

O Transplante Cardíaco Biatrial deve ainda ser Realizado? Metanálise

Should Biatrial Heart Transplantation still be Performed? A Meta-analysis

Rafael Fagionato Locali, Priscila Katsumi Matsuoka, Tiago Cherbo, Edmo Atique Gabriel, Enio Buffolo

Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP - Brasil

Resumo

As técnicas de transplante cardíaco bicaval e total apresentam melhores resultados que a biatrial, porém esta ainda é considerada o padrão-ouro. O objetivo é determinar se as técnicas de transplante cardíaco bicaval e total são, de fato, melhores que a técnica biatrial. Realizou-se a revisão sistemática com metanálise. Os estudos foram provenientes das bases de dados da Pubmed®, Lilacs®, Web of Science®, Scirus®, Scopus®, Google Acadêmico® e Scielo®, identificados por estratégia sensível. Elegeram-se, para a inclusão, estudos aleatórios e estudos prospectivos e retrospectivos controlados. Parâmetros intra e pós-operatórios foram avaliados. Foram identificados 11.602 estudos, e 36 foram incluídos na revisão. O número de arritmias atriais, insuficiência valvar tricúspide, mortalidade, eventos embólicos, volume de sangramento, necessidade de marcapasso temporário e permanente e o tempo de estada em unidade de terapia intensiva são significativamente menores nas técnicas bicaval e total do que na biatrial. Além disso, variáveis hemodinâmicas como a pressão capilar pulmonar, pressão média de artéria pulmonar e pressão de átrio direito são menores nos transplantes bicaval e total. Os transplantes cardíacos ortotópicos bicaval e total são melhores, em termos de prognóstico, que o biatrial. Portanto, a indicação da técnica biatrial para transplante deve ser a exceção e não a regra.

Introdução

O transplante cardíaco é a opção terapêutica amplamente aceita para o tratamento da insuficiência cardíaca em estágio final^{1,2}. No mundo, são realizados cerca de 3.000 transplantes todos os anos^{3,4}.

Apesar de, atualmente, o transplante biatrial, descrito por Lower e Shumway em 1961⁵, ser considerado o padrão-ouro,

Palavras-chave

Transplante cardíaco/métodos, insuficiência cardíaca, metanálise, estudos prospectivos, estudos retrospectivos.

outras duas técnicas, bicaval e total, foram desenvolvidas, visando a garantir melhor adaptação anatômica e fisiológica do enxerto e melhores resultados pós-operatórios⁵⁻⁹. De fato, existem evidências na literatura de que melhores resultados são obtidos pelas técnicas descritas mais recentemente¹⁰⁻²¹. No entanto essas evidências são, isoladamente, fracas, não garantindo adequado nível de evidência, principalmente por serem provenientes, em sua maioria, de estudos retrospectivos com pequena casuística^{11,14,22-25}.

Por isso, Schnoor e cols.¹⁰, em 2007, realizaram metanálise, com o objetivo de agregar poder estatístico às evidências de que as novas técnicas são melhores do que a biatrial¹⁰. No entanto esses autores excluíram estudos retrospectivos das avaliações principais, consideraram as duas técnicas mais recentes em um único grupo e realizaram uma revisão restrita da literatura. Dessa forma, dados relevantes poderiam não ter sido incluídos na metanálise, tornando a evidência incompleta. Por isso, o objetivo desse estudo é determinar se as técnicas de transplante cardíaco bicaval e total são melhores que a técnica biatrial, renovando os resultados de Schnoor e cols.¹⁰.

Métodos

Critérios de inclusão e não-inclusão

Seleção de estudos

Foram incluídos estudos prospectivos controlados, aleatórios ou não. Na metodologia desses estudos, a descrição das técnicas de randomização, mascaramento e seguimento dos pacientes não foram critérios adotados para a inclusão. Estudos retrospectivos que apresentavam grupo de controle também foram incluídos.

Aqueles estudos cujo projeto de pesquisa não se enquadrava nesses quesitos, como séries de casos e estudos retrospectivos não controlados, revisões narrativas e sistemáticas da literatura, relatos de caso, cartas, breve comunicação e estudos em animais de experimentação, foram excluídos. Além disso, excluíram-se os estudos que, em seus resultados, não apresentavam informações completas, isto é, média e desvio-padrão para as variáveis numéricas contínuas e proporção de eventos ocorridos para as variáveis categóricas nominais.

Pacientes

Não se realizaram restrições quanto ao gênero, à idade e à etnia dos pacientes, assim como às doenças de cardíacas basais

Correspondência: Rafael Fagionato Locali •

Rua 3 de maio, 130, apto 183, Vila Clementino, 04044-020, São Paulo, SP - Brasil

E-mail: rafael.locali@hotmail.com

Artigo recebido em 27/09/08; revisado recebido em 06/11/08; aceito em 10/12/08.

que conduziram ao estágio final de insuficiência cardíaca e à necessidade de transplante. Além disso, nenhuma doença ou nenhum uso de medicamento foram considerados critério de exclusão de pacientes.

Intervenção

Comparou-se o transplante cardíaco ortotópico biatrial com o transplante bicaval, em que se realiza a anastomose do átrio esquerdo semelhante à técnica de Lower e Shumway, porém faz-se a anastomose, em separado, de ambas as veias cavas, preservando a anatomia do átrio direito^{5,8}. Igualmente, comparou-se o transplante biatrial com o total, no qual se emprega a técnica bicaval associada à retirada completa do átrio esquerdo do receptor, com exceção da região de entrada das veias pulmonares, à direita e à esquerda. Nesse local, anastomosa-se o átrio esquerdo do doador⁹.

Desfechos clínicos

Os desfechos clínicos foram distribuídos em avaliação intraoperatória e pós-operatória, e esta, em parâmetros hemodinâmicos e mórbidos. Nos parâmetros intraoperatórios, considerou-se o tempo da circulação extracorpórea, do pinçamento aórtico, da isquemia e da cirurgia. No pós-operatório, como parâmetros hemodinâmicos, avaliaram-se a pressão média de artéria pulmonar, a pressão capilar pulmonar, a pressão de átrio direito e o índice cardíaco. Em relação às morbidades pós-operatórias, considerou-se a presença de arritmias atriais, insuficiência valvar mitral e tricúspide, mortalidade, número de rejeições do enxerto, volume de sangramento, eventos embólicos, necessidade de marcapasso temporário e permanente, tempo de ventilação mecânica e dias de internação em unidade de terapia intensiva e hospitalar.

Esses parâmetros não foram estratificados segundo o tempo de avaliação em cada estudo primário. Na realidade, todos os dados referentes a cada parâmetro foram agrupados de maneira a identificar a estimativa global da intervenção, em detrimento da homogeneidade metodológica da amostragem. Naqueles estudos em que se pesquisou o desfecho em vários tempos, consideraram-se apenas os dados referentes ao último período de avaliação.

Além disso, não se fizeram restrições quanto à técnica empregada para avaliação dos desfechos nos estudos primários. Dessa forma, consideraram-se os resultados mesmo se obtidos por ecocardiograma transtorácico, transesofágico ou cateter de Swan-Ganz, independentemente das especificações de cada aparelho.

Estratégia de revisão da literatura

Revisaram-se, sistematicamente, as bases de dados da PubMed®, Lilacs®, Web of Science®, Scopus®, Scirus®, Google acadêmico® e Scielo® até 2 de janeiro de 2008. Para isso, empregou-se uma estratégia de busca com alta sensibilidade e baixa especificidade, formulada a partir de descritores, sinônimos e siglas para transplante cardíaco biatrial, bicaval e total, sem limitações quanto ao projeto

de pesquisa, à data e ao idioma da publicação e ao país de origem do estudo. Essa estratégia foi modificada segundo os requisitos de levantamento adotado por cada base de dados (fig. 1).

Padronização da revisão da literatura

Seleção dos estudos

Em todos os estudos identificados pela estratégia de busca, em cada base de dados, realizou-se triagem inicial por meio das informações contidas nos seus títulos e resumos^{26,27}. Essa visou à seleção inicial dos artigos que, potencialmente, poderiam ser incluídos. No entanto, naqueles estudos em que não foi possível realizar esse procedimento a partir das informações apresentadas no título e no resumo, analisou-se a sua versão completa, e, em seguida, foram selecionados ou não^{26,27}.

Todos os estudos selecionados foram revistos na apresentação completa e, após análise da metodologia, segundo os critérios de inclusão estipulados, foram incluídos ou excluídos. Além disso, todos os estudos selecionados tiveram suas referências analisadas, a fim de elevar a sensibilidade da revisão sistemática. Com o mesmo intuito, os artigos relacionados a cada estudo selecionado, disponibilizados por cada base de dados, também foram revistos.

O processo de triagem dos estudos foi realizado por dois pesquisadores, de maneira independente. Ao término dessa etapa, ambos realizaram comparação entre os estudos selecionados, e as discrepâncias encontradas foram solucionadas por consenso.

Avaliação da qualidade metodológica

Todos os estudos selecionados tiveram a qualidade de seu método avaliada por dois pesquisadores, de duas maneiras diferentes. A primeira consistiu na classificação do estudo em quatro categorias, as quais variavam de A a D e contemplavam o método utilizado para distribuição aleatória^{26,27}. Para a segunda, empregou-se a técnica desenvolvida por Jadad e cols.²⁸, em 1996. A avaliação da qualidade do método não foi utilizada para inclusão ou não dos estudos, mas como um preditor da força de evidência individual.

Extração dos dados

Os dados de cada estudo foram coletados por dois pesquisadores. A coleta consistiu, inicialmente, na elaboração de formulário padronizado, de maneira a sumarizar as informações relevantes para análise crítica dos objetivos, métodos - validade interna e externa -, resultados e conclusões dos estudos primários.

As informações provenientes dos estudos primários foram sistematizadas em banco de dados previamente criado para os cálculos inferenciais, com o objetivo de operacionalizar e racionalizar o levantamento de informação.

Análise estatística

Consideraram-se variáveis quantitativas de escala numérica contínua todos os parâmetros intraoperatórios, assim como

PubMed

(Heart Transplantation OR Transplantation, Heart OR Heart Transplantations OR Transplantations, Heart OR Cardiac Transplantation OR Cardiac Transplantations OR Transplantations, Cardiac OR Transplantation, Cardiac OR Grafting, Heart OR Graftings, Heart OR Heart Grafting OR Heart Graftings OR Heart Lung Transplantation OR Grafting, Heart-Lung OR Grafting, Heart Lung OR Graftings, Heart-Lung OR Heart-Lung Grafting OR Heart-Lung Graftings OR Transplantation, Heart-Lung OR Heart-Lung Transplantations OR Transplantation, Heart Lung OR Transplantations, Heart-Lung OR Heart-Lung Transplantation OR Orthotopic heart transplantation OR (Heart AND (grafting OR grafts OR transplantation [Subheading])) AND (Atria, Heart OR Heart Atrium OR Atrium, Heart OR Left Atrium OR Atrium, Left OR Right Atrium OR Atrium, Right OR Heart Atria OR Atrial anastomoses OR Atrial anastomosis) AND (Vena Cava, Superior OR Cava, Superior Vena OR Cavas, Superior Vena OR Superior Vena Cava OR Superior Vena Cavas OR Vena Cavas, Superior OR Vena Cava, Inferior OR Inferior Vena Cavas OR Vena Cavas, Inferior OR Inferior Vena Cava OR Bicaval anastomosis OR Bicaval anastomoses)

Lilacs

("transplantation, heart" or "heart transplantation" or "transplantation, heart-lung" or "heart-lung transplantation") and ("heart atria" or "heart atrium" or "heart atrium appendage") and ("vena cava, inferior" or "vena cava, superior" or "venae cavae")

Web of Science

((Heart Transplantation OR Transplantation, Heart OR Heart Transplantations OR Transplantations, Heart OR Cardiac Transplantation OR Cardiac Transplantations OR Transplantations, Cardiac OR Transplantation, Cardiac OR Grafting, Heart OR Graftings, Heart OR Heart Grafting OR Heart Graftings OR Heart Lung Transplantation OR Grafting, Heart-Lung OR Grafting, Heart Lung OR Graftings, Heart-Lung OR Heart-Lung Grafting OR Heart-Lung Graftings OR Transplantation, Heart-Lung OR Heart-Lung Transplantations OR Transplantation, Heart Lung OR Transplantations, Heart-Lung OR Heart-Lung Transplantation OR Orthotopic heart transplantation OR (Heart AND (grafting OR grafts OR transplantation))) AND (Atria, Heart OR Heart Atrium OR Atrium, Heart OR Left Atrium OR Atrium, Left OR Right Atrium OR Atrium, Right OR Heart Atria OR Atrial anastomoses OR Atrial anastomosis) AND (Vena Cava, Superior OR Cava, Superior Vena OR Cavas, Superior Vena OR Superior Vena Cava OR Superior Vena Cavas OR Vena Cavas, Superior OR Vena Cava, Inferior OR Inferior Vena Cavas OR Vena Cavas, Inferior OR Inferior Vena Cava OR Bicaval anastomosis OR Bicaval anastomoses))

Scopus

(heart* transplantation* OR cardiac* transplantation* OR heart grafting* OR heart lung transplantation* OR heart-lung grafting* OR heart-lung transplantation* OR orthotopic heart transplantation OR heart graft*) AND (heart atrium* OR left atrium OR right atrium OR heart atria* OR atrial anastomoses*) AND (superior ven?* cava* OR inferior ven?* cava* OR bicaval anastomoses*)

Scirus

(heart transplantation OR cardiac transplantation OR heart grafting OR heart lung transplantation OR heart-lung grafting OR heart-lung transplantation OR orthotopic heart transplantation OR heart graft) AND (heart atrium OR left atrium OR right atrium OR heart atria OR atrial anastomoses OR atrial anastomosis) AND (superior vena cava OR inferior vena cava OR bicaval anastomoses OR bicaval anastomosis)

Google Acadêmico

(heart transplantation OR cardiac transplantation OR heart grafting OR orthotopic heart transplantation OR heart graft) AND (heart atrium OR left atrium OR right atrium OR heart atria OR atrial anastomoses) AND (superior vena cava OR inferior vena cava OR bicaval anastomoses)

Scielo

(heart transplantation)AND (heart atria OR heart atrium) AND (vena cava)

Fig. 1 - Estratégias de busca empregadas para a identificação dos estudos.

os hemodinâmicos. Além disso, o volume de sangramento, o tempo de ventilação mecânica e os dias de internação na unidade de terapia intensiva e hospitalar também foram alocados nessa categoria. Todas as outras variáveis pós-operatórias foram consideradas qualitativas de escala categórica nominais.

As variáveis quantitativas foram apresentadas sob a diferença de média ponderada, e as qualitativas, como risco relativo,

ambas com 95% de intervalo de confiança. Considerou-se nível para rejeição da hipótese de nulidade um valor de 5%.

Resultados

Identificaram-se 11.602 estudos, somando os artigos provenientes de todas as bases de dados, artigos relacionados e referências consultadas dos estudos

selecionados. Desse total, foram selecionados 89 estudos para revisão em texto completo, dos quais, apenas 36 foram incluídos nesta metanálise. Desses 36 estudos, 22 comparavam o transplante bicaval com o biatrial, e 14, o transplante total com o biatrial. As tabelas 1 e 2 sumarizam os dados dos estudos incluídos.

A comparação das variáveis intraoperatórias, em relação aos transplantes biatrial e bicaval, mostra que existe um aumento significativo no tempo da circulação extracorpórea, do pinçamento aórtico e da cirurgia no transplante bicaval. Porém essa regra não se repete para o tempo de isquemia, que não apresenta diferença entre as duas intervenções (tabela 3). Por outro lado, a comparação dos transplantes biatrial e total mostra que somente o tempo de isquemia é menor no transplante biatrial, não havendo diferenças entre os grupos no tempo de pinçamento aórtico e circulação extracorpórea (tabela 3).

No entanto, no pós-operatório, observou-se que existe menor número de arritmias atriais, mortalidade e insuficiência valvar tricúspide no grupo operado pela técnica bicaval quando comparado com a biatrial (figura 2). Por outro lado, esses dados não se repetem para o transplante total, que somente apresenta menor incidência de insuficiência valvar tricúspide e eventos embólicos (figura 3).

O transplante bicaval e o total não apresentam superioridade em relação ao biatrial na incidência de insuficiência valvar mitral e episódios de rejeição (figuras 2 e 3). Além disso, o transplante total não apresenta mortalidade inferior ao biatrial (figura 3).

O índice cardíaco não é diferente entre os grupos de transplantes bicaval e total quando comparados com o transplante biatrial. No entanto a técnica bicaval apresenta, de forma significativa, menor pressão capilar pulmonar, pressão média de artéria pulmonar e pressão de átrio direito. Por outro lado, somente a pressão de átrio direito é menor no grupo de transplante total (tabela 4).

A necessidade de uso de marcapasso temporário e implante de marcapasso permanente são significativamente menores nos pacientes tratados com o transplante bicaval. Esse fato repete-se para o implante de marcapasso permanente no paciente com transplante total.

Além disso, o volume de sangramento no pós-operatório, assim como o tempo de estada em unidade de terapia intensiva, são menores com a técnica bicaval, quando comparada com a biatrial. No entanto não se observam diferenças entre o tempo de ventilação mecânica e o tempo de internação hospitalar. De maneira similar, o tempo de internação hospitalar com o transplante total não é diferente do transplante biatrial. O volume de sangramento também não difere (tabela 5).

Discussão

Apesar da prodigiosa evolução da terapêutica farmacológica para o tratamento do estágio final da insuficiência cardíaca, o transplante cardíaco ainda é a intervenção de escolha para essa síndrome^{1,2,11}. Entretanto, segundo a literatura, ainda existem receios acerca da melhor técnica para essa operação.

Tanto o transplante cardíaco ortotópico bicaval quanto o total foram introduzidos como uma alternativa à técnica de transplante biatrial. Diferenciam-se desta por garantir a manutenção da geometria anatômica do coração. Dessa forma, haveria, teoricamente, uma vantagem funcional em relação ao transplante ortotópico biatrial. No entanto os dados pouco consistentes da literatura são insuficientes para abalar a confiabilidade dos cirurgiões no transplante biatrial.

A metanálise publicada por Schnoor e cols.¹⁰, em 2007, mostrou indícios de possíveis vieses metodológicos na revisão sistemática da literatura, o que suscitou o interesse por nova pesquisa. Além disso, pelo fato de as técnicas bicaval e total serem intervenções diferentes, seria interessante avaliar, separadamente, as vantagens e desvantagens de cada uma, já que os resultados vantajosos de uma poderiam mascarar as desvantagens da outra. Por isso, o presente estudo foi realizado.

Os critérios de inclusão de estudos dessa pesquisa seguiram as recomendações da Cochrane⁵³. Porém, considerando que ensaios aleatórios com transplante cardíaco são difíceis de ser conduzidos, o que refletiria escassez na literatura, incluíram-se estudos retrospectivos controlados. Aqueles não controlados foram excluídos por não permitirem a realização da metanálise²⁶, diferentemente do que fez Schnoor e cols.¹⁰.

Ademais, Schnoor e cols.¹⁰ não realizaram restrições rígidas quanto ao projeto de pesquisa dos estudos para inclusão e quanto às características demográficas dos pacientes. Esses autores consideraram apenas estudos publicados em língua inglesa e alemã, revisando somente as bases do Pubmed®, Cochrane®, do Instituto Alemão de Documentação e Informação (que inclui EMBASE® e Medline®). Coletaram, manualmente, dados de quatro periódicos e consultaram especialistas¹⁰. De fato, a revisão realizada por esses autores não foi ampla o suficiente para receber a denominação de sistemática. Esse fato é constatado pela considerável diferença, em número, dos dados levantados - 11.602 artigos do presente estudo contra 109 do outro.

Neste estudo, o tempo de isquemia não foi diferente entre os transplantes bicaval e biatrial, porém foi significativamente maior no transplante total. Esse resultado é semelhante ao apresentado por Schnoor e cols.¹⁰. No entanto esses autores não mencionaram outros parâmetros intraoperatórios.

O tempo de isquemia, mesmo maior em alguns estudos, é compensado pelo melhor desempenho cardíaco com as novas técnicas, uma vez que o enchimento ventricular adequado é dependente da função atrial satisfatória^{22,48}. Na realidade, esse benefício é superado pelas possíveis complicações decorrentes do maior tempo da circulação extracorpórea, do pinçamento aórtico e da cirurgia.

A presença de arritmias atriais é menor no grupo submetido ao transplante bicaval, dado que se repete no estudo de Schnoor e cols.¹⁰. Isso pode ser explicado pela preservação da integridade do nó sinusal pelas técnicas mais recentes. Além disso, a modificação da geometria atrial predispõe as arritmias atriais, assim como o aumento da sua pressão interna, uma vez que esses eventos prolongam o tempo de condução elétrica^{34,54,55}.

Tabela 1 - Estudos incluídos que comparavam a técnica bicaval e biatrial

Técnica bicaval versus técnica biatrial									
nº	Autor	Ano	Projeto de pesquisa	Categoria	Escala Jadad	Técnica operatória	nº de casos	Idade	Sexo (M) %
1	Kendall e cols. ²⁹	1993	ECR	A	3	Biatrial	30	48 (21-61)	96,0
						Bicaval	30	47 (25-61)	90,0
2	Sarsam e cols. ³⁰	1993	ECR	B	1	Biatrial	20	NI	NI
						Bicaval	20	NI	NI
3	Sievers e cols. ¹⁶	1994	ECR	B	1	Biatrial	10	49,7 ± 13,1	70,0
						Bicaval	8	56,3 ± 9,3	75,0
4	Deleuze e cols. ³¹	1995	ECR	B	1	Biatrial	40	49,8 ± 8	80,0
						Bicaval	41	45,6 ± 11	82,9
5	El Gamel e cols. ¹⁸	1995	ECR	B	1	Biatrial	35	50 ± NI	80,0
						Bicaval	40	53 ± NI	77,5
6	Grant e cols. ³²	1995	ER	D	0	Biatrial	33	49,2 (45,1-53,4)	88,5
						Bicaval	42	44,1 (39,3-49)	80,6
7	Laske e cols. ²⁵	1995	ER	D	0	Biatrial	20	45 ± 10	90,0
						Bicaval	20	48 ± 10	80,0
8	Leyh e cols. ²⁰	1995	ER	D	0	Biatrial	12	50,3 ± 10,4	83,3
						Bicaval	15	52,2 ± 10,3	93,3
9	El Gamel e cols. ³³	1996	ECR	B	1	Biatrial	13	52 ± 8,5	76,9
						Bicaval	24	49 ± 9	70,8
10	Brandt e cols. ³⁴	1997	ER	D	0	Biatrial	30	51,6 ± 10,3	86,6
						Bicaval	30	52,8 ± 10,9	90,0
11	El Gamel e cols. ³⁵	1997	ECNR	D	1	Biatrial	20	52 ± 4,2	65,0
						Bicaval	20	49 ± 6,1	75,0
12	Traversi e cols. ¹⁹	1998	ECNR	D	1	Biatrial	22	45 ± 10	93,1
						Bicaval	27	50 ± 12	73,9
13	Aziz e cols. ²¹	1999	ECNR	D	1	Biatrial	105	49 ± 9,9	83,8
						Bicaval	96	47 ± 11,2	87,5
14	Aziz e cols. ³⁶	1999	ECNR	D	1	Biatrial	161	NI	NI
						Bicaval	88	NI	NI
15	Grande e cols. ³⁷	2000	ECNR	D	1	Biatrial	71	50,4 ± 13,4	78,8
						Bicaval	46	50,9 ± 10,8	80,4
16	Milano e cols. ²²	2000	ER	D	0	Biatrial	68	50 ± 9	76,0
						Bicaval	75	50 ± 11	76,0
19	Pahl e cols. ³⁹	2000	ECNR	D	1	Biatrial	14	14,8 ± 3,4	NI
						Bicaval	5	17,7 ± 3,2	NI
17	Wang e cols. ³⁸	2000	ECR	B	0	Biatrial	39	49 ± 12	71,7
						Bicaval	20	46 ± 14	75,0
18	Riberi e cols. ²⁴	2001	ER	D	0	Biatrial	72	44 ± NI	81,0
						Bicaval	106	48 ± NI	100
20	Solomon e cols. ¹⁴	2004	ER	D	0	Biatrial	38	44 ± 13	76,0
						Bicaval	37	45 ± 14	81,0
21	Meyer e cols. ²³	2005	ER	D	0	Biatrial	48	55,2 ± 12	85,4
						Bicaval	57	55,9 ± 10,4	77,2
22	Park e cols. ⁴⁰	2005	ER	D	0	Biatrial	13	33,1 ± 11,8	76,9
						Bicaval	25	43,6 ± 11	68,0

ECR - ensaio clínico randomizado; ECNR - ensaio clínico não randomizado; ER - estudo retrospectivo; M - masculino; NI - não informado.

Tabela 2 - Estudos incluídos que comparavam a técnica total e biatrial

Técnica total versus biatrial									
nº	Autor	Ano	Projeto de pesquisa	Categoria	Escala Jadad	Técnica operatória	nº de casos	Idade	Sexo (M) %
1	Czer e cols. ⁴¹	1993	ECNR	D	1	Biatral	26	55 ± 10	NI
						Total	24	56 ± 8	NI
2	Blanche e cols. ⁴²	1994	ER	D	0	Biatral	64	53,1 ± 11,5	82,8
						Total	40	58,8 ± 9,7	92,5
3	Bizouarn e cols. ⁴³	1994	ECR	B	1	Biatral	11	55 ± 9	90,9
						Total	9	55 ± 6	100
4	Derumeaux e cols. ⁴⁴	1995	ECNR	D	1	Biatral	75	51 ± 12	NI
						Total	20	47 ± 12	NI
5	Freimark e cols. ⁴⁵	1995	ER	D	0	Biatral	8	54,5 ± 10,2	87,5
						Total	8	54,6 ± 11,6	87,5
6	Aleksic e cols. ⁴⁶	1996	ER	D	0	Biatral	60	53,1 ± 11,7	82,0
						Total	66	56,1 ± 10,1	92,0
7	Peteiro e cols. ¹⁷	1996	ECNR	D	1	Biatral	26	55 ± 9	NI
						Total	11	49 ± 10	NI
8	Rothman e cols. ⁴⁷	1996	ECNR	D	1	Biatral	33	56 ± 8	73,0
						Total	37	49 ± 13	76,0
9	Aleksic e cols. ⁴⁸	1997	ER	D	0	Biatral	15	54 ± 10	73,3
						Total	18	57 ± 10	88,8
10	Beniaminovitz e cols. ⁴⁹	1997	ECNR	D	1	Biatral	10	NI	NI
						Total	10	NI	NI
11	Blanche e cols. ⁵⁰	1997	ER	D	0	Biatral	64	53,1 ± 11,5	83,0
						Total	117	57,2 ± 11	92,0
12	Bouchart e cols. ⁵¹	1997	ECNR	D	1	Biatral	65	50 ± 11	NI
						Total	30	47 ± 10	NI
13	Bainbridge e cols. ⁵²	1999	ECR	B	1	Biatral	29	NI	NI
						Total	29	NI	NI
14	Koch e cols. ¹¹	2005	ER	D	0	Biatral	94	50,7 ± 10,7	77,0
						Total	72	49 ± 14	100

ECR - ensaio clínico randomizado; ECNR - ensaio clínico não randomizado; ER - estudo retrospectivo; M - masculino; NI - não informado.

Outro risco adicional para arritmias são os eventos de rejeição aguda do enxerto^{34,56}. Sabe-se que a intensidade da arritmia é proporcional à gravidade da rejeição^{34,56}. Entretanto nossos resultados apontam que os episódios de rejeição não diferem entre as técnicas de transplante. Dessa forma, pode inferir-se que os episódios de arritmia atrial são decorrentes, principalmente, da maior deformidade e pressão atrial.

Nesse contexto, os episódios de rejeição também podem relacionar-se com o grau da insuficiência valvar tricúspide^{21,57}. Aziz e cols.⁵⁷, em 2002, mostraram que indivíduos com insuficiência tricúspide moderada ou severa têm maior número e intensidade de episódios de rejeição⁵⁷. Por outro lado, a evolução da rejeição cardíaca celular pode cursar

com edema e disfunção do músculo papilar ou desencadear contratilidade assimétrica do ventrículo direito e, assim, causar a insuficiência valvar tricúspide²¹.

Além disso, os glicosaminoglicanos presentes no folheto valvar, por possuir capacidade hidrofílica acentuada, durante a rejeição celular, aumentam a pressão oncótica na matriz extracelular, causando edema e impedindo a função adequada²¹. Entretanto Aleksic e cols.⁵⁸, em 2003, mostraram que, na vigência de rejeição, os pacientes submetidos ao transplante cardíaco total apresentam menores repercussões hemodinâmicas em relação àqueles submetidos ao transplante biatrial⁵⁸.

De fato, as técnicas de transplante mais recentes, em especial a técnica bicaval, mostra melhores resultados

Tabela 3 - Estudos incluídos que comparavam a técnica total e biatrial

Intervenção	DMP (95% IC)	Referências dos estudos
Transplante bicaval <i>versus</i> biatrial		
Tempo de isquemia	10,13 (-2,43; 22,69)	20-24, 29, 34, 35, 37, 38, 40
Tempo de CEC	14,55 (7,79; 21,31)*	14, 24, 25, 29, 31, 34, 35, 37, 38
Tempo de pinçamento aórtico	10,34 (2,00; 18,67)*	14, 23,25
Tempo de cirurgia	17,37 (2,04; 32,09)*	25, 34, 38
Transplante total <i>versus</i> biatrial		
Tempo de isquemia	18,91 (10,70; 27,12)*	11, 17, 42, 43, 45, 47, 48, 51
Tempo de CEC	11,97 (-1,67; 25,61)	11, 47, 48, 51
Tempo de pinçamento aórtico	7,67 (0,97; 14,38)	11, 47

DMP - diferença de média ponderada; CEC - circulação extracorpórea; * ($p < 0,05$, favorecendo transplante biatrial).

hemodinâmicos no pós-operatório que o transplante biatrial, ou seja, menor pressão capilar pulmonar, da artéria pulmonar e do átrio direito. Dados semelhantes são apresentados por Schnoor e cols., os quais mostram menor pressão de átrio direito e de artéria pulmonar.¹⁰ No entanto, diferentemente dos resultados desses autores, o índice cardíaco não foi diferente entre os grupos.

Avaliando esses mesmos parâmetros, Aziz e cols.⁵⁷, em 2002, mostraram que a pressão de artéria pulmonar de átrio direito e sistólica de ventrículo direito correlacionam-se à elevada incidência de insuficiência tricúspide nos transplantados⁵⁷. Esse resultado é corroborado pelo estudo de Rees e cols.⁵⁹.

Na realidade, os resultados desses autores confirmam os nossos, uma vez que se identificou menor taxa de insuficiência tricúspide nos pacientes transplantados pelas técnicas bicaval ou total, os quais também apresentam melhores resultados hemodinâmicos¹⁰. Além disso, Schnoor e cols.¹⁰, mostram resultados idênticos para a insuficiência tricúspide. Por outro lado, esses autores também afirmam menor taxa de insuficiência mitral, diferindo dos resultados deste estudo, no qual não se observou diferença significativa nesse quesito¹⁰.

A insuficiência valvar tricúspide é uma complicação frequente do transplante cardíaco e correlaciona-se ao desenvolvimento de falência ventricular direita, insuficiência renal e hepática e, conseqüentemente, aos piores resultados a longo prazo^{13,14,57}. Diante disso, alguns autores propuseram a anuloplastia tricúspide profilática no momento do transplante ou em nova intervenção, posteriormente¹³. Marelli e cols.¹³, em 2007, descreveram uma nova técnica para o transplante bicaval, visando a diminuir, ainda mais, a incidência dessa complicação¹³.

O mecanismo pelo qual se desenvolve a insuficiência tricúspide é multifatorial. Associam-se edema agudo do enxerto; disfunção do músculo papilar; dilatação anular pré-operatória; alteração da geometria anatômica do átrio direito à subsequente piora da integridade funcional do aparato valvar; lesão do aparelho subvalvar durante biópsia endomiocárdica; torção cíclica do átrio durante a sístole e diástole ventricular e contração assíncrona do compartimento atrial do doador e do receptor^{21,57}.

Além disso, Aziz e cols.⁵⁷, em 2002, mostraram que a sobrevida dos pacientes com regurgitação tricúspide moderada ou grave é insatisfatória, quando comparado aos outros níveis de incompetência valvar⁵⁷. De fato, observou-se, em nossos resultados, mortalidade inferior nos pacientes operados pela técnica bicaval, semelhante aos dados de Schnoor e cols.¹⁰. Aziz e cols.⁵⁷ explicam esse dado pela piora da função ventricular que, associada à lesão renal por hipofluxo e toxicidade do imunossupressores, conduziria à pior sobrevida⁵⁷.

A embolia sistêmica, outra complicação do transplante cardíaco biatrial, com incidência variando de 2% a 15%, também está, significativamente, diminuída com a técnica de transplante total em nossos resultados²⁴. Schnoor e cols.¹⁰ também apresentam resultado semelhante.

Avaliando esse aspecto, Bouchart e cols.⁵¹, em 1997, demonstraram que a possível formação de trombo em átrio esquerdo ou evento embólico é fortemente predita pela identificação de ecocontraste espontâneo no ecocardiograma transesofágico⁵¹. Esse achado é definido como a presença de ecos semelhantes a uma espiral de fumaça no interior da cavidade atrial e foi observado em todos os pacientes com história de embolias periféricas ou trombo em átrio esquerdo⁵¹.

De fato, essa propensão trombogênica atrial advém da contração assíncrona dos componentes atrial do doador e do receptor, assim como da presença de arritmias atriais^{24,51}. Nesse aspecto, é válido lembrar que as técnicas de transplantes bicaval e total cursaram, em nossos resultados, com menores taxas de arritmias atriais e, conseqüentemente, com menor necessidade de emprego de marcapasso temporário e permanente. Esses dados assemelham-se ao estudo de Schnoor e cols.¹⁰.

Outros benefícios das técnicas de transplante mais atuais são as menores taxas de mortalidade, o menor volume de sangramento e o menor tempo de estada em unidade de terapia intensiva. O único dado não concordante com Schnoor e cols. é a estada em unidade de terapia intensiva, o qual não foi significativo¹⁰. Diante disso, é indiscutível a superioridade das técnicas bicaval e total, suscitadas tanto pelo presente estudo quanto pelo de Schnoor e cols.¹⁰. Por isso, a técnica de transplante biatrial deveria ser desconsiderada padrão-ouro para transplante, sendo empregada somente em casos selecionados e situações de exceção. Dessa forma, atualmente, não cabe questionar se existe vantagem nas técnicas bicaval ou total sobre a biatrial, mas pesquisar possíveis vantagens de uma técnica sobre a outra e, assim, oferecer o melhor tratamento para o paciente.

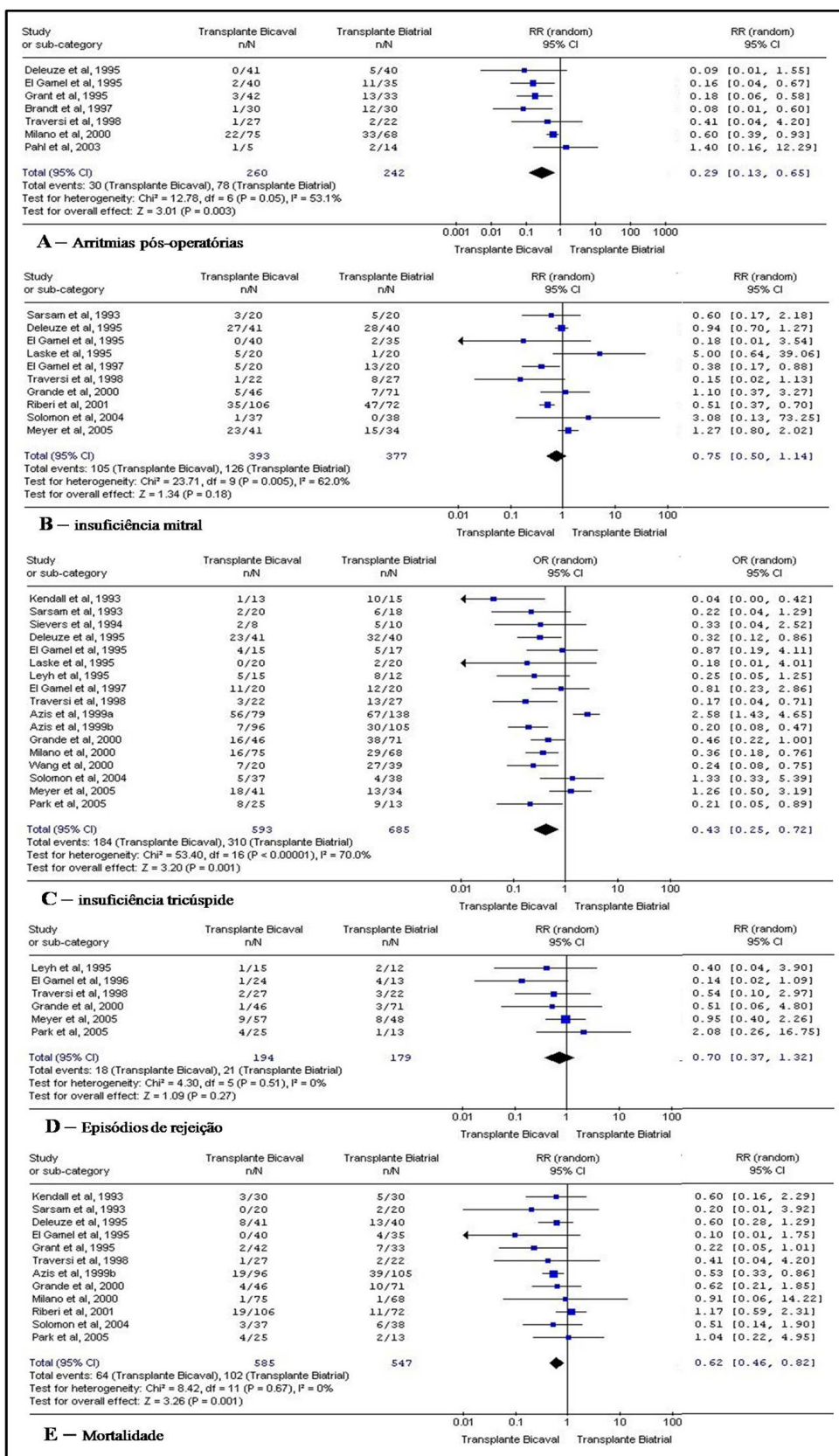


Fig. 2 - Transplante bicaval versus biatrial, em relação aos parâmetros pós-operatórios.

Artigo de Revisão

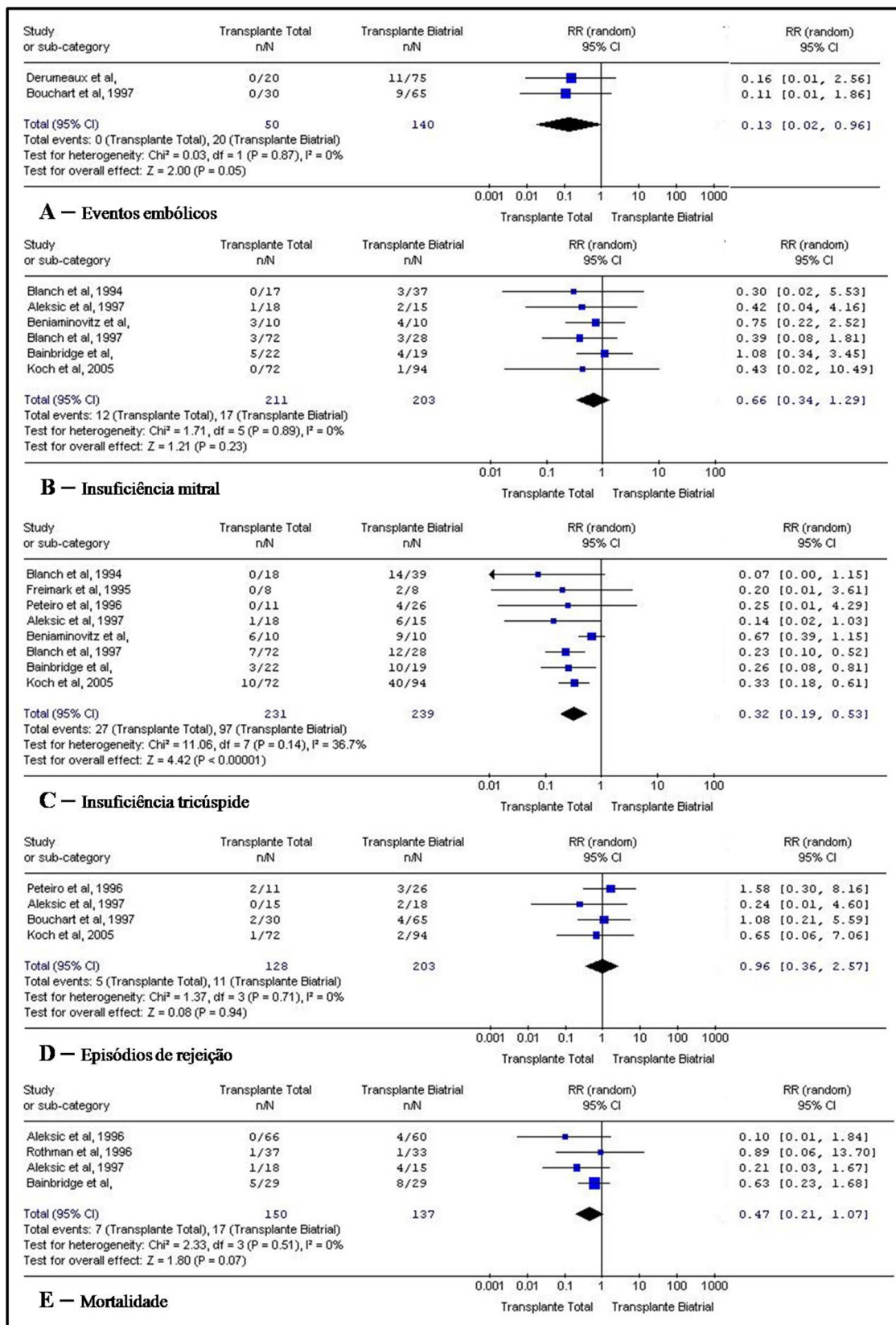


Fig. 3 - Transplante total versus biatrial em relação aos parâmetros pós-operatórios.

Tabela 4 - Parâmetros hemodinâmicos no pós-operatório

Intervenção	DMP (95% IC)	Referências dos estudos
Transplante bicaval <i>versus</i> biatrial		
Índice cardíaco	0,36 (-0,09; 0,81)	18-20, 22, 31, 37, 39
Pressão capilar pulmonar	-1,06 (-1,96; -0,16)*	18-20, 31, 38
Pressão média de artéria pulmonar	-3,07 (-4,95; -1,19)*	18, 20, 21, 31, 38
Pressão de átrio direito	-3,16 (-4,96; -1,36)*	18, 19, 21, 31, 30, 34, 38
Transplante total <i>versus</i> biatrial		
Índice cardíaco	0,13 (-0,03; 0,30)	43, 46, 45, 48, 49, 51
Pressão capilar pulmonar	-0,59 (-2,87; 1,70)	43, 45, 46, 48, 49, 51
Pressão média de artéria pulmonar	-1,28 (-5,34; 2,78)	43, 45, 46, 48
Pressão de átrio direito	-1,67 (-2,64; -0,69)*	43, 46, 48, 49

DMP - diferença de média ponderada; * ($p < 0,05$, favorecendo transplante bicaval ou total).

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Referências

1. Branco JNR, Aguiar LF, Paez RP, Buffolo E. Opções cirúrgicas no tratamento da insuficiência cardíaca. Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 2004;14 (1): 11-5.
2. Machado RC, Branco JNR, Michel JLM, Gabriel EA, Locali RF, Helito RAB, et al. Caracterização dos cuidadores de candidatas a transplante do coração na UNIFESP. Braz J Cardiovasc Surg. 2007; 22 (4): 432-40.
3. Taylor DO, Edwards LB, Boucek MM, Trulock EP, Waltz DA, Keck BM, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-third official adult heart transplantation report - 2006. J Heart Lung Transplant. 2006; 25 (8): 869-79.
4. Cooper DK. The surgical anatomy of experimental and clinical thoracic organ transplantation. Tex Heart Inst J. 2004; 31 (1): 61-8.
5. Lower RR, Stofer RC, Shumway NE. Homovital transplantation of the heart. J Thorac Cardiovasc Surg. 1961; 41: 196-204.
6. Morgan JA, Edwards NM. Orthotopic cardiac transplantation: comparison of outcome using biatrial, bicaval, and total techniques. J Card Surg. 2005; 20 (1): 102-6.
7. Yacoub M, Mankad P, Ledingham S. Donor procurement and surgical techniques for cardiac transplantation. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 1990; 2 (2): 153-61.
8. Sievers HH, Weyand M, Kraatz EG, Bernhard A. An alternative technique for

Tabela 5 - Intervenções, intercorrências e estada hospitalar

Intervenção	RR/DMP (95% IC)	Referências dos estudos
Transplante bicaval <i>versus</i> biatrial		
Marcapasso temporário	RR 0,56 (0,44; 0,70)*	14, 18, 19, 22, 25, 32, 33, 37, 38
Marcapasso permanente	RR 0,25 (0,09; 0,69)*	18, 23, 31, 32, 34, 37
Tempo de ventilação mecânica	RR 0,29 (-12,2; 12,77)	14, 31, 34
Volume de sangramento	DMP -141,08 (-245,08; -37,07)*	18, 33, 37
Tempo internação em UTI	DMP 0,49 (-0,20; -1,18)*	14, 23, 25, 34
Tempo internação hospitalar	DMP -0,53 (-5,28; 4,22)	14, 22, 23, 34, 37
Transplante total <i>versus</i> biatrial		
Marcapasso permanente	RR 0,08 (0,02; 0,34)*	41, 46, 48, 50, 52
Volume de sangramento	DMP 167,32 (-99,22; 433,86)	51, 52
Tempo de internação hospitalar	DMP -2,28 (-4,78; 0,23)	45, 48, 51

UTI - unidade de terapia intensiva; RR - risco relativo a longo prazo; DMP - diferença de média ponderada; * ($p < 0,05$, favorecendo o transplante bicaval ou total).

Vinculação Acadêmica

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

- orthotopic cardiac transplantation, with preservation of the normal anatomy of the right atrium. Thorac Cardiovasc Surg. 1991; 39 (2): 70-2.
9. 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.
10. Schnoor M, Schäfer T, Lühmann D, Sievers HH. Bicaval versus standard technique in orthotopic heart transplantation: a systematic review and meta-analysis. J Thorac Cardiovasc Surg. 2007; 134 (5): 1322-31.
11. Koch A, Remppis A, Dengler TJ, Schnabel PA, Hagl S, Sack FU. Influence of different implantation techniques on AV valve competence after orthotopic heart transplantation. Eur J Cardiothorac Surg. 2005; 28 (5): 717-23.
12. Aziz TM, Saad RA, Burgess MI, Campbell CS, Yonan NA. Clinical significance of tricuspid valve dysfunction after orthotopic heart transplantation. J Heart Lung Transplant. 2002; 21 (10): 1101-8.
13. Marelli D, Silvestry SC, Zwas D, Mather P, Rubin S, Dempsey AF, et al. Modified inferior vena caval anastomosis to reduce tricuspid valve regurgitation after heart transplantation. Tex Heart Inst J. 2007; 34 (1): 30-5.
14. Solomon NA, McGiven J, Chen XZ, Alison PM, Graham KJ, Gibbs H. Biatrial or bicaval technique for orthotopic heart transplantation: which is better? Heart Lung Circ. 2004; 13 (4): 389-94.
15. Aziz TM, Burgess MI, El-Gamel A, Campbell CS, Rahman AN, Deiraniya AK, et

Artigo de Revisão

- al. Orthotopic cardiac transplantation technique: a survey of current practice. *Ann Thorac Surg.* 1999; 68 (4): 1242-6.
16. Sievers HH, Leyh R, Jahnke A. Bicaval versus atrial anastomosis in cardiac transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1994; 108 (4): 780-4.
17. Peteiro J, Redondo F, Calvino R, Cuenca J, Pradas G, Beiras AC. Differences in heart transplant physiology according to surgical technique. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1996; 112 (3): 584-9.
18. El Gamel A, Yonan NA, Grant S, Deiraniya AK, Rahman AN, Sarsam MA, et al. Orthotopic cardiac transplantation: a comparison of standard and bicaval Wythenshawe techniques. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995; 109 (4): 721-29.
19. Traversi E, Pozzoli M, Grande A, Forni G, Assandri J, Vigano M, et al. The bicaval anastomosis technique for orthotopic heart transplantation yields better atrial function than the standard technique: an echocardiographic automatic boundary detection study. *J Heart Lung Transplant.* 1998; 17 (11): 1065-74.
20. Leyh RC, Jahnke AW, Kraatz EG, Sievers HH. Cardiovascular dynamics and dimensions after bicaval and standard cardiac transplantation. *Ann Thorac Surg.* 1995; 59 (6): 1495-500.
21. Aziz T, Bunger 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.
22. Milano CA, Shah AS, Van Trigt P, Jagers J, Davis RD, Glower DD, et al. Evaluation of early postoperative results after bicaval versus standard cardiac transplantation and review of the literature. *Am Heart J.* 2000; 140 (5): 717-21.
23. Meyer SR, Modry DL, Bainey K, Koshal A, Mullen JC, Rebeyka IM, et al. Declining need for permanent pacemaker insertion with the bicaval technique of orthotopic heart transplantation. *Can J Cardiol.* 2005; 21 (2): 159-63.
24. Riberi A, Ambrosi P, Habib G, Kreitmann B, Yao JG, Gaudart J, et al. Systemic embolism: a serious complication after cardiac transplantation avoidable by bicaval technique. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001; 19 (3): 307-11.
25. Laske A, Carrel T, Niederhäuser U, Pasic M, von Segesser LK, Jenni R, et al. Modified operation technique for orthotopic heart transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1995; 9 (3): 120-6.
26. Locali RF, Buffolo E, Palma JH. Use of aprotinin in thoracic aortic operations associated with deep hypothermic circulatory arrest: a meta-analysis. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2006; 21 (4): 377-85.
27. Locali RF, Buffolo E, Catani R. Radial artery versus saphenous vein to myocardial revascularization: meta-analysis (there is no statistically significant difference). *Braz J Cardiovasc Surg.* 2006; 21 (3): 255-61.
28. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials.* 1996; 17 (1): 1-12.
29. Kendall SW, Ciulli F, Biocina B, Mullins PA, Schofield P, Wells FC, et al. Atrioventricular orthotopic heart transplantation: a prospective randomised clinical trial in 60 consecutive patients. *Transplant Proc.* 1993; 25 (1 Pt 2): 1172-3.
30. Sarsam MA, Campbell CS, Yonan NA, Deiraniya AK, Rahman AN. An alternative surgical technique in orthotopic cardiac transplantation. *J Card Surg.* 1993; 8 (3): 344-9.
31. Deleuze PH, Benvenuti C, Mazzucotelli JP, Perdrix C, Le Besnerais P, Mourtada A, et al. Orthotopic cardiac transplantation with direct caval anastomosis: is it the optimal procedure? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995; 109 (4): 731-7.
32. Grant SC, Khan MA, Faragher EB, Yonan N, Brooks NH. Atrial arrhythmias and pacing after orthotopic heart transplantation: bicaval versus standard atrial anastomosis. *Br Heart J.* 1995; 74 (2): 149-53.
33. El-Gamel A, Deiraniya AK, Rahman AN, Campbell CS, Yonan NA. Orthotopic heart transplantation hemodynamics: does atrial preservation improve cardiac output after transplantation? *J Heart Lung Transplant.* 1996; 15 (6): 564-71.
34. Brandt M, Harringer W, Hirt SW, Walluscheck KP, Cremer J, Sievers HH, et al. Influence of bicaval anastomoses on late occurrence of atrial arrhythmia after heart transplantation. *Ann Thorac Surg.* 1997; 64 (1): 70-2.
35. El Gamel A, Yonan NA, Keevil B, Warbuton R, Kakadellis J, Woodcock A, et al. Significance of raised natriuretic peptides after bicaval and standard cardiac transplantation. *Ann Thorac Surg.* 1997; 63 (4): 1095-100.
36. Aziz TM, Burgess MI, Rahman AN, Campbell CS, Deiraniya AK, Yonan NA. Risk factors for tricuspid valve regurgitation after orthotopic heart transplantation. *Ann Thorac Surg.* 1999; 68 (4): 1247-51.
37. Grande AM, Rinaldi M, D'Armini AM, Campana C, Traversi E, Pederzoli C, et al. Orthotopic heart transplantation: standard versus bicaval technique. *Am J Cardiol.* 2000; 85 (11): 1329-33.
38. Wang SS, Chu SH, Hsu RB, Chen YS, Chou NK, Ko WJ. Is bicaval anastomosis superior to standard atrial procedure of heart transplantation? *Transplant Proc.* 2000; 32 (7): 2396-7.
39. Pahl E, Sundararaghavan S, Strasburger JF, Mitchell BM, Rodgers S, Crowley D, et al. Impaired exercise parameters in pediatric heart transplant recipients: comparison of biatrial and bicaval techniques. *Pediatr Transplant.* 2000; 4 (4): 268-72.
40. Park KY, Park CH, Chun YB, Shin MS, Lee KC. Bicaval anastomosis reduces tricuspid regurgitation after heart transplantation. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2005; 13 (3): 251-4.
41. Czer LSC, Trento A, Blanche C, Barath P, Admon D, Harasty D, et al. Orthotopic heart transplantation: clinical experience with a new technique. *J Am Coll Cardiol.* 1993; 21 (2): 168A.
42. Blanche C, Valenza M, Czer LS, Barath P, Admon D, Harasty D, et al. Orthotopic heart transplantation with bicaval and pulmonary venous anastomoses. *Ann Thorac Surg.* 1994; 58 (5): 1505-9.
43. Bizouarn P, Treilhaud M, Portier D, Train M, Michaud JL. Right ventricular function early after total or standard orthotopic heart transplantation. *Ann Thorac Surg.* 1994; 57 (1): 183-7.
44. Derumeaux G, Habib G, Schleifer DM, Ambrosi P, Bessou JP, Metras D, et al. Standard orthotopic heart transplantation versus total orthotopic heart transplantation: a transesophageal echocardiography study of the incidence of left atrial thrombosis. *Circulation.* 1995; 92 (9 Suppl): II196-201.
45. Freimark D, Silverman JM, Aleksic I, Crues JV, Blanche C, Trento A, et al. Atrial emptying with orthotopic heart transplantation using bicaval and pulmonary venous anastomoses: a magnetic resonance imaging study. *J Am Coll Cardiol.* 1995; 25 (4): 932-6.
46. Aleksic I, Czer LS, Freimark D, Takkenberg JJ, Dalichau H, Valenza M, et al. Resting hemodynamics after total versus standard orthotopic heart transplantation. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1996; 44 (4): 193-8.
47. Rothman SA, Jeevanandam V, Combs WG, Furukawa S, Hsia HH, Eisen HJ, et al. Eliminating bradyarrhythmias after orthotopic heart transplantation. *Circulation.* 1996; 94 (9 Suppl): II278-82.
48. Aleksic I, Freimark D, Blanche C, Czer LS, Takkenberg JJ, Dalichau H, et al. Resting hemodynamics after total versus standard orthotopic heart transplantation in patients with high preoperative pulmonary vascular resistance. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1997; 11 (6): 1037-44.
49. Benjaminovitz A, Savoia MT, Oz M, Galantowicz M, Di Tullio MR, Homma S, et al. Improved atrial function in bicaval versus standard orthotopic techniques in cardiac transplantation. *Am J Cardiol.* 1997; 80 (12): 1631-5.
50. Blanche C, Nessim S, Quartel A, Takkenberg JJ, Aleksic I, Cohen M, et al. Heart transplantation with bicaval and pulmonary venous anastomoses: a hemodynamic analysis of the first 117 patients. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 1997; 38 (6): 561-6.
51. Bouchart F, Derumeaux G, Mouton-Schleifer D, Bessou JP, Redonnet M, Soyer R. Conventional and total orthotopic cardiac transplantation: a comparative clinical and echocardiographical study. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1997; 12 (4): 555-9.
52. Bainbridge AD, Cave M, Roberts M, Casula R, Mist BA, Parameshwar J, et al. A prospective randomized trial of complete atrioventricular transplantation versus ventricular transplantation with atrioplasty. *J Heart Lung Transplant.* 1999; 18 (5): 407-13.
53. Alderson P, Green S, Higgins J (eds.). *Cochrane Reviewers' Handbook* 4.2.1.

- Chichester: John Wiley & Sons; 2004.
54. Luderitz B. Atrial fibrillation and atrial flutter: pathophysiology and pathogenesis. *Z Kardiol.* 1994; 83 (Suppl 5): 1-7.
55. Sideris DA, Toumanidis ST, Thodorakis M, Kostopoulos K, Tselepatiotis E, Langoura C, et al. Some observations on the mechanism of pressure related atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 1994; 15 (11): 1585-9.
56. Park JK, Hsu DT, Hordorf AJ, Addonizio LJ. Arrhythmias in pediatric heart transplant recipients: prevalence and association with death, coronary artery disease, and rejection. *J Heart Lung Transplant.* 1993; 12 (6 Pt 1): 956-64.
57. Aziz TM, Saad RA, Burgess MI, Campbell CS, Yonan NA. Clinical significance of tricuspid valve dysfunction after orthotopic heart transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2002; 21 (10): 1101-8.
58. Aleksic I, Freimark D, Blanche C, Czer LS, Trento A. Does total orthotopic heart transplantation offer improved hemodynamics during cellular rejection events? *Transplant Proc.* 2003; 35 (4): 1532-5.
59. Rees AP, Milani RV, Lavie CJ, Smart FW, Ventura HO. Valvular regurgitation and right-sided cardiac pressures in heart transplant recipients by complete Doppler and color flow evaluation. *Chest.* 1993; 104 (1): 82-7.