

Experiência com Transplante Cardíaco Heterotópico em Pacientes com Resistência Pulmonar Elevada. Seguimento Tardio

Experience with Heterotopic Heart Transplantation in Patients with Elevated Pulmonary Vascular Resistance. Late Follow-up

Jose Henrique Andrade Vila, José Pedro da Silva, Luciana da Fonseca, José Francisco Baumgratz, Américo Tangari Jr, Weverton Ferreira Leite, Cláudia Jesus Guillhen, Egas Armelin

Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo, São Paulo, SP - Brasil

Resumo

Fundamento: Nos últimos anos o número de artigos sobre transplante cardíaco heterotópico tem sido escasso na literatura, inclusive internacional, e em particular do seguimento de longo prazo destes pacientes, o que levou ao presente relato.

Objetivo: Relatar a experiência clínica inicial e evolução tardia de quatro pacientes submetidos a transplante cardíaco heterotópico, sua indicação e principais complicações.

Métodos: As cirurgias ocorreram entre 1992 e 2001, sendo que a indicação de transplante heterotópico, em todas, foi pela RVP, variável de 4,8UW a 6.5UW, com gradiente transpulmonar acima de 15mmHg. No 3º paciente, foi realizada uma anastomose direta entre as artérias pulmonares sem emprego de tubo protético e, no coração nativo, foi realizada uma valvoplastia mitral e aneurismectomia de ventrículo esquerdo (VE). O esquema imunossupressor imediato foi duplo com ciclosporina e azatioprina nos três primeiros pacientes e ciclosporina e micofenolato mofetil no 4º paciente.

Resultados: Um óbito imediato por falência do enxerto, um óbito após dois anos e meio por endocardite em trombo intraventricular no coração nativo, e um terceiro óbito seis anos após o transplante, por complicações pós-operatórias de cirurgia na valva aórtica do coração nativo. O remanescente, 15 anos após o transplante, encontra-se bem, em classe funcional II (NYHA), seis anos após a oclusão cirúrgica da valva aórtica do coração nativo.

Conclusão: O transplante cardíaco heterotópico é um procedimento com resultado inferior ao transplante cardíaco ortotópico, por apresentarem maior RVP. Os trombos intraventriculares no coração nativo, que exigem anticoagulação prolongada, bem como as complicações de válvula aórtica, também no coração nativo, podem exigir tratamento cirúrgico. Entretanto, em um paciente, a sobrevivência de 15 anos mostrou a eficácia de longo prazo desse tipo de alternativa, para pacientes selecionados. (Arq Bras Cardiol 2010; 94(2) : 261-267)

Palavras-chave: transplante cardíaco, hipertensão pulmonar/complicações, seguimentos.

Abstract

Background: Along the past few years the number of papers on heterotopic cardiac transplant has been very scarce in the medical literature, including at the international level; this is particularly true in reference to the long term follow-up of these patients and the reason which led to the presentation of our report.

Objective: To report the initial clinical experience and late evolution of 4 patients undergoing heterotopic heart transplantation, indications for this procedure and its major complications.

Methods: The surgeries were performed between 1992 and 2001, and all had as indication for heterotopic transplantation the PVR, which ranged from 4.8 WU to 6.5WU, with a transpulmonary gradient above 15mmHg. In the 3rd patient, a direct anastomosis between the pulmonary arteries was performed without the use of a prosthetic tube, and a mitral valvuloplasty and a LV aneurysmectomy were performed in the native heart. The immediate immunosuppressive regimens were double, with cyclosporine and azathioprine in the first 3 patients, and cyclosporine and mycophenolate mofetil in the 4th patient.

Results: One immediate death occurred from graft failure, one death occurred after 2 ½ years, from endocarditis in an intraventricular thrombus in the native heart, and a third death occurred 6 years after transplantation, from post-operative complications of the aortic valve surgery in the native heart. The remaining patient is well, 15 years after the transplantation. This patient is in functional class II (NYHA), 6 years after a surgical occlusion of the native heart aortic valve.

Conclusion: Heterotopic heart transplantation results are inferior to those of orthotopic heart transplantation because they present higher RVP. The intraventricular thrombi, in the native heart, which require prolonged anticoagulation, and aortic valve complications, also in the native heart, may require surgical treatment. However, a patient's 15-year survival has demonstrated a long-term effectiveness of this option for selected patients. (Arq Bras Cardiol 2010; 94(2) : 244-249)

Key words: heart transplantation; hypertension, pulmonary/complications; follow-up studies.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Jose Henrique Andrade Vila •

Rua Gaivota, 222/81, Indianópolis, 0422-030, São Paulo, SP - Brasil

E-mail: jhavila@cardiol.br

Artigo recebido em 22/08/08; revisado recebido em 31/10/08; aceito em 11/11/08.

Introdução

A resistência vascular pulmonar (RVP) elevada, que ocorre na fase final das miocardiopatias, tem sido um dos maiores obstáculos para a realização do transplante cardíaco ortotópico. Isso ocorre pelo risco de falência precoce do ventrículo direito (VD) do órgão transplantado, limitando o seu emprego para pacientes com RVP inferior a 5 unidades Wood (UW)^{1,2}, ou preferencialmente 4 unidades Wood em dias atuais.

A aplicação clínica do transplante cardíaco heterotópico (TxHet), por Barnard em 1974, ampliou a possibilidade dos transplantes cardíacos para pacientes com RVP acima de 4 UW^{3,4}, e foi muito utilizada pelo grupo da África do Sul, principalmente com o argumento adicional de que, em caso de falência do enxerto, naquele cenário sem a disponibilidade da ciclosporina, o paciente sobreviveria graças ao órgão nativo. Entre outras indicações desse procedimento, podemos citar a sua utilização nas disfunções ventriculares, potencialmente reversíveis, e em casos de desproporção de tamanho entre doador e receptor. Esta última condição é particularmente possível em pacientes portadores de miocardiopatia isquêmica, ainda com possibilidade de tratamento cirúrgico convencional, quando o enxerto heterotópico poderia ser implantado para maior segurança na evolução precoce desses pacientes³⁻⁵.

O objetivo deste trabalho é relatar a experiência com quatro procedimentos, realizados em nosso serviço, enfatizando as indicações do procedimento, uma modificação original na técnica operatória, bem como o seguimento tardio de até 15 anos dos pacientes operados.

Métodos

Entre agosto de 1988 e dezembro de 2007, foram realizados 222 transplantes cardíacos em nosso grupo no Hospital da Beneficência Portuguesa de São Paulo, incluindo seis retransplantes. Dessa experiência, em quatro pacientes optou-se pela posição heterotópica, em função da acentuada elevação dos níveis de RVP. As características clínicas desses quatro pacientes estão descritas na tabela 1, que enfatiza os níveis de RVP significativamente elevados.

Do ponto de vista clínico, os pacientes apresentavam quadro de grave miocardiopatia isquêmica, todos com extenso infarto do miocárdio e artérias coronárias não passíveis de tratamento cirúrgico. Encontravam-se em UTI, recebendo drogas vasodilatadoras e inotrópicas, em lista de espera de transplante cardíaco. O primeiro paciente tinha sido submetido à cirurgia de revascularização miocárdica prévia, com oclusão dos enxertos empregados, e o último paciente sofrera por duas vezes angioplastia coronariana anterior ao transplante. Neste último paciente, operado em novembro de 2001, além do implante do enxerto em posição heterotópica, procedeu-se a correção do aneurisma de ventrículo esquerdo, bem como a realização de valvoplastia cirúrgica da valva mitral. Os outros dois pacientes também se encontravam em classe funcional IV *New York Heart Association* (NYHA), com frequentes internações em UTI para receber drogas inotrópicas e vasodilatadoras por via venosa.

O procedimento cirúrgico foi realizado utilizando-se corações obtidos de doadores à distância no 1º, 3º e 4º pacientes, e de doador em sala contígua no 2º paciente. Os órgãos foram retirados dos doadores, seccionada a aorta acima do tronco branquiocefálico e a artéria pulmonar (AP), na parte inicial dos ramos pulmonares. Para proteção miocárdica, foi utilizada solução cardioplégica de St. Thomas, com infusão anterógrada via aórtica no coração nativo do receptor, exceto no último caso, em que utilizamos a infusão retrógrada no seio coronariano. No coração do doador, também utilizamos a infusão da cardioplegia anterógrada por via aórtica. Associamos hipotermia tópica, através da imersão do órgão em solução gelada de Ringer, e acondicionados para transporte local ou à distância. No coração do receptor, a proteção miocárdica foi realizada com solução cardioplégica sanguínea gelada.

As técnicas cirúrgicas de implante foram similares nos dois primeiros casos, onde a artéria pulmonar do coração doado foi conectada ao tronco da AP nativa utilizando-se enxerto de pericárdio bovino para facilitar essas anastomoses. Já no 3º e 4º pacientes, foi utilizada a técnica original com anastomose direta da AP do doador ao ramo direito da AP do receptor, sem interposição de qualquer enxerto, já que a distância entre as duas é bem mais curta⁵. Esse procedimento foi possível com

Tabela 1 – Características clínicas pré-operatórias

Paciente	Idade	Diagnóstico	Pressão da artéria pulmonar					RVP (UW)
			Sistólica	Diastólica	Média	Capilar	Gradiente transpulmonar	
1	51	Miocardiopatia isquêmica	55	28	38	23	15	4,8
2	51	Miocardiopatia isquêmica	57 ^a 65 ^b	30 ^a 34 ^b	41 ^a 44 ^b	27 ^a 28 ^b	14 ^a 16 ^b	4,3 ^a 5,3 ^b
3	41	Miocardiopatia isquêmica	60 ^a 85 ^b	37 ^a 38 ^b	46 ^a 53 ^b	25 ^a 27 ^b	20 ^a 26 ^b	5,5 ^a 7,0 ^b
4	48	Miocardiopatia isquêmica	78	44	55	23	22	6,5

A - Medida anterior, B- Medida no pré-op imediato.

Artigo Original

a transecção da veia cava superior do recipiente, próximo ao átrio direito (AD), sendo suturada sua extremidade inferior e mobilizada sua extremidade superior, expondo amplamente o ramo direito da AP. Para que isso seja possível, é necessária a ampla dissecação da artéria pulmonar e do ramo esquerdo da mesma, no doador, quando da retirada do órgão. Após a anastomose dos átrios esquerdos e das AP, foi realizada a anastomose da extremidade superior da veia cava superior do receptor à veia cava superior do doador. Outra conexão atrial direita foi feita na porção inferior do AD do receptor, próximo ao septo interatrial, permitindo que o retorno venoso do receptor pudesse atingir o AD do doador. A aorta ascendente longa do doador foi anastomosada o mais distante possível da aorta ascendente do receptor, para facilitar o acesso à AP, em caso de sangramento.

Eletrodos temporários para marcapasso externo foram colocados nos AD de ambos os corações e no VD do coração transplantado, possibilitando a estimulação cardíaca sincronizada através de um marcapasso sequencial, conectando-se os pólos atriais aos eletrodos atriais do coração nativo (de frequência maior) e os eletrodos atriais do coração transplantado aos pólos ventriculares do marcapasso. Dessa

forma, o marcapasso sente a onda P do coração nativo e, após pausa regulável, estimula o átrio do coração transplantado, conseguindo-se batimentos sincronizados dos dois corações, na mesma lógica sequencial do balão intra-aórtico, o que tem importância na otimização do débito cardíaco nos primeiros dias de pós-operatório⁶⁻⁸. Entretanto, após a alta da UTI, e com a retirada dos fios epicárdicos do marcapasso, não houve mais a sincronização elétrica entre os dois corações, ocorrendo, no entanto, espontaneamente, uma tendência de equalização das frequências cardíacas, que poderia ser atribuída à menor estimulação adrenérgica propiciada pela melhora do débito cardíaco, devido principalmente ao coração implantado (figura 1).

O esquema imunossupressor utilizado inicialmente foi duplo com ciclosporina e azatioprina, nos três primeiros pacientes, e ciclosporina e micofenolato mofetil no 4º paciente. Realizamos biópsias controle semanais no primeiro mês e quinzenais nos dois meses seguintes, após mapeamento miocárdico com Gálio e ecocardiograma para o controle de rejeição. No primeiro paciente, tivemos dois episódios de rejeição miocárdica importante, que foram responsáveis por uma piora da função miocárdica, e, após o primeiro episódio,

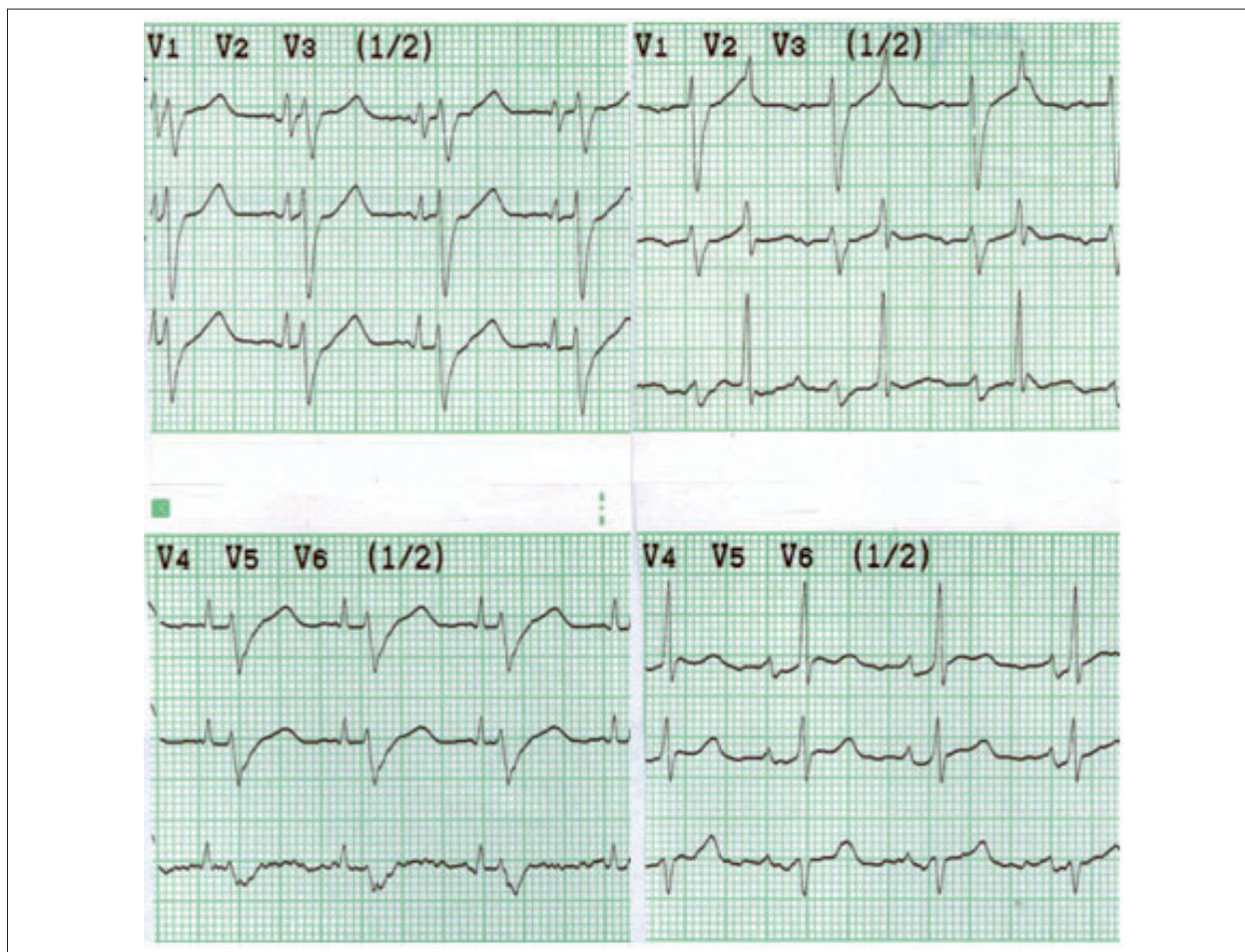


Fig. 1 - Na coluna da esquerda, derivações precordiais clássicas mostrando o primeiro batimento do coração implantado e o segundo do coração nativo, com QRS alargado. Na coluna da direita, derivações precordiais invertidas, em tempo diferente do anterior com o primeiro batimento do coração nativo e o segundo do coração implantado. Note a frequência cardíaca similar sem a resincronização com marca passo.

passamos para esquema tríplice de imunossupressão com prednisona 0,5mg/kg/dia, que foi reduzido gradualmente para 0,1mg/kg/dia, após a pulsoterapia intravenosa por três dias.

No 3º e 4º pacientes, tivemos um único episódio de rejeição grau II, controladas por dois meses de esquema via oral de prednisona. Mantivemos também o anticoagulante oral nos pacientes três e quatro que sobreviveram tardiamente, bem como diuréticos, antagonistas enzimáticos e, posteriormente, o betabloqueador carvedilol, no intuito de prevenir ou retardar a disfunção miocárdica progressiva do coração nativo.

Essa prática, entretanto, não demonstrou sucesso e, pelo contrário, a deterioração da função ventricular esquerda do coração nativo foi inexorável, surgindo inclusive em ambos os pacientes sobreviventes tardios, com insuficiência aórtica progressiva e piora clínica acentuada, que demandou correção cirúrgica, fato esse já referido na literatura⁹.

Resultados

Os resultados precoces e tardios das cirurgias estão sintetizados na tabela 2. Tivemos um óbito hospitalar, do 2º paciente, 12 horas após o transplante, por falência do enxerto e do coração nativo.

Tabela 2 – Resultados

Paciente	Evolução 1	Evolução 2
1	Retransplante após 2 anos por rejeição e coronariopatia no enxerto	óbito por baixo débito cardíaco e septicemia aguda no sétimo dia pós retransplante
2	Óbito Hospitalar	
3	Oclusão cirúrgica de valva aórtica após 6 anos	15 anos de evolução, atualmente em classe funcional II (NYHA)
4	Oclusão cirúrgica de valva aórtica após 7 anos	Óbito após 7 anos e 4 meses

O 1º paciente teve boa evolução no primeiro ano, e a seguir passou a ter insuficiência cardíaca progressiva após dois episódios de rejeição cardíaca aguda e coronariopatia no enxerto. Foi retransplantado dois anos após o transplante, evoluindo para óbito por baixo débito cardíaco e septicemia aguda no 7º dia de pós-operatório.

O 3º paciente teve evolução inicial adequada com boa capacidade física, classe funcional II (NYHA), praticando esportes, como natação, regularmente. A figura 2 mostra os aspectos das radiografias de tórax com a técnica cirúrgica convencional e com a nova técnica desenvolvida pelo grupo⁵. A angiografia pulmonar nesse paciente, que foi submetido à nova técnica cirúrgica, mostra um bom resultado anatômico e funcional (figura 3).

O controle ecocardiográfico sequencial demonstrou queda progressiva e rápida da função ventricular do coração nativo, com formação de trombo ao final do primeiro ano, que desapareceu com o incremento da anticoagulação oral. Houve, a partir do 6º ano de evolução, uma progressiva insuficiência aórtica por ectasia anulo-aórtica, com deterioração da condição clínica, apesar do incremento da terapêutica clínica com antagonistas enzimáticos (captopril), espironolactona, carvedilol e diuréticos. Optamos pela correção cirúrgica da insuficiência valvar aórtica, que foi preferida por razões técnicas ao explante do órgão nativo, tendo levado a uma significativa melhora funcional do paciente, que retornou ao tipo funcional II (NYHA). A função ventricular do enxerto em posição heterotópica nesse paciente permaneceu sempre normal, não tendo havido rejeições significativas aos exames não invasivos de mapeamento miocárdico com Gálio e ecocardiograma

O 4º paciente, de forma muito semelhante, apresentou também progressiva piora funcional do ventrículo esquerdo nativo e recebeu anticoagulantes orais desde o início do pós-operatório. Da mesma maneira, houve o surgimento da insuficiência valvar aórtica do coração nativo, o que o obrigou também a uma cirurgia para a correção desse defeito. Quando foi realizado o explante do coração nativo, o

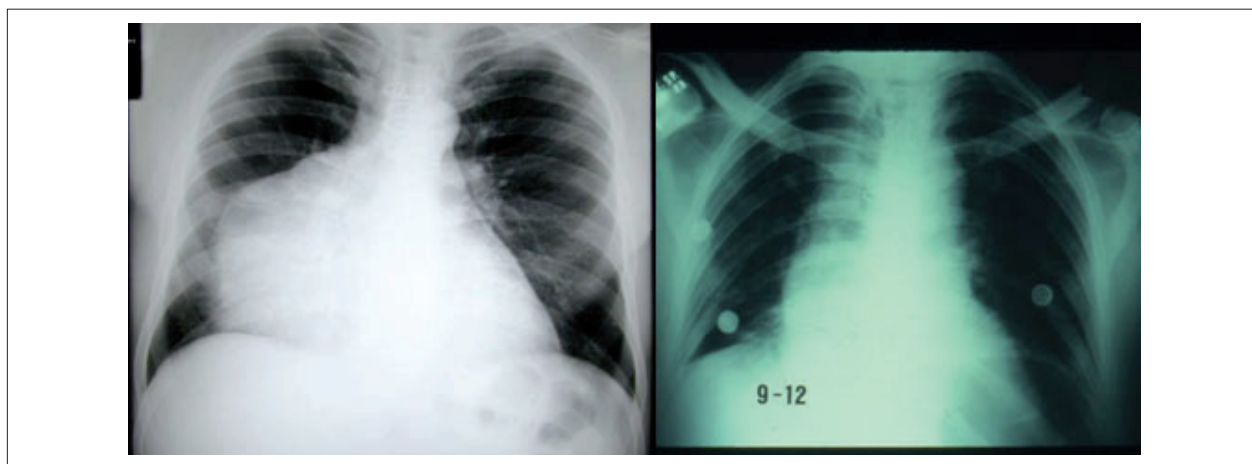


Fig. 2 - Rx de tórax em PA com a técnica convencional, com o emprego de tubo protético à esquerda e à direita, com anastomose direta entre as pulmonares. Note neste caso a menor compressão do pulmão direito.



Fig. 3 - Angiografia pulmonar utilizando a técnica de anastomose direta entre as artérias pulmonares sem o emprego de tubo protético. Observa-se a boa distribuição de fluxo entre os dois pulmões.

paciente infelizmente teve grave quadro de acidente vascular cerebral, possivelmente tromboembólico, vindo a falecer por complicações infecciosas na unidade de terapia intensiva, com uma sobrevida total de sete anos e quatro meses da cirurgia de transplante.

Discussão

Ao analisarmos nossos resultados com o transplante ortotópico, notamos que a hiper-resistência pulmonar foi uma importante causa, direta ou indireta, de mortalidade hospitalar. Isso está de acordo com a experiência da *Stanford University*, que relata mortalidade de 42% nos primeiros três meses, quando a RVP dos receptores era superior a 2,5 UW, apesar do uso de nitroprussiato de sódio (*Nipride*®); e mortalidade de 25% para aqueles cuja RVP foi reduzida a menos de 2,5 UW com *Nipride*®, mas às custas de hipotensão sistêmica¹⁰.

As indicações de TxHet ainda apresentam controvérsias, mas os pacientes de RVP entre 4,5 e 7 UW se beneficiam com essa técnica, de acordo com a maioria dos centros de transplante^{10,11}. Entretanto, nos casos de RVP de 7 ou mais unidades fixas, o TxHet cederia lugar para o transplante cardiopulmonar, porque, além do risco cirúrgico ser mais alto, esse nível de RVP estaria associado com alterações anatômicas irreversíveis e, provavelmente, progressivas da vasculatura pulmonar¹. Nesse último grupo, é possível também a utilização de transplante cardíaco e pulmonar unilateral em bloco, com perspectiva de reversão das alterações anatômicas e funcionais da vasculatura pulmonar, devido à queda imediata da pressão pulmonar e, portanto, do estímulo para reação vascular pulmonar¹².

Um critério mais simples, prático e acurado foi proposto pelo grupo de Pittsburg¹³ e se baseia no gradiente transpulmonar (GTP), que é a diferença entre a pressão média da artéria pulmonar e a pressão média capilar pulmonar. Esse estudo demonstrou que pacientes com GTP superior a 15 mmHg

apresentam maior mortalidade do que os GTP entre 10 a 15 mmHg, e mortalidade ainda menor quando esse gradiente era inferior a 10 mmHg. Por outro lado, esse estudo não define qual o limite máximo do gradiente em que o transplante cardiopulmonar se faz necessário.

Nem sempre é fácil trabalhar baseado em dados hemodinâmicos como proposto pela maioria dos autores, principalmente em nosso meio, no qual existe uma grande demora entre o estudo hemodinâmico pré-operatório e o dia da realização do transplante, o que implica, muitas vezes, na progressão da doença vascular pulmonar. Por isso, temos usado, como rotina, a monitorização hemodinâmica com drogas vasodilatadoras no dia da realização do transplante, seja na UTI ou no centro cirúrgico (antes da indução anestésica), com caráter de Swan-Ganz, enquanto aguardamos a chegada do doador. Isso pode surpreender (tab. 1), onde o 2º paciente apresentava 1 UW maior que a medida do pré-operatório inicial. Essa avaliação permite que empreguemos preventivamente, nos casos de RVP mais elevada, drogas vasodilatadoras pulmonares, inclusive inalatórias e, após a alta de UTI, por via oral.

No 1º paciente, notamos que a RVP encontrava-se um pouco inferior a 5 UW, porém se observamos o GTP, ele era superior a 10. A grave evolução clínica desse paciente nos últimos três meses de espera, teve a indicação do TxHet reforçada pelo encontro de um doador de tamanho não adequados (peso 15% inferior).

Quanto à nova técnica, que foi utilizada no 3º paciente e que evita o uso de enxerto de *Dacron* entre as artérias pulmonares, ela representa a primeira inovação importante nos últimos 20 anos. Tem as vantagens de prevenir as complicações teoricamente possíveis com esse enxerto artificial (infecção, trombose, embolias pulmonares e obstrução por *panus* fibroso), e ainda facilita a biópsia endomiocárdica, porque a anastomose das cavas superiores conduz a pinça de biópsia facilmente ao VD do coração transplantado⁵.

Quanto aos resultados tardios, os TxHet que apresentam sobrevida inferior ao transplante ortotópico (sobrevida actuarial de um ano de 61,4% e de dois anos de 56%), porém, essa comparação é válida apenas como fonte de informação, uma vez que os pacientes submetidos ao TxHet apresentam características clínicas distintas dos submetidos ao transplante cardíaco ortotópico¹⁴.

Nessa pequena experiência, foi possível notar que pacientes com miocardiopatia global, envolvendo também o VD, como nosso 2º paciente, têm risco maior durante a cirurgia, porque o VD doente do receptor teria que manter a circulação pulmonar depois do pinçamento aórtico, geralmente longo, durante o transplante. Além desse risco imediato maior, há o problema da progressão da miocardiopatia, que tornou a presença desse coração desvantajoso pelas potenciais complicações. Entretanto, pacientes que tenham miocardiopatias isquêmicas restritas ao VE, com o VD apenas hipertrófico, como ocorreu no 1º, 3º e 4º pacientes de nossa experiência, são candidatos ideais, porque terão melhor desempenho inicial com o VD cumprindo bem o seu papel de vencer a RVP elevada.

No entanto, o seguimento de longo prazo demonstrou, no 3º e 4º pacientes, as complicações já referidas em literatura^{15,16}, fundamentalmente: progressiva deterioração da função ventricular esquerda e insuficiência aórtica por ectasia ânulo-valvar grave no coração nativo. Esta última complicação demandou cirurgia corretiva no 3º paciente há seis anos, o que possibilitou melhor compensação clínica, com a exclusão do coração nativo da circulação, que foi mantida satisfatoriamente pelo coração implantado, estando o paciente em boas condições clínicas, 15 anos após a cirurgia. No 4º paciente, a tentativa durante essa cirurgia de correção da insuficiência valvar aórtica de explante total do coração nativo, foi complicada por episódio de acidente vascular cerebral grave, que evoluiu para óbito no período hospitalar.

As causas da disfunção ventricular progressiva no coração nativo poderiam ser resumidas em: progressão da doença miocárdica, por arritmias e progressão da doença coronariana no coração nativo; elevação da pós-carga em função do des-sincronismo do coração implantado com o nativo, podendo levar à ocorrência de batimentos simultâneos e determinando importante elevação da impedância durante a sístole do coração doente; e dilatação ânulo-valvar aórtica pelos mecanismos supra mencionados, determinando insuficiência

aórtica progressiva⁹.

Cowell e cols.¹⁷ e Morris-Thurgood e cols.¹⁸ demonstraram que a sincronia através de marcapasso dos batimentos entre ambos corações, utilizando o princípio clássico do balão intra-aórtico, ou seja, a contração do coração nativo comandando através de sua frequência atrial a contração atrial e ventricular do coração implantado, após o fechamento da valva aórtica do coração nativo, poderia impedir as complicações derivadas da maior impedância à ejeção ventricular do coração nativo. Em decorrência, nesse cenário, seria de se esperar a melhor preservação funcional do ventrículo esquerdo do coração nativo e talvez a prevenção das disfunções valvares desse órgão.

Em conclusão, a presente experiência com o transplante cardíaco heterotópico foi ilustrativa, pois apesar de uma sobrevivência tardia de 15 anos, com o paciente em boas condições, um procedimento cirúrgico para exclusão funcional do coração nativo foi necessário. Os outros pacientes faleceram, um no período hospitalar, outro dois anos após a cirurgia, e o remanescente sete anos após a cirurgia. Entendemos, entretanto, que a disfunção ventricular progressiva do coração nativo, bem como, a ectasia ânulo-aórtica deste e a insuficiência aórtica decorrente, poderiam ser postergadas com o emprego de sincronização permanente através de marcapasso, que não foi utilizado na época em nossos pacientes. Com isso, esse procedimento poderia comparar-se favoravelmente, por exemplo, ao transplante cardio-pulmonar, outra opção para o tratamento de pacientes com RVP elevada, em que sobrevivências de 15 anos são peculiarmente raras¹⁹⁻²⁰.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

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

Referências

1. Griep RB, Stinson EB, Doog E, Clark DA, Shumway NE. Determinants of operative risk in human heart transplantation. *Am J Surg.* 1971; 122 (2): 192-7.
2. Barnard CN. The present status of heart transplantation. *S Afr Med J.* 1975; 49 (7): 213-7.
3. Barnard CN, Losman JC. Left ventricular bypass. *S Afr Med J.* 1975; 49 (9): 303-12.
4. Novitzky D, Cooper DK, Barnard CN. The surgical technique of heterotopic heart transplantation. *Ann Thorac Surg.* 1983; 36 (4): 476-82.
5. Da Silva JP, Cascudo MM, Baumgratz JF, Vila JH, Wafae Filho M, de Carvalho Neto DO, et al. Heterotopic heart transplantation: a direct pulmonary artery anastomosis technique. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1994; 108 (4): 795.
6. Melvin KR, Pollick C, Hunt Sa, McDougall R, Goris ML, Oyer P, et al. Cardiovascular physiology in a case of heterotopic cardiac transplantation. *Am J Cardiol.* 1982; 49 (5): 1301-7.
7. Beck W, Gersh BJ. Left ventricular bypass using a cardiac allograft: hemodynamic studies. *Am J Cardiol.* 1976; 37 (7): 1007-12.
8. Losman JC, Barnard CN. Heterotopic heart transplantation: a valid alternative to orthotopic transplantation: results, advantages and disadvantages. *J Surg Res.* 1982; 32 (4): 297-312.

9. Akasaka T, Lythall D, Cheng A, Yoshida K, Yoshikawa J, Mitchell A, et al. Continuous aortic regurgitation in severely dysfunctional native heart after heterotopic cardiac transplantation. *Am J Cardiol.* 1989; 63 (20): 1483-8.
10. Costard A, Hill I, Schroder J, Fowler M. Response to nitroprusside L predictor of early post-transplant mortality. *J Am Coll Cardiol.* 1989; 13: 62A.
11. Kirklin JK, Naftel DC, Kirklin JW, Blackstone EH, White-Williams C, Bourge RC. Pulmonary vascular resistance and the risk of heart transplantation. *J Heart Transplant.* 1988; 7 (5): 331-6.
12. Da Silva JP, Vila JH, Cascudo MM, Baumgratz JF, Saraiva PA, Netto CD. Heart and unilateral lung transplantation for cardiomyopathy with high pulmonary vascular resistance. *Ann Thorac Surg.* 1992; 53 (4): 700-2.
13. Kormos RL, Thompson M, Hardesty RL, Griffith BP, Trento A, Urestik BF, et al. Utility of preoperative right heart catheterization data as a predictor of survival after heart transplantation. *J Heart Transplant.* 1986; 5: 391.
14. Kaye MP. The Registry of the International Society for Heart Transplantation: Fourth Official Report -1987. *J Heart Transplant.* 1987; 6 (2): 63-7.
15. Sivaratnam DA, Kelly MJ, Esmore D, Richardson M, Kalf V. Demonstrating time sequence and extent of sustained decrease in native heart ejection fraction after heterotopic transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2004; 23 (6): 690-5.
16. Hildebrandt A, Reichenspurner H, Gordon GD, Horak A, Odell J. Heterotopic heart transplantation: mid-term hemodynamic and echocardiographic analysis: the concern of arteriovenous-valve incompetence. *J Heart Transplant.* 1990; 9: 675-82.
17. Cowell RP, Morris-Thurgood J, Coghlan JG, Ilsley CD, Mitchell AG, Khaghani A, et al. Effects of paced counterpulsation on exercise capacity and hemodynamics after heterotopic heart transplantation. *Am J Cardiol.* 1995; 75 (5): 415-7.
18. Morris-Thurgood J, Cowell RP, Paul V, Kalsi K, Seymour AM, Ilsley C, et al. Hemodynamic and metabolic effects of paced linkage following heterotopic cardiac transplantation. *Circulation.* 1994; 90 (5): 2342-7.
19. Mulligan MS, Shearon TH, Weill D, Pagani FD, Moore J, Murray S. Heart and lung transplantation in the United States, 1997-2006. *Am J Transplant.* 2008; 8 (4 Pt 2): 977-87.
20. Keenan RJ, Konishi H, Kawai A, Paradis IL, Nunley DR, Iacono AT, et al. Clinical trial of tacrolimus versus ciclosporine in lung transplantation. *Ann Thorac Surg.* 1995; 60 (3): 580-4.