

Características clínicas e demográficas de pacientes submetidos ao transplante cardíaco ortotópico em um serviço de saúde brasileiro

Demographic and clinical characteristics of patients submitted orthotopic cardiac transplant in Brazilian health services

Élide Sbardellotto Mariano da Costa¹

Recebido da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba, vinculado à Pontifícia Universidade Católica do Paraná.

RESUMO

INTRODUÇÃO E OBJETIVO: Com o crescente aumento mundial no número de pacientes submetidos ao transplante cardíaco, faz-se necessário conhecer melhor essa população. Este estudo visou descrever as características clínico-demográficas dos receptores, suas complicações e comorbidades, e comparar esses dados com a literatura internacional. **MÉTODOS:** Foi realizado um estudo descritivo observacional retrospectivo com uma população submetida ao transplante cardíaco ortotópico, no período de 2000 a 2009. Foram analisados os registros em prontuários médicos, suas histórias clínicas, comorbidades, diagnóstico de insuficiência cardíaca, doenças progressas e terapêuticas em uso. **RESULTADOS:** Dos 77 registros de pacientes analisados, 63,63% eram do sexo masculino, com média etária de 49,35 anos ($\pm 10,11$ anos). A comorbidade mais frequentemente registrada foi a hipertensão arterial sistêmica (58,46%), seguida pelo diabetes (22,07%) e por dislipidemia (16,08%). A cardiopatia responsável pela maioria das indicações ao transplante foi a cardiomiopatia dilatada idiopática (41,55%). A maioria dos pacientes (61,62%) apresentava fração de ejeção ventricular esquerda $>55\%$. Todos os sujeitos estavam em uso de drogas antiproliferativas, 80,52% usavam inibidores da calcineurina, 66,23% corticosteroides e 19,48% com inibidores do sinal de proliferação. **CONCLUSÃO:** Os registros analisados mostraram uma população semelhante a de relatos internacionais, tanto na prevalência das comorbidades, quanto no tempo de sobrevida pós-transplante, utilizando a terapêutica imunossupressora padrão.

Descritores: Transplante de coração; Imunossupressores; Comorbidade; Seguimentos; Fatores socioeconômicos; Serviços de saúde; Estudos retrospectivos

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: With the increasing number of patients undergoing heart transplantation, it is necessary to know this population. The objectives of this study were to describe the receptors clinical profile, their clinical complications and their comorbidities, and compare then with the international literature. **METHODS:** We conducted a retrospective epidemiological observation description study with patients undergoing heart transplantation, in the period 2000 to 2009. We analyzed the medical records of these patients, their history, their previous diseases, the heart failure diagnostics and therapeutics used. **RESULTS:** Of 77 patients medical records studied, 63.63% was males, with an average of 49.35 (± 10.11) mean years-old. The most frequent comorbidity was hypertension (58.46%), diabetes (22.07%) and dyslipidemia (16.08%). The most common etiology as indication for transplantation was idiopathic dilated cardiomyopathy (41.55%). The most of these patients (61.62%) had ejection fraction above 55%. All of them used antiproliferative drugs, 80.52% used calcineurin inhibitors, 66.23% used corticosteroids and 19.48% used sign of proliferation inhibitors. **CONCLUSION:** These records analyzed showed a similar population to the international reports, both at the prevalence of comorbidities, as at the time of post-transplant survival, using the standard immunosuppressive therapy.

Keywords: Heart transplantation; Immunosuppressive agents; Comorbidity; Follow-up studies; Socioeconomic factors; Health services; Retrospective studies

1. Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba (PR), Brasil.

Data de submissão: 21/01/2014 – Data de aceite: 27/02/2014
Conflito de interesses: não há.

Endereço para correspondência:

Élide Sbardellotto M da Costa
Rua Imaculada Conceição, 1155 – Prado Velho
CEP: 80215-901 – Curitiba, PR, Brasil
Tel.: (41) 3271-1555 – E-mail: elide@onda.com.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

INTRODUÇÃO

Com o aumento da sobrevida e as mudanças demográficas mundiais, a incidência das doenças cardiovasculares também tem aumentado, elevando, conseqüentemente, os casos de insuficiência cardíaca (IC). Em 2007, as doenças cardiovasculares foram a terceira causa geral de hospitalizações no Sistema Único de Saúde (SUS)^(1,2) e a IC foi a principal responsável pelas hos-

pitalizações dentre todas as doenças cardíacas^(2,3). Nos Estados Unidos, 30 a 40% dos pacientes morreram no primeiro ano após o diagnóstico estabelecido de IC⁽⁴⁻⁶⁾.

Apesar dos progressos crescentes nas áreas de farmacologia terapêutica e procedimentos cirúrgicos cardíacos, muitos pacientes com IC continuam progredindo aos estágios finais da IC, com sintomas refratários e necessidade de tratamentos paliativos⁽²⁻⁷⁾. Assim, uma vez que o paciente seja definido como com sintomas refratários aos métodos terapêuticos usuais, o transplante cardíaco apresenta-se como a melhor opção nesses casos. Quando uma seleção criteriosa é aplicada, tanto aos doadores quanto aos receptores, ocorre um aumento significativo de sobrevivência, capacidade durante o exercício, retorno ao trabalho e qualidade de vida após o transplante⁽⁸⁾. Conforme os registros da ISHLT (em inglês *International Society for Heart and Lung Transplantation*)⁽⁹⁾, o número de transplantes cardíacos tem aumentado no mundo, com cerca de 3.000 transplantes ao ano.

Nessa crescente população, sabe-se que a prevalência de comorbidades clínicas aumenta proporcionalmente com os anos de pós-transplante cardíaco⁽⁸⁻¹⁰⁾. Estima-se que, em 5 anos de pós-operatório, 94% dos receptores de transplante apresentam hipertensão arterial sistêmica (HAS)⁽⁸⁻¹¹⁾; 85% desenvolvem dislipidemia (DLP)^(8-10,12); 35% apresentam *diabetes mellitus* (DM)^(8-10,13); e 21% apresentam insuficiência renal (IRC)^(8-10,14). Cada uma dessas comorbidades, isoladamente ou não, afeta adversamente a sobrevivência dos receptores de transplante cardíaco. Assim, cada serviço especializado em transplante elabora seus protocolos de seguimentos clínicos para o período pós-transplante, que se enquadram na realidade populacional de cada região, para monitorar complicações e comorbidades do pós-transplante.

É notório^(2,9) que a sobrevivência dos receptores no período pós-transplante cardíaco é influenciada por diversos fatores e que um dos mais preponderantes são as alterações do sistema imunológico, causadas pelas terapias imunossupressoras obrigatórias após o procedimento cirúrgico. Conforme as diretrizes internacionais, a terapêutica imunossupressora tripla utilizada mais frequentemente é composta por corticosteroides, inibidores da calcineurina e agentes antiproliferativos⁽⁸⁾. Como opção alternativa em casos de suspeita de rejeição ao enxerto, podem-se acrescentar os inibidores do sinal de proliferação (ISP).

Baseado na análise clínica e demográfica da população estudada, este estudo objetivou descrever as características dos receptores com sua evolução clínica pós-transplante cardíaco, prevalência de comorbidades e terapêutica em uso, para melhor conhecimento dessa população de transplantados cardíacos, comparando com a literatura internacional.

MÉTODOS

Este estudo foi submetido à avaliação e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR), com o parecer número 0002474/09.

Foi conduzido um estudo retrospectivo observacional epidemiológico com uma população submetida ao transplante cardíaco ortotópico. Foram analisados as histórias clínicas registradas,

os fatores de risco cardiovasculares e as comorbidades, a medicação em uso, e os laudos dos exames complementares solicitados pela equipe assistencial (dentre esses exames, foram analisados os laudos de ecocardiograma transtorácicos bidimensionais). Esses dados foram obtidos por pesquisa direta dos registros do serviço de transplantes acompanhada pela pesquisadora.

Os critérios de exclusão foram: idade abaixo de 18 anos, pacientes não comunicativos e pacientes cujos registros não estivessem à disposição para consulta no serviço de transplantes. Todos os registros de pacientes submetidos ao transplante cardíaco que estavam disponíveis para consulta pela pesquisadora e que não preencheram os critérios de exclusão foram analisados neste estudo.

Este manuscrito incluiu a análise de 77 prontuários de pacientes submetidos ao transplante cardíaco ortotópico, no período de fevereiro de 2000 a dezembro de 2009. Dentre os laudos dos exames complementares, foram incluídos 86 ecocardiogramas realizados pelo laboratório de ecografia vinculado ao serviço de transplantes acompanhado.

Os dados extraídos dos registros acompanhados pela pesquisadora alimentaram uma tabela tipo Excel[®].

Os dados analisados por variáveis quantitativas foram descritos através de médias aritméticas, medianas, valores máximos e mínimos e desvios-padrão. Os dados avaliados por variáveis qualitativas foram descritos através de frequências e porcentagens. A análise estatística foi realizada através do programa *IBM SPSS Statistic Standard Software*[®] v.14.0 para *Windows*[®].

RESULTADOS

Dos dados analisados dos 77 registros de pacientes submetidos ao transplante, a distribuição dos transplantes por ano encontra-se no gráfico 1. É possível notar o crescente aumento no número de transplantes ao ano, principalmente nos anos de 2007 (25 transplantes ou 33,78% do total) e 2008 (24 transplantes ou 32,43% do total).

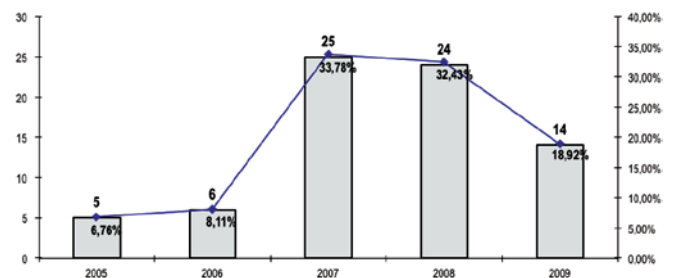


Gráfico 1. Número de transplantes cardíacos por ano

A gráfico 2 apresenta a distribuição por faixa etária dos receptores. A média de idade dos receptores foi de 49,35 anos ($\pm 10,11$), sendo que 55,85% dos pacientes (43) apresentavam menos de 50 anos e 44,15% (34) tinham acima de 50 anos na data da pesquisa.

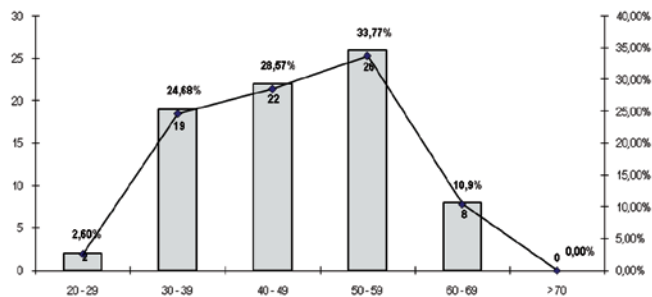


Gráfico 2. Percentual de transplantes por faixa etária (anos) na população estudada

O predomínio foi de receptores masculinos (49 ou 63,63%) em comparação aos pacientes femininos (28 ou 36,37%). As comorbidades registradas pelos pacientes estão descritas na tabela 1, sendo que 61,03% (47) referiram hipertensão, 22,07% (17) DM e 16,08% (13) DLP.

Tabela 1. Comorbidades referidas pelos receptores de transplante cardíaco

História clínica	n (%)
Hipertensão arterial sistêmica	47 (61,03)
Alterações eletrocardiográficas*	25 (32,46)
Diabetes	17 (22,07)
Dislipidemia	13 (16,08)
Doença arterial coronariana	21 (27,27)
Cardiopatía Chagásica	11 (14,28)
Insuficiência renal crônica não dialítica	11 (14,28)
Ex-fumante	9 (11,68)
Transplante autólogo de células tronco**	8 (10,38)
Cardiopatía valvar***	8 (10,38)
Pneumonia	7 (9,09)
Doença arterial periférica	5 (6,49)
Gastrite inespecífica sem doença ulcerosa	5 (6,49)
Hipotireoidismo	4 (5,19)
Colecistite	4 (5,19)
Hipertensão arterial pulmonar	4 (5,19)
Acidente vascular cerebral isquêmico	3 (3,89)
Toxoplasmose ocular	2 (2,59)
Artrite gotosa	1 (1,29)
Transtorno de humor depressivo	1 (1,29)
Pancreatite inespecífica	1 (1,29)
Hiperplasia prostática benigna	1 (1,29)
Síndrome do anticorpo antifosfolípide	1 (1,29)
Anemia	1 (1,29)
Hepatite crônica viral	1 (1,29)
Dor neuropática	1 (1,29)

*Alterações eletrocardiográficas incluem fibrilação atrial, taquicardia ventricular, bloqueio atrioventricular e bloqueio completo do ramo esquerdo; **estes pacientes participaram de um protocolo de estudo multicêntrico randomizado de infusão de células-tronco de origem medular para tratamento da cardiopatía, previamente ao transplante cardíaco; ***doença cardíaca valvar mitral ou aórtica (estenose e/ou insuficiência).

Dentre as cardiopatías de base que culminaram com as indicações dos transplantes cardíacos, ocorreram 41,55% diagnósticos de cardiomiopatía idiopática dilatada (32), 27,27% com cardiomiopatía isquêmica (21) e 14,28% com diagnóstico de cardiopatía chagásica (11), sendo estas as principais etiologias registradas.

Foram analisados os valores das frações de ejeção ventriculares esquerdas (FEVE) por meio dos laudos dos ecocardiogramas transtorácicos bidimensionais, pelo método de *Teichholz's*⁽¹⁵⁾. Observamos que 61,62% dos receptores (53) apresentavam FEVE >55%, sem alterações de contratilidade segmentar ou difusas, e sem disfunções valvares. A média das FEVE foi 54,22 (±14,92). O restante da população estudada apresentou diferentes graus de disfunção ventricular: leve (com FEVE de 45 a 54%) em 15,13% dos casos (13), moderada (FEVE entre 30 e 44%) em 13,95% dos casos (12) e disfunção importante (FEVE menor do que 30%) em 9,30% dos casos (8).

De acordo com os dados obtidos dos registros do serviço de transplante, 80,52% dos receptores (62) estavam em uso de inibidores de calcineurina, particularmente ciclosporina, em 76,62% dos casos (59) e tacrolimus em 3,90% (3). Observamos a associação do uso de inibidores de calcineurina com agentes antiproliferativos em todos os receptores, sendo que 11,69% usavam azatioprina (9) e 88,31% usavam micofenolato de sódio (68). Dentre os sujeitos analisados 66,23% (51) usavam corticosteroides, especialmente prednisona, em diferentes doses. Usavam ISP 19,48% dos pacientes (15, sendo 9 everulimus e 6 sirulimus) em associação com a terapia tríplice imunossupressora (corticosteroide, inibidores de calcineurina e agentes antiproliferativos). Esses dados podem ser visualizados na gráfico 3. Outros medicamentos foram relatados conforme as necessidades individuais (como, por exemplo: anti-hipertensivos hipoglicemiantes orais, insulina humana sintética, diuréticos, hipolipemiantes, antidepressivos, anticoagulantes, antiagregantes plaquetários, antiulcerosos gástricos, e hormônios tireoidianos sintéticos).

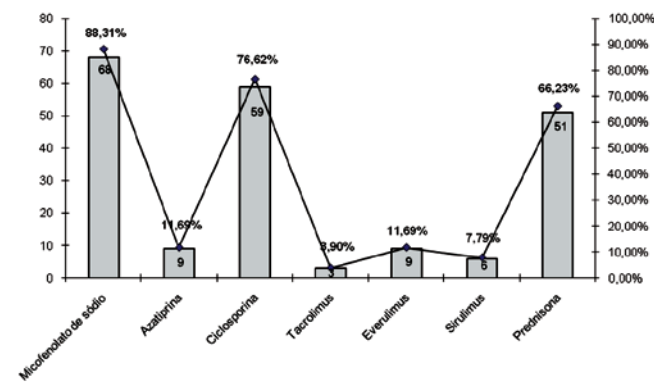


Gráfico 3. Número de pacientes em uso de cada terapia imunossupressora

O tempo médio de sobrevida após o transplante foi de 15,36 (±13,75) meses, com valores mínimos de menos de 30 dias e máximos de 118 meses. Dentre os receptores 10,38% (8)

apresentavam 48 meses ou mais de sobrevida pós-transplante, e a maioria (30 ou 38,96%) tinham menos de um ano pós-transplante. Esse cálculo foi baseado nas datas dos transplantes cardíacos e nas datas das últimas consultas no serviço de saúde. Esses dados podem ser visualizados na curva de Kaplan-Meier (Figura 1), que sinaliza sobrevida de 62% nos primeiros 3 anos pós-transplante.

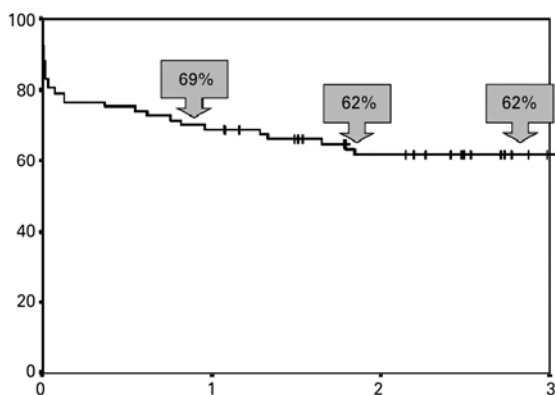


Figura 1. Curva de Kaplan-Meier com percentual de sobrevida dos receptores dentro dos primeiros 3 anos pós-transplante cardíaco.

DISCUSSÃO

Este estudo mostrou uma população de receptores de transplante cardíaco com características clínicas e demográficas semelhantes às dos registros internacionais de transplantes^(6,8,9).

Os receptores cardíacos desta população eram predominantemente do sexo masculino (população mais afetada pelas doenças cardiovasculares no mundo) e a média etária dos receptores esteve entre a quarta e quinta décadas de vida (conforme os registros da ISHLT⁽⁹⁾, 35,1% dos receptores de transplantes cardíacos estão na sexta década de vida). Observamos aumento progressivo no número absoluto dos transplantes realizados pelo serviço estudado nos anos de 2007 e de 2008, o que também condiz com os dados da ISHLT⁽⁹⁾.

Nesta população, as principais etiologias que necessitaram de tratamento por meio do transplante cardíaco foram a cardiomiopatia dilatada idiopática (41,26%), a doença cardíaca isquêmica (27,27%) e a doença cardíaca chagásica (14,59%). Esses dados mostram uma predominância de doenças cardíacas não isquêmicas (72,73% dos receptores) em comparação com as doenças isquêmicas (27,27% dos casos). Conforme a ISHLT⁽⁹⁾, a principal causa mundial de transplante cardíaco é a etiologia isquêmica, diferentemente do que foi observado nesta amostra. Uma explicação para essa diferença pode ser a maior prevalência da doença cardíaca chagásica, que é endêmica na América do Sul e não tem semelhante impacto em outras regiões do planeta com grande número de transplantes, como Estados Unidos e Europa. No entanto, também é necessário considerar as diferenças no manejo da IC nas diversas regiões do mundo e as diferenças nos serviços especializados em transplante. O tempo do diagnóstico

da IC e os recursos disponíveis para seu tratamento influenciam a evolução clínica e, talvez, os pacientes desta amostra tenham se apresentado mais tardiamente ao serviço, o que aumentou a porcentagem de cardiomiopatias dilatadas.

Nossa análise evidenciou a prevalência das diversas comorbidades registradas nos prontuários dos receptores. De acordo com os registros internacionais^(6,8,9), a prevalência de comorbidades nos 5 anos após o transplante corresponde a 94% de casos de HAS, 85% de casos de DLP e 33% de DM. A prevalência das comorbidades nos registros avaliados (58,46% referiram HAS, 22,07% DM e 16,08% DLP) mostrou-se diferente dos registros da ISHLT⁽⁹⁾ e similar a um registro japonês⁽¹⁶⁾ (22% dos receptores com DM e 41% com HAS), no qual a média etária foi 40,3 ($\pm 11,4$) anos. Sabe-se que a prevalência de comorbidades aumenta com os anos pós-transplante⁽⁹⁾, principalmente devido ao tempo de exposição às medicações imunossupressoras, pois essas estão associadas ao início e/ou à exacerbação de comorbidades já presentes. Sabe-se também que as comorbidades aumentam com o envelhecimento da população dos receptores, como na população geral. É necessário um acompanhamento clínico mais detalhado para identificar se essa diferença nas prevalências se dá apenas em razão das características clínico-demográficas da população, ou pela utilização de um esquema imunossupressor com ISP.

Dentre os laudos de exames complementares avaliados, 60,97% dos pacientes apresentavam FEVE >55%, sem alterações de contratilidade segmentar ou difusa. Conforme relatos⁽¹⁷⁾, tanto as funções de ventrículo esquerdo quanto direito permanecem constantes e preservadas (acima de 55%) em 90% dos receptores após 5 anos do transplante cardíaco, mesmo após episódios de rejeição ao enxerto⁽¹⁷⁾. Esses fatos sugerem que a terapia imunossupressora aplicada está sendo adequada para os receptores, por proteger de rejeição, mantendo o enxerto funcional e viável.

Com relação ao tempo de sobrevida após o transplante, observamos que 10,38% dos receptores apresentavam 4 ou mais anos de evolução. Conforme a ISHLT⁽⁹⁾, 50% dos receptores do transplante cardíaco permanecem vivos após 10 anos do procedimento, com uma expectativa de sobrevida de 10,4 anos. Sabe-se^(2,8,9) que esses aumentos nas taxas de sobrevida são devidos, principalmente, à redução de mortalidade nos primeiros 6 meses pós-transplante e que, após o primeiro ano, as taxas de mortalidade tendem a cair. É notório^(2,8,9) que os episódios de infecções, neoplasias e falência renal estão associados, em parte, à ação da terapia imunossupressora necessária para evitar episódios de rejeição do enxerto.

Sobre terapêutica em uso, todos os receptores usavam drogas antiproliferativas, 80,51% usavam inibidores de calcineurina (ciclosporina ou tacrolimus), 66,23% corticosteroides e 19,48% ISP (everolimus ou sirolimus). Conforme as diretrizes^(8,9), o regime imunossupressor triplo (antiproliferativos, inibidores de calcineurina e corticosteróides) é o esquema terapêutico mais utilizado. Contudo, de acordo com os registros da ISHLT⁽⁹⁾, em 2008, 71,91% dos receptores utilizavam tacrolimus, 24,38% ciclosporina, 81,31% micofenolato, 4,63% azatioprina, 86,33% prednisona, 2,9% everolimus e 6,64% sirolimus. Comparativa-

mente, o serviço analisado neste manuscrito utilizou mais ISP e menos corticosteroides que os registros internacionais da mesma época^(8,9). É necessária uma avaliação comparativa posterior do uso de ISP e da incidência de comorbidades no período pós-transplante cardíaco.

CONCLUSÃO

Concluimos que os registros analisados mostraram uma população semelhante à de relatos internacionais, tanto na prevalência das comorbidades, quanto no tempo de sobrevida pós-transplante, utilizando a terapêutica imunossupressora padronizada.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Sistema Único de Saúde. Datasus. Morbidade hospitalar do SUS por local de Internação – Brasil. Brasília, DF: SUS [citado 2013 Nov 10]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/miuf.def>
2. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Ayub-Ferreira SM, Rohde LE, Oliveira WA, Almeida DR, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica. Arq Bras Cardiol [Internet]. 2009 [citado 2013 Dez 21]; 93(1 supl.1):1-71 Disponível em: http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2009/diretriz_ic_93supl01.pdf
3. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Bacal F, Ferraz AS, Albuquerque D, Rodrigues D, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Atualização da Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica – 2012. Arq Bras Cardiol [Internet]. 2012 [citado 2014 Jan 21];98(1supl.1):1-33. Disponível em: <http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2012/Diretriz%20IC%20Cr%C3%B4nica.pdf>
4. Neubauer S. The failing heart--an engine out of fuel. N Engl J Med. 2007;356(11):1140-51. Comment in: N Engl J Med. 2007;356(24):2544-5; author reply 2546; N Engl J Med. 2007;356(24):2545; author reply 2546; N Engl J Med. 2007;356(24):2544; author reply 2546.
5. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, Falk V, Filippatos G, Fonseca C, Gomez-Sanchez MA, Jaarsma T, Køber L, Lip GY, Maggioni AP, Parkhomenko A, Pieske BM, Popescu BA, Rønnevik PK, Rutten FH, Schwitzer J, Seferovic P, Stepinska J, Trindade PT, Voors AA, Zannad F, Zeiher A; ESC Committee for Practice Guidelines. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2012;33(14):1787-847. Erratum in: Eur Heart J. 2013;34(2):158.
6. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, Jessup M, Konstam MA, Mancini DM, Michl K, Oates JA, Rahko PS, Silver MA, Stevenson LW, Yancy CW; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. 2009 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation. J Am Coll Cardiol. 2009;53(15):e1-e90. Erratum in: J Am Coll Cardiol. 2009;54(25):2464.
7. Jessup M, Brozena S. Heart failure. N Engl J Med. 2003;348(20):2007-18. Comment in: N Engl J Med. 2003;349(10):1002-4; author reply 1002-4.
8. Bacal F, Souza-Neto JD, Fiorelli AL, Mejia J, Marcondes-Braga FG, Mangini S, et al. II Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco. Arq Bras Cardiol [Internet]. 2009 [citado 2013 Jun 21]; 94(1 supl.1):e16-e73. Disponível em: http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2010/diretriz_transplante_cardiaco.pdf
9. Stehlik J, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Aurora P, Christie JD, Kirk R, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-seventh official adult heart transplant report – 2010. J Heart Lung Transplant. 2010;29(10):1089-103.
10. Bonow RO, Mann D, Zipes D, Libby P, editores. Braunwald. Tratado de doenças cardiovasculares. 7ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2006. Tradução de: Braunwald's Heart disease.
11. Sociedade Brasileira de Nefrologia. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão VI. J Bras Nefrol [Internet]. 2010 [citado 2014 Jan 21]; 32(Supl 1):1-64. Disponível em: http://www.sbn.org.br/pdf/diretrizes/diretrizes_hipertensao_vi.pdf
12. Sposito AC, Caramelli B, Fonseca FA, Bertolami MC, Afíune Neto A, Souza AD, Lottenberg AM, Chacra AP, Faludi AA, Loures-Vale AA, Carvalho AC, Duncan B, Gelonese B, Polanczyk C, Rodrigues Sobrinho CR, Scherr C, Karla C, Armaganjian D, Moriguchi E, Saraiva F, Pichetti G, Xavier HT, Chaves H, Borges JL, Diament J, Guimarães JI, Nicolau JC, dos Santos JE, de Lima JJ, Vieira JL, Novazzi JP, Faria Neto JR, Torres KP, Pinto Lde A, Bricarello L, Bodanese LC, Introcaso L, Malachias MV, Izar MC, Magalhães ME, Schmidt MI, Scartezini M, Nobre M, Foppa M, Forti NA, Berwanger O, Gebara OC, Coelho OR, Maranhão RC, dos Santos Filho RD, Costa RP, Barreto S, Kaiser S, Ihara S, Carvalho Td, Martinez TL, Relvas WG, Salgado W; Sociedade Brasileira de Cardiologia. [IV Brazilian Guideline for Dyslipidemia and Atherosclerosis prevention: Department of Atherosclerosis of Brazilian Society of Cardiology]. Arq Bras Cardiol. 2007;88(Supl 1): 2-19. Portuguese.
13. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. Tratamento e acompanhamento do Diabetes Mellitus [Internet]. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Diabetes; 2007 [citado 2012 Jun 21]. Disponível em: http://www.anad.org.br/profissionais/images/diretrizes_SBD_2007.pdf
14. Sociedade Brasileira de Nefrologia. Diretrizes Brasileiras de Doença Renal Crônica. J Bras Nefrol. 2004;26(3 supl1):4-5.
15. Mathias Jr W. Manual de Ecografia. 2. ed. rev. ampl. Barueri, SP; Manole; 2009.
16. Oda N, Kato TS, Komamura K, Hanatani A, Mano A, Hashimura K, et al. Clinical course and outcome of heart transplant recipients – single center experience at the National Cardiovascular Center in Japan. Int Heart J. 2010;51(4):264-71.
17. Streeter RP, Nichols K, Bergmann SR. Stability of right and left ventricular ejection fractions and volumes after heart transplantation. J Heart Lung Transpl. 2005;24(7):815-8.