

Estudo das artérias coronárias no coração transplantado

Ivo A. NESRALLA*, João Ricardo SANT'ANNA* Paulo Roberto PRATES*, Fernando A. LUCHESE*, Renato A. K. KALIL*, Edemar M. PEREIRA*, Altamiro R. COSTA*, Martinez ROSSI*, Cláudio MORAES*, Marisa F. SANTOS*, Blau F. SOUZA*

RBCCV 44205-146

NESRALLA, I.A.; SANT'ANNA, J.R.; PRATES, P.R.; LUCHESE, F. A.; KALIL, R.A.K.; PEREIRA, E. M.; COSTA, A. R.; ROSSI, M.; MORAES, C.; SANTOS, M. F.; SOUZA, B. F. - Estudo das artérias coronárias no coração transplantado. *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.*, 6(3):158-166, 1991.

RESUMO: No período de junho de 1984 a dezembro de 1990, 16 pacientes portadores de insuficiência cardíaca terminal foram submetidos a transplante cardíaco ortotópico. A idade variou de dez dias a 54 anos, sendo 14 pacientes do sexo masculino e dois do sexo feminino. Desse grupo, seis (37,5%) pacientes foram estudados anualmente através de cinecoronariografias, para avaliação do padrão evolutivo coronário, por período de dois a seis anos de evolução. A idade dos doadores foi de 18 mais ou menos três anos. Em quatro dos seis pacientes pôde-se fazer estudo comparativo com a cinecoronariografia do doador, realizada por ocasião da avaliação pré-operatória. A análise morfométrica comparativa, em exames seriados, não mostrou lesões proximais ou distais na rede coronária em nenhum dos pacientes da série. A função ventricular foi normal, embora fossem identificados em todos os pacientes graus variáveis de hipertrofia de ventrículo esquerdo. Conclusões: 1) A doença coronária, embora freqüente em corações transplantados, não foi verificada na presente série. 2) A idade precoce dos doadores pode ter sido fator decisivo, assim como o emprego do esquema tríplice para o controle da rejeição. 3) A cinecoronariografia tem importância no seguimento dos pacientes transplantados, podendo orientar na indicação de novo transplante cardíaco ou angioplastia transluminal percutânea.

DESCRITORES: transplante cardíaco, aterosclerose coronária.

INTRODUÇÃO

A doença coronária no paciente submetido à transplante cardíaco constitui a maior limitação à sobrevida a longo prazo⁴. A incidência de coronariopatia no transplantado chega a 17% no primeiro, 26% no segundo e 40% no terceiro ano pós-transplante, o que coincide com a experiência da Universidade de Stanford^{1, 2, 9, 10}.

A rejeição crônica, associada à reação imunológica ao nível do endotélio coronário, constitui o principal fator determinante da lesão vascular. Outras causas são também apontadas, tais como hipercolesterolemia, aumento da agregação plaquetária, hipertensão arterial sistêmica e uso de

esteróides, ciclosporina e outros (Figura 1).

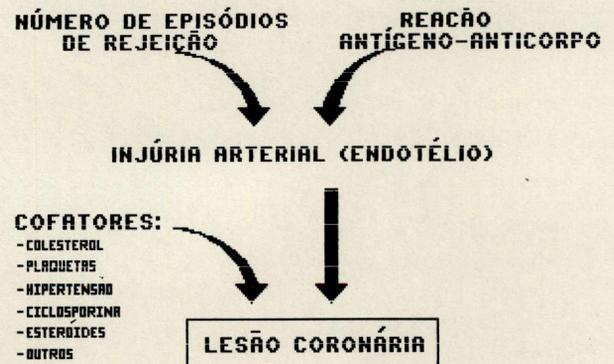


Fig. 1

Trabalho realizado no Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul. Fundação Universitária de Cardiologia. Porto Alegre, RS, Brasil. Apresentado ao 18º Congresso Nacional de Cirurgia Cardíaca. Rio de Janeiro, RJ, 5 e 6 de abril, 1991.

* Do Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul, Fundação Universitária de Cardiologia.

Endereço para separatas: Ivo A. Nesralla, Av. Princesa Isabel, 395. 90620 Porto Alegre, RS, Brasil.

Apesar disto, a qualidade de vida dos transplantados é boa, registrando-se até 17 anos de sobrevida.

O presente estudo procura a importância da cinecoronariografia seriada no coração transplantado, comparando com o padrão coronariográfico no momento da doação.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

População

No período de junho de 1984 a dezembro de 1990, 16 pacientes foram submetidos a transplante cardíaco ortotópico no Instituto de Cardiologia/Fundação Universitária de Cardiologia. Os pacientes tinham idade entre 10 dias e 52 anos e 14 eram do sexo masculino e dois do sexo feminino, sendo todos de cor branca.

A etiologia era cardiopatia isquêmica em sete (43,75%) casos, sendo que três pacientes haviam sido previamente submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica, miocardiopatia dilatada em oito (50%) e cardiopatia congênita (hipoplasia de ventrículo esquerdo) no restante (6,25%).

Todos os pacientes apresentaram-se em classe funcional IV da NYHA e permaneceram aguardando a cirurgia por um período que variou de 30 a 120 dias.

Crítérios de Indicação

Os pacientes foram submetidos a criteriosa avaliação clínica e psicológica para aceitação no programa de transplante cardíaco (TC). Tivemos como critérios clínicos (TABELA 1): idade inferior a 55 anos, classe funcional IV (NYHA), expectativa de vida inferior a seis meses; ausência de hepatopatias, nefropatias, doenças sistêmicas (como colagenoses e diabetes mérito) e úlcera péptica ativa; ausência de infarto pulmonar nos últimos dois meses; não ser alcoólatra ou psicopata e não apresentar qualquer doença capaz de contra-indicar o uso de agentes imunossupressores.

Devido a intensidade do compromisso profissional e dos custos implicados, considerou-se fundamental que o paciente mostrasse condições emocionais estáveis e um adequado sistema de apoio, a fim de suportar as etapas envolvidas no procedimento cirúrgico.

Seleção de Doadores

Os doadores em potencial foram selecionados pelos seguintes critérios: idade inferior a 40 anos; morte cerebral comprovada por exame clínico-neurológico e por angiografia cerebral (com relatório assinado por neurologista do Hospital e independente da equipe de transplantes); compatibilidade ABO com o receptor; equivalência de peso corporal (aceitando-se variações de 20%); "Crossmatch" ne-

TABELA 1
CRITÉRIOS DE SELEÇÃO

Receptor	Doador
1 - Idade inferior a 55 anos.	1 - Idade inferior a 40 anos
2 - Classe funcional IV (NYHA)	2 - Morte cerebral comprovada
3 - Ausência de infecções	3 - Compatibilidade "ABO"
4 - Sobrevida menor de seis meses	4 - Equivalência de peso corporal
5 - Ausência de hepatopatia, nefropatia, doença sistêmica	5 - Ausência de infecções
6 - Ausência de infarto pulmonar nos últimos dois meses	6 - Ausência de cardiopatia
7 - RAP menor que 6 U Wood/m2	7 - "Crossmatch" negativo
8 - Não ter DPOC	8 - Não depender de altas doses de droga inotrópica positiva
9 - Não ser alcoólatra	9 - Nenhum episódio de PA=zero
10 - Não ser psicopata	10 - Ausência de traumatismo torácico-cardíaco
11 - Ausência de úlcera péptica ativa	11 - Nenhum episódio de PCR
12 - Ter boas condições sócio-econômicas	

*RAP = Resistência arterial pulmonar; **PCR = Parada cardiorespiratória; DPOC = Doença pulmonar obstrutiva crônica.

gativo; ausência de infecção em qualquer subsistema; ausência de doença cardíaca (história familiar, exame físico, ECG, Rx, CVB, ecocardiograma e estudo hemodinâmico nos pacientes com mais de 35 anos); ausência de traumatismo torácico-cardíaco ou realização de massagem cardíaca externa; não estar na dependência de altas doses de vasopressores e não ter apresentado episódio prolongado de hipotensão arterial (Tabela 1).

A idade dos doadores variou de 36 horas de vida (criança com anencefalia) a 22 anos de idade. Os quatro primeiros doadores da presente série foram estudados por cinecoronariografia, para futura análise prospectiva da circulação coronária (Figura 2A).



Fig. 2A — Coronária esquerda do doador com ausência de lesões parietais.

Acompanhamento Pós-Operatório

Nos dois primeiros pacientes o esquema de supressão associou ciclosporina A e corticóide, e nos demais nove foi utilizado esquema tríplice, com ciclosporina A, corticóide e azatioprina.

Para detecção de episódios de rejeição usamos a biopsia endomiocárdica, por ser método de maior sensibilidade (quando comparado a exame físico, ECG e ecocardiograma), para a quantificação histológica do grau de rejeição (LEVE, MODERADA E SEVERA) a classificação da Dra. Billingham (Tabelas 2 e 3). O esquema de biopsia foi: semanal - nos primeiros 30 dias de PO; quinzenal no segundo e terceiro mês de PO; mensal do quarto ao sexto mês de PO; e bimestral após.

Sempre que ocorreram episódios de rejeição moderada a severa foi feita pulsoterapia com metilprednisolona, na dose de 1g EV por dia, durante três dias consecutivos e a biopsia foi repetida aos sete dias para avaliação da terapêutica.

TABELA 2

CRITÉRIOS DE REJEIÇÃO - DRA. BILLINGHAM

Leve: infiltrado linfocitário pericapilar e endocárdico

Moderada: infiltrado linfocitário intersticial; necrose miocítica focal e ocasional neutrofilia

Severa: infiltrado linfocitário intersticial; necrose miocítica difusa e proeminente neutrofilia

TABELA 3

CASOS	episódios de rejeição						HAS	Hipercolesterolemia
	1	2	3	4	5	6		
1	4	3	1				+	+
2	3	2	1				+	+
3	4	1						
4	3	1					+	
5	3	2					+	
6	2						+	
	1 2 3 4 5 6						ANOS DE EVOLUÇÃO	

Morfologia e Morfometria Arterial Coronária

Da série de 16 pacientes submetidos a transplante cardíaco, os seis (37,5%) doentes com maior tempo de seguimento foram considerados neste estudo. Eles haviam sido submetidos a cinecoronariografia e ventriculografia esquerda a intervalos anuais, compreendendo um período mínimo de dois anos e máximo de seis anos, para avaliação do padrão evolutivo das artérias coronárias e da função miocárdica.

Previamente ao transplante cardíaco, os corações utilizados em quatro destes pacientes haviam sido submetidos à cinecoronariografia visando evidenciar a normalidade da circulação coronária.

A avaliação seqüencial do diâmetro das artérias coronárias de médio calibre foi realizada por um mesmo examinador, que desconhecia a evolução clínica dos pacientes. O calibre do cateter utilizado na cinecoronariografia foi utilizado como referência e as artérias avaliadas em seu diâmetro na origem e a cada dois centímetros de sua extensão.

Os dados obtidos foram tabulados e submetidos à análise estatística pelo teste t de Student, considerando-se um valor crítico de 5%.

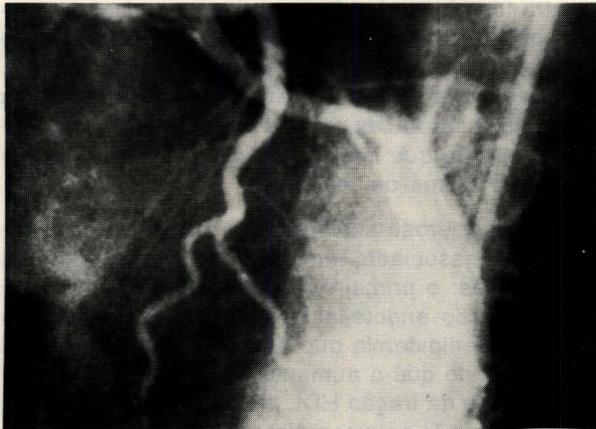


Fig. 2B — Coronária esquerda após seis anos do transplante, mostrando lesões parietais.

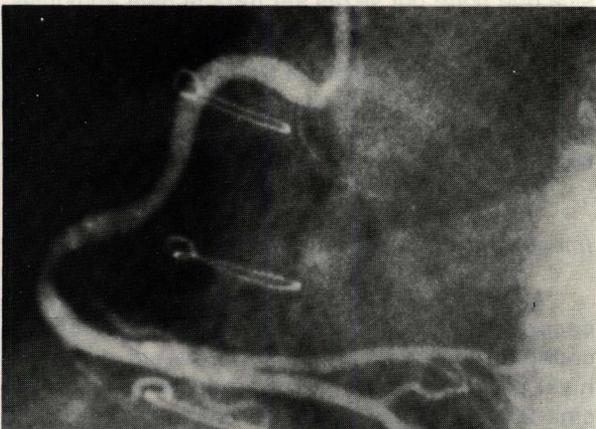


Fig. 2C — Coronária direita com lesões mínimas (30%) no terço médio e irregularidade parietal distal após seis anos de transplante.

RESULTADOS

Morfologia e Morfometria Arterial Coronária

A análise destes parâmetros mostrou que não houve alteração significativa do diâmetro dos vasos coronários.

A análise dos chamados grandes vasos coronários mostra, conforme Figuras 2B e 2C, no paciente de número 1, alterações parietais caracterizadas angiograficamente, mas que não determinam redução da luz do vaso. Tais achados usualmente são observados em aterosclerose coronária, na fase não obstrutiva, em que o processo degenerativo está confinado apenas à parede, sem o componente obstrutivo mecânico.

A função ventricular avaliada através do cálculo da fração de ejeção e da pressão diastólica final (Pd2) do ventrículo esquerdo, mostrou valores dentro da normalidade (Figura 2D e 2E).

Episódios de Rejeição

Os episódios de rejeição ocorreram, predominantemente, nos seis primeiros meses. O paciente de número 6 da série apresentou apenas dois episódios de rejeição.

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) esteve presente em cinco dos seis pacientes (TABELA 3).

Os pacientes de números 1 e 2 mostraram associação de HAS e hipercolesterolemia.

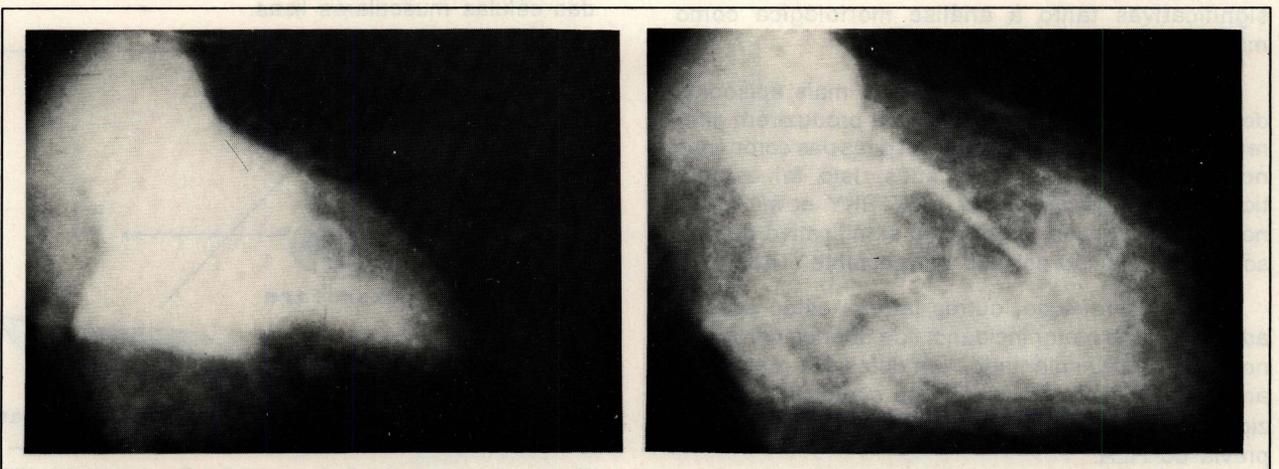


Fig. 2D e 2E — Ventrículo esquerdo em sístole e diástole não mostrando alteração da fração de ejeção.

DISCUSSÃO

As alterações vasculares no coração transplantado são de dois tipos:

A) Rejeição crônica que determina espessamentos concêntricos da íntima, enquanto as camadas média e elástica interna permanecem inalteradas. Compromete geralmente vasos de pequeno calibre. A lesão resultante aparece no angiograma como obstrução tubular.

B) Aterosclerose clássica com formação da placa de ateroma de localização excêntrica e comprometendo os grandes vasos coronários. São lesões passíveis de serem tratadas pela angioplastia coronária transluminal percutânea.

Embora o teste ergométrico em esteira e os estudos radioisotópicos como a ventriculografia de esforço com talium sejam métodos seguros para diagnosticar e/ou acompanhar a evolução da doença coronária em pacientes transplantados, a angiografia coronária permanece como o método mais preciso para avaliar as alterações coronárias no coração transplantado; ela permite quantificar o grau de obstrução coronária e visibilizar vasos de até 200 micra de diâmetro. A biopsia miocárdica, útil no diagnóstico da rejeição e de suas repercussões sobre o músculo cardíaco, tem papel limitado no diagnóstico da aterosclerose coronária, cujas alterações se processam preferencialmente nos vasos epicárdicos.

Na presente série, comprovou-se apenas alterações resultantes da rejeição crônica no paciente de número 1 com seis anos de evolução, caracterizadas como discretas lesões tubulares nas pequenas artérias coronárias. Não havia comprometimento da função ventricular nos casos analisados (Figura 2).

Os demais pacientes não apresentaram lesões significativas tanto à análise morfológica como morfométrica da árvore coronária.

Está demonstrado que dois ou mais episódios de rejeição já são suficientes para produzirem diferentes graus de lesões em uma ou duas das coronárias no período de um a três anos. Isto foi estatisticamente comprovado por URETSKY *et alii*⁹. Em nossa série, houve um número significativo de episódios de rejeição por ano por paciente (Tabela 3).

Além da rejeição, outros fatores estão associados com uma maior incidência de doença coronária no paciente transplantado. Um deles é a reação do antígeno DR com os anticorpos citotóxicos produzidos pelas células B⁵. Daí a importância da tipagem prévia do HLA.

Realizamos o "Crossmatch" no pré-operatório

contra um painel de células, para pesquisar os anticorpos pré-formados e, no pós-operatório, para análise retrospectiva. Nenhum dos resultados foi positivo. Dois dos seis pacientes haviam sido submetidos a operações cardíacas prévias (revascularização miocárdica) sem que isto tenha produzido um número maior de crises de rejeição.

Aterosclerose acelerada no paciente transplantado está associada, também, a dois outros fatores importantes: o primeiro, a reação imunológica que produz lesão endotelial; o segundo, a associação com a hiperlipidemia que acelera a doença⁵. Está demonstrado que o aumento do colesterol total e o decréscimo da fração HDL predispõe à evolução da doença. Se não houver anticorpos citotóxicos, produzidos pelas células B, a aterosclerose do enxerto ocorre mais tardiamente (após três anos), progride lentamente com produção de placa de ateroma clássica que pode por vezes ser tratada pela angioplastia transluminal percutânea.

No entanto, quando os dois fatores estão associados, a doença tem um curso maligno, com aparecimento precoce da lesão com obstrução concêntrica das coronárias (lesão tubular) e morte súbita.

Imunologia das Lesões Endoteliais

A lesão do endotélio e da célula muscular lisa decorre fundamentalmente de três eventos desencadeados em série. O primeiro evento ocorre ao nível dos linfócitos T, com produção da interleucina-2 (IL-2), ativação da interleucina 1 e ativação do sistema interferon, com alterações na capacidade adesiva dos leucócitos e do processo de coagulação.

O segundo episódio ocorre ao nível dos macrófagos e resulta na liberação de IL-1 e IL-6, o que altera a quimiotaxia dos leucócitos, com proliferação das células musculares lisas.

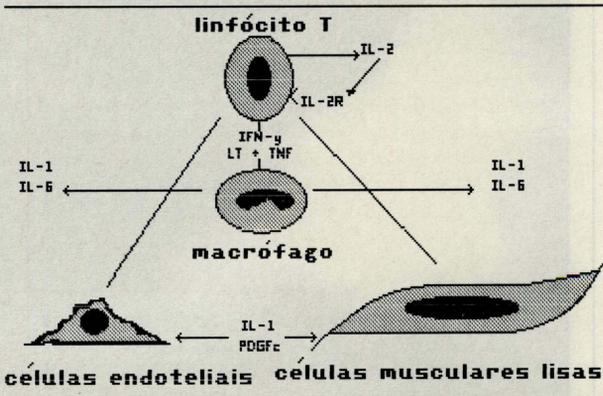


Fig. 3 — Imunologia das lesões endoteliais IL = interleucina; IFN = interferon; PDGF = fator de agregação plaquetária.

O terceiro episódio, como efeito cascata, ocorre nas células endoteliais e musculares lisas. Há proliferação de células mesenquimais mediadas por um peptídeo resultante de um fator derivado da alteração plaquetária (PDGF) com produção de imunoglobulina. Estes eventos atuam sobre o endotélio, resultando na lesão de suas células ^{2,6-8}.

A imunologia das lesões endoteliais está expressa na Figura 3.

Ação das Drogas Imunossupressoras

As alterações coronárias são também resultantes da medicação imunossupressora, principalmente de altas doses de CsA, esta foi administrada nos primeiros pacientes de nossa série na dose de 15 a 17 mg/kg/dia (casos 1 e 2). Mas já há quatro anos empregamos o esquema tríplice, com baixas doses de CsA (<5 mg/kg/dia) associada a baixas doses de azatioprina e corticóides. Acreditamos que isto resultou favorável na profilaxia da enfermidade coronária do transplantado cardíaco e facilitou o controle da hipertensão arterial sistêmica (HAS) conseqüente ao efeito colateral da CsA.

Outro fator que pode reduzir o número de episódios de rejeição no PO imediato é o uso profilático do soro antilinfocitário (ATG) diminuindo a freqüência de pulsoterapia com altas doses de metilprednisolona.

Como medicação coadjuvante empregamos aspirina e dipiridamol, cujos efeitos profiláticos sobre a progressão da aterosclerose coronária já são conhecidos.

Recomendamos ainda a pesquisa de infecção por *Citomegalovirus* já na fase pré-transplante. Pois sua presença tem contribuição significativa para evolução da lesão coronária do transplantado.

A idade do doador desempenha papel importante na evolução da lesão vascular. Por isto, sempre que possível, devemos selecionar doadores jovens. Na nossa experiência a idade variou de 15 a 21 anos, o que consideramos fator favorável.

CONCLUSÕES

1) A doença coronária, embora freqüente em corações transplantados, não foi verificada na presente série, que compreendeu período de observação entre dois e seis anos após transplante.

2) A idade precoce dos doadores pode ter sido fator decisivo, assim, como o emprego do esquema tríplice para o controle da rejeição.

3) A cinecoronariocardiografia tem importância no seguimento dos pacientes transplantados, podendo inclusive orientar na indicação de novo transplante cardíaco ou de angioplastia transluminal percutânea.

RBCCV 44205-146

NESRALLA, I. A.; SANT'ANNA, J. R.; PRATES, P. R.; LUCCHESI, F. A.; KALIL, R. A.K.; PEREIRA, E. M.; COSTA, A. R.; ROSSI, M.; MORAES, C.; SANTOS, M. F.; SOUZA, B. F. - Coronary atherosclerosis following heart transplantation. *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.*, 6(3):158-166, 1992.

ABSTRACT: Late post-operative serial coronariographic evaluation was performed in a series of 6 patients submitted to cardiac transplantation. They were part of a series of 16 patients operated on from June 1984 to December 1990. Their age were from 10 days to 54 years, 14 male and 2 female. The follow-up time was from 2 to 6 years. The cineangiograms were performed yearly for coronary pattern evolutive evaluation. The mean donor age was 18 ± 3 years. In 4 patients it was possible to compare late results with the preoperative donor cinecoronaryangiogram. The comparative morphometric analysis, at serial examination did not reveal any proximal or distal coronary lesion in any patient. Left ventricular function was considered normal, but varied degrees of myocardial hypertrophy were present in all patients. In conclusion: 1) coronary artery disease, although frequent in transplanted hearts, was not present in this series; 2) early donor age could have been an important factor, as well as the immunosuppressive regime employed; 3) cinecoronary ventriculoangiogram is important for follow-up of transplanted patients, and could eventually orient for retransplantation.

DESCRIPTORS: heart transplantation, coronary atherosclerosis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 BIEBER, C. P.; HUNT, S. A.; SCHWINN, D. A.; JAMIESON, S. A.; REITZ, B. A.; OYER, P. E.; SHUMWAY, N. E.; STINSON, E. B. - Complications in longterm survivors of cardiac transplantation. *Transpl. Proc.*, 13:207-211, 1981.
- 2 BILLINGHAM, M. E. - Cardiac transplant atherosclerosis. *Transpl. Proc.*, 19(Supl. 5):19-25, 1987.
- 3 BILLINGHAM, M. E. - Diagnosis of cardiac rejection by endomyocardial biopsy. *J. Heart Transpl.*, 1:25-30, 1982.
- 4 GRIEPP, R. B.; STINSON, F. B.; BIEBER, C. P.; REITZ, B. A.; COPELAND, J. G.; OYER, P. E.; SHUMWAY, N. E. - Control of graft arteriosclerosis in human heart transplant recipients. *Surgery*, 81:262-268, 1977.
- 5 HESS, M. L.; HASTILLO, A.; MOHANALIMAR, T. - Accelerated atherosclerosis in cardiac transplantation: role of cytotoxic B-cell antibodies and hyperlipidemia. *Circulation*, 68 (Supl. 2):94-101, 1983.
- 6 HRUBAN, R. H.; BESCHORNER, W. E.; BAUMGARTNER, W. A.; AUGUSTINE, S. M.; REITZ, B. A.; HUTCHINS, G. M. - Accelerated arteriosclerosis in heart transplant recipients: an immunopathology study of 22 transplanted hearts. *Transpl. Proc.*, 1:1230-1232, 1991.
- 7 LIBBY, P.; SALOMON, R. N.; PAYNE, D. D.; SCHOEN, F. J.; POBER, J. S. - Functions of vascular wall cells related to development of transplantation-associated coronary arteriosclerosis. *Transpl. Proc.* 4:3677-3684, 1989.
- 8 OGUMA, S.; OKAZAKI, H.; JIMBO, M.; IGUCHI, A.; TAKAHASHI, H.; ISHIZAKI, M. - Vascular rejection and arteriosclerosis. *Transpl. Proc.* 4:(Supl. 5), 63-70, 1987.
- 9 URETSKY, B. E.; MURALI, S.; REDDY, P. S. - Development of coronary artery disease in cardiac transplant patients receiving immunosuppressive therapy with cyclosporine and prednisone. *Circulation*, 76:827-830, 1987.
- 10 ZUSMAN, D. R.; STINSON, E. B.; OYER, P. E. - Determinants of accelerated graft atherosclerosis (AGAS) in conventional and cyclosporine treated heart transplant recipients. *J. Heart Transpl.*, 4:587-590, 1985.

Discussão

DR. NOEDIR STOLF
São Paulo, SP

O trabalho do Dr. Nesralla e colaboradores traz à discussão um assunto de grande importância no campo do transplante cardíaco. Vários avanços especialmente a introdução da ciclosporina diminuíram a letalidade da rejeição e da infecção, de sorte

que a aterosclerose coronária no coração transplantado é a principal limitação à sobrevivência tardia do paciente transplantado. A análise das maiores séries da literatura mostra incidência desse tipo de complicação variando de 5 a 18% ao fim de um ano, de 15 a 27% ao fim de dois anos, 20 a 44% em três anos e perto de 50% em cinco anos. Em nossa experiência de 73 transplantes cardíacos estudamos 22 com evolução de um ou mais anos através de cateterismo, cinecoronariografia e cineventriculografia. Em relação ao estudo das coronárias, dois hemodinamicistas estudaram os filmes em busca de lesões mesmo discretas. Com esse tipo de análise o número de pacientes com lesão coronária, que parecia pequeno, cresceu. Nós verificamos que ao fim de um ano 68% dos pacientes têm coronárias normais; aos dois anos, 59%; aos três anos, 44% e nos quatro anos apenas 40% têm coronárias normais. Observa-se, no entanto, que alterações coronárias maiores estão presentes apenas em 5%, 8%, 14% e 20%, respectivamente, ao fim de um, dois, três e quatro anos após o transplante. Em relação à função ventricular, verificamos que função normal estava presente em 86%, 82%, 58% e 20% ao fim, respectivamente, de um ano, dois anos, três anos e quatro anos. Nós não encontramos relação entre doença coronária e idade dos receptores e doadores, níveis de colesterol ou triglicérides, presença de hipertensão, diagnóstico da cardiomiopatia. Quanto à análise da casuística apresentada pelo Dr. Nesralla, acreditamos que a ausência de coronariopatia grave e apenas um caso de coronariopatia leve podem ser explicados mais pelo número pequeno de pacientes do que pela idade dos doadores e pelo esquema de imunossupressão, fatores estes que já se demonstrou não influem no aparecimento da doença coronária pós-transplante.

DR. FERNANDO ANTÔNIO FANTINI
Belo Horizonte, MG.

Primeiramente, gostaria de agradecer à Comissão Organizadora pela honra de poder participar do nosso Congresso, quanto mais pela chance de comentar este trabalho apresentado de forma excelente pelo Dr. Nesralla e seu grupo. O tema abordado, complexo e ainda não completamente elucidado, tem sido motivo de extensas pesquisas propiciando um grande número de publicações. Na literatura recente destacam-se "descrições" de formas de rejeição vascular medidas por sistemas antigênicos presentes na superfície das células endoteliais quais sejam o sistema HLA-A, B e DR e o sistema endotélio - monócito. Este último tem-se mostrado de fundamental importância pois mesmo com HLA 100% idêntico e Crossmatch negativo podem ocorrer rejeições vasculares mediadas por esse sistema, como

tem sido demonstrado em transplantes renais de doadores vivos. Aliam-se a estas alterações outros fatores como a presença de dislipidemias e alterações protombóticas nos pacientes transplantados, assim como infecção ou reativação de doença citomegalovirótica e a ocorrência de fenômenos de rejeição de repetição como já citado pelo autor. Assim, as pesquisas parecem apontar uma causa imunológica como o fator predisponente para o aparecimento da doença, o que nos faz crer que a seleção de doadores jovens não seja um fator primordial na prevenção da lesão. Além disso trabalhos recentes, como o resultado multicêntrico dos hospitais filiados do estado americano de Utah, com larga série de pacientes não relacionam a idade do doador ou do receptor como fator de risco para o desenvolvimento de lesões coronárias no coração transplantado. Neste sentido, o grupo de transplantes do Hospital Biocor de Belo Horizonte, tem dado uma ênfase toda especial à avaliação imunológica pré transplante. Painel de células e painel cultura de linfócitos são testes realizados com todos os candidatos a receptor. No pré transplante imediato são feitos o Crossmatch e o HLA A-B. Realizamos ainda pesquisas sorológicas para citomegalovírus, HIV, hepatite e Chagas no doador e no receptor. Outra conclusão extraída do presente trabalho é a de que a angiografia permanece como o melhor método para avaliar as possíveis alterações coronárias no coração transplantado. Concor damos com o Dr. Ivo que ele seja o melhor, muito embora não exclua a presença de lesão coronária. Gostaríamos de chamar a atenção para um caso extraído da nossa casuística, que, abrangendo o período de julho de 1988 a março de 1991, conta com 25 pacientes operados com uma sobrevida de 72%. O período de seguimento médio é de 15 meses e o máximo de 34 meses. Nove pacientes já foram submetidos a um estudo cinecoronariográfico e seis pacientes a dois estudos. O caso em questão é o de paciente do sexo masculino, de 58 anos, que era portador de cardiopatia isquêmica, previamente submetido à cirurgia de revascularização do miocárdio aos 39 anos e transplantado em 31.12.89. O doador tinha 29 anos e era do mesmo grupo sanguíneo. A avaliação imunológica pré-transplante mostrou que a reatividade do receptor contra um painel de células era negativo embora ele fosse um bom respondedor no painel CML. O HLA do doador era A₉ A₁₀ B₅ B₁₇, e do receptor A A B B, com Crossmatch negativo. Apresentou no 12º dia de pós-operatório quadro de abdome agudo por perfuração intestinal tendo sido submetido a colectomia extensa e colostomia, com bom resultado. Cortes histológicos do intestino grosso mostraram a presença de inclusões para citomegalovírus. No 1º ano pós transplante o paciente apresentou três episódios de rejeição leve (grau I) pela Class Margareth Billigham. Este paciente foi submetido a estudo cinecoronariográfico de

rotina em 04.02.91, que não mostrou qualquer lesão coronária. O paciente retornou ao hospital em 02.03.91, ou seja três semanas após, com quadro de ICC franca e IAM anterior extenso ao ECG. Foi submetido a nova cine que mostrou oclusão de descendente anterior com extensa discinesia anterior, porém com evolução benigna até o momento. Embora não possamos comprovar histologicamente a lesão coronária, existem relatos na literatura de casos semelhantes, inclusive com confirmação à necropsia como no trabalho apresentado por English do Papworth Hospital de Cambridge no Congresso da International Society for Heart Transplantation, em 1988. Três fatores indicados como relacionados à doença se destacam nesse caso: a falta de identidade do sistema HLA, doença citomegalovirótica e dislipidemia. Assim sendo, essa grave complicação, que, para a felicidade dos autores e apesar do título do trabalho, não foi observada na sua casuística é ao nosso ver multifatorial, mas iniciada após injúria endotelial imunomediada. Consideramos que a afirmação de que a baixa idade dos doadores é um fator decisivo na prevenção da doença coronária no coração transplantado carece de comprovação no presente trabalho e não encontra suporte na literatura mundial. Finalizando, gostaríamos que o Dr. Ivo nos desse maiores detalhes de sua casuística, como a ocorrência de mortalidade tardia, causas de óbito, ocorrência de morte súbita, etc. Gostaríamos, ainda, de saber os critérios para classificar os doadores como sendo jovem e se isto não tem limitado a procura de órgãos.

DR. NESRALLA
(Encerrando)

Agradeço aos colegas os comentários, que muito contribuem para complementar o trabalho, através da apresentação de suas experiências extensas na área. Duas questões importantes foram levantadas quanto ao texto e merecem um esclarecimento. A baixa incidência de doença coronária (ou ausência) por nós encontrada seja decorrente do pequeno número de pacientes e não justificável pela idade dos doadores ou pelo esquema imunossupressor utilizado. Acreditamos que os pacientes avaliados sejam uma amostra representativa de nosso grupo de transplantados, que hoje alcança mais de 20, considerando-se que o acompanhamento pós-operatório tem sido rigoroso e com adequada aderência por parte dos pacientes e que as medidas instituídas são aplicadas a todos. Entre estas rotinas está incluído um controle imunológico rígido e a seleção de doador preferencialmente jovem, bem como o tratamento precoce de episódios de rejeição. Assim, esperamos poder reproduzir os resultados obtidos nos

