

**MARISE BRENNER AFFONSO DA COSTA**

**ANÁLISE DAS ATIVIDADES DOS OITO ANOS INICIAIS DO BANCO DE  
VALVAS CARDÍACAS HUMANAS DO HOSPITAL DE CARIDADE DA  
IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE CURITIBA**

**CURITIBA**

**2005**

**MARISE BRENNER AFFONSO DA COSTA**

**ANÁLISE DAS ATIVIDADES DOS OITO ANOS INICIAIS DO BANCO DE  
VALVAS CARDÍACAS HUMANAS DO HOSPITAL DE CARIDADE DA  
IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE CURITIBA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, como requisito parcial para a obtenção do grau acadêmico de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Francisco Diniz Affonso da Costa

Co-orientador: Prof. Waldemiro Gremski

**CURITIBA**

**2005**

FICHA CATALOGRÁFICA

**MARISE BRENNER AFFONSO DA COSTA**

**ANÁLISE DAS ATIVIDADES DOS OITO ANOS INICIAIS DO BANCO DE  
VALVAS CARDÍACAS HUMANAS DO HOSPITAL DE CARIDADE DA  
IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE CURITIBA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, como requisito parcial para a obtenção do grau acadêmico de Mestre.

COMISSÃO EXAMINADORA

---

Prof. Dr. Fernando Ribeiro de Moraes Neto  
Universidade Federal de Pernambuco

---

Prof. Waldemiro Gremski  
Pontifícia Universidade Católica do Paraná

---

Prof. Dr. Francisco Diniz Affonso da Costa  
Pontifícia Universidade Católica do Paraná

Curitiba, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2005.

Ao Francisco, a satisfação em analisar estes resultados e constatar que fizemos diferença ao tocar o coração das pessoas.

À Ana Claudia e Ana Beatriz, que este estudo seja um incentivo na busca de um futuro fundamentado no respeito a vida.

Aos meus pais Marina, Sérgio, Arlete e Iseu  
cujas qualidades tornaram o meu caminho  
uma responsabilidade maior.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Professor Dr. Alberto Accioly Veiga, Decano do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde – Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR), pelo apoio institucional.

Ao Professor Waldemiro Gremski, Coordenador do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde – Pontifícia Universidade Católica do Paraná, pelo exemplo de dedicação na arte de ensinar.

Ao Professor Dr. Francisco Diniz Affonso da Costa, idealizador e fundador do Banco de Valvas Cardíacas Humanas da Santa Casa de Curitiba, pelas orientações e constante incentivo à realização deste trabalho.

Ao Professor Dr. Iseu de Santo Elias Affonso da Costa, Chefe do Serviço de Cirurgia Cardíaca da Aliança Saúde Santa Casa – Pontifícia Universidade Católica do Paraná, pela imprescindível participação no estabelecimento deste Banco.

À direção do Hospital de Caridade da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba, pela confiança e apoio à equipe do Banco de Valvas Cardíacas Humanas.

Aos integrantes do Ministério da Saúde, do Sistema Nacional de Transplantes, das Centrais de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos, das equipes de coordenação intra-hospitalar, das equipes de abordagem familiar, captação e transporte dos órgãos, pelo desempenho no desenvolvimento das atividades de transplante de tecidos no país.

Aos Serviços de Cirurgia Cardíaca do país, responsáveis pelo implante dos enxertos, pela confiança e constante estímulo.

Às pessoas que disponibilizaram de seu tempo no treinamento para o descongelamento e diluição de homoenxertos valvares criopreservados.

À Júlia Diniz Affonso da Costa, pelo complexo trabalho administrativo do Banco, executado de forma impecável e dedicada.

À Luciana Cristina Ferretti de Nazareno e Juliana Domachoski, companheiras de trabalho, pela responsabilidade no desempenho das atividades do Banco e colaboração na realização desta tese.

À Angela Maria Peruzzo, pela dedicação ao trabalho bioquímico e microbiológico do Banco.

À Cristina Ciniava, Luciana Serraglio de Lima, Marlene Tomem, Caruline Fornari, Roseli Gadonski Nareski, Débora Biermayr Maia, Eunice Pereira dos Santos e Odete Gonçalves da Silva, pela presteza e competente apoio nas atividades deste Banco.

Ao Gustavo Villela de Oliveira pela orientação e auxílio nas atividades de computação.

Ao Dr. Carlos Ravazzani, pela generosa documentação gráfica.

À todos aqueles que direta ou indiretamente estiveram envolvidos no processo de captação, processamento e distribuição de valvas cardíacas homólogas.

*Àqueles que tiveram a grandeza de doar!*

## RESUMO

O Banco de Valvas Cardíacas Humanas do Hospital de Caridade da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba (BVCHSC) iniciou as atividades de criopreservação de tecidos cardíacos homólogos em setembro de 1996. A seleção inicial dos doadores seguiu as diretrizes nacionais para captação de órgãos humanos, além de critérios específicos protocolados pelo BVCHSC. Os corações foram obtidos de doadores de múltiplos órgãos (92,3%), doadores em parada cardíaca (4,1%) e receptores de transplante cardíaco (3,6%), com somatória dos tempos de isquemia quente e fria não superior a 48 horas. A idade dos doadores variou desde recém-nascidos até 60 anos para as valvas aórticas e 65 para as pulmonares. No período analisado, 1059 corações provenientes de 19 Estados brasileiros foram recebidos no BVCHSC e em 99,5% dos casos, o transporte se deu conforme o previsto. Foi processado um total de 2105 enxertos, dos quais 1011 (48%) eram valvas aórticas, 1034 (49%) valvas pulmonares, 32(1,5%) valvas mitrais, 16 (0,8%) aortas torácicas descendentes, duas (0,1%) aortas abdominais e dez (0,5%) pericárdios. Os diâmetros internos dos anéis das valvas aórticas e pulmonares mais freqüentemente encontrados foram 18-24mm e 20-26mm, respectivamente. Dos tecidos processados, 571 (27,1%) foram rejeitados em alguma fase do processo. O acondicionamento inadequado dos corações foram responsáveis pela rejeição de 0,3% dos órgãos recebidos e 0,2% das valvas processadas. Erros técnicos de captação que comprometeram a função valvar foram motivo de descarte de 0,2% dos órgãos recebidos e 0,9% das valvas cardíacas dissecadas. Relação entre o índice de contaminação e o acondicionamento dos órgãos pôde ser observada. Dos enxertos processados, 1616 (76,8%) não apresentaram contaminação em nenhuma das etapas do processo e 159 (7,5%) foram descartados por contaminação persistente. A solução de esterilização utilizada pelo BVCHSC foi capaz de descontaminar 76,2% dos enxertos que apresentaram algum tipo de contaminação na solução de transporte. Sorologia positiva ou faltante foi motivo de descarte de 0,9% dos corações recebidos e 6,7% das valvas processadas. Alterações morfológicas foram responsáveis pelo descarte de 138 (13,6%) valvas aórticas e 48 (4,6%) pulmonares. Foram distribuídos 1338 enxertos para 74 diferentes instituições de saúde, sendo o Estado do Paraná aquele com maior número de implantes. As atividades do BVCHSC relacionadas à captação, processamento, armazenamento e distribuição de enxertos homólogos cardiovasculares, durante estes oito anos de funcionamento, foram satisfatórias, atingindo os objetivos propostos.

Palavras-chave: banco de tecidos, homoenxerto valvar, transplante, criopreservação

## ABSTRACT

The Human Heart Valve Bank of the *Hospital de Caridade da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba* (BVCHSC) started cryopreservation of homologous cardiac tissues in September 1996. Initial donor selection was done according to national guidelines for human organ procurement besides specific criteria included in BVCHSC protocols. Hearts were obtained from multiple organ donors (92,3%), non-beating heart donors (4,1%) and recipients of heart transplants (3,6%) with total warm and cold ischemic times under 48 hours. Donors age varied from neonates up to 60 years for aortic valves and 65 years for pulmonary valves. In the analysed period, 1059 hearts provenient from 19 Brazilian states were received by the BVCHSC and in 99,5% of the cases transportation was accomplished as expected. In total 2105 grafts were processed, of which 1011 (48%) were aortic valves, 1034 (49%) pulmonary valves, 32 (1,5%) mitral valves, 16 (0,8%) descending thoracic aortas, two (0,1%) abdominal aortas and ten (0,5%) pericardia. The most frequent internal diameters for the aortic and pulmonary valves were between 18-24 mm and 20-26 mm respectively. From the processed grafts, 571 (27,1%) were rejected. Inadequate packaging were responsible for the rejection of 0,3% of the received organs and 0,2% of the processed valves. Technical errors affecting heart valve function that occurred during the procurement dissection was responsible for rejection of 9,1% of the organs received and 3,3% of valves dissected. A relation between inadequate conditioning of organs for transportation and the contamination index could be observed. From the total processed grafts, 1616 (76,8%) were sterile during all the processing phases and 159 (7,5%) were discarded because of persistent contamination. The sterilization solution employed by the BVCHSC was able to effectively sterilize 76,2% of grafts with some form of contamination in the transport medium. Positive or missing sorology was responsible for rejection of 0,9% of the received hearts and 6,7% of the processed valves. Morphological abnormalities were responsible for rejection of 138 (13,6%) of the aortic valves and 48 (4,6%) pulmonary valves. A total of 1338 grafts were distributed for 74 different health institutions, and the greater number of implants were done at the *Paraná* state.

During these eight years, the activities of the BVCHSC regarding procurement, processing, storage and distribution of homologous cardiovascular grafts were satisfactory, fulfilling the proposed goals.

Key words: tissue banks, homograft valve, transplantation, cryopreservation

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - FORMA DE ACONDICIONAMENTO DO ÓRGÃO CAPTADO, RECOMENDADA PELO BVCHSC.....	28
FIGURA 2 – CABINE DE FLUXO LAMINAR VERTICAL, CLASSE 100.....	31
FIGURA 3 – HOMOENXERTO VALVAR AÓRTICO DISSECADO.....	32
FIGURA 4 – HOMOENXERTO VALVAR PULMONAR DISSECADO.....	33
FIGURA 5 – HOMOENXERTO VALVAR MITRAL DISSECADO.....	34
FIGURA 6 – CÂMARA DE RESFRIAMENTO PROGRAMADO.....	36
FIGURA 7 – CONGELADORES DE ESTOCAGEM DE ENXERTOS CRIOPRESERVADOS.....	36
FIGURA 8 – EQUIPAMENTO <i>CRYOSHIPPER</i> .....	40
FIGURA 9 – DISTRIBUIÇÃO ANUAL DOS CORAÇÕES RECEBIDOS NO BVCHSC.....	42
FIGURA 10 – CORAÇÕES RECEBIDOS NO BVCHSC, ESTRATIFICADOS POR ESTADO.....	43
FIGURA 11 – CORAÇÕES RECEBIDOS NO BVCHSC, ESTRATIFICADOS POR ESTADO / ANO.....	44
FIGURA 12 - DIÂMETROS INTERNOS DOS ANÉIS DAS VALVAS LIBERADAS	

PARA USO CLÍNICO.....	49
FIGURA 13 – DISTRIBUIÇÃO ANUAL DE ENXERTOS.....	53
FIGURA 14 – DISTRIBUIÇÃO DE ENXERTOS POR ESTADO.....	54
FIGURA 15 – RELAÇÃO TEMPORAL ENTRE O NÚMERO DE ENXERTOS PROCESSADOS, LIBERADOS PARA USO CLÍNICO E IMPLANTADOS.....	56

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – NÚMERO DE CORAÇÕES RECEBIDOS COM SOLUÇÃO DE TRANSPORTE CONTAMINADA, RELACIONADO AOS ESTADOS DE PROCEDÊNCIA.....	46
TABELA 2 – ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS QUE RESULTARAM NO DESCARTE DAS VALVAS AÓRTICAS E PULMONARES.....	50
TABELA 3 – DESCARTE DE VALVAS AÓRTICAS E PULMONARES POR ALTERAÇÕES ESTRUTURAIS, CORRELACIONADO A IDADE DOS DOADORES.....	51
TABELA 4 – EFICÁCIA DA SOLUÇÃO DE DESCONTAMINAÇÃO EMPREGADA NO BVCHSC.....	52
TABELA 5 – INDICAÇÕES MAIS FREQUENTES PARA O EMPREGO DOS ENXERTOS.....	54

## LISTA DE ABREVIATURAS

AATB – *American Association of Tissue Banks*

BVCHSC – Banco de Valvas Cardíacas Humanas do Hospital de Caridade da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba

CNCDO – Central de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos

EATB – *European Association of Tissue Banks*

EHB – Banco Europeu de Homoenxertos

HIV – *Human immunodeficiency virus*

ISO – *International Organization for Standardization*

RPMI – *Roswell Park Memorial Institute*

SNT – Sistema Nacional de Transplantes

VDRL - *Venereal Disease Research Laboratory Slide Test*

## SUMÁRIO

<b>RESUMO.....</b>	<b>VII</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>VIII</b>
<b>LISTA DE FIGURAS.....</b>	<b>IX</b>
<b>LISTA DE TABELAS.....</b>	<b>XI</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS.....</b>	<b>XII</b>
<b>SUMÁRIO.....</b>	<b>XIII</b>
<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>17</b>
1.1 OBJETIVO.....	19
<b>2. LITERATURA.....</b>	<b>20</b>
<b>3. MÉTODOS.....</b>	<b>27</b>
3.1 CAPTAÇÃO DOS ÓRGÃOS.....	27
3.2 NOTIFICAÇÃO E TRANSPORTE DOS CORAÇÕES AO BVCHSC.....	28
3.3 CRITÉRIOS ESPECÍFICOS DO BVCHSC PARA A SELEÇÃO DE DOADORES.....	29
3.3.1 Tempos isquêmicos.....	29
3.3.2 Idade dos doadores.....	29
3.3.3 Condições clínicas dos doadores.....	29

3.4	AVALIAÇÃO DAS CAPTAÇÕES.....	30
3.4.1	Relação entre o acondicionamento dos corações, os Estados de procedência e índices de contaminação.....	30
3.4.2	Temperatura da solução de transporte.....	30
3.4.3	Erros técnicos cometidos na retirada dos órgãos.....	30
3.5	PROCESSAMENTO DOS ENXERTOS.....	31
3.5.1	Mensurações.....	34
3.5.2	Descontaminação.....	35
3.5.3	Criopreservação.....	35
3.6	CONTROLE DE QUALIDADE.....	37
3.6.1	Sorologia.....	37
3.6.2	Avaliação da qualidade.....	38
3.6.3	Microbiologia.....	38
3.7	DISTRIBUIÇÃO DOS ENXERTOS.....	39
3.7.1	Transporte dos enxertos criopreservados.....	39
3.7.2	Descongelamento e diluição da solução crioprotetora dos enxertos criopreservados .....	40
3.8	ÍNDICE DE APROVEITAMENTO GLOBAL.....	41
<b>4.</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>42</b>
4.1	CAPTAÇÃO DOS ÓRGÃOS.....	42
4.2	NOTIFICAÇÃO E TRANSPORTE DOS CORAÇÕES AO BVCHSC.....	43

4.3	CRITÉRIOS ESPECÍFICOS DO BVCHSC PARA A SELEÇÃO DOS DOADORES.....	44
4.3.1	Tempos isquêmicos.....	44
4.3.2	Idade dos doadores.....	44
4.3.3	Condições clínicas dos doadores.....	45
4.4	AVALIAÇÃO DAS CAPTAÇÕES.....	45
4.4.1	Relação entre o acondicionamento dos corações, os Estados de procedência e índices de contaminação.....	45
4.4.2	Temperatura da solução de transporte.....	47
4.4.3	Erros técnicos cometidos na retirada dos órgãos.....	47
4.5	PROCESSAMENTO DOS ENXERTOS.....	47
4.5.1	Mensurações.....	48
4.5.2	Descontaminação.....	48
4.5.3	Criopreservação.....	48
4.6	CONTROLE DE QUALIDADE.....	49
4.6.1	Sorologia.....	49
4.6.2	Avaliação da qualidade.....	50
4.6.3	Microbiologia.....	51
4.7	DISTRIBUIÇÃO DOS ENXERTOS.....	51
4.7.1	Transporte dos enxertos criopreservados.....	55
4.7.2	Descongelamento e diluição da solução crioprotetora dos enxertos criopreservados.....	55
4.8	ÍNDICE DE APROVEITAMENTO GLOBAL.....	56
<b>5.</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>57</b>

5.1	Captação dos órgãos.....	57
5.2	Notificação e transporte dos corações ao BVCHSC.....	58
5.3	Critérios específicos do BVCHSC para a seleção dos doadores.....	59
5.4	Avaliação das captações.....	60
5.5	Processamento dos enxertos.....	61
5.6	Controle de qualidade.....	68
5.7	Distribuição dos enxertos.....	69
5.8	Índice de aproveitamento global.....	72
<b>6.</b>	<b>CONCLUSÕES.....</b>	<b>73</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>75</b>
	<b>ANEXO.....</b>	<b>83</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Apesar dos avanços tecnológicos, o substituto valvar cardíaco ideal ainda não é disponível. As próteses biológicas convencionais apresentam bom desempenho hemodinâmico, baixa incidência de tromboembolismo e não necessitam do uso de anticoagulantes, entretanto, sua durabilidade é insatisfatória, especialmente em crianças e jovens. Já as próteses mecânicas são duráveis, porém, em decorrência da elevada incidência de fenômenos tromboembólicos, necessitam do uso permanente de anticoagulantes. Isso não só aumenta a morbidade pós-operatória pelo risco aumentado de hemorragias, como também interfere na qualidade de vida pela necessidade de controle laboratorial rigoroso. (LUCIANI, CASALI, SANTINI, MAZZUCCO, 1998; CONCHA, ARANDA, CASARES, MERINO, ALADOS, MUNOZ et al., 2005).

Valvas cardíacas humanas são utilizadas como substitutos valvares desde 1962 e apresentam algumas vantagens em relação às próteses convencionais como o desempenho hemodinâmico fisiológico com fluxo sanguíneo central e laminar, incidência quase nula de tromboembolismo dispensando o uso de anticoagulantes e maior resistência a infecções. Essas características resultam em melhor qualidade de vida no pós-operatório, e, em algumas séries, maior sobrevida tardia. Por estes motivos estão especialmente indicados em determinados grupos de pacientes como mulheres jovens com desejo de engravidar, esportistas, pessoas com contra-indicação para o uso de anticoagulantes ou aqueles que possuem raiz aórtica pequena (ANTUNES, 1985; YACCOUB, RASMI, SUNDT, LUND, BOYLAND, RADLEY-SMITH et al., 1995; LUND, CHANDRASEKARAN, GROCOTT-MASON, ELWIDAA, MAZHAR, KHAGHANI et al., 1999; SADLER, McCOWAN, WHITE, STEWART, BRACKEN, NORTH, 2000; O'BRIEN, HARROCKS, STAFFORD, GARDNER, POHLNER, TESAR et al., 2001; CASSELMAN, BOTS, VanLOMMEL, KNAEPEN, LENSEN, 2001; FUSTER, MONTERO ARGUDO, ALBAROVA, SOS, LOPEZ, BUENDIA MINANO et al., 2005; RUEL, KULIK, LAM, RUBENS, HENDRY, MASTERS et al., 2005).

Numa fase inicial, os homoenxertos eram esterilizados e preservados em soluções nutrientes contendo antibióticos, podendo ser assim estocados por períodos de no máximo 4 a 6 semanas. As dificuldades logísticas para a utilização destes enxertos imediatamente após o seu o

processamento, fizeram com que várias formas de preservação e estocagem fossem desenvolvidas. Os métodos utilizados inicialmente, mais agressivos aos tecidos valvares, como óxido de etileno, irradiação gama,  $\beta$ -propiolactone, liofilização entre outros, foram logo descontinuados, pois os resultados clínicos demonstraram uma diminuição de sua durabilidade quando comparados aos enxertos frescos. Atualmente, o método mais freqüentemente empregado é a criopreservação, pois possibilita preservação tecidual mais apropriada e conseqüentemente, melhor resultado (HOPKINS, 1989a; HOPKINS, 1989b; PARKER, 1997b).

Os Bancos de Homoenxertos Valvares Criopreservados foram estabelecidos com a finalidade de preservar e estocar diversos tamanhos de valvas cardíacas, por longos períodos de tempo. Estes enxertos devem ser estéreis, livres de doenças transmissíveis, viáveis e estar disponíveis para transplante (LINDEN, FAVREAU, 1995; BRITISH ASSOCIATION OF TISSUE BANKS, 1996; PARKER, HUNT, 2000; VonVERSEN, MÖNIG, SALAI, BETTIN, 2000; AMERICAN ASSOCIATION OF TISSUE BANKS, 2002).

Considerando a alta prevalência de substituições valvares no Brasil, em uma população de baixa condição sócio-econômica sem condições para adequada terapia anticoagulante, o Hospital de Caridade da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba estabeleceu, em 1996, o primeiro Banco de Valvas Cardíacas Humanas no Brasil, com o propósito de fornecer, de forma sistemática, homoenxertos valvares criopreservados a qualquer instituição e serviço de cirurgia cardíaca do país (COSTA, COSTA, COSTA, POFFO, SARDETO, MATTE, 2001).

## 1.1 OBJETIVO

O objetivo deste trabalho foi avaliar os primeiros oito anos de funcionamento do Banco de Valvas Cardíacas Humanas do Hospital de Caridade da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba (BVCHSC), analisando aspectos relacionados às atividades de captação, processamento, armazenamento e distribuição de enxertos homólogos cardiovasculares.

## 2 LITERATURA

O conceito de preservação de tecidos para transplante foi introduzido a partir dos trabalhos de CARREL (1912). Suas idéias baseavam-se no aproveitamento de cadáveres humanos como fonte ilimitada de tecidos para transplante. Em decorrência da rápida degradação tecidual à temperatura ambiente, recomendou o resfriamento do corpo do doador para temperaturas entre -1 e -2°C, assim como enfatizou a remoção asséptica dos tecidos, no menor tempo possível. Foi, também, o precursor da concepção de distribuir tecidos a diferentes centros transplantadores.

Vários anos mais tarde, os experimentos de Carrel estimularam GROSS, BILL e PEIRCE (1949) a utilizar tecidos de cadáver humano para reconstruções vasculares. DuBOST, ALLARY e OECONOMOS (1951) trataram o primeiro caso de aneurisma abdominal, graças à disponibilidade de um homoenxerto aórtico.

Em 1949, Hyatt, cirurgião ortopédico da marinha americana, percebendo a grande necessidade de tecidos ósseos, principalmente durante os períodos de guerra da Coréia, fundou, em Bethesda, Maryland, o *US Navy Tissue Bank*. Estava criado formalmente o primeiro Banco Multi-Tecidos do mundo (citado por STRONG, 2000).

Hyatt estabeleceu critérios para a seleção de doadores, solicitando, inclusive, o consentimento para a retirada de tecidos aos familiares dos doadores. Desenvolveu métodos específicos para a captação, processamento, estocagem e distribuição de enxertos humanos, que são adotados até hoje, e considerou a instalação destes Bancos fora dos ambientes hospitalares, funcionando de forma independente. O registro e documentação de todas as atividades relacionadas ao processamento dos tecidos de um doador, bem como a evolução clínica dos receptores após transplante, também foram preconizados pelo *US Navy Tissue Bank* (STRONG, 2000).

Pela dificuldade em manter tecidos ósseos congelados durante o transporte até o centro transplantador, Hyatt sugeriu o emprego da liofilização, método amplamente utilizado durante a Segunda Guerra Mundial para a estocagem de plasma sanguíneo. Em decorrência dos bons resultados obtidos, o método foi aplicado a outros tecidos, inclusive aos tecidos arteriais cardiovasculares (MOORE, RIBERI, KAJIKURI, 1956).

LAM, ARAM e MUNNELL (1952) demonstraram a possibilidade técnica de implantar homoenxertos valvares aórticos caninos, na aorta torácica descendente de cães receptores. Baseado nesta experiência, MURRAY (1956) transplantou, com sucesso, o primeiro homoenxerto valvar aórtico fresco na aorta torácica descendente de um ser humano.

Em 1962, ROSS, na Inglaterra e BARRATT-BOYES, na Nova Zelândia, de forma independente, foram os primeiros a realizar o implante ortotópico de homoenxertos valvares aórticos. Estes primeiros transplantes apresentaram resultados iniciais satisfatórios, com funcionamento adequado (ROSS, 1962; ROSS, 1964; BARRATT-BOYES, 1964; BARRATT-BOYES, LOWE, COLE, KELLY, 1965a; HUDSON, 1966; YACOUB, KITTLE, 1970).

Em decorrência da limitada disponibilidade de doadores foi necessário desenvolver formas de preservação e estocagem de enxertos de boa qualidade, por longos períodos de tempo. Isto possibilitaria ao cirurgião a escolha do enxerto mais adequado no momento da cirurgia. A dificuldade em realizar captações seguindo normas de assepsia e a preocupação com a transmissão de doenças infecto-contagiosas, também foram determinantes para que técnicas mais agressivas de esterilização e preservação dos homoenxertos valvares cardíacos fossem desenvolvidas. Dentre as técnicas de esterilização utilizadas estão o óxido de etileno, a irradiação gama, a incubação prolongada com altas concentrações de antibióticos a 4°C, o álcool e o  $\beta$ -propiolactone, seguido ou não de diferentes tipos de preservação como liofilização ou congelamento rápido (GROSS et al. 1949; RAINS, CRAWFORD, SHARPE, SHREWSBURY, BARSON, 1956; MOORE et al. 1956; BARRATT-BOYES, 1965b; LONGMORE, LOCKEY, ROSS, PICKERING, 1966; MALM, BOWMAN, HARRIS, KOWALIK, 1967; YACOUB e KITTLE, 1970; HOPKINS, 1989a). Entretanto estes métodos focalizaram em demasia a esterilização dos tecidos, não havendo qualquer preocupação em manter a viabilidade celular nas cúspides valvares e/ou na parede arterial. Os resultados clínicos destas técnicas foram inadequados, pois induziram a degeneração tecidual, que resultou na ruptura e calcificação das cúspides e dos condutos arteriais, diminuindo a durabilidade das valvas implantadas (MALM et al., 1967; SMITH, 1967; HEIMBECKER, ALDRIDGE, LEMIRE, 1968; BARRATT-BOYES, ROCHE, 1969; MISSEN, ROBERTS, 1970; GAVIN, HERDSON, BARRATT-BOYES, 1972; BEACH, BOWMAN, KAISER, MALM, 1973; MANHAS, MOHRI, MERENDINO, 1973; MOORE, MARTELLI, AL-

JANABI, ROSS, 1975; NG, WRIGHT, 1975; INGEGNERI, WAIN, MARTELLI, BODNAR, ROSS, 1979; DALY, ORSZULAK, SCHAFF, McGOVERN, WALLACE, 1991). Apesar destas técnicas terem sido completamente abandonadas, propiciaram muito dos fundamentos que possibilitaram o desenvolvimento dos Bancos de Homoenxertos Valvares atuais.

Os órgãos passaram, então, a ser captados de forma limpa e os enxertos mantidos em soluções nutrientes com antibióticos por até oito semanas, a 4°C (BARRATT-BOYES e ROCHE, 1969; LOCKEY, AL-JANABI, GONZALEZ-LAVIN, ROSS, 1972). Valvas assim tratadas eram chamadas de valvas “frescas” (MOORE et al., 1975; HOPKINS, 1989a). Apesar de apresentarem grau variado de viabilidade, seus resultados foram bastante satisfatórios, principalmente quando comparados a outros substitutos valvares convencionais disponíveis (GAVIN, BARRATT-BOYES, HITCHCOCK, HERDSON, 1973; BARRATT-BOYES, ROCHE, WHITLOCK, 1976; SARAVALI, SOMERVILLE, JEFFERSON, 1980).

Nesta época as próteses mecânicas estavam sendo amplamente utilizadas, porém, as complicações pelo uso de anticoagulantes, os altos índices de tromboembolismo, o desempenho hemodinâmico muitas vezes inadequado, mostravam resultados insatisfatórios quando implantadas em crianças ou pacientes jovens (ROSS, 1966; HERR, STARR, PIERIE, WOOD, BIGELOW, 1968; BONCHEK, STARR, 1975).

Paralelamente, as próteses biológicas porcinas e as de pericárdio bovino passaram a ter preferência na substituição de valvas doentes em jovens, pois o uso de anticoagulantes não era necessário. Entretanto, a rápida degeneração tecidual por calcificação também limitaram o seu emprego mais abrangente (CARPENTIER, LEMAIGRE, LADISLAS, CARPENTIER, DUBOST, 1969; IONESCU, PAKRASHI, MARY, BARTEK, WOOLER, 1974).

A vantagem do emprego de homoenxertos sobre as próteses metálicas ou biológicas bovinas e porcinas foram se tornando cada vez mais evidentes. Além de serem a indicação mais adequada para pacientes com anéis aórticos pequenos, apresentavam desempenho hemodinâmico praticamente normal. As complicações com tromboembolismo eram quase inexistentes, sendo desnecessário o uso de anticoagulantes. Eram muito resistentes à infecção, a calcificação raramente atingia suas cúspides e a durabilidade muitas vezes era maior que os outros tipos de próteses. Outro aspecto de grande importância estava relacionada à disfunção dos homoenxertos que, diferentemente das próteses mecânicas raramente estava relacionada à

morte súbita do receptor (BARRATT-BOYES et al., 1976; INGEGNERI et al., 1979; BARRATT-BOYES, ROCHE, SUBRAMANYAN, PEMBERTON, WHITLOCK, 1987; THOMPSON, YACOUB, AHMED, SOMERVILLE, TOWERS, 1980).

A análise dos resultados tardios com o emprego de homoenxertos frescos gerou o conceito de que a sua durabilidade estava diretamente relacionada ao grau de viabilidade celular do tecido, na ocasião do implante (BARRATT-BOYES et al., 1976; BARRATT-BOYES et al., 1987; YACOUB et al., 1995).

Buscando o aperfeiçoamento da preservação tecidual e o aumento da disponibilidade de enxertos para transplantes foi introduzida a técnica de criopreservação, a partir dos anos setenta (AL-JANABI, ROSS, 1974; ANGELL, CHRISTOPHER, HAWTREY, ANGELL, 1976; WATTS, DUFFY, FIELD, STAFFORD, O'BRIEN, 1976). Além da preservação criogênica, essa nova metodologia incluía alguns conceitos novos como captações feitas com técnicas assépticas mais rigorosas, tempo isquêmico quente reduzido (tempo entre a parada cardíaca até a imersão do órgão captado em solução gelada para transporte), esterilização em soluções com menores concentrações de antibióticos e o congelamento tecidual programado na presença de crioprotetores como o dimetil sulfoxido. A utilização dessas técnicas possibilitou uma preservação otimizada da matriz extracelular com elevado índice de viabilidade celular, sendo empregada de forma rotineira nos Bancos de Tecidos e considerada, até hoje, como a mais eficiente para o processamento e estocagem de homoenxertos valvares (WATTS, et al., 1976; PARKER, NANDAKUMARAN, AL-JANABI, ROSS, 1977; YANKAH, WOTTGE, MULLER-HERMELINK, FELLER, LANGE, WESSEL et al., 1987; O'BRIEN, STAFFORD, GARDNER, POHLNER, McGIFFIN, KIRKLIN, 1987b; ANGELL, ANGELL, OURY, LAMBERTI, GREHL, 1987; McGIFFIN, O'BRIEN, STAFFORD, GARDNER, POHLNER, 1988; McNALLY, BARWICK, MORSE, RHODES, 1989; HOPKINS, 1989b).

O desenvolvimento do sistema de transplantes, incluindo o aperfeiçoamento logístico de captações de órgãos, o surgimento de novas terapias imunossupressivas e a melhor compreensão e prevenção de transmissão de doenças infecto-contagiosas, renovaram o interesse pela preservação e estocagem de tecidos a partir do início da década de 80. Nesta época, vários Bancos de Valvas Cardíacas e de outros tecidos cardiovasculares se

estabeleceram. A preocupação em organizar e definir critérios que assegurassem a qualidade dos tecidos distribuídos tornou-se primordial (LINDEN e FAVREAU, 1995).

Por ocasião do vigésimo quinto aniversário do *US Navy Tissue Bank* surgiu a idéia de se fundar uma associação, sem fins lucrativos, para organizar e regulamentar as atividades dos profissionais envolvidos em Bancos de Tecidos (STRONG, 2000). Em 1976, foi fundada a *American Association of Tissue Banks* (AATB) com o alto propósito de auxiliar os Bancos a fornecerem tecidos de boa qualidade, e em quantidades suficientes para o suprimento das necessidades americanas. O primeiro presidente eleito foi Keneth Sell, então diretor do *US Navy Tissue Bank*. Ele se manteve no cargo por dois mandatos e formulou as primeiras diretrizes para a captação, processamento, estocagem e distribuição dos vários tipos de tecidos, que foram publicadas em 1984 como as normas *standards* da Associação (JOYCE, 2000; AMERICAN ASSOCIATION OF TISSUE BANKS, 2002). Esses critérios são revisados anualmente e adotados por vários Bancos de Tecidos em atividade.

Apesar do primeiro curso para a capacitação de técnicos em Banco de Tecidos ter sido realizado em 1949 pelo *US Navy Tissue Bank*, a realização sistemática desses cursos foi desenvolvida pela AATB, sendo o primeiro exame certificador realizado em 1989. No ano de 2000, a AATB contava com 1200 membros e mais de 60 Bancos acreditados, além de ter certificado mais de 1400 especialistas em Bancos de Tecidos. A partir de 1993, o *Federal Food and Drug Administration* também se envolveu na regulamentação do funcionamento dos Bancos de Tecidos nos Estados Unidos, dando início ao comprometimento federal na preservação da saúde dos receptores de tecidos (STRONG 2000; JOYCE 2000).

O primeiro Banco de Tecidos da Europa foi fundado em 1952 em *Hradec Králové* - República Tcheca por Klen, entretanto, foi somente em 1995 que os países europeus se organizaram e publicaram os *standards* gerais da *European Association of Tissue Banks* (EATB). No caso específico dos Bancos de Homoenxertos Valvares Cardíacos, a padronização dos protocolos seguindo as diretrizes da associação européia, permitiu o inter-relacionamento na captação, processamento e distribuição de enxertos entre Bancos de diferentes países, possibilitando um intercâmbio entre eles e aumentando a oferta e distribuição de tecidos com o mesmo padrão de qualidade (PARKER, 1997a; PARKER e HUNT, 2000).

Mais recentemente, outras associações como a *Asian Pacific Association of Surgical Tissue Banks*, o *Australian Tissue Banking Forum*, o *International Atomic Energy Agency Radiation and Tissue Banking Program*, o *British Association for Tissue Banking* e a Associação Latino-Americana de Banco de Tecidos, entre outras, foram fundadas e exercem papel semelhante a AATB e EATB.

A necessidade de treinamentos formais para técnicos em Bancos de Tecidos nos países asiáticos fez com que o *International Atomic Energy Agency Radiation and Tissue Banking Program*, em conjunto com o *National University Hospital*, criassem um centro de treinamento regional em Cingapura. Suas atividades se estenderam para países africanos e latino-americanos, sendo a Argélia e a Argentina, respectivamente, escolhidos como centros regionais de treinamento (NATHER, 2000).

A crescente demanda por tecidos homólogos e, mais recentemente, o desenvolvimento de novas modalidades de terapia celular, têm estimulado uma padronização e controle de qualidade cada vez mais rigorosa dos tecidos processados. Apesar de vários países terem regulamentado suas leis para transplante de tecidos baseados nos *standards* da AATB e EATB, o controle de qualidade entre os bancos em atividade no mundo ainda pode ser considerada bastante heterogênea. Uma padronização dos princípios éticos e dos critérios de qualidade mínimos de processamento, a nível mundial, se faz necessária. Na tentativa de harmonizar e possibilitar a troca de enxertos entre diversos Bancos de Tecidos no mundo foi proposto um Sistema de Controle de Qualidade, baseados nos *standards* internacionais da ISO 9000 (*International Organization for Standardization*). Dentro dessa filosofia, o *DIZG German Institute for Cell and Tissue Replacement*, incluindo o seu Banco de Tecidos, foi o primeiro a ser certificado dentro dos padrões internacionais da ISO 9000 (VonVERSEN et al., 2000).

O primeiro Encontro Anual Latino-Americano de Banco de Tecidos ocorreu na Argentina em 2003, estando presentes representantes da Argentina, Chile, Peru, México, Uruguai e Brasil. Nesse encontro ficou estabelecida a necessidade de se rever a regulamentação de funcionamento dos Bancos de Tecidos locais, de se desenvolver treinamentos para capacitar pessoas a exercerem as diversas atividades que um banco requer, além de se criar uma política de conscientização da população sobre a importância das doações (MENNA, 2003).

Quando da realização do primeiro transplante de coração no Brasil, não havia em nosso país uma legislação sobre o assunto. Apesar do então presidente Costa e Silva ter, logo em seguida, sancionado uma lei que criava dispositivos para a “retirada e transplante de tecidos, órgãos e partes de cadáver para finalidade terapêutica e científica”, essa lei não foi regulamentada, vindo a ser revogada somente em 1992. Foi então substituída pela lei 9.434 de 4 de fevereiro de 1997, atualmente em vigor (CARDOSO, 2000).

Buscando instituir uma nova entidade de classe que congregasse todos os envolvidos e desenvolvesse as atividades de transplantes de órgãos do país, foi feita a primeira reunião da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos, em dezembro de 1986. Entretanto, somente em 1995 é que esta instituição se projetou no cenário nacional (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS, 2005).

O Sistema Nacional de Transplantes (SNT) foi organizado em 1997, com o propósito de desenvolver “o processo de captação e distribuição de tecidos, órgãos e partes retiradas do corpo humano para finalidades terapêuticas.” (BRASIL, 1997). Fazem parte desse sistema, o Ministério da Saúde, as Secretarias de Saúde dos Estados e Municípios e do Distrito Federal, estabelecimentos hospitalares autorizados para a remoção e transplante de órgãos e/ ou tecidos e a rede de serviços auxiliares necessários à realização de transplantes. Foram ainda criadas as Centrais de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos (CNCDO) como unidades executivas do SNT. Mais recentemente, o SNT nomeou membros para a formação de uma Câmara Técnica, com o intuito de rever e normatizar o funcionamento dos bancos de tecidos no país (BRASIL, 2005).

O Banco de Valvas Cardíacas Humanas do Hospital de Caridade da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba (BVCHSC), foi o primeiro a ser oficialmente cadastrado pelo Ministério da Saúde para a captação, processamento e distribuição de enxertos cardiovasculares no Brasil, tendo atuado como centro de referência nacional desde 1996 (BRASIL, 2001).

### **3 MÉTODOS**

Todos os corações recebidos no BVCHSC entre setembro/1996 e fevereiro/2005, foram analisados, retrospectivamente, de forma a possibilitar um estudo sistemático dos dados relativos à captação, processamento, aproveitamento e distribuição dos enxertos processados.

#### **3.1 Captação dos órgãos**

A identificação, seleção inicial e abordagem familiar dos potenciais doadores foram coordenadas pelas Centrais de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos supervisionadas pelo Sistema Nacional de Transplantes, do Ministério da Saúde.

A retirada dos órgãos foi feita por médicos e obtidos de:

1. Doadores de múltiplos órgãos (em morte encefálica), cujo coração não pôde ser aproveitado para transplante cardíaco
2. Doadores em parada cardíaca
3. Receptores de transplante cardíaco

As captações dos corações nas categorias 1 e 3 foram feitas em centro cirúrgico, enquanto que os corações de cadáveres, na categoria 2, foram retirados em necrotérios, unidades de terapia intensiva ou ambientes similares.

Os corações foram submetidos a limpeza dos coágulos intra-cavitários, sendo sugerido que fossem colocados dentro de três sacos plásticos contendo 500-1000mL de solução salina fisiológica ou Ringer lactato gelado (0 - 10°C), e acondicionados em embalagem plástica rígida (Figura 1). Em seguida, foram colocados dentro de caixas térmicas com gelo comum, estando, desta forma, prontos para o transporte ao BVCHSC.

Com a finalidade de avaliar o desenvolvimento do BVCHSC e do sistema nacional de captação de corações para valvas cardíacas, foi feita análise do número de corações recebidos anualmente, assim como sua estratificação por Estado.

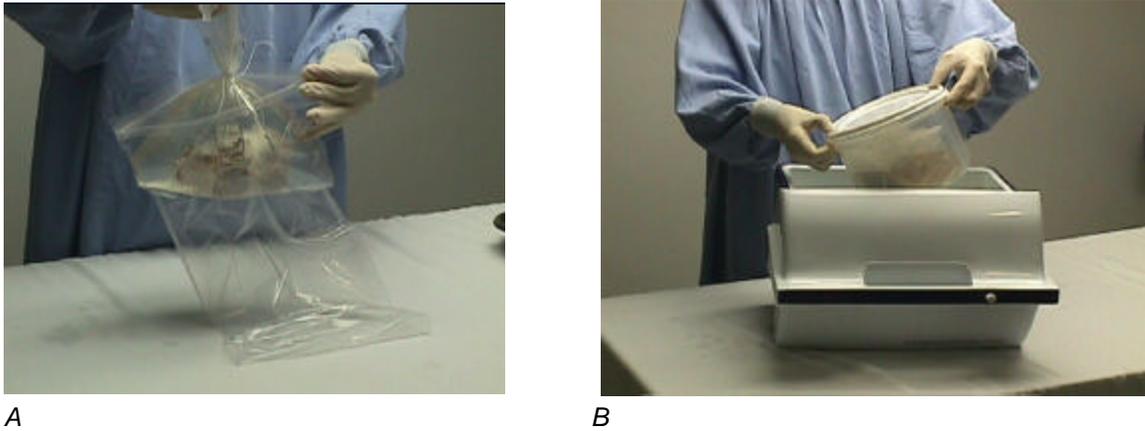


Figura 1 – Forma de acondicionamento do órgão captado, recomendada pelo BVCHSC. **A** O coração é embalado em três sacos plásticos estéreis, contendo 500-1000mL de solução salina fisiológica ou Ringer lactado gelado, à temperatura entre 0 e 10°C. **B** O coração embalado é colocado dentro de recipiente plástico rígido e então, em caixa térmica, com gelo comum em abundância.

### 3.2 Notificação e transporte dos corações ao BVCHSC

O envio de corações ao BVCHSC foi feito seguindo normas estabelecidas pelo Ministério da Saúde. Uma vez determinada a forma de transporte e o horário previsto de chegada do coração captado, as CNCDO notificavam o Sistema Nacional de Transplantes, o qual imediatamente entrava em contato com o BVCHSC.

O transporte dos corações captados foi feito de forma gratuita pelas companhias aéreas, seguindo o Termo de Cooperação estabelecido com o Ministério da Saúde para o transporte de órgãos, tecidos e partes extraídas do corpo para transplante. O recebimento dos órgãos foi sempre feito pela equipe do BVCHSC, que por sua vez confirmava a sua chegada ao SNT.

A eficácia do sistema de transporte e recebimento dos corações pela equipe do BVCHSC foi avaliada, pela análise de eventuais perdas e/ou atrasos no recebimento dos órgãos.

### 3.3 Critérios específicos do BVCHSC para a seleção de doadores

Apesar da seleção inicial dos potenciais doadores ter sido feita pelas CNCDO, seguindo as diretrizes nacionais para a captação de órgãos humanos, o BVCHSC possui critérios adicionais específicos para a aceitação e processamento dos corações (Anexo). Estes critérios foram baseados nos *standards* desenvolvidos pela Associação Americana de Bancos de Tecidos, abaixo descritos:

#### 3.3.1 Tempos isquêmicos

Considera-se tempo de isquemia quente o período entre a parada cardíaca e a retirada do órgão, enquanto que o tempo de isquemia fria refere-se ao período entre a imersão do órgão captado em solução salina gelada, até a colocação das valvas dissecadas em solução nutriente, com antibióticos.

Os órgãos aceitos foram aqueles onde o tempo de isquemia quente foi de no máximo 15 horas, ou até um máximo de 24 horas, desde que o corpo do doador tenha sido refrigerado nas primeiras 12 horas.

Como critério adicional, a somatória dos tempos isquêmicos quentes e frios não pôde ultrapassar 48 horas.

#### 3.3.2 Idade dos doadores

Até 05/2001 a idade para aceitação dos órgãos foi desde recém-nascidos, com peso mínimo de 2kg, até um máximo de 60 anos para a dissecação de valvas aórticas ou 65 anos no caso das valvas pulmonares. A partir daquela data, os limites máximos de idade foram reduzidos para 55 anos para valvas aórticas e 60 anos para as pulmonares.

#### 3.3.3 Condições clínicas dos doadores

Não foram aceitos doadores com doenças infecto-contagiosas ou sistêmicas que pudessem afetar a qualidade do tecido valvar, incluindo:

- doenças transmissíveis como hepatites, aids, leucemia de células T, sífilis e doença de Chagas
- infecções ativas ou septicemias
- doenças malignas (exceto tumores primários do sistema nervoso central)
- doenças auto-imunes ou uso prolongado de corticoesteróides
- morte por causa desconhecida

A descrição mais detalhada das condições clínicas que excluem doadores para valvas cardíacas encontra-se no Anexo.

### **3.4 Avaliação das captações**

#### **3.4.1 Relação entre o acondicionamento dos corações, os Estados de procedência e índices de contaminação**

O acondicionamento dos corações recebidos no BVCHSC foi avaliado, antes de se iniciar a dissecação e processamento das valvas. Observaram-se os seguintes aspectos:

- Quantidade de sacos plásticos e maneira como foram fechados
- Qualidade do acondicionamento nas embalagens plásticas rígidas e caixas térmicas
- Quantidade de gelo comum

Os enxertos contaminados foram analisados correlacionando-os aos Estados de procedência e forma de acondicionamento.

#### **3.4.2 Temperatura da solução de transporte**

Só foram aceitos para dissecação órgãos cuja temperatura da solução de transporte (solução em contato com o coração captado) fosse inferior a 10°C.

#### **3.4.3 Erros técnicos cometidos na retirada dos órgãos**

Erros técnicos cometidos na retirada do órgão, que afetaram a integridade ou função valvar, impossibilitando os enxertos de serem utilizados, também foram avaliados.

### 3.5 Processamento dos enxertos

De forma rotineira, foram dissecadas as valvas aórticas e pulmonares. Em alguns casos, foram também aproveitadas as valvas mitrais, as aortas torácicas descendentes, as aortas abdominais e os pericárdios.

Com a finalidade de minimizar os tempos isquêmicos, os corações recebidos foram, preferencialmente, processados no mesmo dia de seu recebimento ou, no máximo no dia seguinte, quando o horário da chegada do órgão foi após as 22 horas.

O processamento das valvas cardíacas foi feito em cabine de fluxo laminar classe 100 (marca Trox do Brasil, modelo FLV CL I Especial), em condições ideais de antissepsia (Figura 2).



Figura 2 - Cabine de fluxo laminar vertical, classe 100, onde os enxertos são processados em condições ideais de antissepsia.

Os enxertos foram constantemente umedecidos com solução salina gelada entre 0 e 10°C.

Para a obtenção dos enxertos, foi feita dissecação romba de forma a separar totalmente a aorta ascendente do tronco da artéria pulmonar.

Os condutos valvados aórticos foram preparados deixando-se intacta, na sua porção proximal, uma margem de aproximadamente 3-4mm da musculatura ventricular abaixo do anel valvar e

também a continuidade fibrosa mitro-aórtica e parte da cúspide anterior da valva mitral. Distalmente, a aorta ascendente foi seccionada próximo à origem do tronco braquiocefálico, sendo, em alguns casos, possível a preservação do arco aórtico e da porção inicial dos seus ramos (Figura 3). Os óstios coronarianos foram dissecados e ligados aproximadamente a 0,5-1cm da sua origem nos seios de Valsalva. Procurou-se manter intacta a camada adventícia em todo o conduto aórtico, retirando-se apenas o excesso de tecido gorduroso quando existente.



Figura 3 – Homoenxerto valvar aórtico dissecado. Na porção proximal foi deixado uma margem muscular com aproximadamente 0,5cm. A foto mostra o conduto arterial composto da aorta ascendente e arco aórtico, incluindo os ramos do arco aórtico.

No caso dos condutos pulmonares, a dissecação foi feita de forma a preservar, proximalmente, uma margem de aproximadamente 0,5cm da musculatura infundibular e do septo interventricular. Distalmente, os enxertos foram seccionados logo abaixo da bifurcação do tronco da artéria pulmonar, ou, quando possível, foi preservada a bifurcação e porção inicial dos ramos direito e esquerdo do tronco pulmonar (Figura 4). Da mesma forma, procurou-se manter intacta a camada adventícia, retirando-se apenas o excesso de tecido gorduroso presente em alguns enxertos.



Figura 4 – Homoenxerto valvar pulmonar dissecado. Na porção proximal foi deixada uma margem muscular com aproximadamente 0,5cm. A bifurcação e porção inicial dos ramos direito e esquerdo da artéria pulmonar foram preservados.

Nos casos dos condutos de aorta torácica ou abdominal, foram aproveitados segmentos com comprimentos variados (geralmente com 8-10cm em extensão). Os ramos torácicos e/ou viscerais foram identificados e ligados individualmente.

No preparo dos pericárdios, foi aproveitada toda sua porção anterior, liberando o mesmo da gordura mediastínica e pleural em uma extensão correspondente à distância entre ambos os nervos frênicos.

Para o preparo de homoenxertos mitrais, foi feita cuidadosa desinserção do anel valvar das paredes atrial e ventricular esquerdas proximalmente. Na sua porção distal, os músculos papilares medial e lateral foram seccionados aproximadamente 1,5 a 2,0cm abaixo da inserção das cordas tendíneas (Figura 5).

Foram computados o número de valvas, condutos e tecidos processados, avaliando a quantidade de enxertos perdidos em decorrência de erros técnicos durante a dissecação.



Figura 5 – Homoenxerto valvar mitral dissecado. A disseção proximal foi feita junto ao anel valvar, e distalmente, foram mantidos os músculos papilares.

### 3.5.1 Mensurações

Com a finalidade de auxiliar as equipes transplantadoras na escolha do enxerto mais apropriado, eles foram acompanhados de suas medidas.

Os diâmetros internos dos anéis das valvas aórticas e pulmonares bem como os diâmetros internos dos condutos das aortas torácicas descendentes e aortas abdominais foram medidos em milímetros (mm), com o auxílio de velas de Hegar. O comprimento dos condutos foram medidos em centímetros (cm), com o auxílio de réguas graduadas, da seguinte maneira:

- Valvas aórticas: diâmetro interno do anel (mm) x comprimento da grande curvatura (cm) x comprimento da pequena curvatura (cm)
- Valvas pulmonares: diâmetro interno do anel (mm) x comprimento do conduto (cm) x comprimento do ramo esquerdo (cm) x comprimento do ramo direito (cm)
- Valvas mitrais: altura da cúspide anterior (mm), altura da comissura pósteromedial (mm), altura da comissura anterolateral (mm), distância entre trígono (mm), músculo papilar pósteromedial (tipo I / II), músculo papilar anterolateral (tipo I / II)

- Aortas torácicas descendentes e aortas abdominais: diâmetro interno do conduto (mm) x comprimento conduto (cm)
- Pericárdios: comprimento (cm) x largura (cm)

### 3.5.2 Descontaminação

Os enxertos cardíacos foram descontaminados com baixas concentrações de antibióticos (240µg/mL de cefoxitina, 120µg/mL de lincomicina, 50µg/mL de vancomicina e 100µg/mL de polimixina B) em solução nutriente desenvolvida no *Roswell Park Memorial Institute* (RPMI 1640), por 24 a 48 horas, a 4°C.

A eficiência da solução de descontaminação foi avaliada pela identificação dos germes persistentes após sua exposição à solução utilizada, assim como pela determinação do número total de enxertos descartados por contaminação bacteriana e/ou fúngica.

### 3.5.3 Criopreservação

Uma vez descontaminados, os enxertos foram lavados em solução de Ringer lactato gelado (0-10°C), transferidos para embalagens plásticas (*Kapak, Sealpak 4" x 6" – 4.5MIL Bulk case*) contendo 100mL de solução de RPMI 1640, 10% de dimetil sulfóxido e 10% de soro fetal bovino e selados. Foram, então, acondicionados em embalagens de alumínio (*Kapak, Foilpack 5" x 8" – 4.5MIL Bulk case, Minneapolis-U.S.A.*), selados e mantidos a temperatura de 4°C ± 2°C, por 20-30 min.

O congelamento foi feito em equipamento de criopreservação (Marca *Planer*, modelo *KRYO 10-16 Série III e controller* modelo *K10-22, Sunbury-on-Thames-U.K.*) (Figura 6) que permite congelamento com velocidade (taxa) de resfriamento tecidual programada (-1°C/min até que a temperatura do enxerto chegue a -60°C e -5°C/min até que chegue a -80°C).

O resfriamento dos enxertos foi controlado pela análise do registro gráfico de um enxerto controle. Enxertos onde a velocidade de resfriamento foi superior a -5°C/min durante qualquer etapa, ou quando a temperatura se manteve estática por mais de 5 minutos, foram descartados.

Ao término do congelamento os enxertos foram transferidos para congeladores de

estocagem (Marca *Sanyo*, modelo *ultra-low temperature freezer -152°C - MDF-1155ATN* e Marca *Custom Biogenic Systems*, modelo *storage unit S-1500 B, Osaka-Japan* ) a temperaturas do vapor do nitrogênio líquido ( $-150^{\circ}\text{C}$ ) (Figura 7).



Figura 6 – Câmara de resfriamento programado, utilizado para congelar os enxertos. Ao seu lado direito pode-se observar o *controller*, onde o programa de criopreservação é acionado, e obtém-se o registro gráfico do resfriamento. O fornecimento de nitrogênio líquido é feito pelo cilindro através da válvula solenóide.



Figura 7 – Congeladores de estocagem de enxertos criopreservados. Neste caso, são congeladores mecânicos, que atingem  $-150^{\circ}\text{C}$ , acoplados a um cilindro de segurança de nitrogênio líquido.

Com a finalidade de avaliar a eficácia do equipamento de resfriamento gradual do Banco, foram analisados os enxertos cuja curva gráfica de congelamento mostrou-se fora dos parâmetros preconizados pelo BVCHSC.

Roturas ou problemas de selagem nas embalagens de armazenamento dos enxertos criopreservados também foram levantados.

### **3.6 Controle de qualidade**

Para assegurar a distribuição de enxertos estéreis, livres de doenças infecto-contagiosas, e morfológicamente normais, o BVCHSC adotou protocolos com padrões de qualidade definidos para o processamento, avaliação e liberação dos enxertos.

#### **3.6.1 Sorologia**

A retirada de órgãos e tecidos de um doador só é autorizada após testes de triagem para o diagnóstico de doenças infecto-contagiosas que incluem: a-HIV 1 e 2, a-HTLV I e II, HBsAg, a-HBc, a-HCV, VDRL e Chagas. Estes testes sorológicos foram realizados em laboratórios credenciados pelo Ministério da Saúde, no local de retirada e seus resultados enviados ao BVCHSC. Mais recentemente, amostras do soro dos doadores foram enviadas junto com o coração doado e armazenadas no BVCHSC.

No caso de crianças com idade inferior a três meses, a amostra sanguínea foi substituída pela da mãe da criança. No caso de doadores que estavam sendo amamentados nos últimos 12 meses e/ou possuísem 18 meses de idade ou menos, o risco de transmissão de doenças infecto-contagiosas da mãe da criança também foi avaliado.

Doadores sem sorologia ou sem algum dos testes sorológicos não foram aceitos.

Doadores hemodiluídos só foram aceitos caso sua amostra sanguínea fosse adequada para os testes de doenças infecciosas. Aqueles com história de transfusão de cristalóides em volumes

que resultassem em hemodiluição acima de 50% do volume intravascular nas duas horas precedentes à coleta de sangue para sorologia, assim como aqueles com transfusão de colóides sintéticos em volumes que resultassem em hemodiluição acima de 50% do volume intravascular nas 48 horas precedentes a coleta de sangue para sorologia não foram aceitos como doadores de coração para valvas.

### 3.6.2 Avaliação da qualidade

Os enxertos dissecados foram submetidos a análise macroscópica minuciosa procurando evidências em suas cúspides, condutos ou miocárdio que pudessem comprometer seu bom funcionamento após o implante. De acordo com as evidências observadas, foram classificadas em três diferentes categorias:

Categoria 2: valva / conduto / tecido sem evidências de fissuras, lacerações, fenestrações, contusões, ateromas ou depósitos de cálcio no miocárdio, cúspides, comissuras, conduto, raiz aórtica e/ou pulmonar

Categoria 1: valva / conduto / tecido implantável, com evidência de uma ou mais anormalidades que não afetavam a competência ou função da valva ou do tecido empregado

Categoria 0: valva / conduto / tecido descartado, pois a anormalidade encontrada afetava a função valvar ou tecidual

### 3.6.3 Microbiologia

Todos os enxertos processados no BVCHSC foram submetidos, individualmente, a testes de esterilidade buscando evidências de contaminação microbiológica.

Fragments dos condutos, miocárdios ou tecidos e amostras das soluções que entraram em contato com os enxertos foram semeados em meio líquido tioglicolato, caldo soja tripticaseína ou infuso de cérebro e coração, e caldo Sabouraud. As amostras foram semeadas das seguintes etapas:

- 1: solução de transporte do coração ao BVCHSC - amostras coletadas antes de se abrir a embalagem mais interna, em contato com o órgão doado

2: fragmentos do conduto e miocárdio dos enxertos dissecados - amostras coletadas após a descontaminação e lavagem em solução salina gelada

3: solução de criopreservação em contato com os enxertos a serem congelados - amostras coletadas imediatamente antes de selar as bolsas internas

As amostras inoculadas no meio líquido tioglicolato foram mantidas em estufa  $35^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  por 14 dias e as no caldo de Sabouraud e caldo soja tripticaseína ou infuso de cérebro e coração em  $22^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ , também por 14 dias.

Com exceção das bactérias formadoras de esporos como *Bacillus* sp e *Clostridium* sp, enxertos com solução de transporte positiva no teste de esterilidade, e negativa em todas as outras etapas após a descontaminação, foram considerados estéreis.

Enxertos que apresentaram algum tipo de contaminação após a etapa de descontaminação foram descartados.

### **3.7 Distribuição dos enxertos**

A distribuição de enxertos aos serviços de cirurgia cardíaca cadastrados no Sistema Integrado de Procedimentos de Alta Complexidade em cardiologia, foi feita seguindo normas estabelecidas pelo Ministério da Saúde. Os cirurgiões entraram em contato com BVCHSC solicitando os enxertos baseados em seus casos clínicos, diâmetros internos dos anéis e considerações gerais de cada valva. Estas solicitações foram repassadas ao SNT que autorizava o envio dos enxertos ao centro transplantador.

Com a finalidade de avaliar a distribuição de enxertos valvares humanos, foi analisado o número de transplantes feito anualmente, assim como a sua estratificação por Estado.

#### **3.7.1 Transporte dos enxertos criopreservados**

Foi feito em equipamentos chamados *cryoshipper*, marca *MVE cryogenics equipment*, série *AYA03D105*, *Burnsville-U.S.A.*), desenvolvidos especialmente para o deslocamento a seco de materiais criogênicos e capazes de manter temperaturas inferiores a  $-130^{\circ}\text{C}$ , por até 10 dias (Figura 8).



Figura 8 – Equipamento *cryoshipper* utilizado para o transporte de materiais criogênicos, a temperaturas abaixo de  $-130^{\circ}\text{C}$ .

Os enxertos extras, frequentemente solicitados, só foram aceitos novamente no estoque de enxertos liberados para uso clínico do BVCHSC, após vistoria de suas embalagens, etiquetas e checagem da temperatura de retorno do *cryoshipper* que deveria ser inferior a  $-100^{\circ}\text{C}$ .

Para avaliar a eficiência no transporte dos enxertos criopreservados, foram analisadas as eventuais intercorrências ocorridas nesta fase.

### 3.7.2 Descongelamento e diluição da solução crioprotetora dos enxertos criopreservados

Somente pessoas treinadas pelo BVCHSC foram autorizadas a descongelar e diluir a solução crioprotetora dos enxertos criopreservados.

O descongelamento foi feito de forma rápida, com soro fisiológico a temperaturas entre  $42-50^{\circ}\text{C}$ , seguido de diluição gradual do crioprotetor com solução de RPMI 1640 e 10% de soro fetal bovino.

Os erros técnicos cometidos durante o descongelamento de enxertos criopreservados foram levantados, a fim de observar possíveis falhas nos treinamentos oferecidos pelo BVCHSC.

Com a finalidade de avaliar a qualidade dos enxertos distribuídos, foram analisadas as valvas cardíacas criopreservadas descongeladas que não apresentaram os padrões esperados de qualidade.

### **3.8 Índice de aproveitamento global**

O índice de aproveitamento global foi determinado pela relação entre o número total de enxertos liberados para uso clínico e o número total de enxertos dissecados. Para avaliar a demanda de enxertos em nosso país, foi construído um gráfico onde é demonstrada a relação temporal entre o número de enxertos processados, liberados para uso clínico e efetivamente implantados nos diversos serviços.

## 4 RESULTADOS

### 4.1 Captação dos órgãos

No período estudado, um total de 1059 corações provenientes de 19 Estados brasileiros e 218 diferentes instituições de saúde, foram recebidos no BVCHSC (Figura 9). Fica evidente pela observação da figura um aumento gradativo no número de corações recebidos.

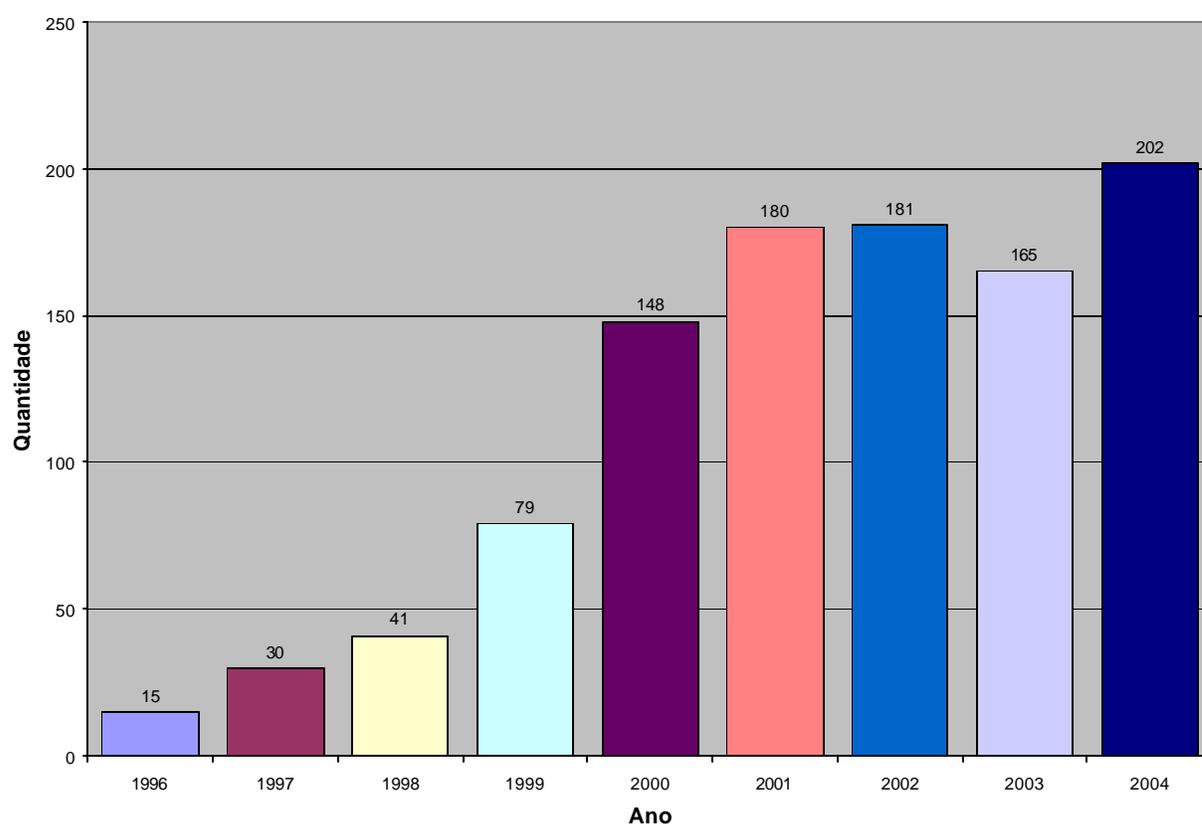


Figura 9 – Distribuição anual dos corações recebidos no BVCHSC entre setembro de 1996 e dezembro de 2004.

Os Estados onde mais se captaram corações foram o Paraná com 326 (30,8%) captações, Pernambuco com 176(16,6%), Santa Catarina com 127 (12%), São Paulo com 83 (7,8%) e Rio Grande do Sul com 54 (5,1%) (Figura 10).

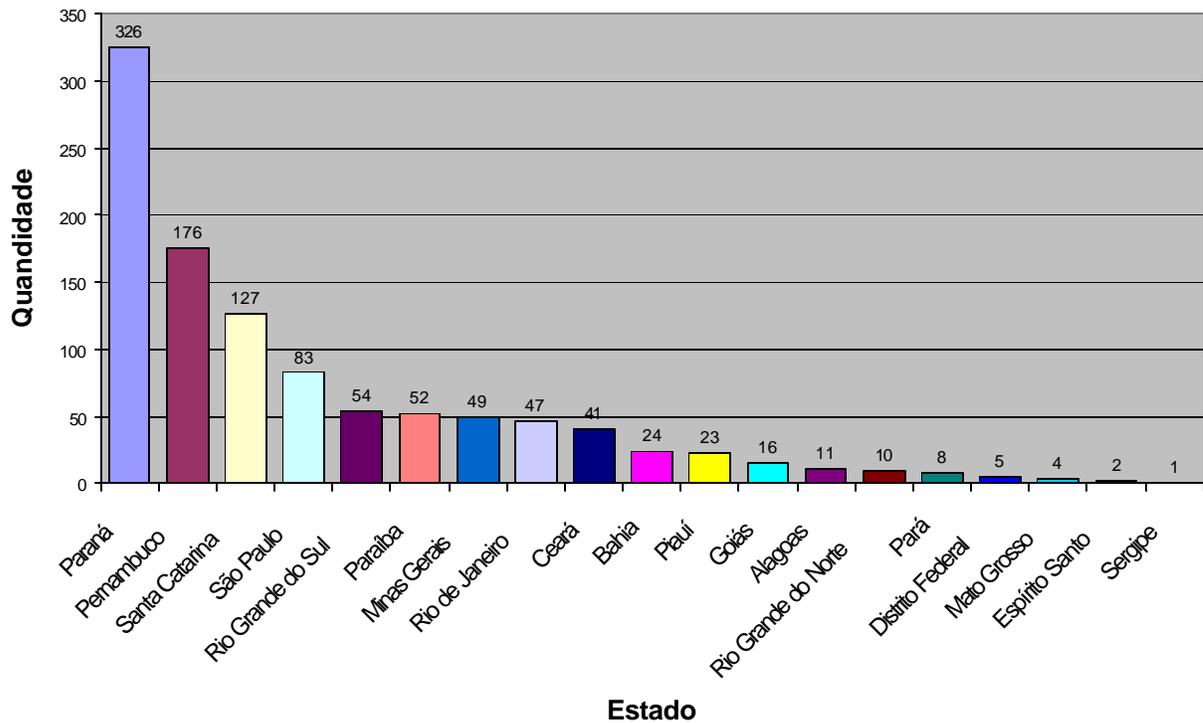


Figura 10 – Corações recebidos no BVCSH, estratificados por Estado

A análise detalhada do recebimento dos corações por Estado/Ano demonstra oscilações temporais importantes, conforme ilustrado na figura 11.

Foram recebidos 977 (92,3%) órgãos de doadores em morte encefálica, 44 (4,1%) de doadores em parada cardíaca e 38 (3,6%) de receptores de transplante cardíaco.

#### 4.2 Notificação e transporte dos corações ao BVCHSC

Dos 1059 órgãos recebidos, 1054 (99,5%) chegaram da forma prevista e em todos a equipe do BVCHSC estava disponível para o recebimento dos órgãos enviados.

Em cinco ocasiões ocorreram problemas com o transporte de órgãos captados em Pernambuco (n=3), Alagoas (n=1) e Pará (n= 1). Tais intercorrências foram corrigidas sem que o tempo permitido de isquemia fosse ultrapassado.

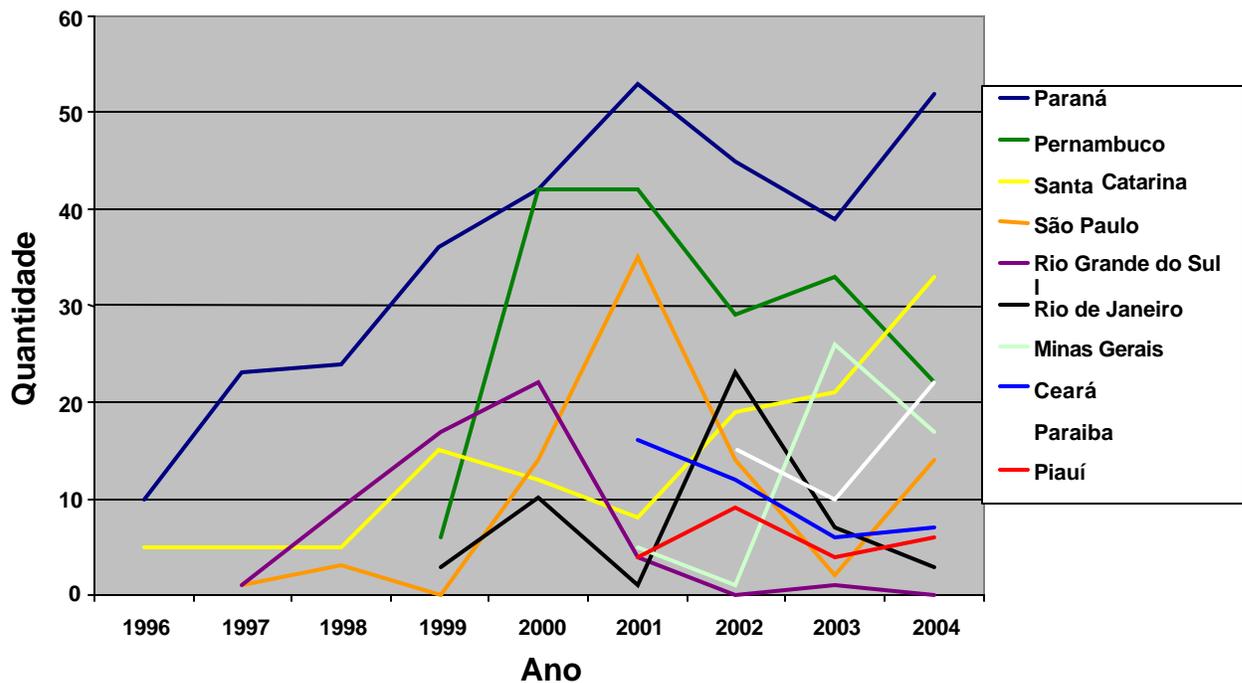


Figura 11 – Corações recebidos no BVCHSC, estratificados por Estado / Ano

### 4.3 Critérios específicos do BVCHSC para a seleção dos doadores

#### 4.3.1 Tempos isquêmicos

Dois corações (0,2%) não chegaram a ser dissecados e duas valvas (0,1%) foram processadas e posteriormente descartadas, por ultrapassarem o tempo de isquemia protocolado pelo BVCHSC. Nos três órgãos (Paraná n =1, Ceará n =1 e São Paulo n =1) a somatória dos tempos isquêmicos quentes e frios foi superior a 48 horas.

#### 4.3.2 Idade dos doadores

Os corações de três doadores e 13 valvas aórticas não foram dissecadas devido a idade do doador estar acima do limite de aceitação protocolada pelo BVCHSC. Além destas, 6 valvas aórticas (0,3%) processadas foram posteriormente descartadas, por ultrapassarem, também, o limite de idade estabelecido.

### 4.3.3 Condições clínicas dos doadores

Houve três casos (0,3%) em que os corações não foram dissecados por seus doadores apresentarem evidências clínicas que comprometiam a qualidade dos tecidos valvares. Foram elas: cirurgia cardíaca prévia, neoplasia de fígado e doença valvar (insuficiência mitral severa).

Em oito doadores as condições clínicas só puderam ser analisadas após a dissecação e processamento de seus tecidos cardíacos. Nestes casos, 18 enxertos (0,9%) foram rejeitados, pelos seguintes motivos: cirurgia cardíaca prévia (dois enxertos), doador diabético insulino-dependente e hipertenso (dois enxertos) e tumor renal maligno (dois enxertos), miocardiopatia viral dilatada (quatro enxertos), dados do prontuário médico (oito enxertos).

## 4.4 Avaliação das captações

### 4.4.1 Relação entre o acondicionamento dos corações, os Estados de procedência e índices de contaminação

Dentre os corações recebidos e que não chegaram a ser dissecados, três (0,3%) foram rejeitados por estarem acondicionados de forma inadequada e cinco enxertos (0,2%) foram processados, mas posteriormente rejeitados, quando a coordenadora do BVCHSC reavaliou as condições de acondicionamento.

De 922 corações analisados, apenas 177 (19,2%) foram embalados, acondicionados e transportados ao BVCHSC “de forma ideal”. Os demais 745 (80,8%) foram acondicionados para o transporte de forma satisfatória, porém sem preencher totalmente as recomendações técnicas sugeridas pelo BVCHSC.

Da dissecação dos órgãos embalados “de forma ideal” resultaram 349 enxertos dos quais 43 (12,3%) estavam com a solução de transporte contaminada, sendo que 39 (90,7%) foram descontaminados.

Já nos outros corações, dos 1491 enxertos dissecados, 340 (22,8%) apresentaram contaminação na solução de transporte, sendo que apenas 259 (76,2%) se tornaram descontaminados, após a exposição à solução de antibióticos utilizada. A Tabela 1 correlaciona a procedência dos órgãos contaminados com o Estado de origem.

Tabela 1 – Número de corações recebidos com solução de transporte contaminada, relacionado aos Estados de procedência

<i>PROCEDÊNCIA DO CORAÇÃO</i>	<i>CORAÇÕES CAPTADOS</i>	<i>CORAÇÕES COM SOLUÇÃO DE TRANSPORTE CONTAMINADA</i>
Mato Grosso	4	0 (0%)
Pará	8	0 (0%)
Rio Grande do Norte	10	0 (0%)
Sergipe	1	0 (0%)
Goiás	16	2 (12,5%)
Paraíba	52	8 (15,4%)
Piauí	23	6 (26,1%)
Santa Catarina	127	44 (34,6%)
São Paulo	83	29 (34,9%)
Rio Grande do Sul	54	19 (35,2%)
Paraná	326	116 (35,6%)
Minas Gerais	49	18 (36,7%)
Distrito Federal	5	2 (40%)
Ceará	41	18 (43,9%)
Rio de Janeiro	47	26 (55,3%)
Pernambuco	176	117 (66,5%)
Alagoas	11	8 (72,7%)
Bahia	24	18 (75%)
Espírito Santo	2	2 (100%)

( ) número entre parênteses representa o percentual de corações com ST contaminada

Três valvas aórticas e três pulmonares dissecadas nos anos de 1996 e 1998, respectivamente, não foram processadas por motivos não esclarecidos.

#### 4.4.2 Temperatura da solução de transporte

Foram avaliados 827 corações dos quais três apresentaram temperatura da solução de transporte acima de 10°C. Entretanto, ainda se encontravam dentro dos limites de isquemia quente preconizados pelo BVCHSC e seus tecidos puderam ser processados.

#### 4.4.3 Erros técnicos cometidos na retirada dos órgãos

Dois corações (0,2%) não chegaram a ser dissecados e 18 valvas cardíacas (0,9%) foram descartadas no processamento, por apresentarem lesões, cometidas na retirada dos órgãos, que comprometiam a função valvar.

### **4.5 Processamento dos enxertos**

Foram processados 2105 enxertos dos quais 1011 (48%) eram valvas aórticas, 1034 (49%) valvas pulmonares, 32 (1,5%) valvas mitrais, 16 (0,8%) aortas torácicas descendentes, duas (0,1%) aortas abdominais e dez (0,5%) pericárdios.

Deste total, 571 (27,1%) enxertos foram rejeitados em alguma fase do processo por motivos que estão descritos nas seções subsequentes.

Durante o processamento 22 (1,0%) enxertos foram descartados por erros técnicos, sendo 19 por lesões que comprometeram a função dos enxertos, um por erro de etiquetagem, um acidentalmente caiu no chão e um foi descartado por causa indeterminada.

Houve 12 casos em que as valvas aórticas não foram dissecadas, além daquelas cuja idade do doador ultrapassava o limite estabelecido pelo banco. Em nove desses casos optou-se pela dissecação da valva mitral ao da aórtica.

#### 4.5.1 Mensurações

O diâmetro interno dos anéis das valvas aórticas liberadas para uso clínico variou de 3,5mm a 28mm ( $20,5 \pm 3,4$ ). Conforme pode ser verificado na figura 12, os diâmetros mais freqüentemente observados foram de 18mm a 24mm (69,6%).

Já para as valvas pulmonares, os diâmetros internos variaram de 3,6mm a 32mm ( $23,3 \pm 3,6$ ), sendo que 68,8% das valvas situaram-se entre 20mm e 26mm (Figura 12).

No caso das valvas mitrais, a altura das suas cúspides anteriores variou de 20mm a 28mm ( $24,5 \pm 2,2$ ). Nos 18 condutos de aorta torácica descendente ou abdominal, os diâmetros internos variaram entre 10mm e 20mm ( $15,6 \pm 3,2$ ).

#### 4.5.2 Descontaminação

Foram analisados 2105 enxertos, dos quais 1616 (76,8%) não apresentaram contaminação em nenhuma das etapas do processo e 433 (20,6%) apresentaram contaminação bacteriana e/ou fúngica na solução de transporte. Destes, 330 (76,2%) foram descontaminados após exposição à solução nutriente com baixas concentrações de antibióticos e 103 (23,8%) foram descartados por contaminação persistente.

A correlação entre a efetividade de descontaminação e as condições de captação foi descrita no ítem 4.4.1.

Em 56 casos (5,3%) a solução de transporte mostrou-se livre de contaminação, porém foi detectada a presença de germes patogênicos em alguma outra etapa do processo.

#### 4.5.3 Criopreservação

Dos 1913 enxertos criopreservados, cinco (0,3%) foram rejeitados por apresentarem curvas de congelamento fora dos padrões estabelecidos pelo BVCHSC. Cumpre ressaltar entretanto, que quatro destes enxertos foram criopreservados no mesmo congelamento.

Ocorreram 19 (1,0%) problemas com as embalagens utilizadas para armazenar enxertos criopreservados. Em onze casos houve rotura das bolsas sendo sete nas bolsas internas e quatro nas bolsas externas. Em nove casos os problemas foram com a selagem destas bolsas sendo, oito

nas bolsas externas e um na bolsa interna. Apesar destas intercorrências, somente seis enxertos não puderam ser utilizados para transplante.

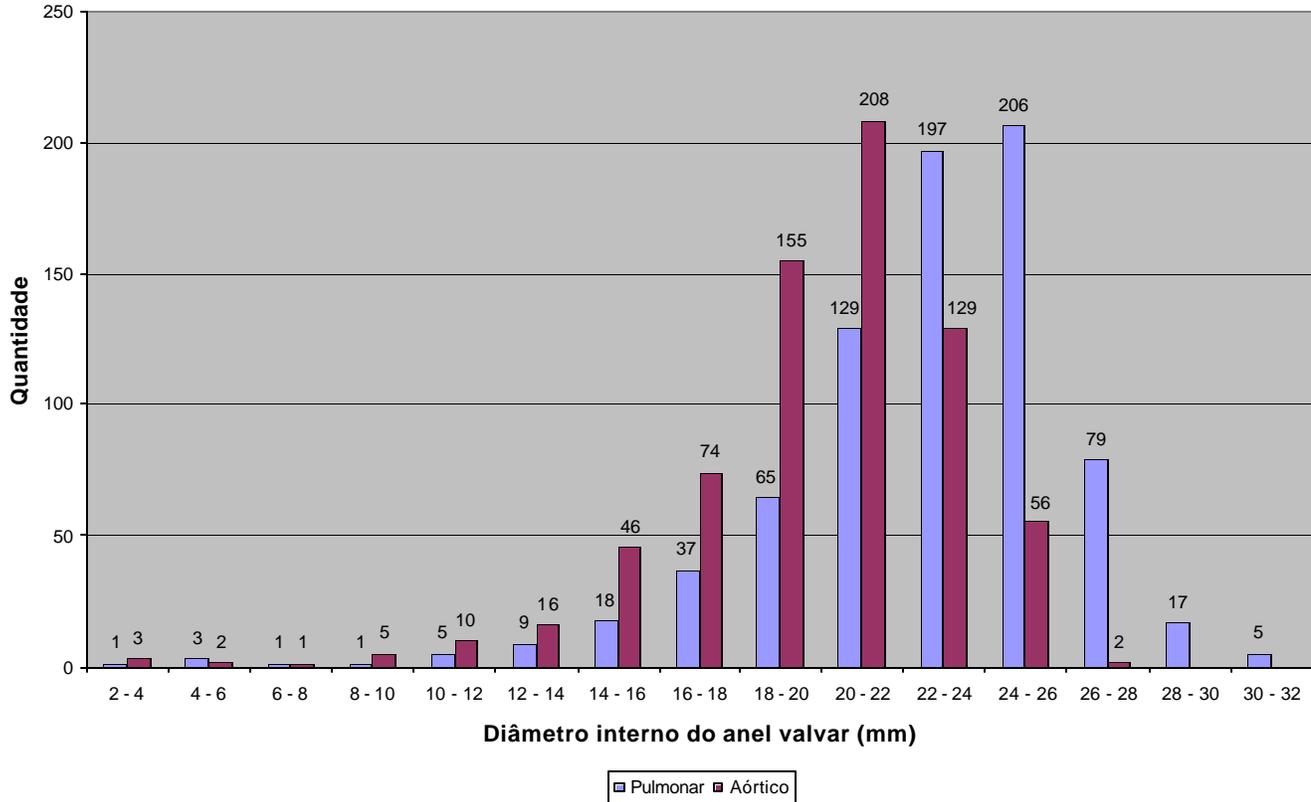


Figura 12 – Diâmetros internos dos anéis das válvulas liberadas para uso clínico.

## 4.6 Controle de qualidade

### 4.6.1 Sorologia

Dez (0,9%) corações recebidos não foram dissecados por apresentarem sorologias positivas em algum dos testes sorológicos de triagem dos doadores, e 142 (6,7%) enxertos foram processados mas posteriormente descartados por sorologia positiva ou faltante.

Além disso, 12 (0,6%) enxertos com sorologia negativa foram descartados, pois a excessiva hemodiluição dos doadores impossibilitou análise adequada dos testes sorológicos.

#### 4.6.2 Avaliação da qualidade

No período estudado, o BVCHSC recebeu 1059 corações dos quais foram dissecadas 1011 valvas aórticas e 1034 valvas pulmonares.

Após análise macroscópica das cúspides, condutos e tecidos miocárdicos, 138 (13,6%) valvas aórticas e 48 (4,6%) pulmonares foram classificadas como categoria 0 e descartadas. As alterações morfológicas, que resultaram no descarte dos enxertos estão listadas na tabela 2.

Dos 707 enxertos aórticos liberados, 288 (40,7%) foram considerados perfeitos (cat. 2) enquanto 419 (59,2%) apresentaram mínimas alterações morfológicas (cat. 1), que não afetavam a função valvar.

Já para os 773 enxertos pulmonares liberados, 495 (64%) foram classificados na categoria 2 e 278 (36%) eram de categoria 1.

As valvas aórtica e pulmonar de um doador de 67 anos e as valvas aórticas de dois doadores de 56 anos, apesar de excederem o limite de idade preconizado, foram liberadas para uso clínico após reavaliação da qualidade de suas cúspides e condutos, pelo Diretor Médico do BVCHSC.

A correlação entre a idade dos doadores e a incidência de descarte por alterações morfológicas dos enxertos está demonstrada na tabela 3. Chama a atenção o alto grau de rejeição em valvas aórticas de doadores acima de 45-50 anos de idade.

Tabela 2 – Alterações morfológicas que resultaram no descarte das valvas aórticas e pulmonares

<i>ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS</i>	<i>VALVAS AÓRTICAS / PULMONARES</i>
Ateromas com ou sem calcificação nas cúspides, comissuras, inserção das cúspides ou conduto	274
Conduto muito curto ou lacerado	30
Lesões nas cúspides	18
Defeito congênito ( bicúspide, quadricúspide, etc.)	14

Fenestrações que afetaram a competência valvar	9
Lesão ou laceração no anel valvar	5

Tabela 3 – Descarte de valvas aórticas e pulmonares por alterações estruturais, correlacionado a idade dos doadores

<i>IDADE DOS DOADORES (ANOS)</i>	<i>VALVAS DISSECADAS</i>		<i>VALVAS DESCARTADAS POR ALTERAÇÕES ESTRUTURAIS</i>	
	<i>Aórticas</i>	<i>Pulmonares</i>	<i>Aórticas</i>	<i>Pulmonares</i>
0-10	77	77	3 (3,9%)	1 (1,3%)
11-20	192	194	11 (5,7%)	5 (2,5%)
21-30	215	216	7 (3,2%)	11 (5,1%)
31-40	161	164	12 (7,4%)	7 (4,3%)
41-50	218	219	52 (23,9%)	9 (4,1%)
51-60	118	132	50 (42,4%)	15 (11,3%)
61-70	5	5	3 (60%)	0

( ) número entre parênteses representa o percentual de valvas descartadas por alterações estruturais

#### 4.6.3 Microbiologia

A identificação dos germes mais frequentemente encontrados na solução de transporte, bem como sua sensibilidade à solução de antibióticos empregada, está indicada na tabela 4.

#### 4.7 Distribuição dos enxertos

No período estudado, foram distribuídos 1338 enxertos que foram implantados em 74 instituições de saúde de 17 Estados brasileiros. Destes, 663 (49,5%) foram valvas aórticas, 637 (47,6%) valvas pulmonares, 21(1,6%) valvas mitrais, oito (0,6%) pericárdios, oito (0,6%) aortas torácicas descendentes e uma (0,07%) aorta abdominal.

A estratificação anual dos enxertos distribuídos pelo BVCHSC, pode ser analisada na figura 13.

Tabela 4 – Eficácia da solução de descontaminação empregada no BVCHSC

<i>GERME NA SOLUÇÃO DE TRANSPORTE</i>	<i>QUANTIDADE</i>	<i>GERME PERSISTENTE</i>	<i>GERME NÃO PERSISTENTE</i>	<i>% DESCONTAMINADOS</i>
<i>Staphylococcus</i> sp	231	56	175	75,8%
<i>Serratia</i> sp	76	42	34	44,7%
<i>Escherichia coli</i>	70	31	39	55,7%
<i>Pseudomonas</i> sp	61	16	45	73,7%
<i>Candida</i> sp	46	23	23	50%
<i>Klebsiella</i> sp	45	8	37	82,2%
<i>Bacillus</i> sp	43	14	29	67,4%
<i>Enterobacter</i> sp	42	15	27	64,3
<i>Streptococcus</i> sp	29	2	27	93,1%
<i>Proteus</i> sp	25	13	12	48%
<i>Acinetobacter</i> sp	16	2	14	87,5%
<i>Morganella</i> sp	13	1	12	92,3%
<i>Enterococcus</i> sp	12	6	6	50%
<i>Aspergillus</i> sp	10	1	9	90%
<i>Hafnia</i> sp	6	0	6	100%
<i>Citrobacter</i> sp	5	0	5	100%
<i>Flavobacterium</i> sp	4	0	4	100%
Sem identificação	10	—	—	—
<b>TOTAL</b>	744 identificados	230	504	67,7%

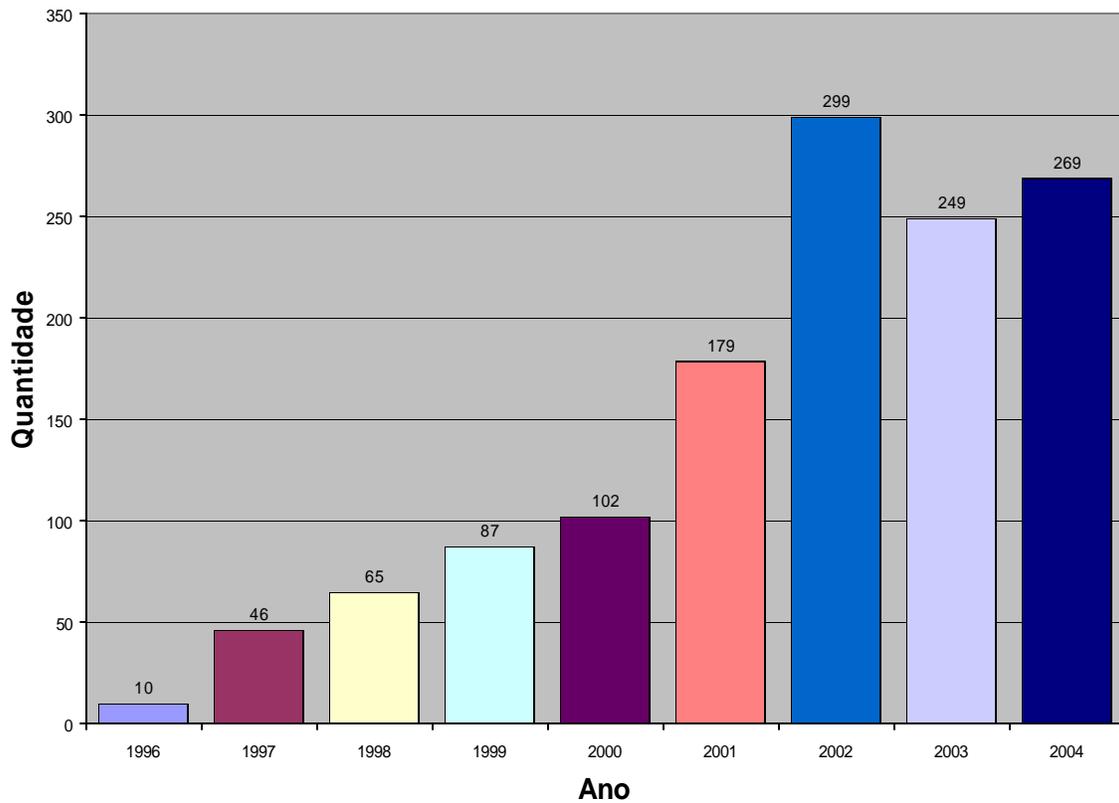


Figura 13 – Distribuição anual de enxertos entre setembro de 1996 e dezembro de 2004.

Os Estados em que mais se transplantou foram o Paraná com 813 (60,8%) transplantes, São Paulo com 172 (12,9%), Rio Grande do Sul com 96 (7,2%), Rio de Janeiro com 89 (6,6%) e Pernambuco com 70 (5,2%) (Figura14). Apesar da utilização progressivamente maior dos homoenxertos nos diversos Estados brasileiros, o Paraná ainda foi responsável por mais da metade dos implantes.

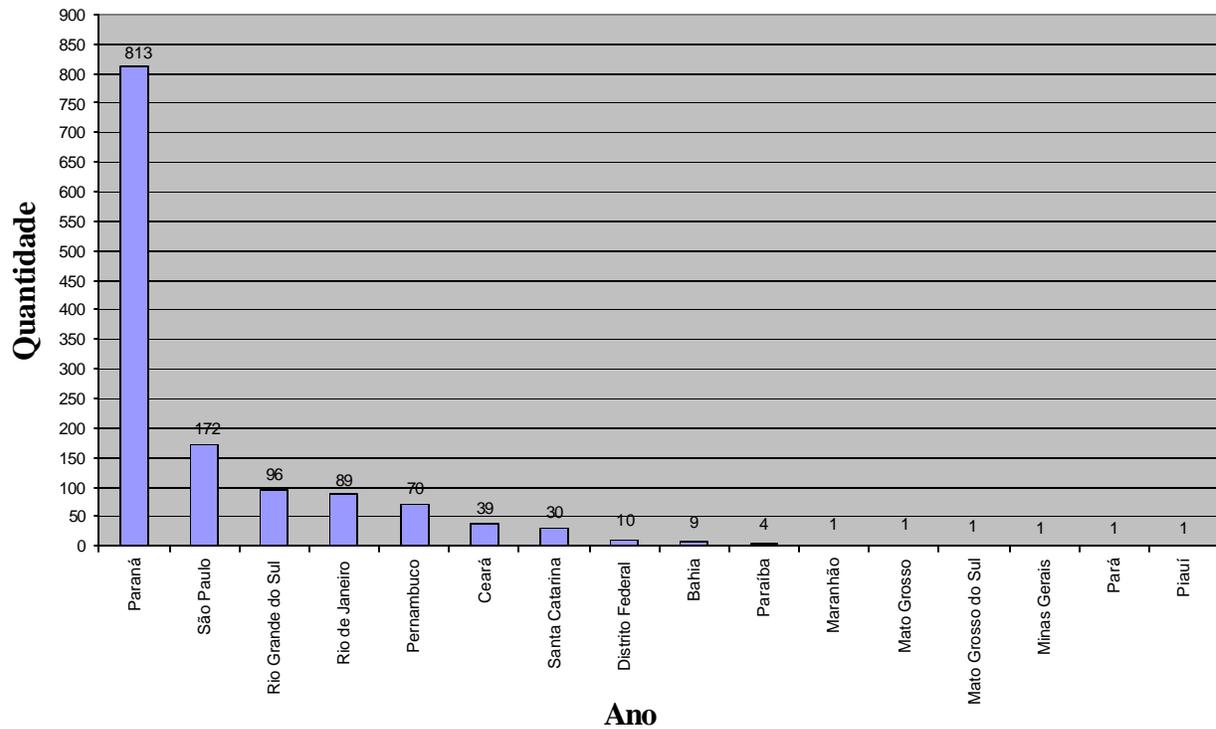


Figura 14 – Distribuição de enxertos por Estado

As indicações para o emprego de homoenxertos estão listadas na tabela 5.

Tabela 5 – Indicações mais freqüentes para o emprego dos enxertos

<i>INDICAÇÕES</i>	<i>FREQÜENCIA</i>
Substituição da valva aórtica	529
Correção de cardiopatas congênitas	478
Operação de Ross	272
Aneurisma de aorta ascendente mais substituição valvar aórtica	38
Substituição da valva mitral	21
<b>TOTAL</b>	<b>1338</b>

#### 4.7.1 Transporte dos enxertos criopreservados

Dos 1338 enxertos utilizados, 458 foram implantados na Santa Casa de Curitiba, e, portanto, dispensaram o transporte.

Nos demais 880 (65,8%) casos, o transporte foi feito utilizando os equipamentos *cryoshipper* e em nenhum caso a temperatura dos reservatórios se alterou.

Entretanto, atrasos no retorno do *cryoshipper* pelo responsável da equipe transplantadora, do hospital onde o transplante foi feito ou da CNCDO estadual, foram motivos de perda de sete valvas cardíacas criopreservadas, enviadas como enxertos extras, por expiração da data de validade do transporte, estabelecido pelo BVCHSC. Em todos estes sete casos, as temperaturas do *cryoshipper* eram superiores a  $-130^{\circ}\text{C}$ .

Em uma ocasião ocorreu falha da equipe do BVCHSC, sendo o *cryoshipper* enviado sem as valvas solicitadas, o que inviabilizou o implante.

#### 4.7.2 Descongelamento e diluição da solução crioprotetora dos enxertos criopreservados

O BVCHSC realizou 35 treinamentos (7 em 2001, 8 em 2002, 2 em 2003, 17 em 2004 e 1 em 2005) nos quais 175 pessoas tornaram-se aptas a descongelar e diluir o crioprotetor dos enxertos criopreservados. Destas, 66 (37,7%) já realizaram pelo menos um descongelamento e diluição. Um descongelamento foi feito por pessoa não treinada pelo BVCHSC.

De um total de 1331 enxertos descongelados, 38 (2,8%) não foram utilizados na operação pelos seguintes motivos: 16 (42,1%) por mudanças no procedimento cirúrgico, 15 (39,5%) por rachaduras nos condutos, três (7,9%) por óbitos antes do implante, dois (5,3%) por discrepâncias entre a medida nominal do enxerto e aquela observada pelo cirurgião, um (2,6%) por intercorrência durante o descongelamento e um (2,6%) por erro de informação na etiqueta do enxerto criopreservado.

Entre os 1338 enxertos transplantados, foram reportados 71 (5,3%) casos de rachaduras menores nos condutos e outras oito (0,6%) discrepâncias entre a medida nominal do enxerto e aquela observada pelo cirurgião na hora do implante.

#### 4.8 Índice de aproveitamento global

O índice de aproveitamento global no período estudado foi de 72% e a relação temporal entre o número de enxertos processados, liberados para uso clínico e implantados nos diversos serviços demonstra um paralelismo entre o número de enxertos liberados para uso clínico com o número de enxertos efetivamente implantados, refletindo um demanda crescente pelos homoenxertos valvares (Figura 15).

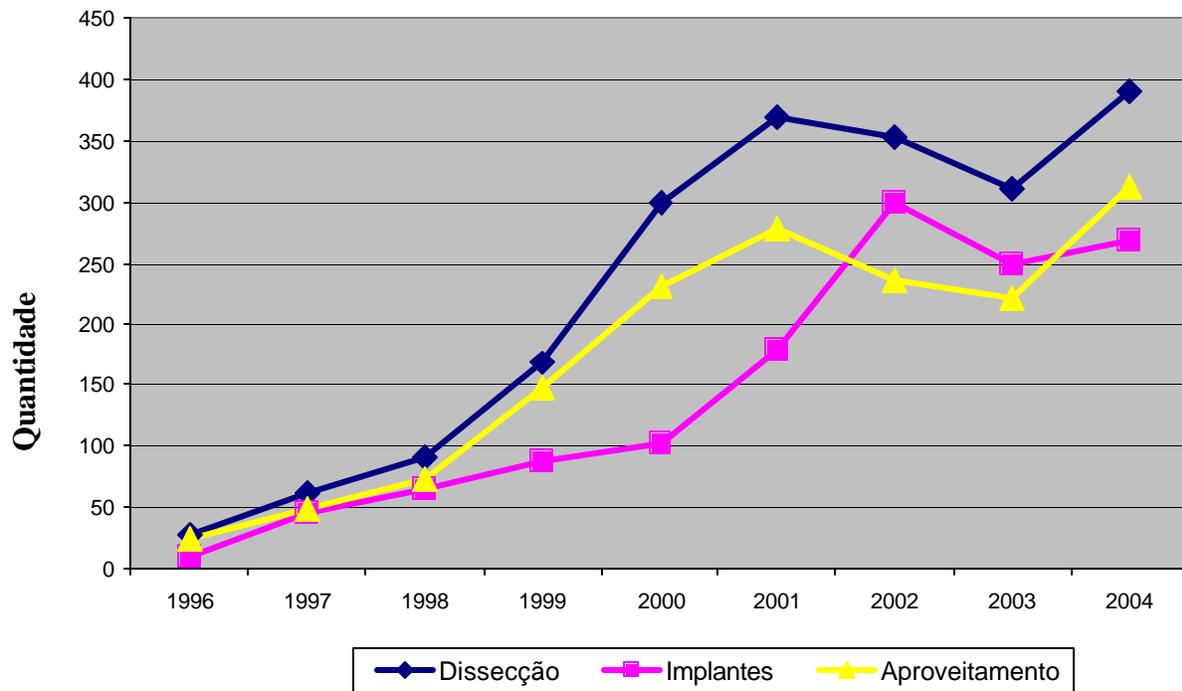


Figura 15 – Relação temporal entre o número de enxertos processados, liberados para uso clínico e Implantados

## 5 DISCUSSÃO

### 5.1 Captação dos órgãos

O número de corações recebidos anualmente pelo BVCHSC revela aumento gradual e sustentado. Considerando o ano de 2004, quando a ele foram enviados 202 corações, houve um crescimento de 673% em relação ao ano de 1997, quando esse número foi de apenas 30. Certamente, esse aumento só foi possível graças à criação do SNT e das CNCDO, pelo Ministério da Saúde, que têm feito uma política de conscientização da população para a necessidade da doação de órgãos e tecidos.

Embora esses dados demonstrem avanço significativo no período analisado, o número total de corações recebidos ainda está muito aquém do potencial de captação em nosso país. Isso ficou bem demonstrado quando estratificamos os corações recebidos de acordo com o Estado de origem. Houve oscilações significativas ao longo do tempo, além de desproporções entre o potencial de captação e o número efetivamente captado. Isso é exemplificado ao comparamos o total de apenas 83 corações provenientes do Estado de São Paulo, com os de Pernambuco que teve 176 e Santa Catarina 127. No ano de 2004, a Paraíba realizou 21 captações para valvas, enquanto o Rio de Janeiro enviou apenas três órgãos. A análise do número das captações por Estado / ano revela oscilações significativas ao longo do tempo, que seguramente refletiram não somente a disposição e entusiasmo das equipes captadoras, como a determinação dos coordenadores das diferentes Centrais Estaduais de Transplante.

É muito difícil fazer comparações entre o número de corações processados por diferentes bancos do mundo, pois a procedência dos órgãos, critérios de aceitação e área de abrangência são bastante diversos. Além disso, diferenças na eficiência regional dos sistemas de transplante, na cultura e hábito dos cirurgiões cardiovasculares no uso de homoenxertos podem influenciar de forma significativa na demanda e, conseqüentemente, no desenvolvimento dos bancos. Análise realizada no ano de 2003 incluindo 17 países europeus, mostrou que apenas seis deles processaram mais de 200 corações / ano. Quando os bancos foram analisados individualmente, a média de processamento anual foi de apenas 81 corações por banco (PARKER, 2005). O Banco Europeu de Homoenxertos (EHB), localizado em Bruxelas, é um dos mais desenvolvidos e faz a captação e processamento não somente para a Bélgica, mas para alguns países vizinhos. Seus

dados revelam o processamento entre 200-250 corações por ano, entre 1998 e 2002 (JASHARI, VanHOECK, TABAKU, VANDERKELEN, 2004). O Banco do Hospital Universitário de Barcelona faz captação e processamento para toda a Espanha, e seu relatório de dez anos de atividade registra o total de 1005 corações recebidos, o que indica uma média anual de 100 corações (MESTRES, AGUSTI, MARTINEZ, CABRER, MANYALICH, CARTAÑA et al., 2000). Em Israel, a média dos três bancos de valvas cardíacas existentes é de 95 corações por ano. A média de processamento em nosso banco foi de 125 corações / ano, e, em 2004 superou 200 corações. Comparado com as estatísticas européias, nosso desempenho parece ser bem aceitável. Não podemos entretanto esquecer que a população brasileira é superior a dos países europeus, e o número de operações em pacientes com valvopatias também é maior. Por outro lado, a experiência americana revela o potencial de captação em um sistema amplamente desenvolvido, em condições mais apropriadas. Apesar da existência de diversos bancos de valvas cardíacas nos Estados Unidos, a empresa *Cryolife*, que é a maior distribuidora de homoenxertos na América do Norte, processou 50.000 corações entre 1984 e 2004, o que resulta em uma média de 2.500 corações por ano. Isso indica que com um desenvolvimento mais amplo no sistema nacional de transplantes, a captação de valvas cardíacas pode ser aumentada. No outro extremo temos países em desenvolvimento como a Índia. A média anual de corações processados, durante sete anos e meio de atividades do Banco de Homoenxertos Valvares do Instituto de Doenças Cardiovasculares em Chennai, foi de apenas 84. Só foram captados corações de cadáveres, em necrotérios (RAANANI, GROYSMAN, EREZ, BERMAN, KOGAN, ARAVOT et al., 2003; VERGHESE, PADMAJA, SINDHU, ELIZABETH, LESLEY, CHERIAN, 2004; CRYOLIFE, Inc, 2004).

## 5.2 Notificação e transporte dos corações ao BVCHSC

Apesar das distâncias entre os Estados brasileiros, pudemos verificar a excelência do sistema de transporte de órgãos estabelecido entre as companhias aéreas e o Ministério da Saúde. Não houve perda de órgãos por atraso e outros problemas relacionados ao transporte foram desprezíveis. Em decorrência, achamos que a regionalização dos bancos de tecidos por motivos relacionados ao transporte não se justifica. A estrutura desenvolvida pela equipe do BVCHSC

para receber os órgãos captados também foi muito efetiva, não tendo sido necessárias alterações em seu funcionamento ao longo do tempo.

### 5.3 Critérios específicos do BVCHSC para a seleção dos doadores

Dentre as virtudes da técnica da criopreservação estão a adequada preservação tecidual e manutenção da viabilidade celular, importantes determinantes da durabilidade dos homoenxertos valvares. Entretanto, fatores relacionados à captação e processamento das valvas, como o tempo de isquemia e o método de esterilização adotado, podem causar danos irreversíveis ao tecido celular (GALL, SMITH, WILLMETTE, O'BRIEN, 1998). Para minimizar as alterações celulares, os bancos de valvas cardíacas passaram a captar os órgãos o mais rapidamente possível após a parada cardíaca e a acondicioná-los em soluções geladas imediatamente após sua retirada, adotando limites máximos de tempo de isquemia para o processamento. Por não haver um critério preciso determinando os tempos máximos aceitáveis de isquemia quente ou fria, os protocolos dos diferentes bancos não são uniformes (LANGE, HOPKINS, 1989; PARKER, 1997b). O BVCHSC adotou o limite máximo de 48hr para a somatória dos tempos isquêmicos quentes e frios. Em somente 0,28% dos corações recebidos este limite foi ultrapassado. Com certeza o fato de 92,3% dos corações serem de doadores de múltiplos órgãos, a presteza do sistema de transporte e a adequada disponibilidade de técnicos para o pronto processamento dos corações, foram fundamentais para a obtenção desses resultados.

Assim como os tempos de isquemia, os limites de idade aceitáveis para doadores de valvas cardíacas variam. Inicialmente o BVCHSC, aceitava doadores de até 60 anos para valvas aórticas e 65 para as pulmonares. Entretanto, a incidência significativa de ateromas nas cúspides e condutos das valvas aórticas dos doadores com idade acima de 60 anos, fizeram com que este limite fosse alterado. Apesar de alguns bancos de tecidos terem estabelecido limites máximos de até 75 anos de idade, outros chegaram a diminuí-los para 40 anos, pois associam a idade avançada do doador a um maior risco de degeneração valvar (O'BRIEN, STAFFORD, GARDNER, POHLNER, McGIFFIN, JOHNSTON et al., 1987a; LANGE e HOPKINS, 1989; PARKER, 1997b). Os resultados tardios de homoenxertos aórticos com até 25 anos de evolução foram avaliados por LUND et al. (1999) e, dentre os fatores relacionados à degeneração precoce das valvas, encontraram que a diferença de idade entre o receptor e o doador teve influência

significativa. Recomendaram que, sempre que possível, a idade do doador seja inferior à do receptor. Quanto à idade mínima para a aceitação de valvas cardíacas, também não há consenso. Geralmente os bancos europeus aceitam corações de recém-nascidos enquanto os americanos estabelecem um peso mínimo para sua aceitação (O'BRIEN, 1987a; LANGE e HOPKINS, 1989; PARKER, 1997b). Nosso protocolo admite a coleta de corações de recém-nascidos com peso superior a 2kg até de adultos na sexta década, e informa ao cirurgião transplantador a idade do doador, deixando a seu critério a escolha do enxerto.

A captação dos órgãos envolve a realização de testes de triagem para detecção de doenças transmissíveis como hepatite, aids, leucemia de células T, sífilis e doença de Chagas. A transmissão de doenças infecto-contagiosas em transplante de tecidos pode ser minimizada pela seleção criteriosa do doador. O processo de seleção de doadores de tecidos pode ser feito de forma cautelosa, pois seu transplante não é um procedimento emergencial. Além dessas regras, os bancos de tecidos adotaram critérios adicionais específicos. Isso inclui a análise da história médica e social do doador e a observação de evidências físicas que possam sugerir ou indicar doenças que contra-indiquem o uso de seus órgãos ou tecidos (GOTTESDIENER, 1989; THIJSSSEN, KROES, BOS, PERSIJN, ROTHBARTH, 1993; EASTLUND, 1995; BRITISH ASSOCIATION OF TISSUE BANKS, 1996; PARKER e HUNT, 2000; AMERICAN ASSOCIATION OF TISSUE BANKS, 2002). O rigor da seleção, aliado às técnicas de captação e processamento dos enxertos sob rígidas normas de assepsia, a utilização de soluções de descontaminação e a análise criteriosa dos resultados dos testes microbiológicos em todas as etapas do processamento, são fundamentais para a obtenção de enxertos comprovadamente livres de agentes infecciosos.

#### 5.4 Avaliação das captações

O BVCHSC fundamentou seus critérios nos *standards* da Associação Americana de Bancos de Tecidos. Distribuiu a todas as equipes captadoras e / ou CNCDO envolvidas na captação de coração para valvas, um protocolo explicativo relacionando todos os aspectos relevantes na seleção dos doadores (Anexo 1). Além destes critérios, estão descritos os procedimentos para captação, embalagem e transporte, com a finalidade de padronizar e minimizar as rejeições de corações por captação inadequada. Observamos que em nenhum caso

corações deixaram de ser processados por apresentarem temperaturas inadequadas da solução de transporte. Isso mostra, mais uma vez, que as distâncias entre os Estados brasileiros não inviabilizam a captação de coração para valvas quando embalados e transportados adequadamente. Em nossa casuística, 0,3% dos corações e 0,2% das valvas tiveram que ser descartadas por acondicionamento impróprio. Erros técnicos na retirada dos órgãos, como condutos muito curtos, algumas vezes chegando a afetar o topo das comissuras das valvas, ou lesões nas cúspides, foram responsáveis pela perda de 0,2% dos corações e 0,9% das valvas. Estes resultados não são similares aos do EHB e do Banco de Homoenxertos Valvares do Instituto de Doenças Cardiovasculares de Chennai nos quais a perda de valvas cardíacas por lesões na captação são de 11% e 11,94%, respectivamente (JASHARI et al., 2004; VERGHESE et al., 2004). Concordamos com JASHARI et al. (2004) que seu percentual é surpreendentemente bastante alto, visto que a maioria dos doadores não foram receptores de transplante cardíaco e as captações foram sempre realizadas por cirurgiões.

### 5.5 Processamento dos enxertos

Dentre os tecidos processados no BVCHSC, 97% foram de homoenxertos valvares aórticos e pulmonares, o que corresponde à prática da maioria dos bancos de homoenxertos no mundo. Mais recentemente, alguns bancos passaram a processar de forma rotineira outros tipos de enxertos, tais como segmentos de aorta torácica descendente e / ou abdominal, pericárdio, artérias periféricas e valvas mitrais, visto o aumento nas indicações para o emprego clínico desses tecidos (MESTRES et al., 2000; JASHARI et al., 2004; VERGHESE et al., 2004; CRYOLIFE, Inc., 2005).

Segmentos de aorta ou artérias periféricas são especialmente indicados no tratamento cirúrgico de oclusões arteriais infectadas, com significativo benefício clínico, além de resultarem em expressiva redução de custos. Pericárdios homólogos criopreservados têm sido cada vez mais utilizados em correções intracavitárias cardíacas, dada sua menor tendência à calcificação quando comparados com os enxertos heterólogos (ACAR, SAEZ de IBARRA, LANSAC, 2004). Por esse motivo, o BVCHSC intenciona disponibilizar rotineiramente estes tecidos.

Apesar de homoenxertos mitrais também poderem ser dissecados, seu emprego clínico ainda é bastante limitado, pelas dificuldades técnicas desse tipo de operação. Em nossa casuística

processamos 32 homoenxertos mitrais, dos quais 21 foram implantados. Entretanto, a sua dissecação muitas vezes implica no descarte da valva aórtica, a qual pode ser lesada pela sua proximidade anatômica. Considerando a alta demanda por homoenxertos valvares aórticos, o processamento de valvas mitrais ainda não é justificável como rotina.

Ao avaliarmos o percentual de descarte relatados por diferentes bancos de homoenxertos no mundo, podemos observar índices que variaram entre 10% e 49% (GOFFIN, GRANDMOUGIN, VanHOECK, 1996; RAANANI et al., 2003). Os resultados no BVCHSC (27.1%) foram semelhantes aos encontrados por outros, sendo a morfologia e a contaminação persistente as principais causas de descarte (GOFFIN, VanHOECK, JASHARI, SOOTS, KALMAR, 2000; VERGUESE et al., 2004). A análise destes índices, entretanto, é bastante subjetiva tendo em vista os diferentes critérios de seleção de doadores e controle da qualidade valvar (MESTRES et al., 2000). Observa-se tendência mundial em estabelecer protocolos cada vez mais rígidos para o controle de qualidade dos tecidos, visando o intercâmbio mundial de enxertos. Por isso cremos que, no futuro, o índice de descarte será ainda maior (VonVERSEN et al., 2000).

Um aspecto relevante para a técnica operatória no uso de homoenxertos é o diâmetro interno das valvas e condutos. Doadores de valvas cardíacas são necessariamente pessoas com o sistema cardiovascular normal, e as valvas liberadas para uso clínico passaram por rigorosos critérios de avaliação morfológica. Em decorrência, suas dimensões correspondem à normalidade de acordo com o sexo, idade e superfície corpórea. Dessa forma, 69,6% das valvas aórticas tiveram diâmetro interno entre 18-24 mm e 68,8% das pulmonares mediram entre 20-26 mm. Considerando que as doenças valvares aórticas estão freqüentemente associadas à dilatação de seu anel, muitas solicitações de valvas aórticas com diâmetros superiores aos disponíveis são feitas. Assim, é muito importante que os cirurgiões estejam familiarizados com técnicas de redução ou ampliação da raiz aórtica, de forma a compatibilizar a sua dimensão e geometria de acordo com o tamanho do homoenxerto disponível. Falhas na observação desses detalhes podem levar à estenose ou insuficiência valvar (O'BRIEN, FINNEY, STAFFORD, GARDNER, POHLNER, TESAR, et al., 1995a; O'BRIEN, 1995b).

A contaminação microbiológica dos tecidos e a efetividade dos métodos empregados para a sua esterilização talvez sejam os aspectos mais complexos e controversos na rotina dos bancos de homoenxertos valvares. Valvas cardíacas podem ser obtidas de doadores de múltiplos órgãos,

receptores de transplante cardíaco ou cadáveres em parada cardíaca. Os procedimentos de retirada são feitos em ambientes que variam desde centros cirúrgicos, com condições ideais de anti-sepsia, até necrotérios contaminados (LANGE e HOPKINS, 1989). Estas variáveis influem de forma significativa não somente nos índices de contaminação como também no tipo dos germes envolvidos. Isso pode ser exemplificado nos dados apresentados por GALL, SMITH, WILLMETTE, WONG e O'BRIEN (1995) que observaram índices de contaminação de apenas 2% em órgãos provenientes de receptores de transplante cardíaco, enquanto que puderam isolar germes contaminantes em até 54% de corações provenientes de necrotérios.

A captação de corações de doadores em morte encefálica, mesmo que feita com técnicas cirúrgicas adequadas, não garante a esterilidade dos enxertos. GONZALEZ-LAVIN, McGRATH, ALVAREZ, GRAF (1987) fizeram detalhado estudo microbiológico em 34 homoenxertos “homovitais” de doadores com hemoculturas negativas, e mesmo assim observaram contaminação por *Staphylococcus aureus*, *Propionibacterium* ou difteróides anaeróbicos em 53% dos casos. A única exceção foram enxertos provenientes de receptores de transplante cardíaco, que resultaram em tecidos sempre estéreis. Já na experiência do *Virginia Tissue Bank*, a contaminação esteve presente em 32% de homoenxertos considerados como “homovitais”, e envolveram germes como o *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* e difteróides anaeróbicos (LANGE e HOPKINS, 1989). Esses dados sugerem que todos os homoenxertos, independentemente das condições de captação, devam ser sempre submetidos a alguma forma de desinfecção (TABAKU, JASHARI, CARTON, DuVERGER, VanHOECK, VANDERKELEN, 2004).

A probabilidade de contaminação é ainda maior quando os órgãos são retirados em necrotérios. YACOUB e KITTLE (1970) fizeram cultura de sangue intracardíaco em 45 cadáveres doadores de homoenxertos, as quais foram positivas em 85%. Diferentes agentes infecciosos foram isolados, sendo a *Escherichia coli*, *Klebsiella* sp, *Proteus mirabilis*, *Streptococcus faecalis*, *Staphylococcus albus*, *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas* sp, os mais frequentes. Por esse motivo, alguns bancos de homoenxertos deixaram de processar tecidos de doadores cadáveres (MESTRES et al., 2000).

Na década de 1960, diversos métodos de esterilização foram desenvolvidos, com a finalidade de obter enxertos livres de agentes contaminantes. Os métodos mais agressivos como  $\beta$ -propiolactone, irradiação gama e óxido de etileno, entre outros, apesar de garantirem a

esterilização, causavam danos irreversíveis aos elementos celulares e à matriz extracelular dos tecidos. Estas técnicas foram logo abandonadas vista a alta incidência de degeneração e ruptura das cúspides dos enxertos implantados (GROSS et al. 1949; RAINS et al., 1956; MOORE et al. 1956; BARRATT-BOYES et al., 1965b; LONGMORE et al., 1966; MALM et al., 1967; SMITH, 1967; HEIMBECKER et al., 1968; BARRATT-BOYES e ROCHE, 1969; MISSEN e ROBERTS, 1970; YACOUB e KITTLE, 1970; GAVIN et al., 1972; BEACH et al., 1973; MANHAS, et al. 1973; MOORE et al. 1975; NG e WRIGHT, 1975; INGEGNERI et al., 1979; HOPKINS, 1989a; DALY et al., 1991).

Ficou claro que a metodologia de esterilização deveria, não somente ser eficiente na erradicação completa dos agentes contaminantes, como ao mesmo tempo preservar a viabilidade celular e a integridade da matriz extracelular. A descontaminação com soluções salinas balanceadas ou meios de cultura contendo antibióticos tornou-se o método de escolha. A desvantagem da solução de antibióticos é que há a possibilidade de que esta não consiga penetrar em camadas mais profundas do tecido e, em alguns casos, não seja efetiva na esterilização (STRICKETT, BARRATT-BOYES, MacCULLOCH, 1983).

Baseados em estudos microbiológicos, diversos protocolos incluíram diferentes combinações e concentrações de antibióticos, tempos de exposição desde 30 minutos até 48 horas e com temperaturas de incubação que variavam de 4°C a 37°C foram propostos e utilizados com graus variados de sucesso (YACOUB e KITTLE, 1970; STRICKETT et al., 1983; LANGE e HOPKINS, 1989; GALL et al., 1995; VERGHESE et al., 2004). Homoenxertos valvares assim conservados apresentavam matriz extracelular bem preservada nos estudos histológicos, e a análise da viabilidade celular demonstrava índices superiores a 50%, especialmente nas duas primeiras semanas de estocagem (ROSS, MARTELLI, WAIN, 1979). A maior limitação dessa metodologia é o tempo reduzido de estocagem permissível, que é de no máximo 4 a 6 semanas. Isso leva forçosamente a perda excessiva de enxertos por expiração do prazo de utilização (WOLOSZYN, JOHNSON, YACOUB, 1997).

Dentre as diversas soluções antibióticas propostas e validadas, a do Hospital *Green Lane*, na Nova Zelândia, mostrou-se capaz de desinfetar 58 de 60 valvas aórticas e / ou pulmonares após um tempo de incubação de 48hr a 4°C (STRICKETT et al. 1983). Essa solução foi modificada e adotada no BVCHSC a partir de 1996, sendo composta por baixas concentrações de

cefotaxima (240µg/mL), lincomicina (120µg/mL), polimixina B (100µg/mL) e vancomicina (50µg/mL). Entretanto retiramos a anfotericina B (25µg/mL) de sua composição.

O sucesso da descontaminação que utiliza meio de cultura com baixas concentrações de antibióticos está relacionado a um baixo nível de contaminação e técnicas de captação estéreis (STRICKETT et al. 1983). Considerando que 95,9% dos órgãos recebidos pelo BVCHSC foram provenientes de doadores de múltiplos órgãos ou de receptores de transplante, a solução desenvolvida pelo Hospital *Green Lane* nos pareceu apropriada.

Em nossa casuística, 76,8% dos enxertos não apresentaram contaminação em qualquer das fases do processamento. Em 20,6% deles foi possível isolar algum germe na solução de transporte, por ocasião do seu recebimento. Apesar da comparação direta com outros bancos ser bastante difícil, nossos números são semelhantes aos do EHB que relatou índice de 25,4% de corações contaminados por ocasião do seu recebimento. Na experiência desses autores, doadores de múltiplos órgãos resultaram em 23,1% de corações contaminados, e este número aumentou para 40,6% quando a captação foi feita em doadores de coração parado (GOFFIN et al, 2000).

TABAKU et al. (2004) realizaram estudo minucioso da contaminação microbiológica e a efetividade da solução de antibióticos em esterilizar corações captados para o processamento de homoenxertos valvares. Verificaram que 36,4% dos órgãos exibiram culturas positivas por ocasião do seu recebimento, sendo de 78,1% em doadores de coração parado, 36% em doadores de múltiplos órgãos e de 21,6% quando os doadores eram receptores de transplante cardíaco. A utilização de solução de antibióticos, semelhante à por nós empregada, contendo cefotaxima, lincomicina, polimixina B e vancomicina, resultou na esterilização de 82,5% dos corações de doadores de coração parado, 90,4% nos de múltiplos órgãos e 92,5% quando eram receptores de transplante cardíaco. Em nossa experiência, dos 433 enxertos com contaminação na solução de transporte, 76,2% foram esterilizados após o tratamento com solução antibiótica, sendo que 103 (23,8%) destes foram rejeitados por contaminação persistente. Esse número indica que do total de enxertos processados no BVCHSC, apenas 4,89% foram descartados por contaminação persistente.

A inclusão de anti-fúngicos na composição da solução de antibióticos é bastante debatida. Em decorrência da gravidade de infecções por fungos, alguns autores recomendam seu emprego rotineiro, o que previniria a contaminação mesmo em casos de culturas falso-negativas. Entretanto, pelo fato da anfotericina B ser citotóxica, especialmente quando associada ao

processo de criopreservação, muitos protocolos foram alterados eliminando-a da solução de esterilização (LANGE e HOPKINS, 1989; GALL et al., 1998). Considerando que 95,9% dos corações processados pelo BVCHSC são de doadores de múltiplos órgãos ou de receptores de transplante cardíaco, optamos por excluir a anfotericina B de nossa solução.

A otimização no processo de captação de órgãos nos parece fundamental para diminuir a contaminação dos tecidos. Dos corações recebidos pelo BVCHSC e que foram embalados e transportados de forma “ideal”, a incidência de contaminação foi de apenas 12,3%, sendo que 90,7% destes puderam ser esterilizados. Assim sendo, em 349 enxertos recebidos de forma “ideal”, apenas 1,1% foram descartados por contaminação persistente. Nos corações em que o acondicionamento foi diferente do sugerido pelo BVCHSC, 22,8% apresentaram contaminação e apenas 76,2% puderam ser efetivamente descontaminados, ou seja, em 1491 enxertos recebidos fora das condições “ideais”, 5,43% foram descartados por contaminação persistente.

Esse mesmo aspecto pode ser evidenciado quando se analisa a procedência dos corações recebidos. Considerando apenas os Estados com um mínimo de 20 corações captados, a incidência de contaminação por Estado variou de 15,4% até 75%. Dentre os Estados com os menores índices de contaminação, destacam-se a Paraíba, Piauí, Santa Catarina, São Paulo, Rio Grande do Sul, Paraná e Minas Gerais. Coincidentemente, corações provenientes desses Estados são mais frequentemente embalados de forma correta, sua documentação é mais completa e a intercomunicação com o BVCHSC, mais estreita. Isso enfatiza que, o aprimoramento em todas as fases de seleção de doadores e captação de órgãos e o adequado treinamento das equipes captadoras é primordial para que os bancos de tecidos possam estabelecer protocolos que resultem em enxertos de alta qualidade.

Cumpramos ressaltar, que os resultados de avaliação microbiológica não podem ser considerados como absolutos, sendo dependentes da forma com que foi feita a semeadura e cultivo bacteriano. Além disso, a validade dos testes de esterilidade foi questionada pela presença residual de antibióticos no meio de cultura que inibe o crescimento de microorganismos (WATERWORTH, LOCKEY, BERRY, PEARCE, 1974). Para que a comparação dos resultados entre diferentes bancos possa ser validada, existe a necessidade de padronização na metodologia empregada. Isso já foi reconhecido pela Organização Mundial de Saúde que, atualmente, tenta estabelecer diretrizes mundiais de avaliação e controle de qualidade, o que possibilitaria a globalização dos bancos de tecidos (VonVERSEN et al., 2000; NOËL, 2005).

A preservação de homoenxertos frescos nas baixas temperaturas do nitrogênio líquido (-196°C) foi desenvolvida com a finalidade de manter a viabilidade de seus componentes celulares e integridade estrutural por longos períodos de tempo (AL-JANABI e ROSS, 1974; ANGELL et al., 1976). Avanços nesta área só foram possíveis graças ao desenvolvimento de sofisticados equipamentos de criogenia capazes de resfriar os enxertos de forma controlada e pela utilização de agentes crioprotetores.

Os resultados clínicos obtidos com as valvas criopreservadas foram excelentes, comparáveis aos dos homoenxertos homovitais (O'BRIEN et al., 1987b; GALL et al., 1998). A análise dos resultados tardios, de 1022 homoenxertos aórticos criopreservados com até 29 anos de seguimento clínico demonstrou boa qualidade de vida, baixa morbidade pós-operatória e durabilidade bastante satisfatória em pacientes acima de 40 anos. Entretanto, em pacientes com idade inferior a 20 anos, a incidência de reoperações por degeneração tecidual também foi elevada, e menos de 50% deles estiveram livres de reoperação aos 10 anos de evolução (O'BRIEN et al., 2001).

Por algum tempo acreditou-se que as células viáveis dos homoenxertos valvares criopreservados pudessem permanecer funcionalmente ativas após o implante, contribuindo no processo regenerativo tecidual, e, dessa maneira, aumentando de forma significativa a durabilidade da valva. Entretanto isso não foi confirmado e, apesar da viabilidade celular, a degeneração tecidual responsável pela limitada durabilidade dos homoenxertos, também foi observada. O exame histopatológico de 40 homoenxertos criopreservados mostrou a ausência de células intersticiais em valvas explantadas com apenas alguns meses de evolução, além de evidenciar a presença de algumas células do sistema imunológico (KOOLBERGEN, HAZEKAMP, HEER, BRUGGEMANS, HUYSMANS, DION et al., 2002). Apesar das controvérsias sobre a importância de diversos fatores responsáveis pela boa durabilidade dos homoenxertos criopreservados, admite-se que a adequada preservação dos constituintes da matriz extracelular seja o mais importante, sendo a viabilidade celular apenas um marcador da excelência do método de preservação (LÉGARÉ, ROSS, 2004).

A ocorrência de roturas nas embalagens de criopreservação já foi relatada por outros, com frequência em torno de 1%, similar àquela observada em nossa experiência (GOFFIN et al., 1996). Para evitar essa complicação, cuidados devem ser tomados durante o armazenamento e

transporte dos homoenxertos e especial atenção dever ser dada ao momento de sua selagem, evitando perdas adicionais de enxertos de boa qualidade.

### 5.6 Controle de qualidade

Os testes sorológicos realizados na triagem dos doadores são fundamentais para a diminuição dos riscos de transmissão de doenças infecto-contagiosas. Estes testes, no Brasil, incluem a-HIV 1 e 2, a-HTLV I e II, HBsAg, a-HBc, a-HCV, VDRL e Chagas.

A transmissão do vírus da imunodeficiência humana, da encefalopatia espongiforme bovina e da raiva, já foram relatados após o transplante de tecidos incluindo osso, sêmen, pele, córnea e dura-máter. A transmissão de hepatite B e tuberculose pelo transplante de valvas cardíacas também já foi relatada (KAKAIYA, MILLER, GUDINO, 1991; STECKLER, EASTLUND, 1991). Entretanto, com os rígidos critérios de seleção atualmente adotados, muito provavelmente esses doadores teriam sido rejeitados. Além disso, o risco da transmissão da hepatite B pode ser minimizada com a realização de testes sorológicos completos que incluam HBsAg, a-HBc e a-HBs, ou com testes mais sofisticados, como os de reação em cadeia da polimerase (THIJSEN et al., 1993).

Apesar de alguns testes para a detecção de sífilis não apresentarem resultados precisos, e o transplante de órgãos e tecidos de doadores portadores da doença terem sido feitos, sua transmissão a receptores nunca foi relatada. A fragilidade do *Treponema pallidum* frente aos antibióticos e às baixas temperaturas, muito provavelmente explica a possibilidade quase nula de sua transmissão em valvas criopreservadas. Não há também, na literatura, nenhum relato da transmissão do vírus T-linfotrópico humano tipo I e tipo II de órgãos ou tecidos provenientes de cadáveres (GOTTESDIENER, 1989; EASTLUND, 1995).

Os testes de reação em cadeia da polimerase para a detecção de antígenos virais da hepatite B, hepatite C e HIV são alternativas bastante atrativas, pois detectam o vírus antes da soroconversão. Os bancos de tecidos da América do Norte fazem estes testes rotineiramente, entretanto, a maioria dos outros bancos só utilizam este método como teste confirmatório (PARKER, 2005).

Estados brasileiros como o Acre, Amapá, Amazonas, Maranhão, Mato Grosso, Pará, Rondônia, Roraima e Tocantins, são considerados de risco para a transmissão de malária. Tendo

em vista a possibilidade de migração de pessoas infectadas pelo país, consideramos a exigência de testes sorológicos para detecção desta doença, como rotina, para doadores de órgãos ou tecidos.

Ao serem dissecados, os homoenxertos são analisados macroscopicamente com a finalidade de detectar alterações degenerativas, traumáticas ou anomalias congênitas que venham a comprometer seu desempenho após o implante. Estas avaliações juntamente com a análise da competência valvar, do tempo de isquemia, do processo de criopreservação e da idade do doador classificam as valvas em diferentes níveis de qualidade (JASHARI et al., 2004). As alterações morfológicas estão entre as principais causas de descarte de enxertos (MESTRES et al., 2000; JASHARI et al., 2004; VERGHESE et al., 2004). O índice de rejeição, por este motivo no BVCHSC, para valvas aórticas e pulmonares, foi de 9,1%, sendo os ateromas a principal causa. Com muita frequência as valvas aórticas de doadores acima de 55 anos de idade são rejeitadas na avaliação morfológicas de suas cúspides, condutos e tecidos miocárdicos (JASHARI et al., 2004). Nossos dados confirmam estas observações, e 43,1% das valvas aórticas processadas no BVCHSC de doadores com mais de 50 anos foram rejeitadas. O descarte de 58,2% por morfologia do EHB foi superior ao nosso, e pode estar relacionado à aceitação de doadores com idade de até 65 anos (JASHARI et al., 2004).

A rejeição de enxertos por alterações morfológicas depende de critérios adotados pelo banco. Enquanto alguns defendem o descarte de qualquer valva com anormalidades, outros sugerem o uso seletivo de valvas com alterações morfológicas para casos selecionados, tais como pacientes com endocardite bacteriana e pacientes mais idosos. Ocasionalmente, esses enxertos poderiam ser destinados exclusivamente para a reconstrução da via de saída do ventrículo direito ou para a obtenção de enxertos mono ou bicúspides (MESTRES et al., 2000; JASHARI et al., 2004).

### 5.7 Distribuição dos enxertos

A sistemática de distribuição dos homoenxertos criopreservados pelo BVCHSC é similar a do Banco Europeu de Homoenxertos e do Banco do Hospital Universitário de Barcelona. As solicitações são feitas por telefone e confirmadas via fax, para uma organização em atividade 24 horas por dia (MESTRES et al., 2000; JASHARI et al., 2004). Conforme observado por GOFFIN

et al. (1996) o estreito relacionamento entre o cirurgião responsável pelo implante e a equipe do Banco, auxiliando na escolha do enxerto adequado e nos detalhes para seu transporte, descongelamento e diluição, também nos parece essencial para o desempenho eficaz e satisfatório no processo de distribuição. A solicitação de tecidos homólogos por sistema eletrônico já vem sendo utilizada facilitando o processo de distribuição, especialmente em casos de exportação (CRYOLIFE, Inc., 2005). Em nosso meio, o Ministério da Saúde vem desenvolvendo, junto aos bancos de tecidos, um sistema informatizado que disponibilizará informações sobre as captações e distribuição dos enxertos no país. Por meio dele, os cirurgiões terão acesso a todos os enxertos disponíveis para transplante e poderão fazer suas solicitações via *internet*. Outra grande vantagem dessa metodologia envolve a rastreabilidade dos implantes, bem como a evolução imediata e tardia dos pacientes transplantados.

O aumento progressivo no uso de homoenxertos criopreservados distribuídos pelo BVCHSC e a diversidade de Estados brasileiros onde estes transplantes foram realizados, demonstra o crescente interesse e amplo acesso dos cirurgiões cardiovasculares com este tipo de substituto valvar (GEROLA, ARAÚJO, KIN, SILVA, PEREIRA FILHO, VARGAS et al., 2004). O alto índice de implantes realizados no Estado do Paraná quando comparado a outros Estados, pode ser justificado pelo seu pioneirismo e crescente demanda por enxertos homólogos, em vista dos ótimos resultados obtidos (COSTA, HAGGI, PINTON, LENKE, ADAM, COSTA, 1998; COSTA, POFFO, MATTE, SARDETO, SCHNEIDER, ADAM et al., 2000).

As indicações mais freqüentes para o emprego dos enxertos foram a substituição da valva aórtica por homoenxerto aórtico ou pela operação de Ross e para a correção de cardiopatias congênitas complexas que envolvem o uso de tubos valvados extracardíacos ou *patches* monocúspides para a reconstrução da via de saída do ventrículo direito. Entretanto, antecipamos que com o desenvolvimento de novas técnicas de preservação tecidual, o uso de enxertos arteriais e pericárdios homólogos venham ser usados mais extensiva em plastias valvares, correções intracardíacas e em operações vasculares periféricas.

Os homoenxertos criopreservados podem ser transportados de diferentes maneiras dependendo da distância entre o local de armazenamento e o centro transplantador. Podem variar desde sua imersão em solução salina quente, dando início ao processo de descongelamento no caminho ao centro cirúrgico, até sofisticados equipamentos desenvolvidos para manter a temperatura de  $-130^{\circ}\text{C}$ , por até 10 dias. Alguns bancos utilizam caixas térmicas com nitrogênio

líquido que mantém a temperatura de  $-130^{\circ}\text{C}$  por 10 minutos, outros os transferem a temperaturas de  $-80^{\circ}\text{C}$ , em gelo seco, com tempo de expiração do transporte de 48 horas e outros ainda utilizam sistemas mais elaborados de dióxido de carbono sólido impregnado com nitrogênio líquido que mantém a temperatura de  $-120^{\circ}\text{C}$  por até 10 horas (LANGE e HOPKINS, 1989).

Com a finalidade de prevenir danos às células dos homoenxertos criopreservados pela instabilidade térmica, e poder aceitar o retorno de valvas cardíacas enviadas como enxertos extras, o BVCHSC optou pelos equipamentos *cryoshipper* para a transferência de seus homoenxertos. Nossa experiência confirma a excelência deste método de transporte quando realizado de forma adequada e obedecidos seus limites de estocagem.

Diferentemente dos outros bancos do mundo, que enviam os tecidos criopreservados aos centros implantadores com as instruções para seu descongelamento e diluição da solução crioprotetora, o BVCHSC realizou treinamentos, em várias instituições, possibilitando que o descongelamento pudesse ser feito localmente por pessoas devidamente habilitadas. Em nossa experiência, intercorrências observadas somente após o descongelamento, incluem discrepâncias entre as medidas nominais dos enxertos e aquelas observadas pelos cirurgiões e rachaduras nos condutos, que foram semelhantes àquelas relatadas pelo EHB (GOFFIN et al., 1996; GOFFIN et al., 2000; JASHARI et al., 2004). As causas de fraturas nos condutos são multifatoriais e ainda não completamente entendidas, incluindo a utilização de soro fisiológico acima de  $42^{\circ}\text{C}$  no processo de descongelamento, o manuseio do conduto valvar procurando certificar-se de seu completo degelo e o cuidado no transporte destes frágeis enxertos submetidos às baixíssimas temperaturas do vapor do nitrogênio líquido (LANGE e HOPKINS, 1989; WASSENAAR, WIJSMULLER, VanHERWERDEN, AGHAI, VanTRICHT, BOS, 1995; GOFFIN et al., 1996). Além disso, constatamos que a incidência de rachaduras foi maior em homoenxertos aórticos longos, e, por esse motivo, passamos a prepará-los mais curtos.

Apesar de dispormos de resultados clínicos e avaliação ecocardiográfica tardia em pacientes operados pela equipe cirúrgica de nossa instituição, as dificuldades em se obter essas informações de forma sistemática são bem conhecidas e relatadas na literatura (COSTA et al., 1998; COSTA et al., 2000). O EHB possui dados imediatos da evolução clínica dos seus enxertos em 60-82% dos casos, entretanto, o seguimento tardio só pôde ser obtido em 40,1%. (GOFFIN et al., 1996; GOFFIN et al., 2000). O Banco de Barcelona refere que as informações solicitadas às

equipes transplantadoras só puderam ser obtidas em menos de 10% das vezes (MESTRES et al., 2000).

### 5.8 Índice de aproveitamento global

A análise da curva de aproveitamento global demonstrou a importância da disponibilidade dos enxertos no entusiasmo dos cirurgiões em empregá-los. Entre 1998 e 2002, a quantidade crescente de enxertos disponibilizados propiciou aumento significativo dos implantes, entretanto, nos últimos dois anos a relação entre a oferta e a demanda foi menos favorável. Nossa vivência cotidiana no BVCHSC indica que qualquer dificuldade na disponibilização imediata de um enxerto implica em insatisfação e desestímulo ao seu emprego. Por esse motivo, achamos muito importante a completa integração e contínuo trabalho entre o Banco e as CNCDO no sentido de ajustar o sistema de captação de forma efetiva.

## 6 CONCLUSÕES

A análise dos resultados dos primeiros oito anos de funcionamento do BVCHSC nos permite concluir que:

1. A captação de corações para o processamento de enxertos cardiovasculares aumentou de forma gradual e significativa no período analisado, sendo o Paraná, Pernambuco e Santa Catarina os Estados que mais captaram.
2. O sistema de transporte de órgãos estabelecido entre as companhias aéreas e o Ministério da Saúde, bem como a disponibilidade da equipe do BVCHSC em receber, processar e distribuir os corações recebidos foram efetivos.
3. As duas principais causas de descarte de enxertos foram contaminação microbiológica persistente (4,89%) e alterações estruturais das valvas dissecadas (13,6% para valvas aórticas e 4,6% para as pulmonares).
4. A perda de enxertos decorrentes de erros técnicos das equipes de retirada foram poucas, mostrando não ser necessário treinamento específico para captação de corações para valvas.
5. O índice de contaminação da solução de transporte diminuiu quando o órgão foi acondicionado e transportado da forma sugerida pelo Banco.
6. A solução de esterilização adotada foi eficaz na descontaminação de 76,2% dos corações que apresentaram solução de transporte contaminada.
7. Os treinamentos de técnicos para o descongelamento e diluição da solução crioprotetora dos homoenxertos criopreservados, possibilitaram o implante dos mesmos sem a presença da equipe do BVCHSC.

8. Os Estados que mais transplantaram valvas processadas pelo BVCHSC foram Paraná, São Paulo e Rio Grande do Sul.
9. O índice de aproveitamento global dos enxertos dissecados no BVCHSC foi de 72%.
10. As atividades do BVCHSC relacionadas à captação, processamento, armazenamento e distribuição de enxertos homólogos cardiovasculares, durante estes oito anos de funcionamento, foram satisfatórias, atingindo os objetivos propostos.
11. A incidência de alterações morfológicas nas valvas aórticas de doadores com idade superior a 50 anos foi elevada.
12. Houve importante oscilação no número de captações por Estado/ano, indicando que o potencial de captação no país é bem maior do que o efetivamente captado.

## REFERÊNCIAS

Acar C, Saez de Ibarra J, Lansac E. Widening plasty of the anterior cusp in rheumatic mitral insufficiency. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2004; 97: 875-0.

Al-Janabi N, Ross DN. Long-term preservation of fresh viable aortic valve homografts by freezing. *Br J Surg* 1974; 61: 229-32.

American Association of Tissue Banks. Standards for tissue banking. 10.ed. McLean, VA: American Association of Tissue Banks; 2002.

Angell JD, Christopher BS, Hawtrey O, Angell WM. A fresh viable human heart valve bank: sterilization, sterility testing, and cryogenic preservation. *Transplant Proc* 1976; VIII (2 Supl 1): 139-71.

Angell WW, Angell JD, Oury JH, Lamberti JJ, Grehl TM. Long-term follow-up of viable frozen aortic homografts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 93: 815-22.

Antunes MD. Prosthetic heart valve replacement. Choice of prosthesis young, underdeveloped population group. *S Afr Med J* 1985; 68: 755-8.

Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. Internet. Disponível em: <http://www.abto.org.br/>. Capturado em 25 Abr 2005.

Barratt-Boyes, BG. Homograft aortic valve replacement in aortic incompetence and stenosis. *Thorax* 1964; 19: 131-50.

Barratt-Boyes BG, Lowe JB, Cole DS, Kelly DT. Homograft valve replacement for aortic valve disease. *Thorax* 1965a; 20: 495-504.

Barratt-Boyes, BG. A method for preparing and inserting a homograft aortic valve. *Br J Surg* 1965b; 52: 847-56.

Barratt-Boyes BG, Roche AHG. A review of aortic valve homograft over a six and one-half year period. *Ann Surg* 1969; 170: 483-90.

Barratt-Boyes BG, Roche AHG, Whitlock RML. Six year review of the results of freehand aortic valve replacement using an antibiotic sterilized homograft valve. *Circulation* 1976; 55: 353-61.

Barratt-Boyes BG, Roche AHG, Subramanyan R, Pemberton DMJR, Whitlock, MBChB. Long-term follow-up of patients with the antibiotic-sterilized aortic homograft valve inserted freehand in the aortic position. *Circulation* 1987; 75: 768-77.

Beach Jr PM, Bowman Jr FO, Kaiser GA, Malm JR. Frozen irradiated aortic valve homografts: long-term evaluation. *NJ State J Med* 1973; 73: 651-3.

Bonchek LI, Starr A. Ball valve prostheses: current appraisal of late results. *Am J Cardiol* 1975; 35: 843-54.

BRASIL. Decreto n° 2.268, de 30 de junho de 1997. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 01 jul. 1997. Seção 1, p. 13739.

BRASIL. Portaria n°1, de 10 de janeiro de 2001. Diário Oficial da União, Ministério da Saúde, Secretaria de assistência à saúde, Brasília, DF, 11 jan. 2001. Seção 1, p. 41.

BRASIL. Portaria n° 001, de 06 de janeiro de 2005. Diário Oficial da União, Ministério da Saúde, Secretaria de atenção à saúde, Brasília, DF, 10 jan. 2005. Seção 2, p. 16.

British Association of Tissue Banks. Standards for tissue banking, June 1995. *Transfus Med* 1996; 6: 155-8.

Cardoso MA. Aspectos legais e éticos. In: Pereira WA. Manual de transplantes de órgãos e tecidos. 2.ed. Rio de Janeiro: MEDSI; 2000. p.7-42.

Carpentier A, Lemaigre G, Ladislav R, Carpentier S, DuBOST C. Biological factors affecting long-term results of valvular heterografts. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1969; 58: 467-83.

Carrel A. The preservation of tissues and its applications in surgery. *JAMA* 1912; LIX: 523-7.

Casselmann FP, Bots ML, Van Lommel W, Knaepen PJ, Lensen R,. Repeated thromboembolic and bleeding events after mechanical aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 1172-80.

Concha M, Aranda PJ, Casares J, Merino C, Alados P, Munoz I, et al. Prospective evaluation of aortic valve replacement in young adults and middle-aged patients: mechanical prosthesis versus pulmonary autograft. *J Heart Valve Dis* 2005; 14: 40-6.

Costa F, Haggi H, Pinton R, Lenke W, Adam E, Costa IS. Rest and exercise hemodynamics after the Ross procedure: an echocardiographic study. *J Card Surg* 1998; 13: 177-85.

Costa F, Poffo R, Matte E, Sardeto E, Schneider R, Adam E et al. Cinco anos de experiência com a operação de Ross: o que aprendemos? *Rev Bras Cir* 2000; 15: 109-28.

Costa FD, Costa MB, Costa IA, Poffo R, Sardeto EA, Matte E. Clinical experience with heart valve homografts in Brazil. *Artif Organs* 2001; 25: 895-900.

Cryolife, Inc. Cryo valve human heart valve: clinical experience 2004. Internet. Disponível em: <http://www.cryolife.com/>. Capturado em 25 Abr 2005.

Daly RC, Orszulak T, Schaff HV, McGovern E, Wallace RB. Long-term results of aortic valve replacement with nonviable homografts. *Circulation* 1991; 84 Supl 5: 81-8.

DuBost C, Allary M, Oeconomos N. Aneurysm of the abdominal aorta treated by resection and graft. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1951; 44: 848-51.

Eastlund T. Infectious disease transmission through cell, tissue, and organ transplantation: reducing the risk through donor selection. *Cell Transplant* 1995; 4: 455-77.

Fuster RG, Montero Argudo JA, Albarova OG, Sos FH, Lopez SC, Buendia Minano JA, et al. Patient- prosthesis mismatch in aortic valve replacement tolerable? *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 27: 441-9.

Gall K, Smith S, Willmette C, Wong M, O'Brien M. Allograft heart valve sterilization: a six-year in-depth analysis of a twenty-five-year experience with low-dose antibiotics. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 110: 680-7.

Gall KL, Smith SE, Willmette CA, O'Brien MF. Allograft heart valve viability and valve-processing variables. *Ann Thorac Surg* 1998; 65: 1032-8.

Gavin JB, Herdson PB, Barratt-Boyes BG. The pathology of chemically-sterilized human heart valve allografts. *Pathology* 1972; 4: 175-83.

Gavin JB, Barratt-Boyes BG, Hitchcock Gc, Herdson PB. Histopathology of 'fresh' human aortic valve allografts. *Thorax* 1973; 28: 482-7.

Gerola LR, Araújo W, Kin HC, Silva GE, Pereira Filho A, Vargas GF, Buffolo E. Cryopreserved aortic homograft for aortic valve replacement. Immediate results. *Arq Bras Cardiol* 2004; 83: 280-3.

Goffin Y, Grandmougin D, VanHoeck B. Banking cryopreserved heart valves in Europe: assessment of a 5-year operation in an international tissue bank in Brussels. *Eur J Cardiothorac Surg* 1996; 10: 505-12.

Goffin YA, VanHoeck B, Jashari R, Soots G, Kalmar P. Banking of cryopreserved heart valves in Europe: assessment of a 10-year operation in the european homograft bank (EHB). *J Heart Valve Dis* 2000; 9: 207-14.

Gonzalez-Lavin L, McGrath L, Alvarez M, Graf D. Antibiotic sterilization in the preparation of homovital homograft valves: Is it necessary? In: *Cardiac valve allografts*. New York: Springer-Verlag; 1987. p.17-21.

Gottesdiener KM. Transplanted infections: donor-to-host transmission with the allograft. *Ann Intern Med* 1989; 110: 1001-16.

Gross RE, Bill AH, Peirce EC. Methods for preservation and transplantation of arterial grafts. *Surg Gynecol Obstet* 1949; 88: 689-701.

- Heimbecker RO, Aldridge HE, Lemire G. The durability and fate of aortic valve grafts: an experimental study with a long term follow-up of clinical patients. *Cardiovasc Surg* 1968; 9: 511-7.
- Herr RH, Starr A, Pierie WR, Wood JA, Bigelow JC. Aortic valve replacement: a review of six years' experience with ball-valve prostheses. *Ann Thorac Surg*, 1968; 6: 199-218.
- Hopkins RA. Historical development of the use of homograft valves. In: \_\_\_\_\_. *Cardiac reconstructions with allograft valves*. New York: Springer-Verlag; 1989a. p.3-13.
- Hopkins RA. Rationale for use of cryopreserved allograft tissues for cardiac reconstructions. In: \_\_\_\_\_. *Cardiac reconstructions with allograft valves*. New York: Sringer-Verlag; 1989b. p.15-20.
- Hudson REB. Pathology of the human aortic valve homograft. *Br Heart J* 1966; 28: 291-301.
- Ionescu MI, Pakrashi BC, Mary DAS, Bartek IT, Wooler GH. Replacement of heart valves with frame-mounted tissue grafts. *Thorax* 1974; 29: 56-67.
- Ingegneri A, Wain WH, Martelli V, Bodnar E, Ross DN. An 11-year assessment of 93 flash-frozen homograft valves in the aortic position. *Thorac Cardiovasc Surg* 1979; 27: 304-7.
- Jashari R, VanHoeck B, Tabaku M, Vanderkelen A. Banking of the human heart valves and the arteries at the european homograft bank (EHB) - overview of a 14-year activity in this international association in Brussels. *Cell Tissue Bank* 2004; 5: 239-51.
- Joyce MJ. American association of tissue banks: a historical reflection upon entering the 21 st century. *Cell Tissue Bank* 2000; 1: 5-8
- Kakaiya R, Miller WV, Gudino MD. Tissue transplant-transmitted infections. *Transfusion* 1991; 31: 277-84.
- Koolbergen DR, Hazecamp MG, de Heer E, Bruggemans EF, Huysmans HA, Dion RAE, et al. The pathology of fresh and cryopreserved homograft heart valves: an analysis of forty explanted homograft valves. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 124: 689-97.
- Lam CR, Aram HH, Munnell ER. An experimental study of aortic valve homografts. *Surg Gynecol Obstet* 1952; 94: 129-35.
- Lange PL, Hopkins RA. Allograft valve banking: techniques and technology. In: Hopkins RA. *Cardiac reconstructions with allograft valves*. New York: Springer-Verlag; 1989. p.37-63.
- Légaré JF, Ross DB. Pathology of fresh versus cryopreserved homograft heart valves [Letters to the editor]. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 1850.
- Linden JV, Favreau TJ. Professional standards in cell and tissue processing. *Cell Transplant* 1995; 4 (5): 441-6.

Longmore DB, Lockey E, Ross DN, Pickering BN. The preparation of aortic-valve homografts. *Lancet* 1966; 2: 463-4.

Lockey F, Al-Janabi N, Gonzalez-Lavin L, Ross DN. A method of sterilizing and preserving fresh allograft heart valves. *Thorax* 1972; 27: 398

Luciani GB, Casali G, Santini F, Mazzucco A. Aortic root replacement in adolescents and young adults composite graft versus homograft or autograft. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 189-93.

Lund O, Chandrasekaran V, Grocott-Mason R, Elwidaa H, Mazhar R, Khaghani A, et al. Primary aortic valve replacement with allografts over twenty-five years: valve-related and procedure-related determinants of outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 117: 77-91.

Malm JR, Bowman FO Jr, Harris PD, Kowalik ATW. An evaluation of aortic valve homografts sterilized by electron beam energy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1967; 54: 4717.

Manhas DR, Mohri H, Merendino KA. Late results of beta-propiolactone sterilized aortic homograft valves: a study of fifty-one patients followed up five to seven and a half years. *Am J Surg* 1973; 126: 255-62.

McGiffin D, O'Brien MF, Stafford EG, Gardner MA, Pohlner PG. Long-term results of the viable cryopreserved allograft aortic valve: continuing evidence for superior valve durability. *J Card Surg* 1988; 3: 289-96.

McNally R, Barwick R, Morse BS, Rhodes P. Actuarial analysis of a uniform and reliable preservation method for viable heart valve allografts. *Ann Thorac Surg* 1989; 48: 83-4.

Menna ME. Report from the first annual meeting of the latin america tissue banks on legislation and policies adopted by tissue banks in the region. *Cell Tissue Bank* 2003; 4: 213-6.

Mestres C-A, Agusti E, Martinez A, Cabrer C, Manyalich M, Cartaña R, et al. Cardiovascular tissue banking in the non-cadaveric setting: ten-year experience of a university hospital-based bank with active organ donation program. *J Heart Valve Dis* 2000; 9: 523-9.

Missen GAK, Roberts CI. Calcification and cusp rupture in human aortic-valve homografts sterilized by ethylene oxide and freeze-dried. *Lancet* 1970; 2: 962-4.

Moore TC, Riberi A, Kajikuri H. Freeze-dried and alcohol preserved homografts for replacement of small arteries. *Surg Gynecol Obstet* 1956; 103: 155-62.

Moore CH, Martelli V, Al-Janabi N, Ross. Analysis of homograft valve failure in 311 patients followed up to 10 years. *Ann Thorac Surg* 1975; 5: 274-81.

Murray G. Homologous aortic-valve-segment transplants as surgical treatment for aortic and mitral insufficiency. *Angiology* 1956; 7: 466-71.

- Nather A. Diploma training for technologists in tissue banking. *Cell Tissue Bank* 2000; 1: 41-4.
- NG YL, Wright JEC. Effect of preservation on the elasticity of human aortic valve homografts. *Thorax* 1975; 30: 266-70.
- Noël L. World tissue banking – concerns for now and the future. Apresentado no 4º Congresso Mundial em Banco de Tecidos. Rio de Janeiro, 2005.
- O'Brien MF, Stafford EG, Gardner MAH, Pohlner PG, McGiffin D, Johnston N, et al. The viable cryopreserved allograft aortic valve. *J Card Surg* 1987a; 2: 153-67.
- O'Brien MF, Stafford EG, Gardner MAH, Pohlner PG, McGiffin DC, Kirklin JW. A comparison of aortic valve replacement with viable cryopreserved and fresh allograft valves, with a note on chromosomal studies. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987b; 94: 812-23.
- O'Brien MF, Finney RS, Stafford EG, Gardner MA, Pohlner PG, Tesar PJ, et al. Root replacement for all allograft aortic valves: preferred technique or too radical? *Ann Thorac Surg* 1995a; 60 Supl 2: 587-91.
- O'Brien MF. Allograft aortic root replacement: standardization and simplification of technique. *Ann Thorac Surg* 1995b; 60 Supl 2: 592-4.
- O'Brien MF, Harrocks S, Stafford EG, Gardner MAH, Pohlner PG, Tesar PJ, et al. The homograft aortic valve: a 29-year, 99,3% follow up of 1.022 valve replacements. *J Heart Valve Dis* 2001; 10: 334-45.
- Parker R, Nandakumaran K, Al-Janabi N, Ross DN. Elasticity of frozen aortic valve homografts. *Cardiovasc Res* 1977; 11: 156-9.
- Parker R. Standards and technical guidelines for heart valve banking. In: Yankah AC, Yacoub MH, Hetzer R. *Cardiac valve allografts: science and practice*. Darmstadt: Springer; 1997a. p.1-4.
- Parker R. An international survey of allograft banks. In: Yankah AC, Yacoub MH, Hetzer R. *Cardiac valve allografts: science and practice*. Darmstadt: Springer; 1997b. p.5-9.
- Parker R, Hunt C. European association of tissue banks standards for cryopreserved cardiovascular tissue banking. *Cell Tissue Bank* 2000; 1: 241-5.
- Parker R. A survey of heart valve banking worldwide. Apresentado no 4º Congresso Mundial em Banco de Tecidos. Rio de Janeiro, 2005.
- Raanani E, Groysman M, Erez E, Berman M, Kogan A, Aravot D, et al. Establishment of a heart valve homograft bank using existing facilities. *Transplant Proc* 2003; 35: 634-5.
- Rains AJH, Crawford N, Sharpe SH, Shrewsbury JFD, Barson GJ. Management of an artery-graft bank: with special reference to sterilization by b-propiolactone. *Lancet* 1956: 830-2.

Ross DN. Homograft replacement of the aortic valve. *Lancet* 1962; 2:487.

Ross D. Homotransplantation of the aortic valve in the subcoronary position. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1964; 47: 713-9.

Ross DN. Aortic-valve replacement. *Lancet* 1966; 2 (7461): 461-63.

Ross DN, Martelli V, Wain WH. Allograft and autograft valves used for aortic valve replacement. In: Ionescu MI. *Tissue Heart Valves*. London: Butterworths; 1979. p.127-72.

Ruel M, Kulik A, Lam BK, Rubens FD, Hendry PJ, Masters RG, et al. Long-term outcomes of valve replacement with modern prostheses in young adults. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 27: 425-33.

Sadler L, McCowan L, White H, Stewart A, Bracken M, North R. Pregnancy outcomes and cardiac complications in women with mechanical, bioprosthetic and homograft valves. *BJOG* 2000; 107:245-53.

Saravalli OA, Somerville J, Jefferson KE. Calcification of aortic homografts used for reconstruction of the right ventricular outflow tract. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 80:909-920.

Smith JC. The pathology of human aortic valve homografts. *Thorax* 1967; 22:114-38.

Steckler D, Eastlund T. Tissue banking: the role of the regional blood centre: an american experience in Minnesota. *Med Lab Sci* 1991; 48: 147-54.

Strickett MG, Barratt-Boyes BG, MacCulloch D. Disinfection of human heart valve allografts with antibiotics in low concentration. *Pathology* 1983; 15: 457-62.

Strong DM. The US navy tissue bank: 50 years on the cutting edge. *Cell Tissue Bank* 2000; 1: 9-16.

Tabaku M, Jashari R, Carton HF, DuVerger A, VanHoeck B, Vanderkelen A. Processing of cardiovascular allografts: effectiveness of European Homograft Bank (EHB) antimicrobial treatment (cool decontamination protocol with low concentration of antibiotics). *Cell Tissue Bank* 2004; 5: 261-6.

Thijssen EJM, Kroes ACM, Bos E, Persijn GG, Rothbarth PH. The significance of complete serological testing for hepatitis B in heart valve banking. *Transplantation* 1993; 56: 82-4.

Thompson R, Yacoub M, Ahmed M, Somerville W, Towers M. The use of "fresh" unstented homograft valves for replacement of aortic valve: analysis of 8 years experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 79: 896-903.

Verghese S, Padmaja P, Sindhu B, Elizabeth SJ, Lesley N, Cherian KM. Homograft valve bank: our experience in valve banking. *Indian Heart J* 2004; 56: 299-306.

VonVersen R, Mönig H-J, Salai M, Bettin D. Quality issues in tissue banking: quality management systems - a review. *Cell Tissue Bank* 2000; 1: 181-92.

Wassenaar C, Wijsmuller EG, VanHerwerden LA, Aghai Z, VanTricht CL, Bos E. *Ann Thorac Surg* 1995; 60 Supl 2: 165-7.

Waterworth PM, Lockey E, Berry EM, Pearce HM. A critical investigation into the antibiotic sterilization of heart valve homografts. *Thorax* 1974; 29: 432-6.

Watts LK, Duffy P, Field RB, Stafford EG, O'Brien MF. Establishment of a viable homograft cardiac valve bank: a rapid method of determining homograft viability. *Ann Thorac Surg* 1976; 21: 230-6.

Woloszyn D, Johnson D, Yacoub MH. Homograft viability, assessment and significance. In: Yankah AC, Yacoub MH, Hetzer R. *Cardiac valve allografts: science and practice*. Darmstadt: Springer; 1997. p.11-21.

Yacoub M, Kittle CF. Sterilization of valve homografts by antibiotic solutions. *Circulation* 1970; 41 Supl 5: 29-32.

Yacoub M, Rasmi NRH, Sundt TM, Lund O, Boyland E, Radley-Smith R, et al. Fourteen-year experience with homovital homografts for aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 110: 186-94.

Yankah AC, Wottge H-U, Muller-Hermelink HK, Feller AC, Lange P, Wessel MD, et al. Transplantation of aortic and pulmonary allografts, enhanced viability of endothelial cells by cryopreservation, importance of histocompatibility. *J Card Surg* 1987; 1: 209-20.

## **ANEXO**

**PROTOCOLOS PARA CAPTAÇÃO DE HOMOENXERTOS VALVARES CARDÍACOS**



Banco de Homoenxertos Valvares da Santa Casa de Curitiba

# PROTÓCOLOS PARA CAPTAÇÃO DE HOMOENXERTOS VALVARES CARDÍACOS

**CURITIBA**

**Agosto, 2003**

## ***INTRODUÇÃO***

A retirada de coração para valvas é realizada em doadores em morte encefálica, cujo coração não pode ser utilizado para transplante, bem como em doadores mortos por parada cardíaca. Os corações de receptores de transplante também são aceitáveis.

Toda a doação e retirada de coração para valvas devem seguir as normas e protocolo da Central de Transplantes do Estado. Os aspectos legais e éticos do processo de doação devem ser conduzidos pela Central de Transplantes, baseados na legislação brasileira vigente.

O BHSC tem como rotina manter o relatório de captação, o histórico médico e social, o exame físico, o termo de autorização de remoção de órgãos e tecidos, os exames sorológicos e os testes laboratoriais, junto à pasta do doador. Estes documentos serão revisados antes da liberação dos enxertos para uso clínico. No caso de doadores provenientes do médico legal, o resultado da autópsia e avaliação da causa mortis deve ser analisado.

O controle de qualidade do BHSC procura assegurar que os doadores de coração para valvas não sejam portadores de doenças transmissíveis como hepatite, AIDS, sífilis e Chagas, que o enxerto seja estéril e morfológicamente normal. Para obter esta qualidade é de extrema importância seguir os critérios de seleção de doadores estabelecidos pelo BHSC, bem como o procedimento cirúrgico correto na captação dos corações.

Para realizar captações de corações para valvas, os hospitais e serviços de cirurgia cardíaca devem estar credenciados junto ao Sistema Nacional de Transplantes (SNT), preenchendo as exigências da portaria nº 92 / MS de 23 de janeiro de 2001 – art 6º - parágrafo 1º.

## ***CRITÉRIOS DE SELEÇÃO DE DOADORES***

A seleção inicial de doadores é feita pelos coordenadores intra-hospitalares dos hospitais credenciados para captação de órgãos e tecidos, juntamente com as Centrais de Transplantes dos Estados.

O BHSC só aceitará órgãos que estejam em conformidade com os critérios de aceitação. Casos duvidosos serão liberados ou rejeitados pelo Diretor Médico do BHSC.

Os itens a seguir são revisados no processo de decisão:

Idade do doador: recém-nascido ( mínimo 2kg ) a 60 anos de idade

Tempo isquêmico quente: período entre parada cardíaca e imersão do coração na solução gelada ( solução salina fisiológica, solução de Ringer lactato, etc. )

- Corpo a temp. ambiente - 15 horas após a parada cardíaca
- Corpo resfriado – 24 horas, quando refrigerado até 12 horas após a parada cardíaca

Tempo isquêmico frio: período entre a imersão do coração na solução gelada ( solução salina fisiológica, solução de Ringer lactato, etc. ) e dissecação no BHSC

- **24 horas após a retirada**

\*Tempo isquêmico quente mais tempo isquêmico frio não deve ultrapassar 48 horas

1) Os doadores de corações para valvas **não** devem apresentar história de:

- Doença reumática
- Endocardite bacteriana
- Doenças das valvas semilunares (aórtica e pulmonar, prolapso da valva mitral)
- Miocardiopatia viral
- Cirurgia cardíaca prévia

2) Deve ser relatado ao BHSC para posterior avaliação:

- Ressuscitação cardio pulmonar
- Desfibrilação cardíaca
- Ferimento cardíaco penetrante
- Outras intervenções cardíacas

3) No caso de suspeita da Síndrome da Morte Súbita Infantil, uma autópsia deve ser realizada e seus resultados avaliados para confirmação da causa da morte.

4) Não deve haver evidência de:

- Septicemia
- Doença maligna (exceto carcinoma de célula basal da pele ou neoplasma intracraniano)
- Doença neurológica degenerativa
- Doenças de etiologia desconhecida
- Recebimento de hormônio de crescimento derivado da pituitária humana
- Doenças virais sistêmicas (como AIDS ou hepatite)
- Sífilis não tratada
- Tuberculose clinicamente ativa
- Lepra (Doença de Hansen)
- Micose sistêmica

5) Doenças autoimunes, ingestão ou exposição a substâncias tóxicas devem ser avaliadas pelo Diretor Médico do BHSC.



Banco de Homoenxertos Valvares da Santa Casa de Curitiba

## HISTÓRIA MÉDICA / SOCIAL

Visando maiores informações sobre a vida médica e social do doador, um questionário deve ser respondido pela pessoa de contato mais próximo, ou pelo próprio doador, caso seja receptor de transplante cardíaco.



Banco de Homoinxertos Valvares da Santa Casa de Curitiba

## QUESTIONÁRIO DA HISTÓRIA MÉDICA E SOCIAL DO DOADOR DE VALVAS

Nome do doador: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Nome do entrevistado: \_\_\_\_\_ Tel.: ( ) \_\_\_\_\_

**Relação com o doador:** \_\_\_\_\_

Nome do entrevistador: \_\_\_\_\_ Tel.: ( ) \_\_\_\_\_

Cargo ou função: \_\_\_\_\_

QUESTIONÁRIO	SIM	NÃO	IGNORADO
1. O entrevistado acha que conheceu o doador suficientemente para responder perguntas pessoais a seu respeito ?			
2. Fez ou faz uso de drogas ilícitas ?			
3. Teve relação sexual em troca de dinheiro ou droga ?			
4. Teve múltiplos parceiros sexuais nos últimos 12 meses ( número superior a 4 ) ?			
5. Teve relação sexual, nos últimos 12 meses, com algum parceiro portador de doença transmissível pelo sangue ou que tenha positividade para hepatite C,B ou HIV ?			
6. Doadores masculinos tiveram relação sexual com outros homens nos últimos 12 meses ?			
7. Foi detido nos últimos 12 meses ?			
8. Realizou tatuagem, acupuntura, maquiagem definitiva, adereços corporais ou sofreu retoques nos mesmos nos últimos 12 meses ?			
9. Seu parceiro sexual foi submetido a hemodiálise ou transfusão sanguínea nos últimos 12 meses ?			
10. Recebeu tratamento ou há suspeita de câncer ?			
11. É portador de doença ? Especifique:			
12. Apresenta alguma doença neurológica degenerativa ou debilitante ? Especifique:			
13. Possui problemas renais ou fez hemodiálise nos últimos 12 meses ?			
14. Já fez tratamento para tuberculose ou é sabidamente portador de doença ?			
15. Apresenta alguma doença sexualmente transmissível como sífilis, AIDS, etc. ? Especifique:			
16. Possui alguma doença óssea, cardíaca ou cutânea ?			

Especifique:			
--------------	--	--	--

<b>QUESTIONÁRIO (continuação)</b>	<b>SIM</b>	<b>NÃO</b>	<b>IGNORADO</b>
17. É portador de malária ou visitou/residiu em região endêmica ? Quando ?			
18. Fez tratamento com hormônio da pituitária humana ?			
19. Foi submetido a transplante de órgãos ou tecidos ?			
20. Fez tratamento com radioterapia ou quimioterapia ?			
21. Foi submetido a cirurgia por causa não definida ?			
22. Foi submetido a biópsia por suspeita de tumor músculo-esquelético ?			
23. Teve hepatite ou contato com portador de hepatite ?			
24. Faz ou fez uso crônico de corticoesteróides ?			
25. Recebeu algum tipo de vacina ou reforço nos últimos 12 meses ? Especifique:			
26. Foi hemotransfundido com hemocomponentes no prazo inferior a 12 meses ?			
27. Teve história de exposição ou acidente nos últimos 12 meses com sangue suspeito ou confirmado sorologicamente para AIDS, Hepatite C ou Hepatite B ?			
28. Filho menor que 18 meses de mãe portadora ou de grupo de risco para HIV e Hepatite ?			
29. Perda de peso, suor exagerado, febre contínua, diarreia persistente nos últimos 12 meses ?			
30. É portador de hemofilia ou apresenta algum distúrbio da coagulação sanguínea e recebeu transfusão de hemoderivados nos últimos 12 meses ?			
31. Apresenta doenças do colágeno como artrite reumatóide, lupus eritematoso sistêmico ou poliarterite nodosa ?			

Comentários relevantes do entrevistador:

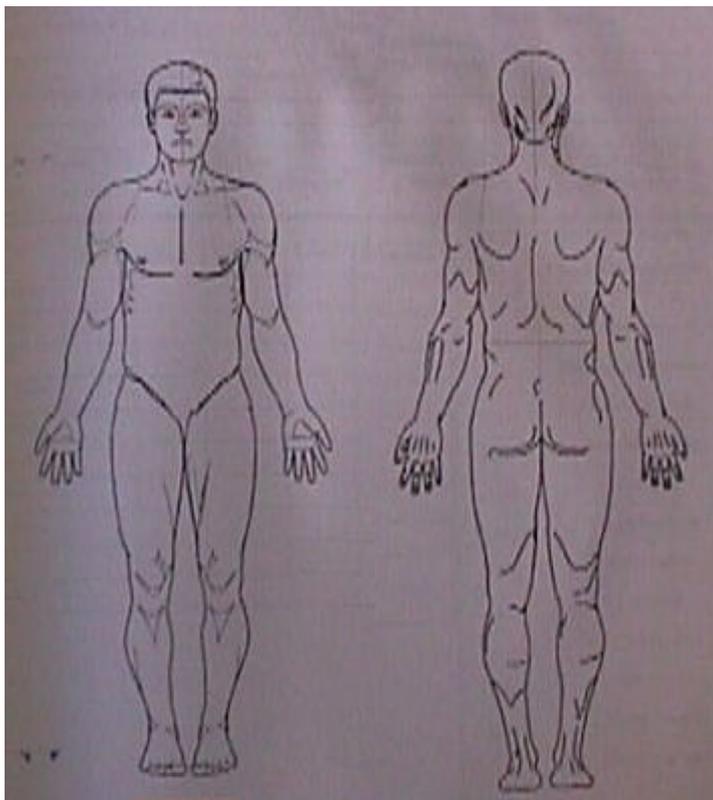
## EXAME FÍSICO

Antes de iniciar o procedimento de retirada do coração, um exame físico deve ser feito no doador.

Este exame procura qualquer evidência de infecções por AIDS, hepatite, infecções virais, bacterianas ou algum trauma no local da retirada.

Caso alguma das seguintes evidências físicas forem observadas, o doador deve ser rejeitado:

- 1) Risco de doenças sexualmente transmissíveis como doença genital ulcerativa, herpes simples, sífilis, cancróide
- 2) Intercorrência anal, incluindo condiloma anal
- 3) Marcas de agulhas não relacionadas a uso médico
- 4) Linfadenopatia disseminada
- 5) Candidíase oral
- 6) Manchas azuis ou roxas indicando sarcoma de Kaposi
- 7) Tatuagens, que podem estar encobrendo marcas de agulhas
- 8) Anemia não explicada, hepatomegalia e icterícia

**EXAME FÍSICO****OBSERVAÇÕES RELEVANTES:**

---

---

---

---

---

---

---

**Nome do doador: -**

---

Exame feito por: \_\_\_\_\_ Tel.: ( ) \_\_\_\_\_

Cargo ou função: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Caso alguma das seguintes evidências físicas forem observadas, o doador deve ser rejeitado:

1. Risco de doenças sexualmente transmissíveis como doença genital ulcerativa, herpes simples, sífilis, cancroide
2. Intercorrência anal, incluindo condiloma anal
3. Marcas de agulhas não relacionadas a uso médico
4. Linfadenopatia disseminada
5. Candidíase oral
6. Manchas azuis ou roxas indicando sarcoma de Kaposi
7. Tatuagens, que podem estar encobrendo marcas de agulhas
8. Anemia não explicada, hepatomegalia e icterícia

Os exames sorológicos são encaminhados pela Central de Transplantes dos Estados, realizados em laboratórios credenciados pelo Sistema Único de Saúde (SUS). A interpretação dos resultados segue as normas dos Bancos de Sangue.

A amostra sanguínea deve ser coletada na hora da doação, sete dias antes ou sete dias após a captação do coração para valvas.

Junto ao coração captado, 2 tubos com amostra sanguínea devem ser enviados ao BHSC para exames complementares e soroteca.

No caso de crianças com idade inferior a 3 meses, a amostra sanguínea deve ser substituída pela da mãe da criança.

No caso de doadores pediátricos que estavam sendo amamentados nos últimos 12 meses e/ou possuem 18 meses de idade ou menos, o risco de transmissão de doenças infecto-contagiosas da mãe da criança **também** deve ser avaliado.

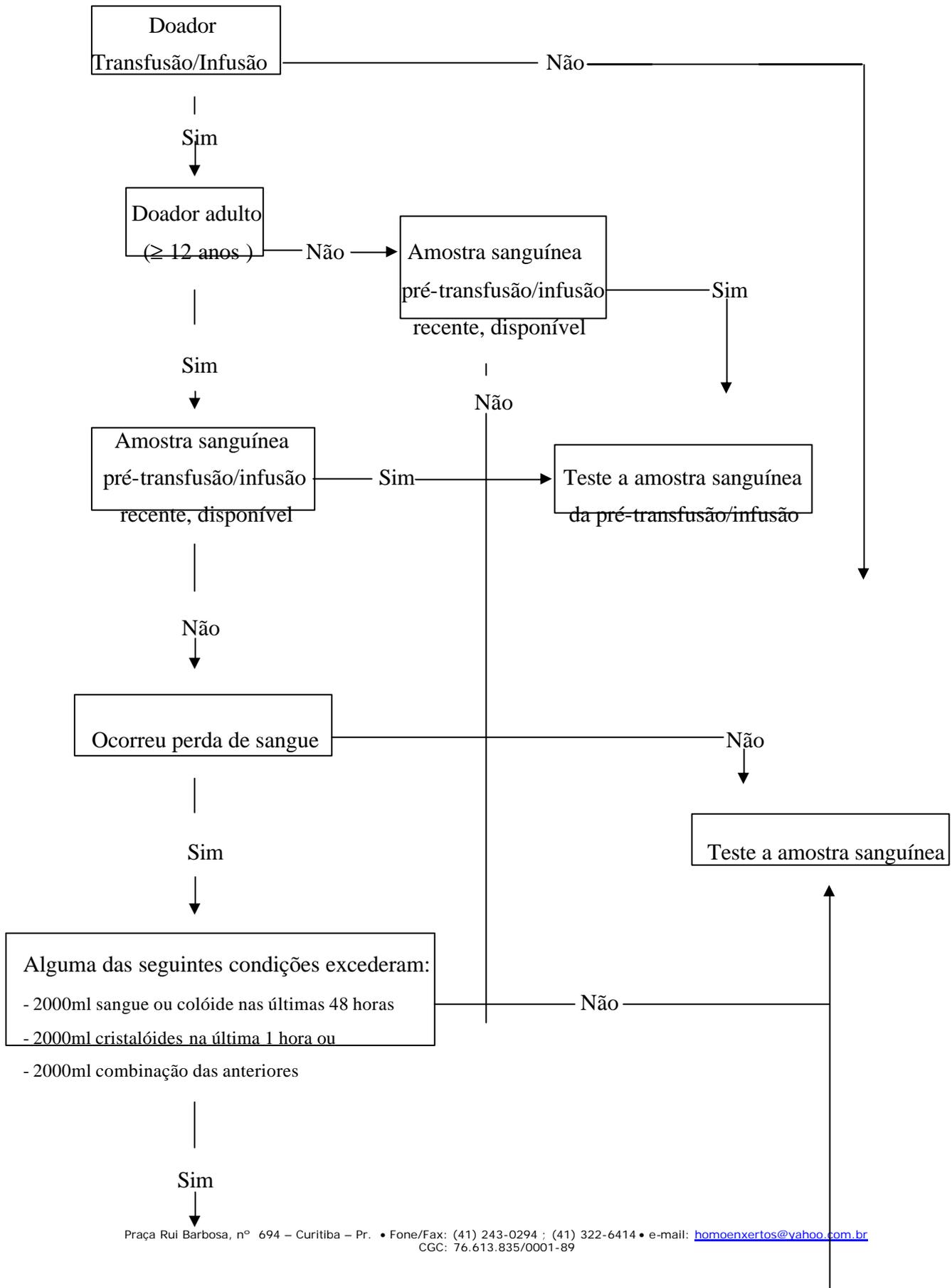
### **Diluição do plasma**

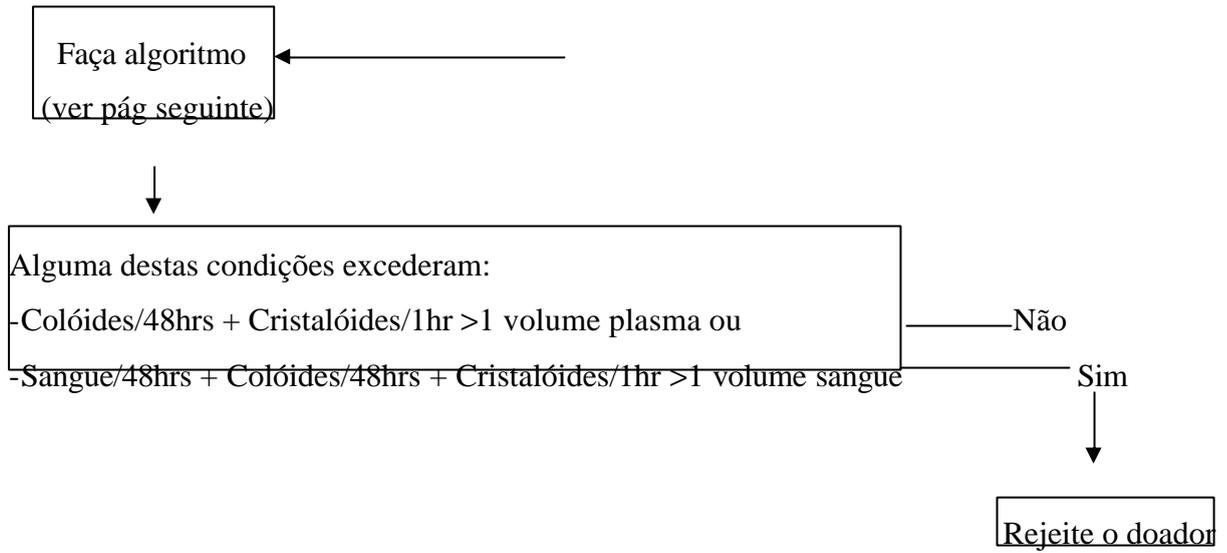
Caso o doador tenha recebido transfusão/infusão de mais de 2000ml de sangue (p. ex. sangue total, sangue reconstituído ou precipitado de hemácias), ou colóides nas últimas 48 horas ou mais de 2000ml de cristalóides na última uma hora, ou qualquer uma destas combinações, antes da coleta de amostra para exames sorológicos, esta amostra não é considerada adequada e as valvas deste doador não podem ser utilizadas, a não ser que:

- Uma amostra sanguínea anterior a transfusão/infusão esteja disponível para a realização dos exames sorológicos
- O algoritmo seja calculado para avaliar o volume administrado nas últimas 48 horas antes da coleta da amostra sanguínea, para assegurar que não houve diluição de plasma suficiente para alterar o resultado dos exames

\* O doador com 12 anos de idade ou menos, que tenha recebido qualquer volume de transfusão/infusão não pode ser selecionado como doador, a não ser que uma amostra sanguínea anterior a transfusão/infusão esteja disponível para a realização dos exames sorológicos ou o algoritmo seja calculado para avaliar o volume administrado nas últimas 48 horas antes da coleta da amostra sanguínea, para assegurar que não houve diluição do plasma suficiente para alterar o resultado dos exames.

Segue um organograma para determinar se a amostra sanguínea do doador é adequada para exames de doenças infecciosas e uma ficha exemplo de diluição do plasma.

**ORGANOGRAMA PARA DETERMINAR SE A AMOSTRA SANGUÍNEA DO DOADOR É ADEQUADA PARA TESTES DE DOENÇAS INFECCIOSAS**



**EXEMPLO DE DILUIÇÃO DE PLASMA**

Identificação do doador: \_\_\_\_\_

Data e hora da coleta da amostra: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ \_\_\_\_\_ : \_\_\_\_\_

Peso do doador: \_\_\_\_\_ kg

Volume do plasma

 VP: Peso do doador (kg) \_\_\_\_\_ ..... \_\_\_\_\_ ml

0.025

Volume de sangue

 VS : Peso do doador (kg) \_\_\_\_\_ ..... \_\_\_\_\_ ml  
 0.015

A

Volume total de transfusão sangue / 48hrs  
 Volume de: concentrado de hemácias / 48hrs \_\_\_\_\_

ml

Sangue total / 48hrs  
 \_\_\_\_\_ ml  
 Sangue reconstituído  
 \_\_\_\_\_ ml

\_\_\_\_\_ ml

TOTAL A =

B

Volume total de infusão de colóide / 48hrs  
 Volume de : dextran \_\_\_\_\_ ml

ml

Plasma  
 \_\_\_\_\_ ml

Plaquetas \_\_\_\_\_ ml

Albumina \_\_\_\_\_ ml

Amido Hidroxietílico \_\_\_\_\_ ml

Outros: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ ml

\_\_\_\_\_ ml

TOTAL B =

C Volume total de infusão de cristalóide / 1h

em água \_\_\_\_\_ ml  
ml \_\_\_\_\_  
lactato \_\_\_\_\_ ml

Volume de : salina \_\_\_\_\_ ml  
Dextrose \_\_\_\_\_  
Ringer \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ ml TOTAL C =

**DETERMINAÇÃO DA AVALIAÇÃO**

1.  $B + C > VP$
- NÃO SIM
2.  $A + B + C > VS$
- SIM NÃO

Caso as respostas de ambas as perguntas sejam negativas, teste a amostra  
Caso uma das respostas seja positiva, rejeite o doador RUBRICA: \_\_\_\_\_

**EXAMES SOROLÓGICOS REALIZADOS EM DOADORES DE TECIDOS**

EXAME	EXAME CONFIRMATÓRIO
1. HbsAg e anti HBC total ou PCR	
2. anti- HCV ou PCR	Imunoblot / Western Blot
3. anti- HIV-I /II ( 2 métodos) ou PCR	Western Blot ou imunofluorescência
4. anti-HTLV-I / II	Western Blot
5. VDRL ou Elisa ou FTAABS	
6. HAI ou Elisa ou imunofluorescência ( 2 métodos)	

**OUTROS EXAMES:**

- ABO
- Bacteriológico (aeróbios)
- CMV – IgG / IgM : caso reagente, não é critério de exclusão
- Malária caso o questionário da história médica e social indique suspeita da doença

**Considerações importantes:**

1. Amostras sanguíneas devem ser disponibilizadas ao BHSC para armazenamento em soroteca.
  2. Tecidos cujos exames sorológicos do doador forem não-reagentes no teste inicial, podem ser utilizados para transplante.
  3. Tecidos cujos exames sorológicos do doador forem reagentes no teste inicial, devem ser retestados em duplicata (mesmo procedimento e kit do mesmo fabricante, não necessariamente do mesmo lote).
- Caso ambos os testes sejam não-reagentes, os tecidos podem ser utilizados para transplante.
  - Caso um ou ambos os testes sejam reagentes, o resultado é considerado repetidamente reagente e os tecidos não devem ser utilizados para transplante, mesmo que os testes confirmatórios ou suplementares sejam não-reagentes.

**RELATÓRIO DE CAPTAÇÃO DE CORAÇÃO PARA VALVAS****IDENTIFICAÇÃO DO DOADOR**

Nome completo: \_\_\_\_\_

-

Idade : \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_ Altura: \_\_\_\_\_ Raça: \_\_\_\_\_ Tipo sanguíneo: \_\_\_\_\_

**DADOS HOSPITALARES**

Hospital: \_\_\_\_\_ Cidade: \_\_\_\_\_ Estado: \_\_\_\_\_ Prontuário: \_\_\_\_\_

Data do internamento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Causa Mortis:

<b>Volumes infundidos nas últimas <u>48 horas</u> antes da coleta de sangue para exames sorológicos</b>	<b>Tipo e volume</b>
<b><i>Hemocomponentes</i></b> ( concentrado de hemácias, sangue total, sangue reconstituído )	
<b><i>Colóides</i></b> ( dextran, plasma, plaquetas, albumina, amido hidroxietílico – Haesteril )	

<b>Volumes infundidos na última <u>1 hora</u> antes da coleta de sangue para exames sorológicos</b>	<b>Tipo e volume</b>
<b><i>Cristalóides</i></b> ( salina, dextrose em água, Ringer lactato )	

 Coleta de amostra sanguínea para sorologia ( **feita no local da captação** )

Data \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Hora: \_\_\_:\_\_\_

 Coleta de amostra sanguínea para sorologia ( **enviada junto com o coração ao BHSC** )

Data \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Hora: \_\_\_:\_\_\_

	Sim	Não	<i>Especificar</i>
Respirador			
Febre			
Infecção			
Antibiótico			

Leucograma: acima de 10.000 \_\_\_\_\_ abaixo de 10.000 \_\_\_\_\_ desconhecido \_\_\_\_\_

Hemocultura: Pos: \_\_\_\_\_ Neg: \_\_\_\_\_ Especificar: \_\_\_\_\_ VIRE ?

**DADOS DO DOADOR**

	Si m	Nã o	Comentários
<b>Hipertensão arterial sistêmica</b>			
Neoplasia			
Diabete			
Trauma de tórax			
Doença reumática			
Endocardite bacteriana			
Doença em alguma das valvas			
Miocardiopatia viral			
Cirurgia cardíaca prévia			
Ressuscitação cardiopulmonar			
Desfibrilação cardíaca			
Ferimento cardíaco penetrante			
Outras intervenções			
Utilização de catéter intracavitário cardíaco			

No caso de doador pediátrico: término do período de amamentação: \_\_\_\_\_

**RETIRADA**

Cirurgião: \_\_\_\_\_ Tel: \_\_\_\_\_

Local da retirada: Centro cirúrgico: \_\_\_\_ CTI: \_\_\_\_ Sala de necrópsias: \_\_\_\_ Outro: \_\_\_\_\_

	Data	Hora
Óbito / Morte encefálica( 2º exame)		
Parada cardíaca ou clampeamento da aorta		
Retirada do coração ( início )		
Imersão do coração no soro gelado		

	Fabricante	Lote nº	Validade
Ringer lactato			
Saco plástico			
Fio			

Observações relevantes:



Banco de Homoenxertos Valvares da Santa Casa de Curitiba

Nome: \_\_\_\_\_  
(Cirurgião responsável pela retirada)

Assinatura: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_  
(Pessoa que preencheu este formulário)

Assinatura: \_\_\_\_\_

## **DOAÇÃO DE CORAÇÃO PARA VALVAS**

### **PROCEDIMENTO DE CAPTAÇÃO**

As coletas de corações podem ser realizadas em sala de necrópsias ou, preferencialmente, em ambiente cirúrgico.

A equipe de captação deve seguir as normas de assepsia de procedimentos cirúrgicos.

O coração deve ser coletado em um período de até 24 horas após a parada cardíaca (caso o corpo tenha sido refrigerado em até 12 horas após a parada cardíaca), ou em um período de 15 horas, caso o corpo não tenha sido refrigerado.

É necessário a coleta de amostra sanguínea em dois tubos com gel separador para serem enviados ao BHSC, junto com o coração.

Paramentação: Conjunto médico, sapatilha, touca, máscara, avental estéril e luvas estéreis e óculos de proteção.

Material utilizado: 2 escovas de degermação  
Álcool iodado  
Compressa estéril - 2 pacotes  
Gaze estéril – 2 pacotes  
Campos cirúrgicos estéreis - 4  
Soro fisiológico gelado – 1000ml  
Luvas de procedimento – 4 pares  
Luvas estéreis – 2 pares

Material cirúrgico Tricótomo ou lâmina de barbear  
Tesoura curva de Metzembraum longa – 1  
Pinça Kelly - 6  
Pinça anatômica longa – 1  
Clamp de aorta - 1  
Cabo de bisturi nº 4 e nº 3  
Lâmina de bisturi nº 23 e 24  
Serra para esternotomia ou faca de Lebsche  
Afastador de Finochetto  
Fios para sutura com agulha – Vicryl 0 - 2  
Porta-agulha forte para fio de aço – 1  
Porta-agulha normal - 1  
Fio de aço com agulha (aciflex nº5 ou 6) - 3  
Cortador para fio de aço – 1  
Bandeja

## Material para coleta de amostra sanguínea

Seringa (20ml) com agulha (1,20mm x 40mm) – 1  
Algodão  
Álcool 70%  
2 tubos coleta de amostra sanguínea com gel separador  
Etiquetas para identificação

## Coleta de amostra sanguínea

1. Fazer anti-sepsia no local da punção com álcool 70°;
2. Coletar 8,5 ml de sangue para cada tubo (cuidar para que o sangue não hemolise);
3. Manter à temperatura ambiente por, no mínimo, 30 minutos para retração do coágulo
4. Centrifugar
5. Enviar junto com o coração, identificado com nome do doador, data e hora da coleta sanguínea.

## Preparo do doador

O corpo é colocado na mesa cirúrgica em posição supina. Por existir, na pele humana, um grande número de microorganismos, faz-se necessário seguir procedimentos cirúrgicos básicos para a retirada do coração.

Tricotomizar o corpo do pescoço a área umbilical. Lavar esta área com solução desinfetante (PVPI) e deixar secar. Cobrir a área com campos cirúrgicos estéreis.

## Cardiectomia

O coração é exposto através de toracotomia mediana. Faz-se a dissecação da aorta ascendente, arco aórtico e vasos da base. As veias cavas são ligadas com fitas cardíacas. O coração é levantado do pericárdio e as veias pulmonares são seccionadas. A aorta é ligada distalmente ao nível da porção inicial do seu trajeto descendente e seccionada logo após a emergência da artéria subclávia esquerda. Deve-se ter o cuidado de não clampar a aorta em nenhum momento porque isto pode lesar a íntima, tornando o homoenxerto impróprio para transplante. O coração é colocado em uma cuba com solução salina fisiológica ou solução de Ringer lactato a 4°C e são lavados todos os resíduos de coágulos sanguíneos intracavitários. É aceitável realizar uma massagem suave sobre os ventrículos para facilitar o esvaziamento das câmaras cardíacas. Não é necessária a manipulação das valvas aórtica e pulmonar neste momento.

## ***DOAÇÃO DE CORAÇÃO PARA VALVAS***

### ***PROCEDIMENTO DE EMPACOTAMENTO***

O empacotamento dos corações é feito imediatamente após a retirada, seguindo normas de assepsia.

Material necessário: Caixa térmica

3 pacotes plásticos estéreis

Fios estéreis para amarrar os sacos plásticos

Recipiente hermético

2 frascos de 500ml de solução isotônica estéril como soro fisiológico, solução de Ringer lactato, perfusatos de transporte de órgãos como solução de Collins, ou meio de cultura de tecido como RPMI ou TC 199

Relatório de coleta do BHSC

Gelo comum

#### **Empacotamento do coração**

Os plásticos estéreis de coleta devem ser muito bem amarrados para evitar qualquer tipo de contaminação e a temperatura do coração coletado deve se manter em torno de 0 a 10°C durante todo o tempo do transporte.

1. Coloque o coração em um plástico estéril.
2. Encha o plástico com solução salina fisiológica ou Ringer lactato gelado o suficiente para cobrir todo o coração (no mínimo 500ml). Tire o excesso de ar e feche o pacote para evitar vazamentos e contaminação. O fabricante, número do lote e data de validade da solução gelada deve ser anotado no relatório de coleta.
3. Coloque o pacote em um segundo plástico estéril e amarre.
4. Coloque o pacote em um terceiro plástico estéril e amarre.
5. Coloque os pacotes no recipiente hermético, junte as amostras sanguíneas e feche bem a tampa.
6. Coloque o coração já embalado na caixa térmica e adicione bastante gelo.
7. Preencha o relatório de captação e prenda-o na caixa térmica, juntamente com o histórico, o exame físico, o termo de autorização para retirada de órgãos e tecidos e o resultado dos exames sorológicos caso já esteja disponível.
8. Envie o mais rápido possível (tempo isquêmico quente mais tempo isquêmico frio não pode exceder 48 horas) para o Banco de Homoenxertos Valvares da Santa Casa de Curitiba.

\* Os documentos não disponíveis no momento da captação devem ser enviados posteriormente.

## ***DOAÇÃO DE CORAÇÃO PARA VALVAS***

### **PROCEDIMENTO DE EMPACOTAMENTO**



Lave o coração gentilmente para a ar e amarre muito bem retirada dos coágulos intracavitários



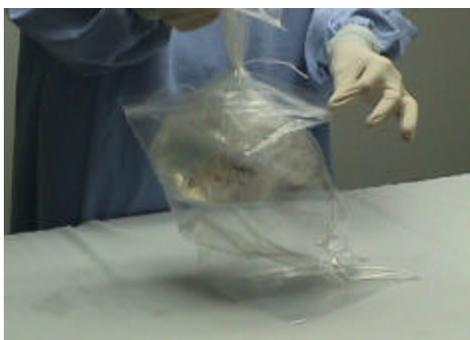
Encha o saco plástico com solução a 4°C ( soro fisiológico, Ringer lactato )



Retire o



Coloque em segundo saco plástico  
Coloque em recipiente e amarre hermético



Coloque em terceiro saco plástico e amarre



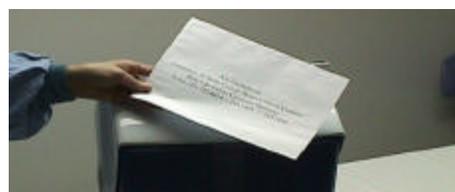
Junte as amostras sanguíneas bastante gelo centrifugadas



Feche bem o recipiente hermético



Acrescente



Coloque em caixa térmica

**DOCUMENTOS  
NECESSÁRIOS:**

Termo de  
consentimento  
Sorologia completa  
Relatório de  
captação  
Exame físico  
História médica e  
social

Lacre a caixa térmica

Anexe os documentos solicitados

***DOAÇÃO DE CORAÇÃO PARA VALVAS***

***PROCEDIMENTO DE TRANSPORTE***

A Central Nacional de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos / CNNCDO e o Banco de Homoenxertos da Santa Casa devem ser notificados quando o coração estiver pronto para ser transportado. O BHSC se responsabilizará pela retirada do mesmo no local de chegada.

O transporte pode ser aéreo ou terrestre, dependendo da localização geográfica do local de retirada em relação ao BHSC. É efetuado gratuitamente, conforme acordo entre as companhias aéreas e o Ministério da Saúde.

O coração é transportado na presença de gelo comum e o tempo isquêmico quente mais o tempo isquêmico frio não pode exceder 48 horas. Caso este período se exceda, o coração deve ser descartado.

As informações que devem ser repassadas à equipe do BHSC são as seguintes:

- Empresa de transporte aéreo / terrestre
- Número do voo / ônibus
- Número do conhecimento / encomenda
- Data e hora prevista de chegada