

Complicações Gastrointestinais no Pós-Transplante Cardíaco: Uma Revisão Integrativa Comparativa entre as Populações Adulta e Pediátrica

João Lucas Ribeiro Azevedo^{1,*} , Olival Cirilo Lucena da Fonseca Neto^{1,2} 

1.Universidade de Pernambuco  – Faculdade de Ciências Médicas – Recife (PE) – Brasil.

2.Hospital Universitário Oswaldo Cruz  – Serviço de Cirurgia Geral e Transplante de Fígado – Recife (PE) – Brasil.

*Autor correspondente: joao.lucasribeiro@upe.br

Editora de Seção: Ilka de Fátima Santana F. Boin 

Recebido: Jan. 15, 2026 | Aprovado: Abr. 14, 2026

RESUMO

Objetivos: Investigar as complicações gastrointestinais no pós-operatório de transplante cardíaco, comparando clinicamente as populações adulta e pediátrica. **Métodos:** Revisão integrativa de estudos observacionais nas bases de dados PubMed, Embase e Cochrane Library, submetidos à triagem e avaliação de qualidade metodológica. **Resultados:** Identificou-se uma dicotomia clínica etária. A população pediátrica apresentou maior incidência de complicações, caracterizada por um perfil imunofarmacológico (pneumatose intestinal, intolerância medicamentosa) e curso clínico benigno. Em contraste, os adultos exibiram menor incidência, porém com um perfil isquêmico-mecânico e elevada letalidade em eventos como a isquemia mesentérica. Adicionalmente, evidenciou-se que o uso de inibidores da bomba de prótons reduz a absorção de micofenolato, aumentando o risco de rejeição aguda. **Conclusão:** As complicações exigem protocolos de manejo estratificados: suporte conservador e ajuste farmacológico em crianças e alto índice de suspeição para intervenção cirúrgica precoce em adultos. A profilaxia gástrica requer monitoramento rigoroso para evitar interações que comprometam o enxerto.

Descritores: Transplante de Coração; Complicações Pós-Operatórias; Doenças Gastrointestinais; Imunossupressão; Pneumatose Cistoide Intestinal.

Gastrointestinal Complications after Heart Transplantation: An Integrative Comparative Review between Adult and Pediatric Populations

ABSTRACT

Objectives: To investigate gastrointestinal complications in the postoperative period of heart transplantation, clinically comparing adult and pediatric populations. **Methods:** An integrative review of observational studies in PubMed, Embase, and Cochrane Library databases, subjected to screening and methodological quality assessment. **Results:** A clinical age-based dichotomy was identified. The pediatric population presented a higher incidence of complications, characterized by an immunopharmacological profile (pneumatosis intestinalis, drug intolerance) and a benign clinical course. In contrast, adults exhibited a lower incidence but an ischemic-mechanical profile with high lethality in events such as mesenteric ischemia. Additionally, the use of proton pump inhibitors reduced mycophenolate absorption, increasing the risk of acute rejection. **Conclusion:** Complications require stratified management protocols: conservative support and pharmacological adjustment in children and a high index of suspicion for early surgical intervention in adults. Gastric prophylaxis requires rigorous monitoring to avoid interactions that compromise the graft.

Descriptors: Heart Transplantation; Postoperative Complications; Gastrointestinal Diseases; Immunosuppression; Pneumatosis Cystoides Intestinalis.

INTRODUÇÃO

O transplante cardíaco é a terapia definitiva para a insuficiência cardíaca terminal, mas seu sucesso em longo prazo é desafiado por complicações de origem não cardíaca. Dentre essas, as complicações gastrointestinais (CGI) destacam-se pela alta morbidade, sendo responsáveis por reinternações frequentes e, em eventos isquêmicos graves, atingindo taxas de letalidade hospitalar de até 45%. Além do risco cirúrgico direto, interações farmacológicas entre protetores gástricos e imunossupressores emergem como fatores silenciosos capazes de precipitar a rejeição do enxerto.

A literatura atual sugere uma dicotomia clínica importante: enquanto a população adulta apresenta predominantemente quadros isquêmicos e degenerativos, a população pediátrica exibe um fenótipo marcado por distúrbios inflamatórios e medicamentosos, como a pneumatose intestinal. Diante da fragmentação desses dados, o objetivo desta revisão foi sintetizar as evidências dos últimos 25 anos sobre as CGI pós-transplante cardíaco, analisando comparativamente a prevalência, fatores de risco e desfechos entre adultos e crianças para subsidiar protocolos de manejo mais assertivos.

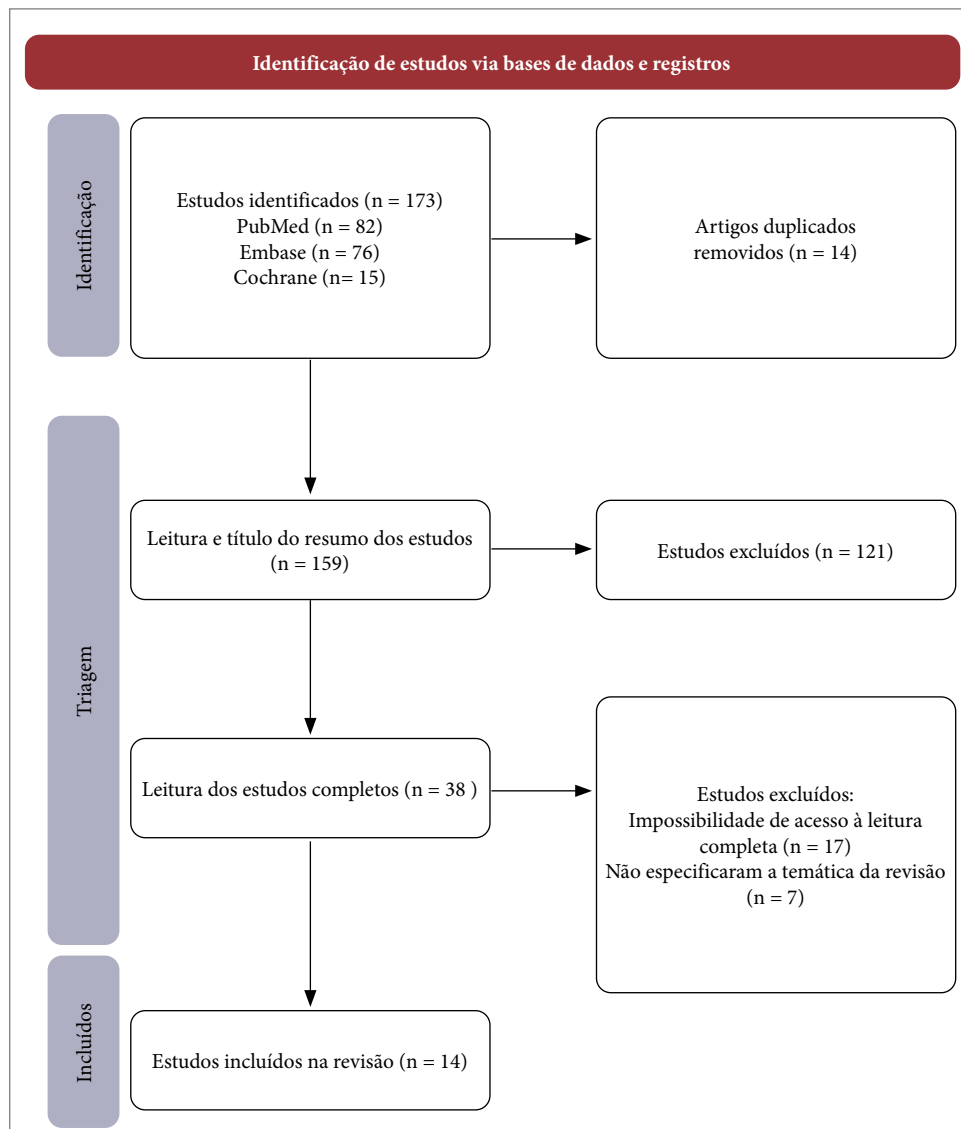
MÉTODOS

A elaboração desta revisão integrativa norteou-se pela seguinte questão de pesquisa: Quais são as CGI predominantes, os respectivos fatores de risco e os desfechos clínicos observados em receptores de transplante cardíaco, baseando-se na literatura dos últimos 25 anos? No que tange à constituição da amostra, definiram-se critérios de elegibilidade rigorosos, priorizando a inclusão de estudos observacionais primários de natureza quantitativa, especificamente coortes prospectivas, retrospectivas e delineamentos transversais. A população de interesse abrangeu receptores de transplante cardíaco, contemplando tanto a faixa etária pediátrica quanto a adulta. O levantamento bibliográfico compreendeu o intervalo temporal de janeiro de 1998, marco selecionado por representar a consolidação dos esquemas contemporâneos de imunossupressão e técnica cirúrgica, até outubro de 2025, sem delimitação geográfica ou linguística. Em contrapartida, aplicaram-se como critérios de exclusão: publicações secundárias (como revisões sistemáticas, narrativas ou outras integrativas), editoriais, cartas ao editor, modelos experimentais pré-clínicos ou animais, bem como manuscritos cujo acesso ao texto integral não foi viável.

A etapa de coleta de dados pautou-se em uma investigação sistemática nas bases eletrônicas MEDLINE (acessada via PubMed), Embase e Cochrane Library. Para a formulação da estratégia de busca, utilizou-se o vocabulário controlado Medical Subject Headings (MeSH 2024), definindo-se dois núcleos temáticos centrais: o transplante cardíaco e as afecções gastrointestinais. A sintaxe final foi construída mediante a articulação de descritores e termos livres com os operadores booleanos AND e OR, resultando na seguinte combinação: (“Heart Transplantation” [MeSH] OR “Cardiac Transplantation” OR “Heart Transplant” OR “Cardiac Transplant*”) AND (“Gastrointestinal Diseases” [MeSH] OR “Digestive System Diseases” [MeSH] OR gastrointestinal OR digestive OR “GI” OR “gastrointestinal complication*” OR “digestive complication*” OR “GI complication*”). Cabe salientar que a estratégia foi devidamente adaptada para a base Embase, respeitando-se as especificidades de indexação do *thesaurus* Emtree.

A operacionalização da seleção dos estudos foi conduzida por dois pesquisadores de forma independente, empregando-se a plataforma Rayyan para o gerenciamento das referências. O processo de triagem ocorreu em duas fases distintas: primeiramente, realizou-se a leitura crítica de títulos e resumos para exclusão inicial; em seguida, os artigos pré-selecionados foram submetidos à leitura na íntegra para a confirmação definitiva da elegibilidade. Discrepâncias surgidas durante a avaliação foram dirimidas por meio de consenso entre os revisores. Visando à transparência metodológica, todo o fluxo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão final (contabilizando as exclusões e seus motivos) foi sistematizado em um fluxograma (Fig. 1), em conformidade com as diretrizes do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses¹. Cabe esclarecer que, embora o presente estudo seja classificado conceitualmente como uma revisão integrativa, por permitir a inclusão de delineamentos metodológicos diversos para promover uma compreensão ampla e comparativa do fenômeno, optou-se por incorporar diretrizes e ferramentas características das revisões sistemáticas. Essa conduta metodológica rigorosa foi adotada com o intuito de maximizar a transparência, a reprodutibilidade e a minimização de vieses durante a busca e a seleção.

A extração dos dados foi executada de maneira independente pelos revisores, utilizando-se um formulário padronizado em planilha eletrônica (Microsoft Excel®) para a compilação das informações. O protocolo de extração contemplou as seguintes variáveis: identificação bibliográfica (autoria, ano e país de origem), desenho metodológico, dimensão amostral, perfil demográfico da população (pediátrica *versus* adulta), tipologia das CGI, fatores de risco correlatos e desfechos clínicos, incluindo taxas de mortalidade e impacto na função do enxerto. Subsequentemente, os achados foram sintetizados descritivamente e categorizados para permitir a análise comparativa entre faixas etárias. Por fim, a avaliação da qualidade metodológica e do risco de viés foi conduzida pela mesma dupla de pesquisadores, aplicando-se instrumentos específicos para cada delineamento: a Newcastle-Ottawa Scale (NOS) para estudos de coorte e caso-controle, e o *checklist* do Joanna Briggs Institute (JBI) para séries de casos e demais estudos descritivos. A aplicação prospectiva destas escalas de avaliação de qualidade assegurou que a síntese integrativa fosse embasada apenas em evidências metodologicamente válidas e confiáveis.



Fonte: Elaborada pelos autores.

Figura 1. Fluxograma de identificação, seleção e inclusão dos estudos na revisão integrativa.

RESULTADOS

A busca sistemática resultou na inclusão final de 14 estudos que atenderam aos critérios de elegibilidade (Tabela 1). A amostra analisada compreendeu predominantemente coortes retrospectivas e estudos observacionais, totalizando mais de 1.400 pacientes transplantados avaliados diretamente nos subgrupos de interesse. A avaliação da qualidade metodológica, conduzida principalmente pela escala NOS, revelou que a maioria dos estudos apresentou qualidade moderada a alta (≥ 6 estrelas). A incidência global de CGI variou substancialmente entre as coortes. Em populações adultas, a incidência de complicações graves que exigiram intervenção ou consulta de emergência situou-se entre 7,5% e 8,8%^{2,3}. Em contraste, séries focadas em pacientes pediátricos relataram taxas superiores, atingindo 34,5% em uma coorte institucional, impulsionadas principalmente por infecções e intolerância ao micofenolato mofetil (MMF)⁴.

Os distúrbios inflamatórios e infecciosos representaram uma parcela significativa da morbidade. A diarreia associada ao *Clostridium difficile* apresentou uma incidência acumulada de 14,9% em adultos, sendo a hipogamaglobulinemia severa (IgG < 400 mg/dL) identificada como o único fator de risco independente [*risk ratio* (RR)^{5,8}] para seu desenvolvimento⁹. Similarmente, a doença gastrointestinal por citomegalovírus (CMV) manifestou-se como a forma predominante de doença tecido-invasiva tardia, afetando 29% dos pacientes de alto risco (sorologia D+/R-) após o término da profilaxia, com impacto negativo na sobrevida livre de vasculopatia do enxerto em longo prazo^{10,11}.

Tabela 1. Características dos estudos incluídos na revisão integrativa sobre complicações digestivas em receptores de transplante cardíaco.

Título/qualidade	Periódico/ano	Autor/local	Tipo de estudo	Amostra/perfil	Fatores de risco	Complicações	Desfecho
Serious gastrointestinal complications after cardiac surgery and associated mortality ² – Qualidade alta: sete/nove estrelas (NOS)	Ann Thorac Surg 2021	Elgharably et al./EUA	Coorte retrospectiva	Adultos (n = 329 transplantados)	O procedimento de transplante em si foi fator de risco independente ($p < 0,001$); idade avançada; reoperação.	Incidência de 8,8% (n = 29); inclui: isquemia mesentérica, sangramento GI e perfuração.	A mortalidade hospitalar aumentou de 1,6% (sem complicação) para 14% na presença de CGI.
Changing trends in abdominal surgical complications following cardiac surgery in an era of advanced procedures. A retrospective cohort study ³ – Qualidade moderada: seis/nove estrelas (NOS)	Int J Surg 2015	Ashfaq et al./EUA	Coorte retrospectiva	Adultos (n = 56 transplantados; 133 insuficiência cardíaca avançada)	Complexidade do procedimento cirúrgico (insuficiência cardíaca avançada).	Consultas de emergência GI: 7,5% (n = 10); cirurgias abdominais: n = 3; obstrução e colecistite predominaram.	Nenhuma mortalidade (0%) diretamente relacionada à causa abdominal no grupo de insuficiência cardíaca avançada.
Early mortality after cardiac transplantation: should we do better? ⁵ – Qualidade alta: sete/nove estrelas (NOS)	J Heart Lung Transplant 2005	Luckraz et al./Reino Unido	Coorte retrospectiva (autópsias)	Adultos (n = 75 óbitos analisados)	Doença cardíaca isquêmica prévia; uso de dopamina (associado, mas sem choque grave evidente).	CGI fatais (n = 7, 9,3% dos óbitos); pancreatite grave (n = 5); isquemia intestinal (n = 1); mista (n = 1).	As complicações GI foram a quarta principal causa de morte nos primeiros 30 dias.
Pneumatosis intestinalis after pediatric thoracic organ transplantation ⁶ – Qualidade moderada: seis/nove estrelas (NOS)	Pediatrics 2002	Fleenor et al./EUA	Estudo de caso-controle	Pediátrico (n = 116; casos n = 8)	Idade < 5 anos; raça negra; dose de prednisona > 0,5 mg/kg/d; tacrolimus > 11 ng/mL.	Pneumatose intestinal: 7% (n = 8); sintomas: diarreia com sangue (n = 6), dor abdominal.	Evolução benigna em todos os casos com tratamento conservador; nenhuma morte ou ressecção intestinal necessária.
Predictors of re-hospitalization time during the first year after heart transplant ⁷ – Qualidade alta: oito/nove estrelas (NOS)	Heart Lung 2008	Jalowiec et al./EUA	Coorte prospectiva	Adultos (n = 269)	Doses elevadas de prednisona; uso de MMF; ciclosporina.	Prevalência total de 27%; úlceras/gastrite (9%); cálculos biliares/pancreatite (7%).	As CGI foram preditores independentes significativos ($p < 0,001$) para o aumento do tempo de rehospitalização no primeiro ano.
Fontan-associated protein-losing enteropathy and post-heart transplant outcomes: A multicenter study ⁸ – Qualidade alta: sete/nove estrelas (NOS)	J Heart Lung Transplant 2019	Schumacher et al./EUA	Coorte multicêntrica	Misto/ pediátrico (n = 52)	Regime imunossupressor sem MMF associou-se à maior mortalidade.	Recidiva de PLE: n = 4 (8%).	Resolução completa da enteropatia em 98% dos sobreviventes; recidivas resolveram-se sem sequelas.
Complications after pediatric heart transplantation - 9 years single centre experience ⁴ – Qualidade baixa/moderada: três/nove estrelas (NOS-Resumo)	Cardiol Young 2016	Kis et al./Hungria	Coorte retrospectiva	Pediátrico (n = 29)	Uso de MMF (causa de 60% das CGI); infecção por <i>C. difficile</i> .	Incidência alta (34,5%, n=10); intolerância ao MMF (n = 6); enterite infecciosa (n = 4); DII de novo (n = 1).	Sintomas resolveram após conversão de MMF para everolimus; sem óbitos diretos por GI.
<i>Clostridium difficile</i> -associated diarrhea in heart transplant recipients: is hypogammaglobulinemia the answer? ⁹ – Qualidade alta: oito/nove estrelas (NOS)	J Heart Lung Transplant 2007	Muñoz et al./Espanha	Coorte retrospectiva	Adultos (n = 235)	Hipogammaglobulinemia severa (IgG < 400 mg/dL) foi o único fator de risco independente (RR 5,8).	Diarreia por <i>C. difficile</i> : 14,9% (n = 35); incluiu um caso de megacólon tóxico.	Alta taxa de recidiva (28,6%); incidência reduzida significativamente com reposição de IVIG.
Clinical features and outcomes of delayed-onset primary cytomegalovirus disease in cardiac transplant recipients ¹⁰ – Qualidade moderada/alta: sete/nove estrelas (NOS)	J Heart Lung Transplant 2007	Kijpittayarit-Arthurs et al./EUA	Coorte retrospectiva	Adultos (n = 31)	Rejeição aguda grau ≥ 2 (tendência, <i>hazard ratio</i> 2,46); diabetes foi fator protetor.	Doença GI por CMV invasiva: n = 6 (66% dos casos de CMV); predominou sobre pneumonite.	Alta taxa de recidiva clínica (33%); sem associação com vasculopatia do enxerto nesta coorte.

Continua...

Tabela 1. Continuação.

Título/qualidade	Periódico/ano	Autor/local	Tipo de estudo	Amostra/perfil	Fatores de risco	Complicações	Desfecho
Cytomegalovirus infection and disease reduce 10-year cardiac allograft vasculopathy-free survival in heart transplant recipients ¹¹ – Qualidade alta: sete/nove estrelas (NOS)	BMC Infect Dis	Johansson et al./Suécia	Coorte retrospectiva	Adultos (n = 226)	Mismatch sorológico (doador +/-receptor -).	Doença GI por CMV invasiva: n = 8 (3,5% da coorte total; 30% dos casos de CMV invasivo).	Pacientes com doença GI/CMV tiveram menor sobrevida livre de vasculopatia do enxerto e menor sobrevida global em 10 anos.
Hypogammaglobulinemia after heart transplantation: use of intravenous immunoglobulin replacement therapy in relapsing CMV disease ¹² – Qualidade baixa: Série de casos (JBI)	Int Immunopharmacol 2005	Sarmiento et al./Espanha	Série de casos intervencional	Adultos (n = 5)	Hipogamaglobulinemia secundária à terapia de rejeição (timoglobulina/pulsos).	Doença GI por CMV (n = 4); perfuração gástrica (n = 1); hepatite (n = 1).	Resolução completa dos sintomas e clareamento viral após adição de IVIG ao ganciclovir.
Biliary surgery after heart transplantation ¹³ – Qualidade baixa: Série de casos (JBI)	Am J Surg 1998	Menegaux et al./França	Série de casos	Adultos (n = 18 operados)	Litogênese induzida por ciclosporina (hemólise e alterações biliares).	Colelitíase sintomática (n = 13); colecistite aguda (n = 3).	Mortalidade e rejeição 0%; a colecistectomia laparoscópica mostrou-se segura e definitiva.
Proton pump inhibitor co-medication reduces mycophenolate acid drug exposure in heart transplant recipients ¹⁴ – Qualidade moderada: cinco/nove estrelas (NOS)	J Heart Lung Transplant 2009	Kofler et al./Alemanha	Coorte farmacocinética	Adultos (n = 33)	Uso de pantoprazol reduziu drasticamente a absorção de ácido micofenólico.	Rejeição aguda: 33,3% (n = 7) no grupo pantoprazol vs. 8,3% no controle (devido à interação).	Redução significativa na exposição ao imunossupressor, levando a maior risco de rejeição e vasculopatia.
Comparison of survival and readmission rates in patients 65 and older undergoing heart transplantation or LVAD implantation ¹⁵ – Qualidade baixa: três/nove estrelas (NOS)	J Heart Lung Transplant 2018	Imamura et al./EUA	Coorte comparativa	Idosos (n = 20)	Idade avançada (65-72 anos).	Infecção foi a principal complicação (36%); sangramento GI foi raro no transplante (vs. 20% no dispositivo de assistência ventricular esquerda).	Sobrevida em 1 ano de 95%, superior à terapia com dispositivo de assistência ventricular esquerda.

Fonte: Elaborada pelos autores.

No espectro das complicações cirúrgicas e isquêmicas, observou-se alta letalidade. A isquemia mesentérica, embora presente em uma fração menor dos casos, associou-se a uma mortalidade hospitalar devastadora de 45%². A doença biliar também foi prevalente, com a colelitíase sintomática e a colecistite aguda representando as principais indicações cirúrgicas; nesses casos, a colecistectomia laparoscópica demonstrou ser segura, com 0% de mortalidade e ausência de episódios de rejeição induzidos pelo procedimento¹³.

A análise de fatores de risco revelou padrões distintos entre faixas etárias. Em crianças, doses de prednisona superiores a 0,5 mg/kg/dia e níveis séricos de tacrolimus acima de 11 ng/mL aumentaram o risco de pneumatose intestinal em sete e seis vezes, respectivamente⁶. Já em adultos, a complexidade do procedimento cirúrgico, a idade avançada e a necessidade de reoperação foram preditores consistentes de complicações^{2,3}. Adicionalmente, o uso concomitante de inibidores da bomba de prótons (pantoprazol) reduziu a absorção de ácido micofenólico, associando-se a uma maior taxa de rejeição aguda (33,3% vs. 8,3%) no grupo tratado¹⁴.

Quanto aos desfechos clínicos, as CGI impactaram significativamente o prognóstico. Foram identificadas como a quarta principal causa de morte nos primeiros 30 dias pós-transplante, respondendo por 9,3% dos óbitos precoces em uma série de autópsias⁵. Além da mortalidade, as CGI foram preditoras independentes ($p < 0,001$) para o aumento do tempo de rehospitalização no primeiro ano⁷. Contudo, condições específicas como a enteropatia perdedora de proteína [*protein-losing enteropathy* (PLE)] apresentaram excelente prognóstico após o transplante, com resolução completa dos sintomas em 98% dos sobreviventes⁸.

DISCUSSÃO

Esta revisão integrativa sintetizou as evidências de 14 estudos abrangendo mais de 2 décadas, confirmando que as CGI permanecem uma causa significativa de morbidade e mortalidade após o transplante cardíaco. De forma inovadora, a análise

estratificada dos dados permitiu identificar dois fenótipos clínicos distintos de complicações, determinados pela faixa etária do receptor: um perfil imunofarmacológico na população pediátrica e um perfil isquêmico-mecânico na população adulta (Tabela 2). Essa dicotomia desafia a abordagem uniforme de triagem e sugere a necessidade de protocolos etário-específicos, baseados na estratificação das principais complicações, suas incidências e prognósticos (Tabela 3).

Tabela 2. Tabela comparativa entre os dois fenótipos analisados.

Categoria de análise	População pediátrica	População adulta
Incidência relatada	Elevada; relatada em até 34,5% das coortes, frequentemente associada a intolerância medicamentosa e infecções ⁴ .	Moderada a baixa para eventos graves; varia de 7,5% a 8,8% para complicações que exigem intervenção cirúrgica de emergência ou consultoria especializada ^{2,3} .
Etiologia principal	Imunológica e farmacológica; fortemente ligada a níveis séricos elevados de imunossupressores como tacrolimus, doses altas de corticoide ⁶ e fisiologia de cardiopatia congênita prévia ⁸ .	Isquêmica e degenerativa; associada à complexidade cirúrgica, reoperação, tempo de pinçamento aórtico prolongado ² e comorbidades prévias como aterosclerose ⁵ .
Complicações típicas	Pneumatose intestinal: gás na parede intestinal em 7% dos casos ⁶ ; PLE: recidiva de condição pré-existente ⁸ ; intolerância ao micofenolato: causa de 60% das queixas GI ⁴ .	Isquemia mesentérica: evento raro mas devastador ² ; pancreatite grave: responsável por óbitos precoces ⁵ ; doença biliar: colelitíase e colecistite aguda frequentes ¹³ ; infecções: <i>C. difficile</i> ⁹ e doença GI por CMV ¹⁰ .
Fatores de risco específicos	Idade < 5 anos e raça negra: principais preditores para pneumatose ⁶ ; dose de prednisona: > 0,5 mg/kg/dia aumenta o risco em 7 vezes ⁶ ; nível de tacrolimus: > 1 ng/mL na apresentação ⁶ .	Hipogamaglobulinemia: IgG < 400 mg/dL aumenta risco de <i>C. difficile</i> em 5,8 vezes ⁹ ; uso de inibidores de bomba de prótons: reduz absorção do micofenolato e aumenta rejeição ¹⁴ ; sorologia CMV D+/R: alto risco para doença invasiva tardia ¹¹ .
Mortalidade e prognóstico	Geralmente benigno; pneumatose: 0% de mortalidade com manejo conservador ⁶ ; PLE: resolução completa em 98% dos sobreviventes ⁸ ; intolerância: resolução após troca por everolimus ⁴ .	Alta letalidade nos eventos isquêmicos; isquemia mesentérica: mortalidade hospitalar de 45%; impacto geral: as CGI foram a quarta causa de morte precoce (9,3% dos óbitos) ⁵ ; segurança: colecistectomia laparoscópica teve 0% de mortalidade ¹³ .

Fonte: Elaborada pelos autores.

Tabela 3. Principais CGI pós-transplante cardíaco: incidência e prognóstico.

Complicação (referência)	População prevalente	Incidência relatada	Mortalidade/prognóstico
Pneumatose intestinal ⁶	Pediátrica	7% dos casos.	Curso geralmente benigno; 0% de mortalidade com manejo conservador.
Intolerância ao micofenolato ⁴	Pediátrica	Elevada; representa 60% das queixas gastrointestinais nesta população.	Curso benigno; resolução dos sintomas após troca para everolimus.
PLE ⁸	Pediátrica/mista	Recidiva em 8% dos casos (frequente em fisiologia prévia de cardiopatia congênita).	Bom prognóstico em longo prazo; resolução completa em 98% dos sobreviventes.
Isquemia mesentérica ^{2,5}	Adulta	Evento raro, porém devastador (incidência geral de complicações no adulto varia de 7,5% a 8,8%).	Alta letalidade; mortalidade hospitalar de 45%.
Pancreatite grave ⁵	Adulta	Relatada como causa de óbitos precoces (as CGI foram a quarta causa de morte).	Elevada letalidade (responsável por quatro óbitos precoces).
Doença biliar ¹³ (colelitíase e colecistite)	Adulta	Frequentes [colelitíase sintomática (n = 13); colecistite aguda (n = 3)].	Excelente prognóstico cirúrgico; colecistectomia laparoscópica com 0% de mortalidade.
Infecções (<i>C. difficile</i>) ⁹	Adulta	Frequente; atinge até 14,9% dos receptores adultos.	Requer manejo clínico, frequentemente associada à hipogamaglobulinemia severa.
Infecções (doença GI por CMV) ^{10,11}	Adulta	Frequente, correspondendo a até 66% dos casos de CMV invasivo em algumas coortes.	Alto risco para doença invasiva tardia em sorologia D+/R-; reduz sobrevida livre de vasculopatia em longo prazo.

Fonte: Elaborada pelos autores.

Na população pediátrica, a síntese revela um “paradoxo de gravidade”: embora a incidência de complicações seja elevada, alcançando 34,5% em algumas coortes⁴, o curso clínico é predominantemente benigno. A pneumatose intestinal emergiu como a complicação marcante neste grupo, associada fortemente ao uso de doses elevadas de corticosteroides (> 0,5 mg/kg/dia) e níveis supratrapêuticos de tacrolimus⁶. Diferentemente do observado em adultos ou neonatos com enterocolite necrosante, a pneumatose no transplantado cardíaco pediátrico, apesar de se apresentar com sintomas alarmantes, como diarreia sanguinolenta, teve mortalidade nula e respondeu uniformemente ao manejo conservador⁶. Adicionalmente, a recorrência da PLE mostrou-se um evento transitório, com resolução completa em 98% dos sobreviventes, não devendo contraindicar o transplante⁸.

Em contraste acentuado, o perfil adulto caracteriza-se por uma menor incidência de eventos leves, mas uma letalidade demasiada nas complicações maiores. A isquemia mesentérica, embora menos frequente que em outras cirurgias cardíacas, apresentou uma mortalidade hospitalar de 45%². A análise dos estudos de autópsia corroborou esse dado, posicionando as CGI graves (incluindo pancreatite e infarto intestinal) como a quarta principal causa de morte nos primeiros 30 dias pós-transplante⁵. Fatores como reoperação por sangramento, tempo prolongado de pinçamento aórtico e uso de vasopressores foram identificados como gatilhos cruciais para essa catástrofe vascular². Portanto, diferentemente das crianças, nas quais a vigilância é voltada para ajuste medicamentoso, nos adultos, qualquer dor abdominal aguda deve elevar a suspeita de isquemia para intervenção cirúrgica imediata.

Um achado de particular relevância farmacológica trazido por esta revisão é o perigo oculto na profilaxia gástrica. O estudo de Kofler et al.¹⁴ demonstrou que o uso concomitante de pantoprazol (inibidor da bomba de prótons), frequentemente prescrito para mitigar sintomas dispépticos, reduz drasticamente a absorção do MMF, resultando em uma taxa de rejeição aguda significativamente maior (33,3% vs. 8,3%) no grupo tratado. Esse dado introduz um novo paradigma de segurança: o tratamento sintomático do trato gastrointestinal pode, inadvertidamente, comprometer a integridade do enxerto cardíaco, exigindo monitoramento terapêutico rigoroso ou troca da classe de protetores gástricos.

No âmbito das complicações infecciosas, a revisão evidencia uma mudança no espectro clínico do CMV e do *C. difficile*. A doença por CMV tardia (após o término da profilaxia) manifestou-se predominantemente como doença gastrointestinal invasiva, e não mais como pneumonite, impactando negativamente a sobrevida livre de vasculopatia do enxerto em longo prazo^{10,11}. Paralelamente, a diarreia por *C. difficile* consolidou-se como um marcador de imunodeficiência humoral, sendo a hipogamaglobulinemia severa (IgG < 400 mg/dL) o seu principal preditor independente⁹. A reposição de imunoglobulina [intravenous immunoglobulin (IVIG)] mostrou-se uma estratégia eficaz para reduzir a incidência desta complicação, sugerindo que o manejo gastrointestinal deve incluir a monitorização imunológica ativa.

Por fim, quanto às intervenções cirúrgicas eletivas, a colecistectomia laparoscópica demonstrou ser um procedimento seguro para o manejo da doença biliar sintomática em transplantados, com ausência de mortalidade ou indução de rejeição¹³. No entanto, o cenário de cirurgia de emergência em pacientes com insuficiência cardíaca avançada ou recém-transplantados continua desafiador, embora a mortalidade tenha se mostrado menor do que a historicamente relatada em décadas anteriores³.

É imperativo reconhecer as limitações inerentes a esta revisão. A predominância quase exclusiva de estudos observacionais retrospectivos e de centro único introduz um inerente viés de informação, uma vez que a coleta de dados dependeu de prontuários médicos que, frequentemente, carecem de padronização no registro das queixas gastrointestinais e da exata severidade dos sintomas ao longo dos anos. Adicionalmente, observa-se uma expressiva heterogeneidade nos desenhos metodológicos incluídos na literatura, variando desde pequenas séries de casos até coortes históricas, o que, somado à falta de consenso entre os autores nas definições estritas do que constitui uma “complicação gastrointestinal”, inviabilizou a realização de uma metanálise quantitativa formal e limita a capacidade de inferência causal dos achados.

Contudo, a despeito dessas barreiras metodológicas, a consistência dos dados quanto à dicotomia etária e aos riscos farmacológicos fornece uma base científica sólida para a atualização das práticas clínicas. A síntese desses achados aponta para a necessidade de protocolos diferenciados: em pediatria, a prioridade deve ser o manejo conservador e o ajuste criterioso de imunossupressores (como a utilização de everolimus em substituição ao micofenolato em casos de intolerância)⁴; em adultos, impõe-se a necessidade de um alto índice de suspeição e diagnóstico precoce para o abdome agudo isquêmico, bem como extrema cautela com prescrições e interações medicamentosas que afetem a absorção e a eficácia da imunossupressão.

CONCLUSÃO

As CGI constituem eventos frequentes que impactam negativamente a morbidade e os recursos hospitalares no pós-operatório de transplante cardíaco. Esta revisão evidenciou uma clara distinção fenotípica etária: a população pediátrica apresenta um perfil imunofarmacológico marcado por pneumatose e intolerância medicamentosa de curso benigno, enquanto a população adulta é suscetível a um perfil isquêmico-mecânico, caracterizado por menor incidência, porém de elevada letalidade.

Adicionalmente, a identificação de riscos ocultos na profilaxia rotineira com inibidores da bomba de prótons alerta que a proteção gástrica indiscriminada pode precipitar rejeição aguda via interações medicamentosas desfavoráveis. A aplicação clínica destes achados aponta para a necessidade urgente de abandonar abordagens uniformes em favor de protocolos estratificados que priorizem o ajuste fino da imunossupressão e a vigilância de infecções oportunistas em crianças e a manutenção do alto índice de suspeição para intervenção cirúrgica precoce em adultos, para otimizar a sobrevida do enxerto e do paciente em longo prazo.

CONFLITOS DE INTERESSE

Nada a declarar.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Contribuições científicas e intelectuais: Azevedo JLR, Fonseca Neto OCL; **Concepção e design:** Fonseca Neto OCL, Azevedo JLR; **Análise e interpretação dos dados:** Azevedo JLR; **Redação do artigo:** Azevedo JLR; **Revisão crítica:** Fonseca Neto OCL; **Aprovação final:** Azevedo JLR, Fonseca Neto OC.

DISPONIBILIDADE DE DADOS DE PESQUISA

Não se aplica.

FINANCIAMENTO

Não se aplica.

DECLARAÇÃO DE USO DE FERRAMENTAS DE INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL

Em estrito cumprimento às diretrizes de transparência e ética em pesquisa, declaramos que nenhuma ferramenta de inteligência artificial ou tecnologia de modelagem de linguagem foi utilizada para a concepção, coleta, análise de dados, redação ou revisão do conteúdo deste manuscrito. Todo o trabalho foi integralmente desenvolvido pelos autores.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Universidade de Pernambuco e à Faculdade de Ciências Médicas por prover um ambiente de qualidade para a realização de artigos científicos.

REFERÊNCIAS

1. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. *Ann Intern Med*, 2018; 169(7): 467-73. <https://doi.org/10.7326/M18-0850>
2. Elgharably H, Gamaleldin M, Ayyat KS, Zaki A, Hodges K, Kindzelski B, et al. Serious gastrointestinal complications after cardiac surgery and associated mortality. *Ann Thorac Surg*, 2021; 112(4): 1266-74. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.09.034>
3. Ashfaq A, Johnson DJ, Chapital AB, Lanza LA, DeValeria PA, Arabia FA. Changing trends in abdominal surgical complications following cardiac surgery in an era of advanced procedures. A retrospective cohort study. *Int J Surg*, 2015; 15: 104-8. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2015.01.014>
4. Kis E, Vilmanyi CS, Szabo A, Szatmari A, Ablonczy L. Complications after pediatric heart transplantation – 9 years single centre experience. [50th Annual Meeting of the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology]. *Cardiol Young*. 2016; 26(S1):S1-S181. <https://doi.org/10.1017/S1047951116000500>
5. Luckraz H, Goddard M, Charman SC, Wallwork J, Parameshwar J, Large SR. Early mortality after cardiac transplantation: should we do better? *J Heart Lung Transplant*, 2005; 24(4): 401-5. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2004.02.013>
6. Fleenor JT, Hoffman TM, Bush DM, Paridon SM, Clark BJ 3rd, Spray TL, et al. Pneumatoxis intestinalis after pediatric thoracic organ transplantation. *Pediatrics*. 2002;109(5):e78. <https://doi.org/10.1542/peds.109.5.e78>
7. Jalowiec A, Grady KL, White-Williams C. Predictors of re-hospitalization time during the first year after heart transplant. *Heart Lung*, 2008; 37(5): 344-55. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2007.10.007>
8. Schumacher KR, Yu S, Butts R, Castleberry C, Chen S, Edens E, et al. Fontan-associated protein-losing enteropathy and post-heart transplant outcomes: a multicenter study. *J Heart Lung Transplant*. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2015.03.022>
9. Muñoz P, Giannella M, Alcalá L, Sarmiento E, Fernandez-Yañez J, Palomo J, et al. Clostridium difficile-associated diarrhea in heart transplant recipients: is hypogammaglobulinemia the answer? *J Heart Lung Transplant*, 2007; 26(9): 909-15. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2007.07.010>

10. Kijpittayarit-Arthurs S, Eid AJ, Kremers WK, Pedersen RA, Dierkhising RA, Patel R, et al. Clinical features and outcomes of delayed-onset primary cytomegalovirus disease in cardiac transplant recipients. *J Heart Lung Transplant*. 2007. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2007.07.016>
11. Johansson I, Martensson G, Nystrom J, Anderson H, Mjornstedt L, Olausson M. Cytomegalovirus infection and disease reduce 10-year cardiac allograft vasculopathy-free survival in heart transplant recipients. *BMC Infect Dis*. 2015 [acesso em 16 Abr 2026]; 17(4): 538-47. <https://doi.org/10.1186/s12879-015-1321-1>
12. Sarmiento E, Fernandez-Yañez J, Muñoz P, Palomo J, Rodríguez-Molina JJ, Bermejo J, et al. Hypogammaglobulinemia after heart transplantation: Use of intravenous immunoglobulin replacement therapy in relapsing CMV disease. *Int Immunopharmacol*. 2005; 5(1): 97-101. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2004.09.006>
13. Menegaux F, Dorent R, Tabbi D, Pavie A, Chigot JP, Gandjbakhch I. Biliary surgery after heart transplantation. *Am J Surg*. 1998; 175(2): 137-40. [https://doi.org/10.1016/s0002-9610\(98\)00008-7](https://doi.org/10.1016/s0002-9610(98)00008-7)
14. Kofler S, Deutsch MA, Bigdeli AK, Shvets N, Vogeser M, Mueller TH, et al. Proton pump inhibitor co-medication reduces mycophenolate acid drug exposure in heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant*. 2009; 28(6): 605-11. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2009.03.006>
15. Imamura T, Murks C, Riley T, Powers J, Chung B, Nguyen A, et al. Comparison of survival and readmission rates in patients 65 and older undergoing heart transplantation or LVAD implantation. *J Heart Lung Transplant*. 2018; 37(4): S321. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2018.01.817>