



ALBERT EINSTEIN
HOSPITAL ISRAELITA

Protocolos Gerenciados

Avaliação e cuidados no transplante cardíaco

Versão eletrônica atualizada em fev/2012

SUMÁRIO

- 1- INTRODUÇÃO**
- 2- INDICAÇÕES**
- 3- CONTRA-INDICAÇÕES**
- 4- ROTINA CAPTAÇÃO/IMPLANTE**
- 5- ROTINA INTRAHOSPITALAR**
- 6- IMUNOSSUPRESSÃO**
- 7- ROTINA AMBULATORIAL**

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) de diferentes etiologias é prevalente no nosso meio, onera os serviços de saúde e a comunidade, além de ser responsável por importante morbimortalidade, em especial nas suas fases avançadas.

Nos últimos anos, o tratamento clínico da IC melhorou muito com o uso combinado de antagonistas neurohormonais (betabloqueadores, inibidores de enzima de conversão / bloqueadores dos receptores de angiotensina, antagonistas da aldosterona). O desenvolvimento do tratamento cirúrgico da IC esteve relacionado aos dispositivos de assistência circulatória, ressinchronizadores e cardiodesfibriladores.

Entretanto, muitos pacientes com IC apresentam qualidade de vida muito comprometida, além de curta expectativa de vida apesar do tratamento otimizado, sendo o transplante cardíaco uma opção terapêutica interessante nesta condição.

Barnard realizou o primeiro transplante cardíaco entre humanos em 1967, e Zerbini no Brasil, em 1968. Complicações como infecção e rejeição inibiram os programas de transplantes no mundo todo. Com novas modalidades

imunossupressoras, mais seguras e mais específicas, o transplante cardíaco renasceu, juntamente com o transplante de outros órgãos sólidos, nos anos 80.

INDICAÇÕES

O candidato a transplante é portador da chamada “CARDIOPATIA TERMINAL”, aquela onde o tratamento clínico otimizado, procedimentos intervencionistas ou mesmo cirurgias não são suficientes para melhorar a qualidade ou prolongar a vida.

Em geral, são pacientes com miocardiopatias primárias ou decorrentes da evolução de doença isquêmica, valvar, congênita, entre outras. Classicamente apresentam sintomas de dispnéia aos pequenos esforços ou mesmo em repouso (classes funcional III e IV da NYHA), apesar de um tratamento convencional intenso. Ocorrem internações hospitalares recorrentes para compensação clínica, sendo a sobrevida prevista bastante limitada.

Além de anamnese e exame físico detalhados, devem ser avaliados os diversos sistemas, visando particularidades que possam ter impacto no pós-operatório.

AVALIAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIA DOS PACIENTES CANDIDATOS A TRANSPLANTE CARDÍACO

1 – ANAMNESE E EXAME FÍSICO

2- RADIOGRAFIA DE TÓRAX

3- AVALIAÇÃO CARDIOCIRCULATÓRIA

Eletrocardiograma (ocasionalmente Holter)

Ecodopplercardiograma

Cinecoronariografia com ventriculografia

Estudo hemodinâmico com cálculo da resistência vascular pulmonar (RVP) em condições basais e com vasodilatadores

Ventriculografia radioisotópica (tecnécio^{99m}) (casos selecionados)

Ergoespirometria (cálculo do consumo de O₂)

4- AVALIAÇÃO METABÓLICA e GENITOURINÁRIA

Colesterol Total, frações, triglicérides, TSH, T4livre, sódio, potássio, uréia, creatinina, cálcio iônico, magnésio, clearance de creatinina, Urina I

Ultrassonografia de próstata e pélvico (maiores de 50 anos)

PSA para homens acima de 40 anos

Avaliação ginecológica para mulheres

5- AVALIAÇÃO HEPÁTICA

Atividade de protrombina, bilirrubinas, albumina, fosfatase alcalina, gama GT, transaminases, alfa-feto proteína (casos selecionados)

6- AVALIAÇÃO HEMATOLÓGICA

Hemograma completo, coagulograma

7- AVALIAÇÃO RESPIRATÓRIA

Prova de função pulmonar (casos selecionados)

8- AVALIAÇÃO INFECTOPARASITÁRIA

Sorologias para: Chagas, hepatite B e C, sífilis, toxoplasmose, citomegalovirus, HIV, Epstein-Baar

9- AVALIAÇÃO GASTROENTEROLÓGICA

Protoparasitológico (considerar tratamento empírico)

Endoscopia digestiva alta e colonoscopia (casos selecionados – geralmente acima de 50 anos)

CEA (casos selecionados)

Ultrassonografia abdominal

Esofagograma e enema opaco (chagásicos)

10- PERFIL IMUNOLÓGICO

Reação contra painel de linfócitos

Tipagem sanguínea

11- AVALIAÇÃO MULTIPROFISSIONAL

Consulta com enfermagem, assistência social, nutrição, psicologia. Parte fundamental do protocolo pré-transplante. Visa acolher o paciente na instituição orientando as rotinas e ações, esclarecendo dúvidas e conhecendo as condições psicossociais / estrutura familiar para viabilização do transplante (enfermagem, assistência social e psicologia). Inclui avaliação nutricional com orientações sobre os cuidados na insuficiência cardíaca e também no pós-transplante.

INDICAÇÃO DE TRANSPLANTE CARDÍACO EM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA AVANÇADA

- 1- Limitação funcional persistente (classes III e IV da NYHA) apesar do tratamento médico otimizado, nas doses máximas toleradas
- 2- Angina refratária ou arritmia grave refratária
- 3- Exclusão de alternativas cirúrgicas ao transplante, como:
 - a- revascularização para isquemia importante reversível
 - b- troca valvar para doença valvar aórtica grave
 - c- troca valvar ou plastia para insuficiência mitral grave
 - d- terapia de ressincronização / CDI

INDICAÇÕES GERAIS PARA O TRANSPLANTE CARDÍACO

Absolutas

Após otimização terapêutica:

- 1) $VO_2 < 10$ ml/kg/min;
- 2) Isquemia grave e limitante sem indicação de RM ou outro procedimento;
- 3) Arritmia ventricular grave e refratária;
- 4) Classe Funcional IV persistente;
- 5) Pacientes em situação de prioridade (pacientes em uso de balão intra-aórtico, assistência ventricular mecânica; necessidade de uso de drogas inotrópicas endovenosas; taquicardia ventricular refratária).

Relativas

Após otimização terapêutica:

- 1) $VO_2 < 14$ ml/kg/min em pacientes intolerantes a beta-bloqueador;
- 2) $VO_2 < 12$ ml/kg/min em usuários de beta-bloqueador;
- 3) Angina instável recorrente sem indicação de RM ou outro procedimento;
- 4) Classe Funcional III intermitente ou IV associada a sinais de pior prognóstico;

CONTRA-INDICAÇÕES

Contra-indicações absolutas ou relativas são assim definidas baseadas na abordagem dessas comorbidades e suas evoluções no paciente transplantado.

Algumas condições são consideradas contra-indicações absolutas, entretanto a maioria das condições podem ser consideradas contra-indicações relativas, com graus variáveis de importância. A decisão é feita tendo-se em mente o benefício provável do transplante comparado à outra modalidade terapêutica, apesar do prejuízo em qualidade ou expectativa de vida na presença da comorbidade.

CONTRAINDICAÇÕES ESPECÍFICAS

Absolutas

- 1) Neoplasia ativa;
- 2) Infecção ativa que comprometa o resultado do transplante;
- 3) Hipertensão Pulmonar Fixa (RVP > 6 U e/ou Pressão Arterial Sistólica Pulmonar > 60 mmHg e/ou Gradiente transpulmonar > 15 mmHg, mesmo após uso de vasodilatadores);
- 4) Diabetes melitus com lesões significativas de órgãos-alvo (>2 complicações relacionadas ao DM);

- 5) Doença que comprometa o resultado do transplante;
- 6) Doença com expectativa de vida menor que a esperada pelo transplante;
- 7) Doença cerebrovascular ou periférica grave;
- 8) Doença hepática irreversível;
- 9) Doença pulmonar severa ($FEV_1 < 50\%$ predito), TEP agudo;
- 10) Doença do trato gastrointestinal ativa (úlceras pépticas)
- 11) Incompatibilidade na prova cruzada entre doador e receptor;
- 12) Contra-indicação à imunossupressão;
- 13) Falta de aderência ao tratamento;
- 14) Perfil psicológico/psiquiátrico desfavorável, alcoolismo, tabagismo e/ou toxicomania ativos.

Relativas

- 1) Idade > 70 anos em indivíduos com estado geral conservado;
- 2) Obesidade ($IMC > 30 \text{ kg} / \text{m}^2$);
- 3) Neoplasia com período de remissão < 5 anos (discutir cada caso com oncologista);
- 4) Diabetes melitus sem lesão de órgãos-alvo;
- 5) Insuficiência renal (Clearance de Creatinina $< 50 \text{ ml} / \text{min}$);
- 6) Doença cerebrovascular ou vascular periférica;
- 7) Infarto Pulmonar < 21 dias;
- 8) Condições psicossociais inadequadas passíveis de correção;
- 9) Condição ou doença sistêmica de influência duvidosa sobre o transplante;
- 10) Doença neurológica;
- 11) Hipertensão pulmonar com RVP de 4 – 6 U Wood após vasodilatadores;
- 12) Hepatite B e C sem lesão hepática;
- 13) HIV;
- 14) Amiloidose / Sarcoidose.

PACIENTES SENSIBILIZADOS

Com a técnica do *Luminex* houve aumento na sensibilidade e especificidade do método de detecção de anticorpos pré-formados, principalmente contra o sistema HLA. Neste contexto, qualquer valor de reatividade deve ser valorizado sendo sugerida a realização do *crossmatch virtual* para concretização do transplante cardíaco.

INSUFICIÊNCIA RENAL

A disfunção renal é um fator de risco no transplante cardíaco, pela agressão da CEC e pelas drogas nefrotóxicas usadas no pós-operatório (ciclosporina,

tacrolimus). Níveis de creatinina sérica maiores que 2,0mg/dL e um clearance de creatinina menor que 50ml/min pioram muito o prognóstico.

É importante definir se a disfunção renal é primária ou secundária à função cardíaca e uso de diuréticos. Com esta definição podemos esperar que a função renal se recupere no período pós-transplante com o débito cardíaco adequado ou que ela deteriore completamente podendo se considerar a indicação de **TX combinado coração-rim**.

HIPERTENSÃO PULMONAR

A hipertensão pulmonar (HP) é contra-indicação importante ao transplante cardíaco pela disfunção de VD que pode acarretar, algumas vezes de difícil tratamento. Deve ser considerada junto a outros fatores:

- responsividade da HP a vasodilatadores;
- peso do receptor;
- urgência do procedimento.

Em geral, pacientes com HP reativa e de baixo peso (<75kg) podem se beneficiar de transplante cardíaco ortotópico com doador ideal, com vantagem de peso corporal e com curta isquemia prevista. Apesar da possibilidade de se realizar o transplante heterotópico ou até mesmo cardiopulmonar em pacientes com RVP elevada, estas estratégias não são rotineiramente realizadas no momento em nosso programa, devido aos resultados inferiores em comparação ao transplante ortotópico.

RVP (wood)	Gradiente Transpulmonar (mmHg)	Tx Cardíaco
<4-5	<10	ORTOTÓPICO
5-8	10-15	Heterotópico
>8	>15	Tx Cardiopulmonar

Rotineiramente, todos os pacientes candidatos a transplante cardíaco devem se submeter a uma avaliação da resistência vascular pulmonar (RVP). Essa avaliação deve ser feita com o uso de cateter de Swan-Ganz na sala de hemodinâmica em pacientes ambulatoriais ou na UTI em pacientes hospitalizados.

Nos pacientes com hipertensão pulmonar (PAPS>50mmHg, gradiente transpulmonar >10 ou RVP >2,5wood) outras causas de HP devem ser investigadas, como tromboembolismo pulmonar. Vasodilatadores devem ser testados se:

- PAPS > 50mmHg;
- gradiente transpulmonar >10mmHg;

- RVP > 2,5wood.

Novas medidas hemodinâmicas (PAP, RVP, IC, DC, gradiente transpulmonar) devem ser feitas nessa nova condição hemodinâmica. Pacientes que apresentam PSAP > 60 mmHg, GTP > 15 e RVP acima de 4wood após teste com vasodilatador pulmonar estão contra-indicados ao transplante cardíaco ortotópico.

Rotineiramente utilizamos óxido nítrico inalatório como vasodilatador para testar a reatividade pulmonar. Podem ser utilizados: nitroprussiato de sódio, milrinone, oxigênio, prostaciclina e sildenafil.

ROTINA CAPTAÇÃO/IMPLANTE

O órgão deve ser aceito numa correlação doador-receptor para promover alta possibilidade de funcionamento do enxerto e recuperação funcional do receptor. Aspectos importantes na consideração do doador são:

- peso doador x receptor;
- tipagem compatível;
- sorologias (hepatites) x status do receptor;
- idade+fatores de risco x coronariopatia do receptor;
- disfunção cardíaca pós-morte encefálica (catecolaminas em uso);
- infecção no doador x status do receptor;
- hipertensão pulmonar do receptor;
- tempo estimado de transporte/isquemia;
- reoperação.

Deve haver um sincronismo entre a captação e operação no receptor. O tempo de transporte deve ser considerado, mas, em geral, espera-se a confirmação de que o enxerto cardíaco apresenta bom aspecto (contratilidade, ausência de malformações), após a esternotomia do doador, para iniciar a esternotomia no receptor.

CAPTAÇÃO

Realizada a esternotomia e aceito o enxerto após inspeção detalhada, inicia-se a dissecação do enxerto com o objetivo de obter toda extensão da veia cava superior e croça da aorta; e ganhar tempo na cardiectomia. Durante o preparo do receptor, intercorrências devem ser tratadas: cardioversão de arritmias, hidratação em hipovolemia, aquecimento em hipotermia.

RECEPTOR

Indução anestésica

Esternotomia

Canulação
Entrada em CEC
Dissecção do coração

Pinçamento aórtico
Cardiectomy

DOADOR

Esternotomia

Confirmado “bom enxerto”

Laparotomia
Preparo para captação de órgãos abdominais

Pinçamento aórtico (doador)
Cardioplegia inicial
Cardiectomy

Transporte

Chegada do enxerto ao receptor.

Depois de dissecado o coração, de acordo com outras equipes:

- ligadura de veia inominada e cava superior acima da inominada;
 - pinçamento aórtico;
 - punção de aorta ascendente e início da cardioplegia com solução cardioplégica
 - secção veia pulmonar superior direita junto ao pericárdio;
 - secção veia cava inferior junto ao pericárdio;
 - adição de soro gelado sobre o coração (evitar gelo);
 - massagem do coração durante infusão de cardioplegia, checando que os ventrículos estão bem drenados;
 - início da cardiectomy: secção de cava inferior, veias pulmonares direitas inferior e superior; dissecção retrocardíaca; secção se veias pulmonares esquerdas, de artérias pulmonares junto ao pericárdio, cava superior e aorta (após artéria subclávia esquerda);
 - acondicionamento do enxerto em solução salina fria (não gelada) e dentro de saco plástico; nova camada de solução fria e saco plástico; após o terceiro saco plástico estéril, acondicionar em caixa térmica com gelo.
- evitar acondicionamento do enxerto em meio muito frio; buscar temperatura de transporte entre 6° C e 10° C.**

Na operação de captação se pressupõe o uso de mínimo instrumental cirúrgico:

- serra de esterno;
- bisturi;
- 2 tesouras longas;
- 4 pinças vasculares longas;
- afastador torácico (finochetto);
- porta-agulha longo;
- 2 pinças rochester;
- 6 pinças kellys;
- 2 pinças vasculares mixter;
- 2 clampes de aorta;
- 1 martelo para quebrar gelo;
- 2 jelicos 14, ou agulha de cardioplegia;
- equipo para infusão de solução cardioplégica;

- 3 sacos plásticos para acondicionamento do enxerto;
- caixa isolante térmica para transporte.

Ainda na captação, devem ser coletadas amostras do doador para programação terapêutica posterior:

- amostras de sangue para sorologias (toxoplasmose e citomegalovirus) muitas vezes não realizadas;
- linfonodos para prova cruzada, apesar de teste contra painel prévio abaixo de 10%, para programar indução citolítica;
- culturas de sangue, urina, secreção traqueal, entre outras, para definir antibioticoterapia na suspeita de doador infectado.

IMPLANTE

Tem sido utilizada a técnica bicaval como rotina, reservando a técnica clássica (Shumway) para reoperações e receptores críticos (instáveis ou com hipertensão pulmonar limítrofe na indicação para o transplante ortotópico), onde se objetiva um tempo menor de isquemia do enxerto.

Após a indução anestésica, algumas rotinas são seguidas:

- punção de veia subclávia esquerda e introdução (não posicionamento) do cateter de Swan-Ganz;
- início do uso de **antifibrinolítico (aprotinina)**;
- antibioticoterapia profilática – **cefuroxima sódica 1500mg EV**.

Aguarda-se a chegada do enxerto para realização da cardiectomia, como a maioria dos serviços, posto que até este ponto, o transplante é reversível. Muitas captações são feitas a distância e não se tem total segurança que o enxerto chegará em bom tempo de isquemia.

A cardiectomia do receptor é feita da maneira clássica:

- secção da aorta e da artéria pulmonar junto aos postes das válvulas semilunares;
- secção dos átrios, deixando toda parte posterior dos átrios, inclusive a auriculeta esquerda;
- redução do átrio esquerdo e retirada do átrio direito;
- preparo do enxerto:
 - abertura e preparo do átrio esquerdo, unindo-se as veias pulmonares
 - preparo da artéria pulmonar junto à sua bifurcação
 - separação da aorta da artéria pulmonar;
 - ligadura da veia ázigos;
- início de anastomose do átrio esquerdo usando como reparos a auriculeta esquerda e a veia cava inferior;
- anastomoses de cava inferior, superior, artéria pulmonar e aorta;

- aquecimento do paciente na anastomose da artéria pulmonar;
- manobras exaustivas para retirar ar do coração;
- despinçamento aórtico (primeira dose de metilprednisolona);
- reperfusão com PAM em torno de 35-50mmHg;
- início de drogas vasoativas, se indicado;
- posicionamento do cateter de swan-ganz;
- uso de marcapassos atriais e ventriculares;
- drenagem pericárdica anterior (dreno torácico 38) e posterior (drenos a vácuo Portovac 6.4).

ROTINA INTRAHOSPITALAR

Confrontados os dados do receptor e do doador, e considerado adequado, o receptor é novamente contactado para se verificar a presença de sinais ou sintomas de infecção (febre, disúria, escarro, desinteria). Novamente, o benefício de se proceder a um transplante nessa situação deve ser relacionado com a urgência e situação clínica do receptor. Numa situação ideal, ele deve ser transplantado na ausência de sinais de infecção.

O paciente é internado. O tempo estimado de sua casa ao hospital deve ser considerado a fim de se programar o horário de captação junto à Central de Transplantes. Se o transplante em questão se tratar de reoperação, a Central de Transplantes também deve ser informada e as outras equipes também, com vistas a se promover maior sincronismo entre todas as captações.

Uma vez internado, novos exames laboratoriais devem ser solicitados devido a influência no peri-operatório. O prontuário do paciente deve ser levantado com vistas a serem definidas condutas, baseadas nos exames atuais e avaliação pré-transplante:

- utilização de terapia indutora
- escolha da imunossupressão
- necessidade de profilaxia para CMV e toxoplasmose;
- necessidade de vasodilatadores pulmonares (óxido nítrico, sildenafil, etc).

Após o procedimento do transplante, o paciente é encaminhado à unidade de terapia intensiva (UTI), sob sedação, intubação orotraqueal, uso de drogas vasoativas, marcapasso seqüencial em demanda e proteção térmica.

Na UTI, alguns parâmetros hemodinâmicos são básicos e devem ser obtidos:

- a) FREQUÊNCIA CARDÍACA. Objetiva-se **FC acima de 100bpm**. Marcapasso seqüencial (DDD) epicárdico pode ser utilizado caso a FC esteja inadequada. Na presença de **disfunção de nó sinusal** xantinas podem ser utilizadas (**aminofilina 200mg – 8/8h**);
- b) PRESSÃO ARTERIAL. Objetiva-se hipotensão leve nas primeiras

horas (**PAM < 85mmHg**). Trata-se de uma operação com muitas suturas extensas, em tecidos por vezes friáveis (átrios de paredes finas, aortas calcificadas), em receptores com coagulograma alterado (hepatopatia congestiva, uso de antiagregantes ou anticoagulantes) e alto risco de sangramento. Reoperações por sangramento são especialmente mórbidas em receptores de coração pelo risco de infecções de ferida operatória.

c) PARÂMETROS HEMODINÂMICOS. Tenta-se promover um **estado hiperdinâmico inicialmente** (IC>2,8), com o intuito de minimizar a sobrecarga ventricular direita. Pressões de câmaras direitas são normalmente elevadas (PVC>20mmHg). Hidratação deve-se guiada pelas medidas hemodinâmicas nas primeiras horas (Pcapilar>12mmHg) visando minimizar a agressão renal da CEC. Restrição hídrica deve ser seguida após normalização da função renal, visando melhorar a função de VD nos pacientes com hipertensão pulmonar. Nos transplantados sem HP, a hidratação pode ser mais liberal.

d) ECOCARDIOGRAMA TRANSTORÁCICO. Deve ser realizado precocemente, ainda no PO imediato. Objetiva avaliar a função ventricular direita e excluir alterações grosseiras (derrame pericárdico importante, acavalgamento de anastomose pulmonar) que possam estar deteriorando o estado hemodinâmico do receptor.

Pacientes em uso crônico de amiodarona não devem ser ventilados com altos teores de oxigênio, preferencialmente FiO_2 inferior a 50%, a fim de prevenir pnemonite por amiodarona. A desintubação traqueal deve ser tentada precocemente se houver estabilidade hemodinâmica.

Diurese exaustiva (débito urinário > 1ml/kg de peso corporal/hora) deve ser objetivado nas primeiras 48 horas pós-transplante a fim de possibilitar início da ciclosporina. Hidratação baseada em medidas hemodinâmicas e diuréticos (furosemida) devem ser usados livremente. A sonda vesical deve ser retirada precocemente, ainda em ambiente de UTI, se possível no 2º PO.

Os **imunossupressores** devem ser iniciados no primeiro dia PO. Se for definido o uso de indução citolítica (timoglobulina) essa deve ser iniciada quando, após as primeiras horas, o sangramento mediastinal for aceitável.

O curativo da esternotomia só deve ser manipulado após 48 horas. Se estiver sangrante, deve receber cobertura adicional. Quando a ferida não estiver seca após esta reabertura, uso de povidone (PVPI) deve ser considerado nos curativos subseqüentes.

DRENOS TORÁDICOS

No caso de primeira operação, onde não se abre as pleuras, o paciente terá um dreno mediastinal anterior calibroso e dois drenos pericárdicos posteriores calibrosos (6.4) à vácuo (portovac). Neste caso, o **dreno pericárdico (mediastinal anterior)** é mantido até que tenha uma **drenagem inferior a 100ml na ultimas 8 horas**. Ocorre geralmente no 3º PO. Os **drenos posteriores (portovac)** são mantidos até que haja uma **drenagem diária inferior a 40ml/dia**. No caso de reoperações, quando se abrem as pleuras, utiliza-se um dreno mediastinal anterior (pericárdico) e drenagem pleural clássica, na linha axilar anterior. Neste casos, os **drenos pleurais** são retirados quando **drenagem diária menor que 100ml**.

DROGAS VASOATIVAS

Na maioria das vezes, os pacientes usam drogas vasoativas pelo menos até o 4º PO, mas podem usar por muito mais tempo, dependendo de vários fatores (enxerto, hipertensão pulmonar, tempo de CEC).

Após a retirada das drogas não há mais motivos para o cateter central e esse deve ser tirado. Mesmo sem evidências de infecção, a **ponta do cateter deve ser enviada pra culturas**. Uma **venóclise periférica salinizada** deve ser mantida por mais alguns dias.

O cateter central deve ser mantido ainda na enfermaria se o paciente estiver em uso de timoglobulina, que deve ser infundida em cateter central.

ALTA PARA SEMI INTENSIVA / ENFERMARIA

O paciente terá alta o mais precocemente possível para semi-intensiva ou enfermaria. A retirada de drogas vasoativas normalmente orienta essa alta. Essa alta pode ocorrer ainda com o uso de drenos (portovac) ou de marcapasso seqüencial.

Objetiva-se **deambulação precoce** e intensa fisioterapia motora e respiratória.

Programa-se a primeira biópsia endomiocárdica para o 7º PO. Em geral o paciente tem alta após resultados satisfatórios desses exames.

MEDICAÇÕES INICIADAS NA FASE HOSPITALAR

Além das drogas imunossupressoras, outras medicações também importantes por seu valor preventivo são iniciadas na hospitalização do transplante. A sua maioria tem valor na prevenção de vasculopatia do enxerto:

- Diltiazem: deve-se alcançar doses de 180 a 270 mg por dia, divididos em 3 doses;
- Sinvastatina: 10mg/dia;

- AAS: dose de 100mg/dia a partir do primeiro ano pós-transplante em especial nos diabéticos
- Pantoprazol 40 mg.

A dose inicial de ciclosporina deve ser ajustada nessa fase com dosagem do nível sérico pelo menos duas vezes por semana.

Peri-operatório - Resumo

- Reserva de hemoderivados (concentrado de hemácias – 5u, plaquetas 7u, plasma fresco congelado 6u, crioprecipitado 10 u, albumina 2 frascos)
- *Crossmatch*
- Catéter de Swan-Ganz – decisão no intra-operatório do cirurgião.
- Drogas vasoativas (noradrenalina, adrenalina, dobutamina, milrinone, isoproterenol, óxido nítrico inalatório, nitroprussiato de sódio, nitroglicerina) – conforme a necessidade.
- Imunossupressão – drogas: metilprednisolona, prednisona, ciclosporina, tacrolimus, micofenolato mofetil ou sódico, azatioprina, timoglobulina, basiliximab.
- Antibioticoprofilaxia com cefuroxima por 48 horas
- Profilaxia com pirimetamina e ácido fólico (60 dias) se *mismatch* para toxoplasmose (doador + / receptor -)
- Antigenemia para CMV semanal (até a alta) - Ganciclovir EV (5 mg/Kg 12/12h) por 10-14 dias ou até negatificação da antigenemia) - se antigenemia acima de 10 células / colher antigenemia quinzenal até 90 dias pós-transplante.
- Internação em UTI (7 diárias)
- Internação em semi intensiva / enfermaria (7 diárias)
- Fisioterapia diária
- Visitas médicas diárias
- Visitas cirúrgicas diárias
- Visitas de enfermagem diárias
- Biopsia endomiocárdica (7 PO / 14 PO / pré-alta)
- Ecocardiograma – sem Swan Ganz (POi / PO1/ PO2 / PO3 /PO5 / PO7 (pós-Bx) / PO10 / PO14 / Pré-alta)
- ECG e radiografia de torax diários na UTI.
- ECG e RX de tórax 2xs/semana na enfermaria até a alta hospitalar
- Exames laboratoriais:
 - * POi: Uréia, creatinina, TGO, TGP, FA, GGT, bilirrubinas, CKMB, troponina (1xd)

Hb/Ht, contagem de plaquetas, Na, K, Calcio ionico, magnésio, coagulograma, gasometria arterial, gasometria venosa e lactato (8/8h).

* PO1: Hemograma, uréia, creatinina, TGO, TGP, FA, GGT, bilirrubinas, ckmb, troponina, coagulograma (1xd)

Hb/Ht, contagem de plaquetas, Na, K, Calcio ionico, magnésio, gasometria arterial, gasometria venosa e lactato (12/12h).

* PO2: Hemograma, uréia, creatinina, TGO, TGP, FA, GGT, bilirrubinas, amilase, lípase, Na, K, Calcio ionico, magnésio, coagulograma, gasometria arterial, gasometria venosa e lactato. Se necessário repetir Hb/Ht, gasometria arterial e venosa central, Na, K, Cálcio iônico e magnésio.

* PO3: Hemograma, uréia, creatinina, Na, K, Calcio ionico, magnésio, coagulograma, gasometria venosa e lactato.

* PO4: Hemograma, uréia, creatinina, TGO, TGP, FA, GGT, bilirrubinas, amilase, lípase, Na, K, Calcio ionico, magnésio, coagulograma, gasometria venosa e lactato, dosagem de ciclosporina (C0).

* PO5: Hemograma, uréia, creatinina, Na, K, Calcio ionico, magnésio, gasometria venosa e lactato, PCR.

* PO6: Hemograma, uréia, creatinina, Na, K, cálcio iônico, magnésio, gasometria venosa e lactato.

* PO7: Hemograma, uréia, creatinina, TGO, TGP, FA, GGT, bilirrubinas, Na, K, Calcio ionico, magnésio, gasometria venosa e lactato, dosagem de ciclosporina, antigenemia para CMV, PCR

* PO8: Hemograma, uréia, creatinina, Na, K, cálcio iônico, magnésio.

* PO9: Hemograma, uréia, creatinina, Na, K, Calcio ionico, magnésio, PCR.

* PO10: Hemograma, uréia, creatinina, Na, K, cálcio iônico, magnésio, dosagem de ciclosporina.

* PO12: Hemograma, uréia, creatinina, Na, K, Calcio ionico, magnésio, dosagem de ciclosporina.

* PO15: Hemograma, uréia, creatinina, TGO, TGP, FA, GGT, bilirrubinas, CPK, Na, K, Calcio ionico, magnésio, dosagem de ciclosporina, antigenemia para CMV.

* PO18: Hemograma, uréia, creatinina, Na, K, Calcio ionico, magnésio, dosagem de ciclosporina.

* PO21: Hemograma, uréia, creatinina, TGO, TGP, FA, GGT, bilirrubinas, CPK, Na, K, Calcio ionico, magnésio, dosagem de ciclosporina, antigenemia para CMV.

IMUNOSSUPRESSÃO

Planejamento da Imunossupressão, levar em consideração:

- 1) Painel imunológico;
- 2) Cirurgia cardíaca prévia;
- 3) Sexo feminino e multiparidade;
- 4) Politransfusão;

- 5) Retransplante;
- 6) Presença de Doença de Chagas;
- 7) Função Renal.

Indicação de terapia indutora (Basiliximab / Timoglobulina):

- 1) Painel alterado (pacientes sensibilizados)
- 2) Cr > 2,0 mg/dl ou sinais de deterioração da função renal;
- 3) Previsão de complicações renais no pós-operatório.

Esquema de Imunossupressão padrão:

- 1) Corticosteróide;
- 2) Inibidor da calcineurina: Ciclosporina;
- 3) Antiproliferativo: Micofenolato Mofetil, Micofenolato Sódico ou Azatioprina.
- 4)
- 5)
- 6)

	INIBIDOR DA CALCINEURINA:	ESTERÓIDE	ANTIPROLIFERATIVO	
	CICLOSPORINA		MICOFENOLATO MOFETIL	MICOFENOLATO SÓDICO
PRÉ-OP (1h)	-	-	1G VO	720 MG VO
INTRA-OP	-	SOLUMEDROL 1 G EV		
PO IMEDIATO	-	SOLUMEDROL 250 MG EV 8/8H	1G VO 12/12H	720 MG VO 12/12H
1º PO	2 MG/KG/DIA VO fracionado 12/12H**	SOLUMEDROL 125 MG EV 8/8H	1G VO 12/12H	720 MG VO 12/12H
2º PO	3 MG/KG/DIA VO fracionado 12/12H	SOLUMEDROL 125 MG EV 12/12H	1G VO 12/12H	720 MG VO 12/12H
3º PO	4 – 5 MG/KG/DIA VO fracionado 12/12H	SOLUMEDROL 125 MG EV 1X/DIA	1G VO 12/12H	720 MG VO 12/12H
4º PO	4 – 5 MG/KG/DIA VO fracionado 12/12H	PREDNISONA 1MG/KG VO 1X/DIA	1G VO 12/12H	720 MG VO 12/12H
A PARTIR DO 5º PO	AJUSTE CONFORME CO	REDUZIR 0,1 MG/KG POR SEMANA	1G VO 12/12H	720 MG VO 12/12H

Obs: Azatioprina como primeira opção de antiproliferativo nos Chagásicos (menor risco de reativação)

Nos casos de insuficiência renal aguda no pós-operatório, impedindo a introdução de inibidor de calcineurina, timoglobulina deve ser iniciada até a recuperação da função renal. Pacientes que receberam terapia indutora com Basiliximab estão geralmente seguros até a primeira semana, após o que será imprescindível à introdução de inibidor de calcineurina ou timoglobulina (esta última associação aumenta muito o risco de infecção, devendo ser evitada).

Seguimento com boa evolução: esquema duplo (sem corticosteróide):

- 1) sem rejeições até o sexto mês PO
- 2) baixo risco de rejeição aguda
- 3) TX pediátrico
- 4) Mulheres pós - menopausa
- 5) Osteoporose importante

- 6) Diabetes insulino – dependente
- 7) Obesidade importante

Classificação Histológica – Biopsia Endomiocárdica

NOVA NOMENCLATURA (2005)	NOMENCLATURA ANTIGA (1990)	
GRAU 0 R	GRAU 0	AUSÊNCIA DE INFILTRADO
GRAU 1 R	GRAU 1 A	FOCAL LEVE - INFILTRADO LINFOCITÁRIO FOCAL SEM NECROSE DE FIBRA.
	GRAU 1 B	DIFUSA LEVE - INFILTRADO LINFOCITÁRIO DIFUSO SEM NECROSE DE FIBRA.
	GRAU 2	MODERADA FOCAL - 1 FOCO COM AGRESSÃO DE FIBRA.
GRAU 2 R	GRAU 3 A	MODERADA MULTIFOCAL - MAIS DE UM FOCO COM AGRESSÃO DE FIBRA.
GRAU 3 R	GRAU 3 B	DIFUSA GRAVE BORDERLINE - INFILTRADO DIFUSO COM AGRESSÃO DE FIBRA.
	GRAU 4	DIFUSA GRAVE - INFILTRADO DIFUSO COM NECROSE, HEMORRAGIA, NEUTRÓFILOS E VASCULITE.

Tratamento da Rejeição Celular Aguda

BIÓPSIA – ISHLT -2005	COMPROMETIMENTO HEMODINÂMICO	
	AUSENTE	PRESENTE
1R	SEM TRATAMENTO ADICIONAL, REVER ESQUEMA IMUNOSSUPRESSOR	PESQUISAR REJEIÇÃO HUMORAL E DOENÇA VASCULAR DO ENXERTO
2R	PO RECENTE: METILPREDNISOLONA 10 A 15 MG/KG EV POR 3 A 5 DIAS	METILPREDNISOLONA 10 A 15 MG/KG EV POR 3 A 5 DIAS + ATS 1,5 MG/KG/DIA EV POR 5 A 7 DIAS
	PO TARDIO: PREDNISONA 1MG/KG/DIA VO POR 3 A 5 DIAS	<i>* PESQUISAR REJEIÇÃO HUMORAL</i>
3R	METILPREDNISOLONA 10 A 15 MG/KG EV POR 3 A 5 DIAS + ATS 1,5 MG/KG/DIA POR 5 A 7 DIAS	METILPREDNISOLONA 10 A 15 MG/KG EV POR 3 A 5 DIAS + ATS 1,5 MG/KG/DIA EV POR 5 A 7 DIAS <i>* PESQUISAR REJEIÇÃO HUMORAL</i>

Na presença de rejeição celular persistente (infiltrado celular linfocítico 2R ou 3R a despeito de tratamento adequado, incluindo pulso com corticosteróide e ajuste da imunossupressão), considerar: troca da ciclosporina por tacrolimus, troca de azatioprina por micofenolato, associação de metotrexate.

Imunossupressores

- A) **Corticosteróides:** drogas linfocitolíticas. Promovem alteração na resposta antigênica das células B. São utilizados para tratamento de rejeições agudas (pulsoterapia).

Efeitos colaterais: intolerância glicose, osteoporose, obesidade, catarata, hipertensão arterial.

B) Inibidores de Calcineurina: inibem a expressão dos receptores de IL-2, limitando a proliferação e diferenciação dos linfócitos T citotóxicos. Metabolismo hepático via citocromo P450.

Ciclosporina:

Dose: 3 a 6 mg/kg/dia. Deve ser monitorizada com nível sérico (coleta antes da ingesta C0), redução progressiva da dose conforme o tempo de transplante.

Efeitos colaterais: insuficiência renal, hipertensão arterial, intolerância a glicose, neurotoxicidade, hepatotoxicidade, efeitos tróficos (pêlos, gengiva), neoplasias (linfoma e pele), hiperuricemia.

NÍVEL SÉRICO C0 ESPERADO DE CICLOSPORINA	
Mês PO do TX	Nível alvo (ng/ml)
0 – 3	350 – 450
3 – 6	250 – 350
6 – 12	200 – 300
> 12	100 – 200

Drogas que aumentam o nível sérico dos inibidores da calcineurina (inibidores enzimáticos do citocromo P450)	Drogas que diminuem o nível sérico dos inibidores da calcineurina (indutores enzimáticos do citocromo P450)
Diltiazem Verapamil Eritromicina Cetoconazol Itraconazol Nifedipina Metilprednisolona	Rifampicina Isoniazida Fenobarbital Fenitoína Carbamazepina

Tacrolimus (FK506):

A conversão de ciclosporina para tacrolimus pode ser feita para tratamento de rejeição recorrente.

Dose: 0,1 a 0,2 mg/kg/dia. Deve ser monitorizado com nível sérico (coleta imediatamente antes da ingesta - vale), também se reduz a dose com o tempo de transplante.

Nível sérico:

- Primeiros 6 meses: 10 – 15 ng/ml
- Após o 6º mês: 5 – 10 ng/ml

Efeitos colaterais: semelhantes aos da ciclosporina, porém maior tendência à hiperglicemia. Efeitos tróficos menos intensos (interessante para mulheres e crianças).

C) Antiproliferativos:

Azatioprina:

Inibe a formação do precursor de purina, bloqueando a proliferação de linfócitos.

Dose: 1,5 – 2,5 mg/kg/dia. Não se monitoriza o nível sérico, porém, orienta-se manter número de leucócitos acima de 3000.

Efeitos colaterais: leucopenia, mielossupressão, hepatite, pancreatite. A associação com alopurinol é extremamente mielotóxica devendo ser evitada ou utilizada com a redução da dose de ambas as drogas para 30% da dose preconizada.

Micofenolato Mofetil / Micofenolato Sódico:

Inibe enzimas envolvidas na síntese de purinas, sendo um antiproliferativo mais específico para linfócitos B e T. A conversão de azatioprina para micofenolato pode ser realizada na presença de rejeição recorrente.

Dose: Micofenolato mofetil 1g 12/12 h

Micofenolato Sódico 720 mg 12/12 h

(não se controla nível sérico rotineiramente)

Efeitos colaterais: principalmente trato gastrointestinal e que podem ser minimizados com redução da dose ou dando preferência para a utilização do micofenolato sódico. Baixa toxicidade para medula óssea, rim e fígado, entretanto em casos de leucopenia a dose pode ser reduzida.

D) Inibidores da *mTOR*: Everolimus e Sirolimus

Estruturalmente o everolimus difere do sirolimus pela presença de um grupo hidroxetil extra na posição 40, proporcionando uma meia-vida mais curta e um menor tempo para atingir o nível sérico. Formam um complexo intracelular com a enzima FKBP12, inibindo a atividade da enzima mTOR (*mammalian target of rapamycin*) e interferindo em

inúmeros mecanismos celulares de crescimento e proliferação tanto do sistema imune como de outros tecidos (como a musculatura lisa vascular). Apresentam resultados favoráveis em relação à redução do desenvolvimento de doença vascular do enxerto e preservação / melhora da função renal em esquemas com dose baixa ou suspensão de inibidores de calcineurina.

Apresentam metabolismo hepático (semelhante aos dos inibidores de calcineurina, com suas respectivas interações).

Efeitos colaterais: mielotoxicidade, dislipidemia, proteinúria, edema.

- E) **Timoglobulina:** a imunoglobulina de coelho anti-timócitos humanos representa um soro policlonal que contém anticorpos específicos que comprovadamente reconhecem diferentes moléculas funcionais envolvidas na cascata de ativação das células T durante a rejeição do enxerto. A depleção de linfócitos é provavelmente o principal mecanismo de imunossupressão ligado a estas imunoglobulinas.

Apresentação: frasco de 25 mg de Imunoglobulina e ampola de 5 ml de diluente;

Dose: 1,5 mg/kg/dia durante 5 a 7 dias com objetivo de reduzir a contagem de células CD3 < 10% do valor pré-tratamento. Pode ser utilizado o número de células CD3 abaixo de 50 ou 25.

Administração: diluir em 250 ml de SF 0,9% ou SG% e infundir em 4 horas, administrar antihistamínico antes.

Efeitos colaterais: reações sistêmicas de febre, calafrios, taquicardia, vômitos e dispnéia, reações de hipersensibilidade (raro), leucopenia, trombocitopenia e complicações infecciosas associadas a imunossupressão profunda.

- F) **Basiliximab:** liga-se a subunidade α do receptor da Interleucina-2 que se expressa nas células T ativadas pelo antígeno, prevenindo a ligação da Interleucina-2 com seu receptor e inibindo a proliferação das células T.

Apresentação: ampola 10 ou 20 mg liofilizada que deve ser reconstituída em 2,5 ou 5 ml água (respectivamente).

Dose para adultos: 2 doses de 20 mg, 1ª dose - 2 horas antes do transplante e 2ª dose - 4 dias após.

Administração: diluída em 50 ml de SF 0,9% ou Glicose 5% em infusão endovenosa em 20 a 30 minutos.

Efeitos Colaterais: hipersensibilidade.

Rejeição Humoral ou Mediada por Anticorpos:

Classicamente sugerida como a presença de disfunção do enxerto na ausência de infiltrado celular. Ocorre devido a lesão capilar miocárdica através da deposição de anticorpos pré-formados, principalmente contra o sistema HLA. Neste contexto apresenta elevada mortalidade devendo ser tratada de maneira agressiva com estratégias de resgate, incluindo a destruição dos linfócitos T (thymoglobulina e aumento da imunossupressão convencional), retirada dos anticorpos circulantes (IVIg e plasmaférese) e bloqueio da produção de anticorpos (rituximab).

Mais recentemente, a partir de estratégias de imunohistoquímica, em especial o achado da fração C4d do complemento nos capilares miocárdicos, tem sido demonstrada uma pior evolução destes pacientes em relação ao desenvolvimento de doença vascular do enxerto e redução de sobrevida, mesmo na presença de função ventricular normal. Ainda não se sabe a melhor estratégia nesta condição, sendo sugerida a troca da ciclosporina por tacrolimus e monitorização intensiva da função ventricular e de doença vascular do enxerto.

Protocolo de seguimento dos pacientes – rejeição mediada por anticorpos

- Coleta de Atividade contra Painel (PRA) na avaliação pré-operatória, no transplante e nas biopsias endomiocárdicas de seguimento ou na suspeita de rejeição aguda.
- Nas biopsias de seguimento ou na suspeita de rejeição, encaminhar material em solução salina para realização de imunofluorescência para pesquisa de C4d nos capilares miocárdicos.

Drogas imunossupressoras (retirado da II Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco da SBC)



Drogas	Via	Dose inicial	Manutenção	Nível sérico
Prednisona	Oral	1 mg/Kg.	Retirada em 6 meses	Não se aplica
Metilprednisolona	Venosa	500 - 1000 mg, dose decrescente até terceiro PO	Tratamento de rejeição aguda por 3-5 dias	Não se aplica
Ciclosporina	Oral	3-8 mg/Kg/dia ;	Guiada por sintomas, rejeição e nível sérico	C0: 350-450 (inicial); 250-350 (3 a 6 meses); 200-300 (6 a 12 meses); 100-200 (acima de 1 ano)
	Venosa	1-2 mg/Kg/dia; (1/3 dose oral)		
Tacrolimus	Oral	0,05-0,1 mg/Kg/dia;	Guiada por sintomas, rejeição e nível sérico	Vale: 10-15 ng/ml (inicial); 5-10 ng/ml (pós 6 meses)
	Venosa	0,01-0,02 mg/Kg/dia		
Azatioprina	Oral	1,5-2,5 mg/kg/dia;	1,5-2,5 mg/kg/dia manter leucócitos acima de 4000	Não utilizado rotineiramente (manter leucócitos acima de 4000)
	Venosa	Semelhante a oral		
Micofenolato Mofetil	Oral	1 g 12/12 horas	500-1,5 g 12/12 horas	MPA 2,5-5 mcg/ml
	Venosa	Semelhante a oral		
Micofenolato Sódico	Oral	720 mg 12/12 horas	360-1080 g 12/12 horas	MPA 2,5-5 mcg/ml
Sirolimus	Oral	Ataque de 6 mg	2 mg/dia - 1x/dia (ajuste por nível sérico)	Vale: 5-15 ng/ml
Everolimus	Oral	0,5-1,5 mg/dia	0,5-1,5 mg/dia - 12/12 horas	Vale: 3-8 ng/ml

Estratégias de Indução e Resgate (retirado da II Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco da SBC)

Droga	Alvo	Dose	Tempo de uso	Segurança	Tolerabilidade
Basiliximab (i)	CD25	20 mg/dose.	2 doses (D0 e D4)	+++	Boa tolerância.
Daclizumab (i)	CD25	1 mg/kg.	5 doses/2 semanas	+++	Boa tolerância.
Timoglobulina (i+r)	Linfócitos periféricos	1,5 mg/kg/dia.	3-7 dias	++	Febre, calafrios, leucopenia.
OKT3 (i+r)	CD3	2,5-5 mg/dia.	7-14 dias	+	Síndrome de liberação de citocinas.
Ciclofosfamida (r)	Linfócitos / células B	0,5-1,5 mg/Kg/dia.	variável	++	Mielossupressão, sint. Gastrointestinais.
Metotrexate (r)	Linfócitos / citocinas	5-15 mg/semana.	3-12 semanas	+++	Mielossupressão, sintomas gastrointestinais, hepato e nefrotoxicidade.
Imunoglobulina (IVIg) (r)	Linfócitos / citocinas / anticorpos	2 g/Kg / doses diárias de 100 mg/Kg (pós plasmáfêrese).	variável	++	Cefaleia, calafrios, artralgias, febre.
Rituximab (i+r)	CD 20	375 mg/m ² .	Dose única	++	Boa tolerância.

OKT3 - anticorpo monoclonal citolítico.

Rotina Ambulatorial

- Consultas médicas: semanais – primeiro mês / quinzenais - segundo mês / mensais terceiro até o sexto mês / trimestrais (nono e décimo segundo mês) / semestrais a partir do primeiro ano.
- Biopsia endomiocárdica: 45 dias pós-transplante / 3 meses pós-transplante / 6 meses pós-transplante / 1 ano pós-transplante / anual a partir do primeiro ano.
- Cintilografia cardíaca com Gálio – no nono mês e anual após primeiro ano (intercalada com biopsia endomiocárdica).
- Ecocardiograma mensal até sexto mês / Trimestral (nono e décimo segundo meses) / Semestral a partir do primeiro ano.
- Exames laboratoriais pré-consultas ambulatoriais: dosagem de ciclosporina (C0), hemograma, sódio, potássio, uréia, creatinina, magnésio, glicemia em todas as consultas / Urina I, CPK, TGO, TGP, fosfatase alcalina, gama GT, bilirrubinas, Colesterol total e frações a cada 3 meses / TSH, T4 livre, albumina

semestral / Pesquisa de reativação de Chagas (xenodiagnóstico, hemocultura, QBC, creme leucocitário) para pacientes chagásicos – trimestral.
Reação contra painel de linfócitos no momento da realização da biopsia.

Meses de transplante (paciente ambulatorial)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Consultas	sem	quinz	x	x	x	x			x			x
Antigenemia para CMV	quinz	quinz	quinz									
HMG / Na / K / Ureia / Creat / Glicemia / Mg / Dosagem de Ciclosporina (C0)	sem	quinz	x	x	x	x			x			x
CPK / TGO/ TGP / GGT / FA / Bilirrubinas / Coagulograma / Urina I / Colesterol total e frações / Cálcio			x			x			x			x
TSH / T4 livre / Albumina						x						x
Biopsia endomiocárdica		45 dias	x			x						x
Cintilografia Cardíaca com Gálio									x			
Ecocardiograma bidimensional com Doppler	quinz	x	x	x	x	x			x			x
Pesquisa de Reativação Chagas (xenodiagnóstico, hemocultura, QBC, creme leucocitário)			x			x			x			x

- Radiografia de tórax PA e perfil semestral.
- Cineangiocoronariografia – após o primeiro ano – repetir conforme a evolução e utilizar ecocardiograma de stress com dobutamina anualmente para avaliação de doença vascular do enxerto.

VACINAÇÃO

O transplantado pode ser vacinado com o intuito de promover proteção passiva contra algumas infecções. Cabe lembrar que muitas vezes, as vacinas não vão imunizar o paciente por este ser pouco reativo a antígenos diversos. Devem ser evitadas vacinas com vírus vivos porque, mesmo atenuados, eles podem promover doença no imunodeprimido.

Após o 3º mês, pode-se iniciar um programa de imunização. Vacinas de agentes vivos devem ser evitadas.

1- RECOMENDAÇÃO PARA IMUNIZAÇÃO EM ADULTOS CANDIDATOS A TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS SÓLIDOS.

VACINA	TIPO DA VACINA	NUMERO DE DOSES	INTERVALO ENTRE AS DOSES	BOOSTER	COMENTARIOS
Tétano-Difteria (dT)	Toxóide	3 doses	4 semanas e 6 meses após a 2ª. dose	10 anos	Viagens para áreas de risco para difteria: avaliar níveis séricos de anticorpos para revacinar .
Sarampo-Caxumba Rúbeola	Vírus vivo atenuado	1 dose			Se possível completar vacinação no mínimo

(MMR)					4 semanas antes do transplante.
Pneumococo	Polissacarídeos	1 dose		6 anos	
H. influenzae (HiB)	Polissacarídeos	2 doses	2 meses após a 1ª dose		Se possível completar vacinação no mínimo 6 semanas antes do transplante.
Influenza	Vírus inativado	1 dose		1 ano	Imunização anual realizada antes do início da estação da gripe.
Hepatite B	Recombinante	3 doses # (dobro da dose)	4 e 8 semanas após a 1ª dose	Dependente dos níveis de Anti-HBs	Se níveis séricos de anticorpos após 1 mês da última dose < 10 IU/L reiniciar vacinação.
Hepatite A	Vírus inativado	2 doses	6 meses após a 1ª dose	10 anos	
Varicela	Vírus vivo atenuado	2 doses	30 dias após a 1ª dose		Se possível completar vacinação no mínimo 4 semanas antes do transplante.
Poliomielite IPV (Salk)	Vírus inativado	3 doses	4 semanas e 6 meses após a 2ª dose.	10 anos em caso de exposição	Para indivíduos adultos não vacinados de alto risco.

Pacientes em hemodiálise e cirrose hepática: 4 doses (dose dobrada): 0-30-60-180 dias;

2 – RECOMENDAÇÃO PARA IMUNIZAÇÃO EM ADULTOS PÓS TRANSPLANTE DE ÓRGÃO SÓLIDOS[#]

VACINA	TIPO DA VACINA	NUMERO DE DOSES	INTERVALO ENTRE AS DOSES	BOOSTER	COMENTARIOS
Tétano-Difteria (dT)	Toxóide	3 doses	4 semanas e 6 meses após a 2ª dose	10 anos	Viagens para áreas de risco para difteria: avaliar níveis séricos de anticorpos para revacinar.
Sarampo-Caxumba Rúbeola (MMR)	Vírus vivo atenuado	Contra-indicada	Contra-indicada	Contra-indicada	Não deve ser administrada em indivíduos severamente imunodeprimidos. Em caso de exposição a sarampo deverá receber imunoglobulina (independente da situação vacinal prévia)
Pneumococo	Polissacarídeos	1 dose		6 anos	
H. influenzae (HiB)	Polissacarídeos	2 doses	2 meses após a 1ª dose		
Influenza	Vírus inativado	1 dose		1 ano	Imunização anual realizada antes do início da estação da gripe.
Hepatite B	Recombinante	3 doses # (dobro da dose)	4 e 8 semanas após a 1ª dose	Dependente dos níveis de Anti-HBs	Se níveis séricos de anticorpos após 1 mês da última dose < 10 IU/L reiniciar vacinação.
Hepatite A	Vírus inativado	2 doses	6 meses após a 1ª dose	10 anos	Em caso de exposição de alto risco deverá receber imunoglobulina
Varicela	Vírus vivo atenuado	Contra-indicada	Contra-indicada	Contra-indicada	Em caso de exposição em indivíduos suscetíveis, indicada imunoglobulina

Vacinas não devem ser administradas nos primeiros 6 meses após o transplante