

TRANSPLANTE CARDÍACO: CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

HEART TRANSPLANTATION: INCLUSION AND EXCLUSION CRITERIA

TRASPLANTE DE CORAZÓN: CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Eugenia Machado Couto¹, Nathalia Brum Cavalcanti², Maria Clara Gervasoni Fumiere³, Rafael Rangel Spelta⁴, Lucas Antônio Morais de Abreu⁵, Matheo Rocha Marques Luz³, Verônica Cordeiro Mendes Tavares⁶, Edílio Póvoa Lemes Neto⁻, Guilherme Jacobsen⁶, Ana Paula Morzelle⁶, Giovanna Arcoverde Oliveira¹ჿ, Mariah Norton de Oliveira⁶, Mariana Guimarães Rodrigues⁶, Camille Pettene Dantas⁴, Vitória de Souza Endres⁶

e391858

https://doi.org/10.47820/recima21.v3i9.1858

PUBLICADO: 09/2022

#### **RESUMO**

A insuficiência cardíaca leva a uma oxigenação deficitária dos tecidos que, em contrapartida, aumenta o esforço miocárdico como tentativa de compensação da disfunção da oferta sanguínea, fato que contribui para o aumento de desfechos desfavoráveis para pacientes cardiopatas. Pacientes classificados com maior gravidade de acordo com a *New York Heart Association* (NYHA) podem ser candidatos ao padrão-ouro de tratamento: o transplante cardíaco. Para que sejam eleitos, é necessário que se enquadrem em critérios de inclusão e exclusão, a fim de que se evitem complicações pós-transplante cardíaco. O objetivo desse trabalho é fazer uma revisão de literatura dos estudos recentes relacionados ao tema acerca desses fatores que tornam pacientes cardiopatas elegíveis ou não ao transplante cardíaco.

PALAVRAS-CHAVE: Transplante cardíaco. Insuficiência cardíaca. Intervenção cirúrgica.

#### **ABSTRACT**

Heart failure leads to deficient tissue oxygenation, which, on the other hand, increases myocardial effort in an attempt to compensate for blood supply dysfunction, a fact that contributes to an increase in unfavorable outcomes for patients with heart disease. Patients classified with greater severity according to the New York Heart Association (NYHA) may be candidates for the gold standard of treatment: heart transplantation. In order to be elected, it is necessary that they meet the inclusion and exclusion criteria, in order to avoid complications after heart transplantation. The objective of this work is to review the literature of recent studies related to the topic on these factors that make heart disease patients eligible or not for heart transplantation.

**KEYWORDS:** Heart transplantation. Cardiac insufficiency. Surgical intervention.

#### RESUMEN

La insuficiencia cardíaca provoca un deterioro de la oxigenación de los tejidos que, a su vez, aumenta el esfuerzo miocárdico en un intento de compensar la disfunción del suministro de sangre, hecho que contribuye a aumentar los resultados desfavorables de los pacientes con enfermedades cardíacas. Los pacientes clasificados con mayor gravedad según la New York Heart Association (NYHA) pueden ser candidatos al tratamiento de referencia: el trasplante de corazón. Para ser elegidos, es necesario que se ajusten a los criterios de inclusión y exclusión para evitar las complicaciones posteriores al trasplante de corazón. El objetivo de este trabajo es hacer una revisión

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Estácio de Sá - FMJ

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> UNITPAC

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> FAMETRO

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Centro Universitário do Espírito Santos - UNESC

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> University of South Florida, St. Petersburg

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> UNIVAÇO – Instituto Metropolitano de Ensino Superior

<sup>&</sup>lt;sup>7</sup> Faculdade Presidente Antônio Carlos – ITPAC – Porto Nacional - AFYA

<sup>8</sup> UNIVAG

<sup>9</sup> UNOESTE

<sup>&</sup>lt;sup>10</sup> Faculdade Pernambucana de Saúde



TRANSPLANTE CARDÍACO: CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO
Eugenia Machado Couto, Nathalia Brum Cavalcanti, Maria Clara Gervasoni Fumiere, Rafael Rangel Spelta,
Lucas Antônio Morais de Abreu, Matheo Rocha Marques Luz, Verônica Cordeiro Mendes Tavares, Edilio Póvoa Lemes Neto,
Guilherme Jacobsen, Ana Paula Morzelle, Giovanna Arcoverde Oliveira, Mariah Norton de Oliveira,
Mariana Guimarães Rodrígues. Camille Pettene Dantas. Vitória de Souza Endres

de la literatura de los estudios recientes relacionados con el tema acerca de los factores que hacen que los pacientes cardiacos sean elegidos o no para el trasplante cardíaco.

PALABRAS CLAVE: Trasplante de corazón. Insuficiencia cardíaca. Intervención quirúrgica.

#### **INTRODUÇÃO**

A insuficiência cardíaca (IC) ocorre quando há uma disfunção na oferta de oxigênio para os tecidos, sendo essa oferta deficitária em relação à demanda sistêmica, o que gera um maior esforço cardíaco e contribui para o aumento do número de desfechos desfavoráveis em pacientes portadores de doença cardiovascular (OPAS, 2016; SUNJAYA; SUNJAYA, 2019).

A fim de proporcionar um melhor manejo desses casos, a classificação funcional da *New York Heart Association* (NYHA) é usada como a principal ferramenta para avaliar o prognóstico e a sobrevida de pacientes com insuficiência cardíaca. Ela é dividida em quatro classes funcionais (tabela 1) (SÁEZ *et al.*, 2015; CLYDE *et al.*, 2013):

Classe
I Paciente com cardiopatia diagnosticada assintomático e sem limitações para atividades físicas. VO² mL/Kg/min máximo > 20

Classe
II Paciente levemente sintomático para atividades habituais (ex: atividades que exigem esforço, como subir escadas). VO² mL/Kg/min máximo 16-20

Classe
III Paciente sintomático para atividades menores que as habituais (ex: atividades que não exigem tanto esforço físico, como comer, falar, tomar banho). VO² mL/Kg/min máximo 10-15

Classe
IV Paciente sintomático em repouso. VO² mL/Kg/min máximo < 10

Tabela 1 – Classificações da insuficiência cardíaca

Fonte: Elaborada pelos autores com base na NYHA, 2018.

Nos casos das IC de classes III, IV e refratárias ao tratamento, o transplante cardíaco é a intervenção cirúrgica padrão-ouro para possibilitar maior sobrevida para esses pacientes (BACAL *et al.*, 2018).

Dessa forma, a presente revisão bibliográfica visa trazer importantes estudos acerca dos fatores que tornam pacientes cardiopatas elegíveis ou não ao transplante cardíaco.

#### **REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), cerca de 18 milhões de mortes no mundo são causadas por doenças cardiovasculares. Nos Estados Unidos da América,



TRANSPLANTE CARDÍACO: CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO
Eugenia Machado Couto, Nathalia Brum Cavalcanti, Maria Clara Gervasoni Fumiere, Rafael Rangel Spelta,
Lucas Antônio Morais de Abreu, Matheo Rocha Marques Luz, Verônica Cordeiro Mendes Tavares, Edílio Póvoa Lemes Neto,
Guilherme Jacobsen, Ana Paula Morzelle, Giovanna Arcoverde Oliveira, Mariah Norton de Oliveira,
Mariana Guimarães Rodrigues, Camille Pettene Dantas, Vitória de Souza Endres

aproximadamente 5 milhões de pessoas apresentam IC com manifestações clínicas e com aumento de casos em aproximadamente 650 mil por ano (OMS; BACAL *et al.*, 2018).

Desses pacientes com insuficiência cardíaca, quase 50% são refratários aos tratamentos, necessitando de terapia avançada, como o transplante cardíaco (CLYDE *et al.*, 2013). Além disso, o número de pacientes que necessitam de terapia cirúrgica é progressivamente maior e, e cada 10 minutos, um novo paciente é adicionado à lista de espera para transplante (SUNJAYA; SUNJAYA, 2019).

A fim de que esses enfermos sejam inseridos às listas de espera, é necessário que preencham critérios de inclusão (tabela 2) e critérios de exclusão (tabela 3) para a decisão se são ou não elegíveis ao transplante (BACAL *et al.*, 2018; HSICH, 2016; SUNJAYA; SUNJAYA, 2019).

A indicação ou contraindicação do transplante considera tanto a classe da insuficiência cardíaca como também a avaliação clínica com oportuna realização de testes funcionais cardiopulmonares que indicam parâmetros úteis para a identificação de candidatos ao transplante, como o consumo de oxigênio (VO²) e o equivalente de ventilação do dióxido de carbono (VE/VCO²) (SUNJAYA; SUNJAYA, 2019; MANGINI *et al.*, 2015).

Tabela 2 - Critérios de inclusão para receptor no transplante cardíaco.

IC avançada dependente de drogas inotrópicas e/ou suporte hemodinâmico.

IC avançada NYHA III persistente e NYHA IV com tratamento e na presença de fatores de mau prognóstico.

IC avançada e VO<sup>2</sup> de pico menor/igual a 12mL/kg/minuto em pacientes em uso de betabloqueadores.

IC avançada e VO² de pico menor/igual a 14mL/kg/minuto em pacientes intolerantes ao uso de betabloqueadores.

IC refratária e VO<sup>2</sup> de pico menor/igual a 50% do previsto em pacientes < 50 anos e mulheres.

IC refratária e VO² de pico ajustado para massa magra menor/igual a 19mL/kg/minuto em pacientes com Índice de Massa Corporal (IMC) > 30.

IC refratária e equivalente ventilatório de gás carbônico (VE/VCO²) maior que 35, se VO² de pico menor/igual a 14mL/kg/minuto e/ou teste cardiopulmonar submáximo.

IC NYHA III-IV sem otimização terapêutica.

Arritmias ventriculares sintomáticas e refratárias à terapêutica farmacológica, dispositivos elétricos e ablação.

Doença isquêmica com angina refratária sem possibilidade de revascularização.

Disfunção sistólica isolada.

Prognóstico adverso estimado apenas por VO<sup>2</sup> de pico isolado ou escores prognósticos.

IC: insuficiência cardíaca; VO<sup>2</sup>: consumo de oxigênio; VE/VCO<sup>2</sup>: equivalente ventilatório de gás carbônico; NYHA: New York Heart Association. Fonte: elaborada pelos autores com base em Bacal et al., 2018.



TRANSPLANTE CARDÍACO: CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO
Eugenia Machado Couto, Nathalia Brum Cavalcanti, Maria Clara Gervasoni Fumiere, Rafael Rangel Spelta,
Lucas Antônio Morais de Abreu, Matheo Rocha Marques Luz, Verônica Cordeiro Mendes Tavares, Edilio Póvoa Lemes Neto,
Guilherme Jacobsen, Ana Paula Morzelle, Giovanna Arcoverde Oliveira, Mariah Norton de Oliveira,
Mariana Guimarães Rodrigues, Camille Pettene Dantas, Vitória de Souza Endres

Tabela 3 – Critérios de exclusão para receptor no transplante cardíaco.

Idade > 70 anos.

Tabagismo ativo.

Comorbidades com baixa expectativa de vida.

IMC >  $35 \text{ Kg/m}^2$ .

Doença cerebrovascular grave sintomática.

Doença vascular periférica grave sem possibilidade de revascularização/reabilitação.

Diabetes Mellitus com lesões graves em órgão alvo e/ou inadequado controle glicêmico.

Doença psiquiátrica grave e/ou dependência química e/ou baixo suporte social e/ou baixa adesão ao tratamento.

Síndromes demenciais ou retardo mental graves.

Infecção sistêmica ativa.

Incompatibilidade ABO.

Embolia pulmonar < 3 semanas.

Hipertensão pulmonar fixa.

Neoplasia com risco de recorrência elevado ou incerto.

Perda de função renal intrínseca e irreversível refratária a tratamento clínico otimizado (TFG < 30mL/min/1,73m²).

IC: insuficiência cardíaca; VO<sup>2</sup>: consumo de oxigênio; VE/VCO<sup>2</sup>: equivalente ventilatório de gás carbônico; NYHA: New York Heart Association. Fonte: elaborada pelos autores com base em Bacal *et al.*, 2018.

A importância dessa avaliação está relacionada tanto à sobrevida do paciente, quanto ao risco de complicações precoces e tardias pós-transplante, bem como ao risco aumento de falha primária do enxerto (FPE) (HSICH, 2016).

A FPE é uma complicação pós-transplante que acomete um ou ambos os ventrículos com alterações ecocardiográficas e hemodinâmicas presentes e é responsável pela maior taxa de mortalidade após cirurgia em menos de um mês, enfatizando a importância da análise criteriosa entre doadores e receptores (MESSER *et al.*, 2015).

Além disso, não só o receptor é submetido à avaliação para o transplante cardíaco, mas o doador também necessita ser elegível e submetido aos critérios de inclusão e exclusão, segundo a *American Heart Association* (AHA). De acordo com seus dados, de 2001 a 2008 apenas 40% dos doadores de órgãos cardíacos eram elegíveis, mostrando a necessidade da avaliação cautelosa também dos doadores (BACAL, 2019; HSICH, 2016; MANGINI, 2015).

Dentre os critérios de inclusão, os principais são: peso compatível com o do receptor; idade < 50 anos; compatibilidade ABO entre doador e receptor; doador com morte encefálica e com consentimento da família; ausência de doença cardíaca previa e neoplasia maligna, exceto tumor



TRANSPLANTE CARDÍACO: CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO
Eugenia Machado Couto, Nathalia Brum Cavalcanti, Maria Clara Gervasoni Fumiere, Rafael Rangel Spelta,
Lucas Antônio Morais de Abreu, Matheo Rocha Marques Luz, Verônica Cordeiro Mendes Tavares, Edilio Póvoa Lemes Neto,
Guilherme Jacobsen, Ana Paula Morzelle, Giovanna Arcoverde Oliveira, Mariah Norton de Oliveira,
Mariana Guimarães Rodrigues, Camille Pettene Dantas, Vitória de Souza Endres

cerebral primário. Essas variáveis determinam o potencial doador ao relacionar a sobrevida do receptor após o transplante cardíaco (BACAL, 2019; FELDMAN, 2016).

Nos casos de doadores acima de 50 anos, eventualmente, recomenda-se angiografia e ecocardiograma para uma melhor avaliação (BACAL, 2019). Além disso, é importante ressaltar que há divergência de literatura acerca da inclusão de doadores com elevação de enzimas cardíacas para o transplante cardíaco. Entretanto, de acordo com a 3ª Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco, há evidências limítrofes que relacionam a elevação de troponina com real lesão miocárdica recente. Há doadores com elevação desses níveis sem presença de disfunção ventricular, apresentando aumento enzimático isolado, não justificando a sua exclusão (BACAL, 2019; BRAULIO, 2016).

#### **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Dessa forma, mostra-se importante não só a escolha da terapêutica cirúrgica para pacientes portadores de IC grave e refratária, mas também a necessidade de adequação aos critérios de inclusão e exclusão tanto para o receptor quanto para o doador a fim de que haja melhor prognóstico pós-transplante com redução de complicações e menor taxa de falha primária do enxerto.

### **REFERÊNCIAS**

BRAULIO R, Sanches MD, Teixeira Junior AL, Costa PH, Moreira Mda C, Rocha MA et al. Associated clinical and laboratory markers of donor on allograft function after heart transplant. Braz J Cardiovasc Surg. 2016;31(2):89-97. doi: http://dx.doi.org/10.5935/1678-9741.20160025

CLYDE, Yancy W. et al. ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, **Journal of the American College of Cardiology**, V 62, p. e147-e239, 2013.

FELDMAN A, Marcelino CA, Beneli Prado L, Fusco CC, de Araújo MN, Ayoub AC, et al. Reasons for refusing a donor heart for transplantation in Brazil. Clin Transplant. 2016;30(7):774-8. doi: 10.1111/ctr.12747.

HSICH, Eileen M. et al. Does survival on the heart transplant waiting list depend on the underlying heart disease?. **JACC: Heart Failure**, v. 4, n. 9, p. 689-697, 2016.

MANGINI, Sandrigo et al. Transplante cardíaco: revisão. **Einstein (São Paulo)**, v. 13, p. 310-318, 2015.

MESSER, Simon; ARDEHALI, Abbas; TSUI, Steven. Perfusão normotérmica do coração do doador: experiência clínica atual e futuro. **Transplant International**, v. 28, n. 6, pág. 634-642, 2015.

OPAS - Organização Pan-Americana da Saúde. **Doenças cardiovasculares**. 2016. disponível em: <a href="https://www.paho.org/pt/topicos/doencas-cardiovasculares">https://www.paho.org/pt/topicos/doencas-cardiovasculares</a>.



TRANSPLANTE CARDÍACO: CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO
Eugenia Machado Couto, Nathalia Brum Cavalcanti, Maria Clara Gervasoni Fumiere, Rafael Rangel Spelta,
Lucas Antônio Morais de Abreu, Matheo Rocha Marques Luz, Verônica Cordeiro Mendes Tavares, Edílio Póvoa Lemes Neto,
Guilherme Jacobsen, Ana Paula Morzelle, Giovanna Arcoverde Oliveira, Mariah Norton de Oliveira,
Mariana Guimarães Rodrigues, Camille Pettene Dantas, Vitória de Souza Endres

SHAH, Kevin S.; KITTLESON, Michelle M.; KOBASHIGAWA, Jon A. Updates on heart transplantation. **Current heart failure reports**, v. 16, n. 5, p. 150-156, 2019.

SPONGA, Sandro et al. Heart transplant outcomes in patients with mechanical circulatory support: cold storage versus normothermic perfusion organ preservation. **Interactive cardiovascular and thoracic surgery**, vol. 32, p.476-482, 2021.

SUNJAYA, Angela Felicia; SUNJAYA, Anthony Paulo. Combating donor organ shortage: organ care system prolonging organ storage time and improving the outcome of heart transplantations. **Cardiovascular therapeutics**, v. 2019, 2019.