



PROCEDIMENTOS DO SERVIÇO DE TRANSPLANTE CARDÍACO DO HCFMB

PRC STXC 001 PROTOCOLO DE INDICAÇÃO, CIRURGIA E CUIDADOS PÓS OPERATÓRIOS
DE TRANSPLANTE CARDÍACO



PRC STXC 001 - PÁG.: 1/31 EMISSÃO: 13/05/2015 REVISÃO Nº 01 : 17/06/2024

1. INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome complexa definida pela falência do coração em proporcionar suprimento adequado de sangue às necessidades metabólicas tissulares, ou fazê-lo por meio de elevadas pressões de enchimento. Geralmente, resulta de disfunção estrutural ou funcional do coração que compromete a sua capacidade de comportar o volume de enchimento diastólico de sangue ou de realizar sua ejeção.

O transplante cardíaco é o tratamento indicado para o portador da chamada cardiopatia terminal, aquela onde o tratamento clínico otimizado, procedimentos intervencionistas ou mesmo cirurgias não são suficientes para melhorar a qualidade ou prolongar a vida.

Em geral, são pacientes com miocardiopatias primárias ou decorrentes da evolução de doença isquêmica, valvar, congênita, entre outras. Classicamente apresentam sintomas de dispneia aos pequenos esforços ou mesmo em repouso (classes funcional III e IV da NYHA), apesar de um tratamento convencional intenso. Ocorrem internações hospitalares recorrentes para compensação clínica, sendo a sobrevida prevista bastante limitada.

O transplante cardíaco teve seu início na Universidade de Cape Town, África do Sul, em 3 de dezembro de 1967, com a cirurgia realizada por Barnard. Kantrowitz e cols., realizaram o segundo transplante em um paciente de 18 dias de vida, portador da doença de Ebstein, cuja sobrevida foi de apenas seis horas. Em 2 de janeiro de 1968, Barnard realizou o seu segundo transplante em um paciente portador de miocardiopatia isquêmica e Shumway, em 6 de janeiro de 1968, o quarto do mundo. No dia 26 de maio de 1968, Zerbini e Decourt realizaram o primeiro transplante cardíaco da América Latina e o quinto no mundo, em um paciente portador de miocardiopatia dilatada. Dois outros pacientes foram operados, um deles com sobrevida superior a um ano.

O desconhecimento técnico sobre a rejeição e a ausência de medicações eficazes para seu controle, associada a complicações infecciosas levaram a crescente descrédito do procedimento em virtude de resultados desfavoráveis inibindo os programas de transplantes no mundo todo. Os anos que se seguiram foram marcados pela redução do número de transplantes e dos centros que mantinham seus programas ativos. A década de 70 destacou-se no desenvolvimento de medicamentos capazes de controlar os processos de rejeição e pelos trabalhos desenvolvidos na Universidade de Stanford, onde Shumway e seu grupo estabeleceram os critérios clássicos destinados à seleção dos doadores e dos receptores de coração. Com novas modalidades imunossupressoras, mais seguras e mais específicas, o transplante cardíaco renasceu, juntamente com o transplante de outros órgãos sólidos, nos anos 80.



PROCEDIMENTOS DO SERVIÇO DE TRANSPLANTE CARDÍACO DO HCFMB

PRC STXC 001 PROTOCOLO DE INDICAÇÃO, CIRURGIA E CUIDADOS PÓS OPERATÓRIOS
DE TRANSPLANTE CARDÍACO



PRC STXC 001 - PÁG.: 2/31 EMISSÃO: 22/02/2018 REVISÃO Nº 01 : 17/06/2024

2. OBJETIVO

Estabelecer um protocolo de indicação, cirurgia e cuidados pós operatórios de transplante cardíaco.

3. PÚBLICO-ALVO:

Equipe médica da Serviço de Transplante Cardíaco e equipe médica e assistencial do Serviço de Terapia Intensiva do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu.

4. INDICAÇÕES DO TRANSPLANTE CARDÍACO

As indicações de transplante cardíaco são aplicáveis apenas a pacientes que recebem tratamento medicamentoso otimizado.

4.1. Absolutas

4.1.1. $VO_2 < 10$ ml/kg/min;

4.1.2. Isquemia grave e limitante sem indicação de revascularização do miocárdio ou outro procedimento;

4.1.3. Arritmia ventricular grave e refratária;

4.1.4. Classe Funcional IV persistente;

4.1.5. Pacientes em situação de prioridade (pacientes em uso de balão intra-aórtico, assistência ventricular mecânica; necessidade de uso de drogas inotrópicas endovenosas; taquicardia ventricular refratária; ventilação mecânica).

4.2. Relativas

4.2.1. $VO_2 < 14$ ml/kg/min em pacientes intolerantes a beta-bloqueador;

4.2.2. $VO_2 < 12$ ml/kg/min em usuários de beta-bloqueador;

4.2.3. Angina instável recorrente sem indicação de revascularização do miocárdio ou outro procedimento;

4.2.4. Classe Funcional III intermitente ou IV associada a sinais de pior prognóstico;



PROCEDIMENTOS DO SERVIÇO DE TRANSPLANTE CARDÍACO DO HCFMB

PRC STXC 001 PROTOCOLO DE INDICAÇÃO, CIRURGIA E CUIDADOS PÓS OPERATÓRIOS
DE TRANSPLANTE CARDÍACO



PRC STXC 001 - PÁG.: 3/31 EMISSÃO: 13/05/2015 REVISÃO Nº 01 : 17/06/2024

5. CONTRAINDICAÇÕES DO TRANSPLANTE CARDÍACO

5.1. Absolutas

5.1.1. Neoplasia ativa;

5.1.2. Infecção ativa que comprometa o resultado do transplante;

5.1.3. Hipertensão Pulmonar Fixa: Resistência Vascular Pulmonar (RVP) > 6 U e/ou Pressão Arterial Pulmonar Sistólica (PAPS) >60 mmHg e/ou Gradiente Transpulmonar (GTP) > 15 mmHg, mesmo após uso de vasodilatadores;

5.1.4. Diabetes melitus (DM) com lesões significativas de órgãos-alvo (>2 complicações relacionadas ao DM);

5.1.5. Doença que comprometa o resultado do transplante;

5.1.6. Doença com expectativa de vida menor que a esperada pelo transplante;

5.1.7. Doença cerebrovascular ou periférica grave;

5.1.8. Doença hepática irreversível;

5.1.9. Doença pulmonar severa (FEV1 < 50% predito);

5.1.10. Doença do trato gastrointestinal ativa (úlceras pépticas);

5.1.11. Incompatibilidade na prova cruzada entre doador e receptor;

5.1.12. Contra-indicação à imunossupressão;

5.1.13. Falta de aderência ao tratamento;

5.1.14. Perfil psicológico/psiquiátrico desfavorável, alcoolismo, tabagismo e/ou toxicomania ativos.

5.2. Relativas

5.2.1. Idade > 70 anos em indivíduos com estado geral conservado;

5.2.2. Obesidade (IMC > 30 kg / m²);

5.2.3. Neoplasia com período de remissão < 5 anos (discutir cada caso com oncologista);

5.2.4. Diabetes melitus sem lesão de órgãos-alvo;



PROCEDIMENTOS DO SERVIÇO DE TRANSPLANTE CARDÍACO DO HCFMB

PRC STXC 001 PROTOCOLO DE INDICAÇÃO, CIRURGIA E CUIDADOS PÓS OPERATÓRIOS
DE TRANSPLANTE CARDÍACO



PRC STXC 001 - PÁG.: 4/31 EMISSÃO: 22/02/2018 REVISÃO Nº 01 : 17/06/2024

- 5.2.5. Insuficiência renal (Clearance de Creatinina < 50 ml / min);
- 5.2.6. Doença cerebrovascular ou vascular periférica;
- 5.2.7. Embolia Pulmonar;
- 5.2.8. Condições psicossociais inadequadas passíveis de correção;
- 5.2.9. Condição ou doença sistêmica de influência duvidosa sobre o transplante;
- 5.2.10. Doença neurológica;
- 5.2.11. Hipertensão pulmonar com RVP de 4 – 6 U Wood após vasodilatadores;
- 5.2.12. Hepatite B e C sem lesão hepática;
- 5.2.13. HIV;
- 5.2.14. Amiloidose / Sarcoidose.

5.3. Pacientes Sensibilizados

Com a técnica do Luminex houve aumento na sensibilidade e especificidade do método de detecção de anticorpos pré-formados, principalmente contra o sistema HLA. Neste contexto, qualquer valor de reatividade deve ser valorizado sendo sugerida a realização do crossmatch virtual para concretização do transplante cardíaco.

5.4. Insuficiência Renal

A disfunção renal é um fator de risco no transplante cardíaco, pela agressão da circulação extracorpórea (CEC) e pelas drogas nefrotóxicas usadas no pós-operatório (ciclosporina, tacrolimus). Níveis de creatinina sérica maiores que 2,0mg/dL e um clearance de creatinina menor que 50ml/min pioram muito o prognóstico.

É importante definir se a disfunção renal é primária ou secundária à função cardíaca e uso de diuréticos. Com esta definição podemos esperar que a função renal se recupere no período pós-transplante com o débito cardíaco adequado ou que ela deteriore completamente podendo se considerar a indicação de TX combinado coração-rim.

5.5. Hipertensão Pulmonar

A hipertensão pulmonar (HP) é contraindicação importante ao transplante cardíaco pela disfunção de ventrículo direito (VD) que pode acarretar, algumas vezes de difícil tratamento.



PROCEDIMENTOS DO SERVIÇO DE TRANSPLANTE CARDÍACO DO HCFMB

PRC STXC 001 PROTOCOLO DE INDICAÇÃO, CIRURGIA E CUIDADOS PÓS OPERATÓRIOS
DE TRANSPLANTE CARDÍACO



PRC STXC 001 - PÁG.: 5/31 EMISSÃO: 13/05/2015 REVISÃO Nº 01 : 17/06/2024

Rotineiramente, todos os pacientes candidatos a transplante cardíaco devem ser submetidos a uma avaliação da RVP. Essa avaliação deve ser feita com o uso de cateter de Swan-Ganz na sala de hemodinâmica em pacientes ambulatoriais ou na UTI em pacientes hospitalizados.

Nos pacientes com hipertensão pulmonar (PAPS > 50 mmHg, GTP > 10 ou RVP > 2,5 Wood) outras causas de HP devem ser investigadas, como tromboembolismo pulmonar. Vasodilatadores devem ser testados se:

- PAPS > 50 mmHg;
- GTP >10 mmHg;
- RVP > 2,5 Wood.

Novas medidas hemodinâmicas (PAP, RVP, IC, DC, GTP) devem ser feitas nessa nova condição hemodinâmica. Pacientes que apresentam PAPS > 60 mmHg, GTP > 15 e RVP acima de 4 Wood após teste com vasodilatador pulmonar estão contraindicados ao transplante cardíaco ortotópico.

6. AVALIAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIA DOS PACIENTES CANDIDATOS AO TRANSPLANTE CARDÍACO

Durante a avaliação clínica objetiva-se a confirmação da gravidade da cardiopatia; descartar a possibilidade de terapias opcionais, como revascularização do miocárdio ou substituição/reparo valvar, além de verificar a ausência de contraindicações.

6.1. Anamnese e exame físico

6.2. Radiografia de tórax PA e perfil

6.3. Avaliação cardiocirculatória:

- eletrocardiograma (ocasionalmente Holter);
- ecodopplercardiograma;
- cinecoronariografia com ventriculografia;
- estudo hemodinâmico com cálculo da RVP em condições basais e com vasodilatadores;
- ventriculografia radioisotópica (tecnécio^{99m}) - casos selecionados;
- ergoespirometria (cálculo do consumo de O₂).



PROCEDIMENTOS DO SERVIÇO DE TRANSPLANTE CARDÍACO DO HCFMB

PRC STXC 001 PROTOCOLO DE INDICAÇÃO, CIRURGIA E CUIDADOS PÓS OPERATÓRIOS
DE TRANSPLANTE CARDÍACO



PRC STXC 001 - PÁG.: 6/31 EMISSÃO: 22/02/2018 REVISÃO Nº 01 : 17/06/2024

6.4. Avaliação metabólica:

- colesterol total e frações, triglicérides, sódio, potássio, cálcio iônico, magnésio, glicemia, hemoglobina glicada, ácido úrico.

6.5. Avaliação genitourinária:

- uréia, creatinina, clearance de creatinina, Urina I, proteinúria 24 h;
- ultrassonografia de próstata e pélvico (maiores de 50 anos);
- PSA para homens acima de 40 anos;
- avaliação ginecológica para mulheres (Papanicolau e mamografia)

6.6. Avaliação da função tireoideana:

- TSH, T4 livre;

6.7. Avaliação hepática

- Atividade de protrombina, bilirrubinas, albumina, fosfatase alcalina, gama GT, transaminases, alfa-feto proteína (casos selecionados)

6.8. Avaliação hematológica

- Hemograma completo, coagulograma

6.9. Avaliação respiratória

- Prova de função pulmonar (casos selecionados)

6.10. Avaliação infectoparasitária

- Sorologias para: Chagas, Hepatite B (HbsAg, Anti-Hbc, Anti-Hbs), Hepatite C (Anti-HCV), sífilis, toxoplasmose, citomegalovirus, HIV, HTLV, Epstein-Baar virus

6.11. Avaliação gastroenterológica

- Protoparasitológico (considerar tratamento empírico);
- Endoscopia digestiva alta e colonoscopia (casos selecionados – geralmente acima de 50 anos);



PROCEDIMENTOS DO SERVIÇO DE TRANSPLANTE CARDÍACO DO HCFMB

PRC STXC 001 PROTOCOLO DE INDICAÇÃO, CIRURGIA E CUIDADOS PÓS OPERATÓRIOS
DE TRANSPLANTE CARDÍACO



PRC STXC 001 - PÁG.: 7/31 EMISSÃO: 13/05/2015 REVISÃO Nº 01 : 17/06/2024

- CEA (casos selecionados);
- Ultrassonografia abdominal;
- Esofagograma e enema opaco (chagásicos)

6.12. Perfil imunológico

- Reatividade de Anticorpos contra Painel de Moléculas HLA Classe I e II - Citometria de Fluxo – LUMINEX
- Tipagem sanguínea (ABO e RH)

6.13. Avaliação multiprofissional

• A consulta com enfermagem, assistência social, nutrição e psicologia também são partes fundamentais do protocolo pré-transplante. Visam acolher o paciente na instituição orientando as rotinas e ações, esclarecendo dúvidas e conhecendo as condições psicossociais / estrutura familiar para viabilização do transplante (enfermagem, assistência social e psicologia). Inclui avaliação nutricional com orientações sobre os cuidados na insuficiência cardíaca e também no pós-transplante.

7. CAPTAÇÃO / IMPLANTE

O órgão deve ser aceito numa correlação doador-receptor para promover alta possibilidade de funcionamento do enxerto e recuperação funcional do receptor. Aspectos importantes na consideração do doador são:

- peso doador x receptor;
- tipagem compatível;
- sorologias (hepatites) x status do receptor;
- idade + fatores de risco x coronariopatia do receptor;
- disfunção cardíaca pós-morte encefálica (catecolaminas em uso);
- infecção no doador x status do receptor;
- hipertensão pulmonar do receptor;



PROCEDIMENTOS DO SERVIÇO DE TRANSPLANTE CARDÍACO DO HCFMB

PRC STXC 001 PROTOCOLO DE INDICAÇÃO, CIRURGIA E CUIDADOS PÓS OPERATÓRIOS DE TRANSPLANTE CARDÍACO



PRC STXC 001 - PÁG.: 8/31 EMISSÃO: 22/02/2018 REVISÃO Nº 01 : 17/06/2024

- tempo estimado de transporte/isquemia;
- reoperação.

Deve haver um sincronismo entre a captação e operação no receptor. O tempo de transporte deve ser considerado, mas, em geral, espera-se a confirmação de que o enxerto cardíaco apresenta bom aspecto (contratilidade, ausência de malformações), após a esternotomia do doador, para iniciar a esternotomia no receptor.

7.1. Captação

Realizada a esternotomia e aceito o enxerto após inspeção detalhada, inicia-se a dissecação do enxerto com o objetivo de obter toda extensão da veia cava superior e croça da aorta; e ganhar tempo na cardiectomia. Durante o preparo do receptor, intercorrências devem ser tratadas: cardioversão de arritmias, hidratação em hipovolemia, aquecimento em hipotermia.

Depois de dissecado o coração é realizada laparotomia para o preparo da captação de outros órgãos quando for o caso. E posteriormente, se dá a retirada do coração doador:

- administra-se heparina na dose de 400 UI/Kg de peso corpóreo, por via endovenosa, antes do início da retirada dos órgãos;
- ligadura de veia inominada e cava superior acima da inominada;
- pinçamento transversal da aorta abaixo do tronco braquiocefálico;
- punção de aorta ascendente e início da cardioplegia com solução cardioplégica
- secção veia pulmonar superior direita junto ao pericárdio;
- secção veia cava inferior junto ao pericárdio;
- adição de soro gelado sobre o coração (evitar gelo);
- massagem do coração durante infusão de cardioplegia, checando que os ventrículos estão bem drenados;
- início da cardiectomia: secção de cava inferior, veias pulmonares direitas inferior e superior; dissecação retrocardíaca; secção de veias pulmonares esquerdas, de artérias pulmonares junto ao pericárdio, cava superior e aorta (após artéria subclávia esquerda);



PROCEDIMENTOS DO SERVIÇO DE TRANSPLANTE CARDÍACO DO HCFMB

PRC STXC 001 PROTOCOLO DE INDICAÇÃO, CIRURGIA E CUIDADOS PÓS OPERATÓRIOS
DE TRANSPLANTE CARDÍACO



PRC STXC 001 - PÁG.: 9/31 EMISSÃO: 13/05/2015 REVISÃO Nº 01 : 17/06/2024

- acondicionamento do enxerto em solução salina fria (não gelada) e dentro de saco plástico; nova camada de solução fria e saco plástico; após o terceiro saco plástico estéril, acondicionar em caixa térmica com gelo.

- evitar acondicionamento do enxerto em meio muito frio; buscar temperatura de transporte entre 6º C e 10º C.

Ainda na captação, devem ser coletadas amostras do doador para programação terapêutica posterior:

- amostras de sangue para sorologias (toxoplasmose e citomegalovírus) muitas vezes não realizadas;

- linfonodos para prova cruzada, apesar de teste contra painel prévio abaixo de 10%, para programar indução citolítica;

- culturas de sangue, urina, secreção traqueal, entre outras, para definir antibioticoterapia na suspeita de doador infectado.

7.1.1. Instrumental cirúrgico utilizado na operação de captação:

- serra de esterno;
- bisturi;
- 2 tesouras longas;
- 4 pinças vasculares longas;
- afastador torácico;
- porta-agulha longo;
- 2 pinças rochester;
- 6 pinças kellys;
- 2 pinças vasculares mixer;
- clampes de aorta;
- 2 jelcos 14, ou agulha de cardioplegia;
- equipo para infusão de solução cardioplégica;
- 3 sacos plásticos para acondicionamento do enxerto;
- caixa isolante térmica para transporte.



PROCEDIMENTOS DO SERVIÇO DE TRANSPLANTE CARDÍACO DO HCFMB

PRC STXC 001 PROTOCOLO DE INDICAÇÃO, CIRURGIA E CUIDADOS PÓS OPERATÓRIOS
DE TRANSPLANTE CARDÍACO



PRC STXC 001 - PÁG.: 10/31 EMISSÃO: 22/02/2018 REVISÃO Nº 01 : 17/06/2024

7.2. Implante

Será utilizada a técnica bicaval como rotina, reservando a técnica clássica (Shumway) para reoperações e receptores críticos (instáveis ou com hipertensão pulmonar limítrofe na indicação para o transplante ortotópico), onde se objetiva um tempo menor de isquemia do enxerto.

Após a indução anestésica, algumas rotinas serão seguidas:

- punção de veia subclávia esquerda e introdução (não posicionamento) do cateter de Swan-Ganz;
- início do uso de antifibrinolítico (aprotinina);
- antibioticoterapia profilática – cefuroxima sódica 1500 mg EV.

Aguarda-se a chegada do enxerto para realização da cardiectomia, como a maioria dos serviços, posto que até este ponto, o transplante é reversível. Muitas captações serão feitas a distância e não se tem total segurança que o enxerto chegará em bom tempo de isquemia.

7.2.1. A cardiectomia do receptor será feita da maneira clássica:

- secção da aorta e da artéria pulmonar junto aos postes das válvulas semilunares;
- secção dos átrios, deixando toda parte posterior dos átrios, inclusive a auriculeta esquerda;
- redução do átrio esquerdo e retirada do átrio direito;

Preparo do enxerto:

- abertura e preparo do átrio esquerdo, unindo-se as veias pulmonares;
- preparo da artéria pulmonar junto à sua bifurcação;
- separação da aorta da artéria pulmonar;
- ligadura da veia ázigos.

7.3. Implante do coração:

- Início de anastomose do átrio esquerdo usando como reparos a auriculeta esquerda e a veia cava inferior;
- Anastomoses de cava inferior, superior, artéria pulmonar e aorta;



PROCEDIMENTOS DO SERVIÇO DE TRANSPLANTE CARDÍACO DO HCFMB

PRC STXC 001 PROTOCOLO DE INDICAÇÃO, CIRURGIA E CUIDADOS PÓS OPERATÓRIOS
DE TRANSPLANTE CARDÍACO



PRC STXC 001 - PÁG.: 11/31 EMISSÃO: 13/05/2015 REVISÃO Nº 01 : 17/06/2024

Após o término das anastomoses:

- Aquecimento do paciente na anastomose da artéria pulmonar;
- Manobras exaustivas para retirar ar do coração;
- Despinçamento aórtico (primeira dose de metilprednisolona);
- Reperusão com PAM em torno de 35-50 mmHg;
- Início de drogas vasoativas, se indicado;
- Posicionamento do cateter de swan-ganz;
- Uso de marcapassos atriais e ventriculares;
- Drenagem pericárdica anterior (dreno torácico 38) e posterior (drenos a vácuo Portovac 6.4).
- Reserva de hemoderivados: concentrado de hemácias 5 unidades, plaquetas 7 unidades, plasma fresco congelado 6 unidades, crioprecipitado 10 unidades.

8. ROTINA INTRA-HOSPITALAR

Confrontados os dados do receptor e do doador, e considerado adequado, o receptor é novamente contactado para se verificar a presença de sinais ou sintomas de infecção (febre, disúria, escarro, disenteria). Novamente, o benefício de se proceder a um transplante nessa situação deve ser relacionado com a urgência e situação clínica do receptor. Numa situação ideal, ele deve ser transplantado na ausência de sinais de infecção.

O paciente é internado. O tempo estimado de sua casa ao hospital deve ser considerado a fim de se programar o horário de captação junto à Central de Transplantes. Se o transplante em questão se tratar de reoperação, a Central de Transplantes também deve ser informada e as outras equipes também, com vistas a se promover maior sincronismo entre todas as captações.

Uma vez internado, novos exames laboratoriais devem ser solicitados devido à influência no peri-operatório. O prontuário do paciente deve ser levantado com vistas a serem definidas condutas, baseadas nos exames atuais e avaliação pré-transplante:



PROCEDIMENTOS DO SERVIÇO DE TRANSPLANTE CARDÍACO DO HCFMB

PRC STXC 001 PROTOCOLO DE INDICAÇÃO, CIRURGIA E CUIDADOS PÓS OPERATÓRIOS DE TRANSPLANTE CARDÍACO



PRC STXC 001 - PÁG.: 12/31 EMISSÃO: 22/02/2018 REVISÃO Nº 01 : 17/06/2024

- utilização de terapia indutora
- escolha da imunossupressão
- necessidade de profilaxia para CMV e toxoplasmose;
- necessidade de vasodilatadores pulmonares (óxido nítrico, sildenafil, etc).

Após o procedimento do transplante, o paciente é encaminhado à unidade de terapia intensiva (UTI), sob sedação, intubação orotraqueal, uso de drogas vasoativas, marcapasso sequencial em demanda e proteção térmica.

Na UTI, alguns parâmetros hemodinâmicos são básicos e devem ser obtidos:

a) FREQUÊNCIA CARDÍACA. Objetiva-se FC acima de 100bpm. Marcapasso sequencial (DDD) epicárdico pode ser utilizado caso a FC esteja inadequada. Na presença de disfunção de nó sinusal xantinas podem ser utilizadas (aminofilina 200mg – 8/8h);

b) PRESSÃO ARTERIAL. Objetiva-se hipotensão leve nas primeiras horas (PAM < 85mmHg). Trata-se de uma operação com muitas suturas extensas, em tecidos por vezes friáveis (átrios de paredes finas, aortas calcificadas), em receptores com coagulograma alterado (hepatopatia congestiva, uso de antiagregantes ou anticoagulantes) e alto risco de sangramento. Reoperações por sangramento são especialmente mórbidas em receptores de coração pelo risco de infecções de ferida operatória.

c) PARÂMETROS HEMODINÂMICOS. Tenta-se promover um estado hiperdinâmico inicialmente (IC>2,8), com o intuito de minimizar a sobrecarga ventricular direita. Pressões de câmaras direitas são normalmente elevadas (PVC > 20 mmHg). Hidratação deve-se guiada pelas medidas hemodinâmicas nas primeiras horas (pressão capilar pulmonar >12mmHg) visando minimizar a agressão renal da CEC. Restrição hídrica deve ser seguida após normalização da função renal, visando melhorar a função de VD nos pacientes com hipertensão pulmonar. Nos transplantados sem HP, a restrição hídrica pode ser menor.

d) ECOCARDIOGRAMA TRANSTORÁCICO. Deve ser realizado precocemente, ainda no pós-operatório (PO) imediato. Objetiva avaliar a função ventricular direita e excluir alterações grosseiras (derrame pericárdico importante, acavalgamento de anastomose pulmonar) que possam estar deteriorando o estado hemodinâmico do receptor.



PROCEDIMENTOS DO SERVIÇO DE TRANSPLANTE CARDÍACO DO HCFMB

PRC STXC 001 PROTOCOLO DE INDICAÇÃO, CIRURGIA E CUIDADOS PÓS OPERATÓRIOS
DE TRANSPLANTE CARDÍACO



PRC STXC 001 - PÁG.: 13/31 EMISSÃO: 13/05/2015 REVISÃO Nº 01 : 17/06/2024

A extubação traqueal deve ser tentada precocemente se houver estabilidade hemodinâmica. Pacientes em uso crônico de amiodarona não devem ser ventilados com altos teores de oxigênio, preferencialmente FiO2 inferior a 50%, a fim de prevenir pneumonite por amiodarona.

Diurese exaustiva (débito urinário > 1ml/kg de peso corporal/hora) deve ser objetivado nas primeiras 48 horas pós-transplante a fim de possibilitar início da ciclosporina. Hidratação baseada em medidas hemodinâmicas e diuréticos (furosemida) devem ser usados livremente. A sonda vesical deve ser retirada precocemente, ainda em ambiente de UTI, se possível no 2º PO.

Imunossupressores devem ser iniciados no primeiro dia PO. Se for definido o uso de indução citolítica (timoglobulina) essa deve ser iniciada quando, após as primeiras horas, o sangramento mediastinal for aceitável.

O curativo da esternotomia só deve ser manipulado após 48 horas. A troca do curativo deve ser realizada antes de 48 horas se for necessário devido a sangramento da ferida operatória.

8.1. Drogas vasoativas

Na maioria das vezes, os pacientes usam drogas vasoativas pelo menos até o 4º PO, mas podem usar por muito mais tempo, dependendo de vários fatores (enxerto, hipertensão pulmonar, tempo de CEC).

Após a retirada das drogas não há mais motivos para o cateter central e esse deve ser tirado. Mesmo sem evidências de infecção, a ponta do cateter deve ser enviada pra culturas. Uma venóclise periférica salinizada deve ser mantida por mais alguns dias.

O cateter central deve ser mantido ainda na enfermaria se o paciente estiver em uso de timoglobulina, que deve ser infundida em cateter central.

8.2. Alta para semi-intensiva / enfermaria

O paciente terá alta o mais precocemente possível para semi-intensiva ou enfermaria. A retirada de drogas vasoativas normalmente orienta essa alta ou de marcapasso sequencial.

Objetiva-se deambulação precoce e intensa fisioterapia motora e respiratória.

Programa-se a primeira biópsia endomiocárdica para o 7º PO. Em geral o paciente tem alta após resultados satisfatórios desses exames.



PROCEDIMENTOS DO SERVIÇO DE TRANSPLANTE CARDÍACO DO HCFMB

PRC STXC 001 PROTOCOLO DE INDICAÇÃO, CIRURGIA E CUIDADOS PÓS OPERATÓRIOS
DE TRANSPLANTE CARDÍACO



PRC STXC 001 - PÁG.: 14/31 EMISSÃO: 22/02/2018 REVISÃO Nº 01 : 17/06/2024

8.3. Medicações iniciadas na fase hospitalar

Além das drogas imunossupressoras, outras medicações também importantes por seu valor preventivo são iniciadas na hospitalização do transplante.

A sua maioria tem valor na prevenção de vasculopatia do enxerto:

- Diltiazem: deve-se alcançar doses de 180 a 270 mg por dia, divididos em 3 doses;
- Sinvastatina;
- AAS: dose de 100mg/dia a partir do primeiro ano pós-transplante em especial nos diabéticos
- Pantoprazol 40 mg.

A dose inicial de ciclosporina deve ser ajustada nessa fase com dosagem do nível sérico pelo menos duas vezes por semana.

8.4. Considerações na internação

- Reserva cirúrgica de hemoderivados (concentrado de hemácias – 5 unidades, plaquetas 7 unidades, plasma fresco congelado 6 unidades, crioprecipitado 10 unidades, albumina 2 frascos).
- Crossmatch.
- Catéter de Swan-Ganz – decisão no intra-operatório do cirurgião.
- Antibioticoprofilaxia com cefuroxima por 48 horas.
- Profilaxia com pirimetamina e ácido fólico (60 dias) se mismatch para toxoplasmose (doador + / receptor -).
- Antigenemia para citomegalovírus (CMV) semanal (até a alta) - Ganciclovir EV (5 mg/Kg 12/12h) por 10-14 dias ou até negatização da antigenemia) - se antigenemia acima de 10 células / colher antigenemia quinzenal até 90 dias pós-transplante.
- Internação em UTI (7 diárias).
- Internação em semi-intensiva / enfermaria (7 diárias).



PROCEDIMENTOS DO SERVIÇO DE TRANSPLANTE CARDÍACO DO HCFMB

PRC STXC 001 PROTOCOLO DE INDICAÇÃO, CIRURGIA E CUIDADOS PÓS OPERATÓRIOS DE TRANSPLANTE CARDÍACO



PRC STXC 001 - PÁG.: 15/31 EMISSÃO: 13/05/2015 REVISÃO Nº 01 : 17/06/2024

- Fisioterapia diária.
- Visitas médicas diárias.
- Visitas cirúrgicas diárias.
- Visitas de enfermagem diárias.
- Biopsia endomiocárdica (7 PO / 14 PO / pré-alta).
- Ecocardiograma – sem Swan Ganz (POI / PO1/ PO2 / PO3 /PO5 / PO7 (pós-Bx) / PO10 / PO14 / Pré-alta)
- ECG e radiografia de tórax diários na UTI.
- ECG e RX de tórax 2xs/semana na enfermaria até a alta hospitalar

8.5. Solicitação de Exames Laboratoriais:

- **POI:** Uréia, creatinina, TGO, TGP, FA, GGT, bilirrubinas, CKMB, troponina (1xd);
Hb/Ht, contagem de plaquetas, sódio, potássio, cálcio, magnésio, coagulograma, gasometria arterial, gasometria venosa e lactato (8/8h).
- **PO1:** Hemograma, uréia, creatinina, TGO, TGP, FA, GGT, bilirrubinas, CKMB, troponina, coagulograma (1xd).
Hb/Ht, contagem de plaquetas, sódio, potássio, cálcio, magnésio, gasometria arterial, gasometria venosa e lactato (12/12h).
- **PO2:** Hemograma, uréia, creatinina, TGO, TGP, FA, GGT, bilirrubinas, amilase, lípase, sódio, potássio, cálcio, magnésio, coagulograma, gasometria arterial, gasometria venosa e lactato. Se necessário repetir Hb/Ht, gasometria arterial e venosa central, sódio, potássio, cálcio e magnésio.
- **PO3:** Hemograma, uréia, creatinina, sódio, potássio, cálcio, magnésio, coagulograma, gasometria venosa e lactato.
- **PO4:** Hemograma, uréia, creatinina, TGO, TGP, FA, GGT, bilirrubinas, amilase, lípase, sódio, potássio, cálcio, magnésio, coagulograma, gasometria venosa e lactato, dosagem de ciclosporina (C0).



PROCEDIMENTOS DO SERVIÇO DE TRANSPLANTE CARDÍACO DO HCFMB

PRC STXC 001 PROTOCOLO DE INDICAÇÃO, CIRURGIA E CUIDADOS PÓS OPERATÓRIOS
DE TRANSPLANTE CARDÍACO



PRC STXC 001 - PÁG.: 16/31 EMISSÃO: 22/02/2018 REVISÃO Nº 01 : 17/06/2024

- **PO5:** Hemograma, uréia, creatinina, sódio, potássio, cálcio, magnésio, gasometria venosa e lactato, PCR.
- **PO6:** Hemograma, uréia, creatinina, sódio, potássio, cálcio, magnésio, gasometria venosa e lactato.
- **PO7:** Hemograma, uréia, creatinina, TGO, TGP, FA, GGT, bilirrubinas, Na, K, Calcio ionico, magnésio, gasometria venosa e lactato, dosagem de ciclosporina, antigenemia para CMV, PCR
- **PO8:** Hemograma, uréia, creatinina, sódio, potássio, cálcio, magnésio.
- **PO9:** Hemograma, uréia, creatinina, sódio, potássio, cálcio, magnésio, PCR.
- **PO10:** Hemograma, uréia, creatinina, sódio, potássio, cálcio, magnésio, dosagem de ciclosporina.
- **PO12:** Hemograma, uréia, creatinina, sódio, potássio, cálcio, magnésio, dosagem de ciclosporina.
- **PO15:** Hemograma, uréia, creatinina, TGO, TGP, FA, GGT, bilirrubinas, CPK, sódio, potássio, cálcio, magnésio, dosagem de ciclosporina, antigenemia para CMV.
- **PO18:** Hemograma, uréia, creatinina, sódio, potássio, cálcio, magnésio, dosagem de ciclosporina.
- **PO21:** Hemograma, uréia, creatinina, TGO, TGP, FA, GGT, bilirrubinas, CPK sódio, potássio, cálcio, magnésio, dosagem de ciclosporina, antigenemia para CMV.

9. IMUNOSSUPRESSÃO

O planejamento da imunossupressão deve levar em consideração:

- Painel imunológico;
- Cirurgia cardíaca prévia;
- Sexo do doador e receptor;
- Politransusão;
- Retransplante;
- Presença de Doença de Chagas;
- Função Renal.



PROCEDIMENTOS DO SERVIÇO DE TRANSPLANTE CARDÍACO DO HCFMB

PRC STXC 001 PROTOCOLO DE INDICAÇÃO, CIRURGIA E CUIDADOS PÓS OPERATÓRIOS DE TRANSPLANTE CARDÍACO



PRC STXC 001 - PÁG.: 17/31 EMISSÃO: 13/05/2015 REVISÃO Nº 01 : 17/06/2024

9.1. Indicação de terapia indutora (Basiliximab / Timoglobulina):

- Painel maior 10% (pacientes sensibilizados)
- Cr > 2,0 mg/dl ou sinais de deterioração da função renal;
- Previsão de complicações renais no pós-operatório;
- Pacientes com risco de sangramento aumentado (uso de anticoagulante oral)

9.2. Esquema de imunossupressão padrão (Quadro1):

9.2.1. Esteróide;

9.2.2. Inibidor da Calcineurina: Ciclosporina;

9.2.3. Antiproliferativo: Micofenolato Mofetil, Micofenolato Sódico ou Azatioprina.

Quadro 1 – Esquema de imunossupressão.

	CICLOSPORINA	ESTERÓIDE	MICOFENOLATO MOFETIL	MICOFENOLATO SÓDICO
PRÉ-OP (1h)	-	-	1 g VO	720 mg VO
INTRA-OP	-	SOLUMEDROL 1g EV	1 g VO 12/12 h	720 mg VO 12/12h
PO IMEDIATO	-	SOLUMEDROL 250 mg EV 8/8h	1 g VO 12/12 h	720 mg VO 12/12h
1º PO	2 mg/Kg/dia VO Fracionado 12/12h	SOLUMEDROL 125 mg EV 8/8h	1 g VO 12/12 h	720 mg VO 12/12h
2º PO	3 mg/Kg/dia VO Fracionado 12/12h	SOLUMEDROL 125 mg EV 12/12h	1 g VO 12/12 h	720 mg VO 12/12h
3º PO	4-5 mg/Kg/dia VO Fracionado 12/12h	SOLUMEDROL 125 mg EV 1xdia	1 g VO 12/12 h	720 mg VO 12/12h
4º PO	4-5 mg/Kg/dia VO Fracionado 12/12h	PREDNISONA 1 mg/Kg VO 1xdia	1 g VO 12/12 h	720 mg VO 12/12h
5º PO	Ajuste conforme nível sérico	Reduzir 0,1 mg/Kg por semana	1 g VO 12/12 h	720 mg VO 12/12h



PROCEDIMENTOS DO SERVIÇO DE TRANSPLANTE CARDÍACO DO HCFMB

PRC STXC 001 PROTOCOLO DE INDICAÇÃO, CIRURGIA E CUIDADOS PÓS OPERATÓRIOS
DE TRANSPLANTE CARDÍACO



PRC STXC 001 - PÁG.: 18/31 EMISSÃO: 22/02/2018 REVISÃO Nº 01 : 17/06/2024

O esquema de imunossupressão padrão poderá ser modificado em função da evolução clínica, em especial, nas rejeições, infecções, hiperglicemia persistente e nas neoplasias.

Nos casos de insuficiência renal aguda no pós-operatório, impedindo a introdução de inibidor de calcineurina, timoglobulina deve ser iniciada até a recuperação da função renal. Pacientes que receberam terapia indutora com Basiliximab estão geralmente seguros até a primeira semana, após o que será imprescindível à introdução de inibidor de calcineurina ou timoglobulina (esta última associação aumenta muito o risco de infecção, devendo ser evitada).

A Azatioprina é o antiproliferativo de primeira opção nos pacientes Chagásicos por apresentar menor risco de reativação.

Será considerado utilização de esquema duplo de imunossupressão (sem corticosteroide), em pacientes que apresentarem boa evolução durante o seguimento nos seguintes casos: ausência de rejeição até o sexto mês PO, baixo risco de rejeição aguda, transplante pediátrico, mulheres pós-menopausa, osteoporose importante, diabetes insulino-dependente e obesidade importante.

9.3. Imunossupressores

a) Corticosteroides: drogas linfocitolíticas.

Promovem alteração na resposta antigênica das células B. São utilizados para tratamento de rejeições agudas (pulsoterapia).

Efeitos colaterais: intolerância glicose, osteoporose, obesidade, catarata, hipertensão arterial.

b) Inibidores de Calcineurina: Ciclosporina e Tacrolimus.

Inibem a expressão dos receptores de IL-2, limitando a proliferação e diferenciação dos linfócitos T citotóxicos. Metabolismo hepático via citocromo P450.

Drogas que aumentam o nível sérico dos inibidores da calcineurina (inibidores enzimáticos do citocromo P450): Diltiazem, Verapamil, Eritromicina, Cetoconazol, Itraconazol, Nifedipina, Metilprednisolona.

Drogas que diminuem o nível sérico dos inibidores da calcineurina: (indutores enzimáticos do citocromo P450): Rifampicina, Isoniazida, Fenobarbital, Fenitoína, Carbamazepina.



PROCEDIMENTOS DO SERVIÇO DE TRANSPLANTE CARDÍACO DO HCFMB

PRC STXC 001 PROTOCOLO DE INDICAÇÃO, CIRURGIA E CUIDADOS PÓS OPERATÓRIOS DE TRANSPLANTE CARDÍACO



PRC STXC 001 - PÁG.: 19/31 EMISSÃO: 13/05/2015 REVISÃO Nº 01 : 17/06/2024

• Ciclosporina

Dose: 3 a 6 mg/kg/dia. Deve ser monitorizada com nível sérico (coleta antes da ingesta C0) (Quadro 2), redução progressiva da dose conforme o tempo de transplante.

Efeitos colaterais: insuficiência renal, hipertensão arterial, intolerância à glicose, neurotoxicidade, hepatotoxicidade, efeitos tróficos (pelos, gengiva), neoplasias (linfoma e pele), hiperuricemia.

Quadro 2 – Nível sérico C0 esperado de Ciclosporina:

PO do Transplante em meses	Nível Alvo (ng/ml)
0 - 3	350 - 450
3 - 6	250 - 350
6 - 12	200 - 300
> 12	100 - 200

• **Tacrolimus:** é outro inibidor da calcineurina, como a ciclosporina. Possui basicamente o mesmo mecanismo de ação, eficácia clínica e efeitos colaterais.

A conversão de ciclosporina para tacrolimus pode ser feita para tratamento de rejeição recorrente.

Dose: 0,1 a 0,2 mg/kg/dia. Deve ser monitorizado com nível sérico (coleta imediatamente antes da ingesta – vale), também se reduz a dose com o tempo de transplante.

Nível sérico: Primeiros 6 meses: 10 – 15 ng/ml; Após o 6º mês: 5 – 10 ng/ml.

Efeitos colaterais: semelhantes aos da ciclosporina, porém maior tendência à hiperglicemia. Efeitos tróficos menos intensos (interessante para mulheres e crianças).



PROCEDIMENTOS DO SERVIÇO DE TRANSPLANTE CARDÍACO DO HCFMB

PRC STXC 001 PROTOCOLO DE INDICAÇÃO, CIRURGIA E CUIDADOS PÓS OPERATÓRIOS
DE TRANSPLANTE CARDÍACO



PRC STXC 001 - PÁG.: 20/31 EMISSÃO: 22/02/2018 REVISÃO Nº 01 : 17/06/2024

c) Antiproliferativos: Azatioprina, Micofenolato Mofetil, Micofenolato Sódico.

• **Azatioprina:** Inibe a formação do precursor de purina, bloqueando a proliferação de linfócitos.

Dose: 1,5 – 2,5 mg/kg/dia. Não se monitoriza o nível sérico, porém, orienta-se manter número de leucócitos acima de 3000.

Efeitos colaterais: leucopenia, mielossupressão, hepatite, pancreatite. A associação com alopurinol é extremamente mielotóxica devendo ser evitada ou utilizada com a redução da dose de ambas as drogas para 30% da dose preconizada.

• **Micofenolato Mofetil:** é um antiproliferativo, porém mais seletivo de linfócitos, pois inibe a enzima inosinamonomofosfatodesidrogenase, a qual tem papel crítico na síntese de novo de purinas (a qual é a mais utilizada pelos linfócitos). Mostrou-se mais efetivo que a azatioprina na prevenção de rejeição aguda e no desenvolvimento e progressão da nefropatia crônica. A conversão de azatioprina para micofenolato pode ser realizada na presença de rejeição recorrente.

Seus efeitos colaterais são principalmente relacionados ao trato gastrointestinal: diarreia, náuseas, vômitos e epigastralgia. As alterações hematológicas são similares às produzidas pela azatioprina. Doenças linfoproliferativas e infecções oportunistas são mais frequentes com essa droga, refletindo sua grande atividade imunossupressora.

Dose: Micofenolato Mofetil 1g 12/12 h.

Efeitos colaterais: principalmente trato gastrintestinal e que podem ser minimizados com redução da dose ou dando preferência para a utilização do micofenolato sódico. Baixa toxicidade para medula óssea, rim e fígado, entretanto em casos de leucopenia a dose pode ser reduzida.

• **Micofenolato Sódico:** é um antiproliferativo como o Micofenolato Mofetil, porém de liberação entérica e com menos efeitos colaterais no trato gastrointestinal.

Dose: Micofenolato Sódico 720 mg 12/12 h.



PROCEDIMENTOS DO SERVIÇO DE TRANSPLANTE CARDÍACO DO HCFMB

PRC STXC 001 PROTOCOLO DE INDICAÇÃO, CIRURGIA E CUIDADOS PÓS OPERATÓRIOS
DE TRANSPLANTE CARDÍACO



PRC STXC 001 - PÁG.: 21/31 EMISSÃO: 13/05/2015 REVISÃO Nº 01 : 17/06/2024

d) Inibidores da mTOR: Everolimus e Sirolimus

Estruturalmente o everolimus difere do sirolimus pela presença de um grupo hidroxetil extra na posição 40, proporcionando uma meia-vida mais curta e um menor tempo para atingir o nível sérico. Formam um complexo intracelular com a enzima FKBP12, inibindo a atividade da enzima mTOR (mammalian target of rapamycin) e interferindo em inúmeros mecanismos celulares de crescimento e proliferação tanto do sistema imune como de outros tecidos (como a musculatura lisa vascular). Apresentam resultados favoráveis em relação à redução do desenvolvimento de doença vascular do enxerto e preservação / melhora da função renal em esquemas com dose baixa ou suspensão de inibidores de calcineurina.

Apresentam metabolismo hepático (semelhante aos dos inibidores de calcineurina, com suas respectivas interações).

Efeitos colaterais: mielotoxicidade, dislipidemia, proteinúria, edema.

e) Timoglobulina

A imunoglobulina de coelho anti-timócitos humanos representa um soro policlonal que contém anticorpos específicos que comprovadamente reconhecem diferentes moléculas funcionais envolvidas na cascata de ativação das células T durante a rejeição do enxerto. A depleção de linfócitos é provavelmente o principal mecanismo de imunossupressão ligado a estas imunoglobulinas.

Apresentação: frasco de 25 mg de Imunoglobulina e ampola de 5 ml de diluente;

Dose: 1,5 mg/kg/dia durante 5 a 7 dias com objetivo de reduzir a contagem de células CD3 < 10% do valor pré-tratamento. Pode ser utilizado o número de células CD3 abaixo de 50 ou 25.

Administração: diluir em 250 ml de SF 0,9% ou SG% e infundir em 4 horas, administrar antihistamínico antes.

Efeitos colaterais: reações sistêmicas de febre, calafrios, taquicardia, vômitos e dispneia, reações de hipersensibilidade (raro), leucopenia, trombocitopenia e complicações infecciosas associadas a imunossupressão profunda.



PROCEDIMENTOS DO SERVIÇO DE TRANSPLANTE CARDÍACO DO HCFMB

PRC STXC 001 PROTOCOLO DE INDICAÇÃO, CIRURGIA E CUIDADOS PÓS OPERATÓRIOS
DE TRANSPLANTE CARDÍACO



PRC STXC 001 - PÁG.: 22/31 EMISSÃO: 22/02/2018 REVISÃO Nº 01 : 17/06/2024

f) Basiliximab

Liga-se a subunidade α do receptor da Interleucina-2 que se expressa nas células T ativadas pelo antígeno, prevenindo a ligação da Interleucina-2 com seu receptor e inibindo a proliferação das células T.

Apresentação: ampola 10 ou 20 mg liofilizada que deve ser reconstituída em 2,5 ou 5 ml água (respectivamente).

Dose para adultos: 2 doses de 20 mg, 1ª dose – 2 horas antes do transplante e 2ª dose - 4 dias após.

Administração: diluída em 50 ml de SF 0,9% ou Glicose 5% em infusão endovenosa em 20 a 30 minutos.

Efeitos Colaterais: hipersensibilidade.

g) OKT3

O OKT3 é um anticorpo monoclonal citolítico, de origem murina e que reage contra a molécula CD3 presente em linfócitos T humanos.

Efeitos colaterais relacionados em geral à primeira dose, quando se dá a liberação de citocinas pelos linfócitos T, principalmente fator de necrose tumoral e gama- interferon. Os mais importantes são febre, calafrios, diarreia, dispnéia, dor precordial, broncoespasmo e edema pulmonar não-cardiogênico, secundário a alteração da permeabilidade capilar, que ocorre principalmente em pacientes hipervolêmicos. Pacientes que recebem OKT3 também podem apresentar complicações neurológicas, como meningite asséptica e apresentam risco aumentado de infecções, principalmente pelo citomegalovírus. Para prevenir a ocorrência dos efeitos colaterais relacionados à primeira dose, geralmente se administra corticóides associados a antitérmicos e anti-histamínicos, 30 minutos antes da administração do OKT3, assim como também se tem o cuidado de não administrar a primeira dose dessa medicação em pacientes hipervolêmicos (3% ou mais acima de seu peso seco).

Dose: 5mg/dia, EV, por 5 a 10 dias.



PROCEDIMENTOS DO SERVIÇO DE TRANSPLANTE CARDÍACO DO HCFMB

PRC STXC 001 PROTOCOLO DE INDICAÇÃO, CIRURGIA E CUIDADOS PÓS OPERATÓRIOS DE TRANSPLANTE CARDÍACO



PRC STXC 001 - PÁG.: 23/31 EMISSÃO: 13/05/2015 REVISÃO Nº 01 : 17/06/2024

10. REJEIÇÃO

O processo de rejeição é confirmado através das biópsias programadas ou pelas biópsias realizadas na suspeita de rejeição. O grau de rejeição é avaliado conforme a classificação histológica da biópsia endomiocárdica (Quadro 3).

O tratamento da rejeição celular aguda é realizado conforme a classificação histológica da biópsia (Quadro 4).

Quadro 3 – Classificação Histológica da Biópsia Endomiocárdica

NOVA NOMENCLATURA (2005)	NOMENCLATURA ANTIGA (1990)	
GRAU 0 R	GRAU 0	AUSÊNCIA DE INFILTRADO
GRAU 1 R	GRAU 1 A	FOCAL LEVE Infiltrado linfocitário focal sem necrose de fibra
	GRAU 1 B	DIFUSA LEVE Infiltrado linfocitário difuso sem necrose de fibra
	GRAU 2	MODERADA FOCAL 1 foco com agressão de fibra
GRAU 2 R	GRAU 3 A	MODERADA MULTIFOCAL Mais de um foco com agressão de fibra
	GRAU 3 B	DIFUSA GRAVE BORDERLINE Infiltrado difuso com agressão de fibra
GRAU 3 R	GRAU 4	DIFUSA GRAVE Infiltrado difuso com necrose, hemorragia, neutrófilos e vasculite

SERVIÇO DE TRANSPLANTE CARDÍACO



PROCEDIMENTOS DO SERVIÇO DE TRANSPLANTE CARDÍACO DO HCFMB

PRC STXC 001 PROTOCOLO DE INDICAÇÃO, CIRURGIA E CUIDADOS PÓS OPERATÓRIOS DE TRANSPLANTE CARDÍACO



PRC STXC 001 - PÁG.: 24/31 EMISSÃO: 22/02/2018 REVISÃO Nº 01 : 17/06/2024

Quadro 4 – Tratamento da Rejeição Celular Aguda

BIÓPSIA - ISHLT 2005	COMPROMETIMENTO HEMODINÂMICO	
	AUSENTE	PRESENTE
1R	SEM TRATAMENTO ADICIONAL, REVER ESQUEMA IMUNOSSUPRESSOR	PESQUISAR REJEIÇÃO HUMORAL E DOENÇA VASCULAR DO ENXERTO
2R	<u>PO RECENTE:</u> METILPREDINISOLONA 10 A 15 MG/KG EV POR 3 A 5 DIAS	METILPREDINISOLONA 10 A 15 MG/KG EV POR 3 A 5 DIAS +
	<u>PO TARDIO:</u> PREDNISONA 1MG/KG/DIA VO POR 3 A 5 DIAS	ATS 1,5 MG/KG/DIA EV POR 5 A 7 DIAS * PESQUISAR REJEIÇÃO HUMORAL
3R	METILPREDINISOLONA 10 A 15 MG/KG EV POR 3 A 5 DIAS + ATS 1,5 MG/KG/DIA POR 5 A 7 DIAS	METILPREDINISOLONA 10 A 15 MG/KG EV POR 3 A 5 DIAS + ATS 1,5 MG/KG/DIA EV POR 5 A 7 DIAS * PESQUISAR REJEIÇÃO HUMORAL

Na presença de rejeição celular persistente (infiltrado celular linfocítico 2R ou 3R a despeito de tratamento adequado, incluindo pulso com corticosteroide e ajuste da imunossupressão), considerar: troca da ciclosporina por tacrolimus, troca de azatioprina por micofenolato, associação de metotrexate.

10.1. Rejeição Humoral ou Mediada por Anticorpos

Classicamente sugerida como a presença de disfunção do enxerto na ausência de infiltrado celular. Ocorre devido a lesão capilar miocárdica através da deposição de anticorpos pré-formados, principalmente contra o sistema HLA. Neste contexto apresenta elevada mortalidade devendo ser tratada de maneira agressiva com estratégias de resgate, incluindo a destruição dos linfócitos T (thymoglobulina e aumento da imunossupressão convencional), retirada dos anticorpos circulantes (IVIg e plasmáfereze) e bloqueio da produção de anticorpos (rituximab) (Quadro 5).



PROCEDIMENTOS DO SERVIÇO DE TRANSPLANTE CARDÍACO DO HCFMB

PRC STXC 001 PROTOCOLO DE INDICAÇÃO, CIRURGIA E CUIDADOS PÓS OPERATÓRIOS DE TRANSPLANTE CARDÍACO



PRC STXC 001 - PÁG.: 25/31 EMISSÃO: 13/05/2015 REVISÃO Nº 01 : 17/06/2024

Mais recentemente, a partir de estratégias de imunohistoquímica, em especial o achado da fração C4d do complemento nos capilares miocárdicos, tem sido demonstrada uma pior evolução destes pacientes em relação ao desenvolvimento de doença vascular do enxerto e redução de sobrevida, mesmo na presença de função ventricular normal. Ainda não se sabe a melhor estratégia nesta condição, sendo sugerida a troca da ciclosporina por tacrolimus e monitorização intensiva da função ventricular e de doença vascular do enxerto.

10.2. Protocolo de seguimento dos pacientes – rejeição mediada por anticorpos

- Coleta de Atividade contra Painel (PRA) na avaliação pré-operatória, no transplante e nas biopsias endomiocárdicas de seguimento ou na suspeita de rejeição aguda.
- Nas biopsias de seguimento ou na suspeita de rejeição, encaminhar material em solução salina para realização de imunofluorescência para pesquisa de C4d nos capilares miocárdicos.

Quadro 5 – Estratégias de Indução e Resgate (retirado da II Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco da Sociedade Brasileira de Cardiologia)

Droga	Alvo	Dose	Tempo de uso	Segurança	Tolerabilidade
Basiliximab (i)	CD25	20 mg/dose.	2 doses (D0 e D4)	+++	Boa tolerância.
Daclizumab (i)	CD25	1 mg/kg.	5 doses/2 semanas	+++	Boa tolerância.
Timoglobulina (i+r)	Linfócitos periféricos	1,5 mg/kg/dia.	3-7 dias	++	Febre, calafrios, leucopenia.
OKT3 (i+r)	CD3	2,5-5 mg/dia.	7-14 dias	+	Síndrome de liberação de citocinas.
Ciclofosfamida (r)	Linfócitos / células B	0,5-1,5 mg/Kg/dia.	variável	++	Mielossupressão, sint. Gastrointestinais.
Metotrexate (r)	Linfócitos / citocinas	5-15 mg/semana.	3-12 semanas	+++	Mielossupressão, sintomas gastrointestinais, hepato e nefrotoxicidade.
Imunoglobulina (IVIg) (r)	Linfócitos / citocinas / anticorpos	2 g/Kg / doses diárias de 100 mg/Kg (pós plasmáfereze).	variável	++	Cefaleia, calafrios, artralgias, febre.
Rituximab (i+r)	CD 20	375 mg/m ² .	Dose única	++	Boa tolerância.

OKT3 - anticorpo monoclonal citolítico.



PROCEDIMENTOS DO SERVIÇO DE TRANSPLANTE CARDÍACO DO HCFMB

PRC STXC 001 PROTOCOLO DE INDICAÇÃO, CIRURGIA E CUIDADOS PÓS OPERATÓRIOS
DE TRANSPLANTE CARDÍACO



PRC STXC 001 - PÁG.: 26/31 EMISSÃO: 22/02/2018 REVISÃO Nº 01 : 17/06/2024

11. ACOMPANHAMENTO PERIÓDICO

Consultas Médicas

- 1) Primeiro mês: semanais
- 2) Segundo mês: quinzenais
 1. Terceiro ao sexto mês: mensais
 2. Sexto ao décimo segundo mês: trimestral
 3. A partir do primeiro ano: semestral

Biopsia Endomiocárdica

4. 45 dias pós-transplante
5. 3 meses pós-transplante
6. 6 meses pós-transplante
7. 1 ano pós-transplante
8. Anual a partir do primeiro ano.

Ecocardiograma

9. Mensal até sexto mês
10. Trimestral (nono e décimo segundo mês)
11. Semestral a partir do primeiro ano.

Cintilografia cardíaca com Gálio

- Nono mês e anual após primeiro ano (intercalada com biopsia endomiocárdica).

Exames Laboratoriais (coletados pré-consultas ambulatoriais)

-Todas as consultas: dosagem de ciclosporina (CO), hemograma, sódio, potássio, uréia, creatinina, magnésio, glicemia.



PROCEDIMENTOS DO SERVIÇO DE TRANSPLANTE CARDÍACO DO HCFMB

PRC STXC 001 PROTOCOLO DE INDICAÇÃO, CIRURGIA E CUIDADOS PÓS OPERATÓRIOS
DE TRANSPLANTE CARDÍACO



PRC STXC 001 - PÁG.: 27/31 EMISSÃO: 13/05/2015 REVISÃO Nº 01 : 17/06/2024

12. A cada 3 meses: Urina I, CPK, TGO, TGP, fosfatase alcalina, gama GT, bilirrubinas, Colesterol total e frações.

13. Semestral: TSH, T4 livre, albumina.

14. Trimestral: Pesquisa de reativação de Chagas (xenodiagnóstico, hemocultura, QBC, creme leucocitário) para pacientes chagásicos.

15. Reação contra painel de linfócitos no momento da realização da biopsia.

Radiografia de Tórax (PA e perfil)

16. Semestral.

Cineangiocoronariografia

17. Após o primeiro ano.

18. Repetir conforme a evolução e utilizar ecocardiograma de stress com dobutamina anualmente para avaliação de doença vascular do enxerto.

12. VACINAÇÃO

O transplantado pode ser vacinado com o intuito de promover proteção passiva contra algumas infecções. Cabe lembrar que muitas vezes, as vacinas não vão imunizar o paciente por este ser pouco reativo a antígenos diversos.

Devem ser evitadas vacinas com vírus vivos porque, mesmo atenuados, eles podem promover doença no imunodeprimido.

Após o 3º mês, pode-se iniciar um programa de imunização. Vacinas de agentes vivos devem ser evitadas.

É recomendada a imunização em adultos candidatos a transplante de órgãos sólidos (Quadro 6). Também é recomendada a imunização em adultos pós transplante de órgão sólidos (Quadro 7).



PROCEDIMENTOS DO SERVIÇO DE TRANSPLANTE CARDÍACO DO HCFMB

PRC STXC 001 PROTOCOLO DE INDICAÇÃO, CIRURGIA E CUIDADOS PÓS OPERATÓRIOS DE TRANSPLANTE CARDÍACO



PRC STXC 001 - PÁG.: 28/31 EMISSÃO: 22/02/2018 REVISÃO Nº 01 : 17/06/2024

Quadro 6 – Recomendação para imunização em adultos candidatos a transplante de órgãos sólidos.

VACINA	TIPO DA VACINA	NUMERO DE DOSES	INTERVALO ENTRE AS DOSES	BOOSTER	COMENTÁRIOS
Tétano-Difteria (dT)	Toxóide	3 doses	4 semanas e 6 meses após a 2ª dose	10 anos	Viagens para áreas de risco para difteria: avaliar níveis séricos de anticorpos para revacinar
Sarampo-Caxumba Rubeola	Vírus vivo atenuado	1 dose			Se possível completar vacinação no mínimo
(MMR)					4 semanas antes do transplante.
Pneumococo	Polissacarídeos	1 dose		6 anos	
H. influenzae (HiB)	Polissacarídeos	2 doses	2 meses após a 1ª dose		Se possível completar vacinação no mínimo 6 semanas antes do transplante.
Influenza	Vírus inativado	1 dose		1 ano	Imunização anual realizada antes do início da estação da gripe.
Hepatite B	Recombinante	3 doses* (dobro da dose)	4 e 8 semanas após a 1ª dose	Dependente dos níveis de Anti- HBs	Se níveis séricos de anticorpos após 1 mês da última dose < 10 IU/L reiniciar vacinação.
Hepatite A	Vírus inativado	2 doses	6 meses após a 1ª dose	10 anos	
Varicela	Vírus vivo atenuado	2 doses	30 dias após a 1ª dose		Se possível completar vacinação no mínimo 4 semanas antes do transplante.
Poliomielite IPV (Salk)	Vírus inativado	3 doses	4 semanas e 6 meses após a 2ª. dose.	10 anos em caso de exposição	Para indivíduos adultos não vacinados de alto risco.

* Pacientes em hemodiálise e cirrose hepática: 4 doses (dose dobrada): 0-30-60- 180 dias;



PROCEDIMENTOS DO SERVIÇO DE TRANSPLANTE CARDÍACO DO HCFMB

PRC STXC 001 PROTOCOLO DE INDICAÇÃO, CIRURGIA E CUIDADOS PÓS OPERATÓRIOS DE TRANSPLANTE CARDÍACO



PRC STXC 001 - PÁG.: 29/31 EMISSÃO: 13/05/2015 REVISÃO Nº 01 : 17/06/2024

Quadro 7 – Recomendação para imunização em adultos pós transplante de órgãos sólidos.

VACINA	TIPO DA VACINA	NUMERO DE DOSES	INTERVALO ENTRE AS DOSES	BOOSTER	COMENTÁRIOS
Tétano-Difteria (dT)	Toxóide	3 doses	4 semanas e 6 meses após a 2ª. dose	10 anos	Viagens para áreas de risco para difteria: avaliar níveis séricos de anticorpos para revacinar.
Sarampo-Caxumba Rubeola (MMR)	Vírus vivo atenuado	Contra-indicada	Contra-indicada	Contra-indicada	Não deve ser administrada em indivíduos severamente imunodeprimidos. Em caso de exposição a sarampo deverá receber imunoglobulina (independente da situação vacinal prévia)
Pneumococo	Polissacarídeos	1 dose		6 anos	
H. influenzae (HiB)	Polissacarídeos	2 doses	2 meses após a 1ª dose		
Influenza	Vírus inativado	1 dose		1 ano	Imunização anual realizada antes do início da estação da gripe.
Hepatite B	Recombinante	3 doses* (dobro da dose)	4 e 8 semanas após a 1ª. dose	Dependente dos níveis de Anti - HBs	Se níveis séricos de anticorpos após 1 mês da última dose < 10 IU/L reiniciar vacinação.
Hepatite A	Vírus inativado	2 doses	6 meses após a 1ª. dose	10 anos	Em caso de exposição de alto risco deverá receber imunoglobulina
Varicela	Vírus vivo atenuado	Contra-indicada	Contra-indicada	Contra-indicada	Em caso de exposição em indivíduos suscetíveis, indicada imunoglobulina

*Vacinas não devem ser administradas nos primeiros 6 meses após o transplante



PROCEDIMENTOS DO SERVIÇO DE TRANSPLANTE CARDÍACO DO HCFMB

PRC STXC **001** PROTOCOLO DE INDICAÇÃO, CIRURGIA E CUIDADOS PÓS OPERATÓRIOS
DE TRANSPLANTE CARDÍACO



PRC STXC **001** - PÁG.: **30/31** EMISSÃO: **22/02/2018** REVISÃO Nº **01** : **17/06/2024**

13. AUTORES E REVISORES

13.1 Autores: Marcello Laneza Felicio, Leonardo Rufino Garcia, Daniel Marcondes Chacon, Érica Nishida Hasimoto, Flávio de Souza Brito, Leandro Gobbo Braz, Luana Monferdini e Paulo do Nascimento Júnior.

13.2. Revisores: Leonardo Rufino Garcia.



PROCEDIMENTOS DO SERVIÇO DE TRANSPLANTE CARDÍACO DO HCFMB

PRC STXC 001 PROTOCOLO DE INDICAÇÃO, CIRURGIA E CUIDADOS PÓS OPERATÓRIOS DE TRANSPLANTE CARDÍACO



PRC STXC 001 - PÁG.: 31/31 EMISSÃO: 13/05/2015 REVISÃO Nº 01 : 17/06/2024

14. TERMO DE AUTORIZAÇÃO DE DIVULGAÇÃO ELETRÔNICA E APROVAÇÃO DE DOCUMENTO

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU NÚCLEO DE GESTÃO DA QUALIDADE Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687 – Botucatu – São Paulo – Brasil Tel. (14) 3811-6218 / (14) 3811-6215 – E-mail qualidade.hcfmb@unesp.br	
TERMO DE AUTORIZAÇÃO DE DIVULGAÇÃO ELETRÔNICA E APROVAÇÃO DE DOCUMENTO		

1. IDENTIFICAÇÃO DO DOCUMENTO			
1.1. Título: PRC STXC 001 – PROTOCOLO DE INDICAÇÃO, CIRURGIA E CUIDADOS PÓS OPERATÓRIOS DE TRANSPLANTE CARDÍACO			
1.2. Área Responsável: SERVIÇO DE TRANSPLANTE CARDÍACO			
1.3. Data da Elaboração: <u>22/02/2018</u> Total de páginas: <u>31</u> Data da Revisão: <u>17/6/2024</u> Número da Revisão: <u>02</u>			
1.4. Autorização de Divulgação Eletrônica do Documento e Consentimento de Exposição de dados (nome completo e número de registro profissional) durante a vigência do documento: Eu, como autor e/ou revisor do documento citado, aprovo e autorizo a divulgação eletrônica do mesmo:			
Nome	Função	Setor	Assinatura
Leonardo Rufino Garcia	Médico	STXC	
2. DECLARAÇÃO DE CIÊNCIA, APROVAÇÃO DE DOCUMENTO E CONSENTIMENTO DE EXPOSIÇÃO DO NOME COMPLETO (DURANTE O PERÍODO DE VIGÊNCIA DO DOCUMENTO):			
Declaro que estou ciente e aprovo o conteúdo do documento: PRC STXC 001 – PROTOCOLO DE INDICAÇÃO, CIRURGIA E CUIDADOS PÓS OPERATÓRIOS DE TRANSPLANTE CARDÍACO. Também autorizo a exposição do meu nome completo.			
Data: <u>26/06/24</u>	Assinatura: Responsável pela Equipe de Transplante Cardíaco do HCFMB: Marcello Laneza Felício		
Data: <u>26/06/24</u>	Assinatura: Diretoria Clínica: Dra Marise Pereira da Silva		

Aprovação - Responsável pela Equipe de Transplante Cardíaco do HCFMB: Marcello Laneza Felício | Diretoria Clínica: Dra Marise Pereira da Silva