

# Transplante cardíaco na Universidade de Minnesota

Luis Sérgio FRAGOMENI\*, Robert S. BONSER\*, Jolene M. KRIETT\*, Michael P. KAYE\*, Stuart W. JAMIESON\*

RBCCV 44205-57

FRAGOMENI, L. S.; BONSER, R. S.; KRIETT, J. M.; KAYE, M. P.; JAMIESON, S. W. — Transplante cardíaco na Universidade de Minnesota. *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.*, 3(2): 115-121, 1988.

**RESUMO:** No período entre janeiro de 1984 e dezembro de 1987, foram realizados 117 transplantes de coração na Universidade de Minnesota. A indicação para transplante foi o estágio final de cardiopatia isquêmica (42%) e miocardiopatia idiopática (41%). A idade média foi de 45,2 anos (6 meses-64 anos). Imunossupressão com ciclosporina-A, azatioprina e prednisona foi empregada em todos os casos. A curva atuarial de sobrevida no 1º ano é de 95%, no 5º ano é de 94%. Sete pacientes faleceram. Treze pacientes sofreram um ou mais episódios de rejeição, comprovados histologicamente através de biopsia endocárdica. Aterosclerose no coração transplantado foi investigada através de coronariografia anual. Foram identificadas anormalidades em 5 pacientes (7%) após o 1º ano, em 5 pacientes (19%) após o 2º ano e em outros 5 pacientes (38%) após o 3º ano. O sucesso desta opção terapêutica e deste programa está relacionado à criteriosa seleção doador/receptor, à imunossupressão com terapia tripla e metucioso cuidado pós-operatório. Aterosclerose coronária progressiva permanece a principal causa que, atualmente, afeta os resultados a longo prazo do transplante cardíaco.

**DESCRITORES:** transplante cardíaco, humano.

## INTRODUÇÃO

O transplante de coração é, hoje, uma opção terapêutica estabelecida no tratamento de cardiopatia em estágio final. Desde o primeiro paciente operado no Grootte Shuur Hospital, na África do Sul, em dezembro de 1967<sup>2</sup>, grande progresso foi conseguido na área do transplante cardíaco. Entre vários fatores, o atual sucesso está intimamente relacionado à persistência do grupo da Universidade de Stanford, à melhor seleção de doadores e receptores, à possibilidade da obtenção de órgãos em localidades distantes e à introdução da ciclosporina como o principal agente imunossupressor.

O Registry of the International Society for Heart Transplantation<sup>6</sup> registra, hoje, mais de 6800 pacientes

transplantados em todo o mundo, com 86% dos pacientes tratados com ciclosporina, azatioprina e prednisona sobrevivendo ao primeiro ano pós-transplante. Oitenta e quatro e meio por cento destes pacientes permanecem vivos, após o 5º ano.

Apesar de ainda investigarmos problemas relacionados com toxicidade das drogas imunossupressoras e rejeição vascular crônica, o transplante cardíaco representa, hoje, a única forma efetiva de tratamento dos pacientes em estágio final de cardiopatia.

Apresentamos, aqui, o estado atual do transplante cardíaco na Universidade de Minnesota, discutindo os aspectos básicos envolvidos num programa desta natureza.

Trabalho realizado no Minnesota Heart and Lung Institute. Minneapolis, Minnesota, USA.

Recebido para publicação em 10 de junho de 1988.

\* Do Minnesota Heart and Lung Institute (Professor convidado).

\*\* Do Minnesota Heart and Lung Institute.

Endereço para separatas: Luis Sérgio Fragomeni, Rua Uruguai, 1555/41, 96010 Passo Fundo, RS.



## CASUÍSTICA E MÉTODOS

### *Seleção de pacientes*

A seleção dos pacientes foi baseada nos critérios demonstrados na Tabela 1. A principal indicação para o transplante cardíaco foi o estágio final de miocardiopatia com insuficiência cardíaca em classe III ou IV (New York Heart Association), que, mesmo recebendo tratamento médico máximo, a cirurgia convencional não alteraria a classe funcional, ou a sobrevida. Outras indicações incluem pacientes com arritmia ventricular maligna incontrolável com medicação usual e sem a possibilidade de tratamento cirúrgico, doença isquêmica difusa não tratável por revascularização do miocárdio e cardiopatia congênita onde a sobrevida e estado funcional limitam a correção cirúrgica. As contra-indicações relativas estão indicadas na Tabela 2. Estas incluem idade acima dos 65 anos, resistência arteriolar pulmonar acima de 6 unidades Wood, disfunção irreversível de outro órgão vital, doença sistêmica capaz de limitar a sobrevida ou reabilitação e instabilidade psico-social. Algumas formas de disfunção temporária de órgãos vitais, tais como úlcera péptica ativa, infecção ativa, infarto pulmonar, ou acidente vascular cerebral, poderão, temporariamente, adiar o transplante, até que haja uma recuperação completa dos órgãos envolvidos. Todos receptores em potencial, que constituem uma lista de espera de aproximadamente 25 pacientes, são avaliados para a presença de anticorpos anti-leucocitários pré-formados, empre-

gando técnicas usuais de comparar o plasma do receptor com um painel randomizado de 60 doadores. Provas cruzadas de células-T e células-B são realizadas, retrospectivamente, em todos os pacientes sem anticorpos pré-formados. Para a maioria dos receptores com evidência de anticorpos pré-formados, é exigida uma prova cruzada negativa dos linfócitos do doador antes do transplante.

### *Técnica operatória e obtenção de órgãos*

É necessário que o doador tenha diagnóstico confirmado de morte cerebral e que o estado do coração permaneça estável, sem deterioração clínica. É importante que, se possível, não esteja recebendo suporte inotrópico excessivo e que não haja sinal de infecção sistêmica, ou doença maligna. É recomendado que o doador tenha menos que 35 anos de idade. Já utilizamos doadores com 55 anos de idade, mas, nestes casos especiais, a investigação cardiológica completa, com ecocardiograma e cineangiocoronariografia, é mandatória. No caso de doador satisfatório, organiza-se a remoção de outros órgãos a serem transplantados. Estes podem incluir rins, fígado, pulmões, pâncreas, osso, pele e córnea. A dissecação dos rins e/ou fígado é, usualmente, realizada concomitantemente. Como qualquer programa de transplantes está, hoje, limitado pela viabilidade de doadores, a remoção de órgãos à distância<sup>10, 12</sup> é uma necessidade. Estando o tempo isquêmico relacionado com a mortalidade inicial<sup>6</sup>, é fundamental a perfeita sincronização entre as equipes do doador e do receptor.

Após esternotomia, aorta, tronco pulmonar e veia cava superior são mobilizados. Após dissecação dos órgãos abdominais e heparinização sistêmica, a veia cava superior é ligada e seccionada longe do nó sino-atrial. A veia cava inferior é mobilizada e pinçada ao nível do diafragma e dividida acima da pinça. Após 3 ou 4 sístoles, permitindo que o coração se esvazie, a aorta é pinçada e assistolia ventricular é induzida com infusão de solução cardioplégica na aorta ascendente. A veia pulmonar superior esquerda é dividida e o coração é descomprimido. Hipotermia adicional é conseguida com solução eletrolítica gelada na superfície cardíaca. A aorta é seccionada o mais alto possível. As demais veias pulmonares são divididas, seguindo-se da divisão das artérias pulmonares esquerda e direita. O coração é, então, removido da cavidade pericárdica e transferido a um recipiente com solução gelada. Se o receptor estiver em sala cirúrgica contígua, o órgão é diretamente transportado. Se estiver em outro hospital, é transportado em saco plástico próprio imerso em solução gelada a 4 graus C.

Quando o coração do doador é trazido para a sala do receptor, o órgão é preparado para o implante. A aorta e o tronco pulmonar são separados com eletrocautério. As artérias pulmonar direita e esquerda são unidas com incisão longitudinal, permanecendo, assim, um orifício amplo para subsequente implante. As veias pulmo-

**TABELA 1**

**CRITÉRIOS DE SELEÇÃO PARA RECEPTORES DE TRANSPLANTE CARDÍACO**

1. Estágio final de miocardiopatia incorrigível e classe funcional III-IV da NYHA
2. Arritmia ventricular maligna e intratável
3. Cardiopatia congênita incorrigível com expectativas de vida limitada
4. Cardiopatia isquêmica inoperável

**TABELA 2**

**CONTRA-INDICAÇÕES RELATIVAS PARA TRANSPLANTE CARDÍACO**

1. Idade acima de 65 anos
2. Resistência arteriolar pulmonar maior que 6  $\mu$  Wood
3. Alteração irreversível de outro órgão vital
4. Doença sistêmica limitando sobrevida ou reabilitação
5. Alteração reversível de outro órgão vital
  - úlcera péptica ativa
  - infecção sistêmica ativa
  - infarto pulmonar recente
  - Acidente vascular cerebral recente sem comprometimento neurológico importante
6. Instabilidade psico-social
  - excesso de álcool ou tabaco
  - história recente de abuso de drogas



nares são unidas entre si, de maneira semelhante, deixando o átrio esquerdo amplamente exposto para anastomose com o átrio do receptor.

O receptor é colocado em circulação extracorpórea canulando-se a aorta, veia cava superior e inferior. Após esfriamento a 28 graus, a aorta é pinçada e o órgão doente, removido. A incisão tem início no átrio direito, o qual é incisado na junção atrioventricular e o apêndice auricular direito, removido. O septo interatrial é, então, dividido na sua junção com o ventrículo e o átrio esquerdo, incisado na junção atrioventricular, com excessão do apêndice auricular esquerdo. A aorta é, então, dividida o mais inferior possível, ao nível da valva aórtica. O tronco pulmonar é dividido de maneira semelhante. A anastomose é iniciada ao nível da veia pulmonar superior esquerda do receptor. Este nível corresponde ao apêndice atrial esquerdo do doador. A sutura é continuada no sentido horário, dirigindo-se para a borda lateral do átrio esquerdo, até que o septo interatrial seja encontrado. O outro extremo da sutura é continuado no sentido anti-horário, atingindo-se o topo do átrio esquerdo, até alcançar o septo, onde se une com a sutura anterior, fechando-se, assim, completamente, o átrio esquerdo. O átrio direito do doador é aberto, iniciando-se na veia cava inferior. Uma incisão curvilínea é feita dirigindo-se para o ápice do apêndice auricular direito, evitando-se, assim, dano ao nó sinoatrial. O átrio direito é, então, anastomosado, iniciando-se no ponto médio do septo e procedendo-se no sentido horário, até que a parede lateral do átrio alcance sua porção média. A outra sutura é continuada no sentido anti-horário, até que encontre a sutura anterior, quando é ligada, completando-se, assim, a anastomose. A anastomose da aorta é completada com uma sutura contínua única. O ar é removido do coração e a pinça da aorta, liberada. A anastomose do tronco pulmonar é completada de maneira semelhante. Após a colocação de fios de marcapasso atrial e ventricular e uma vez que o coração assuma atividade satisfatória, a circulação extracorpórea é descontinuada e é administrada protamina. Os cuidados no pós-operatório são semelhantes a outras operações cardíacas, acrescidos das drogas de imunossupressão.

#### *Imunossupressão*

O protocolo de imunossupressão é demonstrado na Tabela 3. Azatioprina (2 mg/kg) é administrada 2-4 horas antes da cirurgia e continuada no pós-operatório, na dose de 2,0-2,5 mg/kg/dia, em dose única, mantendo-se a contagem de leucócitos acima de 4000/mm<sup>3</sup>. No início da série, 10-12 mg/kg de ciclosporina era administrada V.O., 2-4 horas antes do ato cirúrgico. Entretanto, nos últimos 2 anos, dose menor tem sido utilizada, no sentido de prevenir a insuficiência renal. A dose pré-operatória de ciclosporina tem sido ajustada de acordo com a creatinina sérica pré-operatória. Seis mg/kg para creatinina inferior a 1,5 mg%, 4 mg/kg para creatinina entre 1,5-2,0 mg%, e 2 mg/kg para creatinina superior a 2 mg%. Nos

primeiros dias de pós-operatório, a ciclosporina é administrada na dose de 2-6 mg/kg/dia, dividida em 2 doses e administrada de 12/12 horas, dependendo da excreção urinária e da creatinina sérica. Uma vez que a função renal se for estabilizando, a dose de ciclosporina é ajustada até o nível de 175-200 ng/ml. Se não houver sinal de rejeição, o nível de ciclosporina é reajustado para 125-175 ng/ml após 6 meses e para 100-125 ng/ml após um ano. Ajustes a níveis inferiores são necessários, caso a creatinina comece a aumentar. Metilprednisolona é administrada na dose de 500 mg E.V. no início da circulação extracorpórea, seguida de 125 mg E.V. cada 8 horas, por 24 horas. Prednisona é iniciada no 2º dia de pós-operatório, na dose de 1,0 mg/kg/dia dividida em 4 doses, é rapidamente ajustada para 0,4 mg/kg/dia em 2 doses por 2 semanas pós-transplante. É, novamente, reajustada para 0,3 mg/kg/dia por 2 meses e entre 0,1-0,2 mg/kg/dia por 1 ano.

**TABELA 3**  
**PROTOCOLO DE IMUNOSSUPRESSÃO**

Ciclosporina	4-6 mg/kg V.O. 2-4 h pré-op. Nível sanguíneo 175 +/- 25 ng/ml pós-op.
Azatioprina	2,0-2,5 mg/kg/d pré-op. e pós-op. Manter leucócitos acima de 4000 mm <sup>3</sup>
Solumedrol	500 mg E.V. quando em C.E.C. 125 mg E.V. 8/8h por 24h pós-op.
Prednisona	1,0 mg/kg/d V.O. diminuindo para 0,4 mg/kg/d por duas semanas 0,2 mg/kg/d por 1 ano

Todos os pacientes recebem sulfametoxazol-trime-tropin e nistatina, como profilaxia antibiótica, e mais de 50% recebem aciclovirus para o tratamento de infecções virais banais<sup>8</sup>. Mais de 75% dos pacientes requerem terapia anti-hipertensiva, com uma variedade de medicamentos anti-hipertensivos em combinação com diuréticos. Todos os receptores recebem terapia antiplaquetária com dipiridamol, na tentativa de reduzir a incidência de rejeição vascular crônica. Alguns recebem pequenas doses de aspirina. Antiácidos são prescritos, como prevenção de úlcera péptica e suplementação de cálcio é importante, para a prevenção de problemas com osteoporose, associados à terapia corticosteróide.

#### *Seguimento clínico*

Após alta hospitalar entre o 7º e o 14º dia após o transplante, todos os pacientes são acompanhados na clínica de transplante de coração e coração/pulmão. Nos primeiros 2 meses, o seguimento é, usualmente, 2 vezes por semana. A frequência das visitas é, então, diminuída para cada 2 semanas após 2 meses, mensal após 3 meses e a cada 6 ou 8 semanas após 1 ano. Estas visitas incluem exame físico de rotina, RX de tórax, eletrocardiograma e avaliação laboratorial. A análise clí-



nica inclui hemograma, eletrólitos, funções renal, hepática e nível sanguíneo de ciclosporina. Biopsia endocárdica segue o protocolo estabelecido.

Internação hospitalar e avaliação anual incluem todos os testes anteriores, bem como cateterismo cardíaco, observação da função hemodinâmica e angiografia coronariana, a fim de excluir rejeição vascular crônica. Exame radiológico da coluna vertebral e articulações de tensão são realizados, para excluir osteoporose e necrose asséptica.

#### Diagnóstico de rejeição

A rejeição aguda é diagnosticada através de biopsia endocárdica<sup>3</sup>. Empregamos esta definição quando há evidências de infiltrado mononuclear difuso nas amostras colhidas do ventrículo direito. Biopsias são realizadas de rotina, iniciando-se 2 semanas após o transplante e continuando-se a cada 2 semanas nos primeiros 3 meses, mensal entre o 3º e 6º mês, trimestral entre o 6º e o 24º mês e a cada 4-6 meses após 2 anos. Biopsias adicionais são obtidas se os receptores apresentarem qualquer evidência clínica de rejeição aguda, tais como fadiga, tontura, sinais de insuficiência cardíaca, galope com 3º bulha audível, arritmia, alterações recentes no eletrocardiograma, ou aumento da área cardíaca aos RX de tórax.

#### Tratamento da rejeição

A rejeição aguda, nos primeiros 30 dias após o transplante, é tratada com metilprednisolona, 1000 mg/dia (15 mg/kg em pediatria) administrada na veia, por 3 dias. Se a rejeição aguda ocorrer após o primeiro mês, o tratamento consiste somente no aumento de prednisona para 100 mg/dia, diminuindo para os níveis pré-rejeição em, aproximadamente, 10 dias. Nova biopsia é realizada 5-7 dias mais tarde, para documentar a melhora. Novas biopsias são realizadas semanalmente, até que a resolução completa seja confirmada. Globulina antilinfocitária (ALG) é reservada para os episódios de rejeição severa e que não respondem ao tratamento convencional com metilprednisolona. Quando é necessário o uso de ALG, é empregada a via E.V. na dose de 10-20 mg/kg/dia por 3 dias.

## RESULTADOS

Entre janeiro de 1984 e dezembro de 1987, 117 transplantes cardíacos ortotópicos foram realizados, na Universidade de Minnesota. Todos os receptores receberam ciclosporina, prednisona e azatioprina. Noventa e dois (78,6%) receptores eram do sexo masculino e 25 (22%) eram do feminino (Gráfico 1). As idades varia-

ram entre 6 meses e 64 anos (média 45,2 anos), conforme é demonstrado no Gráfico 2. A principal indicação para transplante foi a cardiomiopatia isquêmica em 42% e cardiomiopatia idiopática em 41% dos pacientes.

GRÁFICO 1  
TRANSPLANTE CARDÍACO  
UNIVERSIDADE DE MINNESOTA  
SEXO

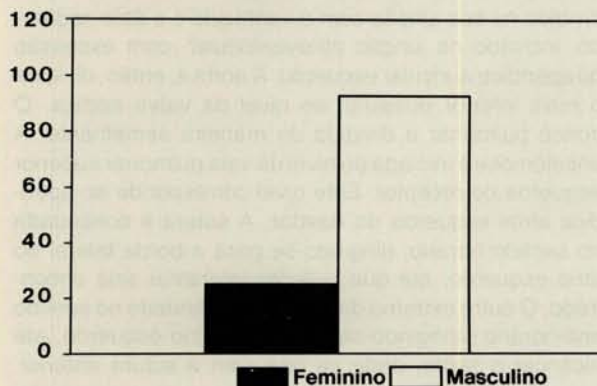
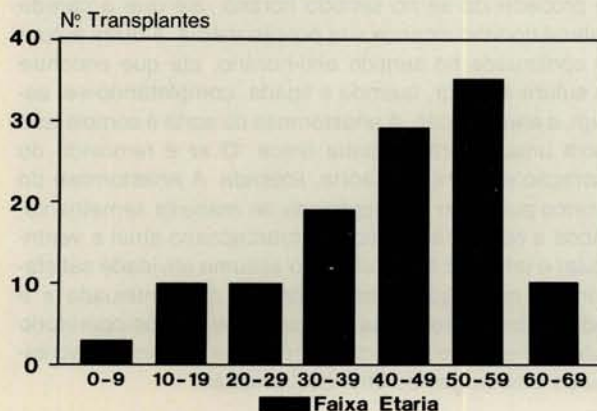


GRÁFICO 2  
TRANSPLANTE CARDÍACO  
UNIVERSIDADE DE MINNESOTA  
IDADE



Um paciente foi retransplantado, por rejeição vascular crônica, aproximadamente 23 meses após ter recebido o primeiro transplante.

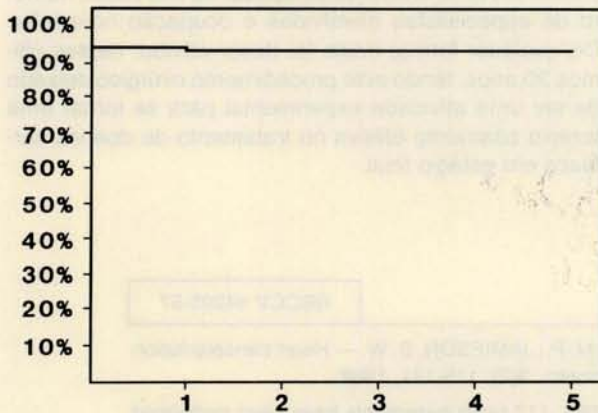
Em relação ao estado clínico, no momento do transplante, 6 (5%) pacientes requereram alguma forma de suporte mecânico pré-operatoriamente, sendo que 1 paciente necessitou de suporte mecânico de ventrículo esquerdo, 2, de balão intra-aórtico e 3, de ventilação mecânica. Vinte e sete por cento dos receptores estavam na Unidade de Tratamento Intensivo, ou recebendo drogas de suporte inotrópico, no momento do transplante. Cinquenta e oito por cento foram readmitidos no hospital para o procedimento cirúrgico. De qualquer maneira, o



estado clínico, no momento da cirurgia, não afetou, significativamente, a mortalidade hospitalar, nesta série.

Sete, dos 117 pacientes transplantados, vieram ao óbito. Destes pacientes, 4 faleceram devido a septicemia e falência de múltiplos órgãos, 1 devido a severa encefalopatia anóxica secundária à parada cardiopulmonar, no 2º dia após transplante e outro após repetidas crises de rejeição aguda, no 6º mês de pós-operatório. O 7º óbito ocorreu subitamente, devido a rejeição vascular crônica, 14 meses após o transplante, tendo o paciente recusado novo transplante. A sobrevida atuarial (Kaplan-Meier), após 1 ano de seguimento, é de 95%, mantendo-se praticamente estável até o 5º ano, nos níveis de 94% (Gráfico 3).

**GRÁFICO 3**  
TRANSPLENTE CARDÍACO  
UNIVERSIDADE DE MINNESOTA  
CURVA ATUARIAL DE SOBREVIDA  
KAPLAN/MEIER



Trze dos 117 pacientes requereram tratamento para rejeição aguda. Onze episódios de rejeição ocorreram após o primeiro mês do transplante, com 2 episódios de rejeição aguda, ainda nos primeiros 15 dias do transplante. Um paciente veio ao óbito, no 6º mês de pós-operatório, após repetidos episódios de rejeição aguda relacionados à relutância em seguir ordens médicas referentes à medicação imunossupressora.

Angiografia coronariana tem sido realizada anualmente, em todos os pacientes, para avaliar qualquer evidência de rejeição vascular crônica. Dos 68 pacientes estudados, 5 (7,3%), demonstraram anormalidades nas artérias coronárias, no primeiro ano pós-transplante. Dois destes demonstraram alterações difusas, definitivamente relacionadas à rejeição vascular crônica. Destes, 1 foi retransplantado com sucesso e outro faleceu após ter-se negado a ser submetido a novo transplante. Três pacientes demonstraram alterações discretas, que poderiam representar alterações coronarianas prévias. No segundo angiograma anual, 5 (19,2%) de 26 pacientes

apresentaram alterações coronarianas. No terceiro ano, 5 (38,4%) dos 13 pacientes estudados apresentaram aterosclerose coronária relacionada à rejeição crônica. Um destes pacientes está aguardado novo transplante.

A reabilitação pós-transplante tem sido excelente, com 64% dos pacientes com mais de 3 meses pós-transplante tendo retornado ao trabalho prévio à doença cardíaca. Vinte e cinco por cento dos transplantados, a maioria no grupo de maior faixa etária, permanece aposentado e levando uma vida normal. Sete (8%) pacientes estão sem emprego, mas com capacidade física para o trabalho. Somente 4 (3,4%) pacientes estão limitados em sua atividade.

## DISCUSSÃO

O grande sucesso clínico na área dos transplantes está relacionado ao uso da ciclosporina como principal agente imunossupressor. Na Universidade de Stanford, após dezembro de 1980, a sobrevida, no 1º ano, aumentou de 63% para 80%, com os episódios de rejeição aguda menos intensos e mais facilmente controlados. Embora a frequência do número de infecções permanecesse o mesmo, a intensidade e distribuição eram menores, resultando em um menor número de óbitos relacionados à infecção<sup>7</sup>. Entretanto, efeitos colaterais importantes eram observados com a ciclosporina, incluindo toxicidade renal, hipertensão e malignidade. Devido a estes problemas, optamos, em nosso programa, pelo uso de uma dose menor de ciclosporina, obtendo, assim, uma dramática redução na incidência de rejeição miocárdica aguda com o uso de ciclosporina, prednisona e azatioprina.

Há evidências de que a ciclosporina de alguma forma inibe a proliferação dos linfócitos citotóxicos "T" e "helper", inibindo a interleucina-2 (IL-2) com um efeito muito menor na população linfocitária "T"<sup>4</sup>. A ciclosporina é muito mais efetiva quando administrada no mesmo momento da exposição antigênica. Outro mecanismo que, provavelmente, auxiliaria este modelo de imunossupressão é o efeito imunossupressivo que o sulfametoxazol-trimetropin e o aciclovir possuem. O uso de aspirina e dipiridamol devem, também, de alguma forma, contribuir favoravelmente.

Estabelecemos rígidos critérios histológicos para o diagnóstico de rejeição miocárdica aguda clinicamente de alguma significância<sup>9</sup>. Nossa definição de rejeição aguda é a presença de infiltrado mononuclear difuso, requerendo, então, tratamento. Infiltrado focal e moderado não é tratado como rejeição, sendo seguido de nova biopsia em poucos dias, achado este que, quase invariavelmente, desaparece sem tratamento anti-rejeição adicional.



A infecção ainda permanece como a principal causa de mortalidade após o transplante cardíaco. Em contraste com nossa experiência anterior<sup>1</sup>, o atual regime imunossupressivo reduziu drasticamente o número de infecções fatais.

Nesta série, as infecções mais comuns têm sido relacionadas a herpes simples e herpes zoster. Geralmente, são facilmente controlados com aciclovir, e temos observado que, quando usada profilaticamente, esta droga diminui a incidência destas infecções. Observados, também, neste grupo mais recente, uma diminuição na incidência de infecção por *Citomegalovirus* (CMV). A utilização de sangue soro-negativo para CMV e a administração de globulina hiper-imune aos pacientes que são CMV soro-negativos tem contribuído para a diminuição deste problema. Esta temida infecção, até então sem tratamento específico, tem demonstrado ser suscetível à droga ganciclovir. Após os bons resultados obtidos em outros órgãos transplantados e em pacientes imunossuprimidos<sup>5</sup>, já obtivemos remissão completa em 2 pacientes, 1 com ileite por CMV após transplante cardíaco e outro com extensa pneumonia por CMV pós-transplante pulmonar duplo.

Certamente que a criteriosa seleção de receptores e doadores, o desenvolvimento de adequada técnica

de obtenção e implante de órgãos, a combinação de ciclosporina, azatioprina e prednisona, associados aos cuidados pós-operatórios meticulosos têm sido fatores decisivos, nestes ótimos resultados. Infelizmente, apesar da redução significativa da incidência de rejeição aguda e infecção, com melhora da sobrevida, o risco do desenvolvimento da rejeição vascular crônica ainda permanece. A incidência de aterosclerose coronária relacionada à rejeição crônica permanece alta. Nossos achados são discretamente menos freqüentes do que os relatados pelo grupo de Pittsburgh<sup>11</sup>, onde foram detectadas alterações coronariográficas em 19% dos pacientes transplantados após o 1º ano e em 45% após o 3º ano.

Apesar da necessidade de melhor controle dos problemas a longo prazo, a expectativa e qualidade de vida obtidas em um programa de transplantes adequadamente estabelecido superam, em larga escala, neste grupo especial de pacientes, qualquer outra opção clínica ou cirúrgica convencional. Talvez, gradualmente, estes programas possam ser implantados e desenvolvidos em países em desenvolvimento, apesar do alto custo, número de especialistas envolvidos e ocupação hospitalar. De qualquer forma, muito foi desenvolvido, nestes últimos 20 anos, tendo este procedimento cirúrgico deixado de ser uma atividade experimental para se tornar uma terapia altamente efetiva no tratamento de doença cardíaca em estágio final.

RBCCV 44205-57

FRAGOMENI, L. S.; BONSER, R. S.; KRIETT, J. M.; KAYE, M. P.; JAMIESON, S. W. — Heart transplantation at the University of Minnesota. *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.*, 3(2): 115-121, 1988.

**ABSTRACT:** Between January 1984 and December 1987, 117 heart transplants have been performed at the University of Minnesota. The indication for transplantation were end-stage heart failure due to ischemic heart disease (42%) and idiopathic cardiomyopathy (41%). The mean age of recipients was 45.2 years (mean 6 m-64 y). Immunosuppression with cyclosporine-A, azathioprine and prednisone was used in all cases. Actuarial survival was 95% at 1 year and 94% at 5 years. There were 7 deaths. Thirteen patients suffered one or more episodes of acute rejection diagnosed by endocardial biopsies. Graft atherosclerosis was assessed by annual coronary angiography. Abnormalities were demonstrated in 5 patients (7%) at 1 year, 5 patients (19%) at 2 years and a further 5 patients (38%) at 3 years. These results demonstrate that cardiac transplantation is a highly satisfactory therapy for end stage disease. The success of this program is attributed to careful donor/recipient selection, triple drug immunosuppression and meticulous aftercare. The incidence of graft atherosclerosis is a major concern affecting late results of cardiac transplantation.

**DESCRIPTORS:** heart transplantation, human.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 ANDREONE, P. A.; OLIVARI, M. T.; ELICK, B.; ARENTZEN, C. E.; SIBLEY, R. K.; BOLMAN, R. M.; SIMMONS, R. L.; RING, W. S. — Reduction of infectious complications following heart transplantation with triple drug immunotherapy. *J. Heart Transpl.*, 5(1): 13-19, 1986.
- 2 BARNARD, C. N. — A human cardiac transplant: an interim report of a successful operation performed at Groot Schur Hospital, Capetown, South Africa. *S. Afr. Med. J.*, 41: 1721-1724, 1967.
- 3 CAVES, P. K.; STINSON, E. B.; BILLINGHAM, M. E.; SHUMWAY, N. E. — Percutaneous transvenous endomyocardial biopsy in human heart recipients. *Ann. Thorac. Surg.*, 16(4): 325-336, 1973.
- 4 COHEN, D. J.; LOERTSCHER, R.; RUBIN, M. F.; TILNEY, N. L.; CARPENTIER, C. B.; STROM, T. B. — Cyclo-



- porine: a new immunosuppressive agent for organ transplantation. *Ann. Int. Med.*, 101(5): 667-682, 1984.
- 5 ERICE, A.; JORDAN, M. C.; CHACE, R. N.; FLETCHER, C.; CHINNOCK, B. J.; BALFOUR, H. H. — Ganciclovir treatment of cytomegalovirus disease in transplant recipients and other immunocompromised hosts. *JAMA*, 257(22): 3082-3087, 1987.
- 6 FRAGOMENI, L. S. & KAYE, M. P. — The registry of the International Society for Heart Transplantation: fifth-official report - 1988. *J. Heart Transpl.* (No prelo).
- 7 HUNT, S. A. — Complications of heart transplantation. *J. Heart Transpl.*, 3(1): 70-74, 1983.
- 8 MASON, J. W.; STINSON, E. B.; HUNT, S. A.; SCHROEDER, J. S.; RIDER, A. K. — Infections after cardiac transplantation: relation to rejection therapy. *Ann. Int. Med.*, 85(1): 69-72, 1976.
- 9 SIBLEY, R. K.; OLIVARI, M. T.; BOLMAN, R. M.; RING, W. S. — Endomyocardial biopsy in the cardiac allograft recipient: a review of 570 biopsies. *Ann. Surg.*, 203(2): 177-187, 1986.
- 10 THOMAS, F. T.; SZABOLCS, S.; SZENTPETERY, S.; MAMMANA, R. E.; WOLFGANG, T. C.; LOWER, R. R. — Long distance transportation of human hearts for transplantation. *Ann. Thorac. Surg.*, 26(4): 344, 350, 1978.
- 11 URETZKY, B. F.; MURALI, S.; LEE, A.; REDDY, P. S.; GRIFFITH, B. P.; HARDESTY, R. L.; TRENTO, A.; BAHNSON, H. T. — Development of coronary atherosclerosis in the transplanted heart immunosuppressed with cyclosporine and prednisone. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 7(Supl. A): 9A, 1986.
- 12 WATSON, D. C.; REITZ, B. A.; BAUMGARTNER, W. A.; RANEY, A. A.; OYER, P. E.; STINSON, E. B.; SHUMWAY, N. E. — Distant heart procurement for transplantation. *Surgery*, 86(1): 56-59, 1979.