

## Transplante Cardíaco Neonatal e Infantil

Miguel Barbero-Marcial, Estela Azeka, Paulo Roberto Camargo, Arlindo Riso, Marcelo Jatene, José Soares, Rachel Snitcowsky, José Otávio C. Auler Jr, Luís Camargo, Sílvia Santos, Verônica Coelho, Edmar Atik, Munir Ebaid, Adib Jatene  
São Paulo, SP

**Objetivo** - Apresentar a experiência de três anos de transplante cardíaco em crianças portadoras de cardiopatias complexas e cardiomiopatias refratárias à terapêutica convencional, no Instituto do Coração-HCFMUSP.

**Métodos** - A metodologia constituiu-se em critérios de indicação para transplante e viabilidade do doador, manuseio pós-operatório, imunossupressão, prevenção e tratamento de potenciais complicações.

**Resultados** - De novembro/92 a novembro/95, 11 crianças foram transplantadas com idades de 12 dias a seis anos (média 2,5 anos); 60% do sexo masculino; peso de 3,5 a 17,8 (média 10,3) kg. Os doadores foram de 21 dias a 10 anos (média 4,4 anos); 80% do sexo masculino e peso variando de 3,8 a 20 (média 14,3) kg.

A sobrevida foi de 91%, sendo que 10 crianças encontram-se em classe funcional I.

O tempo de seguimento foi de um mês a três anos (média 16 meses).

As principais complicações foram hipertensão arterial sistêmica, rejeição aguda e infecção.

O número de rejeições por paciente foi de 3,5 episódios e de infecção 4,7 episódios.

**Conclusão** - O transplante cardíaco constitui-se em promissora opção terapêutica com sobrevida de 91% a médio prazo.

**Palavras-chaves:** transplante cardíaco, neonatos, crianças

## Heart Transplantation in Neonates and Infants

**Purpose** - Heart transplantation has offered children with complex congenital heart diseases and severe cardiomyopathies a chance for survival. The present article was written to show the three year experience of this procedure at the Instituto do Coração-HCFMUSP.

**Methods** - The methodology used was based on heart transplant indication criteria, inclusion criteria for donors, postoperative management, immunosuppression and prophylaxis as well as treatment of potential complications.

**Results** - From November 1992 to November 1995, 11 children, aged 12 days old to six years (mean 2.5 years) underwent transplantation. Sixty percent of recipients were male; weight ranged from 3.5 to 17.8kg (mean 10.3kg). The mean age of donors was 4.4 years (a range of three weeks to ten years), 80% male, weight ranging from 3.8 to 20kg (median 14.3kg). The survival rate was 91% and the remaining 10 children are doing well.

The most important complications were systemic hypertension, acute rejection and infection.

The number of rejections and infections per patient were 3.5 and 4.7 episodes, respectively.

The follow-up was between one month to three years (average 16 months).

**Conclusion** - In this experience, heart transplantation has given an additional opportunity for children with complex congenital heart diseases and cardiomyopathies, with a survival rate of 91% in three years.

**Key-words:** heart transplantation, neonates, infants

Arq Bras Cardiol, volume 67 (nº3), 165-170, 1996

A aplicação do transplante cardíaco na área pediátrica tem possibilitado sobrevida e melhora da qualidade de vida em um grupo de crianças portadoras de cardiopatias complexas e cardiomiopatias refratárias.

O primeiro transplante cardíaco entre humanos foi realizado por Barnard em 1967<sup>1</sup> e, no mesmo ano, relatado o 1º transplante neonatal, quando Kantrowitz<sup>2</sup> tentou, sem sucesso, o transplante em recém-nato portador de anomalia de Ebstein. Somente com a introdução da ciclosporina, como droga imunossupressora de base, houve novo alento, motivando vários grupos a reiniciarem seus programas, até então suspensos, pela dificuldade no manuseio da rejeição<sup>3</sup>.

A aplicação clínica do transplante, principalmente no período neonatal, deve-se ao pioneirismo de Bailey que, em

1984<sup>4</sup> realizou o primeiro xenotransplante em criança portadora de síndrome de hipoplasia de coração esquerdo (SHCE) e, um ano após, realizou o primeiro transplante em recém-nato com a mesma cardiopatia<sup>5</sup>, sendo que a criança encontra-se bem até os dias atuais<sup>6</sup>.

Este trabalho tem como objetivo relatar a experiência a médio prazo, iniciada em 1992 com transplante em recém-natos e crianças, no Incor.

## Métodos

Entre novembro/92 a novembro/95, 11 crianças com idades variando entre 12 dias a seis anos (média 2,5 anos) foram submetidas a transplante ortotópico de coração. Sete eram do sexo masculino. O peso variou de 3,5 a 18 (média 10,3) kg.

A indicação para transplante foi motivada por cardiopatia congênita em dois casos (SHCE e atresia pulmonar com septo íntegro e circulação coronária dependente do ventrículo direito), em oito, por cardiomiopatia dilatada e em um, por cardiomiopatia restritiva.

O neonato portador de SHCE encontrava-se clinicamente em bom estado geral, hemodinamicamente estável, em uso de prostaglandina E1. O portador de atresia pulmonar canal dependente com sinusóides, que comunicavam amplamente o ventrículo direito (VD) à circulação coronária, foi submetido a cirurgia paliativa de Blalock-Taussig, com 14 dias de vida, ficando liberado para transplante e mantendo-se em bom estado geral, com cianose discreta.

As crianças portadoras de cardiomiopatia apresentavam-se em insuficiência cardíaca refratária, em uso de medicação anti-congestiva. O ecodopplercardiograma (ECO-Doppler) revelou uma fração de encurtamento entre 10 a 14%. No estudo hemodinâmico, em condição basal, o índice de resistência vascular pulmonar variou entre 1,2 a 4,9 unidades Woods.

Os doadores apresentaram idade variável de 21 dias a 10 anos (média 4,4 anos), com peso de 3,8 a 30 (média 14,3) kg. As causas de morte encefálica foram: traumatismo crânio encefálico (cinco casos); tumores cerebrais (dois); mal convulsivo (um); afogamento (um); anoxia neonatal (um).

Os critérios de inclusão do receptor foram: crianças <6 anos, estabilidade hemodinâmica, ausência de quadros septicêmicos, de alterações neurológicas, renais, anormalidades cromossômicas e de distúrbios psiquiátricos entre os responsáveis da criança.

Na avaliação do receptor foram necessários o conhecimento dos seguintes parâmetros: tipagem sanguínea e dos antígenos de histocompatibilidade (HLA); painel imunológico (PRA), hematológico (hemograma, coagulograma), sorologia (HIV, hepatite B, C, sífilis, Chagas, toxoplasmose, citomegalovírus, Ebstein-Barr); tomografia de crânio, eletrocardiograma (ECG), ECO-Doppler, estudo hemodinâmico, ventriculografia radioisotópica e cintilografia com gálio 67.

Quanto ao doador, uma vez apresentando tipagem

sanguínea e peso compatíveis com o receptor (tipagem sanguínea concordante com o sistema ABO e peso do doador até 250% superior ao do receptor), continuou-se a investigação para confirmação de morte encefálica através de angiografia cerebral ou eletroencefalograma. Do ponto de vista cardiovascular, os doadores apresentaram radiografia de tórax normal, ECO-Doppler com fração de encurtamento >25% e ausência de defeitos congênitos. Avaliou-se o doador do ponto de vista infeccioso através de hemograma, sorologia para HIV, sífilis, hepatite B, C, Chagas, citomegalovírus e toxoplasmose. Realizou-se o *cross-match* em todos os casos (prova entre células do doador e plasma do receptor, cuja positividade excluiu a possibilidade de utilização do órgão).

A relação de peso do doador foi em média >140% ao do receptor. O painel imunológico do receptor variou de zero até 5%. Todos apresentaram prova de *cross-match* negativa. Quanto a sorologia HIV, hepatite B, C, Chagas, sífilis foram todas negativas, tanto nos receptores quanto nos doadores.

No manuseio perioperatório, confirmando-se a viabilidade do doador, deixou-se o receptor em jejum, iniciando-se a ciclosporina enquanto aguardava-se o resultado da sorologia do doador e o do *cross-match*. Imediatamente antes do transplante foram administrados solumedrol e antibiótico profilático. Todos os derivados sanguíneos que foram utilizados no receptor foram lavados e irradiados.

No manuseio pós-operatório (PO), a monitorização hemodinâmica consistiu na avaliação dos parâmetros: temperatura, frequência cardíaca (FC) e respiratória, pressão arterial sistêmica (PAS), venosa central, de átrio esquerdo (AE) e pressão média de artéria pulmonar. As principais drogas utilizadas foram: dobutamina, isoproterenol e nitroprussiato de sódio em 100% dos casos; epinefrina e norepinefrina em 10% e, nitroglicerina em 30%. O tempo de uso de drogas vasoativas foi de 24 dias em crianças menores que seis meses e de seis dias em crianças maiores.

As medidas profiláticas, quanto aos processos infecciosos, foram isolamento reverso, imunoglobulina humana e antibioticoterapia até retirada dos drenos. O ganciclovir foi administrado quando a sorologia do receptor era negativa e a do doador positiva para o citomegalovírus, quanto a toxoplasmose, quando a sorologia do receptor foi negativa e a do doador positiva, empregou-se o esquema profilático de pirimetamina. A nistatina oral foi administrada após retirada do tubo endotraqueal para profilaxia de candidíase oral.

Do ponto de vista laboratorial, foram estudados os eletrólitos (sódio, potássio, cálcio, magnésio), a dosagem sérica da ciclosporina, o hemograma, a avaliação da função renal (níveis de uréia, creatinina e clearance de creatinina) e a função hepática. Outros exames como a radiografia de tórax, o ECG, o ecocardiograma (ECO) e a cintilografia com gálio 67 foram realizados em intervalo variável, conforme o estado clínico dos pacientes.

A profilaxia da rejeição consistiu na utilização imediata da ciclosporina e azatioprina como drogas imunossupressoras básicas, empregando-se, paralelamente, o solu-

medrol e linfoglobulina de coelho. A dose da ciclosporina foi controlada de acordo com seu nível sérico através do método de radioimunoensaio, mantendo-se o nível entre 300 a 400ng/mL. A dose da azatioprina variou de 1 a 3mg/kg/dia, conforme o número de leucócitos em nível de sangue periférico, sendo suspensa quando era <4.000 células por mm<sup>3</sup>.

O diagnóstico de rejeição aguda baseou-se no quadro clínico, ECG, ECO-Doppler e cintilografia com gálio 67. A biopsia endomiocárdica foi utilizada nos pacientes onde houve necessidade de estabelecer o diagnóstico diferencial com processos infecciosos miocárdicos. Para o tratamento dos quadros agudos de rejeição foi utilizada a pulsoterapia (metilprednisolona, nas doses de 125mg de 12 em 12h durante quatro dias até 10kg de peso da criança; 250mg de 12 em 12h quando o peso foi entre 10 a 20kg e 500mg de 12 em 12h quando >20kg) e, dependendo da gravidade do quadro, associada a linfoglobulinas.

Após a alta hospitalar, as crianças sem adequadas condições sócio-econômicas permaneceram na Associação de Assistência a Criança Transplantada do Coração, entidade filantrópica que proporciona habitação, alimentação e acompanhamento psicológico e social, criada especialmente para possibilitar o desenvolvimento do transplante neste grupo populacional.

O acompanhamento ambulatorial foi realizado através de duas avaliações por semana nos primeiros cinco meses, quinzenalmente nos seis meses seguintes e, aumentando-se o intervalo das consultas para mensais ou trimestrais, conforme a evolução de cada criança.

## Resultados

Dez (91%) das crianças que foram submetidas ao transplante cardíaco ortotópico apresentam-se clinicamente em classe funcional I (NYHA). A mortalidade foi de 9%, isto é, houve um óbito (fig. 1) por rejeição aguda moderada 40 dias pós-transplante (tab. I).

As principais complicações no período PO foram: hi-

pertensão arterial sistêmica (HAS), infecção e rejeição aguda em 100%; das infecções as mais frequentes foram as bacterianas (82%), virais (11%) e protozoários (7%). Entre as bacterianas, assinalam-se como as mais frequentes, as pulmonares, seguidas das bacteremias primárias, tanto no PO imediato como no tardio (quadro I).

No seguimento evolutivo, as crianças apresentaram, do

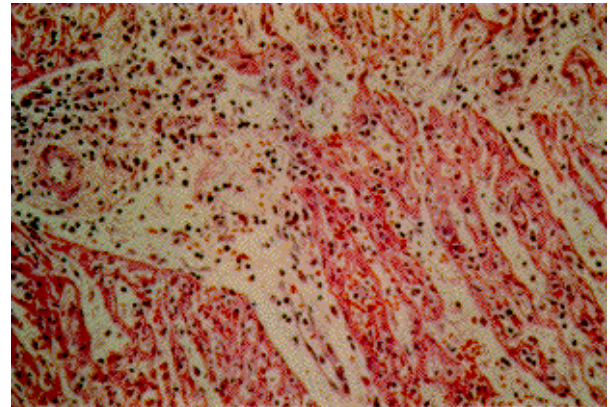


Fig. 1 - 12 dias, masculino, 40º pós-operatório de transplante cardíaco, estudo histológico mostrando presença de rejeição aguda moderada, com infiltrado linfocitário perivascular.

Quadro I - Evolução das infecções

Quadro I - Evolução das infecções	
Infecções	
Bacterianas	
broncopneumonias	25
bacteremias primárias	6
otite média aguda	3
abscessos dentários	1
micobacteriose	1
infecção urinária	1
Virais	
citomegalovírus	3
mononucleose infecciosa	1
meningoencefalite	1
molusco infeccioso	1
Protozoários	4
toxoplasmose	4

Tabela I - Dados dos pacientes transplantados

Caso	Idade	sexo	Pré-operatório				Pós-operatório			
			Diag. Pré-op	Cl. Func. (NYHA)	Cir. Prévia	IRVP (U Wood)	Rejeição Aguda (n)	Infecções (n)	Tempo de evolução	Classe Funcional (NYHA)
1	12 dv	M	SHCE	III	-	-	2	2	Óbito PO 40 dias	-
2	1a 6m	M	Miocardiopatia dilatada	III	-	3,7	4	7	36 meses	I
3	4m	F	Atresia pulmonar	III	Blalock Taussig	-	3	5	34 meses	I
4	5a	M	Miocardiopatia dilatada	IV	-	2,0	4	5	26 meses	I
5	1a	M	Miocardiopatia dilatada	IV	-	1,2	8	12	26 meses	I
6	5a 11m	F	Miocardiopatia dilatada	III	-	1,5	2	2	22 meses	I
7	2a	F	Miocardiopatia dilatada	III	-	1,8	3	4	17 meses	I
8	1a	F	Miocardiopatia dilatada	IV	-	4,9	3	2	8 meses	I
9	1a	M	Miocardiopatia restritiva	IV	Implante MP	2,1	4	2	8 meses	I
10	6a	M	Miocardiopatia dilatada	IV	-	1,3	3	3	3 meses	I
11	7m	M	Miocardiopatia dilatada	IV	-	1,5	2	3	2 meses	I

dv- dias de vida; m- meses; MP- marcapasso; SHCE- síndrome de hipoplasia do coração esquerdo; IRVP- índice de resistência vascular pulmonar

ponto de vista hematológico, série vermelha com hemoglobina entre 8,6 a 12,9g% (média 10,7g%) e hematócrito de 26 a 38%.

Quanto a avaliação da função renal, os níveis de uréia variaram de 25 a 91mg/dL (média 53mg/dL) e a creatinina sangüínea variou de 0,6 a 0,9mg/dL (média 0,9mg/dL).

Os níveis séricos de ciclosporina analisados pelo método monoclonal variaram de 286 a 555ng/mL (média 381ng/mL).

A função hepática revelou níveis de aspartato aminotransferase (TGO) entre 5 a 29U/L (média de 17,9U/L) e de alanina aminotransferase (TGP) entre 6 a 29U/L (média 14,3U/L). A avaliação do ECG seriado PO mostrou morfologia de distúrbio de condução do ramo direito em 100% dos casos. O índice cardiotorácico avaliado pela radiografia de tórax mostrou valores normais, variando entre 0,5 e 0,66 (média 0,58). A função ventricular avaliada pelo ECO mostrou fração de encurtamento entre 31 a 43% (média 35,5%).

No diagnóstico de rejeição aguda, os elementos clínicos presentes foram: alterações de humor (60%), anorexia (42%), febre (34%), insuficiência cardíaca congestiva (23%), alterações do trato intestinal (8%), arritmias (2,6%). A queda do somatório do complexo QRS no ECG esteve presente em 90% dos casos. Esta queda variou de 7 a 48% (média 24,8%). No ECO-Doppler observou-se no momento diagnóstico da rejeição: derrame pericárdico em 21%, aparecimento de insuficiências de valva atrioventriculares em 31,5% e aumento da medida do septo e parede posterior do ventrículo esquerdo em 21% dos casos. Durante a evolução clínica pós-operatória, foram realizados 90 estudos com a cintilografia com gálio 67 nas crianças transplantadas. Cinco estudos apresentaram resultado positivo. Nestes pacientes a biopsia confirmou o quadro de rejeição aguda. Nos pacientes que tiveram estudos de gálio 67 negativos houve correlação clínica com ausência de sinais sugestivos de rejeição.

Os quadros de rejeição aguda foram controlados com pulsoterapia, linfoglobulina de cavalo e de coelho em 80% dos casos. Em um caso foi necessário o emprego de metotrexate para que a criança melhorasse da complicação e, no outro, a criança faleceu no 2º dia de pulsoterapia por rejeição aguda moderada observada no estudo histopatológico.

Globalmente houve em média 3,5 episódios de rejeição e 4,7 episódios de infecção por paciente. O tempo de seguimento foi em média de 16 meses (1,3 a 36 meses).

## Discussão

O transplante cardíaco tem possibilitado às crianças portadoras de cardiopatias congênitas complexas e de cardiomiopatias dilatadas irreversíveis à terapêutica convencional, oportunidade única de sobrevivência, que pode chegar a 85% no 1º ano pós transplante, sendo que, controlando-se as possíveis variáveis perioperatórias, chega-se a 95%. Cerca de 10% das cardiopatias congênitas são consideradas complexas. Acredita-se que nos EUA por volta de 3.000

recém-natos, anualmente, poderiam se beneficiar com o transplante, desde que os potenciais receptores identificados obtivessem em tempo hábil doadores adequados<sup>6</sup>.

O manuseio pré-operatório assume importância fundamental pois a mortalidade dos receptores é de, aproximadamente, 60% no nosso meio, enquanto se aguarda o transplante. Os fatores de risco descritos incluem instabilidade hemodinâmica, acesso venoso central, suporte ventilatório, e hipertensão pulmonar<sup>7</sup>.

Sabe-se que, de acordo com a cardiopatia, a criança irá se beneficiar com determinado tipo de terapêutica pré-operatória, enquanto aguarda o transplante.

Os critérios de inclusão do receptor são importantes pois deles dependerão o sucesso ou não do transplante: idade gestacional >36 semanas e peso de nascimento >2.200g, estabilidade metabólica e hemodinâmica, ausência de quadros sépticos, neurológicos, renais e anormalidades cromossômicas, bem como ausência de distúrbios psiquiátricos nos responsáveis da criança. Quanto a hipertensão pulmonar, preconiza-se índice de resistência vascular pulmonar <6 unidades Woods e gradiente transpulmonar (pressão média de artéria pulmonar menos pressão de capilar pulmonar) <15mmHg em repouso ou após emprego de vasodilatadores (nitroprussiato de sódio, oxigênio ou óxido nítrico), pois índices acima destes valores implicam em maior mortalidade perioperatória<sup>8</sup>. Todos os nossos pacientes tiveram índice de resistência vascular pulmonar <6 unidades Wood, encontrando-se a média dentro dos limites da normalidade.

No manuseio PO, preconiza-se monitorização hemodinâmica através da FC e respiratória, da PAS, venosa central, de AE e da média de artéria pulmonar. A pressão em artéria pulmonar e atrial direita são úteis quando há evidências de falência ventricular direita por hipertensão pulmonar. Nestes casos, as drogas de escolha são prostaglandina E1, vasodilatadores sistêmicos não seletivos como nitroprussiato de sódio e/ou inalatório pulmonar seletivo como óxido nítrico. Em casos extremos de falência ventricular está indicada a oxigenação extracorpórea (ECMO), porém, esta técnica requer anticoagulação, o que implica em aumento do risco de sangramento<sup>9</sup>. A disfunção ventricular direita por hipertensão pulmonar ocorreu em 20% de nossos casos, com melhora após vasodilatadores não seletivos, como o nitroprussiato de sódio.

As drogas vasoativas de escolha foram cronotrópicas, como isoproterenol em baixas doses, uma vez que o coração é denervado; inotrópicas como dobutamina, dopamina, amrinone, sendo que a epinefrina e norepinefrina foram indicadas, somente em casos de acentuado baixo débito. O emprego de inotrópicos foi, em geral, por período curto de tempo, principalmente em crianças maiores que seis meses. A epinefrina e noradrenalina foram utilizadas apenas em um caso, pelo baixo débito em decorrência de fístulas arteriovenosas pulmonares, após cirurgia de Blalock-Taussig, em criança portadora de atresia pulmonar com sinusóides, submetida a este procedimento paliativo no período neonatal (fig. 2). Estas fístulas observadas no PO ime-



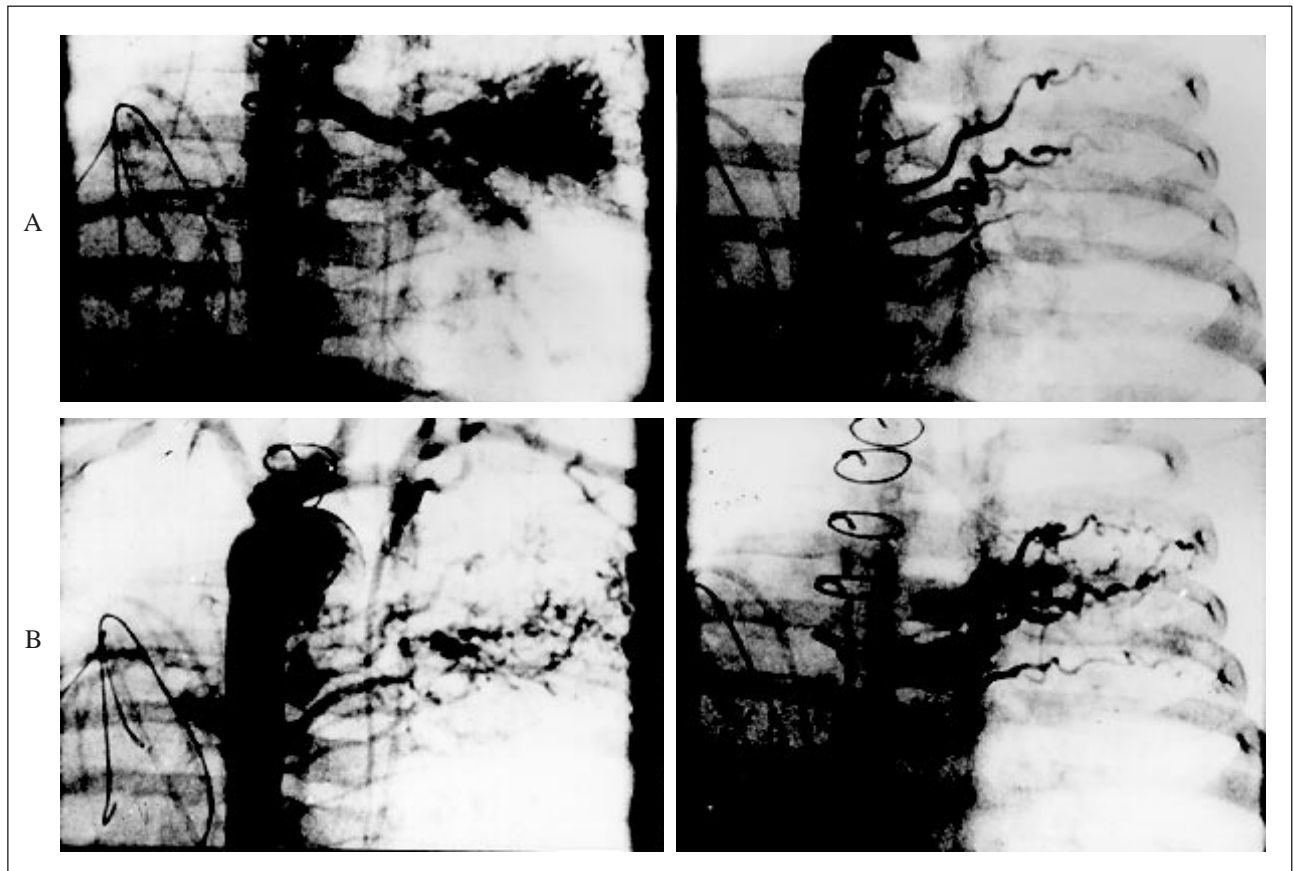


Fig. 2 - 4 meses, feminino, angiografia revelando: A) fístulas artério-pulmonares; B) angiografia após embolização das fístulas artério-pulmonares gelfoan.

diato, através da angiografia pulmonar, foram embolizadas, melhorando, assim, o baixo débito, possibilitando a retirada lenta e progressiva das drogas vasoativas.

O “desmame” do suporte ventilatório e retirada do tubo foram cogitados a partir da estabilização hemodinâmica, minimizando as infecções pulmonares e permitindo a administração por via oral das drogas imunossupressoras, o que de fato ocorreu nestes pacientes. Esta mesma atitude de desmame ventilatório precoce tem sido optado em outros centros<sup>10,11</sup>.

Do ponto de vista infeccioso, na nossa experiência, as medidas profiláticas tomadas, como o isolamento reverso, imunoglobulina humana e cefazoline até retirada dos drenos, não foram suficientes para evitar uma incidência elevada de eventos infecciosos (4,5 eventos/paciente). No entanto, estes quadros puderam ser controlados com a medicação específica.

O ganciclovir profilático foi utilizado apenas quando o receptor apresentava sorologia negativa para o citomegalovírus e o doador conversão sorológica. O mesmo acontecendo com a toxoplasmose, quando o receptor apresentou sorologia negativa e o doador títulos de conversão sorológica, o esquema profilático foi com pirimetamina.

Nesta casuística o número de pacientes que necessitou de profilaxia para CMV e toxoplasmose foi 20% e 30%, respectivamente, e os casos que apresentaram soroconversão foram 30% e 40%. A evolução foi satisfatória em ambos os casos. É importante salientar que tanto o citomegalovírus como a toxoplasmose acarretam infecções graves se não

diagnosticadas e tratadas precocemente, podendo levar a criança a óbito.

Quanto aos protocolos de imunossupressão na literatura existem diversos esquemas empregados, desde monoterapia até triplos (ciclosporina, azatioprina e corticóide). A ciclosporina constitui-se na droga clássica principal, atuando na inibição da proliferação de linfócitos T, sendo que o nível sérico pode ser controlado através de vários métodos, como radioimunoensaio, ou através da fluorescência indireta. O método optado foi o radioimunoensaio por dosar, preferencialmente, a ciclosporina sérica e não os metabólitos. Na nossa experiência, tivemos problemas com a administração oral da ciclosporina em dois casos, um paciente necessitou de altas dose da medicação e, o outro, a administração da ciclosporina endovenosa por via oral para atingir os níveis séricos preconizados.

A azatioprina, a 2ª droga imunossupressora que atua bloqueando a proliferação de linfócitos, é convertida a mercaptopurina que inibe a síntese e utilização de precursores de RNA e DNA, podendo ser administrada por via oral ou endovenosa. O seu principal efeito colateral é hematológico, onde a leucopenia <4.000 leucócitos contraindica sua continuidade, o que de fato foi uma complicação freqüente na nossa experiência, obrigando sua suspensão temporária.

A profilaxia da rejeição iniciou-se no PO imediato com as duas drogas citadas, utilizando-se paralelamente metilprednisolona e linfoglobulina. Há grupos que utili-

zam a corticoterapia como parte do esquema de imunossupressão de base, por tempo indeterminado, no entanto, há controvérsias, principalmente, no que diz respeito ao aumento do risco de processos infecciosos e em distúrbios de crescimento, por fechamento precoce dos núcleos de ossificação. Nestas crianças, a imunossupressão de base consistiu em esquema duplo: ciclosporina e azatioprina.

As linfoglobulinas foram utilizadas na profilaxia, logo no PO imediato quando não houve presença de efeitos colaterais, como plaquetopenia e coagulopatia. Chinnock e col, em estudo comparativo entre grupo de crianças que utilizou a linfoglobulina de coelho como profilaxia nos primeiros cinco dias e grupo controle, mostraram uma diminuição no número de rejeições, aparecimento tardio do primeiro episódio de rejeição aguda no grupo que recebeu a profilaxia quando comparado com o controle<sup>7</sup>. Na nossa casuística, a rejeição aguda ocorreu principalmente nos primeiros quatro meses de transplante, sendo seu diagnóstico precoce e tratamento essenciais para a boa evolução.

Os principais sinais clínicos observados nos pacientes estudados foram desde alterações do ritmo cardíaco de base (aumento da FC, arritmias, bradicardia, presença de 3ª bulha), sinais de insuficiência cardíaca e sinais inespecíficos (irritabilidade, anorexia, alteração de humor). No ECG notou-se queda do somatório das voltagens do QRS >20%. No ECO-Doppler foram avaliados a função ventricular, o diâmetro das cavidades, a medida da espessura do septo e parede posterior, presença de insuficiência das valvas atrio-ventriculares e derrame pericárdio.

A cintilografia com gálio 67 na rejeição aguda publicada em nosso meio por Meneguetti e col, foi realizada periodicamente no PO e auxiliou em muito no diagnóstico de rejeição<sup>12</sup>. A biópsia endomiocárdica, apesar de fornecer o diagnóstico de certeza, apresenta riscos, daí ter sido indicada apenas quando houve positividade da cintilografia com gálio, nos casos de diagnóstico diferencial com processos infecciosos miocárdicos, como citomegalovírus e toxoplasmose.

O tratamento da rejeição aguda dependeu do quadro hemodinâmico da criança. A pulsoterapia isolada foi utili-

zada em 100% dos casos e sua associação com linfoglobulinas foi em 28%. O controle da rejeição foi possível em 91% dos casos, sendo que houve um óbito por rejeição aguda moderada no 1º caso operado, apesar do tratamento com pulsoterapia ter sido iniciado há dois dias.

A linfoglobulina de escolha quando necessário foi a de cavalo (atgam), sendo o aumento da dose controlado através do número de linfócitos T ao nível de sangue periférico, pela citometria de fluxo. O emprego de linfoglobulina de coelho ocorreu, quando não houve resposta na utilização do atgam, observada através do quadro clínico, parâmetros eletrocardiográficos e ecocardiográficos, bem como ausência de queda adequada do número de linfócitos em nível de sangue periférico.

A criança transplantada necessita de ser acompanhada ambulatorialmente após a alta hospitalar, no sentido de prevenção e tratamento de potenciais complicações. As principais complicações descritas, ao longo da evolução, na literatura são a rejeição aguda, processos infecciosos, HAS, coronariopatia, insuficiência renal e doença linfoproliferativa. Nesta casuística, as principais complicações foram além da rejeição aguda, os processos infecciosos e HAS, sendo que esta última foi comum no PO imediato, controlada através de vasodilatadores, como nitroprussiato de sódio, apresoline, nifedipina e captopril. Esta complicação ocorreu em 100% destes casos e apresentou boa evolução que culminou com suspensão da medicação após os primeiros três meses.

Quanto aos processos infecciosos, os pulmonares foram os mais freqüentes, tanto no PO imediato quanto no tardio, sendo que as bacteremias primárias foram a segunda causa. Os agentes oportunistas mais freqüentes foram citomegalovírus, toxoplasmose, tuberculose. A coronariopatia, insuficiência renal e doença linfoproliferativa não foram observadas nestes pacientes.

Através deste estudo acreditamos que o transplante cardíaco apresente resultados mediatos favoráveis, embora seja importante salientar que um período maior de evolução clínica, obviamente, é necessário para que se possa aceitá-lo, como mais uma opção terapêutica, com mais segurança e melhores perspectivas.

## Referências

1. Barnard CN - A human cardiac transplant: an interim report of a successful operation performed at Groote Schuur Hospital, Cape Town, S Afr Med J 1967; 41: 1271-4.
2. Kantrowitz A, Haller JD, Joos H et al - Transplantation of the heart in an infant and an adult. Am J Cardiol 1968; 22: 782-90.
3. Kahan BD - Immunosuppressive therapy with cyclosporine for cardiac transplantation. Circulation 1987; 75: 40-56.
4. Bailey LL, Nehlsen-Cannarella SL, Concepcion W et al - Baboon-to-human cardiac xenotransplantation in a neonate. JAMA 1985; 254: 3321-9.
5. Bailey LL, Nehlsen-Cannarella SL, Doroshov RW et al - Cardiac allotransplantation in newborns as therapy for hypoplastic left heart syndrome. N Engl J Med 1986; 315: 949-51.
6. Razzouk AJ, Bailey LL - Infant Heart Transplantation. In: Emmanouilides GC, Riemenschneider TA, Allen HD, Gutgesell HP, eds - Moss and Adams Heart Disease in Infants, Children and Adolescents Including the Fetus and Young Adult. 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995: 510-15.
7. International Heart and Lung Transplantation Society - Pediatric Heart Transplantation - The Journal of Heart and Lung Transplantation 1993; 12: 153-378.
8. Loma Linda Pediatric Heart Transplantation Protocol. Loma Linda: Loma Linda University, 1993: 1-20.
9. Castañeda A, Jonas RA, Mayer JE et al - Cardiac Surgery of the Neonate and Infant. Philadelphia: WB Saunders, 1994: 467-78.
10. Fricker FJ, Armitage JM - Heart and Heart-Lung Transplantation in Children and Adolescents. In: Emmanouilides GC, Riemenschneider TA, Allen HD, Gutgesell HP, eds - Moss and Adams Heart Disease in Infants, Children and Adolescents Including the Fetus and Young Adult. 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995: 495-509.
11. Kirklin JW, Barrat-Boyes B - Cardiac Surgery. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone, 1993: 1655-81.
12. Meneguetti JC, Camargo EE, Soares JJ et al - Gallium-67 imaging in human heart transplantation: Correlation with endomyocardial biopsy. J Heart Transplant 1987; 6: 171-6.