

# COMPLICAÇÕES PRECOSES E TARDIAS DE PACIENTES TRANSPLANTADOS CARDÍACOS: A EXPERIÊNCIA DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

**Palavras-Chave:** Rejeição ao enxerto, Transplante de coração, Disfunção Primária do Enxerto, Complicações, Insuficiência Cardíaca.

**Autores/as:**

**Pedro Molinari Genari – Faculdade de Enfermagem**

**Prof.ª Dr.ª Rafaela Batista dos Santos Pedrosa – Faculdade de Enfermagem**

---

## 1. INTRODUÇÃO:

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome caracterizada pela falência do coração em fornecer suprimento sanguíneo que atenda às necessidades fisiológicas e metabólicas do organismo, ou fazê-lo através de altas pressões de enchimento, uma vez que sua capacidade de comportar o volume necessário de sangue e posterior ejeção, estão comprometidos<sup>1</sup>. Os sintomas mais característicos são a dispneia paroxística noturna e/ou em repouso, cardiomegalia, edema alveolar pulmonar e ortopneia, além de sinais como dor torácica, palpitação, cansaço ao realizar esforço físico e edema nos membros inferiores.

A classificação da IC é determinada a partir da estrutura e função do coração. No primeiro caso, são utilizadas as recomendações da *American College of Cardiology/American Heart Association*: 1. Estágio A - sem sintomas de IC ou doença estrutural, com risco de desenvolver IC; 2. Estágio B - sem sintomas de IC, com doença estrutural cardíaca presente; 3. Estágio C - com sintomas prévios ou atuais de IC e doença estrutural cardíaca presente; 4. Estágio D - apresenta IC refratária ao tratamento clínico, necessitando de intervenção especializada. Já a classificação funcional, segundo a *New York Heart Association (NYHA)*, é dividida em: 1. Classe I - assintomática; 2. Classe II - com sintomas e limitações leves durante atividades físicas; 3. Classe III - com sintomas moderados e limitação importante na realização de atividades físicas, mas confortável no repouso; 4. Classe IV – presença de sintomas graves e incapacidade para realizar qualquer atividade física, apresentando sintomas em repouso<sup>2</sup>.

O tratamento da IC está relacionado à sua etiologia e principalmente seus estágios, sendo a última opção a cirurgia. Entretanto, estas intervenções podem ser insuficientes e evoluir para uma IC avançada e/ou refratária, no qual o transplante cardíaco (TxC) é recomendado<sup>2,3</sup> e considerado padrão-ouro para tratamento destes casos<sup>4</sup>. De acordo com a Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos (ABTO), de

2010 a 2020 foram realizados 3.269 TxC em todo território brasileiro, sendo 307 somente no ano de 2020 e destes, 130 ocorreram no estado de São Paulo<sup>5</sup>.

Por ser um procedimento de extrema complexidade, apresenta as complicações intrínsecas a toda cirurgia, como as que ocorrem no pós-transplante: Disfunção Primária do Enxerto (DPE), a Doença Vascular do Enxerto (DVE) e a rejeição celular e humoral<sup>6</sup>. Segundo a *International Society for Heart and Lung Transplantation* (ISHLT), 21% a 30% dos pacientes transplantados desenvolvem pelo menos um processo de rejeição ao longo do primeiro ano após o procedimento, sendo esta uma das principais causas de morte<sup>7</sup>.

A DPE, ainda pouco esclarecida, tem causa multifatorial, acomete os ventrículos e é responsável por 66% dos óbitos nos primeiros 30 dias após a cirurgia<sup>8,9</sup>. Existem fatores de risco relacionados ao doador, ao receptor e à cirurgia (como idade, peso, tempo de isquemia, diabetes, entre outros), que aumentam o risco para o desenvolvimento desta complicação, principalmente quando estão associados.

Já a DVE consiste em uma doença aterosclerótica detectada por angiografia coronária<sup>4,6</sup> e considerada uma complicação tardia, responsável por uma em oito mortes após um ano de transplante. Pode-se dizer que esta disfunção é determinante da morbimortalidade do paciente transplantado a longo prazo, com uma incidência de 29% nos primeiros 5 anos e 40% aos 8 anos de TxC<sup>10</sup>.

Outra complicação frequente no período pós-transplante é a rejeição do enxerto e para seu monitoramento é utilizada a Biópsia Endomiocárdica (BEM). Este exame é feito frequentemente nos primeiros dias após a cirurgia e posteriormente com intervalos espaçados conforme ajustes do perfil anatomopatológico e dos imunossupressores<sup>6</sup>. Há três tipos de rejeição documentados: hiperaguda, aguda celular e aguda humoral. A rejeição hiperaguda ocorre geralmente nos sete primeiros dias pós-operatório, com taxa de mortalidade de aproximadamente 70%. Já a rejeição aguda celular é a mais frequente e ocorre geralmente entre o primeiro e terceiro mês após a cirurgia, sendo caracterizada por uma resposta inflamatória. Aproximadamente 40% dos pacientes pós-transplante tem um ou mais episódios deste tipo de rejeição no primeiro mês, e mais de 60% apresentam uma ou mais rejeições ainda nos 6 primeiros meses. Por fim, a rejeição aguda humoral é aquela mediada por anticorpos, que ocorre em pacientes pré-sensibilizados, ou seja, que foram expostos a transfusões, outros transplantes, gestações, por exemplo<sup>4,11</sup>.

As medidas de prevenção e tratamento das complicações pós-TxC são específicas e dependem do grau da complicação. Na DPE, em quadros de hipertensão pulmonar, a melhor opção no tratamento é o óxido nítrico (NO), que reduz a resistência vascular pulmonar. Na DVE, a revascularização seletiva de lesões focais pode gerar algum benefício clínico, mas a prevenção, com controle dos fatores de risco e uso de imunossupressores direcionados, é a abordagem mais apropriada para diminuir a progressão desta doença. Nos casos de rejeição do enxerto, o tratamento compreende imunoabsorção ou troca de plasma, altas doses de imunoglobulinas ou anticorpos citolíticos, bortezomibe e eculizumabe<sup>12</sup>.

Assim, considerando a elevada morbimortalidade das complicações após o transplante cardíaco e a necessidade de monitoramento para rápida detecção, este estudo tem como objetivo caracterizar as complicações precoces e tardias bem como os casos de rejeição do enxerto desenvolvidos por pacientes que realizaram o procedimento em um hospital universitário no interior do estado de São Paulo no período de 2008 a 2020, além de avaliar sua associação com as características sociodemográficas e clínicas.

Os achados deste estudo poderão contribuir para a caracterização epidemiológica destas complicações e para a implementação de estratégias de prevenção e detecção precoce.

## **2. METODOLOGIA:**

### *2.1 Desenho e local do estudo*

Trata-se de uma pesquisa quantitativa do tipo transversal, descritiva e retrospectiva baseada na análise de prontuários de pacientes que realizaram o TxC no período de 2008 a 2020 em um hospital de grande porte do interior do estado de São Paulo.

### *2.2 Participantes*

A amostra deste estudo será composta por pacientes transplantados cardíacos, de ambos os gêneros, com idade superior a 18 anos, em acompanhamento ambulatorial. Serão excluídos os pacientes que apresentarem algum impedimento para acesso ao prontuário, como nos casos de óbito em que o prontuário físico é armazenado fora do local de pesquisa.

### *2.3 Tamanho da amostra*

O tamanho amostral foi determinado considerando a metodologia de cálculo amostral onde o objetivo é estimar uma proporção. No cálculo amostral foi considerada uma proporção  $p$  igual a 0,50, cujo valor representa a variabilidade máxima da distribuição binomial, gerando assim uma estimativa com o maior tamanho amostral possível. A população considerada para o cálculo do tamanho amostral era composta por 100 pacientes. Além disso, foi assumido um erro amostral de 5% e um nível de significância de 5%. Com isso, o tamanho amostral obtido foi de 80 pacientes.

### *2.4 Coleta de dados*

Os dados deste estudo serão coletados do prontuário hospitalar por meio de dois instrumentos construídos com a finalidade de padronizar as informações:

- 1) Instrumento de Caracterização Sociodemográfica<sup>13</sup> adaptado para este estudo: iniciais do nome, idade, gênero, escolaridade, estado civil, vínculo empregatício, com quem mora, renda familiar/individual e procedência, comorbidades prévias e atuais;
- 2) Instrumento para Caracterização Clínica: dados referentes à IC e ao TxC (data da inserção na lista de pacientes ativos para o TxC, data do procedimento, tempo de internação no pós-operatório, complicações durante a internação), comorbidades prévias ao TxC - hipertensão arterial sistêmica (HAS),

diabetes mellitus (DM), dislipidemia, tabagismo e obesidade; sintomas (precolodialgia, dispneia, palpitação e edema); tipo de rejeição, internações para tratamento de complicações tardias e dados do ecodopplercardiograma – fração de ejeção (FE) pelo método de Teicholtz, ocorrência de disfunção sistólica (presença de uma e/ou mais alterações: acinesia, hipocinesia, discinesia ou FE rebaixada) e disfunção diastólica, obtida por meio do registro no laudo do médico responsável pela realização do exame.

### 2.5 Análise de Dados

Os dados coletados serão inseridos em uma planilha eletrônica (Software Excel, 2015) e posteriormente transferidos para software *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS®)* versão 23.0, para as seguintes análises:

- Descritiva: para as variáveis sociodemográficas e clínicas. Serão confeccionadas tabelas de frequência, medidas de posição (média, mediana, mínima e máxima) e de dispersão (desvio-padrão);
- De associação entre as complicações precoces e tardias, rejeição ao enxerto e as variáveis sociodemográficas e clínicas por meio do emprego do teste Qui-quadrado<sup>14</sup>.

Será adotado um nível de significância de 5%.

### 2.6 Aspectos éticos

Foram respeitadas as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos, conforme a Resolução nº466 de 12 de dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde e este projeto foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade local segundo o parecer 5.217.540 em 31 de janeiro de 2022.

## 3. RESULTADOS ESPERADOS

Este projeto encontra-se em fase de coleta de dados com previsão de término para agosto de 2022 para posterior análise e interpretação dos resultados. É esperado que este estudo possa contribuir para a caracterização epidemiológica das complicações pós transplante. Estes achados poderão fornecer subsídios aos profissionais da saúde para a implementação de estratégias de prevenção e detecção precoce, a partir da correlação das características sociodemográficas e clínicas dos pacientes transplantados coletadas neste estudo. Além disso, por meio dos dados coletados e analisados, cartilhas poderão ser construídas para que os pacientes tenham informações das complicações mais frequentes no pós-cirúrgico, o que possibilitará um melhor segmento do tratamento no pós-cirúrgico.

## 4. BIBLIOGRAFIA

1. Fiorelli AI, Coelho HB, Oliveira Junior JL, Oliveira AS. Insuficiência cardíaca e transplante cardíaco. *Rev Med (São Paulo)*. 2008;87(2):105-20.

2. Rohde LEP, Montera MW, Bocchi EA, Clausell NO, Albuquerque DCD, Rassi S, et al. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. *Arq. Bras. Cardiol.* 2018;111(3):436-539.
3. Fang JC, Ewald GA, Allen LA, Butler J, Westlake CAC, Colvin MA, et al. Heart Failure Society of America Guidelines Committee. Advanced (Stage D) Heart Failure: a statement from the Heart Failure Society of America Guidelines Committee. *J Cardiac Fail.* 2015;21(6):519-34. doi: 10.1016/j.cardfail.2015.04.013.
4. Mangini S, Alves BR, Silvestre OM, Pires PV, Pires LJT, Curiati MNC, et al. Transplante cardíaco: revisão. *Einstein.* 2015;13(2):310-8. doi: 10.1590/S1679-45082015RW3154.
5. Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos. Registro Brasileiro de Transplantes – 2020 [internet]. São Paulo; 2020 [Acesso em 2021 abr]. Disponível em: <https://site.abto.org.br/wp-content/uploads/2021/03/2020-ANUAL-naoassociados-1-1.pdf>.
6. Bacal F, Marcondes-Braga FG, Rohde LEP, Xavier JLJ, Brito FDS, Moura LZ et al. 3ª Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco. *Arq Bras Cardiol.* 2018;111(2):230-89.
7. Mendes VN, Pereira TS, Matos VA. Diagnóstico de rejeição pela análise de potenciais tardios ventriculares em pacientes com transplante cardíaco. *Arq. Bras. Cardiol.* 2016;106(2):136-44. doi: 10.5935/abc.20160011.
8. Wever-Pinzon O, Edwards LB, Taylor DO, Kfoury AG, Drakos SG, Selzman CH, et al. Association of recipient age and causes of heart transplant mortality: Implications for personalization of post-transplant management An analysis of the International Society for Heart and Lung Transplantation Registry. *J Heart Lung Transplant.* 2017;36(4):407-17. doi: 10.1016/j.healun.2016.08.008.
9. Russo MJ, Iribarne A, Hong KN, Ramlawi B, Chen JM, Takayama H, et al. Factors associated with primary graft failure after heart transplantation. *Transplantation.* 2010;90(4):444-50. doi: 10.1097/TP.0b013e3181e6f1eb.
10. Lund LH, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Benden C, Dipchand AI, Goldfarb S, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-second Official Adult Heart Transplantation Report--2015; Focus Theme: Early Graft Failure. *J Heart Lung Transplant.* 2015;34(10):1244-54. doi: 10.1016/j.healun.2015.08.003.
11. Fiorelli AI, Oliveira Jr. J de L, Stolf NAG. Transplante cardíaco. *Rev Med (São Paulo).* 2009;88(3):123-37.
12. Potena L, Zuckermann A, Barberini F, Aliabadi-Zuckermann A. Complications of Cardiac Transplantation. *Curr Cardiol Rep* 2018;20:73. doi: 10.1007/s11886-018-1018-3
13. Nakajima KM. Qualidade de vida relacionada à saúde na coronariopatia: avaliação das propriedades psicométricas de instrumento específico. [Dissertação – Mestrado]. Campinas (SP): Universidade Estadual de Campinas; 2006.
14. Pagano M, Gauvreau, K. Princípios de Bioestatística. São Paulo: Thomson, 2004.