
COMPLICAÇÕES AGUDAS E CRÔNICAS DO PACIENTE TRANSPLANTADO DO CORAÇÃO

JARBAS JAKSON DINKHUYSEN¹

Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 2014;24(3):69-75
RSCESP (72594)-2139

Este artigo aborda dados clínicos-cirúrgicos que potencialmente podem complicar o pós-operatório imediato e tardio do transplante cardíaco. A seleção do paciente tem importante impacto na evolução imediata e pode trazer consequências a curto e a longo prazo e na sobrevida. A seleção adequada do doador/receptor pode impactar a função do enxerto e fatores como urgências, presença de comorbidade e condições clínicas do receptor são dados importantes para obtenção de bons resultados. O tempo de isquemia é outra importante variável e é fundamental uma boa logística para que tudo corra bem. A seleção do doador, suas comorbidades, proteção miocárdica e tipo de técnica cirúrgica empregada podem ter influência no período pós-transplante. Complicações pós-operatórias, tais como falência primária do enxerto, disfunção do ventrículo direito ou esquerdo, infecções incluindo mediastinite, derrames pericárdios podem ser fatores que influenciam os resultados nos primeiros períodos após o procedimento. As complicações a longo prazo muito se relacionam à terapia imunossupressiva objetivando minimizar o risco de rejeição, assim como a comorbilidade associada com os efeitos adversos que estas terapias podem causar. Eventuais complicações neurológicas, doença vascular do enxerto, malignidade, doenças renais, *diabete mellitus*, hipertensão, osteoporose e necessidade de retransplante estão citados no texto, além de recomendações quanto à gravidez, contracepção e disfunção erétil para pacientes transplantados.

Descritores: avaliação de resultados (cuidados de saúde), cirurgia cardíaca, evolução clínica, transplante cardíaco.

COMPLICATIONS OF ACUTE AND CHRONIC OF HEART TRANSPLANTION PATIENT

This article deals with surgical issues that may potentially complicate the immediate post-heart transplant period. The patient selection has a very important impact in the immediate post-operative recovery of the patient and some have consequences in the outcomes and survival. Size discrepancies in the donor-recipient can impair in the graft function, and factors like urgency of the procedure, presence of comorbid diseases and the adequacy of physical reserves in the recipient's ability are important to obtain successful results. The ischemic time is another important variable and a good logistic is relevant for the things to go well. The donor selection, his comorbidities, myocardial preservation and surgical techniques could influence the post-heart transplant. Postoperative complication like primary graft failure and right or left ventricular dysfunction, sternal wound infection and pericardial effusion may cause delay in the convalescence. The long-term complications are related with the immunosuppressive therapy to minimizing the risk of rejection, long-term morbidity associated with the adverse effects of these drugs. Eventual neurological complications cardiac allograft vasculopathy, malignancies, chronic kidney diseases, *diabetes mellitus*, hypertension, bone diseases and retransplantation are mentioned in the text. Also warnings about pregnancy, contraception, erectile dysfunction are present.

Descriptors: cardiac surgery, clinical evolution, heart transplantation, outcome assessment (health care).

¹ Prof. Dr. livre docente da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.
Endereço para correspondência:
Jarbas J. Dinkhuysen. Rua James Ferraz Alvim, nº 271, Cj 232. São Paulo - SP, Brasil. CEP: 05641-021.
E-mail: j.dinkhuysen@uol.com.br

O transplante cardíaco é um procedimento médico complexo e composto por inúmeras variáveis, bastante diferente das cirurgias cardíacas convencionais. A equipe que lida com esta atividade deve invariavelmente ser multidisciplinar^{1,2}, envolvendo cirurgiões cardiovasculares, clínicos cardiologistas, imunologista, psicólogos e assistentes sociais, além de ter condições de atuação não só da equipe, mas também da Instituição que pertencem, 24 horas por dia durante 7 dias da semana, dada a imprevisibilidade da ocorrência do procedimento. É absolutamente necessário para a equipe transplantadora ter o controle maior possível de todas as possíveis variáveis pertinentes.

As complicações tanto agudas quanto crônicas decorrentes do procedimento dizem respeito aprioristicamente às condições e infraestrutura que a Instituição disponibiliza, equipe experiente segura e disposta a buscar bons resultados a curto e a longo prazo demonstrando, com isso, acurácia, seriedade e objetivos bem determinados, em que cada participante exerça sua função com segurança e obstinação, buscando devolver o transplantado a sua família e à sociedade em boas condições e com expectativa de sobrevivência a longo prazo.

Na medida em que a equipe tiver conhecimento e controle das variáveis, a ocorrência de complicações será menor, surgindo eventualmente apenas as imprevisíveis, o que em medicina é um fator presente. Assim sendo, a seleção do receptor deve ser extremamente criteriosa, levando em conta não só os aspectos médicos, mas também psicológicos e sociais, os quais, se não bem estratificados, invariavelmente ocasionaram complicações (Tabelas 1, 2 e 3).

Nos pacientes portadores de índices de resistência vascular pulmonar fixa iguais ou superiores a 5 Wood eventualmente candidatos a transplante pela técnica heterotópica pode ser possível ser feito implante ortotópico após

teste farmacológico específico⁴. Por outro lado, a presença de índices elevados de creatinina pode também não contraindicar o candidato ao transplante, desde que o paciente faça um teste farmacológico com infusão endovenosa de inotrópico (dopa ou dobutamina) por 24/48 horas com acompanhamento dos níveis da creatinina. Caso ocorrer queda dos valores, significa que a função renal está preservada e os níveis elevados são decorrentes de baixo débito da ICC. Caso não ocorra diminuição dos valores, fica explícito comprometimento renal irreversível⁵.

SELEÇÃO DO DOADOR

A morte encefálica pode contribuir para ocorrência de falência primária do enxerto devido ao impacto catecolâmico (hipertensão, taquicardia e vasoconstrição), que provoca maior demanda de oxigênio pelo miocárdio, podendo ocasionar isquemia com degeneração mofibrilar, morte de miofibras e hipocontratibilidade e, na sequência, pode ocorrer redução de resistência vascular, que contribui para injúria por deficiência de perfusão coronária. Todos estes fatores podem se interar com outros como idade do doador, tempo de isquemia, podendo resultar disfunção primária do enxerto. A idade é fator de risco⁶ pelo declínio da reserva miocárdica pela idade avançada, tendo-se como limite teórico 35 anos⁷. A presença de infecção no doador pode gerar muitas complicações imediatas no receptor⁸, devendo ser tratado com antibioticoterapia após diagnóstico. Histórico de doadores em uso de cocaína, álcool⁹ e outras drogas poderão ser empregados, desde que a função contrátil seja satisfatória. Doença arterial coronária¹⁰ hipertrofia de VE¹¹, doença valvar são fatores que devem ser analisados e individualizados na seleção e aproveitamento do enxerto. O uso excessivo de noradrenalina (2 mg/kg/peso) dopamina, dobutamina (10 mg/kg/peso) são fatores que contraindicam^{12,13} a aplicação do enxerto, principalmente com dados ecocardiográficos

Tabela 1. Indicações de transplante cardíaco³.

Classe de Recomendação	Indicações	Nível de Evidência
Classe I	IC refratária na dependência de drogas inotrópicas e/ou suporte circulatório e/ou ventilação mecânica	C
	VO ₂ ≤ 10 ml/Kg/min	C
	Doença isquêmica com angina refratária sem possibilidade de revascularização	C
	Arritmia ventricular refratária	C
	Classe funcional III/IV persistente	C
Classe IIa	Teste da caminhada dos 6 minutos < 300 metros	C
	Uso de BB com VO ₂ ≤ 12 ml/Kg/min	C
	Sem uso de BB com VO ₂ pico ≤ 14 ml/Kg/min	C
	Teste cardiopulmonar com relação VE/VC O ₂ > 35 e VO ₂ pico ≤ 14 ml/Kg/min	C
Classe III	Presença de disfunção sistólica	C
	Classe funcional III ou IV sem otimização terapêutica	C

BB: Betabloqueador.

Tabela 2. Contraindicações absolutas para transplante cardíaco³.

Absolutas	Resistência vascular pulmonar fixa > 5 Wood, mesmo após provas farmacológicas
	Doenças cerebrovascular e/ou vascular periférica graves
	Insuficiência hepática irreversível, doença pulmonar grave
	Incompatibilidade ABO na prova cruzada prospectiva entre receptor e doador
	Doença psiquiátrica grave, dependência química e não aderência às recomendações da equipe

Tabela 3. Contraindicações relativas para transplante cardíaco³.

Relativas	Idade maior que 70 anos
	Diabetes insulino-dependente com lesões graves de órgãos-alvo
	Comorbidades com baixa expectativa de vida
	Obesidade mórbida
	Infecção sistêmica ativa
	Úlcera péptica em atividade
	Embolia pulmonar com menos de 3 semanas
	Neoplasia com liberação do oncologista
	<i>Diabete mellitus</i> de difícil controle
	Insuficiência renal com <i>clearance</i> abaixo de 30 ml/min/1,73 m ²
	Amiloidose/sarcoidose/hemocromatose
	Hepatite B ou C
Síndrome de imunodeficiência adquirida	
Painel linfocitário > 10%	

de fração de ejeção inferior a 40%. De preferência, o doador será aceito se seu peso é igual, superior ou no máximo inferior a 20%¹⁴ do receptor, sob pena da ocorrência de baixo débito nos pós-operatório imediato. O tempo de isquemia seguro considerado limite superior é 4 horas com proteção miocárdica por solução cardioplégica e hipotermia, sendo, contudo, possível fazer implantes com tempo reduzido¹⁵. A avaliação da reatividade contra painel de anticorpos do receptor, assim como a realização *crossmatch* virtual doador/receptor, são fundamentais para evitar diferentes tipos de transtornos imunológicos no pós-operatório imediato¹⁶.

ASPECTOS CIRÚRGICOS

A técnica mais empregada é a bicaval, que pode ser unipulmonar (anastomose dos átrios esquerdos) ou bipulmonar

(anastomoses seletivas das veias pulmonares)¹⁷, devendo-se evitar áreas de turbilhamento nas anastomoses e a presença de tecido gorduroso nas cavidades, dada a possibilidade de formação de trombose e suas consequências, havendo invariavelmente a necessidade de agentes inotrópicos (dopa ou dobutamina) pós-implante. Complicações cirúrgicas no pós-operatório¹⁸, por infecção do sítio cirúrgico e mediastinite podem requerer reintervenções com antibioticoterapia vigorosa. Necessidade de revisão de hemostasia por sangramento excessivo nas primeiras horas pós-implante, decorrente de vazamentos cirúrgicos ou mesmo coagulopatia, requerendo também reabertura da cavidade e a presença de derrames intrapericárdicos¹⁹ muitas vezes sendo necessária redrenagem mediastinal. Na monitorização hemodinâmica do procedimento, além dos convencionais peculiares às cirurgias cardíacas (monitorização do átrio cardíaco, pressão arterial média, pressão venosa, saturação contínua de O₂, temperatura esofágica, fluxo urinário), é necessária a inclusão de cateter instalado na artéria pulmonar ou mesmo *swan-ganz* para controle da função do ventrículo direito débito cardíaco continuamente e cateter instalado no átrio esquerdo para avaliação da função do ventrículo esquerdo. A realização da ecocardiografia no pós-operatório é mandatória no pós-operatório imediato²⁰.

A falência primária do enxerto caracterizada por disfunção mecânica contrátil excluídas causas anatômicas (cirúrgicas) ou imunológicas como rejeição hiper aguda é definida como disfunção do enxerto, requerendo dois ou mais inotrópicos, assistência mecânica circulatória (balão intra-aórtico ou dispositivo de suporte circulatório) nas primeiras 24 horas do transplante, com incidência variando entre 1,4% a 30,7%^{21,22}, podendo afetar o VE, VD ou biventricular, com índices elevados de mortalidade. A fisiopatologia geralmente é multifatorial, incluindo hipertensão com resistência pulmonar elevada. Outras anormalidades cardíacas, como insuficiência tricúspide, podem ocorrer após Tx entre 19% a 84%, dependendo de sua significância, momento do diagnóstico e do tipo de técnica de implante empregada (biatrial), mas geralmente é funcional podendo influir na morbimortalidade²³, sugerindo-se a realização de plastia do anel tricúspide do enxerto, prévio ao implante²⁴. A insuficiência mitral é outro achado possível pós Tx e acontece ao redor de 50%, sendo devido a prolapso por alargamento atrial no implante biatrial ou mesmo bicaval unipulmonar²⁵. Outras causas são contração assíncrona dos átrios do doador e receptor, isquemia de músculo papilar e obstrução na via de saída do VE, sendo geralmente pequena e assintomática, raramente requerendo reparo cirúrgico²⁶. A hipoglicemia que pode trazer complicações do Tx pode ser causada por *diabete mellitus* pré-existente, desarranjos metabólicos ou pela terapia corticóide aplicada²⁷ e deve ser controlada rigorosamente mantendo seus níveis próximos à 100 mg/dl. Agentes anti-infectantes devem ser administrados precocemente ao implante prevenindo infecções pós-operatórias oportunistas, como para espécies de estafilococos²⁸, assim como a profilaxia antiviral iniciada nos primeiros dias de

pós-operatório com ganciclovir e aciclovir (243). Estratégias empregadas para pacientes estabilizados e com painel HLA elevado, para o tratamento de rejeição anticorpo mediada (252), com doses altas de hemoglobina IV (IVIG), plasmáfereze continuada com IVIG e globulina hiperimune (CMVIG), podendo ser incluída esplenectomia, anti CD20 retuximab anticorpo, e outras modalidades imunossupressoras²⁹. Coagulopatias em cirurgia cardíaca apresentam incidência de 20% e estão associadas a anormalidades pré ou pós-operatórias, requerendo reintervenção cirúrgica de 2% a 4%³⁰, devido a fatores como consumo elevado de plaquetas com disfunção, hemodiluição com consumo de fatores hemostáticos, hipotermia, ativação de cascata inflamatória e fibronólise³¹; aprotinina³², ácido aminocapróico (epsilon) (340), desmopressina (339) são agentes a serem empregados nos casos de coagulopatia assim como transfusão de concentrados de plaquetas³³ (Figuras 1 e 2).

COMPLICAÇÕES TARDIAS

Uma das preocupações do acompanhamento do paciente transplantado é o controle adequado da imunossupressão e, aprioristicamente, é possível afirmar que caminha sobre um fio de navalha, isto é, se for muito imunossuprimido tem possibilidade de infectar e, se pouco, a possibilidade de rejeição é considerável. Em função da corticoidoterapia ser associada com intolerância à glicose, dislipidemia, hipertensão, osteoporose e infecção, minimizar seu emprego é desejável. Pacientes com baixo risco de rejeição sem anticorpos HLA, mulher não múltipara, sem histórico de rejeição e receptores com mais idade são candidatos a diminuir ou mesmo suspendê-lo. HLA elevado pode ser preditivo de problemas com a supressão de corticoide³⁵. A incidência de insuficiência renal é estimada ao redor de 10% em cinco anos e é atribuída ao uso do inibidor calcineurina³⁶ e, em geral, altas doses são usadas nos primeiros momentos pós-transplante quando o risco de rejeição é grande, seguido por redução gradual da dosagem³⁷. O emprego do micofenolato de mofetil diminui o risco de rejeição e mesmo do comprometimento da função renal, possibilitando a diminuição ou mesmo remoção da corticoidoterapia^{38,39}.

As complicações neurológicas mais frequentes encontradas são AVC isquêmico ou hemorrágico, convulsões, encefalopatia, infecções do sistema nervoso e neuropatias periféricas⁴⁰. Dor de cabeça, tremor e insônia são sintomas comuns, frequentes na terapia de inibidor de calcineurina dose-dependente, sendo necessária a estratificação do evento para escolher a melhor terapêutica e suas recomendações. A sobrevida dos pacientes transplantados continua limitada em parte pelo desenvolvimento da vasculopatia do coração transplantado, e a despeito de muitas melhorias na prevenção e tratamento de rejeição, não se observou melhorias na incidência e mortalidade deste evento⁴¹. Os sintomas aparecem geralmente quando pouco resta a fazer. Em geral, métodos não invasivos não conseguem identificar a presença de obstrução coronária e seu caráter difuso, em virtude do órgão implantado não possuir conexões simpáticas nem parassimpáticas com o hospedeiro, o sintoma típico da angina do peito não ocorre. A coronariografia é o método invasivo para identificar a patologia, realizada anual ou bianualmente. Placas difusas com concêntricas e longitudinais, muitas vezes estimados por ultrassom intravascular⁴² ou mesmo por angiotomografia⁴³.

A profilaxia ao citomegalovírus⁴⁴, assim como a eliminação do vício do fumo, são fatores terapêuticos a serem observados, assim como o controle do peso corporal, obesidade e seus fatores de risco, diabetes, hipertensão e hipolipidemia. Como tratamento à angioplastia coronária, aplicação de *stents* coronários pode ser alternativa terapêutica⁴⁵ e a cirurgia de revascularização miocárdica pode ser indicada em pacientes selecionados⁴⁶. A opção definitiva e resolutiva é o retransplante para os portadores de doença vascular do enxerto avançado sem indicação para tratamento percutâneo e com disfunção do enxerto⁴⁷.

A incidência cumulativa do aparecimento de tumores em adultos foi 15,1% em evoluções até cinco anos e 31,9% em dez anos⁴⁸, sendo os tipos mais comuns câncer de pele seguido por linfomas, próstata, pulmão e mama⁴⁸. O risco de aparecimento de tumores malignos aumenta proporcionalmente ao tempo de

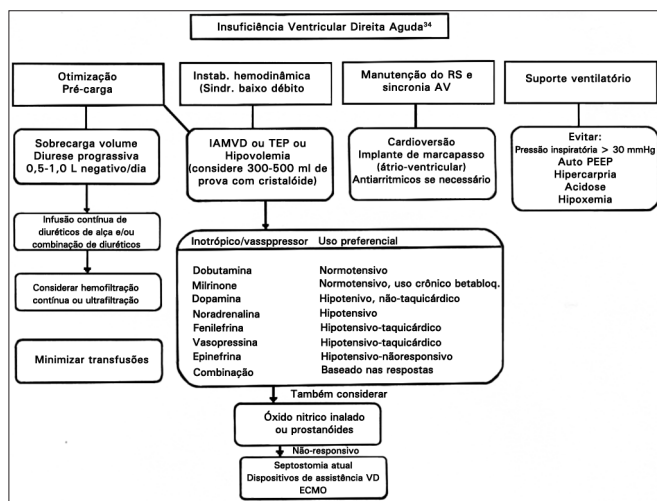


Figura 1. Fluxograma da Insuficiência Ventricular Direita. IAMVD: Infarto de ventrículo direito; TEP: Tromboembolismo pulmonar; RS: Ritmo sinusal; AV: Atrioventricular; PEEP: Pressão positiva expiratória final; ECMO: Circulação extracorpórea.

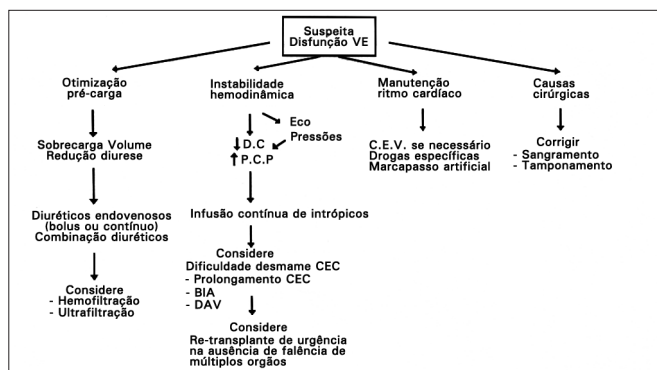


Figura 2. Fluxograma da Insuficiência Ventricular Esquerda. VE: Ventrículo esquerdo; DC: Débito cardíaco; PCP: Pressão capilar pulmonar; CEC: Circulação extra-corpórea; BIA: Balão infra-aórtico; DAV: Dispositivo assistência ventricular, CVE: Cardioversão elétrica.

evolução, presença de malignidade pré-transplante, idade avançada (maior de 60 anos)⁴⁹. É necessário alertar ao paciente quanto ao aparecimento de alterações na pele que possam ter sinais de malignidade provocando sua detecção precoce e remoção, principalmente tipo carcinoma de células escamosas⁵⁰. Outras pesquisas incluem mamografia, exame Papanicolau, PSA, adenopatias, massas anormais palpáveis, raio X de tórax com sinais tumorais nos pulmões e adenopatia mediastinal. A terapêutica diz respeito à quimioterapia, radioterapia e cirurgia com redução dos níveis de imunossupressão⁵¹.

A prevalência de doença renal pós-transplante no 5º ano de evolução é de 10,9% e se associa a índices relevantes de mortalidade principalmente em pacientes em diálise, e o desenvolvimento de insuficiência renal usualmente se manifesta nos primeiros seis meses, frequentemente em 30% a 50%⁵². Os fatores de risco incluem hipertensão, aterosclerose cardiovascular, diabete, idade avançada, sexo feminino, disfunção renal pré-operatória, insuficiência renal aguda perioperatória, nefrotoxicidade por agentes inibidores de calcineurina resultando em arteriopatia progressiva com colapso isquêmico glomerular e fibrose túbulo intersticial. Os bloqueadores de canal de cálcio tendem a reduzir a vasoconstrição arteriolar induzida pelo inibidor de calcineurina, melhorando a função renal⁵³, o mesmo acontecendo com angiotensina II⁵⁴. Outras consequências dizem respeito a doenças cardiovasculares, retenção de sódio, hipertensão, anemia e doenças ósseas⁵⁵ e a terapêutica melhor a ser aplicada nestes casos é o transplante renal⁵⁶.

A incidência de diabete pós-transplante é ao redor de 22%, sendo 32% no quinto ano pós-transplante⁵⁷ e os riscos pré-transplante do aparecimento são história familiar, intolerância à glicose e síndrome metabólica⁵⁸. A aplicação de corticosteroides na imunossupressão é associada ao risco de aparecimento de diabete pós-transplante⁵⁹. Os inibidores de calcineurina e tacrolimus possuem efeitos diabetogênicos, porém, o segundo parece ser menos potente⁶⁰. O controle do diabete pós-transplante deve ser rigorosamente monitorizado e tratado devido aos riscos de morbidade, incluindo doença vascular do enxerto⁶¹.

Após cinco anos do transplante, 95% dos pacientes apresentam hipertensão arterial, devido ao uso de inibidores de calcineurina (ciclosporina), entretanto, com uso de tacrolimus a incidência é menor⁶². Terapêutica anti-hipertensiva se refere à lisinopril, diltiazem, bloqueadores de canal de cálcio e anlodipina⁶³.

A incidência de osteoporose de 19% e osteopenia 42% foi determinada em pacientes pré-transplante com ICC NYHA III e IV⁶⁴, como fatores determinantes incluindo baixas taxas séricas de 25 hidroxistanoína D, hipogonadismo, heparinoterapia a longo prazo, terapêutica diurética, insuficiência renal e hipoparatiroidismo⁶⁵. A terapia principal para osteoporose é a aplicação de bifosfonatos com resultados consistentes.

A gravidez deve ser desaconselhada no primeiro ano pós-transplante e subsequentemente planejada, sendo necessária revisão completa de terapêutica aplicada, pois pode ser possível a presença de medicamentos teratogênicos que devem ser interrompidos ou substituídos antes da concepção. Eventuais comorbidades podem ocorrer como hipertensão, diabete, infecção e pré-eclâmpsia. O risco de rejeição durante e após a gravidez é significativo

e é necessária a manutenção de imunossupressores adequados. Contra-indicação à gravidez é recomendada a pacientes com doença vascular e disfunção do enxerto. Em adultos transplantados, a opção do paciente ou da(o) parceira(o) a esterilização deve ser considerada. Em adolescentes, o melhor controle é a contracepção hormonal, com a combinação de estrogênio e progesterona oral ou dispositivo vaginal. É possível a ocorrência de sangramento e ganho de peso, assim como osteoporose nestas circunstâncias.

A disfunção erétil frequentemente ocorre pós-transplante e antes da recomendação da terapêutica específica, possíveis causas iatrogênicas ou psicológicas deve ser excluídas. Inibidores da fosfodiesterase 5 ou injeções intracavernosa de prostaglandina EI são recomendáveis nestes casos⁶⁶.

EXERCÍCIOS FÍSICOS E REABILITAÇÃO

Pacientes com ICC não somente apresentam respostas cardiovasculares ao exercício, mas também desenvolvem más adaptações nos músculos esqueléticos, incluindo atrofia, diminuição do conteúdo mitocondrial, diminuição das enzimas oxidativas, que contribui à intolerância ao exercício. Descondicionamento devido a hospitalizações prolongadas contribui para reduzir a capacidade ao exercício após o transplante. A técnica cirúrgica aplicada, assim como a denervação do enxerto, contribui para diminuir a capacidade aeróbica. Apesar do restauro da função cardíaca com o transplante, ocorrem anormalidades na circulação periférica e na musculatura esquelética⁶⁷, prolongando a recuperação e a hospitalização com diminuição da capacidade aeróbica, que contribui para surgimento de hipertensão, diabete tipo 2, obesidade, osteoporose e doença vascular do enxerto. Foi demonstrado que o treinamento físico nos transplantados sem incidência de rejeição, infecção ou efeito cardiovasculares adversos foi benéfico⁶⁸.

Nos procedimentos cirúrgicos eventuais, poderão ocorrer eventualidades relacionadas diretamente à terapia imunossupressora, havendo a necessidade de fazer a conversão da oral para endovenosa das drogas imunossupressoras, com associação de corticoides⁶⁹ nestas circunstâncias.

A maior indicação para retransplante é a doença vascular do enxerto, falência primária e rejeição aguda e a sobrevida é menor que o primeiro implante no primeiro ano 52% e cinco anos 38%⁷⁰. A sobrevida é afetada pelo intervalo entre as operações nos primeiros seis meses 50% e 75% com intervalos de dois anos⁴⁷. A evolução pós-operatória imediata e tardia não difere do primeiro evento.

Boa parte dos pacientes transplantados não são aderentes ao regime terapêutico prescrito, oscilando ao redor de 75% dos casos, aumentando riscos de rejeições e mesmo óbito. As razões são multifatoriais, incluindo aspectos socioeconômicos (baixa idade, suporte social e familiar, problemas financeiros), psicossociais (depressão, droga adição), relacionados a tratamento (efeitos colaterais por estresse) relacionados ao paciente (desconhecimento, estilo de vida inadequado e crenças errôneas). É necessária rigorosa seleção psicológica pré-transplante e acompanhamento a longo prazo após o procedimento.

Recomendações em relação à biópsia endocárdica dizem respeito ao momento do implante do enxerto no receptor. É

necessário que a anastomose da veia cava superior não tenha qualquer ressalto, pois tendo em vista que o acesso à biópsia é geralmente pela jugular interna direita, pode ocorrer uma lesão neste local quando da introdução da bainha e mesmo do biótomo, ocasionando hemorragia grave, que requer intervenção cirúrgica. Outro aspecto diz respeito ao posicionamento da extremidade do biótomo na parede livre do ventrículo direito sob controle radiológico para retirada de fragmentos de miocárdio, evitando, assim, eventuais lesões nas cordas da valva tricúspide com subsequente prolapso não competente.

REFERÊNCIAS

1. Department of Health and Human Services. Organ Procurement and Transplantation Network. 2009; (OPTN) Evaluation Plan. 12-30-2009. Report. [Internet]. [Cited 2013 Jan 20]. Available from: http://www.optn.transplant.hrsa.gov/content/documents/evaluation_plan_040912.pdf
2. British Transplant Society. Standards for solid organ transplantation in the United Kingdom. 2nd ed. London: British Transplant Society; 2003.
3. Bacal F, Souza Neto JD, Foorelli AI, Melia J, Marcondes Braga FG, Mangini S, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. II Diretrizes brasileiras de transplante cardíaco. Arq Bras Cardiol. 2010;94(1 supl.1):e16-73.
4. Dinkhuysen JJ, Cipullo R, Contreras C, Finger MA, Manrique R, Magalhães HM, et al. Teste farmacológico pré-implante na hipertensão pulmonar elevada e fixa em candidatos a transplante heterotópico. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2010;25(3):371-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-76382010000300014>
5. Cipullo R, Finger MA, Ponce F, Zarati JV, Castro Neto J, Guerra CI, et al. Renal failure as a determinant of mortality after cardiac transplantation. Transplant Proc. 2004;36(4):989-90. PMID: 15194343 DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2004.03.109>
6. Young JB, Hauptman PJ, Naftel DC, Ewald G, Aaronson K, Dec GW, et al. Determinants of early graft failure following cardiac transplantation, a 10-year, multi-institutional, multivariable analysis. J Heart Lung Transplant. 2001;20(2):212. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S1053-2498\(00\)00460-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1053-2498(00)00460-5)
7. Blanche C, Kamlot A, Blanche DA, Kearney B, Magliato KE, Czer LS, et al. Heart transplantation with donors fifty years of age and older. J Thorac Cardiovasc Surg. 2002;123(4):810-5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1067/mtc.2002.120009>
8. Lammermeier DE, Sweeney MS, Haupt HE, Randovancevic B, Duncan JM, Frazier OH. Use of potentially infected donor hearts for cardiac transplantation. Ann Thorac Surg. 1990;50(2):222-5. PMID: 2166490 DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0003-4975\(90\)90738-R](http://dx.doi.org/10.1016/0003-4975(90)90738-R)
9. Rubin F. Alcoholic myopathy in heart and skeletal muscle. N Engl J Med. 1979;301(1):28-33. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM197907053010107>
10. Grauhan O, Siniawski H, Dandel M, Lehmkuhl H, Knosalla C, Pasic M, et al. Coronary atherosclerosis of the donor heart—impact on early graft failure. Eur J Cardiothorac Surg. 2007;32(4):634-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejcts.2007.07.007>
11. Kuppahally SS, Valentine HA, Weisshaar D, Parekh H, Hung YY, Haddad F, et al. Outcome in cardiac recipients of donor hearts with increased left ventricular wall thickness. Am J Transplant. 2007;7(10):2388-95. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-6143.2007.01930.x>
12. Saito S, Matsumiya G, Ueno T, Sakaguchi T, Kuratani T, Ichikawa H, et al. Bench replacement of donor aortic valve before orthotopic heart transplantation. J Heart Lung Transplant. 2009;28(9):981-3. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.healun.2009.04.012>
13. Powner DJ, Darby JM, Kellum JA. Proposed treatment guidelines for donor care. Prog Transplant. 2004;14(1):16-26.
14. Meyer SR, Modry DL, Baine K, Koshal A, Mullen JC, Rebeyka IM, et al. Declining need for permanent pacemaker insertion with the bicaval technique of orthotopic heart transplantation. Can J Cardiol. 2005;21(2):159-63.
15. Dinkhuysen JJ, Contreras C, Cipullo R, Finger MA, Rossi J, Manrique R, et al. Non working beating heart: a new strategy of myocardial protection during heart transplant. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2011;26(4):630-4. DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/1678-9741.20110055>
16. Michaels PJ, Espejo ML, Kobashigawa J, Alejos JC, Burch C, Takemoto S, et al. Humoral rejection in cardiac transplantation: risk factors, hemodynamic consequences and relationship to transplant coronary artery disease. J Heart Lung Transplant. 2003;22(1):58-69. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S1053-2498\(02\)00472-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1053-2498(02)00472-2)
17. Dinkhuysen JJ. Bicaval/bipulmonary orthotopic heart transplantation. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2003;18(3):268-72. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-76382003000300012>
18. Miller LW, Naftel DC, Bourge RC, Kirklín JK, Brozena SC, Jarcho J, et al. Infection after heart transplantation: a multiinstitutional study. Cardiac Transplant Research Database Group. J Heart Lung Transplant. 1994;13(3):381-92.
19. Al-Dadah AS, Guthrie TJ, Pasque MK, Moon MR, Ewald GA, Moazami N. Clinical course and predictors of pericardial effusion following cardiac transplantation. Transplant Proc. 2007;39(5):1589-92. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2006.11.014>
20. Suriani RJ. Transesophageal echocardiography during organ transplantation. J Cardiothorac Vasc Anesth. 1998;12(6):686-94. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S1053-0770\(98\)90245-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1053-0770(98)90245-2)
21. Ibrahim M, Hendry P, Masters R, Rubens F, Lam BK, Ruel M, et al. Management of acute severe perioperative failure of cardiac allografts: a single-centre experience with a review of the literature. Can J Cardiol. 2007;23(5):363-7. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0828-282X\(07\)70769-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0828-282X(07)70769-9)
22. Fiorelli AI, Stolf NA, Pego-Fernandes PM, Oliveira Junior JL, Santos RH, Contreras CA, et al. Recommendations for use of marginal donors in heart transplantation: Brazilian Association of Organs Transplantation guideline. Transplant Proc. 2011;43(1):211-5. PMID: 21335190 DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2010.12.047>
23. Wong RC, Abrahams Z, Hanna M, Pangrace J, Gonzalez-Stawinski G, Starling R, et al. Tricuspid regurgitation after cardiac transplantation: an old problem revisited. J Heart Lung Transplant. 2008;27(3):247-52. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.healun.2007.12.011>
24. Fiorelli AI, Oliveira JL, Santos RH, Coelho GB, Oliveira AS, Lourenço-Filho DD, et al. Can tricuspid annuloplasty of the donor heart reduce valve insufficiency following cardiac transplantation with bicaval anastomosis? Heart Surg Forum. 2010;13(3):E168-71. DOI: <http://dx.doi.org/10.1532/HSF98.20091146>
25. Rees AP, Milani RV, Lavie CJ, Smart FW, Ventura HO. Valvular regurgitation and right-sided cardiac pressures in heart transplant recipients by complete Doppler and color flow evaluation. Chest. 1993;104(1):82-7. PMID: 8325122 DOI: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.104.1.82>
26. Cladellas M, Oriol A, Caralps JM. Quantitative assessment of valvular function after cardiac transplantation by pulsed Doppler echocardiography. Am J Cardiol. 1994;73(16):1197-201. PMID: 8203338 DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9149\(94\)90181-3](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9149(94)90181-3)
27. Chaney MA. Corticosteroids and cardiopulmonary bypass: a review of clinical investigations. Chest. 2002;121(3):921-31. PMID: 11888978 DOI: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.121.3.921>
28. Hawkins JA, Breinholt JP, Lambert LM, Fuller TC, Profaizer T, McGough EC, et al. Class I and class II anti-HLA antibodies after implantation of cryopreserved allograft material in pediatric patients. J Thorac Cardiovasc Surg. 2000;119(2):324-30. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5223\(00\)70188-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5223(00)70188-7)
29. Kobashigawa J, Mehra M, West L, Kerman R, George J, Rose M, et al. Report from a consensus conference on the sensitized patient awaiting heart transplantation. J Heart Lung Transplant. 2009;28(3):213-25. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.healun.2008.12.017>
30. Hartmann M, Sucker C, Boehm O, Koch A, Loer S, Zacharowski K. Effects of cardiac surgery on hemostasis. Transfus Med Rev. 2006;20(3):230-41. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tmr.2006.03.003>
31. Hyde JA, Chinn JA, Graham TR. Platelets and cardiopulmonary bypass. Perfusion. 1998;13(6):389-407. PMID: 9881387 DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/026765919801300603>
32. Fergusson D, Glass KC, Hutton B, Shapiro S. Randomized controlled trials of aprotinin in cardiac surgery: could clinical equipoise have stopped the bleeding? Clin Trials. 2005;2(3):218-29. DOI: <http://dx.doi.org/10.1191/1740774505cn0850a>
33. Mahdy AM, Webster NR. Perioperative systemic haemostatic agents. Br J Anaesth. 2004;93(6):842-58. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/bja/ae227>

34. Haddad F, Hunt SA, Rosenthal DN, Murphy DJ. Right ventricular function in cardiovascular disease, part I: Anatomy, physiology, aging, and functional assessment of the right ventricle. *Circulation*. 2008;117(11):1436-48. PMID: 18347220 DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.653576>
35. Kobashigawa JA, Stevenson LW, Brownfield ED, Gleeson MP, Moriguchi JD, Kawata N, et al. Corticosteroid weaning late after heart transplantation: relation to HLA-DR mismatching and long-term metabolic benefits. *J Heart Lung Transplant*. 1995;14(5):963-7. PMID: 8800734
36. Ojo AO, Held PJ, Port FK, Wolfe RA, Leichtman AB, Young EW, et al. Chronic renal failure after transplantation of a nonrenal organ. *N Engl J Med*. 2003;349(10):931-40. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa021744>
37. Aleksic I, Baryalei M, Busch T, Pieske B, Schorn B, Strauch J, et al. Improvement of impaired renal function in heart transplant recipients treated with mycophenolate mofetil and low-dose cyclosporine. *Transplantation*. 2000;69(8):1586-90. PMID: 10836367 DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/00007890-200004270-00012>
38. Angermann CE, Störk S, Costard-Jäckle A, Dengler TJ, Siebert U, Tenderich G, et al. Reduction of cyclosporine after introduction of mycophenolate mofetil improves chronic renal dysfunction in heart transplant recipients—the IMPROVED multi-centre study. *Eur Heart J*. 2004;25(18):1626-34.
39. Arizón del Prado JM, Aumente MD, Lopez Granados A, Siles JR, Paulovic D, Romo E, et al. Use of mycophenolate mofetil in patients with transplanted heart and renal insufficiency: the relevance of the pharmacokinetic study. *Transplant Proc*. 2002;34(1):144-5. PMID: 11959226 DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0041-1345\(01\)02830-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0041-1345(01)02830-5)
40. van de Beek D, Kremers W, Daly RC, Edwards BS, Clavell AL, McGregor CG, et al. Effect of neurologic complications on outcome after heart transplant. *Arch Neurol*. 2008;65(2):226-31. PMID: 18268192 DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/archneurol.2007.52>
41. Taylor DO, Edwards LB, Aurora P, Christie JD, Dobbels F, Kirk R, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-fifth official adult heart transplant report—2008. *J Heart Lung Transplant*. 2008;27(9):943-56. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.healun.2008.06.017>
42. Kapadia SR, Nissen SE, Ziada KM, Guetta V, Crowe TD, Hobbs RE, et al. Development of transplantation vasculopathy and progression of donor-transmitted atherosclerosis: comparison by serial intravascular ultrasound imaging. *Circulation*. 1998;98(24):2672-8. PMID: 9851952 DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.98.24.2672>
43. Farzaneh-Far A. Electron-beam computed tomography in the assessment of coronary artery disease after heart transplantation. *Circulation*. 2001;103(10):E60. PMID: 11245663 DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.103.10.e60>
44. Stoica SC, Cafferty F, Pauriah N, Taylor CJ, Sharples LD, Wallwork J, et al. The cumulative effect of acute rejection on development of cardiac allograft vasculopathy. *J Heart Lung Transplant*. 2006;25(4):420-5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.healun.2005.11.449>
45. Halle AA 3rd, DiSciascio G, Massin EK, Wilson RF, Johnson MR, Sullivan HJ, et al. Coronary angioplasty, atherectomy and bypass surgery in cardiac transplant recipients. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26(1):120-8. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0735-1097\(95\)00124-I](http://dx.doi.org/10.1016/0735-1097(95)00124-I)
46. Coskun KO, Coskun ST, El Arousy M, Amin Parsa M, Schulz U, Deyerling W, et al. Cardiac surgery after heart transplantation: coronary artery bypass grafting and heart valve replacement. *Heart Surg Forum*. 2007;10(2):E110-4. DOI: <http://dx.doi.org/10.1532/HSF98.20061162>
47. Srivastava R, Keck BM, Bennett LE, Hosenpud JD. The results of cardiac retransplantation: an analysis of the Joint International Society for Heart and Lung Transplantation/United Network for Organ Sharing Thoracic Registry. *Transplantation*. 2000;70(4):606-12. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/00007890-200008270-00013>
48. Roithmaier S, Haydon AM, Loi S, Esmore D, Griffiths A, Bergin P, et al. Incidence of malignancies in heart and/or lung transplant recipients: a single-institution experience. *J Heart Lung Transplant*. 2007;26(8):845-9. PMID: 17692790 DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.healun.2007.05.019>
49. Kellerman L, Neugut A, Burke B, Mancini D. Comparison of the incidence of de novo solid malignancies after heart transplantation to that in the general population. *Am J Cardiol*. 2009;103(4):562-6. PMID: 19195521 DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.10.026>
50. Hauptman PJ, Mehra MR. It is time to stop ignoring malignancy in heart transplantation: a call to arms. *J Heart Lung Transplant*. 2005;24(8):1111-3. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.healun.2004.06.009>
51. Valantine H. Is there a role for proliferation signal/mTOR inhibitors in the prevention and treatment of de novo malignancies after heart transplantation? Lessons learned from renal transplantation and oncology. *J Heart Lung Transplant*. 2007;26(6):557-64. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.healun.2007.03.010>
52. Wilkinson AH, Cohen DJ. Renal failure in the recipients of nonrenal solid organ transplant. *J Am Soc Nephrol*. 1999;10(5):1136-44.
53. Ruggenenti P, Perico N, Mosconi L, Gaspari F, Benigni A, Amuchastegui CS, et al. Calcium channel blockers protect transplant patients from cyclosporine-induced daily renal hypoperfusion. *Kidney Int*. 1993;43(3):706-11. PMID: 8455370 DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.1993.101>
54. Pichler RH, Franceschini N, Young BA, Hugo C, Andoh TF, Burdman EA, et al. Pathogenesis of cyclosporine nephropathy: roles of angiotensin II and osteopontin. *J Am Soc Nephrol*. 1995;6(4):1186-96.
55. Ventura HO, Mehra MR, Stapleton DD, Smart FW. Cyclosporine-induced hypertension in cardiac transplantation. *Med Clin North Am*. 1997;81(6):1347-57. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0025-7125\(05\)70587-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0025-7125(05)70587-3)
56. Frimat L, Villemot JP, Cormier L, Cao-Huu T, Renoult E, Hestin D, et al. Treatment of end-stage renal failure after heart transplantation. *Nephrol Dial Transplant*. 1998;13(11):2905-8. PMID: 9829499 DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/13.11.2905>
57. Marchetti P. New-onset diabetes after transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2004;23(5 Suppl):S194-201. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.healun.2004.03.007>
58. Bloom RD, Crutchlow MF. Transplant-associated hyperglycemia. *Transplant Rev (Orlando)*. 2008;22(1):39-51. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.trre.2007.06.001>
59. Teuteberg JJ, Shullo M, Zomak R, McNamara D, McCurry K, Kormos RL. Aggressive steroid weaning after cardiac transplantation is possible without the additional risk of significant rejection. *Clin Transplant*. 2008;22(6):730-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-0012.2008.00868.x>
60. Taylor DO, Barr ML, Radovancevic B, Renlund DG, Mentzer RM Jr, Smart FW, et al. A randomized, multicenter comparison of tacrolimus and cyclosporine immunosuppressive regimens in cardiac transplantation: decreased hyperlipidemia and hypertension with tacrolimus. *J Heart Lung Transplant*. 1999;18(4):336-45. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S1053-2498\(98\)00060-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1053-2498(98)00060-6)
61. Potena L, Valantine HA. Cardiac allograft vasculopathy and insulin resistance—hope for new therapeutic targets. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2007;36(4):965-81. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecl.2007.07.012>
62. Lindenfeld J, Page RL 2nd, Zolty R, Shakar SF, Levi M, Lowes B, et al. Drug therapy in the heart transplant recipient: Part III: common medical problems. *Circulation*. 2005;111(1):113-7. PMID: 15630040 DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.0000151609.60618.3C>
63. Sánchez-Lázaro JJ, Martínez-Dolz L, Almenar-Bonet L, Moro-López JA, Agüero J, Ortiz-Martínez V, et al. Predictor factors for the development of arterial hypertension following heart transplantation. *Clin Transplant*. 2008;22(6):760-4. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-0012.2008.00875.x>
64. Shane E, Mancini D, Aaronson K, Silverberg SJ, Seibel MJ, Adesso V, et al. Bone mass, vitamin D deficiency, and hyperparathyroidism in congestive heart failure. *Am J Med*. 1997;103(3):197-207. PMID: 9316552 DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9343\(97\)00142-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9343(97)00142-3)
65. Pisani B, Mullen GM. Prevention of osteoporosis in cardiac transplant recipients. *Curr Opin Cardiol*. 2002;17(12):160-4.
66. Schofield RS, Edwards DG, Schuler BT, Estrada J, Aranda JM, Pauly DF, et al. Vascular effects of sildenafil in hypertensive cardiac transplant recipients. *Am J Hypertens*. 2003;16(10):874-7. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0895-7061\(03\)01006-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0895-7061(03)01006-9)
67. Guo CY, Johnson A, Locke TJ, Eastell R. Mechanisms of bone loss after cardiac transplantation. *Bone*. 1998;22(3):267-71. PMID: 9514219 DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S8756-3282\(97\)00269-X](http://dx.doi.org/10.1016/S8756-3282(97)00269-X)
68. Braith RW, Schofield RS, Hill JA, Casey DP, Pierce GL. Exercise training attenuates progressive decline in brachial artery reactivity in heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant*. 2008;27(1):52-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.healun.2007.09.032>
69. Blasco LM, Parameshwar J, Vuylsteke A. Anaesthesia for noncardiac surgery in the heart transplant recipient. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2009;22(1):109-13. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/ACO.0b013e32831c83e0>
70. Radovancevic B, McGiffin DC, Kobashigawa JA, Cintron GB, Mullen GM, Pitts DE, et al. Retransplantation in 7,290 primary transplant patients: a 10-year multi-institutional study. *J Heart Lung Transplant*. 2003;22(8):862-8. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S1053-2498\(02\)00803-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1053-2498(02)00803-3)