

Transplante Cardíaco Ortotópico em Receptor com Covid-19

Orthotopic Heart Transplantation in a Covid-19 Recipient

Leonardo Rufino Garcia,¹ André Monti Garzesi,¹ Julia Bazzo Sinatora,¹ Rejane Maria Tommasini Grotto,² Andréia Cristina Passaroni,¹ Nelson Leonardo Kerdahi Leite de Campos,¹ Antônio Sérgio Martins,¹ Marcello Laneza Felício,¹ Flávio de Souza Brito¹

Serviço de Cirurgia Cardiovascular e Transplante Cardíaco do Hospital das Clínicas de Botucatu – UNESP¹ Botucatu, SP – Brasil
Laboratório de Biotecnologia Aplicada do Hospital das Clínicas de Botucatu – UNESP² Botucatu, SP – Brasil

Introdução

A pandemia pelo coronavírus acometeu mais de 480 milhões de pessoas ao redor do mundo.¹ Receptores de órgãos sólidos constituem um grupo altamente vulnerável devido à necessidade de imunossupressão e às várias comorbidades que podem estar associadas,² muitas das quais persistem mesmo após a realização do transplante.³

Pacientes transplantados podem apresentar um espectro de manifestações clínicas decorrentes da COVID-19, desde assintomáticos, sintomas leves ou falência respiratória aguda e óbito.⁴ Alguns estudos sugerem que no caso de quadros com desfecho favorável, a imunização prévia e a imunossupressão necessária após transplante contribuem para uma resposta inflamatória menos exacerbada e, conseqüentemente, menor lesão orgânica.^{3,5} Entretanto, alguns relatos e revisões da literatura evidenciam pior prognóstico em transplantados, possivelmente devido às comorbidades, idade avançada e linfopenia frequentemente presentes.^{3,4,6}

Dessa forma, descrevemos o caso de paciente com RT-PCR positivo para Sars-Cov-2 submetido a transplante cardíaco ortotópico bicaval com evolução satisfatória e sem sequelas respiratórias crônicas até o momento. Trata-se de um dos primeiros casos descritos submetido a transplante de coração durante vigência de COVID-19.

Descrição

Homem, 64 anos, com insuficiência cardíaca de etiologia isquêmica com fração de ejeção reduzida em classe funcional IV. Hipertenso, diabético, submetido à cirurgia de revascularização do miocárdio em 2014 e implante de cardiodesfibrilador em 2019. Havia recebido duas doses de vacina contra COVID-19, do fabricante Astrazeneca, completando o esquema em setembro de 2021. Internado

Palavras-chave

SARS-CoV2; Pandemias/prevenção e controle; Betacoronavirus/complicações; Transplante de Coração; Imunossupressão; Comorbidade; Idoso; Linfopenia; Inflamação.

Correspondência: Leonardo Rufino Garcia •

Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho Faculdade de Medicina Campus de Botucatu – Distrito de Rubião Jr, s/n. CEP 18618-970, Botucatu, SP – Brasil

E-mail: lrufinogarcia@gmail.com

Artigo recebido em 30/03/2022, revisado em 03/08/2022, aceito em 21/09/2022

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20220234>

em hospital terciário, foi priorizado para transplante cardíaco em uso de dobutamina e assistência circulatória com balão intra-aórtico e classificado como INTERMACS-3.⁷ Estava em ventilação espontânea, sem queixas respiratórias e sem necessidade de oxigenioterapia. Foi submetido a transplante cardíaco ortotópico bicaval em fevereiro de 2022 sem intercorrências cirúrgicas com tempo de isquemia total de quatro horas e 30 minutos.

No primeiro dia pós-operatório, o exame de RT-PCR para COVID-19 coletado imediatamente antes da cirurgia de acordo com protocolo institucional resultou positivo. A variante viral identificada posteriormente pelo método de sequenciamento em larga escala foi a Ômicron BA.1. Foi iniciada imunossupressão habitual com tacrolimus, micofenolato mofetil e corticosteróides. Sulfametoxazol/trimetoprima e ganciclovir foram introduzidos para profilaxias de infecções em imunossuprimidos. Para profilaxia cirúrgica foram utilizados meropenem e vancomicina por cinco dias. Seguiu-se evolução favorável com diminuição gradual de drogas vasoativas e do suporte de balão intra-aórtico até sua retirada. O paciente foi mantido em isolamento, em ventilação espontânea, em uso de cateter nasal de oxigênio a 2l/min e sem queixas respiratórias. Realizada tomografia de tórax no 12º dia de pós-operatório, com achados de aspecto atípico para pneumonia de etiologia viral. Novo RT-PCR colhido no 13º dia resultou negativo. Recebeu alta hospitalar 30 dias após o transplante.

Durante seguimento ambulatorial três meses após o transplante houve elevação de marcadores laboratoriais de rejeição ao enxerto (troponina, peptídeo natriurético atrial e proteína C reativa), porém com ausência de sintomas. Optou-se por realização de pulsoterapia com metilprednisolona. Ecocardiograma sem alterações em comparação a exame prévio, mantinha fração de ejeção de 60% e sem aumento de espessura das paredes. Biópsia endomiocárdica mostrou fragmento com infiltrado inflamatório predominantemente linfocitário perivascular e ausência de agressão ao cardiomiócito, sendo classificação ISHLT (International Society for Heart and Lung Transplantation) para rejeição celular grau zero e para rejeição humoral pAMR zero.⁸ Mantida imunossupressão com tacrolimus, prednisona e micofenolato mofetil, paciente evoluiu com normalização dos marcadores laboratoriais de rejeição e permaneceu assintomático.

Discussão

A necessidade de imunossupressão crônica em pacientes transplantados é fator de risco para complicações e desfecho negativo quando associada a infecções. Devido a experiência da

pandemia por H1N1 em 2009, esperava-se que tais pacientes tivessem pior prognóstico quando acometidos por COVID-19, evoluindo com pneumonia e síndrome do desconforto respiratório agudo mais frequentemente do que a população geral. Porém, uma hipótese é que a imunossupressão nesses casos reduza a intensidade da síndrome hiperinflamatória secundária à tempestade de citocinas, presente na maioria dos casos de morte por coronavírus.⁵

Apesar de manifestações clínicas semelhantes à população geral, a mortalidade parece ser maior no grupo de pacientes transplantados cardíacos conforme demonstrado em alguns relatos de caso.⁹⁻¹¹ Contudo, não é possível dizer se a causa de pior prognóstico está relacionada à imunossupressão ou às múltiplas comorbidades, idade avançada ou quadros infecciosos mais graves em tais pacientes.⁴ Há relatos de piores desfechos com infecção por COVID-19 na população geral relacionados com linfopenia,⁶ que também pode estar presente nos pacientes transplantados devido a efeito colateral de medicações imunossupressoras. Além disso, o prognóstico também se mostrou pior quando há elevação de biomarcadores como proteína C reativa e procalcitonina, tanto na população geral quanto nos pacientes transplantados.^{12,13}

O manejo dos imunossupressores nesses casos deve ser individualizado, pesando-se o risco de piora infecciosa e o risco de rejeição ao enxerto. Ballout et al.,⁴ elaboraram um fluxograma para guiar a imunossupressão em pacientes transplantados cardíacos que apresentaram COVID-19: manutenção de micofenolato mofetil em doses mais baixas caso o paciente não apresentasse linfopenia ou sinais de infecção grave; inibidores da calcineurina foram mantidos em faixa terapêutica e prednisona também foi utilizada, exceto quando houvesse indicação do uso de dexametasona (nesses casos, a prednisona foi suspensa durante tratamento com dexametasona). Além disso, se o paciente apresentasse elevação de marcadores de rejeição e enzimas cardíacas, recomendou-se a realização de biópsia endomiocárdica a fim do diagnóstico diferencial entre rejeição ao enxerto e miocardite viral por COVID-19.⁴

Em revisão da literatura, alguns autores concluíram que a resposta imune inata nos pacientes transplantados cardíacos deva ser parecida à da população geral, com níveis semelhantes de marcadores inflamatórios e interleucina-6 em ambos os grupos de pacientes hospitalizados. Em relação à resposta humoral, também se notou que a formação de anticorpos foi semelhante entre os pacientes transplantados e os não transplantados, sendo que anticorpos específicos foram identificados após uma a duas semanas do início dos sintomas e permaneceram por um período médio de dois meses, podendo chegar até seis meses.¹⁴

Em outro estudo com 232 pacientes concluiu-se que a formação de anticorpos contra Sars-Cov-2 em imunossuprimidos foi semelhante ao que se observa na população geral, bem como a taxa de infecção entre os dois grupos. Entretanto, neste estudo, pacientes transplantados evoluíram com pior desfecho, possivelmente devido à presença de múltiplas comorbidades associadas.¹⁵

Outro fator que pode ter contribuído para o controle da resposta inflamatória e evolução favorável foi a completude do

esquema vacinal à época com uma vacina previamente testada e com eficácia comprovada. Como já mencionado, a despeito da imunossupressão, pacientes transplantados cardíacos têm resposta imune semelhante à população geral quando infectados pelo coronavírus.¹⁵ Dessa forma, mesmo com a manutenção da imunossupressão, o paciente em questão provavelmente ainda mantém concentrações de anticorpos específicos, o que pode ter contribuído para o desfecho satisfatório. No caso exposto, o principal diferencial consistiu na vacinação prévia do paciente, o que não foi relatado nos estudos descritos pois as várias vacinas hoje disponíveis ainda se encontravam em fase de desenvolvimento.

Outro ponto ainda a ser elucidado em outros estudos e amostras maiores de pacientes consiste em entendermos como o Sars-Cov-2 pode afetar a função do enxerto e eventualmente causar rejeição uma vez que já é amplamente descrito que o vírus possui tropismo por células cardíacas podendo causar injúria miocárdica e miocardite.

Conclusão

Descrevemos um caso de paciente submetido a transplante cardíaco em vigência de COVID-19 e previamente vacinado, com evolução satisfatória. O manejo da imunossupressão deve ser considerado de forma individual nesse cenário. Para a tomada de decisões clínicas, o risco de rejeição do enxerto com piora da doença que indicou o transplante deve ser levado em conta frente à gravidade da infecção quando associada à inflamação sistêmica exacerbada.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Garcia LR, Garzesi AM, Campos NLKL, Martins AS, Felício ML, Brito FS; Obtenção de dados: Garcia LR, Garzesi AM, Sinatora JB, Grotto RMT, Campos NLKL, Martins AS, Felício ML, Brito FS, Passaroni AC; Análise e interpretação dos dados e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Garcia LR, Garzesi AM, Sinatora JB, Grotto RMT, Campos NLKL, Martins AS, Felício ML, Brito FS, Passaroni AC; Redação do manuscrito: Garcia LR, Garzesi AM, Sinatora JB, Felício ML, Brito FS, Passaroni AC.

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Aprovação ética e consentimento informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

Referências

1. Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados. SEADE. São Paulo contra o novo coronavírus. Boletim Completo. [Internet] [Citado em 28 março 2022] [citado 28 de março de 2022]. Disponível em: <https://www.seade.gov.br/coronavirus/>
2. Marcondes-Braga FG, Murad CM, Belfort DS, Dantas RC, Lira MT, Aragão CA, et al. Characteristics and Outcomes of Heart Transplant Recipients With Coronavirus-19 Disease in a High-volume Transplant Center. *Transplantation*. 2022;106(3):641–7. doi: 10.1097/TP.0000000000003770
3. Lima B, Gibson GT, Vullaganti S, Malhame K, Maybaum S, Hussain ST, et al. COVID-19 in recent heart transplant recipients: Clinicopathologic features and early outcomes. *Transpl Infect Dis*. 2020;22(5):e13382. doi: 10.1111/tid.13382
4. Ballout JA, Ahmed T, Kolodziej AR. COVID-19 and Heart Transplant: A Case Series and Review of the Literature. *Transplant Proc*. 2021;53(4):1219–23. doi: 10.1016/j.transproceed.2021.02.015
5. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *The Lancet*. 2020;395(10229):1033–4. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0
6. Terpos E, Ntanasis-Stathopoulos I, Elalamy I, Kastritis E, Sergentanis TN, Politou M, et al. Hematological findings and complications of COVID-19. *Am J Hematol*. 2020;95(7):834–47. doi: 10.1002/ajh.25829
7. Bacal F, Marcondes-Braga FG, Rohde LE, Xavier Jr JL, Brito FS, Moura LA, et al. 3ª Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco. *Arq Bras Cardiol*. 2018;111(2):230–89. doi: 10.5935/abc.20180153
8. Colvin MM, Cook JL, Chang P, Francis G, Hsu DT, Kiernan MS, et al. Antibody-Mediated Rejection in Cardiac Transplantation: Emerging Knowledge in Diagnosis and Management. *Circulation*. 2015;131(18):1608–39. doi: 10.1161/CIR.0000000000000093
9. Iacovoni A, Boffini M, Pidello S, Simonato E, Barbero C, Sebastiani R, et al. A case series of novel coronavirus infection in heart transplantation from 2 centers in the pandemic area in the North of Italy. *J Heart Lung Transplant*. 2020;39(10):1081–8. doi: 10.1016/j.healun.2020.06.016
10. Latif F, Farr MA, Clerkin KJ, Habal MV, Takeda K, Naka Y, et al. Characteristics and Outcomes of Recipients of Heart Transplant With Coronavirus Disease 2019. *JAMA Cardiol*. 2020;5(10):1165–9. doi: 10.1001/jamacardio.2020.2159
11. Rivinius R, Kaya Z, Schramm R, Boeken U, Provaznik Z, Heim C, et al. COVID-19 among heart transplant recipients in Germany: a multicenter survey. *Clin Res Cardiol*. 2020;109(12):1531–9. doi: 10.1007/s00392-020-01722-w
12. Chidambaram V, Tun NL, Haque WZ, Majella MG, Sivakumar RK, Kumar A, et al. Factors associated with disease severity and mortality among patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2020;15(11):e024154. doi: 10.1371/journal.pone.0241541
13. Diaz-Arocutipa C, Carvallo-Castañeda D, Luis-Ybañez O, Pariona M, Rivas-Lasarte M, Álvarez-García J. COVID-19 in heart transplant recipients during February-August 2020: A systematic review. *Clin Transplant*. 2021;35(9):e14390. doi: 10.1111/ctr.14390
14. Phadke VK, Scanlon N, Jordan SC, Roupheal NG. Immune Responses to SARS-CoV-2 in Solid Organ Transplant Recipients. *Curr Transplant Rep*. 2021;8(2):127–39. doi: 10.1007/s40472-021-00322-5
15. Patel SR, Gjelaj C, Fletcher R, Luke A, Paschenko A, Farooq M, et al. COVID-19 in heart transplant recipients-A seroprevalence survey. *Clin Transplant*. 2021;35(7):e14329. doi: 10.1111/ctr.14329

