

## Transplante cardíaco: repercussões clínicas e manejo cirúrgico

### Heart transplantation: clinical repercussions and surgical management

DOI:10.34117/bjdv9n1-267

Recebimento dos originais: 16/12/2022

Aceitação para publicação: 18/01/2023

#### **Rafael Saldanha Vilaça**

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade de Itaúna (UIT)

Endereço: Rodovia MG-431, Km 45, S/N, Itaúna - MG

E-mail: rafaelsaldanhavilaca@gmail.com

#### **Ana Paula Moreira Fonseca**

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade de Itaúna (UIT)

Endereço: Rodovia MG-431, Km 45, S/N, Itaúna - MG

E-mail: anapaulamfonseca@hotmail.com

#### **Caio Araújo Flávio**

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade de Itaúna (UIT)

Endereço: Rodovia MG-431, Km 45, S/N, Itaúna - MG

E-mail: caioaraujocaf@gmail.com

#### **Davi Fernando Gomes Pereira**

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade de Itaúna (UIT)

Endereço: Rodovia MG-431, Km 45, S/N, Itaúna - MG

E-mail: davifernandogomes21@gmail.com

#### **Débora Costa Silveira**

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade de Itaúna (UIT)

Endereço: Rodovia MG-431, Km 45, S/N, Itaúna - MG

E-mail: debysilveira234@gmail.com

#### **Júlia Rodrigues Teixeira**

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade de Itaúna (UIT)

Endereço: Rodovia MG-431, Km 45, S/N, Itaúna - MG

E-mail: juuhrodrigues146@gmail.com

#### **Lara Torres Faioli Ribeiro**

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade de Itaúna (UIT)

Endereço: Rodovia MG-431, Km 45, S/N, Itaúna - MG

E-mail: faioli.lara@gmail.com

**Lucas Gonçalves Pio Moreira**

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade de Itaúna (UIT)

Endereço: Rodovia MG-431, Km 45, S/N, Itaúna - MG

E-mail: lucasgpiom@gmail.com

**RESUMO**

Transplante cardíaco é o ato de substituir um coração por outro advindo de um doador apto, sendo considerado o padrão ouro para tratar Insuficiência cardíaca (IC) terminal refratária à terapia. Para esta cirurgia ser possível, alguns critérios devem ser levados em consideração: confirmação de morte encefálica, esclarecimento da causa da morte e possíveis comorbidades do doador, compatibilidade ABO e tamanho compatível. Além disso, esta cirurgia é de grande complexidade e tem grande risco de complicações durante e no pós-operatório. Ademais, atualmente tem havido um desequilíbrio entre o número de doadores e receptores do órgão, pelo aumento da incidência de IC e conseguinte aumento da demanda de transplantes. Desta forma, é importante o melhor entendimento da IC, síndrome clínica normalmente desencadeada por patologia crônica, como hipertensão arterial sistêmica, ou por doença aguda, como infarto agudo do miocárdio. A IC possui curso clínico imprevisível, algumas são abruptas e outras evoluem sutilmente. Dentre as manifestações clínicas da IC vale mencionar: fadiga, intolerância ao exercício, dispnéia, perda de peso não intencional, congestão pulmonar, edema periférico, piora da função renal, hipotensão, dentre outros. Como tem curso imprevisível, para o correto diagnóstico deve-se fazer, inicialmente, avaliação clínica minuciosa; em seguida, faz-se os exames de peptídeo natriuréticos e o ecocardiograma. Outros exames importantes para diagnóstico são: fração de ejeção de ventrículo esquerdo (FEVE), ressonância magnética cardiovascular, tomografia computadorizada e teste genético para detectar cardiomiopatias hereditárias. Por fim, e não menos importante, pesquisas têm comprovado que a prática de atividade física promove benefícios à recuperação pós-operatória, enquanto que condições clínicas não tratadas repercutem em transtornos mentais, os quais influenciam negativamente na recuperação pós-operatória. Perante o exposto, entende-se o porquê de estar havendo o aumento de estudos a respeito do transplante cardíaco e da atenção dada a ele em âmbito mundial.

**Palavras-chave:** transplante cardíaco, manifestações clínicas, manejo cirúrgico.

**ABSTRACT**

Heart transplantation is the act of replacing a heart with another from a suitable donor, and is considered the gold standard for treating end-stage heart failure (HF) refractory to therapy. For this surgery to be possible, some criteria must be taken into account: confirmation of brain death, clarification of the cause of death and possible comorbidities of the donor, ABO compatibility and compatible size. In addition, this surgery is very complex and has a high risk of complications during and after surgery. Furthermore, currently there has been an imbalance between the number of organ donors and recipients, due to the increased incidence of HF and the consequent increase in the demand for transplants. Therefore, a better understanding of HF is important, a clinical syndrome normally triggered by a chronic pathology, such as systemic arterial hypertension, or by an acute disease, such as an acute myocardial infarction. HF has an unpredictable clinical course, some are abrupt and others evolve subtly. Among the clinical manifestations of HF, it is worth mentioning: fatigue, exercise intolerance, dyspnea, unintentional weight loss, pulmonary congestion, peripheral edema, worsening of renal function, hypotension,

among others. As it has an unpredictable course, for the correct diagnosis, a detailed clinical evaluation must be carried out initially; then, natriuretic peptide tests and an echocardiogram are performed. Other important diagnostic tests are: left ventricular ejection fraction (LVEF), cardiovascular magnetic resonance, computed tomography, and genetic testing to detect hereditary cardiomyopathies. Last, but not least, research has proven that the practice of physical activity promotes benefits for postoperative recovery, while untreated clinical conditions have repercussions on mental disorders, which negatively influence postoperative recovery. Given the above, it is understandable why there is an increase in studies about heart transplantation and in the attention given to it worldwide.

**Keywords:** cardiac transplantation, clinical, surgery.

## 1 INTRODUÇÃO

O transplante cardíaco se trata da substituição do coração por outro, vindo de um doador apto. Vale lembrar que o transplante é realizado quando o órgão pretendido já obedeceu a alguns critérios, como: confirmação de morte encefálica, esclarecimento da causa da morte e possíveis comorbidades do doador, verificação do consentimento para doação, compatibilidade ABO, mínimas restrições geográficas, tamanho compatível e outros (TATUM et al., 2022).

Outrossim, a indicação da cirurgia é considerada em pacientes com IC (insuficiência cardíaca) avançada e quando já não há resposta medicamentosa, de acordo com diretrizes nacionais e internacionais, sempre contemplando a análise do risco-benefício individual do paciente (BACAL et al., 2018). Atualmente, o transplante cardíaco é padrão-ouro como tratamento para pacientes que sofrem de IC terminal refratária à terapia médica máxima. Esse fato corrobora com estudos randomizados que demonstram uma maior sobrevida dos pacientes transplantados, comparados com aqueles com uso apenas de medicação (GUIDETTI et al., 2021).

Hodiernamente, há um grande número de incidência anual de pessoas com IC que aumenta por década de idade, independentemente do sexo e raça. Houve avanços nos tratamentos dessa patologia, no entanto a ampliação da doença avançada não foi acompanhada proporcionalmente no número de corações de doadores (GUGLIN et al., 2020). Esse fato tem consequências graves para aqueles que necessitam de transplante, pois o desequilíbrio entre doadores e receptores gerou listas de espera enormes e, por sua vez, causou taxas de mortalidade expressivas (TATUM et al., 2022)

Ademais, o transplante de coração se trata de uma intervenção de alta complexidade, pois há grandes riscos de complicações durante e pós operação. A disfunção precoce do enxerto, a rejeição do enxerto, quadros infecciosos, lesões renais agudas e crônicas exemplificam essas complicações. Diante disso, ainda há hoje um grande número de morbidade e mortalidade relacionados ao não sucesso cirúrgico (KOUREK et al., 2021).

Apesar das complicações, o transplante é a melhor escolha terapêutica definitiva, pois naqueles casos em que há sucesso, ela tem a capacidade de promover uma redução da mortalidade e melhoria da qualidade de vida (GUGLIN et al., 2020). Sendo assim, é necessário estudos que minimizem tanto os descartes de possíveis doadores quanto às complicações cirúrgicas para que esse tratamento que salva vidas, seja ainda mais eficaz (TATUM et al., 2022).

## 2 OBJETIVO

O objetivo deste artigo é reunir informações, mediante análise de estudos recentes, acerca dos aspectos inerentes ao transplante cardíaco, sobretudo a suas manifestações clínicas e manejo cirúrgico.

## 3 METODOLOGIA

Realizou-se pesquisa de artigos científicos indexados nas bases de dados Latindex e MEDLINE/PubMed entre os anos de 2018 e 2022. Os descritores utilizados, segundo o “MeSH Terms”, foram: *cardiac transplantation*, *clinical*, e *surgery*. Foram encontrados 958 artigos, segundo os critérios de inclusão: artigos publicados nos últimos 5 anos, textos completos, gratuitos e tipo de estudo. Papers pagos e com data de publicação em período superior aos últimos 5 anos foram excluídos da análise, selecionando-se 13 artigos pertinentes à discussão.

## 4 EPIDEMIOLOGIA

Primeiramente, é importante destacar que a insuficiência cardíaca (IC) atinge pelo menos 26 milhões de pessoas em todo o mundo (KEPIŃSKA; ADAMCZAK; KAŁUŻNA-OLEKSY, 2019). Só nos Estados Unidos, 6,2 milhões de indivíduos adultos são afetados, além de uma taxa de incidência aproximada de 21 por 1.000 habitantes após os 65 anos. Segundo projeções, o quadro ainda tende a piorar, já que estimativas mostram

que até 2030, mais de 8 milhões de pessoas com mais de 18 anos serão afetadas no país (TRUBY; ROGERS, 2020).

Dentro desse grupo heterogêneo, a IC avançada possui um papel relevante, já que sua definição completa é obrigatória para aplicação apropriada da terapêutica, como transplante cardíaco ou dispositivos de suporte circulatório mecânico (MCS) de longo prazo (CRESPO-LEIRO et al., 2018). Os dados epidemiológicos de prevalência e de incidência referentes à doença avançada ainda são dissonantes, porém se estima que essa moléstia representa cerca de 1% a 10% da população geral de IC. Tal informação é explicada devido ao aumento da carga global de IC, do melhor tratamento e do aumento da sobrevida desses pacientes (CRESPO-LEIRO et al., 2018; TRUBY; ROGERS, 2020). Somente no ano de 2019, por exemplo, mais de 3.000 pessoas foram tratadas com um dispositivo de assistência ventricular esquerda (LVAD) nos Estados Unidos, e mais de 3.000 pacientes receberam transplantes cardíacos no mesmo país, com mais 3.500 pacientes aguardando transplante (TRUBY; ROGERS, 2020).

## **5 AVALIAÇÃO DO DOADOR DE CORAÇÃO PARA TRANSPLANTE**

Em primeira análise, o que determina a funcionalidade do enxerto, assim como a evolução do receptor, é o estudo minucioso quanto ao coração que será doado. Desse modo, diversas características podem influenciar no sucesso ou não do transplante e sobrevida do paciente receptor, o que vai desde a verificação de comorbidades, causa da morte até questões de logística, dentre outros (BRIASOULIS; MASSE, 2021).

A princípio, deve ser realizada a avaliação do paciente que vai receber o órgão iniciando-se pelas suas variáveis demográficas. Elas incluem grupamento sanguíneo, idade, altura e peso do receptor, sendo que é primordial a obtenção de medidas precisas para haver uma correspondência adequada quanto a massa cardíaca prevista. Além disso, uma anamnese é realizada a fim de verificar patologias cardíacas congênitas e adquiridas. Por fim, é testada a sensibilização do sistema imune do receptor a partir do cPRA (painel de reatividade de anticorpos), da imunofluorescência e também pela triagem de anticorpos específicos, sendo que - nos pacientes sensibilizados - é ainda realizada a prova cruzada prospectiva (BRIASOULIS; MASSE, 2021).

Além disso, outro quesito que é levado em conta é a proximidade geográfica. Ela impacta diretamente no tempo de isquemia do órgão, o que reflete no desempenho do enxerto. Um tempo de isquemia superior a 90 minutos está relacionado a danos no

miocárdio e vasculopatia do enxerto, o que afeta negativamente a sobrevida do receptor. Essa relação é também influenciada pela idade do doador e riscos adicionais. Logo, em doadores jovens sem comorbidades e com boa função cardíaca esse tempo pode ser excedido para até 4 horas (BRIASOULIS; MASSE, 2021).

Outro ponto a se destacar é referente à idade, uma vez que há uma relação inversamente proporcional entre a idade do doador e a sobrevida do receptor, por tanto, indivíduos numa faixa etária entre 18 e 40 anos fornecem aloenxertos passíveis de apresentar um desempenho favorável e uma sobrevida a longo prazo maior do que a de doadores acima desta faixa. Estes, em contrapartida, podem elevar fatores de risco para morbidades pós-transplante, aumentando as chances até mesmo da necessidade de um retransplante (BRIASOULIS; MASSE, 2021).

Quando se fala de causa da morte, doadores após morte encefálica ou cardíaca são os principais contribuintes. Quanto aos que sofreram morte encefálica, para aqueles que tiveram hemorragia intracraniana é preciso que haja uma investigação referente às patologias cardiovasculares ocultas. Já em relação aos que sofreram ruptura de aneurisma, porém possuem função cardíaca apropriada, podem ser considerados candidatos em potencial. Os que sofrem hemorragia cerebral associada à hipertensão grave com hipertrofia ventricular são de risco mais elevado para disfunção primária do enxerto. No caso de pacientes que faleceram em virtude da intoxicação por venenos e drogas é necessária uma avaliação minuciosa das implicações clínicas (BRIASOULIS; MASSE, 2021).

Ao se analisar o histórico do doador, fatores como hipertensão, tabagismo, uso de cocaína, DPOC e histórico de parada cardíaca são relevantes para determinar a funcionalidade do enxerto e como pode afetar na sobrevida do receptor. Quanto aos doadores diabéticos selecionados, estes não apresentam risco adicional para mortalidade pós-transplante e disfunção do enxerto. Já aqueles com câncer ativo ou recentemente tratado são evitados. A utilização de enxertos de doadores com doença arterial coronariana grave é rejeitada na maioria das vezes (BRIASOULIS; MASSE, 2021).

Outro ponto relevante segundo Briasoulis e Masse (2021) é a necessidade de se diminuir as discrepâncias morfológicas entre doador e receptor que possam interferir de forma negativa na função cardíaca. Pois, caso haja incompetência cronotrópica precoce, para que a perfusão sistêmica seja sustentada será preciso um aumento do fluxo de trabalho cardíaco por meio do aumento do volume sistólico, o que levaria a necessidade

de uma adaptação hemodinâmica. A determinação se dá, por tanto, pela massa cardíaca prevista (predicted heart mass, PHM) e pela orientação das diretrizes da ISHLT (International Society for Heart and Lung Transplantation) que indicam a utilização de um doador do sexo feminino cujo peso corporal não seja inferior a 20% do receptor e caso o doador seja do sexo masculino que não seja inferior a 30%. A tolerância para superdimensionamento é maior, no entanto não é isento de riscos e pode ser atribuído ao aumento da mortalidade e à fisiologia restritiva. O índice cardiorácico pode auxiliar na determinação dos limites do superdimensionamento (BRIASOULIS; MASSE, 2021).

Ademais, os doadores precisam ser examinados quanto a presença de infecções, pois podem elevar o risco de morbidade e mortalidade a cerca de 30%. É indicado pela ISHLT que seja feita uma inspeção para excluir endocardite, além disso, indicam que haja a exclusão de disfunção miocárdica induzida por sepse e de doadores cujo falecimento tenha ocorrido mais de 96 horas após a admissão no hospital. Não são utilizados pacientes que apresentem hemoculturas positivas para fungos ou culturas bacterianas multirresistentes, além de candidatos com doença febril não diagnosticada, encefalite ou paralisia facial de etiologia desconhecida. São contra indicações absolutas aqueles doadores infectados pelo HIV, vírus linfotrópico para células T humanas (HTLV-I), infecções virais sistêmicas, doenças relacionadas a príons e meningoencefalite herpética. É exigido a triagem de doadores referente a sífilis, hepatite B e C, HIV, citomegalovírus e vírus Epstein-Barr. Quanto ao COVID-19, o risco do desenvolvimento da doença a partir de um doador infectado pelo vírus SARS-CoV-2 é desconhecido (BRIASOULIS; MASSE, 2021).

Por fim, quanto às análises laboratoriais, elas são utilizadas para a exclusão de possíveis danos nos órgãos e de lesão miocárdica. Os marcadores mais utilizados são os biomarcadores Troponina e CPK-MB. Além disso, os níveis de peptídeo natriurético do tipo B são verificados após o transplante para indicar se houve ou não uma redução do débito cardíaco após a cirurgia. Marcadores inflamatórios como a pró-calcitonina, fator de necrose tumoral alfa e as interleucinas 1 e 6 também devem ser analisados. Já o ecocardiograma transitório completo permite a avaliação do desempenho funcional do enxerto sendo considerados elegíveis aqueles com fração de ejeção acima de 50%. São realizados também o cateterismo cardíaco e a angiografia (BRIASOULIS; MASSE, 2021).

## 6 FISIOPATOLOGIA

Em primeiro plano, o desenvolvimento de insuficiência cardíaca normalmente é desencadeado por uma patologia de natureza crônica como por exemplo a hipertensão arterial sistêmica, ou uma doença aguda como o infarto agudo do miocárdio. Quando o dano ao miocárdio ocorre na forma de um estresse parietal exagerado, alteração de pressões de enchimento e/ou perda de músculo cardíaco, uma série de eventos - como o sistema renina-angiotensina-aldosterona - são ativados por mecanismos neuro-humorais, a fim de compensar a redução do débito cardíaco (DC) desse coração danificado. Porém não há uma boa adaptação e o sistema cardiovascular acaba sobrecarregado (CLAUSELL; FAGANELLO ET AL. 2018). Sendo assim, é uma síndrome que apresenta sintomas como dispneia e fadiga que podem ser acompanhados por ingurgitamento jugular, ferveres pulmonares e edemas periféricos ocasionados por uma alteração cardíaca estrutural e/ou funcional que levam à diminuição do DC e/ou elevação das pressões intracardíacas em repouso ou esforço (LOPES FERNANDES et al., 2019; CARVALHO; FERNANDES ET AL. 2020).

## 7 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS CAIO

A Insuficiência Cardíaca Avançada (ICA), trata-se da principal indicação para a cirurgia de transplante cardíaco, sendo indicado o procedimento a partir da falta de resposta medicamentosa e após as análises de risco benefício do indivíduo (BACAL et al., 2018).

A ICA pode ser definida como uma síndrome clínica na qual apresenta sintomas persistentes ou progressivos e disfunção ventricular, apesar do tratamento médico baseado por diretrizes sendo instituído. Vale lembrar a existência de diferentes sistemas de classificação a fim de determinar o diagnóstico de IC e o paciente com a doença avançada. Dentre elas está a New York Heart Association (NYHA) no qual a classe funcional IV na qual determina o indivíduo com sintomas em repouso e com qualquer atividade física. Enquanto no American College of Cardiology e a American Heart Association, descreve os pacientes em estágio D como aqueles que requerem intervenções especializadas devido a sintomas refratários, apesar da terapia médica máxima (TRUBY; ROGERS, 2020).

Contudo, segundo uma revisão feita por Kepínska et al. (2019), pacientes com ICA desenvolvem o quadro a partir da progressão da IC e apresentam manifestações

clínicas de fadiga, intolerância ao exercício, dispneia, perda de peso não intencional. Essa manifestação é passível de gerar a caquexia, associada à perda de músculo e gordura, causado por alterações metabólicas; sobrecarga de volume refratário, a despeito do aumento das doses de diuréticos (KEPIŃSKA; ADAMCZAK; KAŁUŻNA-OLEKSY, 2019).

Por fim, na clínica pode ser visível como congestão pulmonar, edema periférico e elevação jugular pressão; piora da função renal, podendo manifestar diurese inadequada; sinais de perfusão inadequada e hipotensão; além disso, a necessidade de reduzir as doses de inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) e  $\beta$ -bloqueadores; hepatopatia congestiva, principalmente devido a lesão do lado direito; Já a IC, quando associada ao do lado esquerdo do coração pode apresentar manifestações clínicas de arritmias refratárias, com ou sem choques do dispositivo (KEPIŃSKA; ADAMCZAK; KAŁUŻNA-OLEKSY, 2019).

## **8 INTERVENÇÕES PSICOLÓGICAS PERIOPERATÓRIAS**

Primeiramente, a cirurgia de transplante cardíaco por muitas vezes se tratar de um evento inesperado que pode levar à uma mudança drástica na vida do paciente e se tornando um propulsor de estresse e sofrimento, sendo capaz de resultar em até patologias mentais. Nessa conjuntura, em condições não tratadas pode-se ter quadros clínicos de transtornos mentais severos, que terão efeitos na recuperação pós-operatória do paciente. Diante disso, já foi observado um aumento da frequência de comorbidades mentais em pacientes submetidos nesse tipo de procedimento cirúrgico, conforme estudo 15 a 20% dos pacientes que apresentaram a sintomatologia da Doença Cardíaca Crônica (DAC) cursaram com transtornos depressivos graves precisando, inclusive de intervenções psicológicas perioperatórias. Esse fato é relatado e discutido nas diretrizes atuais sobre transplante cardíaco ou de implantação de dispositivos de assistência Ventricular (VAD), o qual postula acerca da triagem sistemática de sintomas mentais antes da cirurgia, uma vez que intervenções no ambiente perioperatórias também podem ser oferecidas (TIGGES-LIMMER; SITZER; GUMMERT, 2021).

Outro ponto importante advém das abordagens psicológicas para os pacientes em tratamento de doenças cardíacas que, além de auxiliarem na recuperação, possibilitam uma redução da mortalidade e morbidade pós-operatórias. À soma disso, apesar da qualidade de evidência baixa moderada tais intervenções foram eficazes em possibilitar a

redução da ansiedade, depressão, estresse emocional, consumo de analgésicos e tempo de extubação; Dentre as intervenções psicológicas observou-se intervenções multimodais e multiprofissionais, principalmente as que incorporam o tratamento medicamentoso, educação, exercícios e a terapia psicossocial apresentaram maior aplicabilidade na prática clínica (TIGGES-LIMMER; SITZER; GUMMERT, 2021).

## **9 TREINAMENTO FÍSICO EM TRANSPLANTE CARDÍACO**

O Transplante Cardíaco é definido como o tratamento de padrão-ouro da Insuficiência Cardíaca (IC) Terminal, contudo, apesar do aperfeiçoamento das técnicas e tecnologias envolvidas apresentar uma melhora progressiva na redução da mortalidade e morbidades da operação, o transplante cardíaco ainda continua sendo uma cirurgia difícil e com efeitos pós-operatórios complexos tanto em curto e longo prazo. Além dos riscos de complicações envolvendo o enxerto e não relacionadas ao enxerto. O transplante cardíaco ainda apresenta efeitos inerentes da operação, no qual ocorre redução da capacidade de exercícios provenientes das anormalidades cardíacas, vasculares e musculares esqueléticas. O transplante cardíaco leva a uma desnervação cirúrgica comprometendo as conexões autonômicas eferentes e aferentes, prejudicando as reações reflexas do coração (KOUREK et al., 2021).

Nessa perspectiva, estudos acerca dos efeitos do treinamento de exercícios nos cardiomiócitos, função vascular endotelial e músculos esqueléticos demonstram benefícios ao paciente pós-operação da cirurgia de transplante promovendo remodelação cardíaca através do crescimento e proliferação dos cardiomiócitos, de modo que os exercícios regulares levam a melhora da contratilidade do VE, na atuação do cálcio no coração e aumento do tamanho dos cardiomiócitos; Enquanto exercícios isométricos ou estáticos promovem a hipertrofia concêntrica leve e treinamentos de resistência ocorre hipertrofia do VE, dilatação do ventrículo Direito (VD) e um aumento biatrial; Além disso, os exercícios agudos e por grandes períodos promovem o crescimento numérico de células endoteliais circulantes (CECs) e células progenitoras endoteliais (EPCs) que atuam no aumento da densidade vascular e reparo cardíaco. Além disso, os exercícios também promovem catabolismo de ácidos graxos e lactato; por outro lado, na questão do endotélio vascular o exercício físico suprime a produção de radicais livres e do estresse oxidativo, aumenta a biodisponibilidade de NO e tem o potencial de induzir a vasodilatação através do mecanismo de shear stress. Tais mecanismos podem estar

envolvidos na angiogênese pela regulação positiva de crescimento endotelial vascular (VEGF), metaloproteínas da matriz e fator 1 derivado de células estromais (KOUREK et al., 2021).

Assim, programas de Reabilitação cardíaca são implementadas, uma vez de cientes de seus benefícios ao paciente com transplante cardíaco, desenvolvido em base multimodais e multiprofissionais de saúde incluindo cardiologistas, fisioterapeutas, enfermeiros, nutricionistas, farmacêuticos, psicólogos, fisiologistas, outras especialidades como internistas, neurologistas, diabetologistas e cirurgiões cardíacos, clínicos gerais e especialistas em serviços sociais. A reabilitação cardíaca atua como uma prevenção de desenvolvimento de novas doenças ao paciente e de auxiliar na adequação de estilo de vida, de modo a possibilitar estabilidade do quadro clínico, redução do risco cardiovascular, melhor adesão ao tratamento e conseqüentemente melhor qualidade de vida (KOUREK et al., 2021).

Diante do exposto, é nítido que a reabilitação, por se tratar de um processo complexo e individualizado, pode variar de acordo com a diretriz abordada, mas pelas diretrizes atualizadas sobre cardiologia preventiva e reabilitação do ESC pode ser dividida em 4 fases de reabilitação. Essa base é classificada empregando-se 2 protocolos de exercícios, sendo eles o HIIT e o COMT no qual observou-se que pacientes tratados pelo protocolo COMT apresentaram uma redução da pressão arterial ambulatorial. Contudo, a velocidade da onda de pulso permaneceu inalterada, indicando utilidade no tratamento de Hipertensão. Enquanto o protocolo HIIT promoveu a redução da pressão arterial sistólica exclusivamente em pacientes que receberam transplantes. Dessa forma, tanto com protocolo HIIT e COMT observou-se resultados semelhantes em índices inflamatórios como PCR e plaquetas sanguíneas e angiogênicos abrangendo VEGF e angiopoietina 2. Assim, o treinamento físico promove melhora da capacidade de exercício, a função endotelial cardíaca e vascular dos pacientes que realizaram o transplante cardíaco (KOUREK et al., 2021).

## 10 DIAGNÓSTICO

A princípio, enquanto alguns casos de insuficiência cardíaca são abruptos, outros evoluem sutil e progressivamente. Sendo assim, a IC possui um curso clínico imprevisível o que dificulta a identificação correta da patologia. Para um diagnóstico correto, faz-se necessário uma avaliação minuciosa para que se excluam causas reversíveis de IC e se

proporcione uma orientação adequada para o tratamento médico (TRUBY; ROGERS, 2020).

Numa avaliação preliminar, o que deve ser realizado são os exames de peptídeos natriuréticos (PNs) e o ecocardiograma. O exame PNs possibilita que se identifique quais pacientes devem passar por uma segunda avaliação para que se defina a probabilidade do diagnóstico de IC. Porém seu uso é adequado apenas para a exclusão do diagnóstico e não sua confirmação. Isso se dá, pois, enquanto o valor preditivo negativo é alto (0.94 - 0.98), o valor preditivo positivo é baixo (0.66 - 0.67). Sendo assim, com valores de PNs abaixo do ponto de corte, a IC deve ser excluída. Com relação ao ecocardiograma, esse se mostra como o teste que fornece informações precisas e de forma imediata quanto às funções sistólica e diastólica dos ventrículos esquerdo e direito, tamanho da câmara, informações sobre a parede e também com relação a anormalidades que podem se apresentar na válvula. Logo, por meio do ecocardiograma é possível que se defina o diagnóstico e o tratamento mediante aos seus achados (CHOI; PARK; YOUN, 2019).

Quanto aqueles pacientes que apresentam cardiopatia congênita, a maior questão é como se deve definir sua IC nesse contexto. Pacientes submetidos a procedimentos referentes a sua cardiopatia congênita durante a infância podem desenvolver IC tardia. Sendo assim, os diagnósticos mais propensos ao desenvolvimento de IC tardia são os que contam com ventrículo direito sistêmico, transposição dos grandes vasos congenitamente corrigida e corações univentriculares (FYNN-THOMPSON, 2019).

Além disso, existem outros testes que permitem o diagnóstico da IC. Nesse sentido, a Fração de Ejeção de Ventrículo Esquerdo (FEVE) é um poderoso marcador que separa a insuficiência cardíaca em duas categorias de acordo com o prognóstico e a responsividade aos medicamentos: ICFEr e ICFEp. Apesar disso, há a necessidade de um marcador mais preciso para a classificação de pacientes com IC, devido ao fato de a FEVE não ser capaz de diferenciar a função sistólica normal da disfunção do ventrículo esquerdo subclínico. Outra questão é o número considerável de pacientes com cardiomiopatia que se difere da cardiomiopatia isquêmica com função sistólica preservada (CHOI; PARK; YOUN, 2019).

No ventrículo direito, por possuir uma estrutura complexa e ser influenciado por uma variedade de fatores, observa-se a dificuldade da estimativa de sua função sistólica. Desse modo, um dos tópicos de constante investigação é o valor preditivo da função do VD relacionado a insuficiência cardíaca, devido ao relato de estudos que demonstram

como causa de morte em pacientes com IC crônica estável, a tensão da parede livre do VD. Ademais, a insuficiência do ventrículo direito é comum na IC avançada e está associada ao aumento de mortalidade (CHOI; PARK; YOUN, 2019; TRUBY; ROGERS, 2020).

Recentemente, a ressonância magnética cardiovascular e a tomografia computadorizada vêm ganhando destaque. A TC cardíaca, em pacientes com IC com resultados duvidosos, com probabilidade baixa ou intermediária de Doença Arterial Coronariana, pode ser usada na avaliação de artérias coronárias. Já a RMC, auxilia na determinação da etiologia de diversas cardiomiopatias e na avaliação da efetividade miocárdica (CHOI; PARK; YOUN, 2019).

Por fim, o teste genético é utilizado nas cardiomiopatias hereditárias, que, apesar de afetarem uma pequena parcela dos casos de IC, possuem diagnóstico, manifestações e tratamentos diferentes. O teste garante informações sobre a etiologia da IC, através da confirmação por um teste específico para atividade enzimática, seguido por terapia de reposição enzimática como tratamento (CHOI; PARK; YOUN, 2019).

Quanto a IC avançada, os critérios HFA-ESC definem que devem estar presentes sintomas graves e contínuos de IC (NYHA classe III ou IV); disfunção cardíaca grave definida pela fração de ejeção reduzida  $\leq 30\%$ , insuficiência do VD isolada ou anormalidades das valvas que não possam sofrer intervenção cirúrgica ou disfunções congênitas ou valores de BNP ou NT-proBNP altos e anomalia diastólica grave ou alterações estruturais do ventrículo esquerdo; congestão pulmonar ou sistêmica tratados com doses altas de diuréticos intravenosos ou eventos de baixo débito que necessitam de inotrópicos ou drogas vasoativas ou arritmias malignas causadoras de hospitalização; e, comprometimento da capacidade de exercício físico ou baixo 6MWT ( $<300$  m) ou pVO<sub>2</sub> ( $<12-14$  mL/kg/min), de procedência cardíaca (CRESPO-LEIRO et al., 2018).

## 11 ATUALIDADES

Primeiramente, vale ressaltar que a população de receptores de coração para transplante cardíaco distendeu-se, entretanto, a expansão de doadores não ocorreu na mesma proporção, o que tornou insuficiente a quantidade de doadores para atender toda a necessidade. Essa desproporção resultou no aumento da lista de espera, bem como, tornou o tempo de aguardo dos pacientes extenso e, ainda mais, causou um crescimento

na ocorrência de mortalidade dos candidatos ao transplante cardíaco que aguardam na lista de espera (TATUM et al., 2022).

Atualmente, a coordenação logística e a distribuição de órgãos e tecidos para transplantes são de responsabilidade da Central de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos (CNCDO) e para manter a correta destinação do órgão para os potenciais receptores, a lista de espera é gerenciada por critérios de gravidade da situação do paciente e disponibilidade de doadores compatíveis (BACAL et al., 2018).

Desse modo, a gestão de organização da lista tem como principal finalidade garantir que os pacientes com maior probabilidade de mortalidade na lista de espera, sejam submetidos ao transplante cardíaco com prioridade e, também, manter baixa a incidência de insucesso do procedimento operatório por rejeição do transplante, proporcionando melhores desfechos clínicos dos pacientes transplantados (CHOI et al., 2018). Recentemente são utilizadas estratégias para diminuir o desequilíbrio entre demanda e suprimento, que incluem reavaliar critérios de doadores que anteriormente não seriam aceitos, devido a fatores de risco, como tempo isquêmico prolongado e idade avançada. Há também a possibilidade de corações recondicionados de doação após morte circulatória (CULLEN et al., 2021).

Ainda mais, outra questão a se tratar são as manifestações que interferem na sobrevida do transplantado no longo prazo. O controle da resposta imune, realizado por meio de terapia imunossupressora, permite a adaptação do órgão transplantado prevenindo ocorrências de rejeição aguda precoce e danos inflamatórios. A terapia de indução consiste no tratamento imunossupressor durante o procedimento cirúrgico ou em seu pós-operatório imediato e a terapia de manutenção tem o efeito de inibir seletivamente a ativação e a proliferação dos linfócitos, com o objetivo de proporcionar um maior tempo de sobrevida dos pacientes transplantados. O tratamento de imunossupressão, em geral, utiliza-se de três fármacos, um corticosteróide, um inibidor da calcineurina e um antiproliferativo (TRUBY et al., 2020).

## 12 CONCLUSÃO

Diante do exposto neste estudo, foi possível concluir que o transplante cardíaco tem ganhado cada vez mais atenção no campo da pesquisa médica mundial. Desse modo, muitos estudos têm sido realizados nessa área, a fim de elucidar a gama de diferenciações que esse procedimento possui. A avaliação do doador do coração e do receptor devem ser

feitas de maneira muito criteriosa, pois diversas características podem influenciar no sucesso ou não do transplante e sobrevida do paciente receptor. Os estudos epidemiológicos demonstraram um grande número de pessoas que possuem insuficiência cardíaca (IC) em escala global. Dentro desse grupo, encontra-se a IC avançada, que possui um papel relevante, visto que é considerada uma das mais graves que necessitam de maior atenção e cuidado. Também, demonstrou-se a importância do conhecimento fisiopatológico que essa doença se encontra envolvida, visto que esse conhecimento, atrelado às manifestações clínicas (sinais e sintomas) favorecem um diagnóstico mais assertivo. No campo das pesquisas, na atual conjuntura, percebeu-se que condições não tratadas existem quadros clínicos de transtornos mentais severos podendo até mesmo comprometer a recuperação pós-operatória do paciente. Portanto, é importante estabelecer abordagens psicológicas para os pacientes em tratamento de doenças cardíacas. Além disso, estudos também demonstraram que a realização de exercícios físicos promove benefícios ao paciente após a realização da cirurgia de transplante.

**REFERÊNCIAS**

BACAL, F. et al. 3ª diretriz brasileira de transplante cardíaco. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 111, p. 230-289, 2018.

CHOI, H. M.; PARK, M. S.; YOUN, J. C. **Update on heart failure management and future directions**. The Korean Journal of Internal Medicine, v. 34, n. 1, p. 11–43, 1 jan. 2019.

CRESPO-LEIRO, M. G. et al. **Advanced heart failure: a position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology**. European Journal of Heart Failure, v. 20, n. 11, p. 1505–1535, 17 jul. 2018.

CULLEN, P. P. et al. **A state-of-the-art review of the current role of cardioprotective techniques in cardiac transplantation**. Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery, v. 32, n. 5, p. 683–694, 1 maio 2021.

FERNANDES, S. L. et al. **Pathophysiology and Treatment of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: State of the Art and Prospects for the Future**. Arq. Bras. Cardiol., v. 114, n. 1, jan. 2020.

GUGLIN, M. et al. **Evaluation for Heart Transplantation and LVAD Implantation**. Journal of the American College of Cardiology, v. 75, n. 12, p. 1471–1487, mar. 2020.

GUIDETTI, F. et al. **Treatment of Advanced Heart Failure—Focus on Transplantation and Durable Mechanical Circulatory Support**. Heart Failure Clinics, v. 17, n. 4, p. 697–708, out. 2021.

KEPIŃSKA, K.; ADAMCZAK, D.; KAŁUŻNA-OLEKSY, M. **Advanced heart failure - a review**. Advances in Clinical and Experimental Medicine, v. 28, n. 8, p. 1143–1148, 4 mar. 2019.

KOUREK, C. et al. **Exercise training in heart transplantation**. World Journal of Transplantation, v. 11, n. 11, p. 466–479, 18 nov. 2021.

LOPES, F. S. et al. **Fisiopatologia e Tratamento da Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada: Estado da Arte e Perspectivas para o Futuro**. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2019.

TATUM, R. et al. **Evaluation of donor heart for transplantation**. Heart Failure Reviews, v. 27, n. 5, p. 1819–1827, 4 fev. 2022.

TIGGES-LIMMER, K.; SITZER, M.; GUMMERT, J. **Perioperative Psychological Interventions in Heart Surgery**. Deutsches Ärzteblatt international, 17 maio 2021.

TRUBY, L. K.; ROGERS, J. G. **Advanced Heart Failure: Epidemiology, Diagnosis, and Therapeutic Approaches**. JACC: Heart Failure, v. 8, n. 7, p. 523–536, jul. 2020.