



FACULDADE PERNAMBUCANA DE SAÚDE - FPS

PROGRAMA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

PIC/FPS - 2021/2022

**HIPERTENSÃO ARTERIAL PULMONAR NO PRÉ TRANSPLANTE
CARDÍACO: ESTUDO DE VASORREATIVIDADE**

João Victor de Albuquerque Muniz de Arruda Falcão

RECIFE

JOÃO VICTOR DE ALBUQUERQUE MUNIZ DE ARRUDA FALCÃO

**HIPERTENSÃO ARTERIAL PULMONAR NO PRÉ TRANSPLANTE
CARDÍACO: ESTUDO DE VASORREATIVIDADE**

Artigo científico submetido como parte dos requisitos da conclusão do Programa de Iniciação Científica da Faculdade Pernambucana de Saúde (PIC/FPS) para o período de 2021/2022

Linha de pesquisa: Estratégias, ambientes e produtos educacionais inovadores

Aluno: João Victor de Albuquerque Muniz de Arruda Falcão

Orientadora: Verônica Soares Monteiro

Co-orientador: Rodrigo Moreno Dias Carneiro Leão

Colaboradores: Alana Souto Maior Pereira, Estevão Daniel Nogueira Pereira Guerra, Isabelle Lustosa de Paula Matos, Marcela Veríssimo Santos de Almeida, Vulpian Novais Maia Neto.

Recife

2022

Autor:

João Victor de Albuquerque Muniz de Arruda Falcão

Graduando do 10º período em Medicina pela Faculdade Pernambucana de Saúde

Telefone: (81) 997796810. E-mail: j_victoral@hotmail.com

Co-autores:

Alana Souto Maior Pereira

Graduando do 10º período em Medicina pela Faculdade Pernambucana de Saúde

Telefone: (81) 991706938 E-mail: alana.smp@gmail.com

Estevão Daniel Nogueira Pereira Guerra

Graduando do 10º período de Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde.

Telefone.: (81) 9.9393.3333. E-mail: esteवादanielguerra@gmail.com

Isabelle Lustosa de Paula Matos

Graduando do 10º período de Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde.

Telefone: (81) 999202866 E-mail: isabellelustosap@gmail.com

Marcela Veríssimo Santos de Almeida

Graduando do 10º período de Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde.

Telefone: (81) 999259800 E-mail: marcelaverissimo@hotmail.com

Vulpian Novais Maia Neto

Graduando do 10º período de Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde.

Telefone: (81)983165016 E-mail: maiavulpian@gmail.com

Orientadora:

Verônica Soares Monteiro

Doutora em Medicina Translacional pela Universidade Federal de São Paulo. Coordenadora do Departamento de Cardiologia do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP). Coordenadora da UTI de Transplantes do IMIP. Gerente da Cardiologia do Real Hospital Português. Telefone: (81) 988994926. Email: veronica.monteiro@imip.org.br

Co-orientador:

Rodrigo Moreno Dias Carneiro Leão - Médico especialista em Insuficiência Cardíaca e Transplante pela Universidade de São Paulo

Telefone: (81) 9.9185.5423. Email: rodrigocarneiro@imip.br

Artigo:

**HIPERTENSÃO ARTERIAL PULMONAR NO PRÉ TRANSPLANTE
CARDÍACO: ESTUDO DE VASORREATIVIDADE**

**PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION IN PRE-HEART
TRANSPLANTATION: VASOREACTIVITY STUDY.**

Autores:

João Victor de Albuquerque Muniz de Arruda Falcão¹

Alana Souto Maior Pereira¹

Estevão Daniel Nogueira Pereira Guerra¹

Isabelle Lustosa de Paula Matos¹

Marcela Veríssimo Santos de Almeida¹

Vulpian Novais Maia Neto¹

Rodrigo Morenos Dias Carneiro²

Verônica Soares Monteiro²

¹ Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS). Av. Mal. Mascarenhas de Moraes, 4861,
Recife - PE, Brasil. CEP: 51150-000

² Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP). Rua dos Coelhos, 300,
Recife - PE, Brasil. CEP: 50070-550

RESUMO

Objetivo: Descrever a incidência de Hipertensão Arterial Pulmonar no pré transplante cardíaco e o estudo de vasorreatividade como determinante de sucesso no pós-transplante cardíaco. **Métodos:** Estudo de coorte retrospectivo com pacientes diagnosticados com Hipertensão Arterial Pulmonar que realizaram o teste de vasorreatividade no pré transplante cardíaco no Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP). O estudo foi realizado de setembro de 2021 a agosto de 2022. Foram analisados dados demográficos e clínicos. Os dados foram coletados utilizando-se um formulário padronizado e registrados no Excel para o Windows e posteriormente analisados pelo programa o IMB SPSS na versão 25. A pesquisa seguiu a Resolução 510/16 para pesquisa em seres humanos e foi aprovada no Comitê de Ética do IMIP. **Resultados:** Dos 77 pacientes submetidos ao teste de vasorreatividade, 45 pacientes possuíam a Hipertensão Arterial Pulmonar. O teste de vasorreatividade apresentou prevalência dos bons respondedores com 57,8%. A dobutamina foi a droga mais utilizada isoladamente no teste de vasorreatividade com 18,2%, e a associação dobutamina + nitroprussiato de sódio + milrinone também prevaleceu quando comparada as drogas associadas com 27,3%. A dobutamina foi a droga vasoativa mais utilizada no pós transplante, já em relação a associação dobutamina + nitroprussiato de sódio prevaleceu com 37,78%. Foi identificado também que 71,1% dos pacientes apresentaram disfunção do ventrículo direito. A Insuficiência Renal Aguda apresentou significância estatística com $p= 0,004$. **Conclusão:** A Hipertensão Arterial Pulmonar mostrou elevada prevalência em pacientes submetidos ao transplante cardíaco. Verificou-se que o teste de vasorreatividade apresentou benefício ao paciente no seu prognóstico. Apesar de possuir contraindicação em alguns graus de severidade, verificou-se a ocorrência do transplante em sua grande maioria com bom desfecho clínico. Além disso, pontua-se que complicações como a disfunção do ventrículo e insuficiência renal aguda estão extremamente correlacionadas com o grau de severidade que o paciente vá apresentar da HAP.

Palavras Chaves (DeCS): Cateterismo Cardíaco; Hipertensão Arterial Pulmonar; Transplante Cardíaco.

ABSTRACT

Objective: To describe the incidence of Pulmonary Arterial Hypertension before heart transplantation and the study of vasoreactivity as a determinant of success after heart transplantation. **Methods:** Retrospective cohort study with patients diagnosed with Pulmonary Arterial Hypertension who underwent vasoreactivity test before heart transplantation at Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP). The study was conducted from September 2021 to August 2022. Demographic and clinical data were analyzed. Data were collected using a standardized form and recorded in Excel for Windows and later analyzed by the IMB SPSS version 25. **Results:** Of the 77 patients studied, 45 patients underwent vasoreactivity testing and had Pulmonary Arterial Hypertension. The vasoreactivity test showed a prevalence of good responders with 57.8%. Dobutamine was the most used drug alone in the vasoreactivity test with 18.2%, and the association dobutamine + sodium nitroprusside + also prevailed when compared to associated drugs with 27.3%. Dobutamine was the most used vasoactive drug after transplantation, in relation to the association dobutamine + sodium nitroprusside prevailed with 37.78%. It was also identified that 71.1% of the patients had right ventricular dysfunction. Acute Renal Failure showed statistical significance with $p=0.004$. **Conclusion:** Pulmonary Arterial Hypertension showed a high prevalence in patients undergoing heart transplantation. It was found that the vasoreactivity test showed benefit to the patient in his prognosis. Despite having contraindications in some degrees of severity, the majority of transplants were found to have good clinical outcomes. In addition, it is noted that complications such as ventricular dysfunction and acute renal failure are extremely correlated with the degree of severity that the patient will present with PAH.

Key Words (DeCS): Cardiac Catheterization; Pulmonary Arterial Hypertension; Heart Transplant.

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial pulmonar (HAP) compõe um grupo heterogêneo de condições que se caracterizam pelo remodelamento das camadas vasculares íntima e média do leito arterial pulmonar. Esta elevação da pressão pode acarretar um aumento da resistência vascular pulmonar (RVP) e consequente hipertrofia e dilatação do ventrículo direito, o que pode resultar em disfunção cardíaca significativa (cor pulmonale) e óbito. ⁽¹⁾⁽²⁾

Segundo o World Health Symposium, a HAP pode ser dividida em cinco grupos etiológicos diferentes. Grupo 1: idiopáticas/hereditárias/induzido por drogas ou toxinas/doenças do tecido conjuntivo/HIV/ hipertensão portal/esquistossomose, grupo 2: doença cardíaca esquerda, grupo 3: obstruções mecânicas, grupo 4: doença pulmonar e/ou hipóxia, grupo 5: mecanismos obscuros e/ou multifatoriais. ⁽³⁾

A ecocardiografia é uma ferramenta de avaliação não invasiva, geralmente usada para estimar a hemodinâmica pulmonar, assim como avaliar o impacto da HAP na função e estrutura do coração direito. ^(4,5) Embora a ecocardiografia seja útil para avaliar o prognóstico e orientar intervenções terapêuticas, o cateterismo cardíaco direito é o padrão ouro para avaliar as pressões pulmonares. ⁽⁵⁾

Por meio do cateterismo cardíaco direito podemos classificar a HAP em leve, moderada e grave de acordo com determinados valores, respectivamente: de 25-35 mmHg, 36-45 mmHg ou maior que 45 mmHg. ⁽⁶⁾

As diretrizes atuais recomendam o teste de vasorreatividade em todos os pacientes com HAP que sejam candidatos ao transplante cardíaco. O estudo visa simular condições ideais de funcionamento de coração esquerdo a fim de prever a resposta vascular do leito pulmonar. Este procedimento está indicado quando o paciente apresenta pressão sistólica em artéria pulmonar (PSAP) > 50mmHg, RVP > 3 woods ou gradiente transpulmonar > 15, situações em que o transplante cardíaco seria contra-indicado pela maioria dos guidelines nacionais e internacionais ⁽⁷⁾. No protocolo de TxC do IMIP as drogas utilizadas para o teste são: milrinone, dobutamina, nitroprussiato de sódio e sildenafil. A resposta clínica é variada, bem como a evolução destes pacientes no pós operatório.

A proposta deste estudo é avaliar o teste de vasorreatividade nos pacientes do IMIP diagnosticados com HAP no pré transplante cardíaco e avaliar os desfechos dos mesmos no pós operatório, ressaltando a importância da HAP como fator prognóstico.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo de coorte retrospectivo utilizando dados de prontuário de pacientes diagnosticados com Hipertensão Arterial Pulmonar que realizaram o teste de vasorreatividade no pré transplante cardíaco no Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP). O estudo foi realizado de setembro de 2021 a agosto de 2022.

Critérios de elegibilidade: pacientes elegíveis ao transplante cardíaco com indicação de estudo hemodinâmico invasivo e idade maior que 15 anos. Os critérios de exclusão foram: impossibilidade de coleta de dados por perda de seguimento no pós operatório do transplante cardíaco e óbito do paciente nos primeiros 3 dias de pós operatório.

Coleta dos dados: realizada através de consulta aos prontuários disponíveis no Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) do IMIP dos pacientes com indicação de estudo hemodinâmico invasivo no período de 2016 a 2022 no Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira- IMIP. Foram solicitados 77 prontuários. Dentre eles, 45 pacientes obtiveram o transplante cardíaco no período citado.

Definição de hipertensão pulmonar pelo estudo hemodinâmico invasivo: Após o estudo hemodinâmico invasivo e a progressão de drogas conforme as pressões pulmonares, os pacientes foram divididos em 3 grupos classificados em: “bom respondedores” aqueles que obtiveram RVP < 3woods e GTP < 15 ao fim do teste de vasorreatividade. Considerados “respondedores intermediários” aqueles que tinham pelo menos 1 critério fora do limite (RVP >3 ou GTP >15) e “não respondedores” aqueles com os dois critérios fora da normalidade (RVP >3 GTP > 15). Nenhum paciente com RVP > 5woods foi submetido ao transplante cardíaco.

Analisamos também os desfechos de pós operatório como disfunção ventricular direita e insuficiência renal. Foi considerado como disfunção ventricular direita, pacientes com FAC < 40 ou TPSAE < 16mm medidos pelo ecocardiograma transtorácico até 5 dias pós transplante. A insuficiência renal utilizou os critérios da classificação de KDIGO⁽⁸⁻⁹⁾ e foram divididos em insuficiência renal significativa (KDIGO 2 e 3) e não significativa (KDIGO 1)

Análise estatística: Os dados foram analisados descritivamente por meio de frequências absolutas e percentuais para as variáveis categóricas e das medidas: média,

desvio padrão e mediana das variáveis numéricas. Para avaliar associação entre duas variáveis categóricas foi utilizado o teste Qui-quadrado de Pearson ou o teste Exato de Fisher quando a condição para utilização do teste Qui-quadrado não foi verificada. A margem de erro utilizada na decisão dos testes estatísticos foi de 5%.O programa utilizado para obtenção dos cálculos estatísticos foi o IMB SPSS na versão 25.

A pesquisa seguiu a resolução 510/16 para pesquisa em seres humanos e foi submetido e aprovada no Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira sob o número CAAE:51908321.8.0000.5201

RESULTADOS

Foram estudados 77 pacientes com IC avançada e grave que realizaram o estudo hemodinâmico invasivo para confirmação de HAP. Destes, 45 pacientes realizaram o transplante cardíaco e o seguimento dos mesmos foi descrito no trabalho. A idade dos 45 pacientes transplantados variou de 19 a 71 anos, possuindo média e mediana de 49 anos. O tempo de internamento hospitalar variou de 9-121 dias, obtendo média de 33 dias (mediana de 25), sendo o desvio padrão de 24 dias, percentis 25 e percentis 75 com valores respectivos a 19,5, 33,5 dias.

O sexo masculino foi extremamente prevalente (85,7%) em relação ao sexo feminino (14,3%). Outros fatores foram analisados como a etiologia da miocardiopatia dilatada, o perfil demográfico e hábitos de vida conforme ilustrado na tabela 1.

Apenas 7 (15,5%) dos pacientes não necessitaram utilizar drogas para o teste de vasorreatividade, sendo estes pacientes considerados “não portadores de HAP”. Do restante da população do estudo, identificamos 26 pacientes (57,8%) “bons respondedores”, 10 pacientes (20%) “respondedores intermediários” e apenas 2 pacientes (6,7%) “não respondedores”. Neste grupo de pacientes, todas as RVP foram menores que 5 e o órgão foi aceito segundo protocolo institucional (figura1).

Para identificar a resposta ao teste de vasorreatividade, foram estudados a prevalência das drogas mais comumente utilizadas. Foi identificado que a droga mais usada na população do estudo foi a Dobutamina, seguido de Nitroprussiato de sódio e Milrinone. Houve necessidade de associação de drogas em 68,9% dos pacientes, quando

verificamos que a combinação mais utilizada foi a de Dobutamina + Nitroprussiato de sódio + Milrinone (27,3%) (tabela 2).

Embora pacientes com HAP pertencerem a uma população de alto risco, destacamos que os pacientes tiveram um bom prognóstico no período de pós operatório imediato, uma vez que 82,2% receberam alta hospitalar com baixo índice de complicações. Em relação aos recursos utilizados no pós operatório imediato, analisamos tempo de ventilação mecânica, necessidade de diálise e balão intra-aórtico. (tabela 3). Também foi analisado a quantidade e duração de drogas vasoativas necessárias no pós operatório imediato. Evidenciamos que a Dobutamina + Nitroprussiato de sódio foi a associação de drogas mais utilizada. (tabela 4)

De acordo com os critérios estabelecidos para o diagnóstico de disfunção ventricular direita, evidenciamos que 32 pacientes (71,1%) apresentaram pelo menos um dos critérios para esta classificação. Evidenciamos que os grupos respondedores intermediários e não respondedores apresentaram maior prevalência de disfunção ventricular direita, porém não houve diferença estatisticamente significativa quando comparadas ao grupo bom respondedores. ($p=0,244$). Tabela 5

Estudamos também o grau de Insuficiência Renal Aguda de acordo com a gravidade da HAP na população. Verificou-se que todos os pacientes tiveram algum grau de insuficiência renal, sendo divididos em disfunção renal significativa (estágio 2 ou 3) e disfunção leve (estágio 1). No pós transplante cardíaco, 61,1% dos pacientes apresentaram disfunção renal significativa, estando o grupo dos respondedores intermediários e não respondedores, 100% classificados nesta condição. Em relação aos bons respondedores, houve significância estatística ($p=0,004$) em relação a severidade da disfunção renal. (Tabela 5).

DISCUSSÃO

A prevalência e gravidade da hipertensão arterial pulmonar aumenta conforme a progressão da IC na grande maioria dos casos. Este é um fator determinante no sucesso do transplante cardíaco e seu entendimento é fundamental para a escolha do melhor receptor. Embora tenhamos uma média de idade bastante jovem para o transplante cardíaco (49 anos), nosso estudo evidencia que 84,4% da amostra total dos pacientes

transplantados confirmaram HAP pelo método de estudo invasivo (cateterismo cardíaco) e necessitaram de drogas vasoativas para normalização das pressões.

Embora tenhamos evidenciado alta prevalência de HAP, apenas 26,7% dos pacientes não apresentaram os critérios clássicos de resposta ao teste vasorreatividade que são $GTP < 15$ e $RVP < 3$ woods. O restante da população do estudo, mesmo em discordância com a Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco, foi submetida ao procedimento sem maiores complicações. Este fato é possível graças ao protocolo institucional que estende critérios de HAP para o receptor a depender das condições do órgão doado.

O protocolo de uso de drogas para o teste vasorreatividade do IMIP não inclui óxido nítrico ou outras medicações inalatórias como o preconizado em outros serviços (10-12). A dobutamina foi a droga mais comumente utilizada nos pacientes (66,3%), uma vez que uma grande parcela da população já vinha em uso da droga durante o internamento pré transplante. O IMIP tem uma alta prevalência de pacientes internados pré Tx com critérios de gravidade maior e priorizados para o transplante e a Dobutamina pode ser utilizada em pacientes em enfermaria de Cardiologia, sem a necessidade de monitorização invasiva ou internação em UTI.

Estima-se que quanto maior a gravidade dos pacientes e seu grau de HAP, piores são os desfechos de pós operatório. O prognóstico da população estudada foi bastante favorável e a necessidade de recursos utilizados no pós operatório foi pequena. Mais da metade dos pacientes (57,%) utilizaram Nitroprussiato de sódio nas primeiras horas pós transplante cardíaco, o que denota um bom perfil hemodinâmico dos mesmos.

A associação de inotrópico com vasopressor em 77% dos pós operatórios. Esta estratégia da associação de drogas pode também ter interferido com o prognóstico dos mesmos de forma positiva, porém o estudo não permite afirmar esta hipótese.

A disfunção do ventrículo direito é uma das complicações mais comuns no pós transplante cardíaco, principalmente durante o primeiro mês do pós operatório. Este fato acontece principalmente quando existe HAP em valores significativos⁽¹³⁾. No presente estudo 71,1% dos pacientes apresentaram algum grau de disfunção ventricular pelo ecocardiograma, porém não pudemos confirmar esta evolução após o período de recuperação pós operatória. Na tentativa de correlacionar HAP com a disfunção do ventrículo direito, estudamos os grupos de acordo com o grau de resposta ao teste de vasorreatividade. Não evidenciando diferença significativamente estatística entre os três

grupos de resposta a HAP, porém, como não houve segmento dos mesmos a longo prazo, este dado pode estar mascarado após o equilíbrio hemodinâmico passado os primeiros dias pós transplante.

O estudo apontou a Insuficiência Renal Aguda como outra complicação importante relacionada ao pós transplante cardíaco, entrando em consonância com os estudos mais recentes da literatura ⁽¹⁴⁾. Ao correlacionar com o grau de HAP após o teste de vasorreatividade, evidenciamos diferença significativa em relação ao grau de injúria renal e gravidade de HAP. A amostra de pacientes com HAP sem resposta satisfatória ao teste de vasorreatividade foi pequena e este achado precisa ser testado em populações maiores para que tenhamos a confirmação do dado.

CONCLUSÃO

O presente estudo identificou a alta prevalência da HAP no pré transplante cardíaco em nosso meio. Já o estudo do teste de vasorreatividade é essencial para a inclusão do paciente na fila do transplante cardíaco, a fim de predizer o grau da HAP. Verificou-se que o teste de vasorreatividade apresentou benefício ao paciente no seu curso do prognóstico, apesar de possuir contraindicação em alguns graus de severidade, notou-se a ocorrência do transplante em sua grande maioria com bom desfecho clínico. Além disso, pontua-se que complicações como a disfunção do ventrículo direito e insuficiência renal aguda estão extremamente correlacionadas com o grau de severidade que o paciente vá apresentar da HAP.

REFERÊNCIAS

1. Hilde JM, Skjørten I, Grøtta OJ, et al. Right ventricular dysfunction and remodeling in chronic obstructive pulmonary disease without pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:1103e11. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.04.091>
2. H.W. Farber, D.P. Miller, A.D. Poms, et al. Five Year out comes of patient senrolled in the REVEAL registry, *Chest* 148 (2015) 1043e1054. <https://doi.org/10.1378/chest.15-0300>
3. Simonneau G, Montani D, Celermajer DS. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2019;53(1) [pii:1801913]. <https://doi.org/10.1183/13993003.01913-2018>
4. Bossone E, Ferrara F, Grünig E. Echocardiography in pulmonary hypertension. *Curr Opin Cardiol*. 2015;30(6):574–86. <https://doi.org/10.1007/s11886-019-1109-9>
5. Hansmann G, Apitz C, Abdul-Khaliq H, et al. Executive summary. Expert consensus statement on the diagnosis and treatment of paediatric pulmonary hypertension. The European paediatric pulmonary vascular disease network, endorsed by ISHLT and DGPK. *Heart BrCard Soc.* (2016) 102(Suppl. 2):ii86–100. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-309132>
6. Sliwa K, van Hagen IM, Budts W. Pulmonary hypertension and pregnancy out comes: data from the Registry Of Pregnancy and Cardiac Disease (ROPAC) of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2016;18:1119–28. <https://doi.org/10.1002/ejhf.594>
7. Bacal F, Marcondes-Braga FG, Rohde LEP, Xavier Júnior JL, de Souza Brito F, Moura LZ, et al. 3ª Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco. *ArqBrasCardiol*. 2018; 111(2):230-289
8. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Dia Mundial da Hipertensão Pulmonar: como diagnosticar. 2019. Disponível em: <https://sbpt.org.br/portal/dia-mundial-hp-2019/>
9. Arif Khwaja. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Official Journal of The International Society of nephrology*. <https://doi.org/10.1159/000339789>
10. Akylbek Sydykov, Argen Mamazhakypov, Abdisrashit Maripov, et al. Pulmonary Hypertension in Acute and Chronic High Altitude Maladaptation Disorders. 2021. <https://doi.org/10.3390/ijerph18041692>
11. Stacy Mandras MD, Gabor Kovacs MD, Horst Olschewski MD, et al. Combination Therapy in Pulmonary Arterial Hypertension – Targeting the Nitric Oxide and prostacyclin pathways. 2021. <https://doi.org/10.1177/10742484211006531>
12. Yuan He, Qiangqiang Li, Chen Zhang, et al. Sucessful out comes for atrial septal defect associated with pulmonary arterial hypertensi on using a “treat-repair-treat” strategy. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.ijcchd.2020.100075>
13. Raffaella de Almeida Nazario, Livia Adams Goldraich, Laura Carolina Tavares Hastenteufel, et al. Donor-recipient predicted heart mass ratio and right ventricular-pulmonary arterial coupling in heart transplant. 2021. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezaa391>
14. J.C Bianco, M.V Stang, R.G Marenchino, et al. Acute Kidney Injury after heart transplantation: importance of perioperative relative pulmonary hypertension and right ventricular dysfunction. 2021. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2020.09.034>

ANEXO I

Tabela 1 – Avaliação do perfil demográfico e hábitos de vida dos pacientes submetidos a transplante cardíaco

Variável	n (%)
TOTAL	45 (100,0)
Sexo	
Masculino	66 (85,7)
Feminino	11 (14,3)
Raça/Cor	
Branca	5 (11,1)
Parda	27 (60,0)
Amarela	3 (6,7)
Negra	4 (8,9)
Etiologia da miocardiopatia dilatada	
Idiopática	14 (31,1%)
Isquêmica	8 (17,8%)
Outra	8(17,8%)
Chagásica	5 (11,1%)
Reumática	4 (8,9%)
Alcoólica	2 (4,4%)
Viral	2 (4,4%)
Hipertensiva	2 (4,4%)
Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)	24 (53,3%)
Doença Arterial Coronariana (DAC) prévio	13 (28,9%)
Doença Renal Crônica (DRC) dialítico	4 (8,9%)

Tabela 2- Relação das drogas utilizadas no grupo total de pacientes no teste de vasorreatividade

Drogas utilizadas	n (%)
Dobutamina em monoterapia	14 (18,2)
Nitroprussiato de sódio em monoterapia	10 (13,0)
Milrinome em monoterapia	-
Dobutamina + Milrinone + Nitroprussiato de sódio	21 (27,3)
Dobutamina + Milrinone	4 (5,2)
Dobutamina + Nitroprussiato de sódio	12 (15,6)
Milrinone + Nitroprussiato de sódio	5 (6,5)
Não utilizou drogas	11 (14,3)
Total	77 (100,0)

Tabela 3 – Avaliação do desfecho do pós transplante

Variável	n (%)
TOTAL	45 (100,0)
Desfecho	
Alta	37 (82,2)
Óbito	8 (17,8)
Diálise	
Sim	13 (28,9)
Não	29 (64,4)
Não informou	3 (6,7)
Tempo de ventilação mecânica (horas)	
Até 24	15 (33,3)
Entre 25 e 48h	26 (57,8)
Entre 49 e 72h	2 (4,4)
Mais de 72h	2 (4,4)
BIA	
Sim	4 (8,9)
Não	40 (88,9)
Não informou	1 (2,2)

Tabela 4 – Avaliação das drogas vasoativas no pós-transplante

Teste vasorreatividade	Grupo Total n (%)
TOTAL	45 (100,0)
Drogas isoladas:	
Dobutamina	8(17,78%)
Drogas associadas	35
Dobutamina + Milrinone + Nitroprussiato de sódio	9 (20%)
Dobutamina + Milrinone	9 (20%)
Dobutamina + Nitroprussiato de sódio	17(37,78%)
Não encontrado	2 (4,44%)

(*) Associação significativa ao nível de 5,0%
(1) Pelo teste Exato de Fisher

Tabela 5 – Avaliação da insuficiência renal aguda (KDIGO) e disfunção do ventrículo direito no pós TX segundo a HAP pós-transplante

Variável	HAP pós teste de vasorreatividade			Grupo Total n (%)	Valor de p
	Bons respondedores + sem HAP n (%)	Respondedores intermediários n (%)	Não respondedores n (%)		
Disfunção do ventrículo direito PTX					p ⁽¹⁾ = 0,244
Sim	21 (63,6%)	9 (90%)	2 (100%)	32(71,1%)	
Não	12 (36,3%)	1(10%)	0	13(28,8%)	
TOTAL	33 (100,0)	10 (100,0)	2 (100,0)	45 (100,0)	
Insuficiência renal (KDIGO)					p ⁽¹⁾ = 0,004*
Estágio 1	15 (55,5%)	0	0	15(38,9%)	
Estágios 2 e 3	12 (44,4%)	8 (100%)	2 (100%)	22(61,1%)	
TOTAL	27 (100,0)	8 (100,0)	2 (100,0)	37 (100,0)	

(*) Associação significativa a 5%

(1) Pelo teste Exato de Fisher.

ANEXO II

Figura 1–Distribuição dos pacientes transplantados segundo o grau de resposta ao teste de vasorreatividade

