

## *Simpósio sobre Transplantes*

# Transplante pulmonar

## *Pulmonary transplantation*

O transplante de pulmão, retomado na era pós-ciclosporina, se afirma progressivamente como uma modalidade terapêutica tecnicamente segura e com resultados confiáveis.

Os progressos conquistados nessa década e meia, desde a experiência de Cooper em 1983, têm modificado a expectativa de vida dos pacientes transplantados de pulmão, mas ainda inferior à observada nos transplantes de rim, coração e fígado.

Esses resultados menos satisfatórios se devem a peculiaridades do órgão que o tornam menos propício ao transplante:

a) É o órgão menos resistente à isquemia e o que mais facilmente desenvolve injúria de reperfusão.

b) Funcionando como uma espécie de sentinela imunológica, o pulmão é mais suscetível a episódios de rejeição, como se verificou quando se transplantava o bloco cardiopulmonar e os pacientes desenvolviam rejeição exclusivamente pulmonar.

c) O pulmão é o único órgão transplantado que permanece em contato com o ambiente, tornando-o mais vulnerável às infecções oportunistas.

A implantação de um programa de transplante pulmonar depende criticamente de uma infra-estrutura que garanta um atendimento multidisciplinar. A ênfase desses programas deve estar centrada nos cuidados com o doador, na seleção dos candidatos a receptores, na adequada reabilitação dos candidatos durante o tempo de espera, de treinamento anestésico e cirúrgico no manejo das peculiaridades técnicas pertinentes, de uma terapia intensiva altamente qualificada e de um segui-

mento pós-operatório regrado, inflexível e perene.

### **I**NDICAÇÕES

A fibrose pulmonar foi inicialmente considerada a indicação ideal para o transplante de pulmão, pois nessa patologia o órgão está igualmente rígido para a perfusão e a ventilação, de maneira que, após o transplante, ambas se farão predominantemente para o órgão transplantado. Além disso, por se tratar de uma enfermidade seca, o pulmão nativo não costuma sediar infecções que coloquem em risco o órgão transplantado.

Por outro lado, recomendava-se que no enfisema só podia ser indicado o transplante duplo, pois se acreditava que no transplante unilateral haveria um desequilíbrio entre a ventilação e a perfusão, além da tendência à hiperexpansão do pulmão nativo. Iniciada a experiência com o transplante unilateral na França (Mal, 1989) verificou-se que em algum grau essas disfunções realmente ocorriam, mas eram irrelevantes para o desempenho do órgão transplantado.

Atualmente, a enfermidade obstrutiva crônica, incluídos aqui os deficientes de alfa-1-antitripsina, representa cerca de 50% dos transplantes de pulmão, a maioria dos quais unilateral.

Entre as enfermidades supurativas, a fibrose cística é a principal indicação, respondendo por até 30% de todos os transplantes pulmonares nos Estados Unidos.

As demais indicações incluem: hipertensão pulmonar, primária ou se-

**JOSÉ J. CAMARGO** – Professor de Cirurgia Torácica da Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre, Diretor de Cirurgia Torácica do Pavilhão Pereira Filho da Santa Casa de Porto Alegre e Coordenador do Programa de Transplantes Pulmonares e Diretor do Hospital Dom Vicente Scherer, Centro de Transplantes de Órgãos da Santa Casa de Porto Alegre – RS.

✉ Endereço para correspondência:

**José J. Camargo**

Rua Mostardeiro nº 333 sala 516

90430-001 Porto Alegre, RS, Brasil

✉ jjcamargo@terra.com.br

cundária, bronquiectasias, bronquiolite obliterante, linfangiomatose, retransplante e outras.

O transplante pulmonar pode ser unilateral ou bilateral, dependendo da condição da doença. Assim sendo, temos as seguintes indicações vigentes:

- A) Transplante unilateral
  - Enfisema puro
  - Enfisema pulmonar em pacientes com mais de 50 anos de idade
  - Fibrose pulmonar idiopática ou secundária
  - Hipertensão pulmonar (?)
- B) Transplante bilateral
  - Fibrose cística
  - Bronquiectasias
  - DPOC infectada
  - Enfisema em pacientes jovens (<50 anos)
  - Hipertensão pulmonar primária ou secundária.
- C) Transplante lobar ou bilobar
- D) Transplante cardiopulmonar

### **T**RANSPLANTE UNILATERAL x TRANSPLANTE BILATERAL

Existem duas situações pacíficas na seleção do procedimento: a fibrose pulmonar idiopática ou secundária, onde a eficácia do transplante unilateral está suficientemente testada, e a

doença supurativa bilateral, onde a necessidade de transplante duplo é inquestionável.

Nas outras situações a escolha do procedimento carece de discussões e da análise de circunstâncias peculiares ao receptor.

O enfisema difuso tem sido tratado na maioria dos casos com transplante unilateral, mas a maior durabilidade do enxerto e o previsível melhor desempenho funcional do transplante duplo têm estimulado sua indicação em pacientes mais jovens.

Por outro lado, a presença de enfisema com bolhas grandes também torna recomendável o transplante duplo, evitando-se o risco de hiperinsuflação do pulmão nativo.

Quando não houver condições de transplante duplo, uma boa alternativa para prevenir a hiperinsuflação contralateral é associar o transplante unilateral à cirurgia redutora do pulmão nativo (Todd, 1997).

Na hipertensão pulmonar, a experiência inicial foi com transplante unilateral, que já demonstrou sua efetividade na reversão do cor pulmonale e na boa qualidade devida do transplantado, mas as complicações pós-operatórias decorrentes da extraordinária resistência ao fluxo no pulmão nativo que transfere praticamente toda a perfusão para o pulmão transplantado e acarreta dessaturação severa se ocorre qualquer disfunção no órgão recém transplantado têm estimulado a recomendação de transplante duplo em hipertensão pulmonar.

Na experiência do grupo de Pittsburgh (Bando, 1994), os resultados do transplante unilateral, em hipertensão pulmonar primária ou secundária, foram inferiores aos observados no transplante pulmonar bilateral ou no transplante cardiopulmonar, quanto aos índices funcionais (débito cardíaco, normalização da pressão na artéria pulmonar), bem como de sobrevida em 1 ano. Por essas razões também esse centro considera recomendável, sempre que possível, o transplante bilateral em hipertensão pulmonar.

Nas doenças supurativas, nenhuma discussão, o transplante bilateral é obrigatório, sendo que a única alternativa possível nesses casos, transplante unilateral com pneumonectomia contralateral, estará reservada a situações muito especiais (Novik, 1991).

## T RANSPLANTE LOBAR

A experiência pioneira de Starnes (1991) buscou solucionar uma dificuldade importante, a de obter órgãos de tamanho adequado para receptores muito pequenos. Como o doador pediátrico é ainda mais raro, e havia uma demanda crescente de receptores em estado crítico, especialmente entre os portadores de fibrose cística, o transplante lobar, a partir de doadores familiares, se apresentou como uma proposta ousada e inteligente.

Com o decorrer do tempo, a experiência consagrou duas observações:

- a) O transplante deve ser bilobar, pois um lobo só não oferece parênquima suficiente para suportar as exigências do pós-operatório e eventuais perdas funcionais relacionadas com complicações freqüentes, como injúria de reperfusão, rejeição aguda, infecção, etc.

- b) Os episódios de rejeição aguda são freqüentes e podem ser assimétricos, por se tratar de dois doadores diferentes. A rejeição crônica, entretanto, é rara e essa fundamental diferença se deve à similitude imunológica decorrente do parentesco entre receptor e doadores (pai, mãe, eventualmente tios, têm sido os doadores para este grupo).

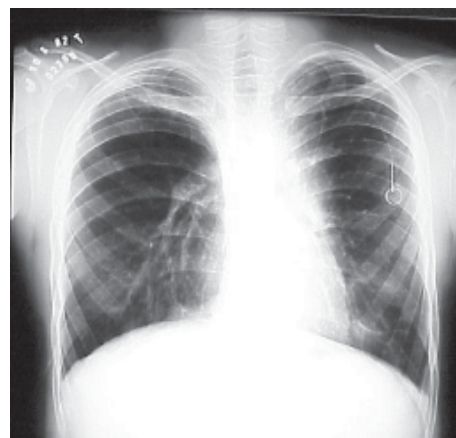
A técnica proposta por Starnes utiliza os lobos inferiores, direito e esquerdo, removidos de doadores diferentes (pai e mãe, na maioria das vezes), para substituir, respectivamente, um e outro pulmão.

As semelhanças anatômicas do lobo inferior com o pulmão correspondente facilitam enormemente a técnica do transplante lobar.

A tolerância imunológica, favorecida pelo parentesco, certamente tem participação expressiva nos resultados tardios: enquanto nos transplantes convencionais a expectativa de sobrevida em 5 anos é de apenas 50%, com doadores vivos e aparentados, a expectativa de vida sobe para 75%. Estes dados favoráveis levaram o grupo de Starnes a considerar o transplante bilobar com doadores vivos o transplante ideal para crianças e adolescentes.



Rx pré-operatório



Rx pós-operatório tardio: 18 meses

**Figura 1** – Menino de 13 anos, com fibrose cística, submetido a transplante bilobar com doadores vivos (pai e mãe doaram lobo inferior D e lobo inferior E, respectivamente).

## T RANSPLANTE CARDIO-PULMONAR

A substituição simultânea dos pulmões e do coração em bloco foi considerada, no início dos anos 80, a técnica mais adequada para tratar pneumopatias terminais, muitas vezes associadas a algum grau de disfunção cardíaca. Por outro lado, a técnica de biópsia miocárdica recém desenvolvida se apresentava como uma modalidade segura de reconhecimento precoce de rejeição do enxerto. A experiência, no entanto, demonstrou que se estava partindo de premissas falsas: as rejeições raramente eram sincrônicas, sendo muito mais frequentes no pulmão do que no coração, e a morbimortalidade no transplante cardiopulmonar era muito maior do que a observada no transplante pulmonar isolado. Por outro lado, a bronquiolite obliterante foi descrita em percentual muito alto no transplante em bloco, ainda que a explicação para este achado não seja muito clara.

Essas observações, somadas à constatação de que as eventuais alterações cardíacas presentes no pré-transplante eram reversíveis, a curto prazo, se somaram à escassez de doadores de órgãos, para mudar a orientação inicial. Não parecia coerente desperdiçar os escassos corações disponíveis em receptores nos quais a substituição do coração fosse desnecessária.

Atualmente o transplante cardiopulmonar tem sido reservado a uma diminuta população representada pelos portadores de cardiopatias congênitas incorrigíveis cirurgicamente, e associados à hipertensão pulmonar severa.

## I NDICAÇÃO GERAL

Paciente portador de pneumopatia terminal, com severa limitação funcional, com expectativa de vida menor do que 18 meses, sem alternativas terapêuticas, sem co-morbidades, com menos de 65 anos de idade, com adequada condição psicossocial e familiar, e boa motivação para viver.

## I NDICAÇÕES ESPECÍFICAS POR ENFERMIDADE

### Enfisema pulmonar

O momento mais adequado da indicação é uma questão difícil e ainda submetida a algumas controvérsias. A sobrevida no primeiro ano após o transplante pulmonar, segundo o "Registro Internacional de Saint Louis", é de 74% para receptores com DPOC. Por essa razão, para que possamos indicar transplante pulmonar, a probabilidade de o paciente estar vivo no próximo ano deverá ser menor que a probabilidade de estar vivo no primeiro ano após o transplante. Os melhores indicadores de prognóstico na DPOC são a idade e o VEF1 após broncodilatador. Pacientes enfisematosos que, numa avaliação inicial, apresentem VEF1 inferior a 30% pós-broncodilatador terão uma sobrevida média de dois anos, enquanto que um VEF1 entre 30 e 42% eleva essa sobrevida para cerca de cinco anos (Hodgkin, 1990).

Ao manejarmos um paciente com menos de 20% de VEF1 devemos ter presente uma expectativa de vida menor do que 18 meses. Por outro lado, verificou-se que, quando um paciente apresenta  $\text{PaCO}_2 > 51$  mmHg, sua expectativa de vida em dois anos é de 50%.

São os seguintes os critérios modificados de Trulock para incluir pacientes em lista de espera:

- VEF1 < 20% previsto, pós-broncodilatador
- Hipoxemia de repouso ( $\text{PaO}_2 < 55 - 60$  mmHg)
- Hipercapnia ( $\text{PaCO}_2 > 50$  mmHg)
- Hipertensão pulmonar secundária importante (PMAP > 35 mmHg ou PSist. AP > 45 mmHg)
- Declínio importante do VEF1
- Internações frequentes, sugerindo perda de controle da doença.

Tecnicamente, a tendência óbvia é transplantar o pulmão mais comprometido. Essa seleção é feita pela cintilografia perfusional. Quando a enfermi-

dade é simétrica, prefere-se transplantar o pulmão direito (Figura 2), por duas razões principais:

- a) É o maior dos dois pulmões.
- b) Se ocorrer hiperinsuflação do pulmão nativo, é preferível que este pulmão esteja à esquerda, onde haverá maior facilidade de acomodação espacial, pela descida mais fácil do hemidiafragma esquerdo.

### Fibrose pulmonar

Na fibrose pulmonar, ainda que a expectativa de vida se conte em anos a partir do diagnóstico (média de 6,5 anos), existem casos em que a evolução é mais rápida, apesar do tratamento clínico ade-



Pré-operatório



Pós-Tx à D

**Figura 2** – Paciente masculino, 60 anos, com enfisema severo, submetido a transplante unilateral à direita. Controle pós-operatório mostra o desvio quase completo da perfusão para o pulmão transplantado.

quado. Como o ritmo de evolução é imprevisível em cada paciente em particular, a recomendação atual é que todo o paciente que tem o diagnóstico de fibrose estabelecido passe a ser visto por um grupo de transplante pulmonar.

Os seguintes elementos são considerados indicativos do momento de seleção para o transplante:

- presença de hipoxemia que se acentua com exercício;
- capacidade vital menor do que 60% do previsto;
- piora progressiva apesar do tratamento clínico;
- indícios de hipertensão pulmonar secundária.

A necessidade crescente de oxigênio e a perda gradual de peso são ele-

mentos importantes a apontar a gravidade da situação e a apressar a indicação do transplante.

Nos pacientes portadores de fibrose comprometendo os pulmões de maneira simétrica, o que é o mais frequente, prefere-se transplantar o pulmão esquerdo, pela maior facilidade de adequação espacial do novo órgão colocado em uma cavidade pleural retraída para acompanhar a redução de tamanho do órgão fibrótico. Sem a oposição do fígado, o transplante do pulmão esquerdo determina uma rápida descida do hemidiafragma, com expansão completa do órgão normal recém implantado.

### Hipertensão pulmonar

As opções terapêuticas existentes no momento para tratamento da HP recaem sobre três grandes grupos: (1) medidas gerais, que incluem oxigenoterapia, tratamento da insuficiência cardíaca direita e uso de anticoagulação ou agentes antiplaquetários, (2) terapia com drogas vasodilatadoras (oral ou endovenosa) e (3) opções cirúrgicas (transplante, atrioseptoplastia e tromboendartectomia) em situações específicas.

No que se refere ao transplante, na última década ocorreram mudanças conceituais em relação ao seu papel e ao momento em que deve ser cogitado, dentro do novo contexto terapêutico da HP. Essas mudanças decorreram fundamentalmente da introdução de substâncias vasodilatadoras mais potentes e eficazes (bloqueadores de canais de cálcio e prostaciclina) e da demonstração, através de recentes estudos, de que a sobrevida desses pacientes tratados com prostaciclina endovenosa se assemelha à dos transplantados em três anos de seguimento. No US Scientific Registry do ano de 1999, os índices de sobrevida foram de 65% em um ano, 55% em 3 anos e 44% em 5 anos, pós-transplante.

Com essas observações, o transplante pulmonar deixou de ser a indicação primária na maioria dos casos,

restringindo-se, dessa maneira, àqueles pacientes que falharem na resposta à medicação ou que apresentarem alguma complicação. Os critérios para seleção dos candidatos ao transplante assemelham-se aos dos demais pacientes com outras patologias, porém, nos casos de HPP, a tentativa prévia de uso de terapia medicamentosa deve preceder a indicação de transplante.

Em diversos centros de estudo, inclusive no Pavilhão Pereira Filho, protocolos de uso de novas drogas no tratamento de HPP, tais como sildenafil (Viagra®), têm sido desenvolvidos, baseados em estudos previamente realizados em animais, na tentativa de estabelecer a melhor resposta medicamentosa testando-se o uso isolado ou combinado das drogas.

Em face desses elementos, a posição atual em relação ao transplante de pulmão, em hipertensão pulmonar, pode ser sintetizada assim:

- Indicação primária:
  - Pacientes com hipertensão severa que não apresentaram resposta satisfatória ao uso de vasodilatadores.
  - Pacientes portadores de hipertensão pulmonar associada a um defeito cardíaco corrigível cirurgicamente (correção do defeito + transplante uni ou bilateral de pulmão).
  - Candidatos ao uso de vasodilatadores, mas que por razões não médicas não têm a droga disponível.
- Indicação secundária:
  - Pacientes que apresentam intolerância ao uso de vasodilatadores.
  - Respondedores *ab initio* que deixaram de responder depois de algum tempo.

Para os pacientes não tratáveis com drogas, os seguintes critérios têm sido sugeridos como indicativos da necessidade de inclusão imediata em lista de espera para transplante de pulmão:

- Classe III ou IV na NYHA
- PMAP > 80 mmHg



Pré-operatório



5 meses pós-Tx à E

**Figura 3** – Paciente feminina, de 34 anos, com fibrose pulmonar de evolução arrastada, submetida a transplante unilateral esquerdo.

- Índice cardíaco  $< 2,5 \text{ l/min/m}^2$
- Pressão em átrio D  $> 10 \text{ mmHg}$
- Saturação venosa  $< 61\%$
- Síncope freqüentes

Do ponto de vista técnico, a tendência moderna é a de transplante bilateral seqüencial, com circulação extracorpórea (CEC) desde o início.

### Fibrose cística

Os programas efetivos de reabilitação, especialmente amparados em fisioterapia contínua, antibioticoterapia adequada e nutrição efetiva, têm aumentado a idade média dos portadores de fibrose cística, mas os seguintes critérios têm sido usados como indicativos do melhor momento para o transplante pulmonar:

- VEF1  $< 20\%$  previsto pós-broncodilatador
- Hipoxemia de repouso ( $\text{PaO}_2 < 55 - 60 \text{ mmHg}$ )
- Hipercapnia ( $\text{PaCO}_2 > 50 \text{ mmHg}$ )
- Hipertensão pulmonar secundária importante ( $\text{PMAP} > 35 \text{ mmHg}$  ou  $\text{PSist.AP} > 45 \text{ mmHg}$ )
- Perda de peso de difícil controle
- Internações freqüentes, sugerindo perda de controle da doença

Tecnicamente, o transplante por fibrose cística tem sofrido algumas modificações na busca de melhores resultados. O transplante duplo seqüencial, semelhante ao praticado, por exemplo, em enfisema, se acompanha em muitos casos de dessaturação durante o implante do segundo pulmão, quando teoricamente o pulmão contralateral normal e recém implantado deveria assegurar uma oxigenação melhor do que o pulmão doente.

A explicação mais provável para a dessaturação é a injúria de reperfusão, agravada pela bacteremia decorrente da manipulação do pulmão séptico durante a execução da segunda pneumonectomia.

Para evitar essas dificuldades que com freqüência exigiam a utilização de

circulação extracorpórea durante o implante do segundo pulmão, foi proposta uma nova técnica, na qual, depois da dissecação hilar bilateral e liberação das aderências seguida de hemostasia completa, se coloca o paciente em extracorpórea total, se procede a pneumonectomia bilateral, se implantam os dois pulmões novos, e finalmente se restabelece a ventilação e perfusão de ambos os lados, ao mesmo tempo (Mendeledoff, 1997).

Depois de algum entusiasmo inicial, começam a ser descritos os problemas decorrentes de uma circulação extra-corpórea (CEC) muito prolongada, e muitos cirurgiões já recuaram para a técnica convencional de transplante seqüencial, com o uso de CEC, se necessário.

## CONTRA-INDICAÇÕES AO TRANSPLANTE PULMONAR

### Absolutas

- Infecção extrapulmonar ativa.
- Disfunção de órgãos-alvo, especialmente rim e fígado, que serão agredidos pelas drogas imunossupressoras.
- Neoplasia tratada há menos de 3 anos.
- Infecção por HIV.
- Positividade para antígeno da hepatite B.
- Hepatite C com dano hepático comprovado anatomopatologicamente.
- Coronariopatia intratável com angioplastia ou disfunção ventricular esquerda.
- Tabagismo ativo.
- Ausência de adequada estrutura social e familiar de apoio.

### Relativas

- Analfabetismo.
- Dependência de corticóide. A necessidade de doses maiores do que  $20 \text{ mg/dia}$  não é freqüente, pelo menos a partir do momento em que se

admite a falência do tratamento clínico e se cogita de transplante.

- Osteoporose sintomática ou assintomática podem se agravar com a manutenção da corticoterapia. Muitas vezes o retorno a uma atividade física normal pós-transplante escancara a péssima condição osteo-articular desses pacientes que eram assintomáticos enquanto sedentários. A densitometria deve fazer parte da avaliação dos pacientes em uso crônico de corticóide.
- Ventilação mecânica: ainda que muitos casos tenham sido exitosamente transplantados sob ventilação mecânica, o risco de infecção a partir de colonização com germes hospitalares é, sem dúvida, maior.
- Colonização por germes resistentes e fungos. O tratamento clínico com esquemas múltiplos pode reduzir o risco de infecção no pós-operatório desses pacientes, mas alguns centros não aceitam transplantar pacientes colonizados por *Aspergillus* ou por *Pseudomonas cepacea*.

## CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE DO DOADOR PARA O TRANSPLANTE PULMONAR

Não mais do que 15% dos doadores de rim podem ser aproveitados como doadores de pulmão. A extrema vulnerabilidade do pulmão às agressões externas, a freqüência com que ocorre aspiração de vômito em paciente com hipertensão endocraniana, a associação de trauma torácico em traumatizados de crânio, a ocorrência de edema pulmonar secundário à hipertensão endocraniana e a má qualidade das nossas UTIs de trauma respondem por essa cifra decepcionante em relação ao aproveitamento dos pulmões.

Quando se avalia um potencial doador, os seguintes parâmetros precisam ser checados:

- Radiograma do tórax: diâmetros longitudinais compatíveis com os

do receptor e ausência de infiltrados pulmonares. No transplante unilateral, é tolerável um infiltrado contralateral, desde que não haja sinais de infecção brônquica grosseira (secreção brônquica purulenta, fétida).

- Gasometria arterial: PaO<sub>2</sub> superior a 300mmHg (FiO<sub>2</sub>=1.0, VAC 10-12 ml/kg e PEEP=5cmH<sub>2</sub>O)
- Fibrobroncoscopia: árvore brônquica normal, sem sinais de infecção grosseira.
- Contra-indicação relativa:
  - Idade superior a 50 anos.
  - História clínico-radiológica de pneumopatia prévia.
  - História de tabagismo inferior a 10 anos.
  - Período de ventilação mecânica superior a 3 dias.
- Contra-indicação absoluta:
  - Sepse.
  - História de neoplasia maligna com comprometimento pulmonar secundário.
  - História de asma brônquica.

## **A** SELEÇÃO DO RECEPTOR QUANDO SURGE UM DOADOR

Na vigência de muitos potenciais receptores, a seleção se inicia, usualmente, pela tipagem sanguínea, procurando-se a compatibilização total com o doador, ainda que os conceitos vigentes para a doação de sangue em relação a doadores e receptores universais possam ser circunstancialmente tolerados.

Um fator importante na seleção diz respeito ao tamanho do órgão disponível, aferido pela medida dos diâmetros torácicos e pela relação peso/altura entre os dois pacientes. No transplante unilateral alguma discrepância é tolerável e em determinadas circunstâncias até desejável: na fibrose pulmonar, devido à grande retração da caixa torácica, um pulmão menor é aceitável, enquanto que no enfisema com o característico abaulamento do tórax, um órgão maior do que o normal facilitará a

ocupação da cavidade. No transplante bilateral, entretanto, a exigência em relação à compatibilidade de tamanho é muito rigorosa, especialmente considerando-se os problemas mecânicos relacionados com o implante de órgãos maiores do que o ideal. No transplante unilateral, também é importante a condição específica do pulmão que pretendemos transplantar. Com relativa frequência, um dos pulmões do doador tem alguma consolidação e se este lado corresponder ao que o potencial receptor necessite, ele será obviamente descartado.

Considerando a maior dificuldade de obter-se um doador com ambos os pulmões aproveitáveis, o receptor para transplante duplo será normalmente considerado prioritário. A compatibilidade imunológica direta com o doador através de prova de histocompatibilidade cruzada (*crossmatching*) é dispensável nos receptores com painel de células negativo, mas obrigatória naqueles com mais de 5% de reatividade. Quando o doador estiver instável hemodinamicamente e, conseqüentemente, houver uma pressa maior na retirada dos órgãos, o receptor que tiver painel positivo será, necessariamente, excluído. Se com os elementos supracitados ainda houver disputa por dois ou mais candidatos ao mesmo órgão, o receptor será selecionado por ter maior chance de sucesso, ser mais jovem, ter menor expectativa de vida sem o transplante e estar na lista de espera há mais tempo.

## **C** OMPLICAÇÕES DO TRANSPLANTE PULMONAR

Cerca de metade dos pacientes transplantados morrem em cinco anos. Este índice inferior ao observado pós-transplante cardíaco, hepático e especialmente renal, se deve a algumas peculiaridades relacionadas com a complexidade pós-operatória inicial, às infecções bacterianas e fúngicas do pós-operatório imediato e, menos frequentemente, a episódios de rejeição de difícil controle.

A infecção por citomegalovírus (CVM) ocorre em mais de 50% dos transplantados de pulmão, chegando a 100% quando um receptor com sorologia negativa recebe um órgão de um doador com sorologia positiva. O aumento de morbidade com essa infecção viral é indiscutível, mas se ela aumenta o risco de desenvolvimento ulterior de bronquiolite obliterante ainda é controverso. A tendência atual é indicar profilaxia com ganciclovir em todos os pacientes, exceto naqueles poucos casos de sorologia duplamente negativa.

As infecções fúngicas também representam um risco adicional especialmente se associadas a citomegalovírus. *Aspergillus fumigatus* e *Candida* sp são os agentes mais frequentes.

O grande fantasma da evolução tardia do transplante de pulmão é a bronquiolite obliterante, que resulta de rejeição crônica e acomete, em algum grau, mais de 70% dos transplantados de pulmão que ultrapassam 3 anos de evolução. Quando a síndrome se apresenta antes de 18 meses, a resposta terapêutica ao aumento da imunossupressão, em geral, é decepcionante, e a indicação de retransplante é muito discutível, considerando-se a escassez de doadores e a perspectiva sombria de nova bronquiolite no pulmão retransplantado.

## **R** ESULTADOS DO TRANSPLANTE PULMONAR

Os números do "Registro Internacional para o Transplante de Pulmão" mostram uma sobrevida de 12 meses de 68%. Cerca de 55% dos pacientes estão vivos depois de 5 anos. O primeiro ano, e neste especialmente o primeiro mês, envolve uma mortalidade maior, relacionada com complicações cirúrgicas, infecção e rejeição aguda.

A perda de função progressiva do enxerto decorrente de rejeição crônica e expressa sob a forma de bronquiolite obliterante, ocorre, em algum grau, em mais de 60% dos sobreviventes a lon-

go prazo e representa o grande obstáculo ao sucesso mais duradouro do transplante de pulmão.

## **F**UTURO DO TRANSPLANTE DE PULMÃO

A busca de drogas imunossupressoras mais efetivas e mais inócuas, o reconhecimento mais precoce das complicações como a bronquiolite e muito especialmente a possibilidade, cada vez mais próxima, do uso de órgãos de animais manipulados geneticamente, representam os grandes desafios para os programas atuais e futuros do transplante de pulmão.

Enquanto o futuro não chega, as pesquisas laboratoriais buscam formas de melhor preservar os órgãos doados, permitindo tempos de isquemia mais longos e até o eventual aproveitamento de pulmões de doadores em parada cardíaca (Ulincny, 1993).

## **R**EFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BANDO K, ARMITAGE JM, PARADIS IL, KEENAN RJ, et al: Indications for and results of single, bilateral and heart-lung transplantation for pulmonary hypertension. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 108: 1056, 1994.
- BARST RJ. Recent Advances in the treatment of pediatric pulmonary artery hypertension *Ped Clin of North America* 46: 331-45, 1999..
- COHEN RG, STARNES V. et al: Living related donors lobectomy for bilateral lobar transplantation in patients with cystic fibrosis. *Ann. Thor. Surg.* 57: 1423, 1994.
- DE HOYOS A, MAURER JR. Complications following lung transplantation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 4: 132, 1992.
- MENDELOFF EN, et al: Pediatric and adult lung transplantation for cystic fibrosis. *J. Thor. Cardiovasc. Surg.* 115: 404, 1997.
- NOVITZKY D. (eds): *The Transplantation and Replacement of Thoracic Organs*, Kluwer Academic Publishers, Boston, 1990.
- HODGKIN JE. Prognosis in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Clin Chest Med* 11: 555, 1990.
- MAL H, ANDREASSIN B, FABRICE P. Unilateral lung transplantation and end stage pulmonary emphysema. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 140:797, 1989.
- MAL H, SLEIMAN C, et al: Functional results of single-lung transplantation for chronic obstructive lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 149: 1476, 1994.
- MENDELOFF EN, et al: Pediatric and adult lung transplantation for cystic fibrosis. *J. Thor. Cardiovasc. Surg.* 115: 404, 1997.
- PALEVSKY HI. Therapeutic options for severe pulmonary hypertension. *Clin. in Chest Med.* 18: 595-609, 1997.
- REITZ BA, BURTON NA, JAMIESON SW. Heart and lung transplantation. *J. Thor. Cardiovasc. Surg.* 80:360, 1980.
- SCHWARTZ DA, HELMERS RA, GALVIN JR, et al: Determinants of survival in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 149 145, 1994.
- STARNES VA, WOO MS, MacLAUGHLIN EF, et al: Comparison of Outcomes Between Living Donor and Cadaveric Lung Transplantation in Children. *Ann Thorac Surg*, 68:2279, 1999.
- STARNES VA, BARR ML, SCHENKEL FA, HORN MV, COHEN RG, HAGEN JA, WELLS WJ. Experience with living-donor lobar transplantation for indications other than cystic fibrosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* -1997; 114: 917-21.
- SWEET SC, SPRAY TL, HUDDLESTON CB, et al: Pediatric lung transplantation at St. Louis Children's Hospital, 1990-1995. *Am J Respir Crit Care Med*, 1997; 155: 1027-35.
- TRULOCK EP. Recipient Selection. *Chest Surg. Clin. North Amer.* 3: 01, 1993.
- TRULOCK EP. Lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155:789.
- TRULOCK EP. Lung Transplantation for Primary Pulmonary Hypertension—Clinics in Chest Medicine, 22: 583-93, 2001.
- ULINCNY JR K, EGAN T, LAMBERT C et al. Cadaver lung donors: effect of preharvest ventilation on graft function. *Ann Thorac Surg* 55:1185, 1993.
- WEIMANN J, ULRICH R, HROMI J. et al: Sildenafil is a Pulmonary Vasodilator im Awake Lambs with Acute Pulmonary Hypertension. *Anesthesiology*; 92: 1702-12, 2000.