# Brazilian Journal of TRANSPLANTATION

## Avaliação Cardiológica Pré-Operatória em Candidatos ao Transplante de Fígado

Larissa Roberta Negrão<sup>1,\*</sup> , Luís Gustavo Ramos Raupp Pereira<sup>1</sup>, Rafael Borislav Beal Welfer<sup>1</sup>, Laura Mohr<sup>1</sup>, Micael Guzzon<sup>1</sup>, Paulo Roberto Reichert<sup>2</sup>, Rogério Tadeu Tumelero<sup>2</sup>

1. Universidade de Passo Fundo ROR – Faculdade de Medicina – Passo Fundo (RS) – Brasil.

2. Hospital São Vicente de Paulo ROR - Passo Fundo (RS) - Brasil.

\*Autor correspondente: larissarobertan@gmail.com

Editora de Seção: Ilka de Fátima Santana F. Boin 🗅

Recebido: Abr. 7, 2025 | Aprovado: Set. 3, 2025

#### **RESUMO**

Objetivos: O objetivo deste estudo é reunir informações da literatura sobre a avaliação cardiológica em pacientes candidatos ao transplante de fígado (TF) e apresentar os principais achados e evidências relacionadas a esse tema. Métodos: Este artigo reúne as evidências disponíveis na literatura acerca da importância da avaliação cardiológica em pacientes candidatos ao TF para aprimorar a seleção e o cuidado desses pacientes. Para a elaboração deste artigo de revisão, foram consultados e selecionados artigos publicados em bases científicas nas plataformas PubMed/MEDLINE, LILACS e SciELO. Resultados: O escore de doença arterial coronariana (DAC) em TF apresenta alta sensibilidade para predizer o risco de DAC em pacientes candidatos ao TF e deve ser utilizado sempre que possível. Atualmente, a angiografia coronária permanece como padrão-ouro para a avaliação da DAC nesses pacientes. Caso este exame não seja indicado, a angiotomografia computadorizada multidetectores pode ser utilizada como alternativa, pois permite classificar o grau da lesão aterosclerótica, embora seja menos sensível. A ecocardiografia sob estresse farmacológico com dobutamina pode auxiliar na detecção de isquemia miocárdica e, em especial, na investigação de insuficiência cardíaca e outras cardiomiopatias, já que sua sensibilidade para DAC é inferior à de outros exames. Conclusão: O TF é o segundo procedimento de transplante de vísceras maciças mais realizado no mundo, ficando atrás apenas do transplante renal. Por se tratar de um procedimento complexo, algumas complicações são possíveis, sendo as cardiovasculares a principal causa de óbito não relacionado ao enxerto e a terceira causa geral de morte entre os pacientes submetidos ao TF. Considerando a alta prevalência das doenças cardiovasculares e sua apresentação como uma das principais causas de morte no mundo, é fundamental que os candidatos ao TF sejam submetidos a uma triagem rigorosa antes da realização do transplante.

Descritores: Transplante de Fígado; Doenças Cardíacas; Período Pré-Operatório.

### Preoperative Cardiological Assessment in Liver Transplant Candidates

#### **ABSTRACT**

Objectives: This study aims to collect information from the literature on cardiologic assessment in patients who are candidates for liver transplantation (LT) and to present the main findings and evidence related to this topic. Methods: This review article collects the evidence available in the literature regarding the importance of cardiological evaluation in patients who are candidates for LT to improve patient selection and care. To prepare this review article, articles published in scientific databases on the PubMed/ MEDLINE, LILACS, and SciELO platforms were consulted and selected. Results: The coronary artery disease in LT (CAD-LT) score has a high sensitivity for predicting the risk of CAD in patients who are candidates for LT and should be used whenever possible. Currently, coronary angiography remains the gold standard for assessing CAD in these patients. If this test is not indicated, multidetector computed tomography (CT) angiography can be used as a substitute, as it can classify the degree of atherosclerotic lesion, although it is less sensitive. Echocardiography under pharmacological stress with dobutamine can help detect myocardial ischemia and, in particular, investigate heart failure (HF) and other cardiomyopathies, as its sensitivity for CAD is low compared with other tests. Conclusion: LT is the second most performed massive viscus transplantation procedure in the world, second only to kidney transplantation. As it is a complex procedure, some complications are possible, with cardiovascular complications being the leading cause of death not related to the graft and the third overall cause of death among patients undergoing LT. Considering



the high prevalence of cardiovascular diseases and their presentation as one of the main causes of death worldwide, it is essential that candidates for LT undergo rigorous screening prior to undergoing LT.

Descriptors: Liver Transplantation; Heart Disease; Preoperative.

#### INTRODUÇÃO

O transplante de fígado (TF) é uma opção terapêutica para pacientes selecionados com doença hepática em estágio terminal, com indicações clínicas precisas e em combinação com terapia para evitar a rejeição imunológica. As principais indicações para o TF estão relacionadas a causas como carcinoma hepatocelular, hepatite C e cirrose alcoólica. Além disso, as diretrizes atuais expandem essas indicações para incluir insuficiência hepática fulminante, complicações sistêmicas de doença hepática com risco de vida (por exemplo, coagulopatia grave e sepse refratária), defeitos metabólicos no fígado (por exemplo, polineuropatia amiloide familiar e doença de Wilson), cirrose descompensada com complicações como encefalopatia hepática, ascite, sangramento relacionado à hipertensão portal ou síndrome hepatorrenal.<sup>1-3</sup> Deve-se observar que muitos pacientes com doença hepática já apresentam complicações sistêmicas significativas, como função renal prejudicada, doença cardiovascular (DCV) e coagulopatias.

Nesse cenário, a seleção de pacientes candidatos a TF é baseada em uma avaliação clínica pré-operatória cuidadosa, avaliando os riscos, os benefícios e a segurança da operação durante e após a cirurgia, dado o cenário adverso de aumento da demanda por candidatos a transplante e o número limitado de doadores.<sup>4</sup>

A etiologia das complicações cardiovasculares em candidatos a transplante de fígado vai além dos efeitos hemodinâmicos e das alterações no volume sanguíneo associadas à doença hepática em estágio terminal e à doença arterial coronariana (DAC) pré-existente. Imediatamente após o implante do enxerto, mudanças abruptas na pré-carga e pós-carga cardíacas aumentam substancialmente a carga de trabalho do miocárdio. A longo prazo, a redução da atividade física, o aumento do apetite, o ganho de peso e a terapia imunossupressora crônica (principalmente corticosteroides e inibidores da calcineurina) promovem a síndrome metabólica e aumentam ainda mais o risco cardiovascular<sup>5</sup>. Consequentemente, os eventos cardíacos são agora reconhecidos como a terceira principal causa de morte entre os receptores de TF<sup>6</sup>.

Os efeitos hemodinâmicos e as alterações no volume sanguíneo associados a TF são os principais fatores responsáveis por resultados cardiovasculares adversos em pacientes com doença hepática em estágio terminal e DAC pré-existente. Portanto, é essencial avaliar o risco cardiovascular desses pacientes submetidos ao procedimento.

#### **RESULTADOS**

O escore DAC em TF (DAC-TF) tem alta sensibilidade para prever o risco de DAC em pacientes candidatos a TF e deve ser usado sempre que possível. Atualmente, a angiografia coronariana continua sendo o padrão-ouro para o diagnóstico de DAC nesses pacientes. Se esse exame não for indicado, a angiografia por TC com multidetectores pode ser usada como substituta, pois pode classificar o grau da lesão aterosclerótica, embora seja menos sensível. Da mesma forma, o escore de cálcio da coronária (ECC) apresenta menor sensibilidade do que a angiografia, mas seu uso pode ser considerado. Por outro lado, o uso de ecocardiografia sob estresse farmacológico com dobutamina pode ajudar a detectar isquemia miocárdica e, em particular, investigar insuficiência cardíaca (IC) e outras cardiomiopatias, já que sua sensibilidade para DAC é baixa em comparação com outros testes. A ressonância magnética cardíaca (RM) pode ser reservada se as imagens ecocardiográficas estiverem abaixo do ideal. Portanto, dada a individualidade de cada candidato a TF, sugere-se que algumas ferramentas de diagnóstico, como eletrocardiograma (ECG), ecocardiografia, teste de esteira, angiografia e testes nucleares, possam ser usadas separadamente na avaliação desses pacientes. No entanto, a presença de limitações desses exames deve ser considerada, e uma combinação de métodos pode ser usada para uma melhor avaliação.

#### **DISCUSSÃO**

O TF representa um procedimento que salva vidas, indicado para pacientes com doença hepática em estágio terminal, hepatite fulminante ou câncer de fígado. Ela oferece uma alternativa à terapia médica para pacientes com uma variedade de doenças hepáticas. O principal objetivo do procedimento é prolongar a vida do receptor e, assim, melhorar sua qualidade de vida. Três princípios determinam quais pacientes devem ser encaminhados e potencialmente submetidos ao transplante: primeiro, o receptor deve ter uma doença hepática irreversível que se espera que seja fatal sem o transplante; segundo, o paciente deve ter reserva suficiente para sobreviver ao período operatório e perioperatório; terceiro, o candidato deve ter uma expectativa de sobrevida significativa e benefícios na qualidade de vida com o TF. As principais indicações incluem: insuficiência hepática aguda;



trombose da artéria hepática dentro de 14 dias após o TF; cirrose com descompensação; pontuação MELD (Model for End-Stage Liver Disease) ≥ 15; síndrome hepatopulmonar (SHP) ou hipertensão portopulmonar (HPP) em pacientes selecionados; e neoplasias hepáticas primárias, colangiocarcinoma hilar (altamente selecionado, após protocolo de terapia neoadjuvante), carcinoma hepatocelular dentro dos critérios de Milão; e condições metabólicas inatas, fibrose cística com doença pulmonar e hepática concomitante, hiperoxalúria primária tipo I com insuficiência renal significativa e polineuropatia amiloide familiar.<sup>8</sup>

Embora os avanços médicos tenham tornado o TF bem-sucedido e o número de pacientes na lista esteja aumentando, a disponibilidade de doadores de órgãos continua extremamente limitada.<sup>4</sup>

Outro fator que dificulta o procedimento é o rigoroso processo de avaliação, que não é apenas caro e demorado, mas também potencialmente perigoso se envolver testes invasivos. Como os órgãos doados continuam sendo um recurso escasso e o processo de avaliação para transplante é complexo, é essencial selecionar os pacientes que mais se beneficiarão com esse procedimento. Além disso, é fundamental identificar os fatores de risco específicos e os preditores de TF para obter a melhor sobrevida possível do enxerto e do paciente após o procedimento. 10

Por mais de 30 anos, o principal preditor de risco operatório em pacientes com cirrose tem sido o escore de Child-Turcotte-Pugh ou a classe de Child-Pugh (CP). Estudos retrospectivos mostraram que a mortalidade e a morbidade perioperatórias em pacientes com cirrose estão bem correlacionadas com as classificações de cirrose de Child-Turcotte. Foram observadas taxas de mortalidade perioperatória de 10%, 31% e 76% em 100 pacientes com cirrose predominantemente associada ao álcool submetidos à cirurgia abdominal que eram classes A, B e C da CP, respectivamente. CP

Entre os critérios usados para determinar a necessidade de avaliação para TF, o escore MELD tem se mostrado eficaz na avaliação da mortalidade a curto prazo em pacientes com doença hepática. A classificação avalia a bilirrubina sérica, a creatinina sérica e a razão normalizada internacional (INR).¹³ Os pacientes com escore MELD ≥15 geralmente são candidatos a TF. Como tal, tornou-se uma ferramenta eficaz para priorizar pacientes em listas de espera de TF. Em 2016, ele foi atualizado para incluir um escore de sódio (MELD-Na), dada a necessidade de avaliar o risco de hiponatremia e sua associação com o aumento da mortalidade.¹⁴

O TF é o segundo importante transplante visceral importante mais comum no mundo, depois do transplante renal.<sup>15</sup> Por ser um procedimento complexo, algumas complicações são possíveis, sendo as complicações cardiovasculares a principal causa de morte não relacionada ao transplante e a terceira causa geral de morte em pacientes submetidos a TE.<sup>16</sup> O espectro de eventos cardiovasculares varia de síndromes da artéria coronária, cardiomiopatia ou até mesmo IC direita como resultado da SHP ou HPP, a arritmias, acidente vascular cerebral e embolia pulmonar, já que o risco é maior em pacientes com DAC prévia.<sup>17</sup> Consequentemente, uma história de DAC ou a presença de fatores de risco tradicionais está associada ao aumento da mortalidade cardiovascular no período perioperatório e dentro de 5 anos após o transplante.<sup>18</sup>

O estresse hemodinâmico e as alterações significativas de volume durante e após a TF são os principais fatores para resultados cardiovasculares adversos em pacientes com doença hepática terminal e DAC preexistente. <sup>19</sup> O risco de insuficiência ventricular aguda, a redução da contratilidade miocárdica, a liberação de citocinas reativas e a resposta hipertensiva a medicamentos imunossupressores pioram a condição hemodinâmica do paciente. <sup>20</sup> Acredita-se que a prevalência de DAC em pacientes com doença hepática em estágio terminal varie de 2,5% a 27%, o que é questionável devido à variação nos dados e à definição de DAC usada nos estudos. <sup>21</sup> Isso destaca a importância da estratificação de risco cardiovascular em pacientes com doença hepática em estágio terminal, embora não haja consenso na literatura sobre o exame de imagem cardíaca não invasivo ideal. <sup>22</sup> Recomendam-se um eletrocardiograma e uma radiografia de tórax para triagem de doenças cardíacas e pulmonares comuns. A avaliação cardíaca antes do TF geralmente inclui uma avaliação de DAC e uma avaliação da função cardíaca por ecocardiografia. <sup>23,24</sup>

De acordo com as diretrizes da American Heart Association (AHA), é aconselhável desenvolver uma estratégia baseada em fatores de risco para excluir pacientes com DAC ao avaliar os candidatos a TE.<sup>25</sup> Nesse contexto, Rachwan et al.<sup>26</sup> introduziram o escore DAC-TF, que, ao avaliar idade, sexo, diabetes mellitus, hipertensão, tabagismo e histórico familiar e pessoal de DAC, permite estratificar os pacientes em grupos de baixo, intermediário e alto risco, auxiliando assim na seleção dos métodos de avaliação cardíaca pré-transplante. Em seu estudo de coorte com 1.771 pacientes, a ferramenta mostrou boa precisão na previsão do risco de DAC significativa, com uma sensibilidade de 97%.<sup>26</sup>

Conforme afirmam Rodrigues et al.<sup>25</sup>, o DAC-TF foi altamente sensível na predição de DAC significativa nos pacientes estudados, demonstrando a utilidade e a acurácia da ferramenta na identificação de populações de alto risco e orientando melhor a avaliação pré-operatória, auxiliando na escolha dos exames e reduzindo a necessidade de procedimentos invasivos. Além disso, o estudo conclui que a angiografia coronariana integrada ao DAC-TF pode orientar um melhor uso da angiografia coronariana e uma melhor seleção dos pacientes que realmente precisam do procedimento, já que se trata de um método invasivo.<sup>25</sup>

A diretriz da Associação Europeia para o Estudo do Fígado (EASL, em inglês) sugere imagens coronarianas iniciais, invasivas ou não invasivas, para candidatos a TF com alto risco de DAC significativa. Os candidatos a TF com DAC significativa não revascularizável (definida como DAC significativa, caracterizada por estenose ≥ 50% em pelo menos uma artéria coronária

principal ou estenose ≥ 70% em um ramo de vaso de tamanho moderado) devem ser considerados inelegíveis para o TF. Além disso, todos os candidatos a TF devem ser submetidos a uma avaliação cardiológica mínima, incluindo eletrocardiograma e ecocardiograma transtorácico (ETT). A angiografia coronariana por tomografia computadorizada (TC) é recomendada para pacientes com fatores de risco para DAC ou diabetes mellitus.<sup>27</sup>

As diretrizes da Associação Americana para o Estudo de Doenças Hepáticas (AASLD) recomendam uma avaliação inicial não invasiva com ecocardiografia. Para candidatos a TF com fatores de risco cardíaco (hiperlipidemia, hipertensão, diabetes, consumo de cigarros, idade > 60 anos), são indicados testes de estresse não invasivos e avaliação cardiológica. A avaliação cardiológica deve avaliar os fatores de risco cardíaco, com o ecocardiograma de estresse como teste de triagem inicial. O cateterismo cardíaco, conforme indicado clinicamente, e a revascularização cardíaca devem ser considerados para candidatos a TF com estenose significativa da artéria coronária antes do transplante.<sup>23</sup>

A avaliação cardiovascular com ecocardiografia de estresse com dobutamina farmacológica, embora amplamente utilizada e até mesmo recomendada pelas diretrizes, tem baixa sensibilidade e valor preditivo positivo para detectar DAC em pacientes com doença hepática em estágio terminal.<sup>28</sup> Também tem baixa sensibilidade em comparação com a angiografia coronária para detectar DAC em candidatos a TF.<sup>29</sup> Buggs et al.<sup>30</sup> mostraram que a ecocardiografia de estresse tem baixa correlação com a angiografia coronária e baixa precisão na previsão de calcificação coronária em candidatos a TF, e pode classificar os pacientes como de baixo risco que podem se beneficiar da revascularização cardíaca. Embora seja improvável que lesões coronarianas não obstrutivas (estenose coronariana < 50%) sejam detectadas pela ecocardiografia sob estresse, ela pode ser útil na avaliação de síndromes coronarianas agudas, como angina instável, infarto agudo do miocárdio (IAM) e morte súbita.<sup>31</sup> As desvantagens da ecocardiografia de estresse farmacológico em pacientes com doença hepática terminal são a presença de distúrbios circulatórios, a hipercontratilidade do ventrículo esquerdo (VE) e o uso profilático de betabloqueadores. Deve-se observar que o ecocardiograma de estresse farmacológico tem limitações diagnósticas na detecção de DAC em comparação com a angiografia coronariana e pode indicar estratificação de risco pré-operatória inadequada em pacientes candidatos a TF.<sup>32</sup> Um dos fatores que limitam o ecocardiograma de estresse farmacológico é a incapacidade dos pacientes de atingir mais de 82% da frequência cardíaca máxima prevista. No entanto, essa incapacidade pode ser uma variável que se correlaciona com um aumento nos eventos cardiovasculares.<sup>33</sup>

Devido à baixa sensibilidade de outras modalidades de imagem para detectar DAC, a angiografia coronariana ainda é considerada o padrão-ouro para avaliar a DAC em pacientes pré-TE.<sup>34</sup> Raval et al.<sup>35</sup> mostraram que, em 161 candidatos a TF submetidos à angiografia coronariana, mais de 25% tinham pelo menos uma artéria coronariana com obstrução moderada ou grave. Independentemente do grau de obstrução, Yong et al.<sup>36</sup> relataram que a presença de DAC multiarterial é um dos mais importantes marcadores de resultado após o TF. Além disso, Lee et al.<sup>37</sup> descobriram que 50% dos pacientes com dois ou mais fatores de risco cardiovascular apresentavam DAC na angiografia coronariana, o que torna esse exame um teste a ser considerado nesses casos. Além disso, um estudo retrospectivo em um único centro, avaliando três períodos diferentes de 2000 a 2010, conseguiu associar um aumento nas taxas de angiografia coronária e intervenção coronária percutânea com uma redução nas taxas de IAM e morte por todas as causas no primeiro ano após o transplante, sugerindo que uma estratégia de avaliação cardiovascular mais invasiva poderia ser usada.<sup>38</sup>

Embora os indivíduos com doença hepática em estágio terminal geralmente apresentem coagulopatias e função renal alterada, a indicação de cineangiografia pode ser mantida.<sup>39</sup> Deve-se observar, no entanto, que os pacientes com doença renal concomitante correm o risco de insuficiência renal aguda após a administração de contraste. As complicações mais comuns nessa população são sangramentos, trombocitopenia, coagulopatia, anemia, doença renal e necessidade de hemotransfusão.<sup>40</sup> O acesso preferencial para candidatos a transplante é a artéria radial, pois está associada a menores taxas de complicações e melhor hemostasia.<sup>41</sup>

Nos casos em que o cateterismo cardíaco é contraindicado, a angiografia por TC multidetectores com avaliação coronariana é uma opção viável. Um estudo prospectivo de 65 pacientes candidatos a TF sem DAC diagnosticada mostrou a presença de lesões ateroscleróticas em 91% dos pacientes e foi capaz de classificar as lesões como leves, moderadas ou graves. Alguns dos preditores de aterosclerose avançada, definida como estenose maior ou igual a 50% na artéria coronária em estudos de TC coronariana, são o sexo masculino e a presença de comorbidades, como diabetes mellitus e dislipidemia. Além disso, a angiotomografia coronariana pode descartar IAM após o TF em pacientes candidatos a transplante e com suspeita de DAC, com um valor preditivo negativo de 97,5%. Além disso, o exame pode identificar os pacientes que precisam de angiografia coronariana de acompanhamento para definir melhor a anatomia coronariana. No entanto, as limitações da angiotomografia com avaliação coronariana em pacientes com altos escores de cálcio incluem que placas maciças nas artérias coronarianas dificultam a visualização do lúmen, o que pode levar a erros de interpretação. Por outro lado, a TC de emissão de fóton único (SPECT) não foi eficaz na detecção de DAC em pacientes com doença hepática em estágio final, com sensibilidade e especificidade de 37% e 63%, respectivamente, em comparação com a cineangiocoronariografia.

O escore de cálcio da artéria coronária (ECC), obtido por TC, é outra ferramenta que pode ajudar a detectar DAC em pacientes candidatos a TF. Usando o escore de Agatston, ele avalia a área e a densidade dos depósitos de cálcio nas paredes das artérias



coronárias, detecta e quantifica a presença de placas calcificadas e indica o risco de DAC e eventos cardiovasculares.<sup>47</sup> Em relação à sensibilidade e à especificidade do método, um estudo de Choi et al.<sup>48</sup>, que analisou o ECC e seu papel na detecção de DAC obstrutiva em candidatos a transplante, mostrou valores de 80% e 62,8%, respectivamente. Além disso, de acordo com Pagano et al.,<sup>49</sup> um escore ECC ≥ 400 se correlaciona com a ocorrência de eventos cardiovasculares após a cirurgia de TF. Em consonância com isso, Zorzi et al.<sup>50</sup> demonstraram, após analisar 301 pacientes, que a incidência de eventos cardiovasculares após a cirurgia foi significativamente aumentada em indivíduos com um alto escore ECC. Além disso, o ECC também pode ser muito útil como uma função de exclusão, como observado no estudo de Bhatti et al.<sup>51</sup>, que obtiveram resultados mostrando que um escore inferior a 346 excluía DAC significativa na população estudada. Entretanto, esse ainda é um método que tem limitações. Kleb et al.<sup>47</sup> apontam uma limitação importante do CACS quando se trata de quantificar o grau de estenose da artéria coronária, o que pode exigir exames adicionais, como a angiografia coronária. Conforme discutido no estudo de Tiwari et al.,<sup>52</sup> a presença de outros fatores que também têm uma pontuação alta no ECC, como idade avançada, pode confundir a avaliação. Portanto, são necessários mais estudos para avaliar a capacidade preditiva do ECC quando se trata de resultados cardiovasculares após o TE.<sup>52</sup>

Em pacientes com DAC confirmada, a imagem intravascular é benéfica para uma melhor avaliação da gravidade e da extensão da lesão. Embora a angiografia coronária invasiva tenha sido considerada o padrão-ouro, a avaliação visual da gravidade da estenose é imprecisa, com as avaliações angiográficas apresentando erros em até 30% dos casos devido às suas limitações, pois oferecem apenas uma visão bidimensional de uma estrutura tridimensional complexa. Além disso, algumas características específicas da lesão também podem complicar a avaliação fisiológica, como as lesões aorto-ostiais, do tronco da artéria coronária esquerda e em tandem, bem como áreas afetadas por doença difusa. Esses subconjuntos específicos de lesões são exemplos que podem se beneficiar da avaliação por meio de imagens intravasculares, principalmente ultrassom intravascular ou tomografia de coerência óptica.<sup>53</sup> Ao fornecer informações detalhadas sobre a extensão e a morfologia da calcificação coronariana, essas técnicas de imagem intracoronariana são altamente valiosas para escolher a estratégia de modificação de cálcio mais adequada.<sup>54</sup>

Além da DAC, os pacientes com doença hepática crônica que têm hipertensão arterial pulmonar (HAP) também podem ter hipertensão portal associada (HP) com hemodinâmica hepática prejudicada. Nesse cenário, o cateterismo cardíaco direito (CCD) pode ser realizado para confirmar a HAP em combinação com a HPT, especialmente em candidatos a TF. Essa condição é conhecida como HPP, e sua causa ainda não está clara.<sup>55</sup> A HPP é definida como a presença de HP pré-capilar inexplicada em pacientes com HPP, com ou sem etiologia cirrótica, que têm taxas de sobrevida ruins devido à progressão da doença hepática e ao aumento da pressão da artéria pulmonar (PAP), levando à insuficiência ventricular direita.<sup>56-58</sup> Dada a importância prognóstica dessa condição, a avaliação cardiopulmonar pré-operatória é fundamental para a detecção de HPP.<sup>24,57</sup> A CCD é o padrão-ouro para o diagnóstico de HPP e pode avaliar se a HPP é complicada por HAP.

O CCD é um método de diagnóstico invasivo que mede as pressões nas câmaras cardíacas direitas e na circulação pulmonar para confirmar ou descartar a presença de HP. A HP pré-capilar é definida como uma pressão média da artéria pulmonar (PMAP) ≥ 20 mmHg, uma pressão de oclusão da artéria pulmonar (POAP) < 15 mmHg e uma resistência vascular pulmonar (RVP) > 3 unidades Wood (WU).<sup>55</sup> Em pacientes submetidos a TF, estima-se que a HPP ocorra em 5 a 8,5% deles. Essa condição está associada ao aumento da morbidade e da mortalidade perioperatória quando não controlada e é considerada uma contraindicação a TF em casos graves.<sup>59</sup>

Uma meta-análise recente constatou que os pacientes submetidos a TF com HPP tinham taxas mais altas de mortalidade pós-TF em um ano e de falha do enxerto quando comparados a candidatos sem HPP.<sup>60</sup> Como os pacientes com HPP geralmente são assintomáticos ou têm sintomas inespecíficos, as diretrizes internacionais recomendam que todos os candidatos a TF sejam examinados. A ecocardiografia transtorácica (ETT) é amplamente recomendada como a ferramenta de triagem inicial, mas, devido a várias limitações e à incapacidade de distinguir diferentes causas de HAP, a RHC continua sendo o padrão-ouro para diagnosticar e classificar a HPP.<sup>61</sup> Uma vez estabelecido o diagnóstico confirmado, a gravidade da HPP deve ser classificada com base no grau de PMAP: leve ( $20 \le PMAP < 35 mmHg$ ), moderada ( $35 \le PMAP < 45 mmHg$ ) e grave ( $PMAP \ge 45 mmHg$ ). Sa diretrizes internacionais atuais recomendam abordagens diferentes em candidatos a TF com base na estratificação de risco. Portanto, quando disponível, o RHC desempenha um papel fundamental na avaliação pré-operatória daTF.

Além disso, há uma associação entre a doença hepática e a miopatia induzida pelo álcool em muitos pacientes cirróticos que são candidatos a transplante. A prevalência de cardiomiopatia em pacientes cirróticos e alcoólatras pode chegar a 50%, de acordo com alguns estudos. A intoxicação aguda por álcool tem um efeito tóxico transitório no desempenho cardíaco. Entretanto, o consumo crônico de álcool pode causar danos permanentes à capacidade de contração do coração devido aos efeitos do etanol e de seus metabólitos. A cardiomiopatia alcoólica está relacionada à ingestão média diária e à duração do consumo. Ao planejar a cirurgia para o TF, deve-se suspeitar de cardiomiopatia induzida pelo álcool em indivíduos com histórico de alcoolismo e sinais de dilatação do VE e IC. A avaliação da cardiomiopatia alcoólica em pacientes cirróticos é obrigatória em candidatos com alto índice de suspeita e deve incluir ecocardiografia e avaliação de DAC. Exames como a ressonância magnética cardíaca e a tomografia podem ser usados se as imagens ecocardiográficas estiverem abaixo do ideal.<sup>62</sup>



Após essas avaliações, os pacientes diagnosticados com IC com fração de ejeção reduzida são universalmente excluídos devido à alta mortalidade intraoperatória. Embora a prática varie na avaliação da DAC, os pacientes com uma avaliação anormal da DAC são submetidos à cineangiocoronariografia, que é o exame padrão-ouro para a avaliação da DAC e, se necessário, para a revascularização. Aqueles que não podem ser revascularizados também são retirados da fila de transplante. No entanto, ainda não está claro se a DCV e a mortalidade após o procedimento representam uma exacerbação da DAC não obstrutiva presente no momento do transplante ou se resultam de receptores com risco aumentado de aterosclerose acelerada, uma vez que nem todos os pacientes que recebem um transplante são submetidos à cineangiocoronariografia. 16,24

Sabe-se que o risco de DCV aumenta após o TF porque os pacientes têm um risco maior de desenvolver dislipidemia, que é um preditor independente de mortalidade. Há vários mecanismos que aumentam a incidência de dislipidemia após o TF, incluindo corticosteroides, exposição crônica à imunossupressão, ganho de peso, predisposição genética e desenvolvimento de doença hepática gordurosa não alcoólica. Além disso, no acompanhamento de pacientes após o TF, vale ressaltar que as taxas de prevalência de DCV aumentam com o ano de acompanhamento, sendo 10,6% no 1º ano, 20,7% no 5º ano e 30,3% no 8º ano. Além disso, a morte por DCV é a principal causa de mortalidade pós-operatória nos primeiros 30 dias, representando 42,1% das causas.

Quando se trata de DAC e eventos cardiovasculares após o TF, a relação entre os dois precisa ser mais bem compreendida. De acordo com Patel et al.66, após analisar 283 pacientes, dos quais 25,4% tiveram eventos cardiovasculares após o transplante, não foi encontrada nenhuma relação direta entre a presença de DAC e os resultados cardiovasculares. Conforme o estudo, apenas o diabetes foi associado à probabilidade de um evento cardiovascular ocorrer dentro de 4 semanas após a cirurgia.66 No entanto, em um estudo de Rodrigues et al.43, a presença de aterosclerose avançada na angiografia coronariana por TC é altamente significativa na previsão da ocorrência de eventos cardiovasculares após o transplante.

#### **CONCLUSÃO**

A avaliação cardiovascular é uma etapa importante na avaliação de pacientes submetidos a TF. Um histórico de DAC e a presença de vários fatores de risco são preditores de mortalidade cardiovascular em pacientes submetidos a TF. A cineangiocoronariografia ainda é considerada o padrão-ouro para avaliar a DAC em pacientes em TF, e essa técnica de triagem pré-operatória é preferível à ecocardiografia de estresse farmacológico para avaliação cardíaca. Como resultado, espera-se que o uso da triagem de DAC em candidatos a transplante melhore as taxas de sucesso cirúrgico e a morbidade pós-operatória e reduza a taxa de eventos cardiovasculares por todas as causas no primeiro ano após o transplante. No entanto, a previsão precisa dos resultados do transplante não pode ser obtida sem considerar as características do doador e do enxerto juntamente com a avaliação do receptor. Fatores como a idade do doador, a qualidade do enxerto (por exemplo, grau de esteatose), o tempo de isquemia fria e outras variáveis relacionadas ao enxerto desempenham um papel fundamental na sobrevida pós-transplante e nas taxas de complicações, e sua integração em modelos de estratificação de risco pré-operatórios pode melhorar ainda mais a seleção de pacientes e o gerenciamento perioperatório. 67,68

Por fim, sugerimos esse fluxo de avaliação para orientar a seleção adequada de exames complementares a serem realizados em candidatos ao TF.

Na avaliação clínica inicial, é feito um histórico médico detalhado com foco na identificação de fatores de risco cardiovascular, como idade avançada, diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, tabagismo e dislipidemia. Além disso, o grau de insuficiência hepática é classificado usando o escore de Child-Pugh para estimar o risco cirúrgico. A investigação cardiovascular básica inclui um eletrocardiograma, uma radiografia de tórax e um TTE. O escore DAC-TF é aplicado aos dados obtidos. Esse escore incorpora variáveis como idade, sexo, diabetes, hipertensão, tabagismo e histórico familiar ou pessoal de DAC. O objetivo é estratificar os pacientes em grupos de risco cardiovascular baixo, intermediário ou alto. Os pacientes classificados como de baixo risco devem ser submetidos a acompanhamento clínico e encaminhados para a lista de transplantes conforme a indicação hepática. Para pacientes de risco intermediário a alto, são recomendados testes não invasivos adicionais, como ecocardiografia de estresse farmacológico com dobutamina ou angiotomografia coronariana. Se os achados sugerirem DAC significativa ou se os testes forem inconclusivos, a cineangiocoronariografia é indicada. Ela é considerada o método diagnóstico de escolha para avaliar as artérias coronárias. A identificação de lesões coronarianas graves não passíveis de revascularização é uma contraindicação a TF e torna o paciente inelegível para o procedimento.

Além de uma avaliação cardiológica, o protocolo deve incluir investigações adicionais. Os pacientes com suspeita de HPP devem ser submetidos à triagem ecocardiográfica, com CCD para confirmação diagnóstica, se necessário. Da mesma forma, a cardiomiopatia alcoólica deve ser considerada em pacientes com histórico de alcoolismo crônico e investigada com exames de imagem cardíaca apropriados. No período pós-transplante, é essencial monitorar continuamente as complicações cardiovasculares e a dislipidemia, que geralmente são agravadas pelo uso de agentes imunossupressores. O controle dos fatores de

risco cardiovasculares, incluindo diabetes, hipertensão, dislipidemia e obesidade, é fundamental para obter melhores resultados clínicos, otimizar a sobrevida e melhorar a qualidade de vida dos receptores.

#### **CONFLITOS DE INTERESSE**

Nada a declarar.

#### CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Contribuições científicas e intelectuais substantivas para o estudo: Negrão LR, Pereira LGRR, Welfer RBB, Mohr L, Guzzon M, Reichert PR, Tumelero RT; Concepção e desenho: Negrão LR, Pereira LGRR, Welfer RBB, Mohr L, Guzzon M; Análise e interpretação dos dados: Negrão LR, Pereira LGRR, Welfer RBB, Mohr L, Guzzon M; Redação do artigo: Negrão LR, Pereira LGRR, Welfer RBB, Mohr L, Guzzon M; Revisão crítica e orientação: Reichert PR, Tumelero RT; Aprovação final: Negrão LR.

#### DISPONIBILIDADE DE DADOS DE PESQUISA

Todos os dados foram gerados/analisados no presente artigo.

#### **FINANCIAMENTO**

Esta pesquisa não recebeu financiamento externo e foi autofinanciada pelos autores.

#### **AGRADECIMENTOS**

Não se aplica.

#### REFERÊNCIAS

- 1. Starzl TE, Marchioro TL, Vonkaulla KN, Hermann G, Brittain RS, Waddell WR. Homotransplantation of the liver in humans. Surg Gynecol Obstet 1963 [citado 2025 Mar 8]; 117: 659-76. Disponível em: https://europepmc.org/article/med/14100514
- Neuberger JM, Patel J. Selection of adult recipients. In: Liver transplantation: a practical guide. Oxford: Springer; 2018. p. 29-38.
- 3. Lee W. Acute liver failure. Semin Respir Crit Care Med, 2012; 33(01): 36-45. https://doi.org/10.1055/s-0032-1301733
- 4. Meirelles Júnior RF, Salvalaggio P, Rezende MB, Evangelista AS, Guardia BD, Matielo CEL, et al. Liver transplantation: history, outcomes and perspectives. Einstein (São Paulo), 2015; 13(1): 149-52. https://doi.org/10.1590/s1679-45082015rw3164
- VanWagner LB, Lapin B, Levitsky J, Wilkins JT, Abecassis MM, Skaro AI, Lloyd-Jones DM. High early cardiovascular mortality after liver transplantation. Liver Transpl, 2014; 20(11): 1306-16. https://doi.org/10.1002/lt.23950
- Watt KD, Pedersen RA, Kremers WK, Heimbach JK, Charlton MR. Evolution of causes and risk factors for mortality post-liver transplant: results of the NIDDK long-term follow-up study. Am J Transplant, 2010; 10(6): 1420-7. https://doi. org/10.1111/j.1600-6143.2010.03126.x
- Samuel D, De Martin E, Berg T, Berenguer M, Burra P, Fondevila C, et al. EASL Clinical Practice Guidelines on liver transplantation. J Hepatol, 2024; 81(6): 1040-86. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2024.07.032
- Mahmud N. Selection for liver transplantation: indications and evaluation. Curr Hepatol Rep, 2020; 19(3): 203-12. https://doi.org/10.1007/s11901-020-00527-9
- 9. Fox AN, Brown Junior RS. Is the patient a candidate for liver transplantation? Clin Liver Dis, 2012; 16(2): 435-48. https://doi.org/10.1016/j.cld.2012.03.014
- 10. Riediger C, Schweipert J, Weitz J. Predictors for successful liver transplantation and risk factors. Zentralbl Chir, 2022; 147(4): 369-80. https://doi.org/10.1055/a-1866-4197
- 11. Child CG, Turcotte JG. Surgery and portal hypertension. In: The liver and portal hypertension. Child CG, editor. Philadelphia: Saunders, 1964. p. 50.
- 12. Garrison RN, Cryer HM, Howard DA, Polk Junior HC. Clarification of risk factors for abdominal operations in patients with hepatic cirrhosis. Ann Surg, 1984; 199(6): 648. https://doi.org/10.1097/00000658-198406000-00003



- 13. Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, Kremers W, Therneau TM, Kosberg CL, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. Hepatology, 2001; 33(2): 464. https://doi.org/10.1053/jhep.2001.22172
- 14. Kim WR, Biggins SW, Kremers WK, Wiesner RH, Kamath PS, Benson JT, et al. Hyponatremia and mortality among patients on the liver-transplant waiting list. N Engl J Med, 2008; 359(10): 1018. https://doi.org/10.1056/NEJMoa0801209
- 15. McAvoy N, Kochar N, McKillo G, Newby, DE, Hayes PC. Prevalence of coronary artery calcification in patients undergoing assessment for orthotopic liver transplantation. Liver Transpl, 2008; 14(12): 1725-31. https://doi.org/10.1002/lt.21540
- 16. Johnston SD, Morris JK, Cramb R, Gunson BK, Neuberger J. Cardiovascular morbidity and mortality after orthotopic liver transplantation. Transplantation, 2002; 73(6): 901-6. https://doi.org/10.1097/00007890-200203270-00012
- 17. Pruthi J, Medkiff KA, Esrason KT, Donovan JA, Yoshida EM, Erb SR, et al. Analysis of causes of death in liver transplant recipients who survived more than 3 years. Liver Transpl, 2001; 7(9): 811-5. https://doi.org/10.1053/jlts.2001.27084
- 18. Pletcher MJ, Tice JA, Pignone M, Browner WS. Using the coronary artery calcium score to predict coronary heart disease events: a systematic review and meta-analysis. Arch Intern Med, 2004; 164: 1285-92. https://doi.org/10.1001/archinte.164.12.1285
- 19. Lentine KL, Costa SP, Weir MR, Robb JF, Fleisher LA, Kasiske BL; American Heart Association Council on the Kidney in Cardiovascular Disease and Council on Peripheral Vascular Disease. Cardiac disease evaluation and management among kidney and liver transplantation candidates: a scientific statement from the American Heart Association and the American College of Cardiology Foundation. J Am Coll Cardiol, 2012; 60(5): 434-80. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.05.008
- 20. Parikh K, Appis A, Doukky R. Cardiac imaging for the assessment of patients being evaluated for kidney or liver transplantation. J Nucl Cardiol, 2015; 22(2): 282-96. https://doi.org/10.1007/s12350-014-9997-y
- 21. Sandal S, Chen T, Cantarovich M. The challenges with the cardiac evaluation of liver and kidney transplant candidates. Transplantation, 2020; 104: 251-8. https://doi.org/10.1097/TP.00000000000002951
- 22. Bonou M, Mavrogeni S, Kapelios CJ, Skouloudi M, Aggeli C, Cholongitas E, et al. Preoperative evaluation of coronary artery disease in liver transplant candidates: many unanswered questions in clinical practice. Diagnostics (Basel) 2021; 11(1): 75. https://doi.org/10.3390/diagnostics11010075
- 23. Martin P, DiMartini A, Feng S, Brown R, Fallon M. Evaluation for liver transplantation in adults: 2013 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. Hepatology. 2014 [citado 2025 Mar 8]; 59(3): 1144-65. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/hep.26972
- 24. Cartin-Ceba R, Krowka MJ. Portopulmonary hypertension. Clin Liver Dis, 2014; 18(2): 421-38. https://doi.org/10.1016/j.cld.2014.01.004
- Rodrigues TS, Narendren A, Cailes B, Lim RP, Weinberg L, Testro A, et al. Enhancing pre-transplant cardiac assessment: validation and utility of the CAD-LT score with CCTA in liver transplant candidates. Int J Cardiol, 2024; 403: 131895. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2024.131895
- 26. Rachwan RJ, Kutkut I, Timsina LR, Ghabril MS. CAD-LT score effectively predicts risk of significant coronary artery disease in liver transplant candidates. J Hepatol, 2021; 75(1): 142-9. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.01.008
- 27. European Association for the Study of the Liver EASL Clinical Practice Guidelines: liver transplantation. J Hepatol, 2024; 64(2): 433-85. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2024.07.032
- 28. Nguyen P, Plotkin J, Fishbein TM, Laurin JM, Satoskar R, Shetty K, et al. Dobutamine stress echocardiography in patients undergoing orthotopic liver transplantation: a pooled analysis of accuracy, perioperative and long term cardiovascular prognosis. Int J Cardiovasc Imaging, 2013; 29(8): 1741-8. https://doi.org/10.1007/s10554-013-0275-x
- 29. Snipelisky D, Levy M, Shapiro B. Utility of dobutamine stress echocardiography as part of the pre-liver transplant evaluation: an evaluation of its efficacy. Clin Cardiol, 2014; 37(8): 468-72. https://doi.org/10.1002/clc.22283
- Buggs J, Aslam S, Walker C, Hook MM, Matyja T, Rogers E, et al. Pre-liver transplant coronary artery disease workup for low-risk patients. Am Surg, 2020; 86(8): 976-80. https://doi.org/10.1177/0003134820942169
- 31. Tiukinhoy-Laing SD, Rossi JS, Bayram M, De Luca L, Gafoor S, Blei A, et al. Cardiac hemodynamic and coronary angiographic characteristics of patients being evaluated for liver transplantation. Am J Cardiol, 2006; 98(2): 178-81. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.01.089
- 32. Raia S, Nery JR, Mies S. Liver transplantation from live donors. Lancet, 1989; 2(8661): 497. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(89)92101-6
- 33. Umphrey LG, Hurst RT, Eleid MF, Lee KS, Reuss CS, Hentz JG, et al. Preoperative dobutamine stress echocardiographic findings and subsequent short-term adverse cardiac events after orthotopic liver transplantation. Liver Transpl, 2008; 14(6): 886-92. https://doi.org/10.1002/lt.21495
- 34. Van Wagner LB, Harinstein ME, Runo JR, Darling C, Serper M, Hall S, et al. Multidisciplinar approach to cardiac and pulmonary vascular disease risk assessment in liver transplantation: an evaluation of the evidence and consensus recommendations. Am J Transpl, 2018; 18: 30-42. https://doi.org/10.1111/ajt.14531
- 35. Raval Z, Harinstein ME, Skaro AI, Erdogan A, DeWolf AM, Shah SJ, et al. Cardiovascular risk assessment of the liver transplant candidate. J Am Coll Cardiol, 2011; 58(3): 223-31. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.03.026



- 36. Yong CM, Sharma M, Ochoa V, Abnousi F, Roberts J, Bass NM, et al. Multivessel coronary artery disease predicts mortality, length of stay, and pressor requirements after liver transplantation. Liver Transpl, 2010; 16(11): 1242-8. https://doi.org/10.1002/lt.22152
- 37. Lee BC, Li F, Hanje AJ, Mumtaz K, Boudoulas KD, Lilly SM. Effectively screening for coronary artery disease in patients undergoing orthotopic liver transplant evaluation. J Transplant, 2016; 2016: 1-5. https://doi.org/10.1155/2016/7187206
- 38. Maddur H, Bourdillon PD, Liangpunsakul S, Joseph Tector A, Fridell JA, Ghabril M, et al. Role of cardiac catheterization and percutaneous coronary intervention in the preoperative assessment and management of patients before orthotopic liver transplantation. Liver Transpl, 2014; 20(6): 664-72. https://doi.org/10.1002/lt.23873
- 39. Sharma M, Yong C, Majure D, Zellner C, Roberts JP, Bass NM, et al. Safety of cardiac catheterization in patients with end-stage liver disease awaiting liver transplantation. Am J Cardiol, 2009; 103(5): 742-6. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.10.037
- Kutkut I, Rachwan RJ, Timsina LR, Ghabril MS, Lacerda MA, Kubal CA, et al. Pre-liver transplant cardiac catheterization is associated with low rate of myocardial infarction and cardiac mortality. Hepatology, 2020; 72(1): 240-56. https://doi. org/10.1002/hep.31023
- 41. Huded CP, Blair JE, Sweis RN, Flaherty JD. Transradial cardiac catheterization in liver transplant candidates. Am J Cardiol, 2014; 113(10): 1634-8. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.02.014
- 42. Keeling AN, Flaherty JD, Davarpanah AH, Ambrosy A, Farrelly CT, Harinstein ME, et al. Coronary multidetector computed tomographic angiography to evaluate coronary artery disease in liver transplant candidates: methods, feasibility and initial experience. J Cardiovasc Med, 2011; 12(7): 460-8. https://doi.org/10.2459/JCM.0b013e3283483916
- 43. Rodrigues TS, Koshy AN, Gow PJ. Atherosclerosis on CT coronary angiography and the risk of long-term cardiovascular events after liver transplantation. Liver Transpl, 2024; 30(2): 182-91. https://doi.org/10.1097/LVT.000000000000015
- 44. Moon YJ, Kwon HM, Jung KW, Jeong HW, Park YS, Jun IG, et al. Risk stratification of myocardial injury after liver transplantation in patients with computed tomographic coronary angiography-diagnosed coronary artery disease. Am J Transplant, 2019; 19(7): 2053-66. https://doi.org/10.1111/ajt.15263
- 45. Kang DK. Assessment of coronary stenosis using coronary CT angiography in patients with high calcium scores: current limitations and future perspectives. J Korean Soc Radiol, 2024; 85(2): 270-96. https://doi.org/10.3348/jksr.2023.0134
- Davidson CJ, Gheorghiade M, Flaherty JD, Elliot MD, Reddy SP, Wang NC, et al. Predictive value of stress myocardial perfusion imaging in liver transplant candidates. Am J Cardiol, 2002; 89(3): 359-60. https://doi.org/10.1016/S0002-9149(01)02244-5
- 47. Kleb C, Sims OT, Fares M, Ruthmann N, Ansari K, Esfeh JM. Screening modalities for coronary artery disease in liver transplant candidates: a review of the literature. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2023; 37(12): 2611-20. https://doi.org/10.1053/j.jvca.2023.08.126
- 48. Choi JM, Kong YG, Kang JW, Kim YK. Coronary computed tomography angiography in combination with coronary artery calcium scoring for the preoperative cardiac evaluation of liver transplant recipients. Biomed Res Int, 2017; 2017: 4081525. https://doi.org/10.1155/2017/4081525
- 49. Pagano G, Sastre L, Blasi A, Brugaletta S, Mestres J, Ocon JMO, et al. CACS, CCTA and mCAD-LT score in the pre-transplant assessment of coronary artery disease and the prediction of post-transplant cardiovascular events. Liver Int, 2024; 44(8): 1-12. https://doi.org/10.1111/liv.15926
- Zorzi A, Brunetti G, Cardaioli F, Burra P, Cillo U, Pontisso P, et al. Coronary artery calcium on standard chest computed tomography predicts cardiovascular events after liver transplantation. Int J Cardiol, 2021; 339: 219-24. https://doi. org/10.1016/j.ijcard.2021.06.046
- 51. Bhatti S, Lizaola-Mayo B, Al-Shoha M, Ahmed Z, Cacho DB, Rojo AD, et al. Use of computed tomography coronary calcium score for coronary artery disease risk stratification during liver transplant evaluation. J Clin Exp Hepatol, 2022; 12(2): 319-28. https://doi.org/10.1016/j.jceh.2021.08.015
- 52. Tiwari N, Margapuri J, Katamreddy A, Jubbal S, Madan N. Diagnostic accuracy of cardiac testing for coronary artery disease in potential liver transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. Int J Cardiol Heart Vasc, 2021;32: 100714. https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2021.100714
- 53. Nogic J, Prosser H, O'Brien J, Thakur U, Soon K, Proimos G, et al. The assessment of intermediate coronary lesions using intracoronary imaging. Cardiovasc Diagn Ther, 2020; 10(5): 1445-60. https://doi.org/10.21037/cdt-20-226
- 54. Petousis S, Skalidis E, Zacharis E, Kochiadakis G, Hamilos M. The role of intracoronary imaging for the management of calcified lesions. J Clin Med, 2023; 12(14): 4622. https://doi.org/10.3390/jcm12144622
- Cueto-Robledo G, Tapia-Paredes A, Garcia-Cesar M, Torres-Rojas MB, Flores-Romero RA, Roldan-Valadez E. Evaluation of hepatic hemodynamics (hepatic venous pressure gradient) during right heart catheterization: a comprehensive review. Curr Probl Cardiol, 2022; 47(9): 101278. https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2022.101278
- Rodríguez-Roisin R, Krowka MJ, Hervé P, Fallon MB. Pulmonary-hepatic vascular disorders (PHD). Eur Respir J, 2004; 24: 861-80. https://doi.org/10.1183/09031936.04.00010904



- 57. Bozbas SS, Bozbas H. Portopulmonary hypertension in liver transplant candidates. World J Gastroenterol, 2016; 22(6): 2024-9. https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i6.2024
- 58. Krowka MJ, Fallon MB, Kawut SM, Fuhrmann V, Heimbach JK, Ramsay MAE, et al. International Liver Transplant Society Practice Guidelines: diagnosis and management of hepatopulmonary syndrome and portopulmonary hypertension. Transplantation, 2016; 100(7): 1440-52. https://doi.org/10.1097/TP.0000000000001229
- 59. Paine GW, Toolan M, Nayagam JS, Joshi D, Hogan BJ, McCabe C, et al. Assessment and management of patients with portopulmonary hypertension undergoing liver transplantation. J Liver Transplant, 2023; 12: 100169. https://doi.org/10.1016/j.liver.2023.100169
- 60. Huang B, Shi Y, Liu J, Schroder PM, Deng S, Chen M, et al. The early outcomes of candidates with portopulmonary hypertension after liver transplantation. BMC Gastroenterol, 2018; 18(1): 79. https://doi.org/10.1186/s12876-018-0797-8
- 61. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: Developed by the task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). Endorsed by the International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) and the European Reference Network on rare respiratory diseases (ERN-LUNG). Eur Heart J, 2022; 43(38): 3618-731. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237
- 62. Rafie IM, Colucci WS. Alcohol-induced cardiomyopathy. In: McKenna WJ, Dardas TF, editors. UpToDate . Waltham (MA): Wolters Kluwer; 2022 [citado 2025 Mar 8]. Disponível em: https://www.uptodate.com
- 63. Plotkin JS, Scott VL, Pinna A, Dobsch BP, De Wolf AM, Kang Y. Morbidity and mortality in patients with coronary artery disease undergoing orthotopic liver transplantation. Liver Transpl Surg, 1996 ;2(6): 426-30. https://doi.org/10.1002/lt.500020604
- 64. Fussner LA, Heimbach JK, Fan C, Dierkhising R, Coss E, Leise MD, et al. Cardiovascular disease after liver transplantation: when, what, and who is at risk. Liver Transpl, 2015; 21(7): 889-96. https://doi.org/10.1002/lt.24137
- 65. VanWagner LB, Lapin B, Levitsky J, Wilkins JT, Abecassis MM, Skaro AI, et al. High early cardiovascular mortality after liver transplantation. Liver Transpl, 2014; 20(11): 1306-16. https://doi.org/10.1002/lt.23950
- 66. Patel SS, Lin FP, Rodriguez VA, Bhati C, John BV, Pence T, et al. The relationship between coronary artery disease and cardiovascular events early after liver transplantation. Liver Int, 2019; 39(7): 1363-71. https://doi.org/10.1111/liv.14092
- 67. Feng S, Goodrich NP, Bragg-Gresham JL, Dykstra DM, Punch JD, DebRoy MA, et al. Characteristics associated with liver graft failure: the concept of a donor risk index. Am J Transplant, 2006; 6(4): 783-90. https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2006.01242.x
- 68. Olthoff KM, Kulik L, Samstein B, Kaminski M, Abecassis M, Emond J, et al. Validation of a current definition of early allograft dysfunction in liver transplant recipients and analysis of risk factors. Liver Transpl, 2010; 16(8): 943-9. https://doi.org/10.1002/lt.22091

