

Retransplante cardíaco em criança sem o uso de hemoderivados

Heart retransplantation in children without the use of blood product

Antonio Alceu dos Santos¹, José Pedro da Silva², Luciana da Fonseca³, José Francisco Baumgratz⁴

DOI: 10.5935/1678-9741.20120051

RBCCV 44205-1388

Resumo

Este artigo relata um caso de retransplante cardíaco sem o uso de hemoderivados, em uma criança de 6 anos, com miocardiopatia dilatada grave, após rejeição crônica do enxerto e refratária ao tratamento clínico. Para evitar transfusão sanguínea nessa cirurgia, foi realizado planejamento multidisciplinar, que envolveu o uso de eritropoietina no pré-operatório, hemodiluição normovolêmica aguda e recuperação de sangue autólogo no intraoperatório (*cell saver*), bem como hemostasia meticulosa e redução de flebotomias no pós-operatório.

Descritores: Transplante de coração. Criança. Eritropoietina. Transfusão de sangue autóloga. Rejeição de enxerto.

Abstract

This article reports a case of a cardiac retransplantation without the use of blood products, in a 6 year old, with severe dilated cardiomyopathy after chronic graft rejection and refractory to clinical treatment. To avoid a blood transfusion in this surgery a multidisciplinary approach was planned, which involved the use of preoperative erythropoietin, acute normovolemic hemodilution and intraoperative cell salvage with autologous blood recovery system, as well as a meticulous hemostasis and reduced postoperative phlebotomy.

Descriptors: Heart transplantation. Child. Erythropoietin. Blood transfusion, autologous. Graft rejection.

INTRODUÇÃO

A Medicina é uma das muitas áreas do conhecimento ligada à manutenção e à restauração da saúde. Ela trabalha, num sentido amplo, com a prevenção e cura das doenças humanas e animais num contexto médico. Isso ficou bem evidente em 1967, quando se realizou o primeiro transplante cardíaco entre humanos, por Barnard [1]. Nesse mesmo ano, Kantrowitz et al. [2] tentaram, sem sucesso, o primeiro transplante em recém-nato portador de anomalia de Ebstein. Somente em 1984, após a introdução da ciclosporina no manuseio de rejeição, que Bailey et al. [3] realizaram o primeiro transplante em criança portadora de síndrome de hipoplasia de coração esquerdo (SHCE).

Em crianças com miocardiopatia grave, refratária ao tratamento clínico, como no caso de miocárdio não compactado [4], ou com choque cardiogênico [5], o transplante cardíaco se impõe como medida salvadora. O primeiro transplante cardíaco em adulto sem uso de transfusão de sangue ocorreu em 1985 [6]. No Congresso da Sociedade Brasileira de Cardiologia (CSBC), de 2009, foi relatado um transplante cardíaco em uma criança de 2 anos e 9 meses, sem o uso de hemoderivados [7]. Transplante cardíaco neonatal e infantil tem possibilitado sobrevida e melhora da qualidade de vida em crianças com grave disfunção miocárdica [8]. A falência do enxerto ocorre em aproximadamente 7% dos transplantes de coração em crianças [9]; nesses casos, o retransplante se torna a única

1. Especialista em Cardiologia; Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo; Médico Assistente da Equipe Dr. José Pedro da Silva, São Paulo, SP, Brasil.
2. Doutor em Cirurgia Cardiovascular; Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.
3. Doutora em Cirurgia Cardiovascular; Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.
4. Especialista em Cirurgia Cardiovascular; Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Trabalho realizado no Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Endereço para correspondência: Antonio Alceu dos Santos
Rua Maestro Cardim, 769 – Bela Vista
São Paulo, SP, Brasil – CEP: 01323-001
E-mail: antonioalceu@cardiol.br

Artigo recebido em 22 de janeiro de 2012
Artigo aprovado em 23 de abril de 2012

Abreviaturas, acrônimos & símbolos	
CEC	Circulação Extracorpórea
CSBC	Congresso da Sociedade Brasileira de Cardiologia
HNA	Hemodiluição Normovolêmica Aguda
NYHA	New York Heart Association
rHuEPO	eritropoietina recombinante humana
SHCE	Síndrome de Hipoplasia do Coração Esquerdo

opção terapêutica. Estratégias bem definidas têm possibilitado reduzir o uso de hemocomponentes em cirurgias cardíacas [10,11]. O tratamento mediante o retransplante cardíaco, em especial para os pacientes pediátricos, é o que apresenta menores perspectivas de obtenção de órgãos em tempo hábil, especialmente pelo menor peso e pela menor disponibilidade de doadores compatíveis. Recentemente, descobrimos, após pesquisa na literatura nacional e internacional, que ainda não havia sido descritos casos de retransplante em criança sem o uso de transfusão de sangue. Sendo assim, relatamos um caso de um retransplante cardíaco, em uma criança de 6 anos, sem uso de hemoderivados.

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo (São Paulo, SP, Brasil).

RELATO DE CASO

Uma criança, do sexo feminino, com diagnóstico ao nascimento de SHCE, foi submetida, inicialmente, ao primeiro (4/11/2003) e segundo (19/3/2004) estágio da correção pelo protocolo de Norwood. Após 2 anos e 4 meses, evoluiu com disfunção miocárdica grave, sendo necessário transplante cardíaco, realizado em 29/7/2006, sem o uso de hemocomponentes [7].

A criança apresentou boa evolução até 2009, quando novamente foi internada no Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo, com 6 anos, peso e superfície corpórea de 16,6 kg e 0,69 m², respectivamente, com diagnóstico de insuficiência cardíaca congestiva em classe funcional IV de acordo com a *New York Heart Association* (NYHA), além de taquicardia ventricular por rejeição crônica grave, refratária ao tratamento imunossupressor (ciclosporina, micofenolato, metilprednisolona), bem como ao uso de drogas vasoativas (dobutamina, milrinona, noradrenalina), evoluindo com deterioração clínica rápida, chegando ao choque cardiogênico, com necessidade de ventilação mecânica. O ecocardiograma transtorácico revelou função ventricular esquerda deprimida em grau importante, com delta D de 16%. Em decorrência dessa grande instabilidade hemodinâmica, sem resposta ao tratamento medicamentoso, foi indicado novo transplante cardíaco.

Por motivos religiosos, os pais solicitaram que a equipe aplicasse nesse caso o protocolo de gerenciamento e conservação do sangue para cirurgias cardíacas graves e complexas, criado pela equipe especialmente para cirurgias em adultos, mas em alguns casos também em crianças, conforme apresentado no CSBC, em 2011 [12]. Com uma conduta mais restritiva para transfusão de sangue [13], essa cirurgia foi aceita.

No pré-operatório, a criança evidenciava níveis normais de hemoglobina (13,0 g/dl), hematócrito (38 mL/dL) e plaquetas (146 mil/mm³), mesmo assim, iniciamos prontamente o tratamento com eritropoietina recombinante humana (rHuEPO 600 UI/kg/semana), sulfato ferroso (10 mg/kg/dia), ácido fólico (5 mg/dia) e cianocobalamina (vitamina B12 5.000 UI/dia), visto que o resultado ótimo desse estímulo eritrocitário ocorre mais tardiamente, após a primeira semana [14].

Com um planejamento de toda a equipe (cirurgião, clínico, anestesiológico e médicos de terapia intensiva), foi realizado o retransplante cardíaco ortotópico, em 13/12/2009, com sucesso e sem administração de hemocomponentes. O tempo total de isquemia foi 180 minutos. Para a cirurgia, usamos minicircuito (mini-CEC) sem albumina humana no *priming*, anestesia hipotensiva controlada, normotermia, hemodiluição normovolêmica aguda (HNA) e, fundamentalmente, a recuperação intraoperatória de células (*cell saver*), bem como hemostasia meticulosa.

No pós-operatório, a criança foi mantida normotensa e em normotermia e também minimizadas as flebotomias. Foram reintroduzidos rHuEPO, ferro, folato e vitamina B12, além do início dos imunossupressores. A dose de ciclosporina foi controlada de acordo com seu nível sérico, por meio do método de radioimunoensaio, mantendo-se o nível entre 300 a 400 ng/mL. A dose do micofenolato de sódio foi de 11,2 mg/kg/dia. O nível mais baixo de hemoglobina após a cirurgia foi de 9,7 g/dl. A alta hospitalar foi 40 dias após o transplante e com níveis normais de hemoglobina (Figura 1).

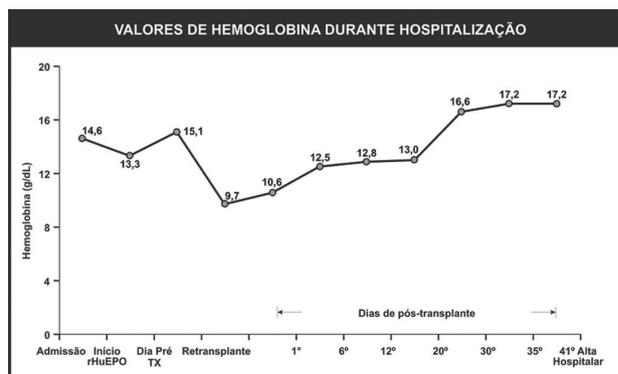


Fig. 1 - Valores de hemoglobina durante hospitalização

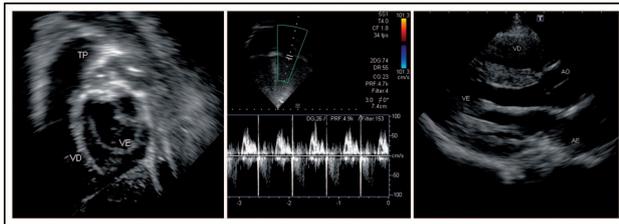


Fig. 2 - Ecodopplercardiograma demonstrando função cardíaca biventricular normal

Desde o retransplante até essa data, a criança encontra-se em excelente estado geral, com função cardíaca biventricular normal ao ecodopplercardiograma (Figura 2), sem nenhum sinal de rejeição, bem como ausência de toxicidade pelos imunossupressores.

DISCUSSÃO

Desde o primeiro caso de retransplante relatado em 1977 [15], a experiência com esse procedimento ainda é limitada, principalmente em criança. Vasculopatia e rejeição aguda ou crônica do enxerto representam as principais indicações [16]. Em 1964, foi realizada a primeira cirurgia cardíaca no mundo sem transfusão de sangue [17], e desde então vários outros casos semelhantes têm sido descritos na literatura [18]. Embora alguns trabalhos demonstrem, inicialmente, que cirurgias com grandes hemorragias não tratadas com hemocomponentes aumentam o risco de morte [19], o que, realmente tem sido observado, na última década, são vários estudos demonstrando aumento na morbidade [20], e, fundamentalmente, aumento na mortalidade relacionada à prática de transfusões de sangue [21, 22]. Outro problema de extensão mundial é a escassez de sangue, suscitando grande preocupação. Em uma situação de demanda crescente por sangue e hemoderivados, com tendência estacionária das doações, acentua-se a insuficiência dos estoques em vários países [23]. No Brasil, a demanda de sangue cresce 1% ao ano, enquanto as expectativas de crescimento das doações de sangue variam de 0,5% a 0,7% ao ano [24]. Tudo isso tem contribuído para a classe médica procurar opções terapêuticas [11] e estratégias mais restritivas [25] para evitar ou minimizar as hemotransfusões.

Temos na literatura vários protocolos para realização de cirurgias cardíacas pediátricas isentas de transfusões de sangue homólogo, primeiramente, podemos citar o proposto por Gomez et al. [26], que enumeraram várias estratégias no pré, intra e pós-operatório. Em 2008, outros autores corroboraram a eficácia e segurança desses programas [27]. Outro protocolo considera a pré-doação de sangue autólogo associada à administração de eritropoietina [28].

De modo semelhante, desde 2002, também desenvolvemos um programa de gerenciamento e conservação do sangue homólogo para cirurgia cardíaca, que se resume basicamente em aumentar a massa eritrocitária (ferro, folato e rHuEPO) [29, 30], bem como a HNA, a recuperação intraoperatória de células [27] e, fundamentalmente, a técnica cirúrgica com meticulosa hemostasia. Graças a esse programa, várias transfusões de sangue têm sido reduzidas, ou até mesmo evitadas, em especial neste caso de retransplante.

CONCLUSÃO

Foi possível realizar um retransplante cardíaco sem o uso de sangue homólogo, em uma criança com miocardiopatia dilatada grave, após rejeição crônica do enxerto e irreversível à terapêutica medicamentosa, utilizando um programa de gerenciamento e conservação de sangue, além de rigoroso planejamento multidisciplinar. Transfusões de sangue podem ser evitadas ou reduzidas quando se tem o propósito de conservar o sangue autólogo.

REFERÊNCIAS

1. Barnard CN. The operation. A human cardiac transplant: an interim report of a successful operation performed at Groote Schuur Hospital, Cape Town. *S Afr Med J.* 1967;41(48):1271-4.
2. Kantrowitz A, Haller JD, Joos H, Cerruti MM, Carstensen HE. Transplantation of the heart in an infant and an adult. *Am J Cardiol.* 1968;22(6):782-90.
3. Bailey LL, Nehlsen-Cannarella SL, Concepcion W, Jolley WB. Baboon-to-human cardiac xerotransplantation in a neonate. *JAMA.* 1985;254(23):3321-9.
4. Croti UA, Braile DM, Moscardini AC, Kozak ACLFBM. Transplante cardíaco em criança com miocárdio não compactado. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2010;25(2):261-3.
5. Jatene MB, Miana LA, Pessoa AJ, Riso A, Azeka E, Tanamati C, et al. Transplante cardíaco pediátrico em vigência de choque cardiogênico refratário: análise crítica da viabilidade, aplicabilidade e resultados. *Arq Bras Cardiol.* 2008;90(5):360-4.
6. Corno AF, Laks H, Stevenson LW, Clark S, Drinkwater DC. Heart transplantation in a Jehovah's Witness. *J Heart Transplant.* 1986;5(2):175-7.
7. Santos AA, Silva JP, Fonseca L, Baumgratz JF, Lianza AC, Lima DLC, et al. Transplante cardíaco sem uso de hemotransfusão em criança com hipoplasia de coração

- esquerdo. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(3 supl 1):29. Disponível em: http://www.arquivosonline.com.br/2009/9303/pdf/Resumo_Comunicacoes_64CBC.pdf Acesso em: 6/4/2012.
8. Barbero-Marcial M, Azeka E, Camargo PR, Riso A, Jatene M, Soares J, et al. Transplante cardíaco neonatal e infantil. *Arq Bras Cardiol.* 1996;67(3):165-70.
 9. Mahle WT. Cardiac retransplantation in children. *Pediatr Transplant.* 2008;12(3):274-80.
 10. Souza HJB, Moitinho RF. Estratégias para redução do uso de hemoderivados em cirurgia cardiovascular. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2008;23(1):53-9.
 11. Mackenzie CF, Shander A. What to do if no blood is available but the patient is bleeding? *South Afric J Anaesth Analg.* 2008;14(1):39-43.
 12. Santos AA, Silva JP, Fonseca L, Baumgratz JF, Freire R, Castro RM, et al. Protocolo de gerenciamento e conservação do sangue em cirurgias cardíacas graves e complexas. *Arq Bras Cardiol.* 2011;97(3 Supl.1):59. Disponível em: <http://www.arquivosonline.com.br/2011/9703/pdf/TL-66-CBC.pdf> Acesso em 6/4/2012.
 13. Lacroix J, Hébert PC, Hutchison JS, Hume HA, Tucci M, Ducruet T; TRIPICU Investigators; Canadian Critical Care Trials Group; Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators Network, et al. Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units. *N Eng J Med.* 2007;356(16):1609-19.
 14. Aguiar IFVP, Krebs VLJ, Gualandros SFM, Silveira PAA, Vaz FAC. Efeitos da eritropoetina recombinante humana em recém-nascidos pré-termo com doenças infecciosas. *Rev Assoc Med Bras.* 2007;53(1):90-4.
 15. Copeland JG, Griep RB, Bieber CP, Billingham M, Schroeder JS, Hunt S, et al. Successful retransplantation of the human heart. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1977;73(2):242-7.
 16. Richmond ME, Addonizio LJ, Hsu DT, Mital SR, Mosca RS, Quaegebeur JM, et al. Cardiac retransplantation in high risk pediatric patients. *Pediatr Transplant.* 2007;11(6):615-23.
 17. Cooley DA, Crawford ES, Howell JF, Beall AC Jr. Open heart surgery in Jehovah's Witnesses. *Am J Cardiol.* 1964;13:779-81.
 18. Ott DA, Cooley DA. Cardiovascular surgery in Jehovah's Witnesses. Report of 542 operations without blood transfusion. *JAMA.* 1977;238(12):1256-8.
 19. Benson KT. The Jehovah's Witness patient: considerations for the anesthesiologist. *Anesth Analg.* 1989;69(5):647-56.
 20. Banbury MK, Brizzio ME, Rajeswaran J, Lytle BW, Blackstone EH. Transfusion increases the risk of postoperative infection after cardiovascular surgery. *J Am Coll Surg.* 2006;202(1):131-8.
 21. Ergoren MC, Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, Durham SJ. Effect of blood transfusion on long-term survival after cardiac operation. *Ann Thorac Surg.* 2002;74(4):1180-6.
 22. Marik PE, Corwin HL. Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: a systematic review of the literature. *Crit Care Med.* 2008;36(9):2667-74.
 23. Sojka BN, Sojka P. The blood donation experience: self-reported motives and obstacles for donating blood. *Vox Sang.* 2008;94(1):56-63.
 24. Novaretti MCZ. Importância dos carreadores de oxigênio livre de células. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2007;29(4):394-405.
 25. Hajjar LA, Vincent JL, Galas FR, Nakamura RE, Silva CM, Santos MH, et al. Transfusion requirements after cardiac surgery: the TRACS randomized controlled trial. *JAMA.* 2010;304(14):1559-67.
 26. Gomez D, Olshove V, Weinstein S, Davis JT. Blood conservation during pediatric cardiac surgery. *Transfus Altern Transfus Med.* 2002;4(1):27-33.
 27. Jonh T, Rodeman R, Colvin R. Blood conservation in a congenital cardiac surgery program. *AORN J.* 2008;87(6):1180-6.
 28. Komai H, Naito Y, Okamura Y, Fugiwara K, Suzuki H, Uemura S. Preliminary study of autologous blood predonation in pediatric open-heart surgery impact of advance infusion of recombinant human erythropoietin. *Pediatr Cardiol.* 2005;26(1):50-5.
 29. Shannon KM, Keith JF 3rd, Mentzer WC, Ehrenkranz RA, Brown MS, Widness JA, et al. Recombinant human erythropoietin stimulates erythropoiesis and reduces erythrocyte transfusions in very low birth weight preterm infants. *Pediatrics.* 1995;95(1):1-8.
 30. Maier RF, Obladen M, Scigalla P, Linderkamp O, Duc G, Hieronime G, et al. The effect of epoetin beta (recombinant human erythropoietin) on the need for transfusion in very-low-birth-weight infants. European Multicentre Erythropoietin Study Group. *N Engl J Med.* 1994;330(17):1173-8.