



## Transplante cardíaco adulto

Adult heart transplantation

Trasplante cardíaco en adultos

Ana Flávia Paiva Furtado<sup>1</sup>, Suzana Lins da Silva<sup>1</sup>, Angélica Xavier da Silva<sup>1</sup>, Antônio Henrique Silva dos Santos<sup>1</sup>, Micaelle Sousa Silva<sup>1</sup>, Pedro Henrique Azevedo dos Santos<sup>1</sup>, Maria Alice Pereira Alcoforado Carneiro<sup>1</sup>, Ana Carla Barbosa de Moura Silva<sup>1</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Evidenciar as temáticas prevalentes na literatura sobre o Transplante Cardíaco. **Métodos:** Revisão Integrativa realizada em seis etapas com busca em duas bases de dados. A amostra incluiu 21 estudos. O aplicativo Rayyan – Intelligent Systematic Review® utilizado para o processo de seleção dos artigos seguiu o fluxograma Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyse (PRISMA). O check-list STROBE foi adotado como guia de verificação metodológica. O nível de evidência foi classificado conforme o sistema do Oxford Centre Evidence-Based Medicine. A interpretação dos resultados foi conduzida de forma qualitativa e descritiva. **Resultados:** Os estudos foram agrupados em quatro temas: estratégias de preservação do enxerto cardíaco (28,6%); fatores pré-transplante cardíaco relacionado à sobrevida (23,8%); perfil dos pacientes submetidos ao transplante cardíaco (19%) e fatores que influenciam a sobrevida de pós-transplante cardíaco adulto (28,6%). **Considerações finais:** O Transplante Cardíaco é uma intervenção complexa, que requer seleção criteriosa dos candidatos e preparação perioperatória complexa com foco na adesão terapêutica. O avanço nas terapias é essencial para o manejo dos fatores que impactam na sobrevida.

**Palavras-chave:** Transplante de coração, Insuficiência cardíaca, Mortalidade, Qualidade de vida, Sobrevida, Terapia de imunossupressão.

### ABSTRACT

**Objective:** To highlight the prevalent themes in the literature on heart transplantation. **Methods:** Integrative review carried out in six stages with a search in two data bases. The final sample included 21 studies. The Rayyan – Intelligent Systematic Review® application was used to select the articles, following the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyse (PRISMA) flowchart. The STROBE checklist was adopted as a methodological verification guide. The level of evidence was classified according to the Oxford Center Evidence-Based Medicine system. The interpretation of the results was conducted in a qualitative and descriptive manner. **Results:** The studies analyzed were grouped into four main themes: heart graft preservation strategies (28.6%); pre-cardiac transplant factors related to survival (23.8%); profile of patients under going heart transplantation (19%) and factors influencing adult post-cardiac transplant survival (28.6%). **Conclusion:** Heart transplantation is a complex intervention that requires careful selection of candidates and complex perioperative preparation with a focus on therapeutic adherence. Advances in therapies are essential for managing the factors that impact on survival.

**Keywords:** Heart transplantation, Heart failure, Mortality, Quality of life, Survival, Immunosuppression therapy.

### RESUMEN

**Objetivo:** Destacar los temas prevalentes en la literatura sobre trasplante cardíaco. **Métodos:** Revisión integradora en seis etapas mediante la búsqueda en dos bases de datos. La muestra incluyó 21 estudios. Se

<sup>1</sup> Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP), Recife – PE.

utilizo la aplicación Rayyan – Intelligent Systematic Review® siguiendo las directrices del diagrama Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA). Se adoptó la lista de verificación STROBE como guía metodológica. El nivel de evidencia se clasificó según el sistema Oxford Centre Evidence-Based Medicine. La interpretación de los resultados se realizó de forma cualitativa y descriptiva. **Resultados:** Los estudios se agruparon en cuatro temas principales: estrategias de preservación de linjerto cardíaco (28,6%); factores previos al trasplante cardíaco relacionados con la supervivencia (23,8%); perfil de los pacientes sometidos a trasplante cardíaco (19%) y factores que influyen en la supervivencia del adulto tras el trasplante cardíaco (28,6%). **Consideraciones finales:** El trasplante cardíaco es una intervención compleja que requiere una cuidadosa selección de los candidatos y una compleja preparación perioperatoria centrada en el cumplimiento terapéutico. Los avances terapéuticos son esenciales para controlar los factores que influyen en la supervivencia.

**Palabras clave:** Trasplante de corazón, Insuficiencia cardíaca, Mortalidad, Calidad de vida, Sobrevida, Terapia de inmunosupresión.

## INTRODUÇÃO

A Insuficiência Cardíaca (IC) é uma síndrome complexa, considerada uma das principais causas de admissão hospitalar e morbimortalidade no mundo. A taxa de mortalidade, durante a internação varia entre 4 e 12%, e, após um ano da alta hospitalar, esse valor aumenta para 20% a 30%. As taxas de readmissão são elevadas entre 20% e 30% em 90 dias, atingindo a 60% em um ano, o que impacta negativamente o prognóstico (PETERSEN LC, et al., 2021). No Brasil, a IC é um importante problema de saúde pública sendo a principal causa de hospitalização pelo Sistema Único de Saúde (SUS), com maior prevalência entre indivíduos com 60 anos ou mais. Entretanto, observa-se um aumento da doença na faixa etária dos 50 anos.

Em 2019, a IC representou 12,9% das internações hospitalares, com uma taxa de mortalidade de 11,48% por 100 mil habitantes (ARRUDA VL, et al., 2022). Grandes avanços no diagnóstico, monitorização e tratamento da IC foram observados nos últimos anos, com impactos significativos na qualidade de vida e sobrevida dos pacientes. No entanto, nas fases mais avançadas persistem altas taxas de mortalidade, hospitalizações e rehospitalizações, comprometendo o prognóstico (ROHDE LEP, et al., 2018). O Transplante Cardíaco (TxC) é, atualmente, a abordagem padrão-ouro para o tratamento da IC refratária em estágio D, síndrome clínica na qual o coração é incapaz de atender às necessidades metabólicas tissulares, mesmo com tratamento clínico otimizado.

A escassez de doadores limita a ampliação de Transplante Cardíaco (ROHDE LEP, et al., 2018; BACAL F, et al., 2018). Desde o primeiro alotransplante realizado por Christian Barnard em 1967, importantes avanços foram feitos especialmente na introdução de imunossupressores para a redução de rejeições e estabelecimento de critérios para a seleção de doadores e receptores (RODRIGUES SP, 2008; FREITAS NCC, et al., 2021).

A Diretriz de TxC no Brasil fornece orientações sobre manejo, incluindo logística de captação à distância, as soluções de preservação do enxerto, uso decross-match remoto, novos imunossupressores, critérios de rejeição humoral e profilaxias infecciosas (BACAL F, et al., 2018). Na indicação do TxC, deve-se contemplar a relação risco-benefício individual e, idealmente, populacional. A alocação de órgãos para transplante envolve considerações, dado que são recursos limitados e devem ser oferecidos a pacientes com maior probabilidade de sobrevida em longo prazo (FREITAS NCC, et al., 2021). De 2014 a março de 2024, foram realizados 3.673 TxC no Brasil, e 352 pacientes permanecem na lista de espera.

A melhoria no manejo de IC reflete no aumento da sobrevida dos pacientes de pré-transplantes impactando significativamente na desproporção entre lista de espera e número de transplantes (ABTO, 2024). As questões relacionadas à indicação do TxC e sobrevida, aumento de pacientes sensibilizados, processos de rejeição de enxerto e o manejo no uso de imunossupressores demonstram ser pautas pertinentes no contexto do TxC. Com base nesses dados, o estudo visa evidenciar as temáticas prevalentes na literatura sobre o Transplante Cardíaco, oferecendo subsídios para o desenvolvimento de ferramentas de apoio à saúde (ABTO, 2024; MANGINI S, et al., 2015).

## MÉTODOS

### Tipo de estudo e Período do Estudo

Revisão Integrativa desenvolvida, entre os meses de 15 de março a 20 de setembro de 2024, em seis etapas: formulação da questão norteadora; critérios de inclusão e exclusão; categorização dos estudos; avaliação dos estudos incluídos; interpretação dos resultados e apresentação da revisão (MENDES KDS, et al., 2008).

### Formulação da questão norteadora

Para a questão norteadora foi utilizada a estratégia PICO (População, Intervenção, Comparador e Resultados/desfecho) gerando a seguinte pergunta: “O que a literatura reporta sobre pacientes adultos com Insuficiência Cardíaca Refratária elegíveis ou submetidos ao Transplante Cardíaco?”.

### Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos artigos disponíveis online na íntegra, publicados nos últimos cinco anos em Português ou inglês. Excluíram-se artigos repetidos, cartas, editoriais, resumos, opiniões, notas prévias, estudos pediátricos, xenotransplantes, ensaios clínicos, e revisões. O levantamento dos estudos ocorreu entre os dias 11 de abril a 05 de junho de 2024, nas bases PubMed-Medlinee no Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). A estratégia de busca combinou Descritores de Ciências da Saúde (DECS) e seus equivalentes em inglês, pelo Medical Subject Heading (MESH), com operador booleano: “Transplante de Coração AND Cuidados Críticos/Heart Transplantation AND Critical Care”, “Insuficiência Cardíaca AND Transplante de coração/Heart Failure AND Heart Transplantation”, “Transplante de Coração AND Imunossupressor/Heart Transplantation AND Immunosuppressive Agents”, “Imunologia de Transplantes AND Transplante de Coração/Transplantation Immunology AND Heart Transplantation”.

Os resultados foram exportados para o aplicativo Rayyan– Intelligent Systematic Review– Rayyan® onde quatro revisores realizaram a seleção dos artigos em modo CEGO ativado com objetivo de impedir a influência da seleção entre os participantes, proporcionando uma avaliação com acuidade. No primeiro momento houve a detecção e exclusão de duplicatas.

Depois de aplicado os critérios de elegibilidade houve a leitura dos títulos e resumos dos estudos incluídos. Posteriormente, o modo CEGO foi desligado e os pesquisadores discutiram sobre os artigos que apresentaram divergência no processo de elegibilidade para finalizar a seleção primária de avaliação (OUZZANI M, et al., 2016). A seleção foi baseada nas recomendações do fluxograma PRISMA (PREFERRED REPORTING ITEMS FOR SYSTEMATIC REVIEWS AND META-ANALYSE), com objetivo de demonstrar cronologicamente os artigos encontrados em cada etapa de busca até sua amostragem final (PAGE MJ, et al., 2022).

### Categorização dos estudos

Para a terceira etapa foi realizada a definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados ocorrendo à leitura na íntegra, por todos os pesquisadores, dos artigos e sendo detectados e incluídos aqueles que responderam à questão norteadora. As discordâncias na seleção dos artigos foram discutidas e resolvidas por meio de um consenso entre os pares, resultando assim, na amostra final. A partir da leitura dos artigos primários, estabeleceu-se um padrão de informações-chaves (autor, ano de publicação, periódico, idioma, metodologia e nível de evidência) o que possibilitou a elaboração de uma síntese dos conteúdos destacados pelas pesquisas, permitindo a comparação e o agrupamento em categorias conforme as principais temáticas abordadas.

### Avaliação dos estudos incluídos

A avaliação dos artigos focou-se no check-list STROBE (STRENGTHENING THE REPORTING OF OBSERVATIONAL STUDIES IN EPIDEMIOLOGY), utilizado como guia de suporte para verificação metodológica. O ESTROBE é uma lista de verificação, com 22 itens, que devem ser abordados em artigos de estudos de epidemiologia analítica e observacionais.

Tem como finalidade orientar sobre como relatar pesquisas observacionais, não sendo prescritivo para projetar e conduzir estudos, para avaliar a qualidade da pesquisa observacional (CEVALLOS M, et al., 2014). Quanto ao nível de evidência (NE) os artigos foram avaliados seguindo o sistema da Oxford Centre Evidence-Based Medicine, que classifica os trabalhos científicos da seguinte forma (KARLLA K, et al., 2015):

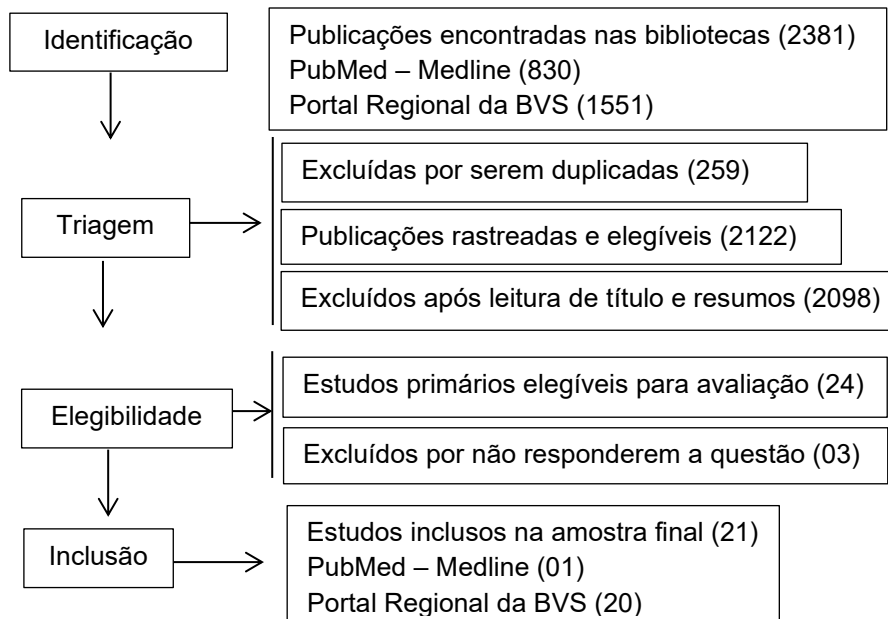
1a (revisões sistemáticas e metanálises de ensaios clínicos comparáveis, estudos controlados randomizados bem delineados com desfecho clínico relevante), 1b (estudos controlados randomizados com estreito intervalo de confiança), 1c (resultados do tipo “tudo ou nada”, estudo de séries de casos controlados, revisão sistemática de estudos de diagnóstico); 2a (revisão sistemática homogênea de estudo de coorte com grupos de comparação e controle de variáveis), 2b (estudo de coorte com pobre qualidade de randomização, controle ou sem acompanhamento longo, estudo de coorte prospectivo), 2c (resultado de pesquisas – observação de resultados terapêuticos ou evolução clínica);

3a (revisão sistemática homogênea de estudos de caso com grupo-controle), 3b (estudo de séries temporais, estudo observacional que avalia a evolução dos desfechos ao longo do tempo antes e depois de uma intervenção, coorte retrospectivo ou caso controle); 4 (relato de caso e série sem definição de caso controle, estudo transversal); 5 (opinião de autoridades respeitadas ou especialistas, revisão da literatura não sistemática).

## RESULTADOS

O cruzamento dos descritores nas bases de dados resultou em 2.381 publicações, das quais 830 foram encontradas na PubMed – Medline e 1.551 no Portal Regional da BVS. Desses resultados, 259 foram excluídos por serem duplicados. Assim, 2.122 estudos foram rastreados, sendo submetidos à leitura do título e do resumo, e, após a aplicação dos critérios de elegibilidade, 2.098 foram excluídos. Um total de 24 artigos foram lidos na íntegra, dos quais três foram excluídos por não responderem à questão norteadora. Portanto, 21 estudos, 20 provenientes do Portal da BVS (95,2%) e um da PubMed-Medline (4,8%), foram selecionados para compor a amostra final de acordo com o Fluxograma PRISMA (**Figura 1**).

**Figura 1** - Fluxograma de seleção dos artigos para Revisão Integrativa ancorado no PRISMA.



**Fonte:** Furtado AFP, et al., 2025. Adaptado do diagrama de fluxo Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA).

Foram identificados quatro focos/temas principais que correlacionam os artigos, observada nos objetivos e nos resultados de cada estudo: perfil dos pacientes submetidos ao Transplante Cardíaco (19%); fatores

pré-transplante cardíaco relacionado à sobrevida (23,8%); fatores relacionados à sobrevida de transplante cardíaco adulto (28,6%) e estratégias de preservação e avaliação do enxerto de coração (28,6%). O maior período de publicação ocorreu entre os anos de 2020 a 2022 (85,7%). Os estudos da amostra final eram provenientes de periódicos com foco em Cardiologia (23,8%), Transplante (23,8%), Insuficiência Cardíaca (9,5%), Cirurgia Cardíaca (14,3%) e Medicina em geral (28,6%).

Dezoito artigos (85,7%) eram de idioma inglês e três (14,3%) de Língua Portuguesa, compostos por estudos do tipo Transversal (quatro artigos -19%, nível de evidência 4), Caso Controle (um artigo - 4,8%, nível de evidência 3b), Coorte Retrospectivo (quatorze artigos - 66,7%, nível de evidência 3b) e do tipo Coorte Prospectivo (dois artigos -9,5%, nível de evidência 2b). A síntese descritiva da amostra final, conforme o autor, ano de publicação, periódico, idioma, metodologia, nível de evidência, objetivo e principais resultados estão apresentadas no (Quadro 1, 2, 3 e 4). Para uma melhor compreensão, os artigos foram agrupados de acordo com seu foco/temática central.

**Quadro 1-** Síntese dos estudos incluídos segundo a temática: Perfil dos pacientes submetidos ao Transplante Cardíaco.

| Autor/Ano   | Periódico/Idioma/Metodologia   | NE* |
|---|--|-----|
| Lærke MN, et al. (2022)   | Scandinavian cardiovascular journal; Inglês; Estudo de Coorte retrospectivo unicentro.   | 3b  |
| <b>Objetivo:</b> Avaliar o resultado em longo prazo dos receptores de Transplante Cardíaco nas últimas três décadas.  |  |     |
| <b>Principais resultados:</b> O transplante cardíaco é um excelente tratamento com aumento da sobrevivência média. A cardiomiopatia dilatada idiopática foi o diagnóstico mais prevalente.                      |  |     |
| Thana L, et al. (2022)  | PLoS ONE; Inglês; Estudo Observacional Transversal.                                      | 4   |
| <b>Objetivo:</b> Determinar a etiologia da insuficiência cardíaca (IC) estágio D e a prevalência e o prognóstico da cardiomiopatia diagnosticada incorretamente em pacientes submetidos a transplante cardíaco. |  |     |
| <b>Principais resultados:</b> A prevalência de cardiomiopatia diagnosticada incorretamente foi de 6%. O diagnóstico incorreto ocorreu principalmente em cardiomiopatia não isquêmica/dilatada.                  |  |     |
| Zurbuchen A, et al. (2021)  | Swiss Medical Weekly; Inglês; Estudo Observacional de Coorte retrospectivo monocêntrico. | 3b  |
| <b>Objetivo:</b> Investigar se as características pré-transplante de pacientes submetidos ao transplante cardíaco diferiu nos períodos de anos.   |  |     |
| <b>Principais resultados:</b> O perfil geral dos receptores locais de transplante cardíaco não mudou entre 1987 e 2018.   |  |     |
| Carvalho WN, et al. (2021)  | Braz J Cardiovasc Surg; Português; Estudo Transversal.                                   | 4   |
| <b>Objetivo:</b> Comparar o nível de Qualidade de Vida Relacionada à Saúde, bem como variáveis sociais e clínicas entre pacientes com Insuficiência Cardíaca Avançada e receptores de transplante Cardíaco.     |  |     |
| <b>Principais Resultados:</b> O Transplante Cardíaco melhora a qualidade de vida e a sobrevida dos receptores que demonstram melhor rendimento pós-transplante.   |  |     |

**Nota:** \*Nível de Evidência. **Fonte:** Furtado AFP, et al., 2025.

**Quadro 2** - Síntese dos estudos incluídos segundo a temática: Fatores Pré-Transplante Cardíaco relacionados à sobrevida.

| Autor/Ano  | Periódico/Idioma/Metodologia   | NE* |
|--|--|-----|
| Szczurek W, et al. (2020)  | Pol ArchIntern Med; Inglês; Estudo Transversal.                              | 4   |
| <b>Objetivo:</b> Buscar fatores não invasivos relacionados à Hipertensão Pulmonar em pacientes encaminhados para Transplante Cardíaco.   |  |     |
| <b>Principais resultados:</b> Altos escores de MELD-XI, concentrações séricas de fosfatase alcalina e baixos escores de HFFS foram associados ao aumento da Resistência Vascular Pulmonar. |  |     |
| Matkovic M, et al. (2021)  | The Heart Surgery Forum; Inglês; Estudo observacional de Coorte prospectivo. | 2b  |
| <b>Objetivo:</b> Investigar o impacto da Hipertensão da Artéria Pulmonar pré-operatória na sobrevida em longo prazo após o transplante cardíaco.   |  |     |



|   |  |    |
|---|--|----|
| <b>Principais resultados:</b> A hipertensão arterial pulmonar é um fator de risco independente para maior mortalidade em 30 dias após o transplante cardíaco.                           |  |    |
| Macdonald PS, et al. (2021)   | The Journal of Heart and Lung Transplantation; 2021; Inglês; Estudo observacional de Coorte retrospectivo.       | 3b |
| <b>Objetivo:</b> Avaliar o impacto de fragilidade pré-transplante na mortalidade e no tempo de hospitalização após Transplante Cardíaco.  |  |    |
| <b>Principais resultados:</b> Fragilidade dentro de 6 meses após o Transplante Cardíaco está independentemente associada com aumento da mortalidade.                                    |  |    |
| Szczurek-Wasilewicz W, et al. (2021)  | Pol ArchIntern Med; 2021; Inglês; Estudo observacional de Coorte prospectivo unicêntrico.                        | 2b |
| <b>Objetivo:</b> Avaliar os fatores associados a um pior prognóstico em doentes com Insuficiência Cardíaca avançada que aguardam transplante cardíaco.                                  |  |    |
| <b>Principais resultados:</b> Níveis séricos mais elevados de PCR-us, NT-proBNP e procalcitonina e níveis séricos mais baixos de sódio foram fatores de risco independentes para morte. |  |    |
| Rieth AJ, et al. (2023)   | The Journal of Heart and Lung Transplantation; Inglês; Estudo observacional de Coorte retrospectivo multicentro. | 3b |
| <b>Objetivo:</b> Determinar parâmetros da hemodinâmica avançada pré-transplante associados à insuficiência cardíaca direita e mortalidade.  |  |    |
| <b>Principais resultados:</b> O valor de corte da Resistência Vascular Pulmonar de 3,0 WU não faz parte de nenhum escore de risco pré-transplante cardíaco.                             |  |    |
| <b>Nota:</b> *Nível de Evidência. <b>Fonte:</b> Furtado AFP, et al., 2025.  |  |    |

**Quadro 3-** Síntese dos estudos incluídos segundo a temática: Fatores relacionados à sobrevida do transplante cardíaco adulto.

| Autor/Ano   | Periódico/Idioma/Metodologia  | NE* |
|---|---|-----|
| Bakhtiyar SS, et al. (2020)   | JAMA Cardiology; 2020; Inglês; Estudo Transversal.                                      | 4   |
| <b>Objetivo:</b> Avaliar os resultados de sobrevivência entre pacientes na lista de espera para transplante cardíaco durante as últimas 3 décadas.  |   |     |
| <b>Principais resultados:</b> Aumento na sobrevivência na lista de espera para transplante de coração mais do que a sobrevivência pós-transplante, apesar de listar candidatos mais doentes e mais velhos.  |   |     |
| Suarez-Pierre A, et al. (2021)  | Ann Thorac Surg; Inglês; Estudo de Caso-Controlado aninhado de base populacional.       | 3b  |
| <b>Objetivo:</b> Quantificar a sobrevida padronizada de receptores de transplante cardíaco em comparação com a população não institucionalizada dos EUA.)   |   |     |
| <b>Principais resultados:</b> Sobrevida considerável em longo prazo com taxa de mortalidade padronizada em declínios três vezes maior do que a da população não institucionalizada.   |   |     |
| Freitas NCC, et al. (2021)  | Arquivos Brasileiros de Cardiologia; 2021; Português; Estudo de Coorte não concorrente. | 3b  |
| <b>Objetivo:</b> Analisar a sobrevivência de pacientes transplantados cardíacos pelo Sistema Único de Saúde no Brasil entre 2000-2015.  |   |     |
| <b>Principais resultados:</b> A mediana de sobrevivência do transplante cardíaco foi 8,3 anos. A diferença observada entre as regiões pode estar relacionada aos diferentes protocolos de tratamento adotados no país.  |   |     |
| Hsich EM, et al. (2020)   | JACC: Heart Failure; 2020; Inglês; Estudo de Coorte retrospectivo.                      | 3b  |
| <b>Objetivo:</b> Compreender os fatores complexos que afetam a sobrevivência do transplante cardíaco.   |   |     |
| <b>Principais resultados:</b> Identificação de 3 fases de sobrevivência. Os fatores que preveem a mortalidade pós-transplante variam em cada fase. O sexo não estava entre as principais variáveis que previam a sobrevivência pós-operatória.  |   |     |
| Alyaydin E, et al. (2021)   | Revista de Cardiologia; Inglês; Estudo de Coorte retrospectivo.                         | 3b  |
| <b>Objetivo:</b> Definir determinantes que favorecem a sobrevida prolongada em pacientes transplantados cardíacos.  |   |     |
| <b>Principais resultados:</b> Níveis sanguíneos mais baixos de CD4+, inflamação sistêmica, rejeições de órgãos que necessitam de terapias, diagnóstico precoce de vasculopatia e nenhum uso de terapia com Betabloqueadores foram associados ao aumento da mortalidade em longo prazo após Transplantes Cardíaco. |   |     |

|   |  |    |
|---|--|----|
| M'Pembele R, et al. (2022)  | Scientific Reports; Inglês; Estudo de Coorte retrospectivo de centro único | 3b |
| <b>Objetivo:</b> Identificar fatores pré-operatórios associados a dias vivos e fora do hospital (DAOH) para quantificar o impacto na vida após transplante cardíaco.                                    |  |    |
| <b>Principais resultados:</b> Diabetes, taxa de filtração glomerular, duração da ventilação mecânica e RRT pós-operatória do receptor tiveram impacto independente no DAOH em pacientes com DAOH baixo. |  |    |
| <b>Nota:</b> *Nível de Evidência. <b>Fonte:</b> Furtado AFP, et al., 2025.  |  |    |

**Quadro 4** - Síntese dos estudos incluídos segundo a temática: Estratégias de preservação e avaliação do enxerto de coração.

| Autor  | Periódico/Metodologia   | NE* |
|--|---|-----|
| Bermpeis K, et al. (2022)  | JACC Heart failure [Internet]; Inglês; Estudo de Coorte retrospectivo unicentro.        | 3b  |
| <b>Objetivo:</b> Avaliar a incidência de complicações relacionadas à biópsia endomiocárdica.   |   |     |
| <b>Principais resultados:</b> Procedimento seguro e útil na vigilância do enxerto cardíaco.  |   |     |
| Vilcheza FG, et al. (2019)   | Transplantation Proceedings; Inglês; Estudo de Coorte retrospectivo unicentro.          | 3b  |
| <b>Objetivo:</b> Analisar episódios de Rejeição Aguda Tardia e infecções.  |   |     |
| <b>Principais resultados:</b> Sugere a conversão sem novas preocupações de segurança.  |   |     |
| Nozohoor S, et al. (2020)  | Clinicaltransplantation; Inglês; Estudo de Coorte retrospectivo                         | 3b  |
| <b>Objetivo:</b> Examinar a sobrevivência após transplante cardíaco com ou sem estratégia de indução de imunossupressor.   |   |     |
| <b>Principais resultados:</b> A sobrevivência foi menor em pacientes que receberam Basiliximab em comparação a nenhuma indução.  |   |     |
| Hilmi A, et al. (2021)   | Jour. of the American Heart Association; Inglês; Estudo Coorte retrospectivo unicentro. | 3b  |
| <b>Objetivo:</b> Investigar o impacto do Sirolimus como imunossupressor primário na disfunção diastólica e na progressão da fibrose entre os receptores de enxerto cardíaco. |   |     |
| <b>Principais resultados:</b> Conversão precoce para o Sirolimus está associada a melhora na disfunção diastólica e nas pressões de enchimento do ventrículo esquerdo.       |   |     |
| Poltronieri NVG, et al. (2020)   | Rev. Esc. de Enf. da USP; Português; Estudo de Coorte histórica.                        | 3b  |
| <b>Objetivo:</b> Mensurar a não adesão medicamentosa nos pacientes pós-transplante cardíaco mediante.  |   |     |
| <b>Principais resultados:</b> A Escala Basel para Avaliação de Aderência a Medicamentos Imunossupressores tende a se aproximar das dificuldades informadas pelos pacientes.  |   |     |
| Guillaume C, et al. (2019)   | Transplantation; Inglês; Estudo de Coorte retrospectivo de um protocolo prospectivo.    | 3b  |
| <b>Objetivo:</b> Descrever os resultados em receptores de transplante com anticorpos anti-HLA específicos do doador pré-formados (pfDSA) tratados com esta estratégia.       |   |     |
| <b>Principais resultados:</b> Uma estratégia profilática pós-transplante alcançou resultados favoráveis em pacientes transplantados com pfDSA.                               |   |     |

**Nota:** \*Nível de Evidência. **Fonte:** Furtado AFP, et al., 2025.

### Apresentação da revisão

Os estudos incluídos na amostra final foram do tipo observacional e, quando comparados aos ensaios clínicos randomizados e por revisões sistemáticas/meta-análises, apresentam baixo nível de evidência. A utilização do ESTROBE como guia de verificação metodológica auxiliou na detecção do tipo de estudo observacional e para a classificação do nível de evidência. Embora alguns artigos não tenham seguido integralmente o check-list STROBE, isso não comprometeu a relevância dos estudos (CEVALLOS M, et al., 2014; KARLLA K, et al., 2015).

O baixo nível de evidência foi um fator limitante, o que pode ser explicado pelos critérios de seleção, que incluíram apenas artigos de acesso gratuito, reduzindo o número de artigos encontrados e possivelmente impedindo a inclusão de outros com maior nível de evidência. Parte dos estudos estavam voltados aos centros únicos de TxC e incluíam um número reduzido de amostras. Apesar dessas implicações foram seguidas, de forma criteriosa, as recomendações para o desenvolvimento dessa pesquisa.

Os estudos indicaram que o TxC é uma opção de tratamento para pacientes com IC refratária ao tratamento otimizado e requer uma série de critérios de avaliação para sua indicação. Além da análise de risco-benefício, os pacientes passam por uma avaliação criteriosa com o objetivo de identificar fatores que possam dificultar a cirurgia ou até contraindicar o procedimento. Essa avaliação visa preparar o paciente em condições clínicas ideais para o recebimento do enxerto cardíaco, visando oferecer a melhor sobrevida possível (BACAL F, et al., 2018).

Os artigos exploram variáveis que podem interferir nos aspectos de sobrevida desses pacientes e contribuem para direcionar um manejo clínico mais adequado. O perfil dos pacientes submetidos ao Transplante Cardíaco, os fatores pré-transplante cardíaco relacionados à sobrevida, os fatores relacionados à sobrevida do transplante cardíaco adulto e as estratégias de preservação e avaliação do enxerto de coração foram temas prevalentes nos estudos incluídos nesta revisão e discutidos separadamente.

### **Perfil dos pacientes submetidos ao Transplante Cardíaco**

O perfil dos pacientes submetidos ao transplante cardíaco tem se mantido relativamente constante ao longo dos anos, refletindo estabilidade nas indicações, mesmo com as mudanças nas abordagens clínicas. Esses pacientes apresentam um quadro complexo e dinâmico, indicando que, apesar das evoluções nas práticas médicas, nas tecnologias e nas características populacionais, o perfil desses pacientes permanece inalterado (ANOUCK Z, et al., 2021; REN ZL, et al., 2020).

No que se refere ao perfil demográfico, estudos realizados em diversos centros do Brasil, mostram que a maioria dos receptores de TxC são do sexo masculino, representando mais da metade dos transplantados, sendo em sua maioria adultos jovens. A faixa etária dos pacientes varia entre 18 e 50 anos, com idade mínima de 18 e máxima de 63 anos. A maioria é casada, possui ensino fundamental incompleto e segue a religião católica (MATOS SS, et al., 2020).

Um estudo no Nordeste do Brasil corrobora com a menção do artigo número 15 ao relatar variação no perfil clínico conforme a região do país, explicada pela extensão territorial e a diversidade cultural. Esse estudo apresentou resultados diferentes no principal diagnóstico para a indicação do TxC, identificando cardiomiopatia dilatada, seguida pela cardiomiopatia chagásica e cardiomiopatia isquêmica. Os fatores de risco, além da predisposição genética, foram o tabagismo, etilismo e Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) (SEGURO LF, et al., 2014; RIBEIRO JDS e OLIVEIRA MLC, 2022).

### **Fatores Pré-Transplante Cardíacos relacionados a sobrevida**

Alguns biomarcadores podem constituir fatores de risco para um pior prognóstico de pacientes com IC que aguardam TxC, como descrito no artigo número 10. Esses biomarcadores fornecem informações essenciais sobre o progresso da doença. A IC causa reabsorção de endotoxinas do intestino aumentando a expressão do biomarcador Prolactina, mesmo na ausência de quadro infeccioso. Ohs-CRP também está associado a parâmetros de gravidade da IC, e ambos os biomarcadores estão vinculados, de forma independente a um prognóstico desfavorável para esses pacientes (WANG W, et al., 2014; LEVA K, et al., 2021). A Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP) é uma comorbidade prevalente em pacientes com IC refratária elegíveis para o TxC, no qual o manejo prolongado com drogas vasodilatadoras ainda permanece indefinido. A HAP associada a uma morbimortalidade elevada pode ser um fator de risco independente para maior mortalidade nos primeiros dias após o TxC (FERNANDES CJ, et al., 2021).

A HAP quando não tratada, tem um prognóstico grave com redução significativa na sobrevida (de 1 a 5 anos), sendo até de 2 a 3 vezes maior quando comparada com os pacientes com IC sem essa comorbidade. A variação da gravidade é crucial e tem impacto negativo na sobrevida dos pacientes. Sua presença pode agravar a sobrecarga no lado direito do coração, levar a disfunção ventricular direita e insuficiência cardíaca descompensada (SIMONNEAU G, et al., 2013; GALIÉ N, et al., 2019). Um estágio de vasoconstrição excessiva, HAP reativa, pode causar aumento da resistência vascular pulmonar (RVP).

A detecção precoce da RVP elevada, no estágio reversível, pode direcionar ao tratamento correto e proporcionar melhores resultados clínicos e favorecimento da realização do TxC (BERTHELOT E, et al., 2018;



GERGES M, et al., 2015). O Cateterismo Cardíaco Direito, prática atual de avaliação hemodinâmica, é um teste importante para avaliar a HAP e a candidatura ao TxC. Deve ser usado em todos os candidatos adultos, periodicamente. O artigo de número 11, relata o quão importante são os dados hemodinâmicos nos fatores associados a um pior prognóstico. Tal artigo elucida a importância de seu uso em maior potencial podendo considerar outros marcadores, como a elastância arterial pulmonar, para melhorar a estratificação de risco (BERTHELOT E, et al., 2018; PELED Y, et al., 2024). Há indícios de que fatores não invasivos detectados nos Escores de Sobrevivência à Insuficiência Cardíaca (HFSSs) mais baixo e na MELD-XI mais alta, podem auxiliar no achado de uma HAP com RVP elevada, como mostra o artigo número 7, mas o cateterismo do lado direito ainda é padrão ouro para avaliação hemodinâmica de pacientes com essa comorbidade (FERNANDES CJ, et al., 2021; SIMONNEAU G, et al., 2013). A fragilidade, discutida no artigo de número 9, é outro fator prevalente nos pacientes com IC avançada. Tal fragilidade tornou-se um tema pertinente devido ao aumento de pacientes mais velhos para o TxC. É um estado de vulnerabilidade amplificada do organismo com diminuição das reservas fisiológicas devido aos estressores menores e está mais relacionada ao envelhecimento biológico do que cronológico.

Aqueles que atendem ao conceito, possivelmente, têm pelo menos de 3 a 5 sintomas na avaliação de fragilidade (POLIDORI MC e FERRUCCI L, 2023; CHURCH S, et al., 2020). O artigo de número 9, demonstra que a fragilidade dentro de 6 meses de TxC está independentemente associada ao aumento da mortalidade e à hospitalização prolongada após o transplante. A avaliação de fragilidade é uma ferramenta importante na avaliação prognóstica da sobrevida após o transplante. A falta de padronização de uma ferramenta para a avaliação de fragilidade implica em usá-la como critério definitivo para listagem para o TxC (24,26) (BERTHELOT E, et al., 2018; PELED Y, et al., 2024).

#### **Fatores relacionados à sobrevida de transplante cardíaco**

De acordo com a Sociedade Internacional de Transplante de Coração e Pulmão (ISHL, International Society of Heart and Lung) as taxas de sobrevida nos pacientes de TxC em um ano é de 90% e de 5 anos 75% o que diferencia quando relacionamos com o artigo de número 18, onde relata 70,9% para o primeiro e 59,5% no quinto ano, porém as cardiopatias isquêmicas nos dois estudos se apresentaram como a segunda causa mais frequente da origem da IC (KHUSH KIRAN K, et al., 2021).

Dados recentes sobre a análise de sobrevida em TxC em adultos, de centro único do nordeste do Brasil, relata uma sobrevida global de 68,1% em um ano, 58% em cinco anos e de 40,8% em 10 anos após o transplante cardíaco, resultados próximos do artigo de número 18, mas se diferencia quando demonstrou a doença chagásica como a segunda causa mais frequente da IC, isso pode ser justificado devido ao fato de o Brasil ser um país com grandes diferenças regionais podendo apresentar resultados divergentes entre os estudo de centro único de cada região (DIOGO F, et al., 2024).

Equilibrar o risco de mortalidade pré-TxC com a do pós-TxC, relatado no artigo de número 19 e 21, é um grande desafio. Fatores de risco do receptor como idade, cirurgia prévia, diabetes, função renal, bilirrubina sérica, ACM e hospitalização pré-TXC, assim como, os fatores do dador como tempo de anóxia, incompatibilidade do sexo, mais relacionado quando o doador é feminino e o receptor masculino, hepatite C e diabetes estão relacionados a uma menor sobrevida (PELED Y, et al., 2024). Apesar de diversos fatores que podem interferir no bom prognóstico é notório o prolongamento da sobrevida, principalmente devido à modulação da terapia imunossupressora no decorrer dos anos. É percebido maior frequência de pacientes com manejos complexos no gerenciamento médico e cirúrgico. Fatores relacionados à mortalidade precoce no TxC como rejeição aguda do enxerto e infecção, assim como, aqueles relacionados à mortalidade tardia como a doença vascular do enxerto e rejeição crônica ainda são desafios para maior prolongamento da sobrevida (MANCINI D, et al., 2021).

#### **Estratégias de preservação do enxerto de coração**

Estudo comparativos evidenciam que a Biópsia Endomiocárdica ventricular direita e esquerda é o método prevalente utilizado para o diagnóstico de rejeição do enxerto e melhor manejo em pacientes submetidos ao TxC, conforme apresentado no artigo 1. As taxas de complicações são relativamente baixas e a mais comum

é a de derrame pericárdico, sem necessidade de pericardiocentese. A biópsia Ventrículo Esquerdo (VE) está associada a um risco maior de complicações quando comparado com a do Ventrículo Direito (VD), muito pela anatomia e proximidade de estruturas críticas (FANG C e LAN M, 2023).

Outra estratégia é o da indução de imunossuppressores, utilizadas para a redução de rejeição de enxerto após transplante, para otimizar os desfechos a longo prazo. O uso de agentes como Timoglobulina e Basiliximabe tem sido associado a uma redução na taxa de rejeição aguda. No estudo 3 é demonstrado que uma indução imunossupressora adequada, ajustada ao perfil do paciente, melhora a sobrevida a longo prazo (BOUCQUEMONT J, et al., 2020; KUGATHASAN L, et al., 2024). O uso do imunossupressor Sirolimus possui a capacidade de reduzir a fibrose miocárdica e melhorar a função diastólica em pacientes transplantados. A diminuição da fibrose, um fator determinante na disfunção cardíaca, sugere que o Sirolimus não apenas desempenha um papel na prevenção da rejeição, mas também oferece benefícios adicionais à saúde do miocárdio (HO K, et al., 2023).

Entretanto, a não adesão medicamentosa pode comprometer a sobrevivência do enxerto e a saúde geral dos pacientes. Fatores como complexidade do esquema terapêutico, efeitos colaterais percebidos, falta de entendimento sobre a importância da medicação e problemas socioeconômicos podem contribuir para a não adesão. A análise desses aspectos ressalta a necessidade de estratégias como simplificação dos regimes medicamentosos e monitoramento regular que são essenciais para melhorar a adesão e o desfecho clínico (MELLON L, et al., 2022). A conversão de Tacrolimus de Liberação Imediata (TLI) para Tacrolimus de Liberação Prolongada (TLP) apresenta perfil farmacocinético semelhante e em pacientes de TxC demonstrou resultados promissores. A mudança proporcionou maior conveniência posológica, o que pode favorecer a observância medicamentosa, um fator crucial para o sucesso do transplante a longo prazo (GIRAL M, et al., 2024).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O transplante cardíaco é a principal terapia para pacientes com Insuficiência Cardíaca refratária ao tratamento otimizado, exigindo avaliação criteriosa para garantir bons resultados. No Brasil, o perfil dos transplantados permanece estável, com predominância de homens adultos jovens, embora a sobrevida ainda seja inferior à observada em outros países. A melhoria no manejo clínico têm contribuído para o aumento da sobrevida na lista de espera. A Hipertensão Arterial Pulmonar e a fragilidade são fatores que agravam o prognóstico, destacando a importância da avaliação pré-transplante. O cuidado personalizado, considerando as particularidades do paciente e do enxerto, é essencial para reduzir rejeições e infecções. Entre os principais desafios estão a rejeição aguda e crônica, as infecções iniciais e a doença vascular do enxerto, que comprometem a sobrevida. Portanto, o sucesso do TxC depende não só da seleção adequada dos candidatos, mas também de uma preparação metódica, acompanhamento contínuo e adesão ao tratamento. A evolução das terapias e tecnologias é crucial para a melhoria dos desfechos clínicos e a qualidade de vida desses pacientes.

## REFERÊNCIAS

1. ABTO – ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTES DE ÓRGÃOS. Registro Brasileiro de Transplantes. Dados numéricos da doação de órgãos e transplantes realizados por estado e instituição no período: janeiro/março de 2024. 2024; 24.
2. ANOUCK Z, et al. Has the profile of heart transplantation recipient changed in the last three decades? *Swiss Med Wkly* [Internet], 2021; 152: 1-11.
3. ARRUDA VL, et al. Tendência da mortalidade por Insuficiência Cardíaca no Brasil: 1998 a 2019. *Revista Brasileira de Epidemiologia* [Internet], 2022; 25.
4. BACAL F, et al. 3ª Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* [Internet], 2018; 111(2).
5. BERTHELOT E, et al. Pulmonary hypertension in chronic heart failure: definitions, advances, and unanswered issues. *ESC Heart Failure*, 2018; 5(5): 755–63.

6. BOUCQUEMONT J, et al. Induction therapy in kidney transplant recipients: Description of the practices according to the calendar period from the French multicentric DIVAT cohort. *PLOS ONE* [Internet], 2020; 15(10).
7. CEVALLOS M, et al. Response to Rezaeian: Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) extension for ecological studies. *Journal of Clinical Epidemiology*, 2014; 67(7): 837-8.
8. CHURCH S, et al. A scoping review of the Clinical Frailty Scale. *BMC Geriatrics*, 2020; 20(1).
9. DIOGO F, et al. Survival Analysis in Adult Heart Transplantation: Experience from a Brazilian Single Center. *Braz J CardiovascSurg*, 2024; 39(5).
10. FANG C e LAN M. Application of left ventricular endomyocardial biopsy in the diagnosis of mitochondrial cardiomyopathy: a case report. *BMC Cardiovascular Disorders*, 2023; 23(1): 338.
11. FERNANDES CJ, et al. Atualização no Tratamento da Hipertensão Arterial Pulmonar. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2021; 117(4): 75064.
12. FREITAS NCC e GUERRA AA, et al. Dezesesseis anos de transplante cardíaco em coorte aberta no Brasil: análise de sobrevivência de pacientes em uso de imunossupressores. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2021; 116(4): 744-53.
13. GALIÈ N, et al. Risk stratification and medical therapy of pulmonary arterial hypertension. *European Respiratory Journal*, 2019; 53(1): 1801889.
14. GERGES M, et al. Pulmonary hypertension in heart failure epidemiology right ventricular function and survival. *American journal of respiratory and critical care medicine* [Internet], 2015; 192(10): 1234-46.
15. GIRAL M, et al. Impact of switching from immediate- or prolonged-release to once-daily extended-release tacrolimus (LCPT) on tremor in stable kidney transplant recipients: The Observational ELIT Study. *TransplInt*, 2024; 17(37): 11571.
16. HO K, et al. Sirolimus in heart transplant recipients – review of sirolimus dosing strategies and conversions. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 2023; 42(4): 495-6.
17. KARLLA K, et al. Enfermagem baseada em evidência: caracterização dos estudos no Brasil. *Cogitare Enferm*, 2015; 20(4): 733-741.
18. KHUSH KIRAN K. et al. The registry of the international society for heart and lung transplantation: thirty-eight adult heart transplantation report-2021; Focus Theme: Allograft ischemic time. *J Heart Lung Transplant*, 2021; 40(10): 1037-46.
19. KUGATHASAN L, et al. Induction therapy in heart transplantation: A systematic review and network meta-analysis for developing evidence-based recommendations. *ClinicalTransplantation*, 2024; 38(5).
20. LEVA K, et al. Inflammation-related biomarkers are associated with heart failure severity and poor clinical outcomes in patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy. *Life*, 2021; 11(10): 1006-6.
21. MANCINI D, et al. Improving survival after heart transplantation despite increasing complexity. *European Heart Journal*, 2021; 42(48): 4944-6.
22. MANGINI S, et al. Heart transplantation: review. *Einstein* [Internet]. 2015; 13(2): 310-8.
23. MATOS SS, et al. Transplante cardíaco: perfil demográfico e epidemiológico de pacientes em um hospital de grande porte em Belo Horizonte. *Reme: Revista Mineira de Enfermagem* [Internet], 2020; 15(2):248-53.
24. MELLON L, et al. Interventions for increasing immunosuppressant medication adherence in solid organ transplant recipients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2022; 9(9).
25. MENDES KDS, ET AL. Revisão Integrativa: Método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto Contexto Enferm* [Internet]. 2008; 17(4): 758-64.
26. OUZZANI M, et al. Rayyan - a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev*. 2016; 5(1): 210.
27. PAGE MJ, et al. A declaração PRISMA 2020: diretriz atualizada para relatar revisões sistemáticas. *Epidemiologia e Serviços de Saúde* [Internet], 2022; 31(2).
28. PELED Y, et al. International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for the evaluation and care of cardiac transplant candidates-2024. *The Journal of Heart and LungTransplantation* [Internet], 2024.

29. PETERSEN LC, et al. Sobrevida de pacientes com insuficiência cardíaca aguda e fração de ejeção intermediária em um país em desenvolvimento – estudo de coorte no Sul do Brasil. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* [Internet], 2021; 116: 14–23.
30. POLIDORI MC e FERRUCCI L. Frailty from conceptualization to action: the biopsychosocial model of frailty and resilience. *Aging Clinical and Experimental Research*, 2023, 35: 725–727.
31. REN ZL, et al. Epidemiological and clinical characteristics of heart transplant recipients during the 2019 coronavirus outbreak in Wuhan, China: a descriptive survey report. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 2020; 5 (39): 412-417.
32. RIBEIRO JDS e OLIVEIRA MLC. Demographic and Epidemiological Profile of Aging and Elderly Patients Receiving Heart Transplant During the Period from 2009 to 2018. *International Journal of Cardiovascular Sciences*, 2022; 35(60): 730-739.
33. RODRIGUES SP. Cardiopulmonary and heart transplantation: 100 years of history and 40 years of existence. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery* [Internet], 2008; 23 (1): 145–52.
34. ROHDE LEP, et al. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. *Arq Bras Cardiol* [Internet], 2018; 111(3): 436-539.
35. SEGURO LF, et al. Profile of heart transplant recipients in a Brazilian center: comparison with international registry. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 2014; 33(4): 264.
36. SIMONNEAU G, et al. Updated Clinical Classification of Pulmonary Hypertension. *Journal of the American College of Cardiology* [Internet], 2013; 62(25): 34–41.
37. WANG W, et al. Procalcitonin in testing for diagnosis and short-term prognosis in bacterial infection complicated by congestive heart failure: a multicenter analysis of 4,698 cases. *Critical Care*, 2014; 18(1): 4.