Simpósio sobre Transplantes

Transplante cardíaco – indicações e contra-indicações

Heart transplantation – indications and contraindications

IVO NESRALLA – Professor Titular de Cirurgia Cardíaca da UFRGS. Chefe do Serviço de Cirurgia Cardiovascular do Instituto de Cardiologia do RGS / Fundação Universitária de Cardiologia. Diretor-Presidente do IC/FUC.

✉ Endereço para correspondência:
Ivo Nesralla
IC/FUC: Av. Princesa Isabel 395
90620-001 Porto Alegre, RS, Brasil

SELEÇÃO DO RECEPTOR

A indicação de transplante cardíaco passa por duas etapas:

A demonstração da gravidade da insuficiência cardíaca, como o avançado estado funcional e a má qualidade de vida a despeito da terapêutica otimizada, e/ou a demonstração de elevado risco de morte súbita cardíaca, mesmo sem sintomas conjugados. Deve-se levar em conta os indicadores de mau prognóstico e do estado funcional de portadores de insuficiência cardíaca.

E a ausência de qualquer outra possibilidade terapêutica, quer clínica ou cirúrgica (5,6).

INDICAÇÕES

Sintomas e estado funcional

A classe funcional do paciente, estimada segundo os critérios da New York Heart Association, tem sido considerada como um importante fator prognóstico. Pacientes com ICC classe IV apresentam uma mortalidade de 45% em 1 ano e de 75% ao final de 2 anos (5). Entre aqueles em classe funcional III, os números foram 30% no primeiro ano e 50% ao final de 3 anos, ao passo que naqueles em classe funcional II, a despeito da disfunção ventricular, a mortalidade foi de 15% no primeiro ano e de 30% no final de 2 anos. A necessidade de internação hospitalar e do emprego de drogas inotrópicas e de suporte mecânico aumenta sobremaneira o risco, com mortalidade de 65% em 3 meses e de 75% ao final de 1 ano.

A avaliação objetiva do estado pela ergoespirometria complementa e ajuda a diminuir as dúvidas geradas pela avaliação subjetiva do estado funcional (7). O principal índice utilizado é a determinação da capacidade aeróbica pela medição do consumo máximo de oxigênio (VO_2máx), o qual depende do débito cardíaco e da extração tecidual de oxigênio. O significado prognóstico desse indicador é ainda discutível, porém em um estudo demonstrou-se mortalidade anual elevada (77%) em pacientes com VO_2máx menor do que 10 ml/kg/min, contra apenas 21% entre aqueles com consumo maior de 10 ml/kg/min (8).

Situação hemodinâmica

Há tendência de valorizar-se em demasia a fração de ejeção como fator isolado de gravidade e prognóstico em pacientes com disfunção ventricular e insuficiência cardíaca. É inegável a importância e o significado da fração de ejeção, porém não é absoluto. Salienta-se que a fração de ejeção nem sempre guarda relação com o estado funcional, podendo-se observar pacientes assintomáticos a despeito da reduzida fração de ejeção, enquanto outros, com redução menos acentuada, encontram-se em unidades de terapia intensiva e dependentes de drogas vasopressoras.

Condição neuro-humoral

O grau de ativação do ramo simpático do sistema nervoso autônomo e do sistema renina-angiotensina-aldosterona tem sido reconhecido como importante marcador de prognóstico e gravidade da insuficiência cardíaca. A magnitude da ativação de ambos os sistemas guarda estreita correlação direta com os níveis séricos de noradrenalina e natrenemia. Os níveis de noradrenalina (normal: 150-250pg/ml) elevam-se progressiva e proporcionalmente ao grau de disfunção ventricular (10). A hiponatremia, por seu turno, reflete a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, que sofre ação do sistema nervoso autônomo. Quanto mais baixa a natremia maior a mortalidade, havendo relação inversa entre os níveis plasmáticos de renina e sódio (11).

Risco de morte súbita

O risco de morte súbita não guarda relação direta com a classe funcional, sendo que a mesma é mais prevalente entre os pacientes compensados em relação àqueles com franca insuficiência cardíaca, considerando graus semelhantes de disfunção ventricular. Logo, a presença de arritmia ventricular complexa, em especial a taquicardia ventricular sustentada e não controlável clinicamente, pode constituir-se em indicação de Tx mesmo em pacientes sem sintomas de insuficiência cardíaca, desde que haja disfunção ventricular grave.

Disfunção diastólica

Pode haver necessidade de indicar-se transplante em pacientes com função sistólica preservada, com ou sem insuficiência cardíaca congestiva (ex.: endomiocardiopatias, miocardiopatia hipertrófica não-obstrutiva com sintomas incapacitantes).

O receptor ideal de Tx cardíaco deverá preencher os seguintes critérios (1):

1. Ter idade inferior a 60 anos (contra-indicação relativa).
2. Ter doença cardíaca irremediável e em classe funcional III-IV (NYHA).
3. Expectativa média de vida menor do que 6 meses.
4. Não ter hepatopatias, disfunção renal, pulmonar ou do sistema nervoso central.
5. Ter resistência vascular pulmonar menor que 6-8 Unidades Wood (ou ser farmacologicamente reversível).
6. Ausência de infecção ativa.
7. Não ser alcoólatra.
8. Ausência de doenças psiquiátricas (o paciente deverá ter condições psicológicas estáveis para suportar o procedimento).
9. Ter condições sócio-econômicas estáveis.

CONTRA-INDICAÇÕES

Os bons resultados do transplante cardíaco durante o passar do tempo tem estreitado cada vez mais o leque das contra-indicações para a realização do Tx ortotópico do coração, em especial aquelas rotuladas de absolutas:

Absolutas:

a) Infecção ativa de qualquer etiologia (contra-indicação transitória, independente da gravidade, magnitude ou localização, além de descartar a presença de toxoplasmose, mononucleose, tuberculose e hepatite).

b) Sorologia positiva para HIV.

c) Neoplasia atual.

d) Neoplasia pregressa não seguramente resolvida.

e) Hipertensão arterial pulmonar fixa grave (resistência pulmonar maior ou igual a 6 U Wood ou 2,5 U Wood após a prova farmacológica com NPS, que promove a dilatação arterial pulmonar, iniciando com dose de 25mg/min, aumentando o gotejo rapidamente. As medidas são efetuadas 5 min após cada incremento da dose até obter-se valores iguais ou inferiores a 40mmHg de pressão ou 2,5 U Wood de resistência pulmonar. Pode-se também utilizar a prostaglandina E1, que parece mais eficaz, porém, dada a sua baixa tolerância e alto custo, é menos utilizada (12). A presença de hipertensão arterial pulmonar fixa e grave compromete o desempenho do ventrículo direito. Outro parâmetro para avaliar a resistência pulmonar é a medição do gradiente transpulmonar: gradiente Transpulmonar – pressão arterial média-pressão capilar média. Valores maiores do que 15mmHg são considerados como contra-indicação formal. Em pacientes com 6-8 U Wood e que não respondem à prova farmacológica, o transplante heterotópico pode ser uma alternativa).

f) Infarto ou embolia pulmonar ocorrido nos últimos 3 meses. É uma contra-indicação temporária devido a possibilidade de sangramento ou abscesso na região do infarto, quando da imunossupressão (13).

g) Doença ulcerosa péptica ativa. Havendo história prévia de úlcera péptica, deve-se assegurar sua completa cicatrização devido ao risco de sangramento e de piora da úlcera pelo uso de corticóides, além da associação com infecções virais e fúngicas. A endoscopia é então mandatória.

h) Doença cerebrovascular ou periférica grave.

i) *Diabete melitus* insulino-dependente

j) Doença hepática (irreversível) ou insuficiência renal (DCE inferior a 30ml/kg/min).

k) Alcoolismo e/ou toxicomania (os pacientes podem ser admitidos se comprovada abstinência há no mínimo 6 meses e com avaliação psiquiátrica favorável).

l) Condição ou doença sistêmica associada que limite a expectativa de vida.

m) Perfil psicológico/psiquiátrico desfavorável (tendência ao suicídio, aderência ao tratamento, tipo de personalidade, história psiquiátrica pregressa, instabilidade emocional, depressão crônica não relacionada à doença, etc.).

n) Idade superior a 60 anos (contra-indicação relativa, devendo-se levar em consideração a idade biológica).

o) HbsAg positivo.

p) Inadequadas condições sócio-econômicas (há necessidade de residir próximo ao centro de Tx ou ter condições de nele permanecer por longo prazo, geralmente em torno de 1 ano. Condições salubres de habitação. Meios de subsistência assegurados e compatíveis com a possibilidade de arcar com os custos que o transplante necessariamente acarreta. Suporte familiar adequado.

q) Caquexia cardíaca.

Relativas:

a) Idade maior ou igual a 70 anos. A regra geral é dar preferência aos pacientes mais jovens, até por conta do custo social do programa, porém os bons resultados obtidos em pacientes com mais de 60 anos têm permitido ampliar-se a faixa etária de indicações.

b) *Diabete melitus* dependente ou não de insulina e sem lesão em órgão-alvo.

c) Impossibilidade de permanecer por pelo menos um ano morando próximo ao centro de transplante.

d) Disfunção hepática e renal transitória.

e) Peso corporal elevado (mais de 80 kg).

f) Doença crônica incurável e incapacidade de qualquer natureza.

g) Doença neurológica (ex.: epilepsia).

h) Doença vascular periférica ou central.

i) Amiloidose.

j) Diverticulose e outras doenças intestinais.

k) Peso corporal elevado (devido à dificuldade de encontrar doadores com peso superior. A realização de transplante heterotópico pode constituir-se em alternativa válida para estes pacientes, à semelhança daqueles com resistência pulmonar aumentada.

PATOLOGIAS EM QUE HÁ INDICAÇÃO DE TRANSPLANTE CARDÍACO

a) Miocardiopatia isquêmica.

b) Miocardiopatia dilatada idiopática.

c) Cardiomiopatias valvulares não passivas de correção cirúrgica habitual.

PRIORIZAÇÃO NA LISTA DE ESPERA

A escassez de órgãos em relação à demanda tem gerado espera que se estende por meses e às vezes um ano. Os mais graves necessitam maior urgência e há, também, aqueles nos quais o procedimento teria maiores chances de sucesso e/ou de maior expectativa de vida. Logo, cria-se a necessidade de critérios para estabelecer prioridades. Do ponto de vista ético, está necessidade comporta múltiplas variáveis a serem analisadas (14,15). A princípio dois critérios parecem justos: o tempo de espera na fila e o grau de urgência e necessidade, ou seja, a maior gravidade – e o risco de vida – de um paciente em relação ao outro. Além disso, há outros critérios de validade discutível, como, por exemplo, melhores resultados e maior perspectiva de vida dos jovens em relação aos mais idosos, a maior ou menor importância que o indivíduo pode ter para a comunidade, seu grau de adesão ao programa e a relação do paciente com o seu médico.

O princípio básico a nortear um programa de alto custo e que não pode atender a todos deve ser o de buscar produzir os melhores benefícios para o maior número possível de pessoas. Desse modo, pessoas com a vida útil comprometida por razões outras que não a cardiopatia ou portadoras de condições associadas que pressuponham maus resultados deveriam ser preteridas em relação a outras nas quais os benefícios do transplante cardíaco seriam possivelmente bem melhores. A decisão deve levar em conta três critérios principais: justiça, lealdade do médico e potencial do benefício e dos elementos neles envolvidos. Na tomada de decisão deve-se ter em conta que tratar igualmente a desiguais é tão injusto quanto tratar desigualmente aos que se encontram em igualdade de condições. Sendo assim, o critério de justiça (tempo de espera e urgência) deve prevalecer apenas em face de situações que apresentem potencial de benefícios semelhantes.

SISTEMA DE PRIORIDADE PARA TxC – United Network of Organ Sharing = UNOS)

ESTADO 1: – Pacientes com um ou mais devices (coração artificial total; assistência ventricular sistêmica direita ou esquerda; balão intra-aórtico; ventilação mecânica; UTI; suporte inotrópico; idade inferior a 6 m).

ESTADO 2: – Outros pacientes em espera e que não estejam com os critérios de Estágio 1

ROTINA DE EXAMES – PROTOCOLO DO RECEPTOR

O protocolo do receptor de transplante cardíaco compreende três etapas básicas, que se subdividem em fase pré-operatória, fase hospitalar e fase tardia.

FASE I – Controle pré-operatório (espera). Controle de 3 em 3 meses
Hemograma
Coagulograma
Eletrólitos
Função renal
Função hepática
Bioquímica

FASE II – Pós-operatório imediato (unidade de transplante)
Rx tórax, ECG, Lab. de PO de rotina cardíaca
Perfil hepático
Ecocardiograma (ao final da primeira semana)
Biópsia endomiocárdica (ao final da primeira semana)

FASE III – Fase Hospitalar (Unidade de Internação)
Idem ao acima porém de 48 a 72 hs

FASE IV – Controle tardio (ao final da segunda semana)
Ecocardiograma
Biópsia

O DOADOR IDEAL PARA A REALIZAÇÃO DE UM TRANSPLANTE CARDÍACO

1. Ter idade inferior a 55 anos (se masculinos acima de 40 anos; se feminino, acima de 45 anos necessita de cineangiocoronariografia, para comprovação do aproveitamento do órgão).

2. Ter morte cerebral comprovada por:

a) Critérios clínicos: coma profundo de causa neurológica, ausência de reflexo pupilar à luz, ausência de reflexo coreano e vestibulocular, ausência de respiração espontânea com PCO_2 maior de 50 mmHg.

b) Arteriografia cerebral.

3. Ter peso corporal equivalente ao do receptor (poderá haver variações de mais ou menos 20% do peso corporal).

4. Haver compatibilidade do sistema "ABO".

5. *Crossmatch* negativo pelo método de linfocitotoxicidade.

6. Não ter traumatismo torácico ou cardíaco.

7. Não ter sofrido massagem cardíaca (interna ou externa), ou injeções intracardíacas.

8. Não ter nenhum episódio hipotensivo com pressão arterial zero ou estar na dependência de altas doses de vasopressores.

9. Ausência de infecção em qualquer subsistema e sorologia.

Negativa para hepatite e vírus da imunideficiência humana – HIV.

10. Ausência de cardiopatia (história, exame físico, eletrocardiograma, Rx de tórax, ecocardiograma).

11. Não ser viciado em qualquer tipo de droga.

12. Ter exames laboratoriais adequados (gasometria arterial, hemograma, eletrólitos, creatinina, glicemia).

13. Ter permissão para a doação assinada pelo familiar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BOCCHI EA. Situação atual das indicações e resultados do tratameto cirúrgico da insuficiência cardíaca. Arq Bras Cardiol 1994; 63: 523.
2. CORREIA EB, DIAS DA SILVA MA. Transplante cardíaco. Seleção de candidatos e seguimento pós-operatório. In: Dias da Silva MA, ed. Doenças do Miocárdio. São Paulo: Savier, 1995; 215-6.
3. Revista da SOCESP.
4. MASSIE BM, CONWAY M. Survival of patients with congestive heart failure: Past, present and future prospects. Circulation 1987; 75: IV-11-IV-19.
5. FRANCIS G. Neurohormonal mechanims involved in congestive heart failure. Am J Cardiol 1985;55:16-A.
6. LEE WH, PACKER M. Prognostic importance of serum sodium concentration and its modification by converting enzyme inhibition in patients with severe chronic heart failure. Circulation 1986; 73: 257-67.
7. Rotinas do IcFuc.
8. COPERLAND J. Cardiac transplantation. Probl Cardiol 1988; 13: 163-70.
9. Livro de Ética Médica
10. HALASZ NA. Medicine and Ethics. How to allocate transplantable organs. Transplantation 1991; 52: 43-6.