



Transplante Cardíaco: Modalidade de Tratamento para a Insuficiência Cardíaca

Heart Transplant: Method of Treatment for Heart Failure

Alexandre Ciappina Hueb¹
Reginaldo Cipullo²
Elias Kallás³

¹Possui graduação em Medicina pela Faculdade de Ciências Médicas "Dr José Antonio Garcia Coutinho" (1990), Residência em Cirurgia Geral (1992) e Cirurgia Cardiovascular (1996). Doutor em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (2000). Atualmente é Professor Colaborador Médico da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Médico Assistente da Divisão Cirúrgica do Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Médico Assistente da Divisão Cirúrgica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP. Professor Colaborador da Universidade do Vale do Sapucaí e Médico Responsável Técnico do Serviço de Cirurgia Cardiovascular do Hospital das Clínicas Samuel Libânio da Universidade do Vale do Sapucaí. Professor da Faculdade de Medicina de Itajubá e Médico Responsável Técnico do Serviço de Cirurgia Cardiovascular do Hospital Escola da Faculdade de Medicina de Itajubá

²Médico graduado pela Medicina pela Faculdade de Medicina de Itajubá (1994), Especialização em Clínica Médica pelo Hospital Edmundo Vasconcelos (1997), Especialização em Cardiologia pelo Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (2000), Aperfeiçoamento em Emergências e UTI pelo Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (2000), Especialização em Cardiologia pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (2002), Doutorado em Cirurgia Torácica e Cardiovascular na Faculdade de Medicina da Universidade São Paulo (2010). Atualmente é da Faculdade de Medicina de Itajubá e Médico Cardiologista do Hospital Escola da Faculdade de Medicina de Itajubá

³Mestre em Medicina (Clínica Cirúrgica) pela Universidade de São Paulo (1976) Doutor em Medicina (Clínica Cirúrgica) pela Universidade de São Paulo (1986). Professor Titular da Faculdade de Medicina da Universidade do Vale do Sapucaí (em exercício). Professor Orientador do Curso de Pós-Graduação em Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular da Fundação Cardiovascular São Francisco de Assis, Servcor, Belo Horizonte (em exercício). Preceptor da Residência em Cardiologia do Hospital das Clínicas Samuel Libânio (em exercício). Chefe do Serviço de Cirurgia Cardiovascular do Hospital das Clínicas Samuel Libânio (em exercício). Chefe do Serviço de Transplante renal do Hospital das Clínicas Samuel Libânio (em exercício).

Recebido em: dezembro de 2015

Aceito em: dezembro de 2015

Correspondência:

Alexandre Ciappina Hueb
Faculdade de Medicina de Itajubá
Av. Renó Júnior, 368, São Vicente.
Itajubá/MG. CEP: 37502-138.
Tel: (35) 3629-8700
E-mail: hueb@uol.com.br

O transplante cardíaco é a melhor modalidade terapêutica para o tratamento da insuficiência cardíaca avançada. Os relevantes trabalhos desenvolvidos nas últimas décadas trouxeram enormes contribuições para o entendimento, o diagnóstico e o tratamento da insuficiência cardíaca. Naqueles indivíduos que não atingiram a fase refratária da insuficiência cardíaca, o tratamento clínico é a estratégia mais utilizada conferindo grande melhora na expectativa de vida.¹

A insuficiência cardíaca, por sua alta morbimortalidade, constitui um problema de saúde pública na população adulta e, principalmente, geriátrica. O transplante cardíaco é, hoje, uma alternativa cirúrgica das mais utilizadas no tratamento das miocardiopatias irreversíveis, nas quais estão incluídas as insuficiências cardíacas graus III e IV. Esse tipo de transplante é responsável pela melhora da expectativa e da qualidade de vida de pacientes que possuem tais agravos.

O Brasil tem ocupado cada vez mais espaço no campo dos transplantes, com destaque na América Latina, e acima de tudo como país referência no transplante cardíaco na doença de Chagas, guiando condutas que são incorporadas no mundo todo.²

As doenças cardiovasculares têm importante impacto na saúde pública mundial, sendo que a insuficiência cardíaca aumenta sobremaneira a expectativa de vida e a longevidade dos indivíduos acometidos por essa patologia.³

Estima-se que nos Estados Unidos da América a insuficiência cardíaca apresente prevalência de 5,5 milhões de casos com incidência de 550 mil casos novos por ano e com mortalidade de 300 mil pacientes por ano. No Brasil, a insuficiência cardíaca já se tornou a primeira causa de internação hospitalar em pacientes acima de 60 anos de idade e a sexta causa de internação em pacientes entre 15 e 59 anos com gasto estimado acima de 400 milhões de reais em 2009.⁴

Em relação ao câncer, estudos americanos apontam que a insuficiência cardíaca apresenta maior mortalidade do que muitas modalidades de câncer, como bexiga, mama e próstata, perdendo apenas ao câncer de pulmão. Figura 1.⁵

Progressivamente, os centros de cirurgia cardíaca têm incorporado o transplante cardíaco como mais um procedimento cirúrgico de alta complexidade prestado aos seus pacientes. Até dezembro de 2014, foram realizados, em todo o

Brasil, mais de 3.000 transplantes cardíacos, sendo que 52,0% desses transplantes foram realizados na Região Sudeste; 28,0% na Região Nordeste e 20,0% na Região Sul. Em relação ao gênero do receptor, 75% eram

pacientes do sexo masculino. No país existiam, em 2008, 66 equipes cadastradas, sendo que, atualmente, somente 22 se encontram ativas para a realização de transplantes cardíacos.⁶

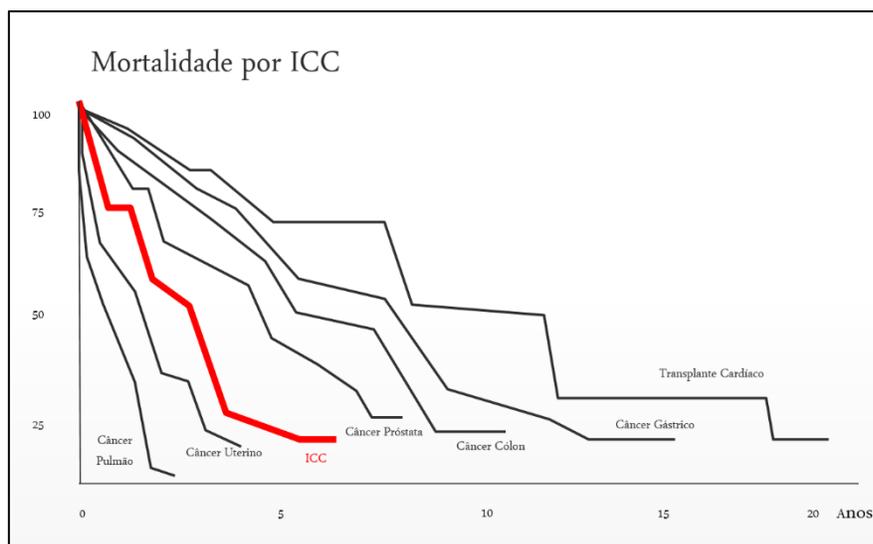


Figura 1- Alta taxa de mortalidade da ICC avançada em comparação aos vários tipos de câncer.

História do Transplante de Orgãos

1904	1940	1960	1962	1967	1968
Alexis Carrel Primeiro Transplante	Demikhov Pioneiro Transplante	Norman Shumway Pioneiro Transplante	Euclides Marques Transplante em cães	Christian Barnard Primeiro Transplante	Euríclides Zerbini Primeiro Transplante Brasil



Euríclides de Jesus Zerbini
Professor da Universidade de São Paulo, criou o Centro de Ensino de Cirurgia Cardíaca, semente do futuro Instituto do Coração. Em 25 de maio de 1968, tornou-se o primeiro médico brasileiro a realizar um transplante de coração, seis meses após o transplante pioneiro, realizado em dezembro de 1967. Na noite deste dia, o lavrador, João Ferreira de Cunha, conhecido como João Boiadeiro, recebeu seu coração. Viveu apenas 28 dias.



Figura 2. Aspectos históricos do Transplante de coração. *Figura sem identificação de autoria. No caso de manifestação da autoria, daremos crédito a quem de direito for.

Aspectos Históricos

A marcante contribuição de Lower e Shumway em 1960, estabeleceu as bases técnicas de transplante cardíaco ortotópico em cães. De oito cães, cinco cães receptores do transplante sobreviveram por seis a vinte e um dias, comendo e exercitando-se normalmente no pós-operatório. Interessante, é que não foi dada nenhuma medicação imunossupressora para esses animais e o óbito dos mesmos foi em consequência a falência miocárdica, que rapidamente se instalou, quadro este associado a infiltração maciça dos mesmos, associada à hemorragia intersticial.⁷ Em 1964, Shumway e Lower⁸ declararam, com base em seu imenso trabalho experimental: “Bastante já tinha sido conseguido tecnicamente, e que de fato somente a barreira imunológica se mantém como obstáculo para se entrar numa nova era radical de tratamento das doenças cardíacas graves”. Em 3 de dezembro de 1967, o cirurgião cardiovascular Dr. Christiaan Neethling Barnard, treinado em Cirurgia Geral por Owen H. Wangsteen, na University of Minnesota, e em Cirurgia Cardiotórácica com C. Walton Lillehei, realizou com sucesso no Groote Schuur Hospital, na Cidade do Cabo, na África do Sul, o primeiro transplante cardíaco homólogo ortotópico no mundo, em um paciente com falência ventricular esquerda.⁹

O Dr. Barnard implantou no seu paciente, o Senhor Washansky, o coração de

um jovem rapaz descerebrado. O paciente transplantado saiu da sala de operações vivo, porém com bloqueio atrioventricular controlado por um marca-passo. O primeiro transplantado sucumbiu 17 dias após o transplante cardíaco devido a pneumonia, secundária a pseudomonas. No pós-operatório, considerando-se o que existia na ocasião, recebeu imunossupressores, como a azatioprina associada a injeções de esteróide, e algumas seções de radiação do coração transplantado, a cada modificação eletrocardiográfica compatível com rejeição do transplante. Em 26 de março de 1968, o Professor Euricydes de Jesus Zerbini, de forma pioneira no Brasil e na América do Sul, realizou em humano, no Hospital das Clínicas de São Paulo, o primeiro transplante cardíaco homólogo ortotópico com sucesso. Figura 2.¹⁰

Epidemiologia

Dados da American Heart Association (AHA) estimam uma prevalência de 5,1 milhões de indivíduos com Insuficiência Cardíaca (IC) somente nos Estados Unidos, no período de 2007-2012. As projeções mostram que a prevalência da IC aumentará 46% de 2012-2030, resultando em mais de 8 milhões de pessoas IC.¹¹

Os dados brasileiros obtidos a partir do DATA-SUS revelam que das 1.137.572 internações por doenças do aparelho circulatório, em torno de 21% foram devidas à

IC.¹² Esses dados tornam-se alarmantes quando se observa que 50% de todos os pacientes internados com este diagnóstico são readmitidos dentro de 90 dias após a alta hospitalar sendo essa readmissão hospitalar um dos principais fatores de risco para morte. Diversos estudos concentraram-se na identificação de fatores associados com readmissões frequentes. Os habitualmente descritos na literatura internacional são a terapia inadequada, a falta de aderência ao tratamento, o isolamento social, ou a piora da função cardíaca. Entretanto, em aproximadamente 30-40% dos casos não é possível identificar o motivo da descompensação clínica.¹²

O registro BREATHE¹³ é o primeiro a incluir uma ampla amostra de pacientes hospitalizados com IC descompensada de diferentes regiões do Brasil. Os dados deste registro mostram os seguintes dados: a grande maioria desses pacientes era hipertensa (70,8%) sendo que 58,7% apresentavam disfunção sistólica do ventrículo esquerdo. As etiologias isquêmica e hipertensiva foram predominantes na população estudada, acometendo 30,1% e 20,3% dos pacientes, respectivamente. Em torno de 11% dos pacientes tinham o diagnóstico de doença de Chagas. As principais causas de descompensação da IC foram má aderência medicamentosa (30%), seguida de infecções (23%) e controle inadequado da ingestão de água e sódio (9%). A soma dos óbitos nas

primeiras 24 horas (17 pacientes) e após este período (140 pacientes), totalizou 12,6%.¹³

Perfil dos Doadores

No Brasil, existem mais de 70.000 pessoas (2014) aguardando por um transplante. Essas vidas dependem de autorização da família do paciente com morte encefálica comprovada autorizar a doação. Isso faz com que a fila de doadores aumente mais. Programas de esclarecimento e conscientização alertam e esclarecem a população a transpor essa barreira que algumas vezes é mais discriminatória que caridosa. Nos últimos anos, observamos um aumento na taxa de doadores que subiu de 13,5 por milhão de pessoas para 14,2 por milhão, no entanto, ficou abaixo da meta proposta pela Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO) para 2014, que era de 15 doações por milhão de pessoas. Além disso, o índice está longe de alcançar o objetivo de 20 doadores por milhão de pessoas até 2017. Para se ter uma ideia, na Espanha, considerado o país que mais registra transplantes, a taxa é de 37 por milhão. Uma das razões para esses baixos índices se deve a má distribuição das equipes que realizam transplantes pelo Brasil. Segundo o Ministério da Saúde, que coordena o Sistema Brasileiro de Transplantes, há mais de mil equipes preparadas para realizar cirurgias distribuídas pelo Brasil e 400 unidades prontas para atuarem nessa área. Mas

essa realidade ainda não foi colocada em prática. No Brasil, o Sistema Público de Saúde (SUS), financia mais de 95% dos transplantes realizados e também subsidia todos os medicamentos para todos os pacientes. É uma das maiores políticas públicas de transplantes de órgãos do mundo.

Através da informação poderemos alterar esses dados. Quanto mais a população se conscientizar da importância de se tornar um doador, menor será a angustiante fila de

espera por órgãos. Estudos recentes do Instituto do Coração (InCor – SP) mostram a taxa de mortalidade em pacientes com indicação de transplante cardíaco que acabam falecendo na fila de espera aguardando a sua vez de receber um coração. Os dados mostram que em 36 meses de espera, após o paciente ser elencado como receptor de coração, metade deles é transplantado e metade falece.¹⁴ (Figura 3).

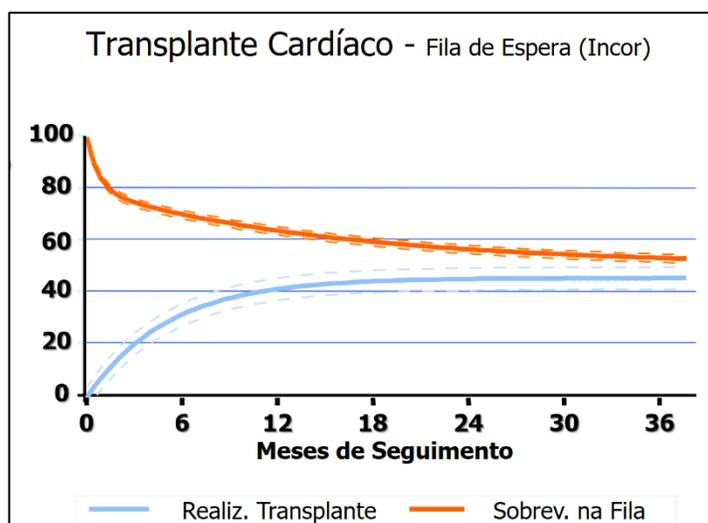


Figura 3 - Dados referentes à sobrevivência de pacientes aguardando transplante de coração.

O processo que envolve o transplante de órgãos e tecidos é complexo. Após a constatação da morte encefálica, iniciam-se exames clínicos e imagéticos que comprovem a morte. Nesse momento notifica-se a Central de Captação de Órgãos e Tecidos (CDOT) e a entidade de distribuição dos órgãos (MG Transplantes). Um profissional da entidade de distribuição de órgãos avalia as condições clínicas do potencial doador, a viabilidade dos

órgãos e tecidos a serem extraídos e faz a entrevista para solicitar o consentimento familiar sobre a doação. Nos casos de recusa, o processo é encerrado. Quando a família autoriza a doação, a (CDOT) repassa as informações sobre o doador ao MG Transplantes, que realiza a distribuição dos órgãos, indicando a equipe transplantadora responsável pela retirada e implante do mesmo.

Complicações Relacionadas ao Transplante Cardíaco e Imunologia

O paciente transplantado demanda cuidados especiais. Existem variáveis que precisam ser controladas para evitar a quebra do tenuous equilíbrio da homeostasia de um paciente submetido a um transplante heterólogo. Dentre as principais complicações, destacamos: a disfunção primária do enxerto, a disfunção do ventrículo direito, as infecções, a doença vascular do enxerto e as neoplasias.

A principal causa de morte precoce após o transplante cardíaco, é a disfunção primária do enxerto, correspondendo a 36% dos óbitos nos primeiros 30 dias.¹⁵ A principal manifestação clínica é a instabilidade hemodinâmica, devido a um processo multifatorial, que pode estar relacionado ao mecanismo de isquemia-reperusão. O tratamento baseia-se no suporte hemodinâmico farmacológico com o uso de drogas vasoativas e inotrópicas e, nos casos mais graves, de dispositivos de assistência circulatória mecânica.¹⁶

A disfunção de ventrículo direito secundária a hipertensão pulmonar é uma situação dramática após o transplante cardíaco, sendo responsável por quase 20% dos óbitos no período pós-operatório. A avaliação pré-operatória dos receptores é muito importante, sendo uma das contraindicações ao transplante aqueles candidatos que apresentam resistência

vascular pulmonar muito alta (acima de 4 unidades Wood) ou pressão arterial pulmonar elevada (pressão sistólica na artéria pulmonar >60mmHg). Esse panorama exige um alto desempenho do ventrículo direito recém transplantado, que estava habituado a pressões e resistência pulmonar normais, esse aumento abrupto da pós-carga ao ventrículo direito aumenta o risco de disfunção e falência do mesmo.

As infecções também acometem esses pacientes, e estão entre as principais complicações correspondendo a quase 30% dos óbitos no primeiro ano pós-transplante. No primeiro mês após o transplante, prevalecem as infecções hospitalares, em sua maioria de etiologia bacteriana e dependentes da flora hospitalar de cada instituição. A partir do segundo mês, prevalecem as principais infecções oportunistas, principalmente o citomegalovírus, toxoplasmose e a pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*.¹⁶

A doença vascular do enxerto caracteriza-se pela inflamação perivascular persistente e hiperplasia intimal, e tem manifestações clínicas semelhantes às da doença coronária, como arritmia, infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca e morte súbita. A patogênese é controversa e provavelmente multifatorial, está entre as principais causas de morte após o primeiro ano de transplante cardíaco sendo o fator de limitação mais importante na sobrevivência a longo prazo ao lado das neoplasias. Pacientes

submetidos a transplante cardíaco, apresentam risco aumentado de duas a quatro vezes na ocorrência de neoplasia quando comparados à população geral. Esse risco tão aumentado está associado ao tratamento imunossupressor e inclui os tumores malignos relacionados a infecções virais, como linfoma não Hodgkin e linfoma Hodgkin.¹⁶

Imunossupressão

A introdução de drogas imunossupressoras representou um marco importante para o sucesso do transplante de órgãos. No entanto, até o final da década de 80 o arsenal de agentes imunossupressores com aplicação em transplante encontrava-se relativamente limitado. Mais recentemente, uma série de novos agentes imunossupressores foram desenvolvidos permitindo que drogas cada vez mais específicas, minimizem a resposta imunológica deflagrada ao órgão heterólogo. Sem dúvida, muito ainda está por vir, mas atualmente, as Diretrizes Nacionais e Internacionais de transplante de órgãos sugerem que o esquema tríplice, incluindo corticosteroide, inibidor de calcineurina e agentes antiproliferativos, continuam sendo utilizados de maneira rotineira na maioria dos serviços.¹⁷

Os corticosteroides (prednisona) são utilizados em doses altas nas fases iniciais e nos episódios de rejeição aguda. Os inibidores de calcineurina (Ciclosporina e Tacrolimus)

que inibem a interleucina 2 que ativa o linfócito T e os agentes antiproliferativos (azatioprina e micofenolato) que agem inibindo a biossíntese das purinas, fazem parte das agentes utilizados na imunossupressão do transplantado de coração.

Técnica Operatória

Desde a padronização da técnica de transplante cardíaco por Shumway, houveram poucas mudanças. Para que se realize esse procedimento é necessária a utilização de um equipamento denominado aparelho de circulação extracorpórea. Tal tecnologia permite, após conexão do paciente ao aparelho, manter a circulação e a oxigenação de maneira artificial, garantindo a perfusão corpórea sem necessidade do coração ou do pulmão do paciente. Após conectado o aparelho e desviado o fluxo sanguíneo para o mesmo, procede-se a cardiectomia, ou seja, a retirada do coração através de secção da aorta, tronco pulmonar, veias cava superior e inferior e veias pulmonares. O coração do doador, já preparado e preservado, é então anastomosado aos segmentos de aorta, tronco pulmonar, cavas e veias pulmonares do receptor e após reestabelecido a *performance* miocárdica do coração transplantado realiza-se a desconexão do circuito extracorpóreo.

Existem duas técnicas principais. Uma delas é chamada de clássica e a outra de bicaval. A diferença básica está no quanto de

tecido do coração do receptor permanece no corpo do transplantado. A técnica bicaval é a técnica que usa menos “sobra” do antigo órgão. Permanece no paciente apenas a região referente à desembocadura das veias

pulmonares no átrio esquerdo, que é conectado ao novo órgão. Hoje a cirurgia bicaval é usada em cerca de 60% dos transplantes realizados no mundo. A técnica clássica preserva mais tecido do átrio direito. Figura 4.

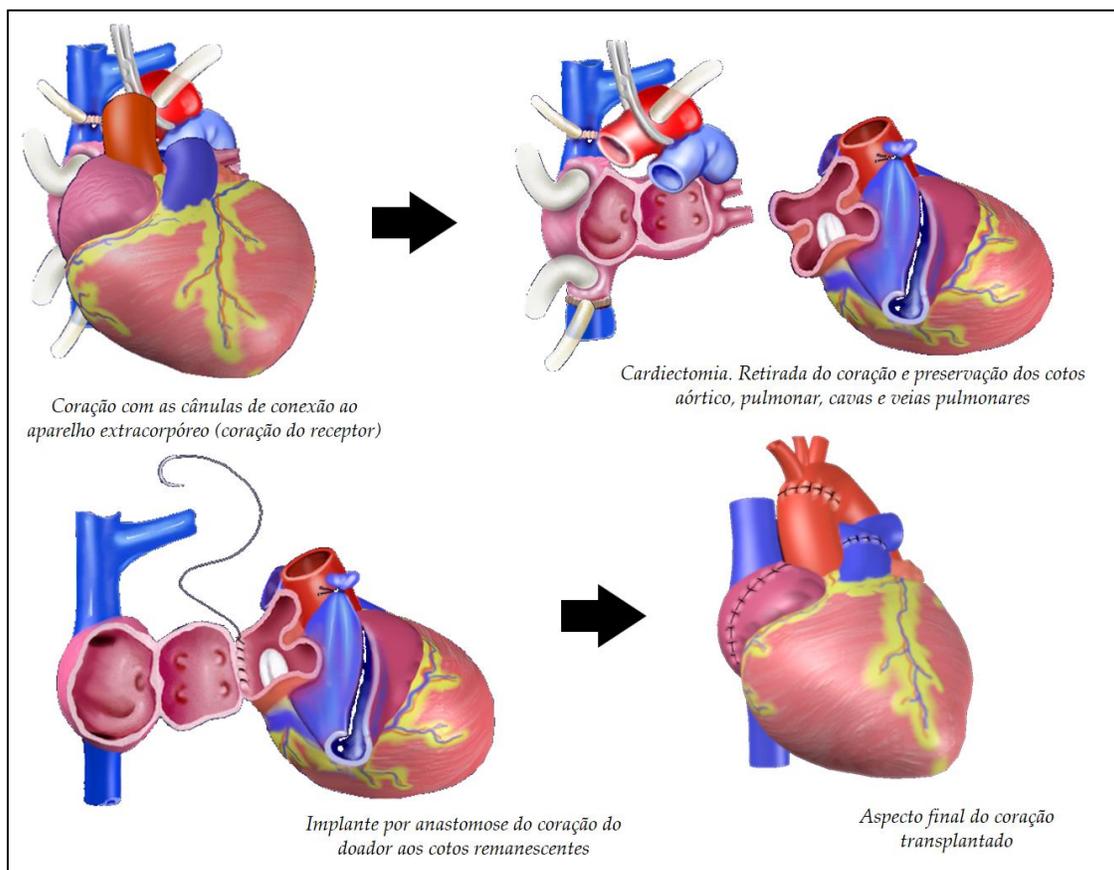


Figura 4 - Técnica operatória. Técnica Clássica. *Figura sem identificação de autoria. No caso de manifestação da autoria, daremos crédito a quem de direito for.

Considerações Futuras

Apesar do limitado número de transplantes realizados no Brasil e no mundo, essa técnica é atualmente a abordagem definitiva e o padrão-ouro no tratamento da insuficiência cardíaca avançada refratária ao tratamento farmacológico. Novas tecnologias alavancadas pela indústria tem ganhado espaço no tratamento

dessa doença. Entre elas destacamos os dispositivos de assistência circulatória e os corações artificiais. No campo da engenharia genética terapia com células multipotenciais tem sido encorajador, mas ainda existe um abismo entre as bancadas de experimentação e o uso clínico trivial. Sem dúvida o que nos cabe como profissionais da área da saúde é mais que prover terapêutica alternativa a uma patologia tão usual,

prover recursos para prevenir a ocorrência da cardiomiopatia. Não me recordo de outra frase que tenha melhor impacto: prevenir é melhor do que remediar!

REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica. Arq Bras Cardiol. 2009; 93(1 supl.1):1-71.
2. Bacal F, Souza-Neto JD, Fiorelli AI, Mejia J, Marcondes-Braga FG, Mangini S, et al. II Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco. Arq Bras Cardiol. 2009;94(1 supl.1):e16-73.
3. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray J, Ponikowski P, Poole-Wilson P, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). Eur J Heart Fail. 2008;10(10):933-89.
4. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca aguda. Arq Bras Cardiol. 2009; 93(3 supl.3):1-65.
5. McMurray JJV, Stewart S. The burden of heart failure. Eur Heart J. 2002;4(Suppl D):50-8.
6. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. Registro Brasileiro de Transplantes [Internet]. 2014;20(3): [Acesso: 2015 Nov 05]. Disponível em: <http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2014/rbt3-trim-parc.pdf>
7. Lower RR, Shumway NE. Studies on orthotopic homotransplantation of the canine heart. Surg Forum. 1960;11(1):18-9.
8. Shumway NE, Lower RR. Special problems in transplantation of the heart. Am N Y Acad Sci. 1964;120:773-7.
9. Barnard CN. The operation. A human cardiac transplant: an interim report of a successful operation performed at Groote Schuur Hospital, Cape Town. S Afr Med J. 1967;41(48):1271-4.
10. Rodrigues da Silva, P. Transplante cardíaco e cardiopulmonar: 100 anos de história e 40 de existência. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2008; 23(1):145-52.
11. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, et al; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics--2014 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2014;129(3):e28-292.
12. Brasil. Ministério da Saúde. Datasus: mortalidade - 1996 a 2012, pela CID-10 – Brasil [Internet]. Brasília (DF);2008. [Acesso em: 2014 Dez 03]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sim/cnv/obt10uf.def>
13. Albuquerque DC, Souza Neto JD, Bacal F, Rohde LEP, Bernardez-Perreira S, Berwanger O, et al. I Registro Brasileiro de Insuficiência Cardíaca – Aspectos Clínicos, Qualidade Assistencial e Desfechos Hospitalares. Arq Bras Cardiol. 2015;104(6):433-42.
14. Bacal F, Souza-Neto JD, Fiorelli AI, Mejia j, Marcondes-Braga FG, et al. II Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco. Arq Bras Cardiol. 2010;94:e16-73.
15. Lund LH, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Dipchand AI, Benden C, Christie JD, et al. International Society for Heart and Lung Transplantation. The Registry of

- the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirtieth official adult heart transplant report--2013; focus theme: age. *J Heart Lung Transplant.* 2013;32(10):951-64.
16. Segovia J, Cosío MD, Barceló JM, Bueno MG, Pavía PG, Burgos R, et al. RADIAL: a novel primary graft failure risk score in heart transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2011;30(6):644-51.
17. Costanzo MR, Dipchand A, Starling R, Anderson A, Chan M, Desai S, et al; International Society of Heart and Lung Transplantation Guidelines. The International Society of Heart and Lung Transplantation Guidelines for the care of heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant.* 2010;29(8):914-56.

Correspondência: Alexandre Ciappina Hueb - Faculdade de Medicina de Itajubá - Av. Renó Júnior, 368, São Vicente. Itajubá/MG. CEP: 37502-138. Tel: (35) 3629-8700. E-mail: hueb@uol.com.br