

TRANSPLANTES CARDÍACOS DURANTE A PANDEMIA DE SARS-CoV-2

GIORDANA NOVELLO FIOREZE¹
CAROLINA ANDRADE BISSANI¹
AMANDA RIVA ROHERS¹
LEONARDO FERREIRA BOENO¹
LUANA COLARES DOS SANTOS DA COSTA¹
PEDRO NUNES HUMMES¹
VICTORIA DA SILVA SERRATTE¹
FLÁVIA SEIDLER¹
MARIA EDUARDA VIEIRA FERREIRA¹
JÚLIA CUNEGATTI CHITOLINA¹
LARA OTÍLIA ANTONIAZZI KLEIN¹
ELISA WEIRICH BRAIDO¹
THAINARA DUARTE DO NASCIMENTO¹
VITOR ARMANI POZEBOM¹
THIAGO BONATTO ARLAQUE¹

1. Discente – Escola de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

Palavras-chave
Transplantes Cardíacos; Pandemia; Covid-19.

INTRODUÇÃO

A pandemia causada pelo SARS-CoV-2 foi um entrave para a saúde de toda a população. Nesse cenário, observou-se um impacto em todos os grupos populacionais, tendo-se uma mortalidade expressivamente alta, a qual totalizou 5,94 milhões de óbitos em todo o mundo, porém, é estimado que tenham sido 18,2 milhões (intervalo de incerteza de 95% 17,1–19,6) entre o início de 2020 e o final de 2021 (WANG *et al.*, 2022). Entretanto, populações consideradas como vulneráveis foram ainda mais afetadas, como os transplantados. Estudos evidenciam que transplantados tiveram uma mortalidade relacionada ao Covid-19 de 76%, sendo que os eventos fatais ocorreram em 61% dos pacientes em 30 dias e 97% dos casos em 60 dias após contraírem o SARS-CoV-2 em ambos os cenários (YAMANAGA *et al.*, 2024).

A pandemia afetou mundialmente os procedimentos de transplante. No Brasil, os transplantes cardíacos caíram 23% em 2020, em comparação a 2019 (RIBEIRO JUNIOR *et al.*, 2021). Tais números refletem o fato de que os receptores de órgãos sólidos tinham maior risco de infecção por SARS-CoV-2, bem como maior taxa de morbidade e mortalidade (CARLOS *et al.*, 2024). Atualmente, é reconhecido que esse risco aumentado era e continua sendo relacionado com os seguintes fatores: ter idade avançada, apresentar múltiplas comorbidades e realizar tratamento imunossupressor - uma vez que há diminuição das respostas imunes humoral e celular, afetando igualmente a construção de uma resposta imune eficiente às vacinas. Em paralelo a isso, houve uma redução do número de transplantes durante a pandemia e do número de novos doadores, ao passo que a quantidade de receptores aumentou, culminando em um tempo de espera mais longo, aumentando a chance de mortalidade.

Tendo em mente o grupo de transplantados e por se tratar de uma situação atípica, foram realizadas diversas intervenções medicamentosas para buscar uma forma de reduzir a intensidade da Covid-19 e da mortalidade nesse grupo de pacientes. Dentre as terapias utilizadas, é possível destacar principalmente: 1. antivirais (remdesivir e nirmaterlvir/ritonavir); 2. dexametasona; e 3. agentes anti-IL-6 ou inibidores da JAK. Além disso, também foram estudados anticorpos monoclonais. Ademais, a vacinação com o mínimo de três doses é uma forma de prevenção e diminuição da intensidade da doença.

Em vista dos transplantes cardíacos durante a pandemia, esse capítulo tem o objetivo de analisar e discutir diferentes variáveis que afetaram o processo de transplante durante a crise causada pela Covid-19, a mortalidade e a morbidade dos pacientes transplantados, as formas de prevenção e intervenção direcionadas a esse grupo e sua situação atual.

MÉTODO

O trabalho foi construído por meio de uma revisão bibliográfica, desenvolvida em outubro de 2024, com o objetivo de analisar o impacto da pandemia de Covid-19 nos transplantes cardíacos, especificamente em relação à mortalidade e morbidade e às estratégias de prevenção e intervenção utilizadas para pacientes transplantados.

A pesquisa buscou dados e estudos da época e posteriores que analisaram o cenário dos transplantes cardíacos na pandemia, tanto no Brasil como no mundo. Foram utilizadas as plataformas PubMed e SciELO, buscando pelas palavras-chave “Heart transplant”, “Cardiac transplant”, “Heart transplant OR Cardiac transplant AND covid-19”, “Transplante coração Brasil”, “Heart transplant covid” e “Heart

transplant OR cardiac transplant AND pandemics”, resultando no conjunto de artigos utilizados neste capítulo.

Também foram coletados dados do Registro Brasileiro de Transplantes dos anos de 2019 e 2020, disponibilizados pela Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos (ABTO), os quais proporcionam um panorama nacional com números absolutos de procedimentos, proporcionando uma comparação real dos dados.

Após uma análise das implicações gerais da pandemia, foram explorados aspectos que vão além da redução do número de transplantes cardíacos, como os efeitos no prognóstico e na qualidade de vida dos pacientes que aguardavam na lista de espera. Além disso, o período de incerteza e os riscos associados à Covid-19 geraram um impacto psicológico significativo, aumentando níveis de estresse, ansiedade e, em alguns casos, piora no quadro clínico, o que destaca a importância de abordagens terapêuticas e de apoio psicológico para esse grupo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período compreendido entre 2019 e 2020, ocorreu, comparativamente, um decréscimo de cerca de 19% no número de transplantes cardíacos no Brasil. Foram 378 transplantes de coração em 2019 para 307 em 2020, segundo dados da ABTO. Concomitante à redução de procedimentos, uma análise da ABTO verificou que houve uma redução no número de doadores, gerando um declínio de 12,7%, voltando ao patamar obtido em julho de 2017, fato que se deve especialmente pela queda de ocorrência de traumatismos cranioencefálicos, uma das principais causas de morte encefálica e consequentemente de órgãos doados, o que pode ser relacionado à diminuição de pessoas em circulação durante a pandemia. Ao mesmo tempo, em 2020, também houve um aumento de pacientes ativos em lista

de espera para transplantes de coração, com números absolutos de 260 pacientes na lista de espera de transplante cardíaco em 2019 para 277, em 2020. Constata-se, a partir desses dados, uma redução na probabilidade de um candidato receber órgãos em espaços curtos de tempo durante a pandemia, uma vez que ocorreu uma desaceleração no volume de procedimentos realizados, além de queda nas doações.

Os receptores de transplante cardíaco foram identificados como grupo de risco elevado desde o início da pandemia de Covid-19 devido à imunossupressão necessária para prevenir a rejeição do enxerto. Essa imunossupressão compromete a resposta imune, tornando os pacientes mais vulneráveis a infecções virais e apresentando prognósticos mais reservados. Carlos *et al.* (2024) relatam que, em fevereiro de 2020, antes da disponibilidade das vacinas, 10% dos receptores de transplante cardíaco testaram positivo para o SARS-CoV-2. Desses, 62% desenvolveram pneumonia, e 19% faleceram devido à infecção ou suas complicações, refletindo a alta morbidade e mortalidade desse grupo durante os primeiros meses da pandemia.

Com a introdução das vacinas contra o SARS-CoV-2 em janeiro de 2021, a situação começou a melhorar, embora os receptores de transplante continuassem sendo um grupo de risco elevado. O estudo revela que, apesar de a taxa de infecção entre os transplantados se manter em 11% após a vacinação, houve uma redução significativa nas complicações graves. A taxa de pneumonia entre os pacientes infectados caiu de 62% para 38%, indicando que a vacina teve impacto positivo na proteção contra as formas graves da doença. No entanto, a mortalidade observada nesse período foi de 35%, um aumento considerável em relação ao período inicial. Esse aumento na mortalidade pode estar relacionado à persistência de fatores de risco, como a imunossupressão crônica, que diminui

a eficácia da resposta imune gerada pela vacina. Embora a vacina tenha reduzido a incidência de pneumonia, a alta taxa de mortalidade sugere que os pacientes transplantados ainda enfrentam um risco substancial maior em relação à população em geral, mesmo com a proteção vacinal.

A introdução de terapias antivirais, como o remdesivir, em janeiro de 2022, também contribuiu para a melhoria do prognóstico dos receptores de transplante durante a pandemia. O estudo observa que, nesse período, a incidência de infecção aumentou para 34%, mas a taxa de pneumonia caiu para 18%, e a mortalidade reduziu significativamente para apenas 4% para pacientes em uso da medicação. A combinação de vacinação, com 90% dos pacientes recebendo duas doses da vacina, e o uso precoce de remdesivir (administrado a mais de 50% dos pacientes infectados) parece ter sido crucial para a diminuição das complicações graves. Além disso, o tratamento ocorreu em um momento em que a variante Ômicron, apesar de ser mais transmissível, causava formas clínicas menos graves da doença. Esses fatores, somados com o uso de terapias antivirais e a vacinação, contribuíram para a redução da mortalidade e da incidência de pneumonia entre os transplantados cardíacos durante as fases mais críticas da pandemia, trazendo melhores perspectivas prognósticas.

Em paralelo, diversas intervenções preventivas e tratamentos foram desenvolvidos para combater a Covid-19 nos pacientes transplantados. Dentre elas é possível destacar: 1. antivirais, como o remdesivir, já citado no texto como uma alternativa na fase inicial da doença, e o nirmatrelevir/ritonavir (paxlovid), que demonstraram redução do risco de hospitalização e mortalidade; 2. dexametasona, para pacientes hospitalizados sintomáticos; e 3. agentes anti-

IL-6 ou inibidores da JAK, para pacientes graves ou com sinais de inflamação sistêmica. Também foram estudados anticorpos monoclonais, porém, o sotrovimab (antes defendido pela Sociedade Canadense de Transplantes) teve recomendações alteradas ao passo que diversas subvariantes surgiram.

Em adição, a vacinação com o mínimo de três doses se mostrou como uma forma de prevenção e de diminuição de intensidade da doença, devendo ser terminado o regimento vacinal em até 2 semanas antes do transplante e sendo realizada uma nova dose após um mês da cirurgia. Dessa maneira, a vacinação contra o SARS-CoV-2 é especialmente crucial para pacientes submetidos à transplante cardíaco, uma vez que esses indivíduos estão em um grupo de alto risco devido ao uso de medicamentos imunossupressores, que comprometem a resposta imunológica e aumentam a vulnerabilidade a infecções graves. Embora a resposta imunológica à vacina possa ser menos robusta nesses pacientes, ela continua sendo uma medida essencial para prevenir complicações severas, como hospitalizações, insuficiência cardíaca e rejeição do enxerto.

Além disso, a demora no transplante cardíaco, frequentemente causada pela escassez de órgãos ou por complicações associadas à pandemia, pode ter impactos significativos tanto físicos quanto psicológicos.

A falta de transplante oportuno pode agravar o quadro clínico do paciente, resultando em piora da função cardíaca, maior risco de internações e maior exposição a tratamentos prolongados e invasivos.

Psicologicamente, a espera por um transplante pode gerar um aumento do estresse, ansiedade e depressão, uma vez que os pacientes enfrentam a incerteza sobre a disponibilidade do órgão e o temor das complicações graves as-

sociadas à sua condição. Portanto, além de melhorar o prognóstico clínico imediato, a vacinação pode ajudar a reduzir os riscos adicionais impostos pela pandemia e fornecer uma proteção fundamental para pacientes que enfrentam os desafios de aguardar um transplante. Por isso, a maioria das diretrizes médicas recomenda fortemente que pacientes transplantados cardíacos recebam a vacina, incluindo doses de reforço, para minimizar o impacto da Covid-19 e melhorar o prognóstico a longo prazo.

CONCLUSÃO

A pandemia de Covid-19 teve um impacto significativo nos receptores de transplantes cardíacos, afetando tanto o número de transplantes realizados quanto o risco de morbidade e mortalidade desses pacientes, tendo em vista a vulnerabilidade imunológica e a complexidade do tratamento nesses pacientes. Com a necessidade de intervenções específicas para esses indivíduos, observou-se a introdução e a adaptação de medidas terapêuticas, como o uso de antivirais, dexametasona e imunomoduladores.

Além disso, concluiu-se que a vacina contra o SARS-CoV-2 foi essencial, especialmente com a adoção de três doses, que demonstrou proteger contra formas graves da doença, mesmo com respostas imunológicas mais fracas em transplantados. A continuação e atualização

do esquema vacinal, junto do ajuste de imunossuppressores em momentos críticos, ajudaram a equilibrar a resposta imune e a reduzir riscos.

Observando as tendências de recuperação no Brasil e internacionalmente, é evidente que a pandemia trouxe desafios quanto à disponibilidade de órgãos e ao tempo de espera. Embora a vacinação e as novas terapias tenham contribuído para uma diminuição da mortalidade e morbidade, o cenário ainda exige precauções e desenvolvimento contínuo de estratégias preventivas e terapêuticas. O progresso observado até agora sugere que, com intervenções adequadas e contínuo cuidado e atenção a essas questões, é possível mitigar os efeitos adversos da Covid-19 em transplantados e melhorar os resultados para esses pacientes de alto risco.

Este estudo indica que a combinação de vacinas, terapias antivirais e ajustes na imunossupressão foi crucial para a redução das complicações graves em transplantados. No entanto, novas pesquisas devem ser conduzidas para avaliar a eficiência dessas intervenções a longo prazo, especialmente em relação à evolução de novas variantes do vírus e à adaptação das terapias conforme o perfil imunológico dos transplantados. O acompanhamento contínuo desses pacientes e o desenvolvimento de um plano terapêutico personalizado devem ser priorizados em políticas de saúde para otimizar os resultados e reduzir o risco de complicações futuras.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS - ABTO. Dimensionamento dos transplantes no Brasil e em cada estado. Registro Brasileiro de Transplantes, São Paulo, v. XXVI, 2024.

CARLOS, J. *et al.* Evolution of the impact of the COVID-19 pandemic on heart transplant recipients: decreasing risk, improving perspective. *Transplant Infectious Disease*, v. 26, 2024. doi: 10.1111/tid.14250.

RIBEIRO JUNIOR, M.A.F. *et al.* Impacto do COVID-19 no número de transplantes no Brasil durante a pandemia. Situação atual. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgias*, v. 48, 2021. doi: 10.1590/0100-6991e-20213042.

WANG, H. *et al.* Estimating excess mortality due to the COVID-19 pandemic: a systematic analysis of COVID-19-related mortality, 2020–21. *The Lancet*, v. 399, p. 1513, 2022. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02796-3.

YAMANAGA, S. *et al.* Excess mortality in COVID-19-affected solid organ transplant recipients across the pandemic. *American Journal of Transplantation*, v. 24, p. 1495, 2024. doi: 10.1016/j.ajt.2024.03.016.