
EPIDEMIOLOGIA DO TRANSPLANTE NO BRASIL E NO MUNDO

JOÃO MANOEL ROSSI NETO¹

Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 2014;24(3):48-53
RSCESP (72594)-2136

Apesar da terapia otimizada, o número de pacientes com insuficiência cardíaca (IC) avançada vem crescendo e, portanto, uma população maior irá necessitar de tratamento especializado. Este artigo tem o objetivo de mostrar as principais características do transplante de coração (Tx) no Brasil e no mundo e talvez despertar a curiosidade do leitor para esta possibilidade de tratamento. No Brasil, o Tx permanece como a única opção viável para a maioria dos pacientes selecionados com IC avançada, mas a diferença entre o número necessário estimado de Tx e os realizados é assustadora e insatisfatória, porém, isto mostra que existe a possibilidade de aumento neste número, pois não atingimos nosso limite teórico. No mundo, parece que o Tx atingiu seu limite e os dispositivos implantáveis estão em número cada vez maior como terapia destino, devido ao maior desenvolvimento tecnológico acompanhado da redução dos custos. Enquanto o Tx já tem um papel bem definido em termos de mortalidade e morbidade a longo prazo, os dispositivos necessitam de mais tempo para comprovar a sua eficácia tardia e o quanto irão melhorar a qualidade de vida deste pacientes.

Descritores: epidemiologia, insuficiência cardíaca, transplante de coração.

EPIDEMIOLOGY OF TRANSPLANTATION IN BRAZIL AND IN THE WORLD

Despite the optimal therapy, the number of patients with advanced heart failure (HF) has been growing and therefore a larger population will need specialized treatment. This article aims to show the main characteristics of heart transplantation (Hx) in Brazil and in the world and perhaps arousing the reader's curiosity for the possibility of this treatment. In Brazil, Hx remains the only viable option for the majority of selected patients with advanced HF, but the difference between the estimated required number of Hx and the ones that have already been performed is daunting and unsatisfactory. This shows it is possible to increase this number once we have not yet reached our theoretical limit. It seems Hx has reached its limit worldwide and implantable devices are increasing in number as destination therapy due to further technological development accompanied by a reduction in costs. Considering that Hx already has a well-defined position in terms of mortality and morbidity in the long-term follow up, the devices need more time to prove their final effectiveness and how they will improve the quality of life of the patients.

Descriptors: epidemiology, heart failure, heart transplantation.

¹ Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, SP, Brasil.

Endereço para correspondência:

João Manoel Rossi Neto. Ambulatório de Transplante de Coração. Av. Dante Pazzanese, n° 500. Ibirapuera. São Paulo - SP. Brasil.

CEP: 04012-909.

E-mail: jmrossi@sti.com.br

O risco de desenvolver insuficiência cardíaca (IC) para o resto da vida é de aproximadamente 20% ou de uma em cada cinco pessoas a partir dos 40 anos de idade¹. As melhores estatísticas sobre IC vêm de dados dos Estados Unidos da América (Figura 1)². A prevalência atual estimada para a IC varia de 1% a 3% da população nos sete maiores mercados farmacológicos (Estados Unidos, França, Alemanha, Itália, Japão, Espanha e Reino Unido) e na China é de 0,9%, com aumento da prevalência para > 10% nas pessoas com mais de 70 anos. Segundo dados da Sociedade Europeia de Cardiologia, existem quase 15.000.000 de pessoas com IC nos 51 países desta sociedade. No Brasil e na Índia, as estimativas são baseadas na extrapolação de números internacionais, devido à ausência de um programa de vigilância para monitorar a incidência, prevalência, resultados e principais causas da insuficiência cardíaca nestes países. A Tabela 1 mostra a estimativa aproximada da incidência da IC sistólica (50% do total das IC) e da população com IC avançada (que compreende pacientes perfil INTERMACS de 1 a 7 ou classe funcional IIIB e IV da NYHA) por extrapolação dos dados de cada grupo funcional apresentados na Figura 1².

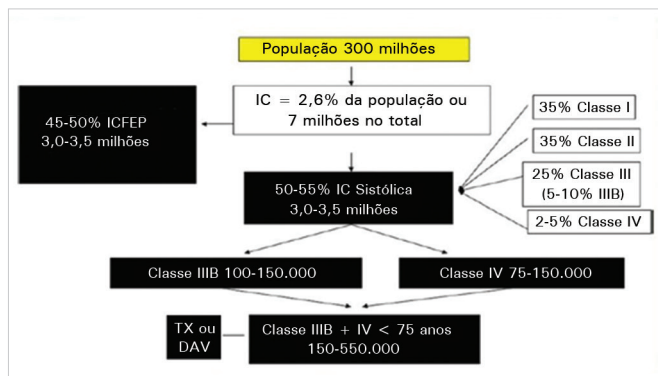


Figura 1. Epidemiologia da insuficiência cardíaca nos Estados Unidos da América.

Tabela 1. População estimada com IC avançada.

Região	População Geral	População IC sistólica	População IC avançada*
Brasil	200.000.000	2.500.000	~375.000
China ⁴	1.366.280.000	6.831.400	~956.000
EUA ⁵	300.000.000	3.500.000	~500.000
Europa ⁶	900.000.000	7.500.000	~3.570.000
Índia ⁷	1.210.193.000	4.600.000	~644.000

* Estimativa baseada na CF IIIB (5-10%) + CF IV (2-5%) segundo Miller & Guglin².

O transplante de coração (Tx) é indicado para pacientes com IC, apesar da terapia otimizada, que apresentam angina refratária, insuficiência cardíaca refratária ou arritmias ventriculares intratáveis.

Os dados da Tabela 1 mostram que, apesar de eficácia do tratamento para a IC, ainda existe uma grande parcela da população com IC avançada que necessita de cuidados e tratamento especializados. Pacientes com IC e que estão em uso de inotrópicos positivos em estágio D da IC têm mortalidade elevada com sobrevida nos 3, 6 e 12 meses, respectivamente, de 50%, 26% e 6%³.

TRANSPLANTE DE CORAÇÃO

No Brasil, o transplante de coração (Tx) é ainda a única opção viável para a maioria dos pacientes com IC avançada e tem como principal limitação o número reduzido de doadores viáveis. Em alguns países, vem crescendo a utilização de dispositivos implantáveis cardíacos como terapia destino. A Tabela 2 mostra a evolução na quantidade de Tx realizados nos últimos cinco anos nos principais centros do mundo. No Brasil, após redução em 2010 e 2011, houve aumento em 2012 e 2013. No resto do mundo, o Tx tem se mantido estabilizado, exceto no Japão.

A ideia de que o Tx é a última opção para pacientes com IC avançada deve ser abandonada, pois em pacientes que realizaram o Tx em regime de urgência e que estavam no perfil INTERMACS 1 e 2 apresentaram alta mortalidade (43% e 26,8%, respectivamente) quando comparado àqueles com perfis 3 e 4 (18%, $p < 0,001$)⁸.

Brasil

Segundo o Registro Brasileiro de Transplantes¹⁰ (veículo oficial da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos - ABTO), o Brasil possuía, em 2013, 190,8 milhões de habitantes, com taxa de doadores efetivos de 13,2 por milhão de população (pmp). O transplante de rim teve uma taxa de 72,1 pmp e Tx de 1,4 pmp. O Tx aumentou (19% em relação a 2012) e atingiu o recorde (271 em 2013). Entretanto, essa taxa (1,4 pmp) é muito baixa e foram utilizados apenas 11% dos corações notificados.

A necessidade estimada de Tx para o Brasil é de 1145 (ABTO), e no ano de 2013 foram realizados apenas 24% desta previsão¹⁰.

A Tabela 3 mostra os resultados por área geográfica no Brasil, sendo que na região Norte não houve a realização de nenhum transplante. Apenas o Distrito Federal (DF) apresentou taxa superior a cinco transplantes pmp (11,3 pmp)¹⁰.

A sobrevida dos pacientes em quatro anos foi de 68%, havendo informação de 90% dos transplantes realizados¹⁰.

Tabela 2. Transplantes de coração por ano e região no mundo.

	2009	2010	2011	2012	2013
Brasil	201	166	160	227	271
Canadá	168	169	155	161	NA
França	359	356	398	397	410
Japão	6	23	31	28	37
UNOS (EUA)	2211	2332	2322	2378	2531
Espanha	274	217	237	241	249
<i>UK Transplant*</i>	130	120	131	138	145
<i>Eurotransplant**</i>	581	632	591	607	589
ISHLT Total (45 países)*** ⁹	3098	4076	4096	NA	NA

* UK transplant: Reino Unido; ** Eurotransplant: Áustria, Bélgica, Alemanha, Luxemburgo, Holanda, Eslovênia; *** ISHLT: The International Society for Heart and Lung Transplantation.

Tabela 3. Número absoluto de transplantes (ppm) no Brasil por região geográfica¹⁰.

	2009	2010	2011	2012	2013
Brasil	201 (1,1)	166 (0,9)	160 (0,8)	227 (1,2)	271 (1,4)
Centro-Oeste	09 (0,7)	04 (0,3)	09 (0,6)	18 (1,3)	32 (2,3)
Nordeste	39 (0,8)	28 (0,5)	33 (0,6)	46 (0,9)	57 (1,1)
Sudeste	120 (1,5)	114 (1,4)	89 (1,1)	126 (1,6)	143 (1,8)
Sul	33 (1,2)	20 (0,7)	29 (1,1)	37 (1,4)	39 (1,4)

Em relação ao esquema de imunossupressão, corticoide, ciclosporina e micofenolato (sódico ou mofetila) fazem a base do tratamento de manutenção após o Tx¹⁰.

Em relação ao Estado de São Paulo, pelo Sistema Estadual de Transplante (a partir de julho de 1997) foram incluídos no cadastro técnico 2594 pacientes, com 1326 Tx realizados. A Tabela 4 mostra as principais características dos Tx realizados nos últimos cinco anos. Após sofrer uma queda no número de Tx em 2010 e 2011, houve novo aumento no número total de Tx nos anos subsequentes. A maioria dos transplantados tem idade menor que 50 anos e são do sexo masculino. A etiologia mais frequente da miocardiopatia foi a isquêmica, seguida da chagásica e da dilatada¹¹.

Um dos marcadores prognósticos de boa evolução é a realização do Tx com um tempo de isquemia menor que quatro horas e isto ocorreu em mais de 94% dos casos ao longo dos cinco anos analisados. Nota-se um aumento progressivo na porcentagem de pacientes transplantados ao longo dos anos¹¹.

Importante notar que, quanto maior o tempo médio para o Tx, maior a porcentagem de óbito na lista de espera. No ano de 2013, somente três equipes realizaram mais de 10 Tx em adultos no Estado de São Paulo¹¹.

Mundo

As informações sobre o Tx no mundo são mais completas e detalhadas que no Brasil, principalmente devido ao registro da ISHLT¹², responsável pelas informações de quase 66% de todos os Tx no mundo. Segundo dados publicados em 2013, foram registrados 4096 transplantes (incluindo 3529 em adultos) em 249 centros no ano de 2011. Após uma queda entre 1993 e 2004, o número de Tx permaneceu estável por muitos anos e após 2004 parece estar crescendo de forma lenta (Figura 2). O volume de Tx variou entre os centros, com 78% realizando menos de 20 Tx/ano e responsáveis por 49% do volume total⁹.

A média da idade dos receptores foi de 54 anos, com aumento na porcentagem de pacientes acima de 59 anos entre os anos de 1982-1995 (14%) e os anos de 2006-6/2012 (24%). A maioria dos receptores era do sexo masculino (> 70%). Tanto na Europa como nos Estados Unidos, a maior proporção de pacientes submetidos ao Tx foi por miocardiopatia dilatada (54%) e em segundo lugar por doença arterial coronária (37%). Estavam internados no momento do Tx 44% dos pacientes. Destes, 43% estavam em uso de inotrópicos e 40% em suporte mecânico circulatório, dos quais 29% com uso de um dispositivo de assistência ventricular esquerda, 6,1% com BIA, 3,7% com dispositivo de assistência ventricular direita,

Tabela 4. Dados dos Tx realizados no Estado de São Paulo¹¹.

	2009	2010	2011	2012	2013
Tx realizados/ano	93	77	69	76	102
Idade ≥ 50 anos (%)	45	45	36	45	38
Masculino (%)	71	70	62	63	68
Etiologia isquêmica (%)	38	42	39	37	34
Etiologia chagásica (%)	33	26	23	18	23
Etiologia dilatada (%)	14	17	15	18	12
Tempo de isquemia < 4h (%)	97	99	94	100	97
Tempo médio para Tx (meses)	9,3	7,6	7,6	7,1	5,1
Óbito lista espera (%)	47	38	58	39	23
Em prioridades no Tx (%)	56	55	65	68	75
Equipes com ≥ 10 Tx/ano	02	02	04	02	03

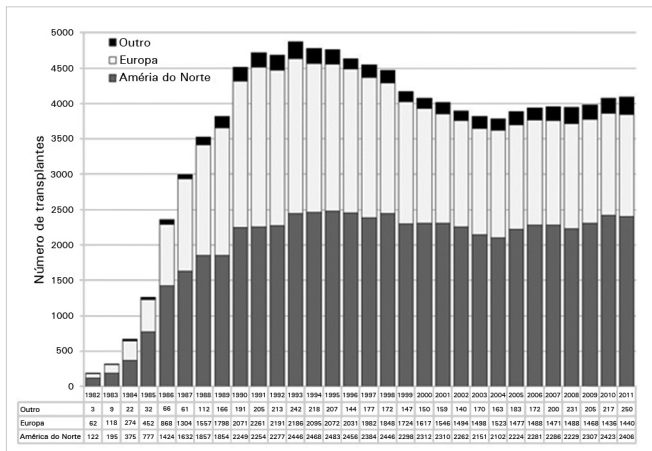


Figura 2. Número de transplantes realizados de acordo com a ISHLT na Europa, América do Norte e outros locais⁹.

1% com ECMO e 1% com coração total artificial. Houve um aumento importante na utilização destes dispositivos em relação aos ano de 2000 (18%) (Tabela 5)^{9,12}.

A média de idade dos doadores foi de 34 anos, maioria do sexo masculino e a principal causa de morte foi devido a trauma de crânio (46%), seguido de acidente vascular cerebral (24%)^{9,12}.

A sobrevida de todos os Tx (adultos e crianças) entre 1982 e 6-2011 foi de 81% em um ano, 69% em cinco anos, com sobrevida média de 11 anos para todos e de 13 anos naqueles que sobreviveram ao primeiro ano (sobrevida condicional) (Figura 3)^{9,12}.

As principais causas de óbito em 30 dias foram falência do enxerto, infecção e falência de múltiplos órgãos^{9,12}.

Para a mortalidade em um ano, os dados pré-Tx são os mais considerados. Fatores de risco importantes incluem doença cardíaca congênita e re-TX, história de diálise e transfusões, hipertensão pulmonar fixa, infecções, suporte ventilatório e

hospitalização antes do Tx. Algumas variáveis contínuas estão associadas ao aumento de risco linear, como creatinina sérica elevada, bilirrubinas, porcentagem de painel elevado classe II e a relação de peso doador/receptor baixa. Outras variáveis contínuas exibem padrões não lineares ou em forma “U”, como a idade do receptor, que tem alto risco nos valores mais baixos e mais altos^{9,12}.

Os fatores que contribuíram para a sobrevida tardia após um ano foram doença vascular do enxerto, neoplasias, falência do enxerto e infecção⁹.

O uso de indução aconteceu em quase 50% dos Tx, mais nos EUA do que Europa, havendo diferença na sobrevida em relação àqueles pacientes que não usaram indução quando comparada aos inibidores dos receptores da interleucina-2. Em relação ao esquema de manutenção de imunossuppressores, o tacrolimus vem sendo mais usado que a ciclosporina nos últimos anos, enquanto o uso dos antimetabólicos, micofenolatos, vem se mantendo estável. Mais de 50% dos pacientes usaram os corticoides após um ano do Tx. Não existe diferença na sobrevida entre os pacientes que usaram ciclosporina com micofenolato e tacrolimus com micofenolato ($p = 0,1318$); porém, notou-se uma queda na porcentagem das rejeições que necessitaram de tratamento^{9,12}.

Existe uma diminuição das internações hospitalares após o Tx, e as principais causas de internação foram para o tratamento das infecções e rejeições^{9,12}.

As principais morbidades tardias após o Tx foram hipertensão arterial, insuficiência renal, dislipidemia, diabetes, doença vascular do enxerto e neoplasias (pele e linfomas)¹⁰.

DISCUSSÃO

O número de pacientes com IC avançada tende a crescer nos próximos anos, apesar da terapia otimizada¹³.

No Brasil, a diferença entre o número necessário estimado de Tx e os realizados é assustadora e insatisfatória;

Tabela 5. Características dos Tx em adultos na ISHLT em diversos períodos⁹.

	1992-2000 (n = 37146)	2001-2005 (n = 17183)	2006-6/2012 (n = 22318)	Valor de p
Idade média	54	54	54	< 0,0001
Diferença idade doador-receptor	-19	-17	-16	< 0,0001
Masculino (%)	81	78	76	< 0,0001
Diabetes (%)	13	20	25	< 0,0001
Cardiomiopatia (%)	46	48	54	< 0,0001
Doença coronária (%)	46	43	37	
Internados no Tx	61	48	44	< 0,0001
Em uso de inotrópicos EV (%)	56	47	42	< 0,0001
Com dispositivos de assistência (%)	12	17	28	< 0,0001
Tempo de isquemia (HORAS)	2,9	3,1	3,3	< 0,0001
Painel linfocitário > 10% (%)	7,7	8,9	13,8	< 0,0001

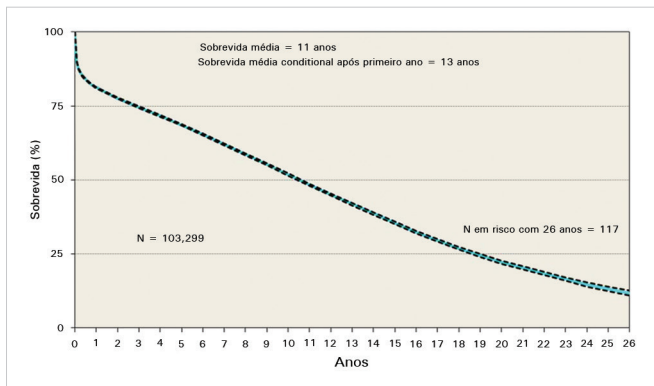


Figura 3. Curva de sobrevivência (Kaplan-Meier) média (transplantes adultos e crianças de 1982-6/2011)⁹.

porém, mostra que há margem para um maior crescimento do Tx no nosso país. Para aumentar o número de Tx, é preciso aumentar o número de doadores efetivos, encurtando o tempo de espera na lista, diminuindo a mortalidade pré-TX (em fila) e os pacientes em prioridade, com melhores resultados tanto na sobrevivência precoce como tardia. Políticas de saúde direcionadas para a manutenção de condições adequadas dos potenciais doadores, utilização de métodos diagnósticos para avaliar a função ventricular do doador (como o ecocardiograma), refinamento na escolha dos receptores e escores de risco dos doadores podem ajudar a viabilizar um maior número de doadores efetivos e selecionar melhor os receptores para se ter um melhor resultado após o Tx. Além disso, um aumento dos centros transplantadores atenderá mais pacientes e poderá reduzir uma das principais contraindicações sociais - a permanência próxima ao centro transplantador. Morar na cidade do centro transportador é crucial para

manter o tempo de isquemia ideal, permitir a vigilância de complicações perioperatórias e realização de exames e biópsias no período de pós-operatório.

As mortalidades em 30 dias e de um ano permanecem como obstáculos para a sobrevivência tardia do Tx. O tempo de isquemia confere risco aumentado acima dos 200 minutos^{9,12}.

Com a tendência de maior sobrevivência⁹, não basta apenas realizar o Tx, mas melhorar os cuidados no pós-operatório imediato e tardio, como aprovação de novos esquemas imunossupressores, principalmente para as complicações após o Tx, como infecção por citomegalovírus, insuficiência renal e neoplasias, entre outras.

O uso de dispositivos de assistência ventricular vem aumentando como terapia destino (quase 40% do total de implantes)¹⁴, principalmente no mundo, antecipando uma tendência a ser incorporada em nosso meio para os próximos anos.

CONCLUSÃO

No Brasil, o transplante de coração permanece como a única opção viável para a maioria dos pacientes selecionados com IC avançada. Existe a possibilidade de aumento no número de Tx em nosso meio, pois ainda não atingimos nosso limite teórico.

No mundo, parece que o Tx atingiu seu limite e os dispositivos implantáveis vêm ganhando espaço cada vez maior como terapia destino devido ao maior desenvolvimento tecnológico, acompanhado da redução nos custos de implante e acompanhamento.

Enquanto o Tx já tem um papel bem definido em termos de mortalidade e morbidade a longo prazo, os dispositivos necessitam de mais tempo para comprovar a sua eficácia tardia e o quanto de qualidade de vida será melhorada.

REFERÊNCIAS

1. Lloyd-Jones DM, Larson MG, Leip EP, Beiser A, D'Agostino RB, Kannel WB, et al.; Framingham Heart Study. Lifetime risk for developing congestive heart failure: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2002;106(24):3068-72. PMID: 12473553 DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.0000039105.49749.6F>
2. Miller LW, Guglin M. Patient selection for ventricular assist devices: a moving target. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(12):1209-21. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2012.08.1029>
3. Hershberger RE, Nauman D, Walker TL, Dutton D, Burgess D. Care processes and clinical outcomes of continuous outpatient support with inotropes (COSI) in patients with refractory endstage heart failure. *J Card Fail*. 2003 Jun;9(3):180-7
4. Jiang H, Ge J. Epidemiology and clinical management of cardiomyopathies and heart failure in China. *Heart*. 2009;95(21):1727-31. PMID: 19318343 DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/hrt.2008.150177>
5. Chen J, Dharmarajan K, Wang Y, Krumholz HM. National trends in heart failure hospital stay rates, 2001 to 2009. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(10):1078-88. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2012.11.057>
6. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al.; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J*. 2008;29(19):2388-442.
7. Huffman MD, Prabhakaran D. Heart failure: epidemiology and prevention in India. *Natl Med J India*. 2010;23(5):283-8.
8. Barge-Caballero E, Segovia-Cubero J, Almenar-Bonet L, Gonzalez-Vilchez F, Villa-Arranz A, Delgado-Jimenez J, et al. Preoperative INTERMACS profiles determine postoperative outcomes in critically ill patients undergoing emergency heart transplantation: analysis of the Spanish National Heart Transplant Registry. *Circ Heart Fail*. 2013;6(4):763-72. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000237>
9. Lund LH, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Dipchand AI, Benden C, Christie JD, et al.; International Society for Heart and Lung Transplantation. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirtieth Official Adult Heart Transplant Report-2013; focus theme: age. *J Heart Lung Transplant*. 2013;32(10):951-64. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.healun.2013.08.006>
10. Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos - ABTO [internet]. [Citado 25 de agosto de 2014]. Disponível em: [www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2013/rbt2013-parcial\(1\).pdf](http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2013/rbt2013-parcial(1).pdf).
11. Governo do Estado de São Paulo. Central de Transplantes [homepage]. [citado 2014 agosto 25]. Disponível em: <http://ctxses.saude.sp.gov.br> (acesso restrito).
12. The International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). [internet]. Registries - Heart/Lung Registries (slides). [Cited in 2014 Aug 25]. Available from: <http://www.ishlt.org>
13. Loh JC, Creaser J, Rourke DA, Livingston N, Harrison TK, Vandenbogaart E, et al. Temporal trends in treatment and outcomes for advanced heart failure with reduced ejection fraction from 1993-2010: findings from a university referral center. *Circ Heart Fail*. 2013;6(3):411-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000178>
14. Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD, Kormos RL, Stevenson LW, Blume ED, et al. Sixth INTERMACS annual report: a 10,000-patient database. *J Heart Lung Transplant*. 2014;33(6):555-64. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.healun.2014.04.010>