares na Prevenção e Reabilitação Cardíaca. 1ª ed. Sarvier-APM: São Paulo, 1994: 201-9.
71. Kobashigawa JA, Leaf DA, Lee N, et al. A controlled trial of exercise rehabilitation after heart transplantation. *N Engl J Med* 1999; 340: 272-7.
72. Lampert E, Mettauer B, Hoppeler H, et al. Skeletal muscle reponse to short endurance training in heart transplant recipients. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 420-6.
73. McCartney N. Role of resistance training in heart disease. *Med Sci Sports Exerc* 1998; 30: S396-402.
74. Joshi A, Kevorkian CG. Rehabilitation after transplantation. *Am J Phys Med Rehabil* 1997; 76: 249-54.
75. Carrel T, Mohacsí P. Optimal timing of rehabilitation after cardiac surgery: the surgeon's view. *Eur Heart J* 1998; (suppl O): 38-41.
76. Young JB, Winters WL, Bourge R, Uretsky BF. Task Force 4: Function of the transplanted heart. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 31-41.
77. Bocchi EA. Transplante cardíaco em portadores da cardiopatia chagásica. *Rev Soc Cardiol ESP* 1994; 2: 198-204.
78. Giorgi DMA, Bortolotto LA, Bocchi EA, et al. Twenty-four-hour monitoring for blood and heart rate in heart transplant patients. *J Hypertension* 1991; 9: 340-1.
79. Bocchi EA, Bellotti G, Mocelin A, et al. Heart transplantation for chronic Chagas' heart disease. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 1727-33.
80. Bocchi EA, Huguchi ML, Vieira MC, et al. Higher incidence of malignant neoplasms after heart transplantation for treatment for chronic Chagas' heart disease. *J Heart Lung Transplant* 1998; 17: 399-405.

---

## VI. Alternativas ou ponte para o transplante cardíaco

Coordenador: Noedir Stolf

Participantes: Noedir Stolf, Luis Felipe Moreira, Maurício Scanavacca, José Dario Frota Fº,  
Bayard Gontijo Fº, Guaracy F. Teixeira Fº, Domingos Marcolino Braille.

### VI. 1. Procedimentos como ponte para o transplante cardíaco

O transplante cardíaco enfrenta o grave problema da escassez de doadores. Estima-se que entre 20% e 40% dos pacientes selecionados falecem na fila de espera. As causas desses óbitos estão geralmente relacionadas à falência circulatória progressiva ou à morte súbita. Para os pacientes que apresentam progressão da insuficiência cardíaca, a utilização de dispositivos de assistência circulatória mecânica muitas vezes é a única possibilidade de sobrevivência durante a espera do doador. Paralelamente, os cardioversores-desfibriladores automáticos implantáveis (CDI) podem ser empregados na prevenção da morte súbita ocasionada por episódios de taquicardia ventricular sustentada ou fibrilação ventricular.

### VI. 2. Suporte circulatório mecânico

Tipos de dispositivos:

Os tipos de assistência circulatória mecânica podem ser divididos em: assistência em série por contrapulsação (balão intra-aórtico), assistência em paralelo (bombas de fluxo contínuo, ventrículos artificiais) e substituição mecânica total (coração artificial).

Balão intra-aórtico - Baseado no princípio da contrapulsação, o balão intra-aórtico é o dispositivo de assistência circulatória temporária mais utilizado, sendo de baixo custo, fácil inserção e manuseio. A atuação do balão intra-aórtico, no entanto, depende da existência de ritmo cardíaco regular e de um débito cardíaco moderado, sendo a falência ventricular direita outra limitação ao seu uso.

Bombas de fluxo contínuo (bomba centrífuga) - As bombas de fluxo contínuo funcionam impulsionando o sangue unidirecionalmente, sem a necessidade da interposição de válvulas. Essas bombas são implantadas em paralelo com a circulação esquerda ou direita, através de cânulas exteriorizadas através do tórax. A sua utilização é restrita a um período médio de uma semana, em decorrência das limitações do fluxo contínuo e da pouca mobilidade permitida ao paciente.

Ventrículos artificiais paracorpóreos ou implantáveis - Os ventrículos artificiais são dispositivos constituídos por uma câmara valvulada, com um diafragma que se move ejetando o sangue para fora da área de bombeamento e o aspirando ao voltar à posição inicial.

Os ventrículos paracorpóreos, de acionamento pneumático, podem ser implantados em paralelo com a circulação esquerda ou direita, através de cânulas suturadas nas estruturas cardíacas e exteriorizadas na região abdominal. Apesar de serem localizados externamente, proporcionam uma mobilidade relativa ao paciente, sendo capazes de manter a circulação por vários meses.

Os ventrículos implantáveis, de acionamento eletromecânico, são utilizados apenas na assistência à circulação esquerda, sendo suturados diretamente nas estruturas cardíacas e tendo exteriorizado apenas o cabo de fornecimento de energia. A sua utilização pode ser mantida por períodos superiores a um ano.

Coração artificial total - O coração artificial total é implantado em substituição ao coração do próprio paciente. Existem vários tipos de acionamento, sendo o mais comum o pneumático.

Critérios de Indicação

Classe I

- Pacientes em choque cardiogênico refratário ao uso de pelo menos duas drogas inotrópicas endovenosas, após controle adequado da volemia, sendo confirmada a condição hemodinâmica através de monitorização invasiva.

Classe IIa

- Indicação do balão intra-aórtico em pacientes com sinais de baixo débito cardíaco refratário ao uso de drogas inotrópicas por via endovenosa, não havendo confirmação da condição hemodinâmica através de monitorização invasiva;

- Indicação de ventrículos artificiais ou de coração artificial em pacientes em choque cardiogênico refratário ao uso de pelo menos duas drogas inotrópicas por via endovenosa, sem a prévia utilização do balão intra-aórtico, sendo confirmada a condição hemodinâmica através de monitorização invasiva.

Classe IIb

- Indicação de ventrículos artificiais ou coração artificial em pacientes com sinais de baixo débito cardíaco refratário ao uso de drogas inotrópicas por via endovenosa, não havendo confirmação da condição hemodinâmica através de monitorização invasiva.

Classe III

- Pacientes em choque cardiogênico com contra-indicações para o transplante cardíaco.

As contra-indicações específicas para o uso do balão intra-aórtico incluem apenas a insuficiência valvar aórtica e as afecções da aorta torácica. Nas doenças da aorta abdominal e seus ramos pode-se realizar sua inserção pela artéria subclávia ou através da aorta ascendente nas situações em que o tórax está aberto.

Com relação aos dispositivos paracorpóreos ou implantáveis, os seguintes fatores estão relacionados a mau prognóstico pós-operatório e devem ser considerados como contra-indicações:

- idade >65 anos;
- episódio de embolia pulmonar no último mês;
- entubação prolongada (período >48h);
- episódio de reanimação cardiopulmonar nas últimas 24h;
- seqüela neurológica aguda;
- insuficiência renal aguda ou crônica, com creatinina >2,5mg/dl e/ou uréia >100 mg/dl;
- disfunção hepática, com bilirrubinas totais >3mg/dl;
- quadro infeccioso ativo.

Critérios de escolha do tipo de assistência

A escolha do tipo de assistência circulatória a ser instituída e, conseqüentemente, do tipo de dispositivo a ser empregado, deve ser feita de acordo com os critérios de definição de falência ventricular esquerda e direita. (PAS- pressão arterial sistólica; PCP- pressão de capilar pulmonar; PVC- pressão venosa central).

Falência ventricular esquerda: • índice cardíaco  $\leq 2,0L/min/m^2$ ;  
• PAS <90mmHg;  
• PCP >20mmHg.

Falência ventricular direita: • índice cardíaco  $\leq 2,0L/min/m^2$ ;  
• PVC >20mmHg;  
• PCP <10mmHg.

Nos casos de ponte para transplante, predominam as indicações por falência ventricular esquerda ou biventricular, sendo rara a ocorrência de falência isolada do ventrículo direito. Por outro lado, nos casos de falência biventricular, vários autores preconizam o implante isolado de dispositivos de assistência ventricular esquerda, procedendo-se a assistência mecânica ao ventrículo direito apenas nos casos em que não se consegue um controle adequado da disfunção direita através de medidas farmacológicas. No entanto, a assistência biventricular deve ser sempre indicada na presença de:

- Alto risco de arritmia ventricular;
- Infarto agudo do miocárdio com comprometimento de ventrículo direito;
- Miocardite aguda de acometimento difuso;
- Resistência vascular pulmonar >6u Wood, não responsiva a vasodilatador.

Análise crítica dos resultados

Além da utilização do balão intra-aórtico, a experiência clínica com o emprego de dispositivos mais complexos inclui atualmente mais de mil pacientes em todo o mundo. De acordo com o último relatório da International Society for Heart

and Lung Transplantation, que reuniu um total de 583 pacientes analisados até 1995, observou-se que 70% dos pacientes submetidos à assistência circulatória mecânica puderam realizar o transplante cardíaco, dos quais 60% dos pacientes transplantados puderam ter alta hospitalar. Os resultados mais favoráveis foram obtidos naqueles pacientes submetidos à assistência ventricular esquerda isolada, enquanto que os pacientes que necessitaram assistência biventricular ou receberam o coração artificial total apresentaram os piores resultados. Em relação ao tipo de dispositivo, resultados semelhantes são observados com a utilização de dispositivos pneumáticos paracorpóreos e dispositivos eletromecânicos implantáveis, sendo inferiores apenas os resultados das assistências realizadas com bombas centrífugas.

Finalmente, é importante lembrar que melhora importante da função ventricular pode ser observada após período prolongado de circulação assistida, permitindo a remoção do sistema de assistência circulatória, sendo esta situação conhecida como "ponte para a recuperação do coração".

### **VI. 3. Cardioversor/desfibrilador automático implantável**

Os cardioversores/desfibriladores automáticos implantáveis (CDI) de terceira geração apresentam algoritmo de detecção das arritmias ventriculares bastante sensível e específico. A taxa de reversão dessas arritmias é da ordem de 98% e o risco cirúrgico é muito baixo, uma vez que se utilizam eletrodos endocárdicos e o implante é transvenoso, prescindindo de toracotomia. Estudos clínicos mostram que é o CDI o tratamento mais eficaz para pacientes recuperados de parada cardíaca secundária à fibrilação ventricular e à taquicardia ventricular sustentada.

O benefício do CDI é menos evidente quando a disfunção ventricular é acentuada, pois, embora a taxa de morte súbita seja reduzida quando comparada aos pacientes tratados com drogas antiarrítmicas, a mortalidade total parece não diferir em ambos os grupos. Trabalhos retrospectivos e não randomizados sugerem, entretanto, que seu benefício é mais evidente em pacientes em classe funcional III. Não existem estudos prospectivos em grande escala respondendo sobre o real papel do uso do CDI em pacientes aguardando em lista de transplante.

Critérios de indicação em espera de transplante

Classe IIa

- Parada cardíaca devido a fibrilação ventricular (FV), não relacionada com causas reversíveis;
- Taquicardia ventricular (TV) sustentada espontânea.

Classe IIb

- Síncope recorrente de origem indeterminada, na presença de disfunção ventricular e FV ou TV sustentada, induzidas no estudo eletrofisiológico, quando outras causas de síncope foram excluídas;
- TV não sustentada após infarto do miocárdio, com disfunção ventricular e FV ou TV sustentada, induzidas

durante o estudo eletrofisiológico, que não são suprimidas pelo uso de drogas de classe I.

#### Classe III

- Síncope de causa indeterminada em pacientes sem TV sustentada indutível no estudo eletrofisiológico;
- TV ou FV incessante;
- Arritmia ventricular complexa no Holter de 24h, assintomática;
- TV ou FV resultantes de arritmias passíveis de tratamento cirúrgico ou por ablação por cateter;
- TV ou FV secundárias a desordens transitórias ou reversíveis (exemplo: infarto agudo do miocárdio, distúrbio eletrolítico, drogas, trauma).

### VI. 4. Procedimentos alternativos ao transplante cardíaco

Embora o transplante cardíaco seja a terapêutica de escolha para o tratamento da insuficiência cardíaca refratária, sua utilização apresenta limitações representadas pelas contra-indicações médicas, psicológicas e sociais, pela escassez de doadores e pelos inconvenientes da terapêutica imunossupressora.

Essas contra-indicações excluem um percentual muito alto de pacientes. Publicação nacional sugere que esse percentual está em torno de 50%. Para essa população, portanto, devem ser cogitadas outras alternativas cirúrgicas de tratamento.

#### Cardiomioplastia

A cardiomioplastia, procedimento com 12 anos de experiência, tem sido utilizada por grupos definidos, com resultados tardios ainda em observação. Usa enxertos musculares esqueléticos, estimulados eletricamente em sincronia com o coração, com o propósito de substituir parcialmente ou reforçar o músculo cardíaco.

A semelhança do transplante cardíaco, a cardiomioplastia tem sido indicada principalmente em pacientes portadores de cardiomiopatia dilatada ou de cardiomiopatia secundária à doença coronária. A cardiomioplastia, no entanto, depende de um período de adaptação do enxerto muscular de cerca de dois a três meses e da existência de algum grau de preservação da função miocárdica.

#### Critérios de Indicação

A indicação deste procedimento está justificada em pacientes com limitação funcional importante apesar do uso de terapêutica clínica otimizada, de acordo com os seguintes critérios:

#### Classe IIa

- Paciente com insuficiência cardíaca em classe funcional III após otimização da terapêutica, embora possa ter estado previamente em classe funcional IV, com diâmetro diastólico de ventrículo esquerdo <75mm e resistência vascular pulmonar <5U Wood.

#### Classe IIb

- Paciente com insuficiência cardíaca em classe funcional IV intermitente, com diâmetro diastólico de ventrículo esquerdo <75mm.

#### Classe III

- Pacientes com: dependência de drogas inotrópicas intravenosas; diâmetro diastólico de ventrículo esquerdo maior do que 80 mm; cardiomiopatia hipertrófica; arritmias ventriculares não controladas clinicamente; cardiomiopatia secundária à doença de Chagas; resistência vascular pulmonar acima de 5U Wood; e caquexia ou doenças musculares degenerativas.

#### Análise crítica dos resultados

A mortalidade hospitalar da cardiomioplastia tem sido menor do que 10% entre os pacientes operados em centros experientes. As curvas de sobrevida obtidas em estudos multicêntricos mostram índices de sobrevida que variam entre 72 e 78% no primeiro ano de seguimento, e 38 e 42% aos 5 anos. No entanto, pacientes operados em classe funcional III ou IV intermitente (mas no momento da cirurgia em classe funcional III) e com valores de resistência vascular pulmonar abaixo de 4U Wood apresentam índices de sobrevida acima de 60% em 5 anos.

### VI. 5. Ventriculectomia parcial esquerda

A ventriculectomia parcial esquerda, ou cirurgia de Batista, é um dos procedimentos cirúrgicos atualmente mais discutidos em todo o mundo, cursando todas as fases da geração de uma nova idéia. Seu objetivo primário é diminuir a tensão da parede ventricular pela redução da relação volume/massa, o que pode resultar na recuperação parcial da contratilidade ventricular.

#### Critérios de indicação

Apesar de ser um procedimento ainda em avaliação, a ventriculectomia parcial esquerda pode ser indicada em pacientes portadores de cardiomiopatia dilatada, na presença dos seguintes critérios:

#### Classe IIb

- Paciente com insuficiência cardíaca classe funcional IV refratária a tratamento clínico, com contra-indicação ou sem possibilidades de transplante cardíaco;
- Ponte para transplante cardíaco em pacientes da lista de espera, quando houver deterioração hemodinâmica, refratariedade ao tratamento clínico, impossibilidade de transplante imediato ou de assistência circulatória mecânica.

#### Classe III

- Quando não houver dilatação ventricular esquerda importante (diâmetro diastólico <70mm).
- Cardiomiopatia chagásica ou hipertrófica

Na cardiomiopatia isquêmica, sua indicação é limitada apenas a casos selecionados, não devendo confundir-se

com a ressecção de áreas fibróticas ou aneurismáticas. Na cardiomiopatia secundária às valvopatias a indicação deste procedimento não foi ainda definida.

#### Análise crítica dos resultados

A interpretação da experiência clínica atual com a ventriculectomia parcial esquerda é limitada. Entretanto, existem evidências de melhora da função ventricular esquerda após o procedimento, documentada por diversos métodos diagnósticos. A elevação da fração de ejeção do ventrículo esquerdo está geralmente associada à redução dos diâmetros e dos volumes ventriculares e à diminuição da tensão parietal, que resultam em melhora da contratilidade do miocárdio residual. Além disso, pode ocorrer redução posterior da resistência vascular pulmonar.

A ventriculectomia parcial esquerda promove melhora dos sintomas de insuficiência cardíaca na maioria dos sobreviventes. Por outro lado, a sobrevida imediata e no primeiro ano tem sido limitada pela elevada incidência de progressão da insuficiência cardíaca e de óbitos relacionados a arritmias, com índice de sobrevida ao redor de 50 a 60%. Somente a identificação de fatores que indiquem resultados mais favoráveis com esse procedimento, permitindo a adequada seleção dos pacientes, poderá posicioná-lo como alternativa de mais ampla utilização.

### VI. 6. Correção da insuficiência valvar mitral

Tanto a valvuloplastia mitral quanto sua substituição por prótese, corrige a regurgitação e conseqüentemente reduz a sobrecarga volumétrica do ventrículo esquerdo, eliminando um dos mecanismos que agravam a insuficiência cardíaca em pacientes com cardiomiopatia dilatada. Em geral, a correção cirúrgica da insuficiência mitral com implante de prótese, quando comparada com a valvuloplastia, apresenta piores resultados a longo prazo, com prejuízos hemodinâmico e funcional.

A valvuloplastia mitral no tratamento dos pacientes portadores de cardiomiopatia dilatada e insuficiência mitral de grau importante tem sido empregada em poucos centros internacionais, com resultados iniciais que sugerem a existência de melhora importante tanto da sintomatologia como de alguns parâmetros de função ventricular esquerda. Entretanto, não existem ainda evidências de que esse procedimento possa influenciar na sobrevida dos pacientes.

#### Critérios de indicação

##### Classe IIb

- Cardiomiopatia dilatada com insuficiência cardíaca em classe funcional III ou IV, associada a regurgitação mitral grave, de difícil controle medicamentoso, de preferência sem grande dilatação ventricular.

##### Classe III

- Cardiomiopatia dilatada com insuficiência mitral discreta.

### VI. 7. Revascularização/aneurismectomia do ventrículo esquerdo

Candidatos ao transplante cardíaco por cardiomiopatia isquêmica poderão ter a conduta terapêutica alterada quando demonstrarem áreas significativas de miocárdio com potencial de viabilidade, ou com áreas cicatriciais passíveis de serem ressecadas cirurgicamente.

Os aspectos fundamentais na identificação dos pacientes que podem ser beneficiados com a revascularização do miocárdio estão relacionados com a anatomia coronariana, a viabilidade miocárdica e as áreas cicatriciais para ressecção cirúrgica. Miocárdio hibernado é o miocárdio com disfunção ventricular decorrente de isquemia crônica e que melhora com revascularização. A sua identificação poderá ser feita pelas seguintes técnicas:

- Tomografia por emissão de pósitrons (PET).
- Tomografia por emissão de fóton único (SPECT).
- Ecocardiograma com infusão de dobutamina.

São considerados tecidos ressecáveis as áreas cicatriciais fibrosadas discinéticas (aneurisma de ventrículo) ou acinéticas extensas que podem igualmente comprometer a função ventricular, sendo atualmente abordadas cirurgicamente pelas técnicas de remodelamento ventricular. A identificação dessas áreas deverá ser orientada por:

- Ecocardiograma segmentar.
- Cineangioventriculografia.
- Cintilografia perfusional miocárdica.
- Ressonância magnética.

#### Critérios de indicação

A indicação de revascularização cirúrgica do miocárdio e/ou de cirurgia de remodelamento ventricular em pacientes com cardiomiopatia isquêmica deve seguir os critérios abaixo:

##### Classe I

- Anatomia coronariana favorável com evidências de miocárdio viável;
- Anatomia coronariana favorável com evidências de áreas ressecáveis com discinesia evidente (aneurisma de ventrículo esquerdo).

##### Classe IIa

- Anatomia coronariana favorável com evidência de miocárdio viável, mas com diâmetro diastólico de VE >70mm.
- Anatomia coronariana favorável com evidência de área acinética extensa ressecável.

##### Classe IIb

- Anatomia coronariana desfavorável ou duvidosa com evidência de miocárdio viável ou ressecável.

##### Classe III

- Anatomia coronariana que não permite revascularização, com ou sem miocárdio viável.

**VI. 8. Referências bibliográficas recomendadas**

1. Bocchi EA, Bellotti G, Moreira LFP, et al. Mid-term results of heart transplantation, cardiomyoplasty, and medical treatment of refractory heart failure caused by idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Heart Lung Transpl* 1996; 15: 736-45.
2. Luu M, Stevenson WG, Stevenson, LW, Baron K, Walden J. Diverse mechanisms of unexpected cardiac arrest in advanced heart failure. *Circulation* 1989; 80: 1675-80.
3. Defibrilat Study Group. Actual risk of sudden death while awaiting cardiac transplantation in patients with atherosclerotic heart disease. *Am J Cardiol* 1991; 68: 545-6.
4. Lorga Filho, Geelen P, Vanderheyden M, et al. Early Bbenefit of implantable cardioversor defibrillator therapy in patients waiting for cardiac transplantation. *PACE* 1998; 21: 1747-50.
5. Grim M, Wieselthaler G, Avanesian R, et al. The impact of implantable cardioversor-defibrillators on mortality among patients on the waiting list for heart transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 110: 532-9.
6. Sweeney MO, Ruskin JN, Garan H, et al. Influence of the implantable cardioversor/defibrillator on sudden death and total mortality in patients evaluated for cardiac transplantation. *Circulation* 1995; 92: 3273-81.
7. ACC/AHA Guidelines for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Assotiation Task Force on Praticce Guidelines (Committee on Pacemaker Implantation). *Circulation* 1998; 97: 1325-35.
8. Recomendações do Departamento de Arritmias e Eletrofisiologia Clínica (DAEC) da Sociedade Brasileira de Cardiologia para Indicações de Implante de Marcapasso Definitivo, Escolha do Modo de Estimulação e Indicações de Desfibrilador-Cardioversor Automático. *Arq Bras Cardiol* 1995; 64: 579-83.
9. Diretrizes para o implante de cardioversor desfibrilador implantável. *Reblampa* 1999; 12: 11-12.
10. Bozkurt B, Murali S. Ventricular assist devices as alternatives to biological replacement of the heart. *Cardiol Rev* 1997; 5: 243-54.
11. Frazier OH, Macris MP, Radovancevic B. Support and Replacement of the Failing Heart. Eds. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996.
12. Goldstein DJ, Oz MC, Rose EA - Implantable left ventricular assist devices. *New Engl J Med* 1998; 21: 1522-33.
13. Griffith BP. The third international conference on circulatory support devices for severe cardiac failure. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 283-498.
14. Hunt SA, Frazier OH. Mechanical circulatory support and cardiac transplantation. *Circulation* 1998; 99: 2079-90.
15. Quaal SJ. Cardiac Mechanical Assistance Beyond Baloon Pumping. St. Louis: Mosby Year Book, 1993.
16. Mehta SM, Aufiero TX, Pae WE, Miller CA, Pierce WS. Combined registry for the clinical use of mechanical ventriuclar assist pumps and the total artificial heart in conjunction with heart transplantation - 1994. *J Heart Lung Transpl* 1995; 14: 583-93.
17. Swartz MT, Votapka TV, McBride LR, Lohmann DP, Moroney DA, Pennington DG. Risk stratification in patients bridged for cardiac transplantation. *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 1142-5.
18. Blondheim DS, Jacobs LE, Kotler MN, et al. Dilated cardiomyopathy with mitral regurgitation : decreased survival despite a low frequency of left ventricular thrombus. *Am Heart J* 1991; 122: 763-71.
19. Stevenson LW, Fowler MB, Schroeder JS, et al. Poor survival of patients with idiopathic dilated cardiomyopathy considered too well for transplantation. *Am J Med* 1987; 83: 871-6.
20. Anguita M, Arizon JM, Bueno G, et al. Clinical and hemodynamics predictors of survival in patients aged <65 years with severe congestive heart failure secondary to ischemic and non-ischemic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1993; 72: 413-7.
21. Sugimoto T, Ogawa K, Asada T, et al. Ischemic cardiomyopathy associated with ischemic mitral regurgitation : a case report of successful repair. *Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi* 1992; 40: 1238-41.
22. Bolling SF, Deeb M, Brunsting LA, et al. Early outcome of mitral valve reconstruction in patients with end-stage cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 109: 676-83.
23. Bach DS, Bolling SF. Early improvement in congestive heart failure after correction of secondary mitral regurgitation in end-stage cardiomyopathy. *Am Heart J* 1995; 129: 1165-70.
24. Chen YF, Adams DH, Aranki SF, et al. Mitral valve repair in cardiomyopathy. *Circulation* 1998; 98: 11-124-11-7.
25. Lindblom D, Lindblom U, Qvist J, et al. Long-term relative survival rates after heart valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 566-73.
26. Huikuri H. Effect of mitral valve replacement on left ventricular function in mitral regurgitation. *Br Heart J* 1983; 49: 328-33.
27. Sarris GE, Cahill PD, Hansen DE, et al. Restoration of left ventricular systolic performance after reattachment of the mitral chordae tendineae. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 95: 969-79.
28. Pytaris CJ II, Forman MB, Panayiotou H, et al. Long-term effects of excision of the mitral apparatus on global and regional ventricular function in humans. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 557-63.
29. Abdelnoor M, Nitter-Hauge S, Tretli S. Relative survival of patients after valve replacement. *Eur Heart J* 1990; 11: 23-8.
30. Carpentier A, Deloche A, Dauptain J, et al. A new reconstructive operation for correction of mitral and tricuspid insufficiency. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1971; 61: 1-13.
31. Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Orszulak TA, et al. Congestive heart failure after surgical correction of mitral regurgitation. A long-term study. *Circulation* 1995; 92: 2496-503.
32. Goldman ME, Mora F, Guarino T, et al. Mitral valvuloplasty is superior to mitral replacement for preservation of left ventricular function : an intraoperative two-dimensional echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 568-75.
33. Tischler MD, Cooper KA, Rowen M, et al. Mitral valve replacement versus mitral valve repair : a Doppler and quantitative stress echocardiographic study. *Circulation* 1994; 89: 132-7.
34. Barreto ACP, Ramires JAF. Insuficiência cardíaca. *Arq Bras Cardiol* 1998; 71: 635-42.
35. Tavazzi L. Epidemiology of dilated cardiomyopathy: a still undetermined entity. *Eur Heart J* 1997; 18: 4-6.
36. Albanesi F°. Cardiomiopatis. *Arq Bras Cardiol* 1998; 71: 95-107.
37. Hosenpud JD, Novick RJ, Breen TJ, et al. The registry of the international heart and lung transplantation: twelfth official report, 1995. *J Heart Lung Transplant* 1995; 14: 805-15.
38. Hosenpud J, Novick RJ, Benett L, et al. The registry of the International Society for Heart and Lung transplantation: thirteenth official report - 1996. *J Heart Lung Transplant* 1996; 15: 655-74.
39. Moreira LFP. Experiência inicial com a ventriculectomia parcial esquerda no tratamento da insuficiência cardíaca terminal. *Arq Bras Cardiol* 1996; 66: 223.
40. Clausell N, Ribeiro JP. Em busca de novos paradigmas para o manejo da insuficiência cardíaca. *Arq Bras Cardiol* 1998; 71: 563-74.
41. Armstrong PW, Moe GW. Medical advances in the treatment of congestive heart failure. *Circulation* 1993; 33: 2941-52.
42. Stevenson WG, Stevenson LW, Middlekauff HR, et al. Improving survival for patients with advanced heart failure: a study of 737 consecutive patients. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1417-23.
43. Starling CS. Radical alternatives to transplantation. *Curr Opinion Cardiol* 1997; 12: 166-71.
44. Moreira LFP, Stolf NAG, Bocchi EA, et al. Clinical and left ventricular outcomes up to five years after dynamic cardiomyoplasty. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 109: 353-63.
45. Bochi EA, Guimarães GV, Moreira, et al. Peak oxygen consumption and resting left ventricular ejection fraction changes after cardiomyoplasty at 6 months of follow-up. *Circulation* 1995; 92: 216-22.
46. Braille DM, Godoy MF, Thevenard GH, et al. Clinical evolving analysis of patients with dilated cardiomyopathy undergoing dynamic cardiomyoplasty. *Progress Biom Res* 1996; July: 58-64.
47. Bocchi EA, Moreira LF, Moraes AV, et al. Arrhythmias and sudden death after dynamic cardiomyoplasty. *Circulation* 1994; 90: 107-11.

48. Bocchi EA, Bellotti G, Moreira LF, et al. Prognostic indicators of one-year outcome after cardiomyoplasty for dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1994; 73: 604-8.
49. Bocchi EA, Moreira LF, Moraes AV, et al. Effects of dynamic cardiomyoplasty on regional wall motion, ejection fraction, and geometry of left ventricle. *Circulation* 1992; 86: 231-5.
50. Bocchi EA, Moreira LF, Bellotti G, et al. Hemodynamic study during upright isotonic exercise before and six months after dynamic cardiomyoplasty for idiopathic dilated cardiomyopathy or Chagas' disease. *Am J Cardiol* 1991: 213-4.
51. Portner PM, Oyer PE, Pennington PG, et al. Implantable electrical left ventricular assist system : bridge to transplantation and the future. *Ann Thorac Surg* 1989; 47: 142-50.
52. Frazier OH. First use of a untethered, vented electric left ventricular assist device for long-term support. *Circulation* 1994; 89: 2908-14.
53. Joyce LD, Johnson KE, Cabrol C, et al. Nine years experience with the clinical use of total artificial hearts as cardiac support devices. *ASAIO Trans* 1988; 34: 703-7.
54. Linn SS, Platt JL. Immunologic barriers to xenotransplantation. *J Heart Lung Transplant* 1996; 15: 547-55.
55. Batista RJV, Santos JLV, Franzoni M, et al. Ventriculectomia parcial: um novo conceito no tratamento cirúrgico de cardiopatias em fase final. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 1996; 11: 1-6.
56. Batista RJV, Santos JLV, Takeshita N, et al. Partial left ventriculectomy to improve left ventricular function in end-stage heart disease. *J Card Surg* 1996; 11: 96-7.
57. Batista RJV, Verde J, Nery P, et al. Partial left ventriculectomy to treat end-stage heart disease. *Ann Thorac Surg* 1997; 64: 634-8.
58. Frota Filho JD, Lucchese FA, Pereira WM, et al. End-stage heart failure: is there a role for the Batista Procedure? *Heart Surgery Forum* 1996; 1: 41-8.
59. Frota Filho JD, Blacher C, Lucchese FA, et al. Ventriculectomia parcial esquerda: experiência do Hospital São Francisco e revisão bibliográfica. *Rev Médica Sta Casa P. Alegre*, 1996; 8: 1506-13.
60. Frota Filho JD, Lucchese FA, Blacher C, et al. Três anos de ventriculectomias: resultados globais e tardios em 41 pacientes. *Rev Bras Cir Cardiovasc* (in press).
61. McCarthy JF, McCarthy PM, Starling RC, et al. Partial left ventriculectomy and mitral valve repair for end-stage congestive heart failure. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998; 13: 337-43.
62. Dickstein ML, Spotnitz HM, Rose EA, et al. Heart reduction surgery: an analysis of the impact on cardiac function. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 113: 1032-40.
63. Torrent-Guasp F, Riera JMC, Rodés MB. Cuatro propuestas para la remodelación ventricular en el tratamiento quirúrgico de la miocardiopatía dilatada. *Rev Esp Cardiol* 1997; 50: 682-8.
64. Lilly LS. Pathophysiology of Heart Disease. Boston: Lea & Febiger, 1993: 167-79.
65. Wynne J, Braunwald E. In: Braunwald E - Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine. 5<sup>th</sup> Edition. Philadelphia: WB Saunders Company. 1997; 1404-63.
66. Chacur P. Disfunção ventricular grave: cardiomioplastia, ventriculectomia parcial ou transplante cardíaco? *Rev Soc Cardiol ESP* 1997; 7.
67. Katsumata T, Westaby S. Left ventricular reduction operation in ischemic cardiomyopathy: a note of caution. Case reports. *Ann Thorac Surg* 1997; 64: 1154-6.
68. Batista RJV, Verde J, Nery P, et al. Partial left ventriculectomy to treat end-stage heart disease. *Ann Thorac Surg* 1997; 64: 634-8.
69. Bryan AJ, Angelini GD. Left ventricular volume reduction for end-stage heart failure: new horizon or false dawn? *Br J Hosp Med* 1997; 57: 323-5.
70. Konertz W, Khojenezhad A, Sidiropoulos A, et al. Early and intermediate results of left ventricular reduction surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 15(suppl.1): s26-s30.
71. Lucchese FA, Frota Filho JD, Blacher C, et al. Ventriculectomia parcial esquerda como ponte para transplante em pacientes com insuficiência cardíaca refratária e hipertensão pulmonar. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 1997; 12: 221-5.
72. Lucchese FA, Frota Filho JD, Blacher C, et al. Partial left ventriculectomy decreases chronic pulmonary resistance of dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31(suppl. C): 399.
73. Moreira LFP, Stolf NAG, Bocchi EA, et al. Existe lugar para a ventriculectomia parcial esquerda no tratamento da cardiomiopatia dilatada? *Rev Bras Cir Cardiovasc* 1998; 13: 89-99.
74. Laks H, Marelli D. The current role of left ventricular reduction for treatment of heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1809-10.
75. Lucchese FA, Frota Filho JD, Blacher C, et al. Partial left ventriculectomy: a casuistry of 38 cases. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31(5-suppl. C): 399 (Annals of the 47<sup>th</sup> Annual Scientific Session, The American College of Cardiology, Atlanta, Georgia, March 29-April 1st, 1998).
76. Bombonato R, Bestetti RB, Sgarbieri R, et al. Experiência inicial com a ventriculectomia parcial esquerda no tratamento da insuficiência cardíaca terminal. *Arq Bras Cardiol* 1996; 66: 189-92.
77. Jawetz J, Blacher C, Frota Filho JD, et al. Left ventricular diameter reduction surgery in dilated cardiomyopathy: echocardiographic study at first and third month post-op. Abstract number 2057. 70<sup>th</sup> Scientific Sessions – American Heart Association, Orlando, Florida, Nov 1997. *Circulation* 1997; 96(suppl. I): 368.
78. Halperin C, Kalil C, Frota Filho JD, et al. Role of electrophysiologic studies in risk stratification in patients submitted to partial left ventriculectomy – Batista Operation. Abstract presented at the NASPE – North American Society of Pacing and Electrophysiology – 19<sup>th</sup> Annual Scientific Sessions, 1998 and Archives des Maladies du Coeur et des Vaisseaux, 1998; 91: 346. (Annals of the Cardiostim 98 – 11<sup>th</sup> International Congress, Nice, France, 1998).
79. Bellotti G, Moraes A, Bocchi E, et al. Surgical remodeling of the left ventricle in severe dilated cardiomyopathy. Short-term results on geometry and diastolic filling. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29(suppl A): 181A, 735-4.
80. Bellotti G, Moraes A, Bocchi E, et al. Efeitos da ventriculectomia parcial nas propriedades mecânicas, forma e geometria do ventrículo esquerdo em portadores de cardiomiopatia dilatada. *Arq Bras Cardiol* 1996; 67: 395-400.
81. Batista R. Partial left ventriculectomy - The Batista procedure. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 15(suppl 1): s12-s19.
82. Takeshita N, Kawaguchi AT, Lima PRN, et al. Hemodynamic changes in patients undergoing left ventricular diameter reduction (Batista operation) Hospital Angelina Caron, Curitiba, Brazil; National Cardiovascular Center, Osaka, Japan. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29(suppl A): 64A, 710-3.
83. Moreira LFP, Stolf NAG, Bocchi EA, et al. Modificações na função ventricular esquerda após ventriculectomia associada com anuloplastia mitral em pacientes com Miocardiopatia Dilatada. Apresentado no 3<sup>o</sup> Congresso da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular. Recife, PE – Brazil. *Rev Bras Cir Cardiovasc*, 1996.
84. Angelini GD, Pryn S, Mehta, et al. Left-ventricular-volume reduction for end-stage heart failure. *Lancet* 1997; 9076: 350.
85. Kirshner RL, Knight PA, Thompson MA, et al. Ventricular reduction surgery as a treatment for idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1997; (suppl A)29: 466A, 1064-169.
86. McCarthy PM, Starling RC, Wong J, et al. Early results with partial left ventriculectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 114: 755-65.
87. Taggart DP, Westaby S. Surgical management of heart failure. *Br Med J* 1997; 315: 453-4.
88. Left ventricular reduction. Society position paper. New technology assessment committee. *Ann Thorac Surg* 1997; 63: 909-10.
89. Kass David A. Ventriculectomy - a direct application of Laplace's law. *Arq Bras Cardiol* 1996; 67: 401.
90. Carpentier A. Does surgical reduction of heart size reduce heart failure? Commentary. *Lancet* 1997; 350: 9076.
91. Bolling SF, Deeb GM, Brunsting LA, Bach DS. Early outcome of mitral valve reconstruction in patients with end-stage cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 109: 678-83.
92. Bestetti RB, Brasil JCF, Bombonato R. Ventriculectomia parcial esquerda. Resultados atuais, possíveis indicações e perspectivas futuras. *Arq Bras Cardiol* 1997; 69: 295-7.
93. Gradinac S, Miric M, Popovic Z, et al. Partial left ventriculectomy for idiopathic dilated cardiomyopathy: early results and six-month follow-up. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 1963-8.

94. Starling RC, Young JB, Scalia GM, et al. Preliminary observations with ventricular remodeling surgery for refractory congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29 (64A): 7: 10-4.
95. Aepfelbacher FC, Scalia GM, McCarthy PM, et al. Effect of LV-remodeling surgery on diastolic function: evaluation by pulsed doppler and doppler tissue imaging. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29(suppl A): 22-A.
96. Gorcsan III J, Feldman AM, Kormos RL, et al. Heterogenous immediate effects of partial left ventriculectomy on cardiac performance. *Circulation* 1998; 97: 839-42.
97. Bocchi EA, Belotti G, Moraes AV, et al. Clinical outcome after left ventricular surgical remodeling in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy referred for heart transplantation : short term results. *Circulation* 1997; 96(suppl II): 1165-72.
98. Lucchese FA. Partial left ventriculectomy according Batista procedure (Editoriale). *Arch Chirurgia Torac Cardiovasc* 1998; XX.
99. Frazier OH. Left ventricular assist device as a bridge to partial left ventriculectomy. *Eur J Cardiothoracic Surg* 1999; 15(suppl.1): s20-s25.
100. Izzat MB, Yim APC, Wan S, et al. A survey on partial left ventriculectomy in the Asia-Pacific region. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 387-91.

---

## VII. Aspectos técnicos do transplante cardíaco

Coordenador: Ivo Abrahão Nesralla

Participantes: Ivo Abrahão Nesralla, José Pedro da Silva, José Teles de Mendonça, Jerônimo Antonio Fortunato

### VII. 1. Transplante cardíaco ortotópico

No transplante ortotópico, a técnica de retirada do coração do doador está bem padronizada. A preservação miocárdica é feita, geralmente, mediante injeção de solução cardioplégica cristalóide hipotérmica, sendo o coração embalado em solução a 4°C até o momento do transplante. Para os transportes à distância, o coração deve estar envolto em solução com cubos de gelo. Novas doses de solução cardioplégica (solução cristalóide ou sangüínea) devem ser infundidas durante o implante do coração.

#### Técnica convencional

A técnica operatória de transplante cardíaco convencional, descrita por Shumway e cols., é reconhecida e de resultados bem estabelecidos. Nela, a sutura dos átrios deve ser realizada procurando-se manter sua geometria e evitando-se a permanência de grandes cavidades. Neste caso, é recomendada a ressecção ampla dos átrios na cardiectomia do receptor e do doador, a abertura do átrio direito a partir da veia cava inferior junto ao septo interatrial, e a sutura do septo interatrial numa única vez. São indicações da técnica convencional:

#### Classe I

- Paciente adulto com cardiomiopatia de qualquer etiologia;
- Criança com cardiomiopatia dilatada;
- Retransplante cardíaco no adulto;
- Retransplante cardíaco na criança, incluindo-se hipoplasia do arco aórtico já corrigida no primeiro transplante.

#### Classe IIa

- Criança com cirurgia paliativa prévia, com estenose de ramo pulmonar ou com hipoplasia de tronco e ramos arteriais pulmonares, desde que se realize a completa retirada da artéria pulmonar e seus ramos quando da obtenção do coração do doador;
- Criança com aumento da resistência vascular pulmonar devido à cirurgia paliativa prévia (RVP >6U Wood), desde que considerado um coração de maior tamanho que o normalmente aceito para implante;
- Criança com situs ambíguos, associando-se o reparo das drenagens atriais com enxerto;
- Criança com situs inversus. Neste caso, pode ser realizado transplante convencional após procedimento de Senning para reorientação do fluxo venoso sistêmico e pul-

monar no átrio. Outra alternativa no situs inversus é a obtenção de uma transposição atrial pela dissecção e separação dos átrios no sulco interatrial (manobra de Sondeergard).

#### Classe III

- Criança com cardiopatia congênita complexa, compreendendo hipoplasia do arco aórtico.

#### Técnica bicaval ou ortotópica total

Essas variantes técnicas do transplante ortotópico têm como vantagens: preservar a geometria das aurículas, diminuir a incidência de arritmias atriais no período pós-operatório e da insuficiência tricúspide. As técnicas bicaval ou ortotópica total podem ser indicadas nas mesmas situações da técnica convencional.

Para sua realização são necessárias algumas modificações na obtenção do coração do doador: a secção da veia cava superior junto à veia ázigos; a secção da veia cava inferior na reflexão do diafragma; e a secção das veias pulmonares na inserção com o átrio esquerdo, mantendo-se um segmento de parede atrial entre elas. No receptor, é obrigatória a canulação direta das veias cavas. A veia cava superior é seccionada na inserção com o átrio direito e um grande segmento de átrio direito adjacente é mantido junto à veia cava inferior. O átrio esquerdo é totalmente removido, permanecendo apenas dois segmentos aonde se inserem as veias pulmonares, para sutura no átrio esquerdo do doador.

### VII. 2. Transplante cardíaco heterotópico

O transplante cardíaco heterotópico é uma alternativa ao transplante ortotópico, que está indicado nas seguintes situações:

#### Classe I

- Resistência vascular pulmonar entre 5 e 8U Wood ou pressão sistólica de artéria pulmonar >50mmHg; quando o ventrículo direito não está muito dilatado ou com disfunção severa.

#### Classe IIa

- Desproporção significativa entre o peso do doador e do receptor (maior que 20%), quando houver emergência clínica;
- Disfunção ventricular potencialmente reversível em pacientes com assistência circulatória mecânica.

**Classe III**

- Resistência vascular pulmonar >8U Wood;
- Na presença de disfunção global severa ou de grandes cardiomegalias.

Em relação à técnica operatória, o transplante heterotópico necessita que, na retirada do enxerto, a aorta deva ser seccionada acima do tronco braquiocefálico, a artéria pulmonar após a bifurcação e a veia cava superior acima da veia ázigos. A proteção miocárdica deve ser feita tanto no coração do doador como no do receptor.

O implante do enxerto no receptor deve se iniciar com a abertura ampla da pleura à direita. Deve ser feita uma incisão no átrio esquerdo, iniciando-se junto à veia pulmonar direita e estendendo-se superiormente. O enxerto deve ser posicionado sobre o diafragma com o ápice voltado para a direita de tal forma que o coto aórtico do doador alcance com folga a aorta ascendente do receptor. Após a anastomose entre os átrios esquerdos, a conexão entre os átrios direitos é obtida utilizando-se o coto da veia cava superior do doador previamente preparado e anastomosado na veia cava superior. A conexão entre as artérias pulmonares do receptor e doador é obtida com a conexão com um tubo de pericárdio bovino.

**VII. 3. Transplante cardiopulmonar**

O transplante cardiopulmonar é um procedimento de grande complexidade e de alta morbi-mortalidade. Considerando-se o alto índice de complicações pulmonares em médio e longo prazos e também a gravidade dessas complicações, que ocasionam um baixo índice de sobrevida tardio, bem como a pobre relação entre custo e benefícios do procedimento, sugerimos que esse procedimento seja utilizado excepcionalmente, podendo ser indicado apenas nas seguintes situações:

**Classe IIb**

- Cardiopatias congênitas complexas com severa hipertensão pulmonar irreversível;
- Enfermidades pulmonares associadas à lesão cardíaca irreversível.

**VII. 4. Complicações precoces do transplante cardíaco**

As complicações precoces do transplante cardíaco são as mesmas de um paciente grave submetido à cirurgia cardíaca, com o risco adicional da imunossupressão e da disfunção de ventrículo direito. Estas complicações incluem: síndrome de baixo débito, sangramento pós-operatório, rejeição hiperaguda, rejeição aguda, quadros infecciosos e disfunção de múltiplos órgãos.

Os melhores resultados do transplante cardíaco são conseguidos com seleção criteriosa do doador e do receptor, bem com melhor experiência no manuseio pós-operatório desses pacientes. Esse manuseio deve se concentrar principalmente em: 1) monitorização permanente do status

hemodinâmico e respiratório; 2) prevenção e manejo precoce das eventuais complicações; 3) imunossupressão eficiente e 4) prevenção de infecções.

São consideradas medidas importantes na prevenção das complicações precoces:

**Classe I**

- Cuidados gerais de assepsia e anti-sepsia;
- Antibioticoprofilaxia;
- Racionalização da imunossupressão;
- Extubação o mais precoce possível;
- Manutenção da frequência cardíaca adequada (uso de cronotrópicos ou marcapasso temporário se necessário);
- Coagulograma seriado na presença de sangramento e correção da coagulopatia;
- Indicação de hemofiltração e/ou hemodiálise de maneira precoce.

**VII. 5. Disfunção do enxerto**

A disfunção do enxerto tem influência importante na sobrevida após o transplante cardíaco, e é frequente principalmente nos primeiros dias de pós-operatório. A disfunção do enxerto, excetuando-se a presença de rejeição miocárdica, relaciona-se principalmente à má seleção do receptor e/ou doador, à hipertensão e/ou hiper-resistência pulmonar, à má qualidade da proteção do miocárdio e ao seu tempo de anóxia. Outras situações que podem evoluir com disfunção do enxerto são alterações decorrentes da falta de inervação do coração transplantado. O coração desnervado não responde ao estímulo do sistema nervoso central e age como órgão autônomo. Este fato pode resultar em bradicardia sinusal ou distúrbios variados de condução atrioventricular.

**Fatores de risco da disfunção do enxerto**

A seleção menos rigorosa dos doadores, atualmente adotada pela falta de órgãos e pelas grandes listas de espera, aumentam os riscos de disfunção do enxerto no pós-operatório imediato. Por outro lado, muitos trabalhos têm demonstrado que o uso de doadores fora dos critérios comuns de seleção, principalmente com idade maior que 50 anos, peso com variabilidade maior que 20%, e tempo de isquemia entre 4 e 6h, podem evoluir com sucesso. Isto é comprovado quando condições "ideais" de seleção do receptor (jovem, estabilidade hemodinâmica e baixa resistência pulmonar) estão presentes. Portanto, o uso de doadores fora dos critérios ideais de seleção não deve ocorrer em emergências clínicas, pois sua capacidade de adaptação ao receptor é mais lenta e as complicações se somam. Nas situações clínicas consideradas emergenciais, o transplante deve ser realizado em condições ótimas de doação, entre elas: transplante sala-a-sala, condições "ideais" de manutenção do doador e proporção de peso superior no doador.

Outros fatores relacionados à disfunção do enxerto têm sido descritos em estudos multi-institucionais. Dentre eles, destacam-se: disfunção sistêmica, hipertensão pulmo-

nar, idade avançada e baixo débito cardíaco no receptor; idade avançada e tempo prolongado de isquemia no doador. O tempo de isquemia do enxerto permanece como fator decisivo no sucesso inicial do transplante cardíaco. Quatro horas são consideradas como tempo limite.

Em relação à hipertensão pulmonar demonstrou-se que níveis superiores a 4,5U Woods e pressão sistólica de artéria pulmonar superior a 50mmHg no receptor, estão associados a um maior risco de disfunção cardíaca após o transplante. Sabe-se ainda que o coração feminino tem menor capacidade de se adaptar em um corpo masculino. Peso superior a 10 ou 20% para a doadora em relação ao receptor, além da análise da constituição física, são condições importantes para o sucesso do transplante nesta situação.

#### Critérios de receptor e doador ideais

Receptor "ideal" - Idade inferior a 50 anos; sexo masculino; níveis de resistência arterial pulmonar inferior a 4,5U Woods, pressão sistólica de artéria pulmonar inferior a 50mmHg; e estável clinicamente com índice de massa corpórea normal para a idade.

Doador - Idade inferior a 40 anos; sexo masculino; boas condições clínicas de manutenção (baixo suporte inotrópico e ausência de intercorrências cardiovasculares); e tempo de isquemia miocárdica estimado como inferior a 4h.

#### Situações de alto risco para disfunção do enxerto

Receptor - Idade avançada; sexo feminino; níveis elevados de resistência vascular pulmonar (superior a 6U Woods e de pressão sistólica da artéria pulmonar; transplante de emergência (baixo débito cardíaco com suporte inotrópico endovenoso e/ou suporte mecânico), índice de massa corpórea abaixo do normal.

Doador - Idade avançada; sexo feminino; doenças pré-existentes (hipertensão arterial sistêmica severa, suspeita de coronariopatia); condições clínicas precárias de manutenção do doador (choque prolongado, alto suporte vasopressor, episódios de parada cardíaca); tempo de isquemia do enxerto superior a 5h.

#### Diagnóstico e terapêutica na disfunção do enxerto

A falência ventricular direita é a forma mais comum de disfunção cardíaca pós-transplante. Em situações de hipertensão pulmonar limitrofe, os critérios de peso devem se igualar ou avançar para mais de 10% no doador, com o intuito de diminuir os riscos de falência do ventrículo direito. À exceção da disfunção cardíaca ocorrida no trans e pós-operatório imediato, falência cardíaca esquerda é incomum e, na maioria das vezes, está associada à rejeição aguda.

Algumas vezes a disfunção do enxerto por má proteção miocárdica pode ser revertida com o uso de drogas inotrópicas, como dopamina ou dobutamina. Quando existir disfunção de ventrículo direito, é necessária a associação de drogas vasodilatadoras, principalmente as que atuam no território vascular pulmonar. Preconiza-se o uso inicial de nitroprussiato de sódio e/ou nitroglicerina endovenosa. Nos casos que mantêm uma elevada resistência pulmonar, o

uso de prostaglandina e ou óxido nítrico pode ser indicado. Associação destas drogas com norepinefrina é preconizada, com o intuito de diminuir seus efeitos sistêmicos sobre a árvore arterial pulmonar. Nas situações extremas de falência ventricular, deve ser indicado o uso de suporte ventricular mecânico prolongado, seja com o balão intra-aórtico seja com dispositivos de suporte uni ou biventricular. Nas situações que apresentam bradicardia, o isoproterenol é a droga de escolha para o seu controle. Em situações não responsivas ao isoproterenol, o marcapasso provisório é indicado.

Quando a disfunção do enxerto ocorre dentro da unidade de terapia intensiva, exige medidas agressivas. Distúrbios metabólicos e o diagnóstico de rejeição através de biópsia miocárdica devem ser obrigatoriamente descartados. Se ocorrer piora progressiva da função cardíaca, apesar das medidas terapêuticas, e sendo diagnosticado falência ventricular esquerda, o tratamento empírico com pulso de corticóide pode ser instituído. Finalmente, é importante lembrar que excesso de infusão volêmica pode piorar a falência iatrogênica do ventrículo direito, situação esta que, quando ocorre, leva horas para ser corrigida.

#### Métodos de avaliação diagnóstica e monitorização na disfunção do enxerto

##### Classe I

- Exame clínico;
- Monitorização eletrocardiográfica contínua e ECG de 12 derivações;
- Monitorização de oximetria digital contínua;
- Monitorização hemodinâmica efetiva: linha arterial e venosa central;
- Estudo hematológico, metabólico e gasométrico;
- Radiografia de tórax;
- Ecocardiografia transtorácica;
- Biópsia endomiocárdica.

##### Classe IIa

- Introdução de cateter de artéria pulmonar;
- Ecocardiografia transesofágica em situações de "má janela" ou como complemento.

##### Classe IIb

- Cateterismo cardíaco e coronariografia, caso exista forte suspeita de doença valvar ou coronariopatia associada;
- Cintilografia miocárdica, como exame complementar ou substitutivo na avaliação de rejeição.

#### Tratamento da disfunção cardíaca no período transoperatório

##### Classe I

- Manutenção de oxigenação adequada;
- Isoproterenol e/ou marcapasso temporário para manutenção da frequência cardíaca entre 90 e 120bpm;
- Otimizar a volemia através de avaliação ectoscópica das câmaras cardíacas e da mensuração da pressão venosa central;

- Administração de suporte inotrópico endovenoso (dobutamina, dopamina, adrenalina);
- Prolongamento da circulação extracorpórea de forma parcial por no máximo 2h;
- Na observância de falência de ventrículo direito, iniciar vasodilatador venoso nitroprussiato de sódio e/ou nitroglicerina);
- Na persistência de hipertensão arterial pulmonar, iniciar: prostaglandina e e/ou óxido nítrico, associados quando necessário à noradrenalina, para reverter o efeito vasodilatador arterial;
- Indicação de assistência circulatória mecânica nas situações em que a estabilidade hemodinâmica dependa da circulação extracorpórea parcial por mais de 2h.

#### Classe IIb

- Retransplante em situações extremas, uma vez que este procedimento pode não modificar o prognóstico e eliminar as chances de recuperação.

#### Tratamento da disfunção cardíaca no período pós-operatório Classe I

- Oxigenioterapia e reinstituição da ventilação mecânica;
- Isoproterenol e/ou marcapasso temporário para manutenção da frequência cardíaca entre 90 e 120bpm;
- Otimização da volemia;
- Diurético endovenoso, quando confirmada hipervolemia;
- Administração de suporte inotrópico endovenoso (dobutamina, dopamina, adrenalina);
- Na observância de falência de ventrículo direito, iniciar vasodilatador venoso nitroprussiato de sódio e/ou nitroglicerina);
- Na persistência de hipertensão arterial pulmonar, iniciar: prostaglandina E e/ou óxido nítrico, associados quando necessário à noradrenalina, para reverter o efeito vasodilatador arterial;
- Indicação de assistência circulatória mecânica em situações em que não se obtenha estabilidade hemodinâmica com o uso de medidas farmacológicas.

#### Classe IIb

- Retransplante em situações extremas, uma vez que este procedimento pode não modificar o prognóstico e eliminar as chances de recuperação.

## VII. 6. Outras complicações

Sangramento pós-operatório é frequentemente associado a problemas técnicos, principalmente em pacientes portadores de aderências mediastinais decorrentes de cirurgias anteriores. As reoperações por sangramento devem ser precoces para evitar as transfusões maciças de sangue.

Distúrbios do ritmo são frequentemente encontrados no pós-operatório imediato do transplante cardíaco. As disfunções nodais ocorrem em 10 a 25% dos pacientes e são atribuídas ao trauma direto e isquemia global. As bradiarritmias estão presentes em mais de 50% dos casos durante o

período de adaptação. O tratamento consiste na estimulação cardíaca temporária e, quando persistir por mais de duas semanas, na estimulação definitiva com marcapasso.

As taquicardias atriais supraventriculares são as taquiarritmias mais comuns em pacientes transplantados. Elas são frequentemente associadas a episódios de rejeição, embora, fibrilação atrial e flutter possam ocorrer na sua ausência. Nesta situação, deve-se imediatamente proceder a biópsia para excluir a presença de rejeição. Drogas como digoxina e quinidina podem ser indicadas. No entanto, o seu efeito não é tão rápido como em condições normais. O verapamil também pode ser utilizado agudamente para ajudar no controle da frequência ventricular elevada.

Arritmias supraventriculares importantes são incomuns e, quando vistas no período per-operatório, refletem distúrbios metabólicos tais como: hipokalemia, hipocalcemia e hipotermia. Geralmente respondem bem ao tratamento da causa básica. Lidocaína e procainamida parecem ser agentes efetivos, quando outras causas estiverem presentes.

Hipertensão sistêmica é uma complicação frequentemente encontrada no pós-operatório e tem como causas: 1) estado hiperdinâmico; 2) efeitos secundários da ciclosporina; 3) dor pós-operatória; 4) uso de esteróides; 5) hipervolemia e 6) desequilíbrio nos mecanismos reguladores neuro-humorais. O tratamento deve ser iniciado com nitroprussiato de sódio, sendo preconizado o uso de inibidores da enzima de conversão da angiotensina e bloqueadores dos canais de cálcio tardiamente.

Disfunção renal é relativamente freqüente e decorre, na maioria das vezes, do agravamento de uma função renal já comprometida por alterações hemodinâmicas importantes no pós-transplante e, principalmente, pela ação nefrotóxica da ciclosporina. Recomenda-se a redução da dose ou suspensão da ciclosporina nos primeiros dias, até a normalização ou melhora da função renal, e a utilização dos bloqueadores dos canais de cálcio e de dopamina para melhorar a perfusão dos rins. A diálise está recomendada nos casos graves para corrigir a volemia e os distúrbios metabólicos.

Anormalidades metabólicas são comumente encontradas nos pacientes submetidos à circulação extracorpórea. Destacam-se as anormalidades eletrolíticas, como hipocalcemia e hipomagnesemia devido ao uso prolongado de diuréticos; e a hiperglicemia devido às altas doses de corticosteróides.

Alterações gastrointestinais são encontradas com freqüência no pós-operatório:

Pancreatite é uma das mais importantes e tem etiologia multifatorial (circulação extracorpórea, esteróides, ciclosporina). Quando intensa, apresenta alta morbi-mortalidade. Deve-se monitorizar os níveis séricos de amilase regularmente na 1ª semana pós-transplante e, com quadro sugestivo, a alimentação oral deve ser suspensa até sua normalização.

Gastrites e úlceras pépticas podem aparecer ou ser reativadas pelo estresse, uso de corticóides e infecções. O uso profilático de bloqueadores H2 e antiácidos, principalmente em pacientes de risco, reduzem a incidência dessas complicações.

Complicações neurológicas como tremores, cefaléias, confusão mental, convulsões e parestesia das extremidades, ocasionalmente ocorrem nos pós-transplante, e são freqüentemente associadas à neurotoxicidade dos imunossuppressores, e aos distúrbios metabólicos tais como hipomagnesemia. Geralmente desaparecem ou diminuem de intensidade, com o tempo e com a diminuição da dose.

Cuidados especiais devem ser tomados com pacientes em uso de anticonvulsivantes. Os fenobarbitúricos diminuem o nível sérico da ciclosporina e o tegretol produz neuropenia. Psicoses são induzidas por altas doses de esteróides, bem como podem refletir o estado de ansiedade crônica dos pacientes enquanto aguardam o transplante.

Derrames pericárdicos ocorrem em cerca de 40% dos pacientes durante os três primeiros meses. O ecocardiograma é muito importante para o diagnóstico e ao acompanhamento. Geralmente o derrame é autolimitado e freqüentemente diminui com medidas expectantes. Quando houver sinais restritivos importantes, a pericardiocentese deve ser indicada.

Complicações das biópsias são relativamente infreqüentes (0,5 a 17%). Existe, no entanto, um largo espectro de ocorrências, incluindo: hematomas, perfuração do ventrículo direito produzindo tamponamento cardíaco; arritmias, incluindo bloqueio AV total; pneumotórax; lesões arteriais; parestesias; e lesão das cordas da valva tricúspide.

## VII. 7. Referências bibliográficas recomendadas

1. Barnard CN. Human cardiac transplant: an interim report of a successful operation performed at Groote Schuur Hospital, Cape Town. *S Afr Med J* 1967; 41: 1.271 - 4.
2. Crattan MT, Moreno-Cabral CE, Starnes VA, et al. Eight-year results of cyclosporine - treated patients with cardiac transplants. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 99: 500-9.
3. Heck CF, Shumway SJ, Kaye MP. The registry of the international society for heart transplantation; Sixth Official Report - 1989. *J Heart Transplant* 1989; 8: 271-6.
4. Meyers BD, Ross J, Newton L, Leutscher J, Perloff M. Cyclosporine. Associated chronic nephropathy. *N Engl J Med* 1984; 311: 699-705.
5. Frist WH, Stinson EB, Oyer PE, Baldwin JC, Shumway NE. Long-term hemodynamic. Results after cardiac transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 94: 685-93.
6. Bolman RM, Elick B, Olivari MT, Ring WS, Arentzen CE. Improved immunosuppression for heart transplantation. *J Heart Transplant* 1985; 4: 315-18.
7. McCarthy PM. Immediate postoperative care after thoracic organ transplantation. In: Shumway SJ, Shumway NE. *Thoracic Transplantation* 1995: 205-17.
8. Fifteen Annual Data Report of the ISHLT. [www.ISHLT.org](http://www.ISHLT.org)
9. Stinson EB, Caves PK, Griep RB, et al. Hemodynamic observations in the early period after human heart transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1975; 69: 264-7.
10. Okereve OJ, Frazier OH, Reece JJ, et al. Cause and importance of donor neurogenital myocardial injury in cardiac transplantation. *Transplant Proc* 1987; 19: 1034.
11. Frenzt V, Gormsen J. Electrocardiographic patterns in patients with cerebrovascular accidents. *Circulation* 1962; 25: 22.
12. Trento A, Hardesty RL, Griffith BP, et al. Early function of cardiac homografts: relationship to hemodynamics in the donor and length of ischemia period. *Circulation* 1986; 74(suppl III): 77-9.
13. Novitzky D, Wicomb WN, Cooper DKC, et al. Electrocardiographic, hemodynamic and endocrine changes in the donor. *J Heart Transplant* 1984; 4: 63.
14. Frist WH. Management of complications. In: Shumway SJ, Shumway NE. *Thoracic Transplantation* 1995: 226-50.
15. Dreyfus G, Jebara V, Mihaileanu S, Carpentier A. Total orthotopic heart transplantation: An alternative to the standard technique. *Ann Thorac Surg* 1991; 52: 1181-4.
16. Mendonça JT, Wanderley NJ, Carvalho MR, et al. Modificações técnicas no transplante cardíaco ortotópico. *Rev Bras Cir Cardiovascular* 1994; 9: 146-51.
17. El Gamel A, Yonan NA, Grant S, Deiranya AK, et al. Orthotopic cardiac transplantation: a comparison of standard and bicaval techniques. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 109: 721-30.
18. Petreiro J, Redondo F, Calvino R, et al. Differences in heart transplant physiology according to surgical technique. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1966; 112: 584-9.
19. Metras D, Kreitmann B, Riberi A, et al. A comparative study of standard and total orthotopic cardiac transplantation. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1997; 90: 27-34.
20. Borow KM, Neumann A, Arensman FW, et al. Left ventricular contractility and contractile reserve in humans after cardiac transplantation. *Circulation* 1985; 71: 866-72.
21. Banner NR, Yacoub MH. Physiology of the orthotopic cardiac transplant recipient. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 2: 259-70.
22. Young JB, Leon CA, Short D, et al. Evolution of hemodynamics after orthotopic heart and heart - lung transplantation: Early restrictive patterns persisting in occult fashion. *J Heart Transplant* 1987; 6: 34.
23. Bhatia SJS, Kirshenbaum JM, Shemin RJ, et al. Time course of resolution of pulmonary hypertension and right ventricular remodeling after orthotopic cardiac transplantation. *Circulation* 1987; 76: 819-26.
24. Baumgartner WA. Operative techniques utilized in heart transplantation. In: Baumgartner WA, Reitz BA, Achuff SC. *Heart and heart-lung transplantation*. Philadelphia: WB Saunders, 1990: 113-33.
25. Armitage JM, Hardesty RL, Griffith BP. Prostaglandin E: an effective treatment of right heart failure after orthotopic heart transplantation. *J Heart Transplant* 1987; 6: 348.
26. Fonger JD, Borkon AM, Baumgartner WA, et al. Acute right ventricular failure following heart transplantation: Improvement with prostaglandin E1 and right ventricular assist. *J Heart Transplant* 1986; 5: 317.
27. D'Ambrò MN, La Raia DJ, Philbin DM, et al. Prostaglandin E1: new therapy for refractory right heart failure and pulmonary hypertension after mitral valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 89: 567.
28. Marchena E, Futterman L, Wozniak P, et al. Pulmonary torsion: a potentially lethal complication after orthotopic heart transplantation. *J Heart Transplant* 1989; 8: 499-502.
29. Adatia J, et al. Inhaled nitric oxide in the treatment of postoperative graft dysfunction after lung transplantation. *Ann Thorac Surg* 1994; 57: 131-8.
30. Odon NJ, Richens D, Glenville BE, et al. Successful use of mechanical assist device for right ventricular failure after orthotopic heart transplantation. *J Heart Transplant* 1990;
31. Nakatani T, Radovanovic B, Frazier OH. Right heart assist for acute right ventricular failure after orthotopic heart transplantation. *Ann Soc Artif Organs* 1987; 33: 695-8.
32. Emery RW, Eales F, Joyce LD, et al. Mechanical circulatory assistance after heart transplantation. *Ann Thorac Surg* 1991; 51: 43-7.
33. Kanter KR, Pennington DG, McBride LR, et al. Mechanical circulatory assistance after heart transplantation. *J Heart Transplant* 1987; 6: 150-4.
34. Icenole TB, Williams RJ, Smith RG, et al. Extracorporeal pulsatile biventricular support after cardiac transplantation. *Ann Thorac Surg* 1989; 47: 614-18.
35. Radovanovic B, Narration T, Frazier OH, et al. Mechanical circulatory support for perioperative donor heart failure. *Assaio Trans* 1989; 35: 539-40.
36. Hooper TL, Odom NJ, Fetharston GJ, et al. Successful use of left ventricular assist device for primary graft failure after heart transplantation. *J Heart Transplant* 1988; 7: 385-7.
37. Jurmann MJ, Wahlers T, Coala R, et al. Early graft failure after

- heart transplantation: management by extracorporeal circulatory assist and retransplantation. *J Heart Transplant* 1989; 8: 474-8.
38. Camargo LFA, UIP DE. Infecções em pacientes submetidos a transplante cardíaco. *Rev Soc Cardiol ESP* 1995; 6: 679-85.
  39. Fiorelli A, Stolf NAG. Cuidados no pós-operatório do transplante cardíaco. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 1996; 11: 30-8.
  40. Reid KR, Menkis AH, Novick RJ, et al. Reduced incidence of severe infection after heart transplantation with low intensity immunosuppression. *J Heart Transplant* 1991; 10: 894-900.
  41. Gamberg P, Miller JL, Lough ME. Impact of protective isolation on the incidence of infection after heart transplantation. *J Heart Transplant* 1987; 6: 147-9.
  42. McKenzie FN, Menfis AH, Tadros N, et al. The limited role of protective isolation after heart transplantation. *J Heart Transplant* 1986; 5: 381.
  43. Moreira MCV, Figueroa CS. Transplante Cardíaco. In: Pereira WA - Manual de Transplantes de Órgãos e Tecidos. Rio de Janeiro: MEDSI, 1996: 235-59.
  44. UIP DE. Infecções em 100 pacientes submetidos a transplante cardíaco. (Tese de Doutorado) Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 1993.
  45. Wrenghitt TG, Harin M, Gray JJ, et al. Cytomegalovirus infections in heart and heart transplant recipients. *J Clin Pathol* 1988; 41: 660-7.
  46. Gorensen MJ, Stenwart RW, Keys TF, et al. A multivariate analysis of the risk of cytomegalovirus infection in heart transplant recipients. *J Infect Dis* 1988; 157: 515-22.
  47. Ho M, Swansirikul S, Dowling JN, et al. The transplanted kidney as a source of cytomegalovirus infection. *N Eng J Med* 1975; 293: 1109-12.
  48. Gundry JE, Super M, Lui S, et al. The source of CMV infection in seropositive renal allograft recipients is frequently the donor kidney. *Transplant Proc* 1987; 14: 2126-8.
  49. The TH, Van Der Ploeg M, Van Den Berg AP, et al. Direct detection of cytomegalovirus in peripheral Blood Leukocytes : a review of the antigenemia assay and PCR. *Transplantation* 1992; 54: 193-8.
  50. Stinson EB, Oyer PE. Infectious complications in thoracic transplantation. In: Shumway SJ, Shumway NE. Thoracic Transplantation. Ann Arbor, 1995: 252- 72.
  51. Weil R, Clark DR, Iwaki Y, et al. Hyperacute rejection of a transplanted human heart. *Transplantation* 1981; 32: 71-72.
  52. Trento A, Hardesty RL, Griffeith BP, et al. Role of the antibody to vascular endothelial cells in hyperacute rejection in patients undergoing cardiac transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 95: 37-41.
  53. Griep BB. A decade of human heart transplantation. *Transplant Proc* 1979; 11: 285-92.
  54. Pikul FJ, Bolman RM, Saffitz JE, et al. Anti-B mediated rejection of na ABO - incompatible cardiac allograft despite aggressive plasma exchange transfusion. *Transplant Proc* 1987; 19: 4601-04.
  55. Ippoliti G, Martinelli L, Minzioni G, et al. Emergency heart retransplantation with a positive donor cross - match. *J Heart Transplant* 1989; 8: 184-8.
  56. Shumway SJ. Heart and heart-lung immunosuppression: strategies in immunosuppression. *Clin Transplant* 1991; 5: 554.
  57. Costanzo Nordin MR, Silver MA, O'Connell JB, et al. Successful reversal of acute Cardiac allograft rejection with OKT3 monoclonal antibody. *Circulation* 1987; 76(suppl V): 71-9.
  58. Costanzo Nordin MR, O'Sullivan EJ, Hubbell EA, et al. Long term follow up of heart transplant recipients treated with murine anti human mature T - cell monoclonal antibody (OKT3): The Loyola experience. *J Heart Transplant* 1989; 8: .
  59. Macris MP, Frezier OH, Lammermier D, et al. Clinical experience with muromonab - CD3 monoclonal antibody (OKT3) In heart transplantation. *J Heart Transplant* 1989; 8: 281-7.
  60. Costanzo Nordin MR, Grusk BB, Silver MA, et al. Reversal of recalcitrant cardiac allograft rejection with methotrexate. *Circulation* 1988; 78(suppl III): 47-50.
  61. Hunt AS, Strober S, Hoppe RT, Stinson EB. Total lymphoid irradiation for treatment of intractable cardiac allograft rejection. *J Heart Lung Transplant* 1991; 10: 211-6.
  62. Hamond EH, Yowell RL, Nunoda S, et al. Vascular (Humoral) rejection in heart transplantation: pathologic observations and clinical implications. *J Heart Transplant* 1989; 8: 430-3.
  63. Ballester M, Obrador D, Carrio I, et al. Reversal of rejection - Induced coronary vasculitis detected early after heart transplantation with increased immunosuppression. *J Heart Transplant* 1989; 8: 413-7.
  64. Partanen J, Nieminen MS, Krogerus L, et al. Heart transplant rejection treated with plasma pheresis. *J Heart Lung Transplant* 1992, 11: 301-5.
  65. Miyamoto Y, Curtiss EI, Kormos RL, et al. Bradyarrhythmia after heart transplantation. Incidence, time course, and outcome. *Circulation* 1990; 82 (suppl IV): 313-7.
  66. Payne ME, Murray KD, Watson KM, et al. Permanent paling in heart transplant recipients: underlying causes and long-terms results. *J Heart Lung Transplant* 1991; 10: 728-42.
  67. Maldonald P, Hackworthy R, Keogh A, Sivathasan , et al. Atrial overdrive pacing for revserion of atrial flutter after heart transplantation. *J Hear Lung Transplant* 1991; 10: 731-7.
  68. Cook LS, Will KR, Moran J. Treatment of junctional rhythm after heart transplantation with terbutaline. *J Heart Transplant* 1989; 8: 342-4.
  69. Bertlet BD, Eagle DA, Conti JB, et al. Bradycardia after heart transplantation: reversal with theophylline. *J Am Coll Cardiol* 1996; 2: 396-9.
  70. Liem LB, Diabise A, Schroeder JS. Arrhythmias and clinical electrophysiology of the transplanted human heart. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 2: 271-8.
  71. Farrel TG, Camm AJ. Action of drugs in the denervated heart. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 2: 279-89.
  72. Mason JW, Harrison DC. Electrophysiology and electropharmacology of the transplanted human heart. In: Norula OS - Cardiac arrhythmias: electrophysiology diagnosis and management. Baltimore: Williams & Wilkins 1979: 69-81.
  73. Ricci DR, Orlik AE, Reitz BA, et al. Depressant effect of digoxin on atrioventricular conduction in man. *Circulation* 1978; 57: 898-905.
  74. Qi A, Tuna IC, Gornik CC, et al. Potentiation of cardiac electrophysiology efectos of verapamil after autonomic blockade on cardiac transplantation. *Circlation* 1987; 75: 888.
  75. Stein KL, Darby JM, Grenvik A. Intensive care of the cardiac transplant recipient. *J Cardiothorac Anes* 1988; 2: 543-553.
  76. Jacquet L, Ziady G, Stein K, et al. Arrhythmias and disturbances early after orthotopic heart transplantation: prevalence and clinical importance of the observed abnormalities. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 832-7.
  77. Schroeder JS, Berke DK, Graham AF, et al. Arrhythmias after cardiac transplantation.. *Am J Cardiol* 1974; 33: 604-7.
  78. McKenzie N, Kedwn P, Stiller C, et al. Efects of cyclosporine on renal function following orthotopic heart transplantation. *J Heart Transplant* 1985; 4: 400.
  79. McGiffin DC, Kirklin JK, Naftei DC. Acute renal failure after heart transplantation and cyclosporine therapy. *J Heart Transplant* 1985; 4: 396.
  80. Neild GH. Cyclosporine nephrotoxicity. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 2: 198-203.
  81. Aziz S, Bergdahl L, Baldwin JC, et al. Pancreatitis after cardiac and cardiopulmonary transplantation. *Surgery* 1985; 77: 653-61.
  82. DiSesa VJ, Kirkman RL, Tilney NL, et al. Management of general surgical complications following cardiac transplantation. *Arc Surg* 1989; 124: 539-41.
  83. Steed DL, Brown B, Reilly JJ, et al. General surgical complications in heart and heart - lung transplantation. *Surgery* 1985; 98: 739-45.
  84. Leitman IM, Pauil DE, Barie PS, et al. Intraabdominal complications of cardiopulmonary bypass operations. *Surg Gynecol Obstet* 1987; 165: 251-4.
  85. Colon R, Frazier OH, Kahan BD, et al. Complications in cardiac transplant patients requiring general surgery. *Surgery* 1988; 103: 32-8.
  86. Andrews BT, Hershon JJ, Calanchini P, Avery GJ, et al. Neurologic complication of cardiac transplantation. *West J Med* 1990; 153: 146-8.

87. Kahan BD. Immunosuppressive therapy with ciclosporine for cardiac transplantation. *Circulation* 1987; 75: 40-56.
88. Grigg M, Costanzo Nordin M, Celesia G, et al. The etiology of seizures after cardiac transplantation. *Transplant Proc* 1988; 20: 937-44.
89. Vandenberg BF, Mohanty PK, Craddock KJ, et al. Clinical significance of pericardial effusion after heart transplant. *J Heart Transplant* 1988; 7: 128-34.
90. Fowles RE, Mason JW. Role of cardiac biopsy in the diagnosis and management of cardiac disease. *Prog Cardiovasc Dis* 1984; 27: 153-72.
91. Danzi GB, Gronda E, Compola L. Multiple coronary arteriovenous fistulas in a patient who had an orthotopic heart transplant. *G Ital Cardiol* 1989; 19: 701-4.
92. Sutsch G, Heywood T, Turina J, et al. Coronary artery Right ventricular fistula in a heart transplant patient. *J Heart Transplant* 1990; 9: 32-5.
93. Reddy SC, Rath GA, Ziady GM, et al. Tricuspid - flail leaflets after orthotopic heart transplant : A new complication of endomyocardial biopsy. *J Am Soc Echocardiogr* 1993; 2: 223-6.
94. Rudas L, Pflugfelder PW, Kostur WJ. Right coronary - right ventricular fistula as a complication of myocardial biopsy. *Orv Hetil* 1993; 134: 635-7.
95. Kata S, Akosah K, Stambler B, et al. Atrioventricular fistula: unusual complication of endomyocardial biopsy in a heart transplant patient. *J Am Soc Echocardiogr* 1994; 4: 405-9.

---

## VIII. Orientação e critérios para seleção do doador

Coordenador: Jarbas Jakson Dinkhuysen

Participantes: Jarbas Jakson Dinkhuysen, Marcondes T. Neves Jr, Orlando Petrucci Jr,  
Cícera Isabel C. de Oliveira, Lídia Lucas Lima

As diferentes etapas que envolvem o processo de doação e alocação de órgãos humanos doados deverão atender integralmente as determinações da Portaria N° 3407, de 05/08/98, do Ministério da Saúde, que regulamenta as disposições da Lei N° 9 434, de 04/02/97, e do Decreto N° 2 268, de 30/07/97.

A seleção criteriosa e os cuidados dispensados ao doador de órgãos são requisitos fundamentais na determinação da compatibilidade e da qualidade do enxerto com o candidato ao transplante. O processo de doação tem início com a notificação do doador à Central de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos (CNCDO), podendo-se distinguir a partir de então quatro etapas, a saber: a confirmação de potencial doador de órgãos; a determinação do seu estado clínico como doador de coração; a manutenção adequada de suas condições hemodinâmicas e, finalmente, o estabelecimento de logística adequada para realização do transplante propriamente dito.

### VIII. 1. Confirmação do potencial doador de órgãos

Define-se como potencial doador de órgãos todo indivíduo em estado de morte encefálica, confirmada de acordo com os critérios aceitos pelo Conselho Federal de Medicina (CFM), e com anuência dos familiares ou com manifestação expressa em vida da vontade de doar seus órgãos para fins terapêuticos ou científicos.

A morte encefálica é a tradução clínica da ausência das funções do tronco encefálico e reveste-se de alterações fisiopatológicas expressas clinicamente por arreflexia, midríase paralítica, apnéia, hipotensão arterial, hipotermia, bradicardia e poliúria. É obrigatório o conhecimento da causa do coma e deve-se excluir intoxicação exógena, ação de depressores do sistema nervoso central ou causas metabólicas como responsáveis pelo estado de coma. A persistência do diagnóstico clínico de morte encefálica pelo período de 12h deverá ser sucedido da sua confirmação gráfica, pela ausência de atividade cerebral (eletroencefalograma ou potencial evocado) ou pela ausência de fluxo sanguíneo cerebral (arteriografia, radioisótopo ou ecodoppler transcraniano).

A documentação da morte encefálica confirmada e atestada bem como o consentimento dos familiares deverão permanecer devidamente arquivadas nas instituições que realizam transplante cardíaco.

### VIII. 2. Determinação do estado clínico do doador

Avaliação clínica e monitorização hemodinâmica

A história e a situação clínica do doador devem ser examinadas com detalhes, naturalmente dentro das limitações impostas pelas condições hospitalares e pelo tempo disponível. Com a morte encefálica ocorrem alterações neuroendócrinas e cardiovasculares que resultam em instabilidade hemodinâmica acentuada e deterioração progressiva dos órgãos. Esta situação se agrava com o passar do tempo, podendo inviabilizar a doação de órgãos. Portanto, o doador deve receber, sempre que possível, o tratamento dispensado habitualmente aos pacientes críticos.

A identificação do grupo sanguíneo ABO e a determinação dos dados antropométricos, peso e altura, são de fundamental importância na escolha do receptor.

Na monitorização dos parâmetros vitais estão incluídos controle do ritmo cardíaco, pressão arterial média invasiva, pressão venosa central, diurese e temperatura esofágica. Na avaliação laboratorial é de fundamental importância o controle de gasometria arterial, eletrólitos, hemograma completo, glicemia, enzimas hepáticas e cardíacas. Nos doadores com suspeita de infecção pulmonar ou urinária deve-se colher amostras para identificação do agente e sensibilidade antibiótica.

As determinações sorológicas para hepatite B e C, doença de Chagas, lues e síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) são obrigatórias. As determinações sorológicas para toxoplasmose e citomegalovírus apresentam importância na orientação pós-operatória do receptor.

Avaliação do estado do coração

Associado ao exame físico, a normalidade do coração deve ser confirmada pela eletrocardiografia, radiografia de tórax, ecocardiografia e, em situações especiais, pela cinecoronariocardiografia. A inspeção macroscópica, no momento da cardiectomia, completa a avaliação do estado do coração.

Seleção do doador e das condições do estado do coração

Não há limite preciso para a idade; contudo, para doadores com idade acima de 45 anos é de fundamental importância o emprego da cineangiocoronariografia para excluir a presença de coronariopatias. O peso do doador não deve ser inferior a 10% do receptor, para transplante ortotópico.

A compatibilidade sanguínea ABO deve ser sempre respeitada, dando-se preferência inicialmente à utilização de corações provenientes de doadores isogrupos. Esta atitude, entre outras, visa proteger os candidatos a transplante do grupo sanguíneo O. Nos receptores com reatividade em painel imunológico inferior a 10%, o transplante pode ser realizado na ausência do conhecimento prévio da prova cruzada de linfócitos.

Nos receptores com pressão ou resistência vascular pulmonar elevadas é recomendado o emprego de corações provenientes de doadores de maior peso corpóreo, com o menor tempo de anóxia e retirada "lado a lado".

Os seguintes itens constituem-se contra-indicações ao emprego do coração para transplante:

- 1) evidências de cardiopatias ou severa injúria miocárdica com disfunção contrátil ventricular, caracterizada por ecocardiografia, estudo hemodinâmico ou instabilidade hemodinâmica persistente em uso prolongado de drogas vasoativas (>12h) e em altas doses (dopamina >10mg/kg.min);
- 2) traumatismos torácicos extensos com hematomas dos vasos da base, do coração ou com acometimento de sua função contrátil;
- 3) evidências de infecção ativa com sepse não controlada, sorologia positiva principalmente para HIV e hepatite B e C.

### VIII. 3. Manutenção das condições hemodinâmicas

Na tentativa de obtenção de órgãos em boas condições de perfusão para transplante deve-se corrigir as manifestações da morte encefálica que resultam na instabilidade hemodinâmica. As principais alterações observadas nesta situação e as respectivas orientações para as correções estão descritas a seguir.

- 1) Apnéia – a ventilação mecânica deve ser mantida por entubação orotraqueal ou traqueostomia, com volume corrente entre 10 e 15ml/kg.min, pressão expiratória final de 5cmH<sub>2</sub>O, com fração inspiratória de O<sub>2</sub> de 100% ou saturação de O<sub>2</sub> em sangue arterial superior a 95%.
- 2) Hipoxemia – aspirar secreções traqueobrônquicas, ajustar os parâmetros do ventilador, verificar posicionamento da cânula traqueal, drenar pneumotórax ou coleções pleurais.
- 3) Hipotermia – instalação de colchão térmico e hidratação com a infusão de soluções aquecidas para manutenção da temperatura corpórea em condições normais.
- 4) Poliúria – na correção do diabetes isípido, por lesão da hipófise, deve-se administrar vasopressina e repor a volemia perdida.
- 5) Hipovolemia – correção em função da diurese, das pressões venosa central e arterial, com soluções cristalóides balanceadas, sangue ou derivados.
- 6) Instabilidade hemodinâmica – a volemia deve ser corrigida adequadamente e o uso de drogas vasoativas (dopamina) é recomendado para manter pressão arterial média superior a 60mmHg.

7) Alterações do equilíbrio ácido-básico e eletrólito – os desvios encontrados devem ser corrigidos para os valores normais. Deve-se ter especial atenção à hipopotassemia e à acidose metabólica.

8) Anemia – a reposição sanguínea está indicada na presença de instabilidade hemodinâmica e se os valores do hematócrito estiverem abaixo de 30%.

9) Arritmias – são, na maioria das vezes, decorrentes de hipotermia, hipopotassemia ou necessidade de altas doses de drogas vasoativas.

10) Infecção – deve-se manter a antibioticoterapia instalada ou iniciar a antibioticoprofilaxia, se possível, semelhante a que será utilizada no receptor.

11) Hipo/hiperglicemia – Manter glicemia com valores 100 e 300mg%.

12) Avaliação laboratorial – tipagem sanguínea, hemograma completo, uréia, creatinina, glicemia, sódio, potássio, enzimas hepáticas (TGO/TGP), bilirrubinas totais e frações, gasometria arterial, sorologia (SIDA, Chagas, toxoplasmose, citomegalovírus, lues, hepatite B e C).

### VIII. 4. Remoção e alocação do coração

Nos casos de procura à distância do coração é necessário o estabelecimento de logística de transporte terrestre ou aéreo de tal maneira que o tempo de anóxia do órgão não ultrapasse 4h. Os cuidados habituais de manutenção do doador devem persistir até o término da retirada dos órgãos. A ventilação mecânica cessa no início da retirada dos órgãos. A solução de cardioplegia cristalóide a 4°C é infundida sob pressão na aorta ascendente para interrupção imediata dos batimentos e o relaxamento miocárdico. Nesse momento finaliza-se a retirada do coração, acondiciona-o em soro fisiológico a 4°C e o transporta até o local de implante no receptor.

### VIII. 5. Cardiectomia do doador

Ortotópico

- 1) Esternotomia mediana e pericardiotomia ampla.
- 2) Inspeção cuidadosa do coração, com atenção especial para: presença de frêmitos, hematomas, contratilidade miocárdica, palpação da aorta e das coronárias.
- 3) Veias cavas, aorta e artérias pulmonares são isoladas. A veia ázigos poderá ser ligada e seccionada.
- 4) Concluídas as disseções abdominais administra-se 400 UI/kg de heparina e dá-se início à cardiectomia propriamente dita.
- 5) A veia cava superior é ligada e seccionada próximo veia ázigos, devendo-se evitar incisão próximo ao nó sinoatrial. Nos casos de implante com anastomose bicaval não se pratica a ligadura.
- 6) A veia cava inferior é seccionada para descompressão; e drenagem da cardioplegia.
- 7) Secção de uma das veias pulmonares; descompressão das câmaras esquerdas.
- 8) A aorta é ocluída próximo ao tronco braquiocefálico. Inicia-se a infusão da cardioplegia na aorta ascendente e solução salina gelada no saco pericárdico.

9) Completa-se a cardiectomia pela secção sucessiva das veias pulmonares, artérias pulmonares e aorta. O coração retirado é transportado em saco estéril apropriado, imerso em solução salina gelada.

10) No preparo do coração, os quatro orifícios das veias pulmonares são unidos na anastomose única do átrio esquerdo, ou são unidos homolateralmente na anastomose bipulmonar. As artérias pulmonares são unidas, ampliando-se o orifício do tronco pulmonar. Quando o forame oval esteja pérvio, deve ser fechado.

#### Heterotópico

1) A cardiectomia para o transplante heterotópico apresenta algumas particularidades:

2) As veias pulmonares direitas devem ser suturadas e as veias pulmonares esquerdas unidas para permitir a anastomose com o átrio esquerdo do doador.

3) A veia cava inferior deve ser suturada.

4) A artéria pulmonar é retirada o mais extensamente possível para que a anastomose com a artéria pulmonar do receptor requeira tubo protético pequeno.

### VIII. 6. Proteção miocárdica

A prática clínica atual para preservação miocárdica permite um tempo seguro de 4h de anóxia. Dois fatores explicam o porquê das tentativas de aumentar os períodos de anóxia miocárdica não lograrem tanto sucesso quanto com os órgãos abdominais:

1) O coração precisa funcionar imediatamente após o fim do procedimento, ao contrário do rim e do fígado;

2) o coração tem pouca tolerância à depleção de adenosina trifosfato (ATP), resultando em disfunção ventricular.

As principais estratégias habitualmente empregadas na preservação miocárdica são:

1) Hipotermia: é considerada o componente mais importante para a preservação do miocárdio, tendo como efeito primário a redução do metabolismo.

2) Soluções cardioplégicas: são utilizadas para induzir a parada eletromecânica que, associada à hipotermia tópica, conferem proteção miocárdica por período de 4 a 6h.

Durante o implante do coração algumas táticas úteis merecem consideração:

1) A utilização de hipotermia moderada sistêmica, mantendo a temperatura corpórea ao redor de 26°C, possibilita menor reaquecimento do enxerto durante o transplante.

2) A realização da anastomose da aorta antes da artéria pulmonar é uma opção quando se procura reduzir o tempo de anóxia.

3) A utilização de cardioplegia sangüínea anterógrada intermitente com emprego de filtros que retiram leucócitos.

### VIII. 7. Funções do enfermeiro-coordenador de transplante na captação de órgãos

É necessário enfermeiro com experiência comprovada em cuidados intensivos, como membro da equipe de capta-

ção de órgãos e tecidos para transplante (COFEN- Resolução N°145). Os cuidados de enfermagem são decisivos na manutenção de condições favoráveis ao aproveitamento do doador. O enfermeiro responsável pela captação deve fazer com que se cumpra integralmente o protocolo de captação, avaliação, manutenção e destino dos órgãos e do corpo.

#### Busca ativa

Fazer palestras para enfermeiros e médicos que atuam em unidade de terapia intensiva e pronto socorro, orientando-os quanto à notificação compulsória (Lei. 9.434, de 4 de fevereiro de 1997) e a Resolução do CFM (N.º 1.480/97), que dispõem sobre retirada de órgãos e tecidos para transplante, morte encefálica; e palestras educativas para a comunidade sobre a importância da doação de órgãos.

Orientar os médicos e enfermeiros, sem experiência na logística dos transplantes, que não solicitem dos familiares ou responsáveis a doação de órgãos, apenas informem-nos sobre a gravidade do quadro clínico e notifiquem a Central de Transplantes, em caráter de urgência, como determina a lei. Esta enviará um profissional para entrevistá-los.

Fazer histórico, diagnóstico e orientar a prescrição dos cuidados básicos de enfermagem prestados ao doador (Lei 7.498/86, regulamentada pelo Decreto 94.406/87). Participar ativamente de todas as etapas do processo de doação desde a notificação até a entrega do corpo à família ou responsáveis, orientando-os sobre o seu destino após a remoção dos órgãos e encaminhamento ao Serviço Funerário.

#### Notificação

1) Manter contato com o hospital responsável pela notificação e registrar os dados de identificação do potencial doador em impresso único fornecido pela Central de Transplante.

2) Obter informações sobre o diagnóstico clínico de morte encefálica, estado clínico do potencial doador e sobre os familiares ou seus responsáveis.

#### Documentos a compor o prontuário do doador

Devem compor o prontuário: Termo de Doação, Termo de Morte Encefálica, Autorização do Transporte do Potencial Doador para o Centro de captação, Termo de Orientação aos Familiares ou Responsáveis pelo Doador, Termo de Autorização para procedimento de alta complexidade (angiografia cerebral, cateterismo e etc) e Ficha de Evolução Clínica.

#### Anuência da família ou responsável legal quanto à doação de órgãos

1) Entrevistar os familiares em local reservado, somente depois que eles tiverem recebido informações sobre o real estado clínico do doador.

2) Obter informações sobre o paciente: hábitos, antecedentes pessoais, estados mórbidos e causa que originou a morte encefálica.

3) Orientá-los, de forma clara, sobre todas as etapas envolvidas no transplante, inclusive quanto ao sigilo do receptor.

### **VIII. 8. Documentos para os trâmites legais sobre a doação de órgãos**

1. Registro Geral de Identidade (RG) ou Carteira Nacional de Habilitação (CNH) do doador quando maior de 21 anos.
2. Registro de Nascimento ou RG quando menor de 21 anos.
3. RG ou CNH do responsável legal.
4. Boletim de Ocorrência (BO) no caso de morte violenta, registrado em delegacia.
5. Termo de Doação assinado pelo responsável legal, onde constem os órgãos doados.
6. Termo de Doação com permissão expressa por ambos os pais, mesmo quando juridicamente separados, se o potencial doador é juridicamente incapaz (menor de 16 anos ou com deficiência física, incapaz de exprimir sua vontade).
7. Termo de Morte Encefálica.
8. Termo de Autorização de Transferência do potencial doador para o centro de captação.

### **VIII. 9. Referências bibliográficas recomendadas**

1. Baumgartner WA. Evaluation and management of the heart donors. In: Baumgartner VA, Achuff SC - Heart and Heart-Lung Transplantation. Ed. Philadelphia: WB Saunders, 1990: 86-102.
2. Bennett LE, Edwards EB, Hosenpud JD. Transplantation with older donor hearts for presumed "stable" recipients: an analysis of the joint ISHLT/UNOS Thoracic Registry. *J Heart Lung Transplantation* 1998; 17: 901-5.
3. Briganti EM, Bergin PJ, Rosenfeldt FL, Esmore DS, Rabinov M. Successful long-term outcome with prolonged ischemic time cardioallografts. *J Heart Lung Transplant* 1995; 14: 840-5.
4. Dinkhuysen J, Pavanelo R, Magalhães HM. Cuidados com o candidato a doador e critérios de seleção. *Rev Soc Cardiol ESP* 1995; 5: 620-3.
5. Demonico FI. Symposium on the expanded donor. *Graft* 1998; 1: 51-526.
6. Fragomeni LS, Rogers G, Kaye MP. Donor identification and or-

- gan procurement for cardiac transplantation. *Cardiovasc Clin* 1990; 121-32.
7. Frist WH, Fanning WJ. Donor management and matching. *Cardiol Clin* 1990; 9: 55-71.
8. Heggveit HA. The donor heart: brain death and pathological changes in the heart. *Laval Med* 1970; 41: 178-9.
9. Macksersie RE, Bronshter OL, Schackford SR. Organ procurement in patients with fatal head injuries: the fate of the potential donors. *Ann Surg* 1991; 213: 143-50.
10. Macris MP, Frazier OH. The heart donor: special considerations. *Transplant Proc* 1998; 20: 12-16.
11. Montero JA, Mallol J, Alvarez F, Beruto P, Concha M, Blanco A. Biochemical hypothyroidism and myocardial damage in organ donors: are they related? *Transplant Proc* 1988; 20: 746: 8.
12. Novitsky D, Wicomb WN, Cooper DKC, Rose AG, Fraser RC, Barnard CN. Electrocardiographic, hemodynamic, and endocrine changes occurring during experimental brain death in the chacma baboon. *Heart Transplant* 1984; 4: 63-9.
13. Novitsky D, Cooper DK, Reinchart B. Hemodynamic and metabolic responses to hormonal therapy in brain-dead potential organ donors. *Transplantation* 1987; 43: 852-4.
14. Novitsky D, Rhodin J, Cooper DKC, Ye Y, Min KW, DeBault L. Ultrastructural changes associated with brain death in the human donor heart. *Transpl Int* 1996; 10: 24-32.
15. O'Connell JR, Bourge RC, Constanzo-Noredin MR, et al. Cardiac transplantation: recipient selection donor procurement and medical follow-up. *Circulation* 1992; 86: 1061-79.
16. Rodeheffer RJ, Naftel DC, Stevenson LW, et al. Secular trends in cardiac transplant recipient and donor management in the United States 1990-1994. A multi-institutional study. *Circulation* 1996; 94: 2883-9.
17. Taniguchi S, Kitamura S, Kawachi K, Doi Y, Aoyama N. Effects of hormonal supplements on the maintenance of cardiac function in potential donor patients after cerebral death. *Eur J Cardiothorac Surg* 1992; 6: 96-101.
18. Wetzel RC, Setzer N, Stiff JF, Rogers MC. Hemodynamic responses in brain dead organ donor patients. *Anesth Ann* 1985; 64: 125-8.
19. Young JB, Naftel DC, Bourge RC, et al. Matching the donor donor and heart transplant recipient. Clues for successful expansion of the donor pool: A multivariable, multiinstitutional report. *J Heart Lung Transpl* 1994; 13: 353-65.

---

## **IX. Organização do transplante cardíaco no Brasil**

Coordenador: João Nelson Rodrigues Branco

Participantes: João Nelson Rodrigues Branco, Iseu de Santo Elias Affonso Costa, Glauco Lobo Fº, José Wanderley Neto, Carlos Roberto Moraes.

### **IX. 1. Qualificação das equipes cirúrgicas e dos bancos de valvas cardíacas humanas**

Os estabelecimentos de saúde e as equipes médicas interessadas em constituir Bancos de Valvas Cardíacas Humanas ou desenvolver Programa de Transplante de Valvas Cardíacas Humanas deverão observar integralmente as determinações da Portaria N°3407, de 05/08/98, do Ministério da Saúde, que regulamenta as disposições da Lei N°9 434, de 04/02/97, e do Decreto N° 2 268, de 30/07/97.

### **IX. 2. Banco de valvas cardíacas humanas**

Os Bancos de Valvas Cardíacas Humanas são instituições destinadas a captar tais tecidos para fins terapêuticos, científicos ou ambos. A licença de funcionamento será concedida às instituições que receberem parecer favorável da Central de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos (CNCDO), da Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos (ABTO) e da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular (SBCC).

A valvas cardíacas serão distribuídas às equipes de cirurgia cardíaca em atividade e devidamente credenciadas na CNCDO.

O Banco de Valvas Cardíacas Humanas deverá estar devidamente equipado para cumprir as finalidades propostas, destacando-se:

1) Refrigerador destinado exclusivamente ao armazenamento das valvas captadas, e das soluções nutrientes e antibióticas necessárias ao seu processamento.

2) Câmara de fluxo laminar ou ambiente asséptico para o manuseio das valvas.

3) Congelador para criopreservação em nitrogênio líquido a -180°C, destinado exclusivamente à manutenção das valvas, e congelador portátil para o seu transporte.

Aos bancos de valvas cardíacas humanas compete:

1) Efetuar a remoção das valvas cardíacas, atuando em concordância com as equipes de retirada dos demais órgãos.

2) Receber valvas cardíacas, obtidas por outras equipes de retirada de órgãos devidamente credenciadas.

3) Processar e preservar adequadamente as valvas cardíacas doadas. O Banco é responsável pela qualidade técnica da valva utilizada.

4) Atender efetiva e diariamente todos os avisos de doação de órgãos, selecionar os doadores de acordo com critérios técnicos apropriados e providenciar os exames laboratoriais necessários à utilização das valvas retiradas.

5) Manter em arquivo próprio as informações sobre os doadores e os receptores, assim como a autorização de doação.

6) Fornecer à equipe cirúrgica responsável pelo implante as informações necessárias sobre os doadores e as condições das respectivas valvas retiradas.

### **IX. 3. Qualificação dos centros e das equipes de transplante**

Os Estabelecimentos de Saúde e as Equipes Médicas interessadas em desenvolver Programa de Transplante de Coração deverão observar integralmente as determinações da Portaria N°3407, de 05/08/98, do Ministério da Saúde, que regulamenta as disposições da Lei N°9 434, de 04/02/97, e do Decreto N° 2 268, de 30/07/97.

Da estrutura hospitalar

Deverá satisfazer as seguintes exigências, no mínimo:

1. Para a retirada de órgãos, dispor de meios de comprovação da morte encefálica, unidade de terapia intensiva, serviços de laboratório, radiologia, eletrocardiografia convencional e centro cirúrgico apropriado.

2. Para o transplante de coração, dispor de:

- serviço de cardiologia e cirurgia cardiovascular em atividade.

- serviço de emergência cardiológica e unidade de terapia intensiva.

- ambulatório especializado no tratamento de insuficiência cardíaca e no seguimento dos pacientes em recuperação.

- disponibilidade de serviços especializados, como: comissão de infecção; hemodiálise; agência transfusional; laboratórios de histocompatibilidade, patologia e análises clínicas; farmácia; radiologia convencional e vascular; cineangiocardiografia; ecocardiografia bidimensional; eletrocardiografia convencional e dinâmica;

- serviço da anatomia patológica com experiência na interpretação de biópsias de miocárdio.

- centro cirúrgico com disponibilidade integral para realização simultânea de procedimentos de retirada e transplante.

- balão intra-aórtico e bomba centrífuga para eventual suporte mecânico da circulação no pré ou pós-operatório.

- corpo clínico que conte com o apoio das diferentes

especialidades clínico-cirúrgicas e de equipe multi-profissional, composta por assistente social, fisioterapeutas e especialistas em saúde mental.

#### Da equipe médica

A equipe médica deverá ter experiência comprovada em cirurgia cardíaca e deverá estar disponível, a qualquer hora, para a realização do transplante, assim como para o atendimento ao paciente no período pré e pós- transplante. A equipe médica deverá, também, satisfazer as seguintes exigências, no mínimo:

1) Dois cirurgiões cardiovasculares em atividade e que estejam familiarizados com os protocolos de seleção, retirada e preservação do coração doador, bem como as diferentes técnicas de transplante, as eventuais complicações pós-operatórias e a instalação de suporte mecânico da circulação.

2) Dois cardiologistas com experiência no tratamento da insuficiência cardíaca aguda e crônica; na interpretação dos exames anatomopatológicos; no manuseio da terapia imunossupressora; no tratamento das infecções e de outras complicações pós-operatórias.

3) Dois anestesistas com experiência comprovada em cirurgia cardíaca.

#### Dos protocolos

Os diferentes segmentos da equipe envolvida no programa de transplante cardíaco deverão constituir protocolos de orientação e condutas das diversas etapas do processo. Estes protocolos deverão estar apoiados em experiência classicamente conhecida ou da própria equipe.

### **IX. 4. Custos e remuneração**

Atualmente os honorários da equipe cirúrgica pagos pelo Sistema Único de Saúde (SUS), em pacote, são de R\$ 1.270,99, ao passo que pela tabela LPM da Associação Médica Brasileira (AMB-92) são de R\$ 4.530,00 para os honorários da equipe cirúrgica sendo R\$ 7.608,00 o total dos honorários profissionais.

A tabela da AMB-92 é a base do pagamento da maioria dos convênios quanto aos custos hospitalares, os valores pagos pelos convênios variam entre R\$ 16.000,00 e R\$ 25.000,00 (média de R\$ 17.000,00), que são inferiores aos custos reais.

### **IX. 5. Lista única - critérios médicos**

O Capítulo VII nas Seções I – II – III da Portaria N° 3407, de 05/08/98, do Ministério da Saúde, regulamenta a distribuição de órgãos e tecidos de acordo com o sistema de lista única previsto no Inciso III do Artigo 4° e nos Incisos II - III – IV do Artigo 7° do Decreto N° 2.268, de 30/07/97.

O sistema de lista única possui integração em três níveis: nacional, estadual e regional. Nesta última encontra-se a CNCDO regional, onde os candidatos ao transplante são inscritos (Artigo 36 da Portaria N° 3407).

O conjunto de informações clínicas dos potenciais receptores inscritos na lista única constitui o cadastro técnico, que deverá ser correlacionado com as características antropométricas e imunológicas do doador (Artigo 37 da Portaria N° 3407).

A data de inscrição do paciente na lista única é o referencial para o início do cômputo do tempo de espera. A transferência de inscrição de uma CNCDO para outra poderá ocorrer mediante solicitação do receptor sem prejuízo na contagem do tempo de espera (Artigo 35 da Portaria N° 3407).

No transplante cardíaco é impraticável o ajuste direto de compatibilidade HLA, obedecendo-se a compatibilidade sanguínea ABO. O coração doador será distribuído aos candidatos obedecendo os seguintes critérios:

#### De exclusão

- 1) Incompatibilidade sanguínea, em relação ao sistema ABO, entre doador e receptor;
- 2) incompatibilidade de peso corporal entre doador e receptor.

#### De classificação

- 1) inicialmente, obediência à identidade sanguínea em relação ao sistema ABO entre doador e receptor e, posteriormente, à compatibilidade;
- 2) compatibilidade de peso corporal entre doador e receptor;
- 3) tempo decorrido da inscrição na lista única.
- 4) Diante da prioridade, somente a compatibilidade sanguínea.

### **IX. 6. Prioridade médica**

Torna-se necessário a comunicação justificada CNCDO e reiterada a cada 72h.