

Recomendações para Avaliação e Aceite do Candidato ao Transplante de Órgãos Sólidos no Contexto da Covid -19

Wanessa Trindade Clemente^{1,7*} , Raquel Silveira Bello Stucchi^{2,7} , Daniel Wagner Santos^{3,7},
Edson Abdala^{4,7} , Gustavo Fernandes Ferreira^{5,7} , Ligia Camera Pierrotti^{4,7} , Guilherme Santoro-Lopes^{6,7} 

1. Universidade Federal de Minas Gerais  – Belo Horizonte (MG), Brasil.

2. Universidade Estadual de Campinas  – Campinas (SP), Brasil.

3. Universidade Federal do Maranhão  – São Luís (MA), Brasil.

4. Universidade de São Paulo  – São Paulo (SP), Brasil.

5. Santa Casa de Misericórdia de Juiz de Fora – Juiz de Fora (MG), Brasil.

6. Universidade Federal do Rio de Janeiro  – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

7. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos – São Paulo (SP), Brasil.

 https://doi.org/10.53855/bjt.v25i3.468_pt

Autora correspondente:
wanclemente@yahoo.com.br

Editora de Seção
Ilka de Fátima S. F. Boin

Recebido
Maio 19, 2022

Aprovado
Jun. 14, 2022

Conflito de interesse
Nada a declarar.

Como Citar
Clemente WT, Stucchi RSB, Santos DW, Abdala E, Ferreira GF, Pierrotti LC, Santoro-Lopes G. Recomendações para Avaliação e Aceite do Candidato ao Transplante de Órgãos Sólidos no Contexto da Covid -19 BJT. 2022.25(03):e0522. https://doi.org/10.53855/bjt.v25i3.468_pt

eISSN



Resumo: Até o momento, muito se tem discutido sobre a realização de transplantes em candidatos que apresentam resultado positivo em testes virais (por exemplo, teste de antígeno e molecular) ou exposição recente/quadro compatível com a covid-19. Infelizmente, a literatura ainda não apresenta orientações conclusivas, e deve-se considerar o risco de complicações, de perda de enxerto e de óbito. Este documento discute esses pontos e fornece algumas premissas para fundamentar e auxiliar a decisão da equipe transplantadora.

Descritores: Transplante de Órgãos Sólidos; Covid-19; Rastreo; Triagem; SARS-CoV-2.

CONTEXTUALIZAÇÃO

Conforme documento de posicionamento da Sociedade Americana de Anestesiologia (ASA) sobre cirurgias eletivas após a infecção por SARS-CoV-2 publicado ao final de 2020, recomenda-se que procedimentos não urgentes sejam adiados quando possível.¹ Posteriormente, o CovidSurg Collaborative Group² em um estudo de coorte prospectivo, multicêntrico e internacional avaliou o impacto de infecção pelo SARS-CoV-2 na morbimortalidade perioperatória em pacientes que tiveram covid-19. Observou-se taxa de mortalidade perioperatória aumentada em pacientes submetidos à cirurgia conforme o intervalo de tempo entre o procedimento e a infecção prévia. O risco e o respectivo intervalo de confiança de 95% foram de 4,1 (3,3-4,8) para intervalos de 0-2 semanas, de 3,9 (2,6-5,1) para intervalo de 3-4 semanas e de 3,6 (2,0-5,2) para intervalo de 5-6 semanas após o diagnóstico de SARS-CoV-2, contudo cirurgias realizadas sete ou mais semanas após o diagnóstico de infecção pelo SARS-CoV-2 foram associadas a um risco de mortalidade semelhante em comparação com aqueles sem infecção anterior por SARS-CoV-2. Da mesma maneira, pacientes ainda sintomáticos após \geq sete semanas de covid-19 apresentaram maior mortalidade do que pacientes com sintomas resolvidos ou assintomáticos.

TRIAGEM DE CANDIDATOS

Todos os candidatos a transplante de órgãos devem ser rastreados para covid-19 por história clínica e testes antes do transplante, sempre que possível, independentemente da história prévia de covid-19 e do *status* vacinal do candidato, porém a infecção por SARS-CoV-2 pode não ser reconhecida mesmo com o rastreo clínico-epidemiológico e laboratorial. Exames de imagem podem constar desse rastreo, dependendo do protocolo institucional. Ainda, a imunossupressão após o transplante ou mesmo os fenômenos tromboembólicos e inflamatórios decorrentes de infecção, mesmo que assintomáticos, podem resultar em aumento de risco de complicações e mortalidade associada no per e pós-transplante. Dessa maneira, o risco e o benefício de prosseguir com o transplante devem ser sempre ponderados.³

Idealmente, os centros de transplante devem incluir teste molecular (teste de ácido nucleico – NAAT, sendo o mais conhecido o teste de reação da transcriptase reversa seguida pela reação em cadeia da polimerase – RT-PCR) de uma amostra do trato respiratório superior (por exemplo, *swab* de nasofaringe), avaliação de sintomas e história de exposição ao SARS-CoV-2.^{4,6} Quando houver indicação de rastreamento por imagem, como potencial doador com suspeita de infecção, por exemplo, uma radiografia de tórax geralmente é suficiente para pacientes que não apresentam sintomas respiratórios, no entanto para aqueles com sintomas respiratórios a tomografia computadorizada (TC) do tórax é mais apropriada, pois acrescenta em sensibilidade.^{7,8}

CRITÉRIOS DE ACEITE DO CANDIDATO PARA TRANSPLANTE

Candidatos com covid-19 ativo e/ou sinais ou sintomas de outras doenças respiratórias devem ter o transplante adiado na maioria dos casos. Entretanto, para pacientes com covid-19 ativo ou aqueles com triagem positiva, o período ideal para o adiamento do procedimento não é conhecido. O mais adequado seria esperar até que todos os sintomas tenham sido resolvidos e pelo menos um resultado negativo de teste molecular para SARS-CoV-2. Vale salientar que alguns pacientes podem permanecer com teste de RT-PCR positivo para RNA viral ou partículas virais por períodos prolongados, mesmo após a resolução dos sintomas. Assim, o teste de PCR persistentemente positivo não necessariamente representa vírus ativo. Por outro lado, a reinfeção ou infecção de escape após a vacinação pode ocorrer tanto em indivíduos imunocompetentes como, com maior frequência, em imunossuprimidos.⁹

A resolução completa dos sintomas e o resultado do teste de NAAT negativo para SARS-CoV-2 em amostra do trato respiratório antes do transplante auxiliam no controle do ambiente hospitalar e na proteção da equipe de saúde. Alguns especialistas recomendam dois testes de RT-PCR negativos com pelo menos 24 horas de intervalo por causa da sensibilidade limitada (~70%) de cada teste.^{9,10}

De maneira geral, a tomada de decisão deve ser individualizada, ponderando a probabilidade de doença ativa ou progressa impactar no desfecho pós-operatório *versus* o risco de morte, enquanto se aguarda a oferta de outro órgão (Tabela 1). Em pacientes com extrema urgência para o transplante, a exemplo de falência terminal de órgão para o qual não se disponha de terapia substitutiva, deve-se considerar o procedimento.^{3,4,10}

Quadro 1. Recomendações para avaliação do candidato a transplante com diagnóstico recente de infecção por SARS-CoV-2.

Tempo desde diagnóstico laboratorial ou início dos sintomas	Apresentação clínica da covid-19	Conduta
<14 dias.	Independente da gravidade (incluindo assintomático com teste positivo).	Prosseguir apenas em casos de extrema urgência (ex: hepatite fulminante, transplante cardíaco em candidato mantido com dispositivo de assistência ventricular). Nos demais casos considerar o adiamento do transplante por pelo menos 4 semanas (idealmente 6 semanas) a partir do diagnóstico clínico ou laboratorial.
>14 -28 dias.	Infecção assintomática ou doença leve com resolução dos sintomas	Avaliação individualizada na qual devem ser ponderados o risco de complicações pós-operatórias e morte decorrentes da infecção recente por SARS-CoV-2 frente ao risco de óbito na lista de espera.
>14 -28 dias.	Paciente com doença moderada a grave	Prosseguir apenas em casos de extrema urgência.
>28 – 42 dias.		Avaliação individualizada na qual devem ser ponderados o risco de complicações pós-operatórias e morte decorrentes da infecção recente por SARS-CoV-2 frente ao risco de óbito na lista de espera.
>42 – 90 dias.		Prosseguir com o transplante nos pacientes que tiveram infecção assintomática e nos casos com resolução dos sintomas de covid-19. Nos pacientes com persistência de sintomas, avaliar a possibilidade de adiamento do procedimento, ponderando o risco de complicações pós-operatórias versus o risco de óbito na lista de espera.
> 90 dias.		Avaliação individualizada. Deve ser considerada a possibilidade de reinfeção. A contagem de tempo para a tomada de decisão será feita a partir da data do diagnóstico mais recente de infecção por SARS-CoV-2.

TESTES DIAGNÓSTICOS DE INFECÇÃO PELO SARS-COV-2

Os testes disponíveis para o diagnóstico de covid-19 ativa são os testes virais: teste de antígeno e testes moleculares. Considerando as amostras, tem-se que espécimes do trato respiratório superior são as mais comumente utilizadas no diagnóstico de covid-19 (tanto para testes moleculares, como a RT-PCR, quanto para os testes de antígeno) e de escolha para rastreamento do candidato ao transplante.⁶

Os testes moleculares, ou NAATs, são em geral realizados em ambiente laboratorial. Por causa da melhor *performance* tanto em relação à sensibilidade quanto à especificidade, os testes moleculares são a opção recomendada para o rastreamento de candidatos e seus doadores. Entre as opções disponíveis, a metodologia considerada como padrão ouro permanece sendo a RT-PCR, em função da sua maior sensibilidade para detecção do SARS-CoV-2. Testes moleculares de ponto de atendimento (*point of care* – POC), como o teste ID Now covid-19 ou o Xpert® (Xpress SARS-CoV-2), também podem ser usados como teste de rastreamento.^{9,10}

Os testes de antígeno detectam a presença de um antígeno viral, normalmente proteína de superfície. A maioria dos *kits* de antígenos é ensaio de fluxo lateral, ou seja, imunocromatográfico. Esses testes são fáceis de usar e podem ser autoadministrados, mas geralmente são menos sensíveis que os NAATs para estabelecer o diagnóstico de infecção por SARS-CoV-2.⁹ A sensibilidade dos testes de antígeno é com frequência inferior à do RT-PCR, apresentando limites de detecção mais altos e menor sensibilidade após D5 do início dos sintomas. Por essa razão, não são vistos como bons testes para rastreamento, contudo, se o resultado do teste for positivo, considera-se o resultado compatível. O resultado negativo deveria, em condições ideais, ser confirmado por teste molecular, estabelecendo estratégia sequencial de triagem.^{9,11-14}

Levando-se em conta o surgimento de mutações virais e a presença de novas variantes, a exemplo da variante Ômicron, a sensibilidade dos testes foi analisada, e em geral a *performance* dos testes moleculares não foi afetada naqueles testes que usam múltiplos alvos genéticos, porém é possível que, em função do padrão de excreção viral da variante Ômicron, tenha-se melhor desempenho das amostras do trato respiratório superior. Os testes de antígeno, de maneira similar, apresentam sensibilidade semelhante entre as variantes até agora estudadas.¹²

Vale ressaltar que os testes de anticorpos (ou seja, sorologia para covid-19) são úteis para a avaliação da soroprevalência, mas não para diagnóstico ou triagem de candidatos ao transplante.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Contribuições científicas e intelectuais substantivas para o estudo: Clemente WT, Stucchi RSB, Santos DW, Abdala E, Ferreira GF, Pierrotti LC, Santoro-Lopes G; **Concepção e projeto:** Clemente WT, Stucchi RSB, Santos DW, Abdala E, Ferreira GF, Pierrotti LC, Santoro-Lopes G; **Procedimentos técnicos:** Clemente WT, Stucchi RSB, Santos DW, Abdala E, Ferreira GF, Pierrotti LC, Santoro-Lopes G; **Análise e interpretação de dados:** Clemente WT, Stucchi RSB, Santos DW, Abdala E, Ferreira GF, Pierrotti LC, Santoro-Lopes G; **Escrita do manuscrito:** Clemente WT, Stucchi RSB, Santos DW, Abdala E, Ferreira GF, Pierrotti LC, Santoro-Lopes G; **Revisão crítica:** Clemente WT, Stucchi RSB, Santos DW, Abdala E, Ferreira GF, Pierrotti LC, Santoro-Lopes G.

DISPONIBILIDADE DOS DADOS DE PESQUISA

Todos os dados são apresentados no presente artigo.

FINANCIAMENTO

Não se aplica.

AGRADECIMENTOS

À Associação Brasileira de Transplante de Órgãos.

REFERÊNCIAS

1. Wahyuni DS. American Society of Anesthesiologists and Anesthesia Patient Safety Foundation Joint Statement on Elective Surgery and Anesthesia for Patients after covid-19 Infection December 8, 2020. *SELL J.* 2020;5(1):55.
2. COVIDSurg Collaborative. Timing of surgery following SARS-CoV-2 infection: an international prospective cohort study. *Anaesthesia.* 2021;76(6):748-58. <https://doi.org/10.1111/anae.15458>
3. Galvan NTN, Moreno NF, Garza JE, Bourgeois S, Hemmersbach-Miller M, Murthy B, et al. Donor and transplant candidate selection for solid organ transplantation during the covid-19 pandemic. *Am J Transplant.* 2020;20(11):3113-22. <https://doi.org/10.1111/ajt.16138>
4. Domínguez-Gil B, Fernández-Ruiz M, Hernández D, Crespo M, Colmenero J, Coll E, et al. Organ donation and transplantation during the covid-19 pandemic: a summary of the spanish experience. *Transplantation.* 2021;105(1):29-36. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000003528>
5. American Society of Transplantation. covid-19: FAQs for Organ Transplantation [Internet]. American Society of Transplantation; 2022 [acessado em 22 mar. 2022]. Disponível em: https://www.myast.org/sites/default/files/2021_0809_COVID19_FAQ.pdf
6. Transplantation Society. Guidance on Coronavirus Disease 2019 (covid-19) for the Transplant Clinician [Internet]. Transplantation Society. Disponível em: <https://tts.org/tid-about/tid-officers-and-council?id=749>
7. American College of Radiology. ACR recommendations for the use of chest radiography and computed tomography (CT) for suspected covid-19 infection [Internet]. American College of Radiology; 2020 [acessado em 30 mar. 2022]. Disponível em: <https://www.acr.org/Advocacy-and-Economics/ACR-Position-Statements/Recommendations-for-Chest-Radiography-and-CT-for-Suspected-COVID19-Infection>
8. Pontone G, Scafuri S, Mancini ME, Agalbato C, Guglielmo M, Baggiano A, et al. Role of computed tomography in covid-19. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2021;15(1):27-36. <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2020.08.013>
9. Hanson KE, Caliendo AM, Arias CA, Hayden MK, Englund JA, Lee MJ, et al. The Infectious Diseases Society of America Guidelines on the diagnosis of covid-19: molecular diagnostic testing. *Clin Infect Dis.* 2021;ciab048. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab048>
10. Trubin PA, Azar MM, Malinis M. Diagnostic testing of covid-19 in solid organ transplantation: current clinical application and future strategies. *Curr Transplant Rep.* 2020;7(4):390-8. <https://doi.org/10.1007/s40472-020-00307-w>
11. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National Center for Infectious Diseases D of PD. Guidance for antigen testing for SARS-CoV-2 for healthcare providers testing individuals in the community [Internet]. CDC [acessado em 30 mar. 2022]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antigen-tests-guidelines.html>
12. US Food & Drug Administration. SARS-CoV-2 viral mutations: impact on covid-19 tests [Internet]. US Food & Drug Administration [acessado em 30 mar. 2022]. Disponível em: <https://www.fda.gov/medical-devices/coronavirus-covid-19-and-medical-devices/sars-cov-2-viral-mutations-impact-covid-19-tests#omicronvariantimpact>
13. Centers for Disease Control and Prevention. Healthcare workers: information on covid-19 [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention; 2021 [acessado em 30 mar. 2022]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/hcp/index.html>
14. Sanità IS di, Trapiant CN. Oggetto: ulteriori specifiche sull'utilizzo di organi da donatore deceduto SARS-CoV-2 positivo, aggiornamento nota del 1/12/2020 (Prot. 1951/CNT 2020) [Internet]. 2020. Disponível em: https://www.trapianti.salute.gov.it/imgs/C_17_cntAvvisi_299_0_file.pdf