

Transplante Combinado de Coração e Rim Realizado em Etapas com Máquina de Perfusão Pulsátil: Uma Estratégia Viável para o Transplante Combinado

Staged Heart-Kidney Transplantation with Renal Pulsatile Preservation: A Viable Approach for Combined Transplantation

Arthur Gus Manfro,¹ Rodrigo Fontanive Franco,¹ Roberto Ceratti Manfro,¹ Nadine Clausell,² Livia Adams Goldraich²

Serviço de Nefrologia – Hospital de Clínicas de Porto Alegre,¹ RS – Brasil

Serviço de Cardiologia – Hospital de Clínicas de Porto Alegre,² RS – Brasil

Introdução

Transplantes isolados de coração e de rim tornaram-se procedimentos padrões no tratamento de pacientes com falência de órgão. A disfunção renal é frequentemente observada em pacientes com insuficiência cardíaca (IC) avançada, exercendo um impacto significativo no prognóstico do transplante cardíaco. Em contrapartida, a IC avançada é comum em pacientes com doença renal terminal, o que inviabiliza o transplante renal. Consequentemente, muitos centros têm adotado o transplante renal e cardíaco combinado, como tratamento padrão desses pacientes.¹ O progresso nessa área levou a um aumento substancial de transplantes de múltiplos órgãos na última década. Apesar do aumento nas realizações dos transplantes combinados, ainda há incertezas quanto à melhor sequência das cirurgias.² No Brasil, enquanto um número significativo de transplantes cardíacos e renais isolados são realizados anualmente, poucos transplantes combinados foram documentados.^{3,4} Considerando os avanços na área, espera-se que os transplantes combinados tornem-se mais comuns em breve.

Apresentamos aqui um relato de caso de um transplante cardíaco e renal combinado, utilizando-se preservação com perfusão pulsátil.

Relato de Caso

Paciente do sexo masculino, 31 anos, com história de meningococcemia em 2014, desenvolveu doença renal em estágio terminal, necessitando de hemodiálise crônica. Concomitantemente, o paciente desenvolveu IC avançada por cardiomiopatia dilatada de etiologia indefinida e disfunção

sistólica ventricular esquerda progressiva. Essa condição levou a uma internação hospitalar do paciente em choque cardiogênico (INTERMACS1) em setembro de 2021. Após 45 dias de terapia intensiva envolvendo Hemodiafiltração Venovenosa Contínua (HVC), vasopressores, e antibióticos, o estado do paciente melhorou, possibilitando a transição para suporte inotrópico e hemodiálise intermitente em uma enfermaria equipada com telemetria. Em seguida, as condições do paciente para o transplante foram avaliadas e otimizadas. Duas semanas após sua inclusão na lista de transplante, surgiu um doador compatível disponível. Um transplante cardíaco ortotópico foi realizado com um tempo de *bypass* cardiopulmonar de 90 minutos e tempo de isquemia do enxerto de 260 minutos. Simultaneamente, o rim esquerdo do doador foi colocado em uma máquina de preservação de perfusão renal (Organ Recovery Systems; Itasca, EUA). Após o transplante cardíaco, o paciente recebeu suporte hemodinâmico e HVC. Vinte e duas horas depois, com condições hemodinâmicas adequadas, o enxerto renal foi implantado. Ao final do procedimento, com 29 horas de isquemia total do rim, o paciente apresentou diurese espontânea, e não houve necessidade de diálise no pós-operatório (Figura 1). A estratégia de imunossupressão usada foi indução com timoglobulina, e manutenção com tacrolimo, micofenolato, e prednisona. O paciente recebeu alta do hospital após 21 dias. O paciente permanece sem sintomas cardíacos dois anos após o transplante e é acompanhado regularmente no ambulatório de transplante. Apresenta creatinina sérica de 1,1 mg/dL, sem distúrbios eletrolíticos ou proteinúria. O ecocardiograma mostra fração de ejeção de 59%. O paciente não desenvolveu nenhum episódio de rejeição cardíaca ou anticorpos específicos do doador.

Discussão

O transplante cardíaco e renal combinado é um procedimento complexo, com o potencial de melhorar significativamente as taxas de sobrevida e a qualidade de vida de pacientes selecionados. Identificar quais pacientes se beneficiariam dessa abordagem ou de um transplante sequencial continua sendo um tema de pesquisa.^{5,6}

Nos últimos anos, vários estudos investigaram estratégias para determinar o momento ótimo para o transplante renal em pacientes com doença renal crônica (DRC). Tais investigações demonstraram que o transplante combinado é justificável para

Palavras-chave

Transplante cardíaco; transplante renal; Preservação de Órgãos

Correspondência: Livia Adams Goldraich •

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) – Rua Ramiro Barcelos, 2350.

CEP 90035-903, Porto Alegre, RS – Brasil

E-mail: lgoldraich@hcpa.edu.br

Artigo recebido em 16/01/2024, revisado em 11/03/2024, aceito em 27/03/2024

Editor responsável pela revisão: Gláucia Maria Moraes de Oliveira

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20240007>

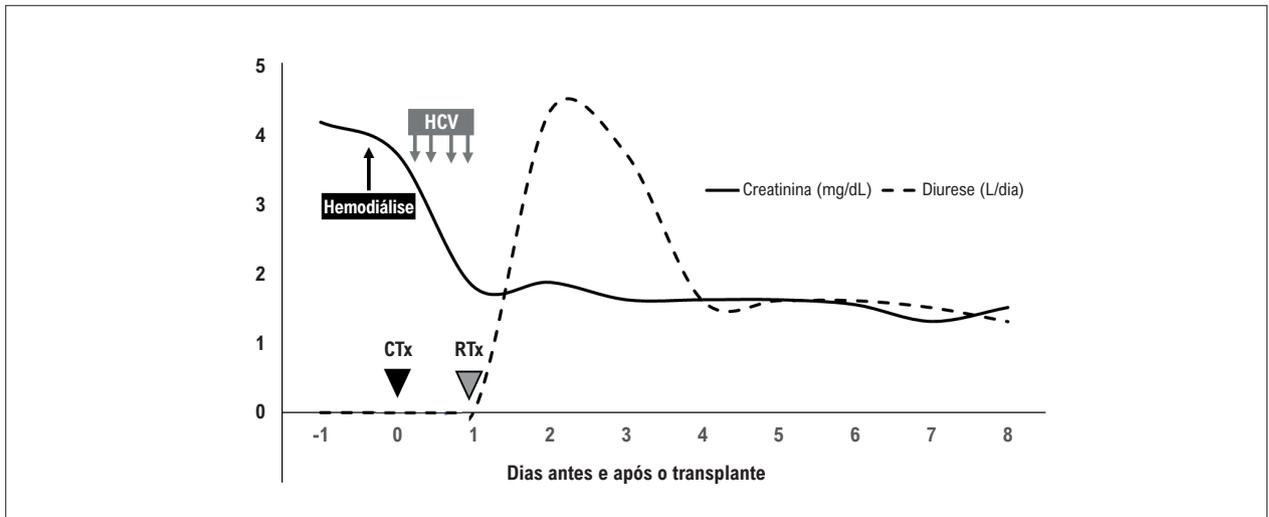


Figura 1 – Procedimentos e evolução da creatinina sérica e débito urinário; HVC: Hemodiafiltração Venovenosa Contínua; CTx: transplante cardíaco; RTx: transplante renal.

pacientes com DRC avançada – taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) < 30mL/min – que requerem um transplante cardíaco considerando o risco substancial de progressão da DRC após o transplante cardíaco. Um extenso relatório da *United Network Sharing* (UNOS) revelou que uma TFG < 37 mL/min foi associada a desfechos favoráveis em receptores de transplantes combinados em comparação a receptores de transplante cardíaco isolado.⁷ No entanto, é crucial reconhecer que o procedimento combinado tem um risco elevado e, por isso, os potenciais benefícios devem ser ponderados com cuidado. Além disso, do ponto de vista ético e de saúde pública, a alocação de dois órgãos simultâneos para um único receptor deve ser bem avaliada, particularmente no contexto de escassez de órgãos.⁸

Ao optar por uma estratégia de transplante combinado, deve-se planejar com cuidado a cirurgia, pois existem diferenças notáveis entre um procedimento simultâneo e um procedimento em etapas. No primeiro, ambos os órgãos são implantados em um mesmo procedimento cirúrgico, enquanto no segundo, o rim é preservado em uma solução, preferencialmente em um aparelho de perfusão pulsátil. Em uma abordagem simultânea, o tempo de isquemia do enxerto renal é minimizado, e o rim é geralmente implantado em condições clínicas menos favoráveis. Por outro lado, uma estratégia em etapas permite um tempo adequado para se alcançar estabilidade hemodinâmica e, ao mesmo tempo, assegurar que o rim seja apropriadamente preservado ex-vivo. Em comparação a uma estratégia sequencial tradicional, esta abordagem provavelmente impõe um peso imunológico menor, uma vez que ambos os órgãos são do mesmo doador.⁹ Ainda, diferentemente da abordagem combinada, se as condições hemodinâmicas forem inadequadas para o transplante renal, o órgão pode ser realocado na lista de espera. Essas diferenças estão resumidas na Tabela 1.

A experiência brasileira em transplante combinado ainda está nos estágios iniciais. Atik et al.³ documentaram uma série bem-sucedida de quatro transplantes simultâneos de coração

e de rim ao longo de 12 anos. Esses procedimentos foram realizados em pacientes com cardiomiopatia chagásica que já realizavam hemodiálise crônica.³ Em nosso conhecimento, o presente caso representa o primeiro procedimento de transplante renal e cardíaco combinado no Brasil, a partir de um mesmo doador, empregando a técnica de preservação pulsátil. Enquanto o Brasil e a América Latina registram suas primeiras experiências em transplantes combinados, esta abordagem cirúrgica tornou-se mais comum na Europa e principalmente nos Estados Unidos. Dados de centros de transplante mostram algumas diferenças dessas estratégias quando comparadas a procedimentos de transplantes de um único órgão. Geralmente, os doadores para procedimentos combinados são mais jovens, o tempo de internação no pós-operatório é mais longo, e as estratégias de imunossupressão mais agressivas. Neste cenário, a incidência de rejeição aguda é mais baixa, e as principais causas de mortalidade do receptor são complicações infecciosas. Ainda faltam comparações

Tabela 1 – Principais diferenças entre alternativas cirúrgicas para o transplante cardíaco e renal a partir de um único doador

	Técnica cirúrgica	
	Simultânea	Em etapas
Status hemodinâmico durante o implante do enxerto renal	Instável	Estável
Tempo de isquemia do enxerto renal	Reduzido	Aumentado
Alocação e uso do órgão do doador	Alocação de ambos os órgãos para um único receptor	Possibilidade de alocação do enxerto renal para um recipiente diferente em caso de desfecho desfavorável do transplante cardíaco

Relato de Caso

diretas entre essas estratégias de transplante em diferentes regiões do mundo, considerando a baixa proporção desses transplantes em países de renda baixa e média.^{10,11}

Em conclusão, nosso objetivo foi ilustrar a viabilidade de uma abordagem em etapas de um transplante cardíaco e renal combinado. Essa abordagem mostrou-se viável com um planejamento cuidadoso, enfatizando a otimização das condições clínicas do receptor, e a disponibilidade de uma máquina de perfusão de órgão, permitindo um tempo adequado para estabilização hemodinâmica entre os procedimentos de transplante. Os centros devem contribuir ativamente relatando dados pertinentes para melhorar o entendimento e o refinamento desta abordagem inovadora de transplante.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Manfro AG, Manfro RC, Goldraich LA; Obtenção de dados: Franco RF, Manfro RC; Redação do manuscrito: Manfro AG; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo: Franco RF, Manfro RC, Clausell N, Goldraich LA.

Referências

1. Kittleon MM, Sharma K, Brennan DC, Cheng XS, Chow SL, Colvin M, et al. Dual-organ Transplantation: Indications, Evaluation, and Outcomes for Heart-kidney and Heart-liver Transplantation: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2023;148(7):622-36. doi: 10.1161/CIR.0000000000001155.
2. Ruzza A, Czer LS, Trento A, Esmailian F. Combined Heart and Kidney Transplantation: What is the Appropriate Surgical Sequence? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2013;17(2):416-8. doi: 10.1093/icvts/ivt172.
3. Atik FA, Borges CC, Ulhoa MB, Chaves RB, Barzilai VS, Biondi RS, et al. Combined Heart and Kidney Transplantation: Initial Clinical Experience. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2022;37(2):263-7. doi: 10.21470/1678-9741-2020-0720.
4. Fernandes E, Silva FR, Segalote R, Rocha PT, Mello F, Girão C, et al. Combined Heart-liver-kidney Transplantation: The First Experience in Latin America. *Arq Bras Cir Dig*. 2022;35:e1668. doi: 10.1590/0102-672020210002e1668.
5. Kobashigawa J, Dadhania DM, Farr M, Tang WHW, Bhimaraj A, Czer L, et al. Consensus Conference on Heart-kidney Transplantation. *Am J Transplant*. 2021;21(7):2459-67. doi: 10.1111/ajt.16512.
6. Roest S, Hesselink DA, Klimczak-Tomaniak D, Kardys I, Caliskan K, Brugts JJ, et al. Incidence of End-stage Renal Disease after Heart Transplantation and Effect of its Treatment on Survival. *ESC Heart Fail*. 2020;7(2):533-41. doi: 10.1002/ehf2.12585.
7. Karamlou T, Welke KF, McMullan DM, Cohen GA, Gelow J, Tibayan FA, et al. Combined Heart-kidney Transplant Improves Post-transplant

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

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

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre sob o número de protocolo CAAE – 18102519.5.0000.5327. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

- Survival Compared with Isolated Heart Transplant in Recipients with Reduced Glomerular Filtration Rate: Analysis of 593 Combined Heart-kidney Transplants from the United Network Organ Sharing Database. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;147(1):456-61.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.09.017.
8. Shaw BI, Sudan DL, Boulware LE, McElroy LM. Striking a Balance in Simultaneous Heart Kidney Transplant: Optimizing Outcomes for All Wait-listed Patients. *J Am Soc Nephrol*. 2020;31(8):1661-4. doi: 10.1681/ASN.2020030336.
9. Raichlin E, Kushwaha SS, Daly RC, Kremers WK, Frantz RP, Clavell AL, et al. Combined Heart and Kidney Transplantation Provides an Excellent Survival and Decreases Risk of Cardiac Cellular Rejection and Coronary Allograft Vasculopathy. *Transplant Proc*. 2011;43(5):1871-6. doi: 10.1016/j.transproceed.2011.01.190.
10. Lutz AJ, Nagaraju S, Sharfuddin AA, Garcia JP, Saleem K, Mangus RS, et al. Simultaneous Heart-kidney Transplant with Planned Delayed Implantation of the Kidney Graft after Ex Vivo Perfusion. *Transplantation*. 2023;107(9):2043-6. doi: 10.1097/TP.0000000000004661.
11. Khush KK, Cherikh WS, Chambers DC, Goldfarb S, Hayes DJr, Kucheryavaya AY, et al. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-fifth Adult Heart Transplantation Report-2018; Focus Theme: Multiorgan Transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2018;37(10):1155-68. doi: 10.1016/j.healun.2018.07.022.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons