

Fatores associados à sobrevida em pacientes submetidos a transplante cardíaco utilizando microcardioplegia sanguínea retrógrada

Associated factors with survivals in patients undergoing orthotopic heart transplant using retrograde blood microcardioplegia

Carlos Fernando Ramos Lavagnoli¹, Elaine Soraya Barbosa de Oliveira Severino², Karlos Alexandre de Souza Vilarinho³, Lindemberg da Mota Silveira Filho³, Pedro Paulo Martins de Oliveira⁴, Orlando Petrucci⁵, Reinaldo Wilson Vieira⁶, Domingo Marcolino Braile⁷

DOI: 10.5935/1678-9741.20120061

RBCCV 44205-1392

Resumo

Introdução: Uma grande variedade de técnicas e soluções é utilizada na preservação do coração durante o transplante, o que demonstra a falta de método ideal na prática clínica. A administração da cardioplegia de forma retrógrada propicia perfusão contínua, o que pode conferir melhor recuperação inicial do coração transplantado. O objetivo deste trabalho é descrever a experiência de um único centro onde todos os pacientes receberam a mesma solução de conservação de órgão e foram submetidos a microcardioplegia sanguínea retrógrada contínua durante o implante do enxerto e avaliar fatores de mortalidade precoce e tardia com a utilização desta técnica.

Métodos: Este é um estudo retrospectivo, observacional e descritivo, realizado em um único centro.

Resultados: No período do estudo, foram realizados 35 transplantes cardíacos, sendo que 15 (42,9%) pacientes encontravam-se em choque cardiogênico. A probabilidade

de sobrevida foi 74,8±7,8%, 60,4±11,3% e 15,1±13,4% ao final de 1 ano, 5 anos e 10 anos de seguimento, respectivamente. O tempo médio de sobrevida foi de 96,6 meses.

Conclusão: A utilização da solução cardioplégica para proteção de órgãos e a estratégia de iniciar a perfusão com microcardioplegia sanguínea retrógrada contínua forneceu proteção adequada.

Descritores: Transplante. Transplante de coração. Sobrevida. Taxa de sobrevida. Parada cardíaca induzida.

Abstract

Background: Several techniques and cardioplegic solutions have been used for heart preservation during transplant procedures. Unfortunately, there is a lack of ideal method for myocardial preservation in the clinical practice. The use of retrograde cardioplegia provides continuous

- 1 - Especialista em cirurgia cardíaca pela Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular (Médico Assistente HC UNICAMP), Campinas, SP, Brasil.
- 2 - Doutora em Cirurgia/ Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil.
- 3 - Doutor em Cirurgia/ Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil.
- 4 - Doutor em Cirurgia/Universidade Estadual de Campinas; Professor Assistente da Faculdade de Ciências Médicas/ Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil.
- 5 - Pós-Doutorado/ Universidade de Cincinnati, Professor Assistente da Faculdade de Ciências Médicas/ Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil.
- 6 - Livre Docente da Faculdade de Ciências Médicas/ Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil.

- 7 - Livre Docente da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto e Faculdade de Ciências Médicas/ Universidade Estadual de Campinas UNICAMP), Campinas, SP, Brasil.

Trabalho realizado na Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil.

Endereço para correspondência
Carlos Fernando Ramos Lavagnoli. Caixa Postal 6111 – Campinas, SP, Brasil – CEP 13083-970
E-mail: clavagnoli@gmail.com

Artigo recebido em 14 de fevereiro de 2012
Artigo aprovado em 17 de julho de 2012

Abreviaturas, acrônimos e símbolos

AVC	Acidente vascular cerebral
IRA	Insuficiência renal que necessitasse de terapia dialítica
TCA	Tempo de coagulação ativada

infusion of cardioplegic solution during the graft implantation. This strategy may provide better initial recovery of the graft. The objective of this study is to describe the experience of a single center where all patients received the same solution for organ preservation and were subjected to continuous retrograde blood microcardioplegia during implantation of the graft and to evaluate factors associated to early and late mortality with this technique.

INTRODUÇÃO

Uma grande variedade de técnicas e soluções é utilizada na preservação do coração durante o transplante, o que demonstra a falta de método ideal na prática clínica [1].

Nos dias atuais, onde o número de doadores não é suficiente, acrescido do aumento de receptores de alto risco em lista de espera, todo o esforço deve ser feito no sentido da melhor preservação do órgão. A melhor preservação do órgão leva a menor disfunção do enxerto e promove melhores resultados tardios após o transplante [2,3].

O uso de cardioplegia sanguínea retrógrada tem sido descrito em diversos trabalhos na literatura. Não há consenso se essa estratégia promove proteção miocárdica adequada [4]. O seu uso para administração da cardioplegia sanguínea durante o implante não é relato frequente na literatura. Essa estratégia de administração da cardioplegia permite a perfusão contínua de sangue e substratos adicionados, o que pode conferir melhor recuperação inicial do coração transplantado [5].

Em pesquisa realizada por Wheeldon et al. [6], em 1992, a utilização de cardioplegia retrógrada sanguínea era feita em menos de 6% dos centros. A microcardioplegia sanguínea retrógrada contínua foi introduzida em nosso meio por Braile e colaboradores, demonstrando ser segura e proporcionar proteção miocárdica adequada em cirurgias cardíacas convencionais [7].

O objetivo deste trabalho é descrever a experiência de um único centro onde todos os pacientes receberam a mesma solução de conservação de órgão e foram submetidos a microcardioplegia sanguínea retrógrada contínua durante o implante do enxerto e avaliar fatores de mortalidade precoce e tardia com a utilização dessa técnica.

Methods: This is a retrospective, observational and descriptive study of a single center.

Results: During the study period were performed 35 heart transplants. Fifteen (42.9%) patients were in cardiogenic shock. The probability of survival was 74.8±7.8%, 60.4±11.3% and 15.1±13.4% at 1 year, 5 years and 10 years of follow-up, respectively. The median survival time was 96.6 months.

Conclusion: The use of myocardial protection with retrograde cardioplegic solution may reduce the risks associated morbidity due to cold ischemia time during the heart transplant, and we suggest that this benefit may be even greater in cases of cold ischemia time longer ensuring protection to the myocardium.

Descriptors: Heart transplantation. Transplantation. Heart arrest, induced. Myocardium. Follow-up studies.

MÉTODOS

Aspectos éticos, seleção dos pacientes e dados demográficos

Este é um estudo prospectivo observacional e descritivo de um único centro, com aprovação do comitê de ética em pesquisa local.

Foram incluídos no estudo os pacientes submetidos a transplante cardíaco ortotópico no período de 1998 a 2011. Os pacientes submetidos a transplante cardíaco foram selecionados por equipe multidisciplinar e os critérios seguidos foram os mesmos descritos no II Consenso Brasileiro de Transplante Cardíaco da Sociedade Brasileira de Cardiologia [8].

Técnica de explante do enxerto

Após realização de esternotomia longitudinal mediana, as pleuras e o pericárdio foram abertos e o coração exposto para avaliação macroscópica. Quando decidido pela captação do órgão, foi realizada dissecação dos vasos da base e veias do coração, de forma a permitir o explante de forma segura, como já descrito na literatura [8]. Após o pinçamento aórtico, a solução cardioplégica foi injetada na raiz da aorta. Em todos os casos, a solução a 4°C utilizada foi a descrita abaixo (Braile Biomédica, São José do Rio Preto, Brasil):

- 1000 mL de solução de cloreto de sódio a 0,9%;
- 50 mL de solução com a seguinte composição:
 - cloreto de potássio 75 mEq;
 - cloreto de magnésio 40 mEq;
 - glutamato monossódico 30 mM;
 - aspartato monossódico 30 mM;

Durante infusão da cardioplegia, a veia cava inferior e a

veia pulmonar superior direita foram seccionadas. Ao final da infusão cardioplégica, a cardiectomia foi finalizada, conforme descrito na literatura [8].

O enxerto foi acondicionado em solução de cloreto de sódio a 0,9%, com gelo para o transporte.

Técnica cirúrgica de implante e monitorização intraoperatória

Todos os pacientes foram submetidos à mesma técnica de implante bicaval, conforme descrito por Lower & Shumway modificada por Yacoub & Banner [9-11].

Previamente ao início do implante, avaliou-se a presença de forame oval pérvio e uma sutura em bolsa no óstio do seio coronário foi confeccionada de forma a permitir a infusão da cardioplegia sanguínea retrógrada. De forma sumarizada, o implante teve início pela anastomose do átrio esquerdo, utilizando-se fio de polipropileno 3.0. Na sequência, foram realizadas as anastomoses da veia cava inferior e da veia cava superior com polipropileno 4.0. A artéria pulmonar foi, então, anastomosada de forma término-terminal com polipropileno 4.0. Por fim, foi realizada a anastomose da aorta com polipropileno 4.0 e uma cânula foi inserida na aorta para infusão de cardioplegia sanguínea de forma anterógrada, durante a retirada da cânula inserida no óstio do seio coronário [12,13]. A monitorização intraoperatória foi feita com utilização de cateter na artéria radial, para monitorização da pressão arterial contínua, monitorização da pressão de artéria pulmonar, monitorização do débito cardíaco de forma contínua e monitorização contínua da saturação venosa central com o uso do cateter de Swan Ganz (Edwards Lifesciences, Irvine, Estados Unidos).

Técnica de circulação extracorpórea

A canulação foi realizada na aorta ascendente e as veias cavas canuladas de forma individual. O fluxo da circulação extracorpórea foi de $2,4 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^2$ com a temperatura mantida entre 32°C e 34°C . O hematócrito durante a circulação extracorpórea foi mantido entre 25% e 28%. O oxigenador utilizado foi de membrana em todos os casos (Braile Biomédica, São José do Rio Preto, Brasil). A heparinização sistêmica foi feita na dose de 300 a 400 UI/kg de heparina e o tempo de coagulação ativada (TCA) foi mantido acima de 480 segundos. Após o despinçamento aórtico, foram utilizados de rotina dopamina, isoproterenol e nitroprussiato de sódio, objetivando manter frequência cardíaca acima de 100 batimentos por minuto e o melhor débito cardíaco possível. Todos os pacientes receberam fios de marcapasso temporários no átrio e ventrículo direitos.

Técnica de microcardioplegia retrógrada sanguínea

O sistema de microcardioplegia retrógrada sanguínea foi descrito por Braile [7]. O sistema permite a infusão de sangue de forma contínua com a solução cardioplégica na

concentração de 1%. O fluxo de sangue para o coração durante o implante foi mantido entre 100 e 200 mL/min, não sendo interrompido por períodos maiores que 5 minutos. A interrupção foi feita conforme o julgamento do cirurgião responsável, de acordo com a necessidade de melhor visualização do campo operatório. No início da infusão da cardioplegia, a solução de indução foi usada por 3 minutos e, depois, a solução de manutenção foi utilizada durante todo o procedimento.

Manejo perioperatório e pós-operatório

No pós-operatório, a monitorização foi a mesma utilizada no intraoperatório, com monitorização da pressão arterial, monitorização contínua do débito cardíaco e monitorização contínua da saturação venosa central. A administração de drogas vasoativas dopamina, isoproterenol e nitroprussiato de sódio objetivou frequência cardíaca acima de 100 batimentos por minuto e o melhor débito cardíaco possível. A dobutamina foi utilizada em situações de suporte inotrópico para otimizar a função ventricular direita, quando necessário. O marcapasso epicárdico foi utilizado quando necessário e durante a internação na unidade de terapia intensiva. A retirada de suporte ventilatório foi feita sempre que possível. A retirada de drenos ocorreu, em geral, com 48 horas e os cateteres foram mantidos até que não fosse mais necessário suporte inotrópico. Ecocardiografia transtorácica foi feita a cada 72 horas no pós-operatório imediato e exames laboratoriais de rotina nos primeiros dias pós-transplante.

Mortalidade hospitalar e tardia

Todos os pacientes foram seguidos após o transplante. Foi definida como mortalidade hospitalar aquela que ocorreu até 30 dias após a cirurgia ou o paciente não recebeu alta até o óbito após a cirurgia de implante do enxerto. A mortalidade tardia foi definida como aquela que ocorreu após 30 dias da cirurgia ou após a alta hospitalar.

Complicações precoces e tardias

Complicações foram definidas como precoces e tardias. A complicação precoce ocorreu até 30 dias após a cirurgia ou até a alta hospitalar do paciente, quando esta foi superior a 30 dias. A complicação tardia foi aquela que ocorreu após 30 dias da cirurgia ou após a alta hospitalar, quando esta foi superior a 30 dias. Dentre os tipos de complicações precoces foram verificados: acidente vascular cerebral (AVC), infecção de incisão cirúrgica, insuficiência renal que necessitasse de terapia dialítica (IRA), tempo de ventilação mecânica superior a 24 horas, síndrome de baixo débito cardíaco e endocardite. As complicações tardias registradas foram: AVC, IRA, falência do enxerto, endocardite, infecções graves com septicemia, infarto do miocárdio e doenças neoplásicas.

Protocolo de imunossupressão

A imunossupressão foi padronizada com prednisona, micofenolato sódico e ciclosporina. A imunossupressão foi iniciada no pré-operatório e continuada no pós-operatório com 1 g de metilprednisolona ao dia por 3 dias e micofenolato sódico na dose de 1440 mg ao dia. No quinto dia, caso a função renal estivesse preservada, era iniciada administração de ciclosporina, na dose de 5 mg/kg ao dia, com o alvo para o nível sérico de ciclosporina entre 350-450 ng/mL. A prednisona foi iniciada no quarto dia, na dose de 1 mg/kg/dia, e a diminuição progressiva de 2,5 mg por dia até atingir a dose de 0,2 mg/kg/dia que foi então mantida por 6 meses após o procedimento.

Protocolo de biópsias

Conforme preconizado no II Consenso Brasileiro de Transplante Cardíaco [8], as biópsias eram realizadas semanalmente no primeiro mês e mensalmente até completar um ano.

Análise Estatística

As variáveis contínuas foram descritas como média e desvio padrão. As variáveis discretas foram descritas como frequência.

Para análise univariada de fatores associados, a mortalidade nas variáveis contínuas foi utilizada o teste t de Student ou de Mann-Whitney, quando apropriado, e para as variáveis discretas, o teste de qui-quadrado. A probabilidade de sobrevivência foi avaliada com a análise de Kaplan-Meier. O valor de $P < 0,05$ foi considerado significativo. O software SPSS versão 19.0 para Macintosh (IBM, Nova York, Estados Unidos).

RESULTADOS

No período do estudo, foram realizados 35 transplantes cardíacos, sendo que 60% destes foram realizados nos últimos 18 meses. Todos os pacientes se encontravam em classe funcional III ou IV da *New York Heart Association*. Do total, 15 (42,9%) pacientes encontravam-se em choque cardiogênico em uso de drogas vasoativas e/ou utilização de assistência circulatória mecânica.

Os dados gerais dessa série são demonstrados na Tabela 1.

Os pacientes que morreram de forma precoce tiveram menor tempo de espera em lista para o transplante ($P < 0,01$) (Tabela 2).

Complicações precoces foram observadas sete pacientes: AVC, infecção de incisão cirúrgica, IRA, tempo de ventilação mecânica superior a 24 horas, síndrome de baixo débito cardíaco e endocardite. As complicações tardias foram registradas em 10 pacientes: AVC, IRA, fálencia do enxerto, endocardite, infecções graves com septicemia, infarto do miocárdio e doenças neoplásicas.

Os pacientes que apresentaram mais complicações logo após o transplante tiveram maior chance de falecerem ($P < 0,01$) e isto também foi observado nos pacientes que apresentaram complicações durante o seguimento tardio ($P < 0,01$) (Tabela 3).

A classe funcional e variáveis ecocardiográficas do enxerto estão demonstradas na Tabela 4. Apenas a classe funcional esteve relacionada a maior chance de óbito na fase precoce e tardia após o transplante ($P < 0,01$).

O tempo mediano livre da primeira rejeição após o transplante foi de 17 dias, com intervalo de 7 a 390 dias.

Tabela 1. Dados demográficos dos receptores.

Sexo (F/M)	11 (31,4%) / 24 (68,6%)
Idade (anos)	44,5±10,1
IMC	25,7±4,0
Resistência vascular pulmonar (unidades Wood)	3,5±1,9
Classe funcional	8 em classe III (22,9%), 27 em classe IV (77,1%)
Priorizados para transplante	15 priorizados (42,9%) 20 não priorizados (57,1%)
Tempo de espera em lista (meses)	3,9±1,6
Diagnóstico pré-operatório	Valvopatia 2 (5,9%) Doença de Chagas 6 (17,6%) Isquêmico 4 (11,8%) Viral 5 (14,7%) Pós-parto 3 (8,8%) Idiopática 15 (42,9%)

Tabela 2. Análise univariada para sobrevida precoce e tardia.

Variável	Óbito precoce (n=4)	Sobrevida precoce (n=31)	P	Óbito Tardio (n=10)	Sobrevida Tardia (n=21)	P
Tempo de CEC (minutos)	99,5±23,7	97,9±18,0	0,87	97,6±22,1	98,1±16,6	0,93
Tempo de pinçamento aórtico (minutos)	70,5±11,1	66,2±11,0	0,47	60,1±13,4	68,5±9,3	0,08
Tempo de isquemia fria (minutos)	52,5±55,1	64,2±33,0	0,54	38,9±32,2	75,0±27,4	0,01
Tempo de isquemia total (minutos)	123,0±63,6	130,4±36,2	0,73	99,8±37,3	143,5±27,3	0,01
Tempo de cirurgia (minutos)	303,7±52,2	267,3±51,6	0,19	280,5±48,5	261,7±53,0	0,36
Tempo de sala operatória (minutos)	365,0±38,1	342,5±52,1	0,41	346,7±50,0	340,7±54,1	0,78
Distância da captação (Km)	51,0±60,1	73,9±61,1	0,48	34,8±46,0	92,6±59,4	0,01
Idade do doador (anos)	32,2±14,7	29,3±9,0	0,57	26,1±8,5	30,8±9,0	0,17
Sódio sérico do doador (mEq/L)	153,3±21,4	155,5±16,8	0,84	164,7±19,8	154,2±16,4	0,32
Relação IMC receptor/doador	1,1±0,13	1,0±0,2	0,52	1,0±0,0	1,0±0,2	0,84
Sangramento no intraoperatório (mL)	2450,0±2431,0	643,2±391,1	0,23	785,7±452,5	576,7±356	0,25
RVP (Wood)	4,0±2,1	3,5±2,0	0,57	3,2±2,8	3,6±1,8	0,67
Tempo de espera em lista (meses)	0,5±0,3	4,3±5,3	<0,01	2,6±2,2	5,2±6,2	0,09
Priorizado para transplante	3	12	0,14	4	8	0,76

CEC: Circulação extracorpórea, IMC: índice de massa corpórea, RVP: resistência vascular pulmonar

Tabela 3. Análise univariada com o tempo de internação e complicações.

Variável	Óbito precoce (n=4)	Sobrevida precoce (n=31)	P	Óbito Tardio (n=9)	Sobrevida Tardia (n=21)	P
Tempo de UTI (dias)	13,7±114,7	7,2±6,6	0,44	6,9±2,5	7,4±7,7	0,79
Tempo de internação hospitalar (dias)	17,2±20,0	25,0±21,8	0,50	20,7±9,2	26,9±25,4	0,33
Complicações precoces	4	3	<0,01	1	2	0,59
Complicações tardias	—	—	—	8	2	<0,01

UTI: unidade de terapia intensiva

Tabela 4. Classe funcional e variáveis ecocardiográficas.

Variável	Óbito tardio (n=9)	Sobrevida tardia (n=21)	P
DDFVE (mm)**	49,0±5,9	44,9±4,6	0,06
DSFVE (mm)**	32,9±6,7	26,6±3,8	0,03
FE (%)**	61,4±12,0	71,4±6,5	0,05
IM*	1	1	0,79
CF I	4	21	<0,01
CF II	1	0	
CF III	1	0	
CF IV	2	0	

DDFVE: diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo. DSFVE: diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo. FE: fração de ejeção. CF: Classe Funcional de insuficiência cardíaca da New York Heart Association. IM: insuficiência mitral. (*): foi considerado insuficiência mitral classificada como moderada ou importante. (**): dados ecocardiográficos referentes ao enxerto. Tempo médio do ecocardiograma após o transplante: 16,1±31,25 meses

A probabilidade de sobrevida foi 74,8 ± 7,8%, 60,4 ± 11,3% e 15,1 ± 13,4%, ao final de 1 ano, 5 anos e 10 anos de seguimento, respectivamente (Figura 1A). O tempo médio de sobrevida foi de 96,6 meses. A ocorrência de rejeição não alterou a probabilidade de sobrevida nesses pacientes (HR 0,63 com 95% do intervalo de confiança: 0,14 a 2,87; P=0,44) (Figura 1B).

DISCUSSÃO

O objetivo deste trabalho foi descrever a experiência de um único centro onde todos os pacientes foram submetidos ao mesmo tipo de solução protetora durante a cardiectomia e isquemia fria. Também foram avaliados os fatores de mortalidade precoce e tardia com a utilização dessas técnicas.

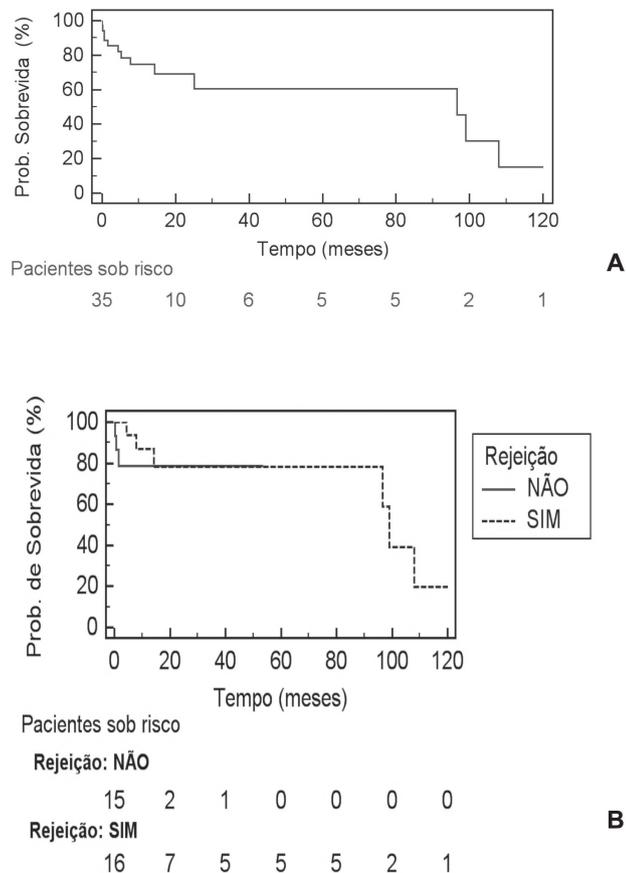


Fig. 1 – A: Sobrevida geral dos pacientes submetidos a transplante após 10 anos de seguimento. B: Sobrevida dos pacientes divididos em pacientes que não apresentaram nenhum episódio de rejeição e pacientes que apresentaram pelo menos um episódio de rejeição.

Demonstramos que 42,9% de nossos pacientes estavam em choque cardiogênico e 76,5% deles em classe funcional IV. Não tivemos pacientes com síndrome de baixo débito cardíaco no pós-operatório imediato e nossa mortalidade precoce foi de 11%. Observamos que os pacientes que vieram a falecer no período imediato e durante o seguimento estiveram menos tempo na lista de espera para o transplante. Os pacientes que apresentaram mais complicações no período de pós-operatório imediato e durante o seguimento também estiveram sob maior risco de falecerem. Nossa sobrevida ao final de 5 anos foi de 60%.

A importância de nossos achados é demonstrar a segurança da técnica de proteção miocárdica durante o explante e o tipo de cardioplegia durante o implante do enxerto nesta série e os resultados clínicos no seguimento de curto e longo prazo. Nossos resultados de forma geral são comparáveis aos da literatura [14,15].

A variedade de técnicas de preservação de enxertos de coração usadas na prática clínica reflete a falta de um

método ideal, novos compostos vêm sendo adicionados às soluções, proporcionando melhor preservação e tempos de isquemia fria cada vez maiores [16].

Diversas soluções já foram descritas para transplante de órgãos [17-19]. A solução utilizada por nós foi descrita por Martins et al. [20]. Ela é rotineiramente utilizada em nosso serviço como solução cardioplégica em cirurgias cardíacas convencionais, e não temos conhecimento do seu uso como solução para preservação de órgãos para transplante. Similarmente, a solução cardioplégica enriquecida com histidina e triptofano que foi inicialmente utilizada em cirurgias cardíacas convencionais é hoje amplamente empregada como solução protetora para transplantes [19].

Apesar de vários autores descreverem que a administração de cardioplegia retrógrada promove uma distribuição não uniforme da solução ao miocárdio, os resultados clínicos nesta série foram satisfatórios com o uso dessa técnica [21,22].

Apesar dos dados aqui expostos, a observação deve ser feita com cautela quando se afirma que a reperfusão sanguínea retrógrada durante o implante do coração confere redução dos efeitos deletérios da lesão isquêmica, tendo em vista o número pequeno da população observada, a baixa mortalidade pós-operatória e o baixo número de disfunção de enxerto pós-transplante.

O uso da proteção miocárdica com solução cardioplégica por via retrógrada forneceu proteção adequada ao miocárdio e, com isso, podemos sugerir que esse benefício pode ser também estendido aos casos de tempo de isquemia fria mais prolongado [23]. Além disso, o emprego desse método pode tornar possível a captação de órgãos em locais mais distantes, podendo, dessa forma, aumentar o número de transplantes que atualmente são declinados pela distância do centro para captação [24].

O tempo de isquemia fria não foi preditor de mortalidade, demonstrando que a solução utilizada forneceu proteção adequada e não comprometeu o resultado operatório ou tardio. Obviamente, não foram avaliados cortes histológicos ou variáveis de contratilidade comparando-se com outras soluções, mas isto está além do alcance do presente trabalho.

O tempo de circulação extracorpórea não foi fator associado à mortalidade tardia ou precoce. O mesmo ocorreu para o tempo de pinçamento aórtico. Devemos notar que o tempo de circulação extracorpórea é bem semelhante ao descrito na literatura [14,15]. O pinçamento aórtico foi relativamente curto (média de 66 minutos), o que pode ter contribuído para os resultados desta série.

Foram observadas diferenças no tempo de isquemia fria e isquemia total ($P= 0,01$ e $P= 0,01$, respectivamente), demonstrando serem maiores nos grupos com maior sobrevida durante o seguimento tardio. Esse achado sugere

que os pacientes com maior sobrevida tardia apresentaram tempo de isquemia total maior que o grupo com maior chance de óbito tardio, contrariamente ao que se poderia antecipar. Nossa explicação para esse fato é que os receptores mais graves, priorizados ou com hipertensão pulmonar eram direcionados a receber um enxerto nas melhores condições de proximidade ao hospital, com menor tempo de isquemia possível. Assim, mais uma vez, acreditamos que a estratégia de proteção miocárdica não comprometeu os nossos resultados, mas sim a estratégia de seleção doador/receptor.

Observamos que os pacientes que vieram a falecer de forma precoce (até 30 dias de pós-operatório) apresentaram menor tempo na lista de espera quando comparados aos que sobreviveram na fase precoce ($0,5 \pm 0,3$ vs. $4,3 \pm 5,3$ meses; $P < 0,01$). Esse fato pode ser assim interpretado: os pacientes que estavam em pior estado clínico no pré-operatório receberam enxertos marginais ou em condições não ideais. Observamos que os três óbitos precoces foram de pacientes que estavam em lista de priorização, em uso de drogas vasoativas e/ou balão intra-aórtico.

Fato semelhante foi verificado quanto ao tempo de espera na lista para transplante e a probabilidade de óbito tardio. Os óbitos tardios foram mais frequentes no grupo que ficou menos tempo na lista de espera. Acreditamos que a explicação seja semelhante ao óbito no período precoce, pois quando os pacientes eram mais graves a seleção do doador incluiu enxertos marginais.

As complicações observadas precocemente foram relacionadas a rejeição ou infecção e, em menor frequência, a disfunção do enxerto. A mortalidade hospitalar foi baixa (11%) e comparável aos dados da literatura nacional [14,15]. As complicações tardias observadas foram relacionadas a infecção, não sendo detectados casos de falência do órgão ou doença vascular do enxerto. Esses achados também foram similares aos observados por Jung et al. [25]. Não foi observado nenhum paciente com apresentação de doença neoplásica na fase tardia pós-transplante.

Nossa sobrevida tardia geral foi de 74% e 60% ao final de 1 ano e 5 anos, respectivamente, índices semelhantes aos descritos na literatura nacional [14,15].

Não encontramos outras variáveis clínicas ou demográficas associadas à mortalidade precoce ou tardia em nosso estudo.

Limitações e pontos fortes do estudo

As limitações observadas por nós são as referentes a um estudo retrospectivo e o tamanho da amostra, mas se deve observar que 60% dos transplantes foram realizados nos últimos 18 meses. Portanto, o tempo de seguimento também ainda é pequeno.

Como ponto forte deste estudo, podemos citar a utilização da mesma metodologia na proteção miocárdica

para a cardiectomia do doador e durante o implante do enxerto em todos os pacientes.

Concluindo, podemos dizer que a utilização da solução cardioplégica usada como solução para proteção de órgãos e a estratégia de iniciar a perfusão com microcardioplegia sanguínea retrógrada forneceu proteção adequada, pois não observamos maior mortalidade com maior tempo de isquemia. Maiores estudos comparando diferentes tipos de soluções de conservação de órgãos ainda são necessários.

REFERÊNCIAS

1. Carrier M, Leung TK, Solymoss BC, Cartier R, Leclerc Y, Pelletier LC. Clinical trial of retrograde warm blood reperfusion versus standard cold topical irrigation of transplanted hearts. *Ann Thorac Surg.* 1996;61(5):1310-4.
2. Zeng Z, Jiang Z, Wang CS, Luo H, Huang YF, Jin XH. Preoperative evaluation improves the outcome in heart transplant recipients with pulmonary hypertension--retrospective analysis of 106 cases. *Transplant Proc.* 2010;42(9):3708-10.
3. Rossi D, Pinna GD, La Rovere MT, Traversi E. Prognostic significance of tissue-Doppler imaging in chronic heart failure patients on transplant waiting list: a comparative study with right heart catheterization. *Eur J Echocardiogr.* 2011;12(2):112-9.
4. Lichtenstein SV, Abel JG, Panos A, Slutsky AS, Salerno TA. Warm heart surgery: experience with long cross-clamp times. *Ann Thorac Surg.* 1991;52(4):1009-13.
5. Juffe Stein A. New frontiers in myocardial preservation. *Rev Esp Cardiol.* 1995;48(Suppl 7):24-8.
6. Wheeldon D, Sharples L, Wallwork J, English T. Donor heart preservation survey. *J Heart Lung Transplant.* 1992;11(5):986-93.
7. Braille D. Como eu faço: cardioplegia sanguínea isotérmica retrógrada de baixo volume. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 1992;7(3):221-9.
8. Bacal F, Souza Neto JD, Fiorelli AI, Mejia J, Marcondes-Braga FG, Mangini S, et al. II Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco. *Arq Bras Cardiol.* 2009;94(1 supl.1):e16-e73.
9. Yacoub MP, Mankad P, Ledingham S. Donor procurement and surgical techniques for cardiac transplantation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 1990;2(2):153-61.

10. Sievers HH, Weyand M, Kraatz EG, Bernhard A. An alternative technique for orthotopic cardiac transplantation, with preservation of the normal anatomy of the right atrium. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1991;39(2):70-2.
11. Dreyfus G, Jebara V, Mihaileanu S, Carpentier AF. Total orthotopic heart transplantation: an alternative to the standard technique. *Ann Thorac Surg.* 1991;52(5):1181-4.
12. Aziz T, Burgess M, Khafagy R, Wynn Hann A, Campbell C, Rahman A, et al. Bicaval and standard techniques in orthotopic heart transplantation: medium-term experience in cardiac performance and survival. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999;118(1):115-22.
13. Trento A, Czer LS, Blanche C. Surgical techniques for cardiac transplantation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 1996;8(2):126-32.
14. Branco JNR, Teles CA, Aguiar LF, Vargas GF, Hossne Junior MA, Andrade JCS, et al. Transplante cardíaco ortotópico: experiência na Universidade Federal de São Paulo. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 1998;13(4):285-94.
15. Assef MAS, Valbuena PFMF, Neves Jr MT, Correia EB, Vasconcelos M, Manrique R, et al. Transplante cardíaco no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia: análise da sobrevida. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2001;16(4):289-304.
16. Loganathan S, Radovits T, Hirschberg K, Korkmaz S, Koch A, Karck M, et al. Effects of Custodiol-N, a novel organ preservation solution, on ischemia/reperfusion injury. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;139(4):1048-56.
17. Corps CL, Attia MS, Potts D, Lodge JP. PBSH: a new improved cardiac preservation solution in comparison with three clinically proven solutions. *Transplant Proc.* 2010;42(5):1587-90.
18. Lee S, Huang CS, Kawamura T, Shigemura N, Stolz DB, Billiar TR, et al. Superior myocardial preservation with HTK solution over Celsior in rat hearts with prolonged cold ischemia. *Surgery.* 2010;148(2):463-73.
19. Wu K, Türk TR, Rauen U, Su S, Feldkamp T, de Groot H, et al. Prolonged cold storage using a new histidine-tryptophan-ketoglutarate-based preservation solution in isogenic cardiac mouse grafts. *Eur Heart J.* 2011;32(4):509-16.
20. Martins AS, Silva MA, Padovani CR, Matsubara BB, Braile DM, Catâneo AJ. Myocardial protection by continuous, blood, antegrade-retrograde cardioplegia in rabbits. *Acta Cir Bras.* 2007;22(1):43-6.
21. Carrier M, Grégoire J, Khalil A, Thai P, Latour JG, Pelletier LC. Myocardial distribution of retrograde cardioplegic solution assessed by myocardial thallium 201 uptake. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1994;108(6):1115-8.
22. Ikonomidis JS, Yau TM, Weisel RD, Hayashida N, Fu X, Komeda M, et al. Optimal flow rates for retrograde warm cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1994;107(2):510-9.
23. Fiocchi R, Vernocchi A, Mammaia C, Iamele L, Gamba A. Continuous retrograde warm blood reperfusion reduces cardiac troponin I release after heart transplantation: a prospective randomized study. *Transpl Int.* 2000;13 Suppl 1:S240-4.
24. Suzuki S, Sasaki H, Matsuo T, Tomita E, Sada M, Mizuochi I, et al. Experimental heart transplantation in dogs: preservation of isolated hearts for 36 hours by retrograde coronary sinus microperfusion. *Nippon Geka Gakkai Zasshi.* 1984;85(6):541-7.
25. Jung SH, Kim JJ, Choo SJ, Yun TJ, Chung CH, Lee JW. Long-term mortality in adult orthotopic heart transplant recipients. *J Korean Med Sci.* 2011;26(5):599-603.