

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 comprometidos¹. 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 repouso².

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^{2,3} e considerado padrão-ouro para tratamento destes casos⁴. 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 Paulo⁵.

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 humoral⁶. 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 morte⁷.

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^{8,9}. 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^{4,6} 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 TxC¹⁰.

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 imunossupressores⁶. 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^{4,11}.

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 eculizumabe¹².

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 Sociodemográfica¹³ 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-quadrado¹⁴.

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.