



**COMPLICAÇÕES PRECOSES E TARDIAS MAIS FREQUENTES PÓS-TRANSPLANTE
CARDÍACO EM PACIENTES PORTADORES DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA**

**THE MOST FREQUENT EARLY AND LATE COMPLICATIONS AFTER HEART
TRANSPLANTATION IN PATIENTS WITH HEART FAILURE**

**LAS COMPLICACIONES TEMPRANAS Y TARDÍAS MÁS FRECUENTES TRAS EL TRASPLANTE
CARDÍACO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDÍACA**

Desiree Oliveira Karasek Hazime¹, Mariana Guimarães Rodrigues², Edílio Póvoa Lemes Neto³, Vitória de Souza Endres⁴, Manoela Melocro⁵, Thaís Teixeira Duarte⁶, Welton John Reis de Olégario⁷, Anna Leticia Martins de Araujo Carvalho⁸, Iza Bianca Targino Freire⁹, Maria Elisa Lolli Bordoni Silva¹⁰, Aline Cerqueira Navarro Probst¹¹, Priscila Zoca Buss¹², Liliane Rochemback¹³, Ana Carolina Amâncio da Silva¹⁴

e3101928

<https://doi.org/10.47820/recima21.v3i10.1928>

PUBLICADO: 10/2022

RESUMO

A doença cardiovascular é uma das principais causas de óbito no mundo, tendo a insuficiência cardíaca como sua principal complicação. Nos casos refratários, o transplante cardíaco é o padrão-ouro para o tratamento. Apesar disso, para que os pacientes sejam candidatos a essa abordagem cirúrgica, tanto os doadores, quanto os receptores necessitam passar por uma avaliação cautelosa dos critérios de inclusão e exclusão, de acordo com a *New York Heart Association* (NYHA), a fim de que se evitem complicações no pós-operatório. Dentre essas complicações, estão presentes as precoces e as tardias, objetivo de abordagem dessa revisão bibliográfica a partir de estudos relevantes relacionados ao tema.

PALAVRAS-CHAVE: Transplante cardíaco. Insuficiência cardíaca. Intervenção cirúrgica. Complicações.

ABSTRACT

Cardiovascular disease is one of the main causes of death in the world, with heart failure as its main complication. In refractory cases, heart transplantation is the gold standard for treatment. Nevertheless, for patients to be candidates for this surgical approach, both donors and recipients need to undergo a careful evaluation of the inclusion and exclusion criteria, according to the New York Heart Association (NYHA), so that postoperative complications are avoided. Among these complications, there are early and late complications, which is the objective of this literature review based on relevant studies related to the topic.

KEYWORDS: Heart transplantation. Cardiac insufficiency. Surgical intervention. Complications.

¹ Universidade de Ribeirão Preto - campus Guarujá

² Centro Universitário de Várzea Grande - UNIVAG

³ FACULDADE Presidente Antônio Carlos - ITPAC - PORTO NACIONAL - AFYA

⁴ Centro Universitário de Várzea Grande - UNIVAG

⁵ UNIFRAN - Universidade de Franca

⁶ Universidade do Sul de Santa Catarina (Unisul)

⁷ Centro Universitário de Várzea Grande - UNIVAG

⁸ Centro universitário do planalto central Aparecido dos santos

⁹ ITPAC Palmas

¹⁰ FADIP - Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga

¹¹ Universidad Internacional Tres Fronteras

¹² Centro Universitário de Várzea Grande - UNIVAG

¹³ IDOMED – Instituto de Educação Médica

¹⁴ Universidade Cidade de São Paulo - UNICID



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

COMPLICAÇÕES PRECOSES E TARDIAS MAIS FREQUENTES PÓS-TRANSPLANTE CARDÍACO EM
PACIENTES PORTADORES DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

Desiree Oliveira Karasek Hazime, Mariana Guimarães Rodrigues, Edílio Póvoa Lemes Neto, Vitória de Souza Endres, Manoela Melocro, Thaís Teixeira Duarte, Welton John Reis de Olégario, Anna Leticia Martins de Araujo Carvalho, Iza Bianca Targino Freire, Maria Elisa Lolli Bordoni Silva, Aline Cerqueira Navarro Probst, Priscila Zoca Buss, Liliane Rochemback, Ana Carolina Amâncio da Silva

RESUMEN

Las enfermedades cardiovasculares son una de las principales causas de muerte en el mundo, siendo la insuficiencia cardíaca su principal complicación. En los casos refractarios, el trasplante de corazón es el tratamiento de referencia. No obstante, para que los pacientes sean candidatos a este enfoque quirúrgico, tanto los donantes como los receptores deben someterse a una cuidadosa evaluación de los criterios de inclusión y exclusión, según la New York Heart Association (NYHA), con el fin de evitar complicaciones postoperatorias. Dentro de estas complicaciones, están presentes las precoces y las tardías, objetivo de abordaje de esta revisión bibliográfica a partir de estudios relevantes relacionados con el tema.

PALABRAS CLAVE: *Trasplante de corazón. Insuficiencia cardíaca. Intervención quirúrgica. Complicaciones.*

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) ocorre quando há um *déficit* de oxigênio nos tecidos em relação à demanda sistêmica. Com isso, há um esforço cardíaco maior como tentativa de compensação dessa relação oferta-demanda, contribuindo para desfechos adversos aos pacientes com doença cardiovascular (SUNJAYA AF; SUNJAYA AP, 2019).

Apesar de tentativas farmacodinâmicas, alguns pacientes permanecem refratários aos tratamentos impostos, tornando-os possíveis candidatos ao transplante cardíaco, que é tratamento padrão-ouro para insuficiência cardíaca refratária (CARRION et al., 2019).

De acordo com Cestari *et al.* (2022), a prevalência de Insuficiência Cardíaca (IC) no Brasil é de, em média, 2 milhões de pacientes, com aproximadamente 240 mil novos casos por ano. Nos Estados Unidos da América há a incidência de aproximadamente 650 mil por ano. Desses, quase 50% são refratários aos tratamentos, necessitando de tratamento cirúrgico, o transplante cardíaco (CLYDE *et al.*, 2013).

Segundo a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), de 2000 a 2014, 2211 pacientes foram submetidos ao transplante cardíaco, sendo que a maior parte foi submetida ao transplante na região Sudeste do país e aproximadamente 70%, eram homens. Além disso, os dados atualizados de janeiro a junho de 2021 mostraram que, no Brasil, houve redução de 15% do número de transplantes cardíacos, sendo a queda mais importante nas regiões do Ceará, Paraná e Rio Grande de Sul, com aumento em 100% em Pernambuco e em 50% no Distrito Federal.

Para torná-los efetivos candidatos, é necessário que estejam dentro dos critérios de inclusão e exclusão, tanto para doadores, quanto para receptores, para a cirurgia de transplante cardíaco (HSICH, 2016). Dentre os critérios, são analisadas as taxas consumo de oxigênio (VO_2), o equivalente de ventilação do dióxido de carbono (VE/VCO_2), idade do paciente, classificação funcional da *New York Heart Association* (NYHA), comorbidades associadas, entre outros fatores (KHUSH *et al.*, 2018; MANGINI *et al.*, 2015).



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

COMPLICAÇÕES PRECOSES E TARDIAS MAIS FREQUENTES PÓS-TRANSPLANTE CARDÍACO EM PACIENTES PORTADORES DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA
Desiree Oliveira Karasek Hazime, Mariana Guimarães Rodrigues, Edílio Póvoa Lemes Neto, Vitória de Souza Endres, Manoela Melocro, Thaís Teixeira Duarte, Welton John Reis de Olégario, Anna Leticia Martins de Araujo Carvalho, Iza Bianca Targino Freire, Maria Elisa Lolli Bordonni Silva, Aline Cerqueira Navarro Probst, Priscila Zoca Buss, Liliane Rochemback, Ana Carolina Amâncio da Silva

Esses critérios são estabelecidos a fim de que haja maior chance de sobrevivência do paciente transplantado e menor risco de obter complicações no pós-operatório. Essas complicações podem ser tanto em fase imediata à operação, quanto tardias.

Dentre essas complicações precoces, as mais comuns são relacionadas às injúrias sofridas pelo coração derivadas do tempo de isquemia prolongado, proteção inadequada do enxerto, adaptação ao sistema vascular do receptor, da própria cirurgia, ou a associação deles. Já as complicações tardias estão mais relacionadas aos efeitos da imunossupressão prolongada (POTENA *et al.*, 2018).

Visto isso, o presente estudo bibliográfico visa trazer achados relevantes que a literatura traz acerca das complicações mais frequentes pós-transplante cardíaco.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A insuficiência cardíaca, hoje, situa-se como uma das principais causas de aumento de morbimortalidade entre os pacientes cardiopatas no Brasil, classificados, segundo a *New York Heart Association* (NYHA) de acordo com a **Tabela 1**, em estágios III e IV, fator relevante para decisão do transplante cardíaco, tratamento padrão-ouro para casos refratários de IC (SUNJAYA AF; SUNJAYA AP, 2019).

Tabela 1 – Classificação Funcional da *New York Association* (NYHA)

Classe I	Paciente com cardiopatia diagnosticada assintomático e sem limitações para atividades físicas. VO_2 mL/Kg/min máximo > 20
Classe II	Paciente levemente sintomático para atividades habituais (ex: atividades que exigem esforço, como subir escadas). VO_2 mL/Kg/min máximo 16-20
Classe III	Paciente sintomático para atividades menores que as habituais (ex: atividades que não exigem tanto esforço físico, como comer, falar, tomar banho). VO_2 mL/Kg/min máximo 10-15
Classe IV	Paciente sintomático em repouso . VO_2 mL/Kg/min máximo < 10

Fonte: Elaborada pelos autores com base na NYHA, 2018.

Além disso, a presença de comorbidades, fatores que limitam o transplante, como a hipertensão pulmonar com alta resistência vascular, presença de anticorpos anti-HLA e infecções não tratadas, entre outros, podem levar a complicações precoces ou tardias nos pacientes submetidos ao transplante cardíaco (MANGINI *et al.*, 2015).



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

COMPLICAÇÕES PRECOSES E TARDIAS MAIS FREQUENTES PÓS-TRANSPLANTE CARDÍACO EM
PACIENTES PORTADORES DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

Desiree Oliveira Karasek Hazime, Mariana Guimarães Rodrigues, Edílio Póvoa Lemes Neto, Vitória de Souza Endres, Manoela Melocro, Thaís Teixeira Duarte, Welton John Reis de Olégario, Anna Leticia Martins de Araujo Carvalho, Iza Bianca Targino Freire, Maria Elisa Lolli Bordoní Silva, Aline Cerqueira Navarro Probst, Priscila Zoca Buss, Liliane Rochemback, Ana Carolina Amâncio da Silva

COMPLICAÇÕES PRECOSES

As complicações precoces estão, em boa parte, relacionadas às injúrias sofridas pelo enxerto transplantado, como o tempo de isquemia prolongado, inadequada proteção do órgão, lesões durante a cirurgia, injúria sofrida na adaptação ao sistema circulatório do receptor, entre outros (LUND *et al.*, 2017).

Das complicações hemodinâmicas mais frequentes, a disfunção primária do enxerto, podendo ser do ventrículo direito (DVD) e/ou ventrículo esquerdo, recebe destaque em causar insucesso imediato ao procedimento, aparecendo em até metade dos pacientes submetidos ao transplante cardíaco, responsável por aproximadamente 36% dos óbitos no primeiro mês (MANGINI *et al.*, 2015; CARRION *et al.*, 2020).

A disfunção do ventrículo direito está relacionada à diversos fatores, mas principalmente pela resistência vascular pulmonar (RVP) do receptor elevada, pois com essa RVP alta, o ventrículo direito é o que sofre maior impacto. Sua falência predispõe à falência do ventrículo esquerdo, arriscando a perda total do órgão. Outro fator bem relacionado com a DVD é o aumento da pós-carga do ventrículo direito pelo excesso de drogas vasoconstritoras, hipoxemia, acidose e baixa perfusão das coronárias (GHIO *et al.*, 2017; MANGINI *et al.*, 2015).

Ainda nas complicações imediatas pós-transplante, as rejeições humorais e celulares recebem, também, uma posição importante. Nelas, há a presença de anticorpos antidoador que podem levar à falência do enxerto a partir da ativação da cascata de complemento e, conseqüentemente, à resposta imune. Essa rejeição pode ser aguda, em até 1 mês após a cirurgia, ou hiperaguda (RHA), que ocorre em até 7 dias após o transplante, levando a quase 70% dos pacientes que a desenvolvem nas primeiras 24h, a óbito (CRUZ, 2019).

Além disso, há também as infecções, cujas mais comuns são, no primeiro mês, as infecções hospitalares, as de sítio cirúrgico e as infecções oportunistas menos graves, além da reativação de herpes simples e candidíase mucocutânea. Após o primeiro mês, destacam-se as principais infecções oportunistas, como a toxoplasmose, pneumonia, citomegalovírus (CMV), reativação de Chagas, entre outras, bastante relacionadas à imunossupressão realizada (MANGINI *et al.*, 2015; ENGELS *et al.*, 2011; COSTANZO *et al.*, 2010).

São as principais causas de morte no primeiro mês, bastante relacionada à imunossupressão realizada. e a disfunção renal, comumente causada pela vasoconstrição da arteríola eferente, somada à ação tóxica nos túbulos renais pela ciclosporina, utilizada em conjunto com corticóide e azatioprina, conhecida como a tríplice de imunossupressão (MANGINI *et al.*, 2015; POTENA *et al.*, 2018).



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

COMPLICAÇÕES PRECOSES E TARDIAS MAIS FREQUENTES PÓS-TRANSPLANTE CARDÍACO EM PACIENTES PORTADORES DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA
Desiree Oliveira Karasek Hazime, Mariana Guimarães Rodrigues, Edílio Póvoa Lemes Neto, Vitória de Souza Endres, Manoela Melocro, Thaís Teixeira Duarte, Welton John Reis de Olégario, Anna Leticia Martins de Araujo Carvalho, Iza Bianca Targino Freire, Maria Elisa Lolli Bordonni Silva, Aline Cerqueira Navarro Probst, Priscila Zoca Buss, Liliane Rochemback, Ana Carolina Amâncio da Silva

COMPLICAÇÕES TARDIAS

Dentre as complicações tardias, destaca-se a rejeição humoral crônica com a Disfunção Vasculardo Enxerto (DVE), que permanece como a maior causa de mortalidade após transplante cardíaco (POTENA *et al.*, 2018).

Nela, há a proliferação de células inflamatórias perivasculares, hiperplasia da camada íntima do vaso, deposição de lipídeos, levam a manifestações semelhantes a aterosclerose, apesar da escassez de sintomas clínicos de isquemia (MANGINI *et al.*, 2015).

Além da DVE, as neoplasias também recebem destaque nas complicações pós-transplante, tendo em vista o uso contínuo de imunossupressores pelos pacientes, que possuem risco de 4 vezes mais em desenvolver câncer do que a o restante da população (MANGINI *et al.*, 2015). Esse risco aumentado está relacionado, principalmente, a infecções virais, como o Linfoma de Hodgkin e Não-Hodgkin, pelo vírus Epstein Barr (doença proliferativa pós-transplante), sarcoma de Kaposi, pelo herpes-vírus humano 8, cânceres pelo papilomavírus humano e o câncer hepático, pelos vírus da hepatite B e C (COSTANZO *et al.*, 2010)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dessa forma, o transplante cardíaco continua sendo a abordagem cirúrgica padrão-ouro no tratamento da insuficiência cardíaca refratária. Com uma avaliação detalhada dos critérios de inclusão e exclusão, tanto para doadores, quanto para receptores, além dos protocolos de imunossupressão devidamente analisados, o resultado é satisfatório, com o aumento da sobrevida do paciente. Apesar disso, algumas complicações permanecem em risco de serem desenvolvidas, mas que, com o diagnóstico precoce e utilização de dispositivos de assistência circulatória, o quadro pode ser revertido e impactar positivamente o paciente.

REFERÊNCIAS

CARRION, Luciana et al. Disfunção Ventricular Direita e Rejeição em Transplante Cardíaco. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 114, p. 638-644, 2020.

CESTARI, Virna Ribeiro Feitosa et al. Distribuição Espacial de Mortalidade por Insuficiência Cardíaca no Brasil, 1996-2017. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 118, p. 41-51, 2022.

COSTANZO, Maria Rosa et al. The International Society of Heart and Lung Transplantation Guidelines for the care of heart transplant recipients. **The Journal of heart and lung transplantation**, v. 29, n. 8, p. 914-956, 2010.

CRUZ, Cecilia Beatriz Bittencourt Viana. **Avaliação de rejeição aguda em pacientes transplantados cardíacos pela técnica de speckle tracking**. 2019. Tese (Doutorado) - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2019.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

COMPLICAÇÕES PRECOCES E TARDIAS MAIS FREQUENTES PÓS-TRANSPLANTE CARDÍACO EM
PACIENTES PORTADORES DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

Desiree Oliveira Karasek Hazime, Mariana Guimarães Rodrigues, Edílio Póvoa Lemes Neto, Vitória de Souza Endres, Manoela Melocro, Thais Teixeira Duarte, Welton John Reis de Olégario, Anna Leticia Martins de Araujo Carvalho, Iza Bianca Targino Freire, Maria Elisa Lolli Bordoni Silva, Aline Cerqueira Navarro Probst, Priscila Zoca Buss, Liliane Rochemback, Ana Carolina Amâncio da Silva

ENGELS, Eric A. *et al.* Spectrum of cancer risk among US solid organ transplant recipients. **Jama**, v. 306, n. 17, p. 1891-1901, 2011.

GHIO, S.; CRIMI, G.; PICA, S.; TEMPORELLI, PL.; BOFFINI, M.; RINALDI, M. *et al.* Persistent abnormalities in pulmonary arterial compliance after heart transplantation in patients with combined post-capillary and pre-capillary pulmonary hypertension. **PLoS One**, v. 12, p. e0188383, 2017.

HSICH, Eileen M. *et al.* Does survival on the heart transplant waiting list depend on the underlying heart disease?. **JACC: Heart Failure**, v. 4, n. 9, p. 689-697, 2016.

LUND, L. H.; KHUSH, K. K.; CHERIKH, W. S.; GOLDFARB, S.; KUCHERYAVAYA, A. Y.; LEVVEY, B. J. *et al.* The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-fourth adult heart transplantation report—2017; focus theme: allograft ischemic time. **J Heart Lung Transplant**, v. 36, p. 1037–46, 2017.

MANGINI, Sandrigo *et al.* Transplante cardíaco: revisão. **Einstein**, São Paulo, v. 13, p. 310-318, 2015.

POTENA, L.; ZUCKERMANN, A.; BARBERINI, F. *et al.* Complications of Cardiac Transplantation. **Curr Cardiol Rep.**, v. 20, n. 73, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11886-018-1018-3>

SUNJAYA, Angela Felicia; SUNJAYA, Anthony Paulo. Combating donor organ shortage: organ care system prolonging organ storage time and improving the outcome of heart transplantations. **Cardiovascular therapeutics**, v. 2019, 2019.