

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

- FACULDADE DE MEDICINA -

SELEÇÃO DE RECEPTORES EM POTENCIAL  
PARA TRANSPLANTE PULMONAR

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação  
em Medicina - Pneumologia, da Universidade Federal  
do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para  
obtenção do grau de Mestre

por

DAGOBERTO VANONI DE GODOY

Prof. Orientador: JOSE J. P. CAMARGO

T 0418  
PORTO ALEGRE, 1992

FACULDADE DE MEDICINA  
UFRGS HCPA  
BIBLIOTECA

19676

DISSERT.

WF668  
G15895

1992

MED

1996/61131-0

1995/11/21

DISSERTAÇÃO APRESENTADA

AOS PROFESSORES:

Dr. Noedir G. Stolff - USP

Dr. José A.Figueiredo Pinto - PUC-RS

Dr. Rogério Xavier - URGs

Porto Alegre, 14 de agosto de 1992.

Conceito obtido: A

Visto e permitida a impressão.

---

Dr. Bruno Carlos Palombini  
Coordenador do CPG-Pneumologia

... e a minha mãe, a minha irmã, a minha família, a minha  
pátria, a minha terra, a minha casa, a minha vida, a minha  
esperança, a minha fé, a minha caridade, a minha paz, a  
minha felicidade, a minha saúde, a minha honra, a minha  
liberdade, a minha justiça, a minha verdade, a minha  
beleza, a minha força, a minha coragem, a minha  
sabedoria, a minha ciência, a minha arte, a minha  
cultura, a minha civilização, a minha humanidade, a  
minha fraternidade, a minha solidariedade, a minha  
cooperatividade, a minha responsabilidade, a minha  
participação, a minha contribuição, a minha cidadania,  
a minha democracia, a minha liberdade de expressão,  
a minha liberdade de consciência, a minha liberdade de  
religião, a minha liberdade de movimento, a minha  
liberdade de trabalho, a minha liberdade de comércio,  
a minha liberdade de circulação, a minha liberdade de  
estabelecimento, a minha liberdade de indústria,  
a minha liberdade de profissão, a minha liberdade de  
trabalho, a minha liberdade de associação, a minha  
liberdade de reunião, a minha liberdade de manifestação,  
a minha liberdade de imprensa, a minha liberdade de  
informação, a minha liberdade de comunicação, a minha  
liberdade de acesso à cultura, a minha liberdade de  
acesso à educação, a minha liberdade de acesso à  
saúde, a minha liberdade de acesso à justiça, a  
minha liberdade de acesso à participação política,  
a minha liberdade de acesso à participação econômica,  
a minha liberdade de acesso à participação social,  
a minha liberdade de acesso à participação ambiental,  
a minha liberdade de acesso à participação cultural,  
a minha liberdade de acesso à participação científica,  
a minha liberdade de acesso à participação tecnológica,  
a minha liberdade de acesso à participação espacial,  
a minha liberdade de acesso à participação temporal,  
a minha liberdade de acesso à participação energética,  
a minha liberdade de acesso à participação informacional,  
a minha liberdade de acesso à participação digital,  
a minha liberdade de acesso à participação global,  
a minha liberdade de acesso à participação planetária,  
a minha liberdade de acesso à participação universal,  
a minha liberdade de acesso à participação cósmica,  
a minha liberdade de acesso à participação divina,  
a minha liberdade de acesso à participação eterna,  
a minha liberdade de acesso à participação infinita,  
a minha liberdade de acesso à participação absoluta,  
a minha liberdade de acesso à participação total,  
a minha liberdade de acesso à participação completa,  
a minha liberdade de acesso à participação perfeita,  
a minha liberdade de acesso à participação ideal,  
a minha liberdade de acesso à participação eterna,  
a minha liberdade de acesso à participação infinita,  
a minha liberdade de acesso à participação absoluta,  
a minha liberdade de acesso à participação total,  
a minha liberdade de acesso à participação completa,  
a minha liberdade de acesso à participação perfeita,  
a minha liberdade de acesso à participação ideal,

A Rossane, minha esposa,  
Dagoberto e Dione, meus pais.

Agradecimentos

O presente trabalho é fruto do esforço e dedicação de um grupo de profissionais que contribuíram decisivamente para o advento do transplante pulmonar em nosso meio. A eles meu reconhecimento e gratidão:

- Ao Dr. José Camargo, mestre e amigo, criador e fonte de inspiração para o Grupo de Transplante Pulmonar do Pavilhão Pereira Filho.

- A Dra. Maria Eunice Oliveira e aos Drs. José Carlos Felicetti, Marcelo Rocha e Arthur Burlamaque, companheiros de primeira hora no cuidado dos pacientes transplantados.

- Aos Drs. Nelson da Silva Porto e Bruno Carlos Palombini, mantenedores incansáveis da postura científica que tão bem caracteriza o Pavilhão Pereira Filho.

- Aos colegas do Grupo de Transplante Pulmonar do Pavilhão Pereira Filho, pela sua invejável capacidade de vencerem obstáculos.

- A Direção da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, pelo seu incentivo à execução do transplante pulmonar no Pavilhão Pereira Filho.

Índice

Dedicatória .....	03
Agradecimentos .....	04
Índice .....	05
Lista de Tabelas .....	06
Lista de Abreviaturas .....	07
Resumo .....	08
Summary .....	10
Introdução .....	12
Aspectos históricos .....	16
Objetivos .....	20
Pacientes e Métodos .....	21
Resultados .....	26
Discussão .....	38
Conclusões .....	45
Anexo: Tabela de Peso Ideal .....	46
Bibliografia .....	47

Lista de Tabelas

Tabela I- Características gerais dos pacientes que superaram a fase de avaliação primária. ....página 27

Tabela II- Características dos pacientes com óbito precoce. ....página 28

Tabela III- Dados espirométricos, gasométricos arteriais, ecocardiográficos e de pressão arterial pulmonar média no grupo portador de pneumonia intersticial fibrosante. ....página 30

Tabela IV - Dados espirométricos, gasométricos arteriais, ecocardiográficos e de pressão arterial pulmonar média no grupo portador de enfisema pulmonar. ....página 32

Tabela V - Grupos sangüíneos dos pacientes em lista de espera. ....página 34

Tabela VI - Reação ao painel de células. ....página 34

Tabela VII - Evolução dos pacientes em lista de espera. ....página 35

Tabela VIII - Comparação dos resultados do GTP-PPF e do TLTG. ....página 35

Lista de Abreviaturas

- Cortic - Corticoterapia sistêmica
- CV - Capacidade vital
- Eco - Ecocardiograma bidimensional com Doppler
- ELISA - "Enzyme-linked immunossorbent assay"
- EP - Enfisema Pulmonar
- FC - Fibrose Cística
- FiO<sub>2</sub> - Fração de oxigênio no ar inspirado
- GLE - Grupo em lista de espera
- GOP - Grupo de óbito precoce
- GTP-PPF - Grupo de Transplante Pulmonar do Pavilhão Pereira  
Filho
- HAP - Hipertensão arterial pulmonar
- HIV - Vírus da Imunodeficiência Adquirida
- HPP - Hipertensão Pulmonar Primária
- HVE - Hipertrofia ventricular esquerda
- N. Reag - Não reagente
- Oxig - Oxigenoterapia
- PaCO<sub>2</sub> - Pressão parcial arterial de dióxido de carbono
- PAPM - Pressão arterial pulmonar média
- PaO<sub>2</sub> - Pressão parcial arterial de oxigênio
- PIF - Pneumonia Intersticial Fibrosante
- Reag - Reagente
- Sintomat - Tempo de sintomatologia
- TLTG - "Toronto Lung Transplant Group"
- TTP - Tempo de tromboplastina parcial
- VEF<sub>1</sub> - Volume expiratório forçado no primeiro segundo
- V/Q - Relação ventilação-perfusão



Resumo

Objetivos- Análise de um protocolo de seleção de receptores em potencial para transplante pulmonar, abordando três aspectos: 1- a segurança oferecida pelo mesmo; 2- custo econômico; 3- identificação de novas contra-indicações ao transplante.

Pacientes e Métodos- Estudo de casos de pacientes portadores de enfermidades do parênquima e/ou da vasculatura pulmonar em fase final de evolução e sem resposta ao tratamento clínico. Fatores de contra-indicação: idade maior do que 60 anos, expectativa de vida maior do que 18 meses, enfermidade causando dano funcional a outros órgãos que não pulmão ou coração direito, neoplasia, más condições psicossociais.

Resultados- Foram estudados 18 pacientes (faixa etária: 14 a 65 anos). Três pacientes foram desqualificados e três morreram durante o processo de seleção. Doze pacientes satisfizeram os critérios de inclusão em lista de espera : pneumonia intersticial fibrosante (PIF) = 6, enfisema pulmonar (EP)= 4, hipertensão pulmonar primária (HP)= 1, fibrose cística (FC)= 1.

Na lista de espera, ocorreram um óbito e um abandono. Foram realizados 10 transplantes pulmonares unilaterais com uma taxa de sobrevida de 70% no primeiro ano (mortalidade precoce: 20%).

Conclusões- 1- O protocolo testado provê informação suficiente para seleção de receptores em potencial para transplante pulmonar unilateral com segurança. 2- O custo deste protocolo é de US\$ 2.515. 3- Pacientes com PIF idiopática corticóide-dependentes, hipercápnicos e sem condições de tratamento ambulatorial, como regra, não devem ser aceitos para seleção.

Summary

Objectives: To analyse a selection protocol for potential lung transplant recipients mainly in three aspects: 1- safety; 2- economic costs; 3- identification of new contraindications to lung transplant.

Patients and Methods: Case analysis of patients presenting severe parenchima and/or vascular lung disease not responsive to medical treatment. Contraindication criteria: age greater than 60 years; life expectancy more than 18 months; systemic illness with severe organ damage except lung and right heart; neoplasm; major psychosocial problems.

Results: Eighteen patients were studied. Three patients were excluded and three died during selection process. Twelve patients fullfilled the criteria set by the program and were included on the waiting list ( lung fibrosis = 6, emphysema = 4, primary pulmonary hypertension = 1, cistic fibrosis = 1).

On the waiting list one patient died and one quited it. Ten single lung transplants were done with survival rate of 70% on the 12th month (early mortality: 20%).

Conclusions: 1- The protocol gives enough information to safe selection of potential lung transplant recipients. 2- It costs US\$ 2,515 a patient. 3- Patients suffering from idiopathic interstitial pulmonary fibrosis, requiring continuous steroids use and needing treatment on hospitalar level, as a rule, must not be accepted to selection.

### Introdução

O advento do transplante pulmonar, na década de 60, e a sua afirmação como tratamento cirúrgico-clínico efetivo, na década de 80, ampliaram de modo expressivo o espectro de ação da cirurgia torácica e da pneumologia.

Através do transplante, enfermidades causadoras de grande sofrimento e de prognóstico reservado como, por exemplo, pneumonia intersticial fibrosante idiopática, enfisema bolhoso, hipertensão pulmonar primária, fibrose cística e bronquiectasias ganharam uma nova abordagem terapêutica em sua fase terminal, o que permitiu o prolongamento em quantidade e qualidade da vida desses pacientes.

A breve existência do transplante pulmonar como procedimento cirúrgico-clínico realmente efetivo propicia o surgimento de indefinições quanto à melhor indicação para transplante pulmonar unilateral, transplante pulmonar bilateral e transplante coração-pulmão.

A indicação mais pacífica de transplante pulmonar unilateral está no tratamento da insuficiência respiratória devido à pneumonia intersticial fibrosante idiopática (21,29,84,85). Os argumentos favoráveis a esta escolha baseiam-se no fato de que a pequena complacência e a pobre perfusão do pulmão nativo permitem que a maior parte da ventilação e do fluxo sanguíneo sejam desviados para o pulmão transplantado, evitando-se a instalação de desigualdade V/Q. Tais pacientes passam a ter 80 a 90% da ventilação e da perfusão no novo pulmão (64). Outro fator importante é a ausência de infecção

crônica no pulmão nativo, reduzindo o risco de complicações infecciosas devido à imunossupressão. Outras enfermidades causadoras de pneumonia intersticial fibrosante secundária e sem infecção crônica comportam-se de maneira semelhante à pneumonia intersticial fibrosante idiopática frente ao transplante pulmonar unilateral. As taxas de sobrevida no primeiro ano, com adequada recuperação funcional, encontram-se ao redor de 60 a 70% (34,95).

Recentemente houve a reabilitação do transplante pulmonar unilateral em pacientes enfisematosos (47,59). A resistência à realização deste tipo de procedimento nestes pacientes devia-se ao temor de que a grande complacência e a pequena perfusão do pulmão nativo associadas a menor complacência e a maior perfusão do pulmão transplantado criassem uma desigualdade V/Q muito importante no pós-operatório (80). No entanto, evitando-se a rejeição e a infecção, o desequilíbrio V/Q é pequeno e clinicamente tolerável (47,59,92). As vantagens sobre o transplante pulmonar bilateral são o maior aproveitamento dos doadores (duas pessoas beneficiadas ao invés de uma), o maior número de doadores aproveitáveis (frequentemente só um dos pulmões é satisfatório) e o procedimento cirúrgico mais simples. A partir dos primeiros resultados positivos, outros grupos adotaram esta opção (61,90,98) sendo atingidas taxas de até 78% de sobrevida no primeiro ano (98).

O transplante coração-pulmão e o transplante pulmonar bilateral são as abordagens mais tradicionais na hipertensão pulmonar primária (23,60,67). Todavia, vários relatos atestam a diminuição dos níveis pressóricos na artéria pulmonar em

indivíduos submetidos a transplante pulmonar unilateral (49,79,86). Estes pacientes alcançaram taxas de sobrevida em um ano superiores a 70% (79).

A melhor indicação para transplante pulmonar bilateral é a presença de enfermidade pulmonar com infecção crônica bilateral, evitando-se, desta maneira, o risco de sepse após a instituição da imunossupressão (60,88). O mesmo continua sendo utilizado também em enfisema e hipertensão arterial pulmonar (13,20,60,63,88). As taxas de sobrevida estão ao redor de 70% no primeiro ano (95).

O transplante coração-pulmão foi introduzido inicialmente para o tratamento de pacientes com enfermidades da vasculatura pulmonar e posteriormente teve seu raio de ação expandido para enfermidades do parênquima pulmonar, por exemplo, fibrose cística, com taxas de sobrevida em um ano de 60% (2,13,23,58,67,78,81). A rejeição assincrônica entre o coração e o pulmão e a freqüente instalação de bronquiolite obliterante tornam difícil o manejo pós-operatório destes pacientes (73,74,82).

A evolução do transplante pulmonar tem sido marcada pelo enfrentamento de grandes problemas, particularmente nos campos da imunologia e do controle de infecções.

O surgimento da ciclosporina A, do FK 506 e dos anticorpos monoclonais contra linfócitos facilitaram sensivelmente a obtenção de uma imunomodulação adequada, reduzindo a incidência de rejeição (3,30,43,45,57,75).

A infecção por Cytomegalovirus, especialmente a ocorrida em paciente sero-negativo ao receber um órgão infectado, tem

sido causa importante de morbidade e mortalidade em qualquer programa de transplante, mas já começa a ser mais eficientemente combatida pelo antiviral ganciclovir (14,24,43,45,57,76,93).

Estes avanços, juntamente com o aperfeiçoamento das técnicas cirúrgicas, permitiram a expansão dos grupos capazes de realizarem tal procedimento. Nos países subdesenvolvidos, porém, um óbice importante ao desenvolvimento de tais grupos é a carência de recursos econômicos.

Ao iniciarmos os trabalhos do Grupo de Transplante Pulmonar do Pavilhão Pereira Filho, tínhamos a intenção de tornar nosso programa abrangente, atendendo o maior número possível de pacientes. Para o cumprimento deste objetivo, optamos por um protocolo de seleção de receptores em potencial que, oferecendo segurança na tomada de decisões, não fosse demasiadamente sofisticado, permitindo onerar em mínimo grau nosso hospital.

No presente trabalho, avaliamos o desempenho de nosso protocolo de seleção de receptores em potencial para transplante pulmonar.



### Aspectos Históricos

Os primeiros reimplantes e transplantes de órgãos em animais foram realizados por Alexis Carrel durante a primeira década deste século (10,11). Carrel desenvolveu apurada técnica no manejo cirúrgico dos vasos sangüíneos, fato que lhe permitiu transplantar rins, supra-renais, intestino, ovários, tireóide, coração e pulmão. Um de seus experimentos consistiu no primeiro transplante heterotópico e em bloco do coração e do pulmão de um gato com uma semana de vida no pescoço de um gato adulto. Os dois órgãos apresentaram, durante alguns minutos, circulação sangüínea satisfatória seguida por instalação de edema pulmonar e deterioração do bloco transplantado. Ullman, Beck, Höpfner, Exner, Costello, Floresco e Guthrie, todos contemporâneos de Carrel, multiplicaram os centros de cirurgia experimental em transplante de órgãos (10).

A curta sobrevida dos órgãos transplantados atribuída a uma técnica inadequada na fase inicial dos experimentos passou a ter sua causa questionada alguns anos mais tarde. Por que motivo os autotransplantes permaneciam viáveis por mais tempo do que os homotransplantes? Em 1926, Williamson, trabalhando com homotransplante de rim em cães, reconheceu um padrão histológico de nefrite glomerular atípica que era substituída rapidamente por nefrite generalizada. Estas alterações estabeleciam-se, em média, no quarto dia de pós-operatório, levando à perda do órgão. Sua etiopatogenia foi atribuída a uma incompatibilidade biológica devido a fatores originários do sangue (96). Mann, procedendo homotransplante cardíaco em cães,

em 1933, também constatou sobrevida média inferior a oito dias. As autópsias destes animais revelavam infiltração miocárdica por linfócitos e polimorfonucleares. A semelhança de Williamson, Mann responsabilizou um fator biológico como agente causador destas alterações (48). Estes dois autores, muito provavelmente, foram os primeiros a descrever em detalhe aquilo que cerca de quinze anos mais tarde seria caracterizado como rejeição por Medawar (77).

O passo seguinte para o advento do transplante pulmonar foram os trabalhos de Demikov executados nos anos 40 mas só trazidos ao conhecimento do mundo ocidental em 1962 (66). Este pesquisador russo desenvolveu técnicas engenhosas de transplante ortotópico coração-pulmão. Desconhecia, entretanto, os aspectos imunológicos relacionados à rejeição (25).

A década de 50 iniciou com a descrição de técnicas cirúrgicas de reimplante e transplante isolado de pulmão. Metras, em 1950, seguido por Juvenelle, em 1951, desenvolveram procedimentos de reimplante pulmonar em cães (42,51). Também em canídeos Hardin confirmou a exeqüibilidade da realização de transplante isolado de pulmão (38).

James Hardy trabalhou em reimplantes e transplantes pulmonares em animais, acumulando uma experiência de mais de 400 operações cirúrgicas. Reconheceu o papel benéfico da azatioprina no combate à rejeição do órgão transplantado (39). Em 1963, com base no conhecimento adquirido anteriormente, Hardy realizou o primeiro transplante pulmonar do mundo em um homem de 58 anos. O receptor sobreviveu dezoito dias, falecendo devido à rejeição, septicemia e insuficiência renal (40).

Os vinte anos que se seguiram à operação cirúrgica pioneira foram desastrosos. Neste período, foram feitas mais de quarenta tentativas de transplante pulmonar, todas elas infrutíferas (84). A sobrevida mais longa desta fase foi a de um jovem de 32 anos, portador de silicose, operado por Derom na Bélgica. Este paciente teve uma sobrevida de dez meses, sendo que oito meses hospitalizado, falecendo devido à rejeição crônica e infecção (26).

A pobreza dos resultados em transplante pulmonar, nos seus vinte primeiros anos, deveu-se basicamente à ineficiência dos fármacos imunossupressores utilizados, comumente azatioprina e corticóides, que não impediam eficazmente a instalação de rejeição e facilitavam a eclosão de infecções. O surgimento de preparações de anticorpos policlonais contra linfócitos maduros representou um relativo progresso no princípio da década de 70. Em 1978, a ciclosporina A, uma nova substância derivada do fungo Tolyposcladium inflatum, começou a ser usada clinicamente com excelentes resultados (15). O aumento da sobrevida no transplante renal e os bons resultados obtidos na retomada dos transplantes de coração, fígado e pâncreas estimularam o grupo da Stanford University à reativação, com sucesso, do programa de transplantes coração-pulmão. Em 1981, publicaram a experiência com a utilização de protocolo de imunossupressão incluindo, ciclosporina A, azatioprina e corticóide (66).

Em 1978, o Toronto Lung Transplant Group fez uma malograda tentativa de transplante pulmonar. O receptor faleceu no 18o dia de pós-operatório devido à deiscência da anastomose brônquica. O êxito obtido em Stanford com o novo protocolo de

imunossupressão impulsionou os canadenses a uma nova tentativa em 1983. Nesta oportunidade, foi transplantado o pulmão esquerdo em um paciente portador de pneumonia intersticial fibrosante, marcando o início dos transplantes pulmonares com sobrevida longa. Além do uso da ciclosporina A, foi empregada uma modificação na técnica cirúrgica, visando à revascularização precoce do brônquio que consistia no envolvimento da anastomose brônquica por omento (84). Em 1986, o mesmo grupo fez o primeiro transplante duplo de pulmão em um paciente com doença broncopulmonar obstrutiva crônica (20).

Na América do Sul, o primeiro transplante pulmonar unilateral foi realizado por Camargo e colaboradores em 1989 (7).

Objetivos

O presente estudo tem por objetivos:

1- Verificar se o protocolo de seleção de receptores em potencial para transplante pulmonar adotado pelo nosso grupo provê suficiente número de informações para realização com segurança de tal procedimento.

2- Verificar se efetivamente nosso protocolo de seleção é menos oneroso do que os protocolos praticados na América do Norte.

3- Identificar novos grupos de pacientes que não apresentem condições de tornarem-se receptores em potencial para transplante pulmonar não especificados no presente protocolo.

### Pacientes e Métodos

O presente trabalho consiste em uma análise prospectiva (estudo de casos) do processo de seleção de receptores em potencial para transplante pulmonar, englobados no período de tempo necessário à realização dos dez primeiros transplantes pelo Grupo de Transplante Pulmonar do Pavilhão Pereira Filho da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

O processo de seleção dividiu-se em duas fases distintas conforme a discriminação a seguir:

A- Fase de Avaliação Primária- Nesta etapa, foram avaliados os pacientes referidos por médicos não diretamente ligados ao Grupo de Transplante. O objetivo primordial da mesma foi, através de anamnese e exame físico criteriosos, descartar indivíduos que não apresentassem os pré-requisitos mínimos necessários a um receptor em potencial para transplante pulmonar. Os referidos pré-requisitos estão abaixo enumerados:

- a- Portador de enfermidade causadora de dano irreversível e terminal ao parênquima e/ou à vasculatura pulmonar.
- b- Expectativa de vida inferior a dezoito meses.
- c- Idade inferior a sessenta anos.
- d- Ausência de enfermidade causando dano importante a órgão que não coração direito e pulmão.
- e- Ausência de neoplasia prévia ou atual.
- f- Corticoterapia sistêmica permitida até níveis de 0,3 mg/Kg de prednisona diários.
- g- Falência do tratamento clínico prévio.

h- Perfil psicossocial adequado, motivação real para o transplante, boa estrutura familiar, alfabetizado.

B- Fase de Avaliação Secundária- Nesta etapa mais avançada do processo de seleção, o paciente foi internado para a realização de uma bateria de testes, visando comprovar ou não a sua habilitação para tolerar o ato cirúrgico e o pós-operatório de transplante pulmonar.

Foram previstas três categorias ao término desta fase:

a- Desqualificação precoce: Todo paciente que apresentou achado considerado como contra-indicação absoluta ao transplante foi desligado do grupo sem completar a investigação. Esta atitude foi tomada na tentativa de diminuir os gastos do hospital, visto não existir remuneração deste procedimento por parte da Previdência Social.

b- Óbitos precoces- Mortes ocorridas antes da conclusão da investigação foram consideradas óbitos precoces. Esta categoria indicou os pacientes excessivamente doentes e que não deveriam ter sido incluídos no processo de seleção.

c- Lista de espera- Pacientes aptos ao transplante segundo as seguintes indicações:

. transplante pulmonar unilateral: pneumonia intersticial fibrosante, enfisema pulmonar e hipertensão pulmonar primária.

. transplante pulmonar bilateral: bronquiectasias, fibrose cística e doença broncopulmonar obstrutiva crônica com predomínio bronquítico.

. transplante coração-pulmão: presença de insuficiência ventricular esquerda e/ou Síndrome de Eisenmenger com defeitos

cardíacos complexos. Nestas situações, o paciente foi encaminhado a outro centro de transplantes.

O protocolo foi constituído pelos seguintes testes:

a- Avaliação pneumológica- Estudo radiológico de tórax (incidências de frente e de perfil e radiograma penetrado de mediastino), cintilograma perfusional pulmonar, espirograma com curva fluxo-volume, análise dos gases arteriais, biópsia pulmonar em casos de infiltração pulmonar difusa.

b- Avaliação cardiológica- Eletrocardiograma, ecocardiograma bidimensional com Doppler, cateterismo cardíaco direito e da artéria pulmonar. Nos pacientes com mais de 50 anos: cineangiocoronariografia.

c- Exames hematológicos e de bioquímica sanguínea- Hemograma, plaquetas, creatinina, sódio, potássio, cloro, bilirrubinas, transaminases, fosfatase alcalina, tempo de protrombina, TTP, albumina e glicemia.

d- Avaliação da histocompatibilidade- Tipagem sanguínea (ABO), prova cruzada do soro do receptor contra painel de linfócitos em presença de complemento (painel de células).

e- Sorologia: Cytomegalovirus (fixação de complemento), Herpesvirus (fixação de complemento), Virus da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (HIV) (ELISA), Toxoplasma gondii (imunofluorescência indireta).

f- Exame qualitativo de urina.

g- Avaliação nutricional- Estimativa da percentagem do peso ideal (Tabela de Peso ideal -vide anexo) e dosagem de albumina sérica.



h- Avaliação psicossocial.

Ao término desta etapa, os resultados foram analisados, sendo desqualificados os pacientes que se enquadraram dentro das seguintes situações:

a- Insuficiência cardíaca esquerda, cardiopatia isquêmica moderada ou grave não passível de correção através de angioplastia.

b- Tuberculose pulmonar em atividade, micose pulmonar prévia ou atual ( com exceção de colonização intracavitária por Aspergillus).

c- Espessamento pleural importante cuja ressecção importasse em sangramento profuso no período perioperatório.

d- Doença crônica, incurável e potencialmente causadora de dano funcional terminal a algum órgão ou potencialmente acelerada em sua evolução pelo uso dos fármacos utilizados na imunossupressão.

e- Distúrbio mental capaz de prejudicar o cumprimento do tratamento clínico pós-operatório.

C- Evolução da Lista de Espera- Foram levantados os seguintes aspectos:

a- Número de pacientes transplantados e sua sobrevivência.

b- Número de mortes entre os pacientes que não foram transplantados.

c- Desistências.

d- Comparação dos itens a,b e c com os resultados do "Toronto Lung Transplant Group" (eleito como grupo controle).

D- Levantamento de Custos- Foi estimado o custo máximo da seleção de um paciente com base em informações obtidas junto à administração da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

## Resultados

O processo de seleção, para o presente estudo, iniciou em janeiro de 1989 e estendeu-se até novembro de 1990. Neste período, foram avaliados 18 pacientes na tentativa de compor a lista de espera. Os referidos transplantes ocorreram em um intervalo de 19 meses (de maio de 1989 a novembro de 1990).

### A- Fase de Avaliação Primária

#### A.I- Características Gerais

O grupo foi composto por 12 homens e 6 mulheres com idades variando de 14 a 65 anos.

As enfermidades básicas apresentaram a seguinte frequência: (vide tabela I)

a- Pneumonia intersticial fibrosante (PIF)- Doze pacientes (66,6%). Nove portadores de pneumonia intersticial fibrosante idiopática; uma portadora de pneumonia intersticial fibrosante idiopática e colonização intracavitária por Aspergillus; um portador de pneumonia intersticial fibrosante secundária à silicatose; um portador de pneumonia intersticial fibrosante secundária à tuberculose.

b- Enfisema pulmonar(EP)- Quatro pacientes (22,2%).

c- Hipertensão pulmonar primária (HPP)- Um paciente(5,5%).

d- Fibrose cística (FC)- um paciente (5,5%).

Na fase de avaliação primária, todos os pacientes apresentaram sintomatologia respiratória, na maioria das vezes

dispnéia e tosse produtiva. A média de duração destes sintomas foi de oito anos, variando desde um ano até 15 anos. Trinta e oito por cento necessitavam de corticoterapia contínua, e 61% estavam em oxigenoterapia contínua (vide tabela I).

Tabela I: Características gerais dos pacientes que superaram a fase de avaliação primária.

Caso No.	idade (anos)	sexo	enfermidade	sintomat. (anos)	oxig.	cortic.
01	26	M	PIF	6	+	-
02	48	M	PIF	1	-	+
03	14	M	FC	14	-	-
04	60	M	PIF	6	+	-
05	44	F	PIF	10	-	+
06	60	M	PIF	4	+	+
07	32	M	HPP	3,5	+	-
08	31	M	PIF*	4	+	-
09	36	F	PIF	9	+	+
10	34	F	PIF**	14	+	-
11	65	M	PIF***	10	-	+
12	58	M	EP	10	-	+
13	34	M	EP	14	-	-
14	36	M	EP	10	+	-
15	53	F	PIF	3	+	-
16	46	F	EP	15	+	-
17	36	F	PIF	3	-	-
18	52	M	PIF	5	+	+
Total ou Média	42±13	M=12 F= 6	PIF= 12 EP = 4 HPP= 1 FC = 1	8±4	11	7

\* associada à silicatose

\*\* associada à colonização intracavitária por Aspergillus

\*\*\* pós tuberculose

Obs.: Está registrado um desvio padrão da média

sintomat.= tempo de sintomatologia; oxig.= oxigenoterapia  
cortic.= corticoterapia sistêmica

#### B- Fase de Avaliação Secundária

##### B.I- Desqualificação Precoce

Três pacientes enquadraram-se nesta categoria.

Dois pacientes (casos 02 e 05) manifestaram expressamente a vontade de desligarem-se do programa por medo de morrerem devido ao ato cirúrgico. Ambos faleceram antes de decorridos 18 meses de seu desligamento.

O caso 11 foi desqualificado por apresentar extenso espessamento pleural bilateralmente, fato que implicaria em sangramento profuso durante o ato cirúrgico. Este paciente permanece estável clinicamente cerca de 20 meses após seu desligamento do grupo.

#### B.II- Obitos Precoces

Três pacientes faleceram antes de completada a fase de avaliação secundária (vide tabela II). Todos os componentes deste grupo foram portadores de pneumonia intersticial fibrosante idiopática, fizeram uso de corticoterapia sistêmica e oxigenoterapia contínuas e não apresentaram condições de acompanhamento ambulatorial. O ecocardiograma detectou hipertensão arterial nos três.

Tabela II. Características dos pacientes com óbito precoce.

carac. caso No	CV(%)	VEF <sub>1</sub> (%)	PaO <sub>2</sub> mm Hg	PaCO <sub>2</sub> mm Hg	% peso ideal	causa mortis provável
06	22	32	55	50	62	pneumotórax
09	60	29	50	77	77	embolia
18	40	23	55	46	90	progres. PIF
Média	41+15	28+4	53+3	58+14	76+11	

Obs.: Está registrado um desvio padrão da média

# FiO<sub>2</sub>= 0,21 a 0,3.

embolia= embolia pulmonar; progres.= progressão da PIF

### B.III- Grupo Integrante da Lista de Espera

Doze pacientes foram aceitos para a composição da lista de espera.

#### B.III.1- Portadores de Pneumonia Intersticial Fibrosante

Todos os pacientes deste grupo tiveram seu diagnóstico comprovado por biópsia pulmonar. Quatro pacientes apresentaram pneumonia intersticial fibrosante idiopática ( casos 01,04,15 e 17), uma paciente foi portadora de pneumonia intersticial fibrosante idiopática associada à colonização intracavitária por Aspergillus (caso 10) e um paciente foi portador de pneumonia intersticial fibrosante secundária à silicatose provocada pelo uso endovenoso de comprimidos psicotrópicos triturados (caso 8). O último paciente citado só foi aceito para a fase de avaliação secundária após ter sido examinado por dois psiquiatras que não detectaram contra-indicação ao transplante.

Ao estudo radiológico de tórax, além dos achados de infiltração pulmonar difusa e faveolamento, comum a todos os pacientes, foram encontrados espessamento pleural apical no caso 10 e degeneração bolhosa no caso 8.

O cintilograma perfusional pulmonar demonstrou pior perfusão no pulmão esquerdo em quatro pacientes (casos 01, 08, 10, 15).

Os resultados espirométricos, gasométricos arteriais, ecocardiográficos e a pressão arterial pulmonar média medida por cateterismo estão relatados na tabela III. Todos os pacientes apresentaram grave redução da CV e do VEF<sub>1</sub> com

hipoxemia . Hiperapnia ocorreu em uma paciente. Hipertensão arterial pulmonar foi detectada em 83,3%.

Tabela III. Dados espirométricos , gasométricos arteriais, ecocardiográficos e de pressão arterial pulmonar média no grupo portador de pneumonia intersticial fibrosante.

carac. caso No	CV (%)	VEF <sub>1</sub> (%)	PaO <sub>2</sub> mm Hg	PaCO <sub>2</sub> mm Hg	Eco	PAPM mm Hg
01	38	33	53	36	HAP	35
04	40	50	64	33	HVE	30
08	14	12	64	36	HAP	38
10	40	30	50	34	NORMAL	19
15	19	24	56	49	HAP	-
17	22	22	67	36	HAP	24
Média	29±11	28±12	59±6	37±5		29±6

Obs.: Está registrado um desvio padrão da média.

# FiO<sub>2</sub> = 0,21 a 0,3.

Eco= ecocardiograma; HAP= hipertensão arterial pulmonar;

HVE= hipertrofia ventricular esquerda.

Desnutrição foi encontrada em 100%. O percentual médio do peso ideal foi de 79, estando a albumina sérica inferior a 3,5 g/dl nos seis pacientes.

A sorologia para Cytomegalovirus foi positiva em dois casos.

O restante dos testes teve resultados dentro dos limites da normalidade.

Cinco pacientes foram transplantados (casos 01, 04, 08, 10 e 17). Uma paciente abandonou o programa após ter apresentado reação na prova cruzada com dois possíveis doadores (caso 15).(vide tabela II)

B.III.1.1- Fatores de diferenciação entre o grupo de óbito precoce (GOP) e o grupo em lista de espera (GLE):

- todo GOP necessitou de corticoterapia sistêmica contínua ao contrário do GLE.

- todo GOP necessitou tratamento hospitalar; todo GLE foi tratado ambulatorialmente.

- todo GOP apresentou hipercapnia o que só ocorreu em 16,6% do GLE. As médias dos dois grupos diferiram em 21 mm Hg.

#### B.III.2- Portadores de Enfisema Pulmonar

Este grupo de pacientes teve seu diagnóstico firmado com base em dados radiológicos e espirométricos.

O estudo radiológico do tórax demonstrou degeneração bolhosa com hiperinsuflação do parênquima pulmonar em todo o grupo e sinais de Cor Pulmonale em três (casos 12, 13 e 14).

O percentual perfusional pulmonar foi maior no pulmão esquerdo nos casos 12 e 13 e no pulmão direito nos casos 14 e 16.

Os resultados espirométricos, gasométricos arteriais, ecocardiográficos e de pressão arterial pulmonar média estão relatados na tabela IV. Os quatro doentes apresentaram grave redução da CV e do  $VEF_1$  bem como hipoxemia. Dois pacientes eram hipercápnicos. Hipertensão arterial pulmonar foi detectada em 50%.



Tabela IV. Dados espirométricos, gasométricos arteriais, ecocardiográficos e pressão arterial pulmonar média no grupo portador de enfisema pulmonar.

carac. caso No	CV (%)	VEF <sub>1</sub> (%)	PaO <sub>2</sub> mm Hg	PaCO <sub>2</sub> mm Hg	Eco	PAPM mm Hg
12	19	13	55	51	HAP	20
13	36	14	55	70	HAP	44
14	19	13	54	40	HAP	26
16	38	24	62	35	HVE	21
Média	28+9	16+4	56+4	49+13		28+10

Obs.: Está registrado um desvio padrão da média.

FiO<sub>2</sub> = 0,21 a 0,3.

Eco= ecocardiograma; PAPM= pressão arterial pulmonar média;  
HAP= hipertensão arterial pulmonar; HVE= hipertrofia ventricular esquerda.

Cem por cento do grupo era desnutrido, apresentando um percentual médio do peso ideal de 77 e níveis séricos de albumina inferiores a 3,5 g/dl.

Sorologia para Cytomegalovirus foi positiva em dois doentes.

O restante dos testes realizados estava dentro dos limites da normalidade.

Todos os pacientes deste grupo foram transplantados. (vide tabela VII)

#### B.III.3- Paciente Portador de Hipertensão Pulmonar Primária

O paciente portador de hipertensão pulmonar primária (caso 07) teve seu diagnóstico comprovado através de ecocardiograma e cateterismo. A pressão arterial pulmonar média foi de 53 mm Hg.

O estudo radiológico de tórax demonstrou sinais de Cor Pulmonale.

A CV foi de 68% do previsto e o VEF<sub>1</sub> foi de 88% do previsto. A análise dos gases arteriais (FiO<sub>2</sub> = 0,21) foi a seguinte: PaO<sub>2</sub> = 74 mm Hg, PaCO<sub>2</sub> = 38 mmHg. O cintilograma perfusional pulmonar tinha distribuição da perfusão dentro da normalidade.

O seu estado nutricional era normal.

A sorologia para Cytomegalovirus foi negativa.

Os demais testes apresentaram resultados dentro dos limites da normalidade.

Este paciente foi transplantado. (vide tabela VII)

#### B.III.4- Paciente Portador de Fibrose Cística:

Este candidato (caso 03) teve seu diagnóstico conhecido durante o primeiro ano de vida.

No momento da fase de avaliação primária, apresentou quadro radiológico de hiperinsuflação pulmonar e bronquiectasias difusas. O cintilograma perfusional evidenciou completa desestruturação da perfusão pulmonar.

A CV foi de 40% do previsto e o VEF<sub>1</sub> de 23% do previsto litro; PaO<sub>2</sub> = 60 mm Hg e PaCO<sub>2</sub> = 55 mm Hg (FiO<sub>2</sub> = 0,21).

O ecocardiograma foi normal, não sendo realizado cateterismo cardíaco.

O peso e a altura encontravam-se abaixo do décimo percentil.

A sorologia para Cytomegalovirus foi negativa. O restante da bateria de testes teve resultados normais.

Este paciente faleceu em insuficiência respiratória durante exacerbação de quadro infeccioso devido a Pseudomonas.

-----

Passaremos à demonstração dos resultados dos pacientes da lista de espera como um grupo único.

#### B.IV- Avaliação da Histocompatibilidade

A tabela V demonstra a frequência dos tipos sanguíneos no grupo estudado e a tabela VI o seu comportamento frente ao painel de células.

Tabela V. Grupos sanguíneos dos pacientes em lista de espera.

tipo	freqüência (%)
A	5 (41,6)
O	5 (41,6)
AB	1 ( 8,3)
B	1 ( 8,3)
TOTAL	12 (100)

Tabela VI. Reação ao painel de células.

painel	freqüência(%)
REAG.	3 (25)
N.REAG	9 (75)
TOTAL	12 (100)

Reag.= lise de mais de 5% das células testadas

#### B.V- Evolução dos Pacientes em Lista de Espera

Dez pacientes foram transplantados, um faleceu e um abandonou a lista de espera. A média de permanência em lista de espera foi de 98 dias. (vide tabela VII).

Tabela VII. Evolução dos pacientes em lista de espera.

evolução caso No	dias em lista	mortes(%)	abandono(%)	transplante(%)
01	10			+
03	160	+		
04	330			+
07	105			+
08	60			+
10	90			+
12	50			+
13	39			+
14	46			+
15	165		+	
16	27			+
17	90			+
Total ou Média	98	1 (8,3)	1 (8,3)	10 (83,3)

#### B.VI- Evolução dos Pacientes Transplantados

O primeiro transplantado (caso 01) já está obtendo uma sobrevida superior a 2,5 anos. Seis pacientes (casos 04, 10, 12, 13, 14 e 17) completaram um ano de sobrevida.

A mortalidade precoce foi de 20% e a tardia de 10%. A sobrevida no primeiro ano atingiu 70%(vide figura I). A tabela VII demonstra comparação dos resultados de nosso grupo (GTP-PPF) com relação ao grupo de Toronto (TLTG) no que tange aos 24 primeiros transplantes unilaterais.

Tabela VIII. Comparação dos resultados do GTP-PPF e do TLTG.

parâmetro	GTP-PPF	TLTG
pacientes avaliados	18	550
% de aceitação l. espera	66	27
% de transplantes	83,3	60
transplantes unilaterais	10	24
% mortalidade precoce	20	17
% mortalidade tardia	10	21
% sobrevida no 1º ano	70	67,2

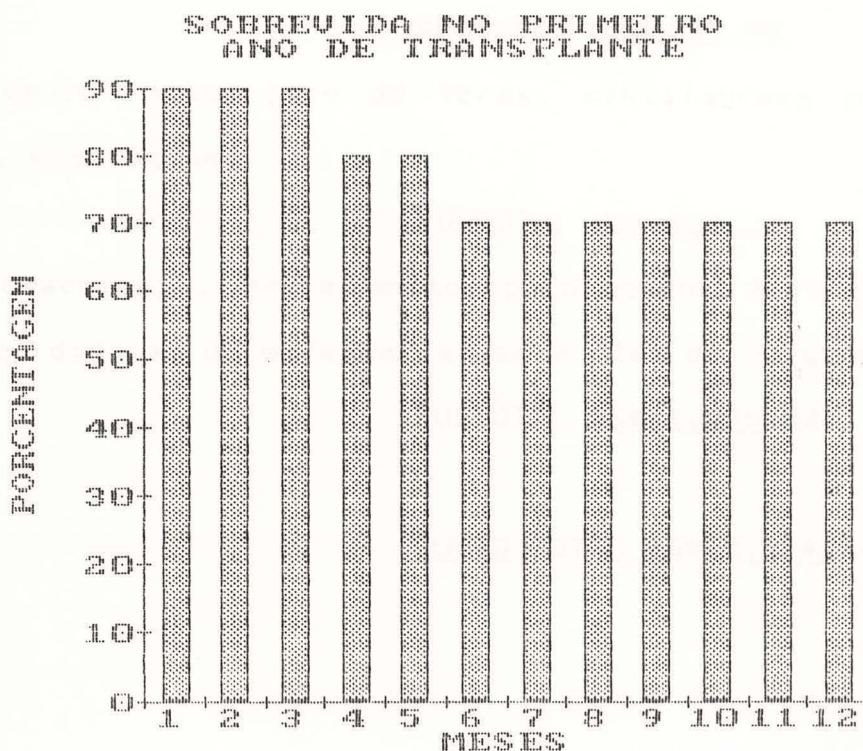
Ocorreram, como citado anteriormente, três mortes:

- caso 07: faleceu no 156º de pós-operatório devido à infecção por Cytomegalovirus seguida de aspergilose invasiva.

- caso 08: faleceu no nono dia de pós-operatório. Apresentou parada cardíaca durante o transoperatório. No segundo dia, iniciou com rejeição não responsiva ao tratamento administrado. O teste de histocompatibilidade com o doador havia sido negativo.

- caso 16: faleceu no 66º dia de pós-operatório devido a infecção por Cytomegalovirus, Aspergillus e sepse por Pseudomonas e Klebsiella.

Figura I. Gráfico demonstrativo da taxa de sobrevida em um ano dos pacientes transplantados.



C- Levantamento de Custos

Os valores abaixo relacionados correspondem aos custos da avaliação de um paciente, se o mesmo necessitar de biópsia pulmonar a céu aberto.

- Hemograma, plaquetas, creatinina, eletrólitos, glicemia, tempo de protombina, KTTT, bilirrubinas, transaminases, fosfatase alcalina e gasometria arterial.

SUBTOTAL US\$ 56.70

- Sorologia para Cytomegalovirus, Herpesvirus, HIV e toxoplasmose.

SUBTOTAL US\$ 54.63

- Tipagem sanguínea e painel de células.

SUBTOTAL US\$ 25.00

- EQU.

SUBTOTAL US\$ 2.80

- ECG, ecocardiograma e cateterismo cardíaco.

SUBTOTAL US\$ 539.88

- Estudo radiológico de tórax, cintilograma perfusional pulmonar, espirograma.

SUBTOTAL US\$ 139.32

- Toracotomia, exame anatomopatológico, duas diárias de UTI, cinco diárias de enfermaria, sete dias de oxigenoterapia.

SUBTOTAL US\$ 1,695.83

CUSTO TOTAL US\$ 2,514.16

### Discussão

A adequada seleção de receptores em potencial constitui-se em um dos principais passos para obtenção de bons resultados em um programa de transplante de órgãos (36,56,88,89).

O rigor do ato operatório, frequentemente com circulação extra-corpórea, exigindo procedimento anestésico altamente especializado (16,17,18) e a ocorrência de dificuldades nos manejos hemodinâmico e ventilatório e no combate à rejeição e às infecções no período pós-operatório (83) requerem uma escolha judiciosa do receptor de transplante pulmonar. Devido aos fatos anteriormente citados, foram desenvolvidos protocolos de seleção bastante elaborados com custos aproximados de US\$ 8.000 (55,69). Adotamos a estratégia de supressão das sofisticações contidas nestes protocolos, baixando, desta forma, os custos de nosso processo de seleção para valores inferiores a US\$ 2.600, mantendo, ao mesmo tempo, taxas de sobrevida semelhantes às referidas na literatura mundial.

Nosso grupo (6) tem reservado o transplante pulmonar unilateral para enfermidades causadoras de pneumonia intersticial fibrosante, para o enfisema pulmonar e para hipertensão pulmonar primária. Adotaremos o transplante pulmonar bilateral nos pacientes portadores de infecção pulmonar bilateral: fibrose cística, bronquiectasias e DBPOC com predomínio bronquítico. A detecção de função ventricular esquerda prejudicada de modo expressivo ou de defeito congênito cardíaco grave são nossos principais parâmetros para indicação de transplante coração-pulmão.

A estimativa correta de uma sobrevida inferior a 18 meses para o ingresso em lista de espera é uma tarefa árdua. Todas as precauções devem ser tomadas na tentativa de não expor o paciente precocemente às angústias do processo de seleção ou aceitar indivíduos demasiadamente doentes que morrerão precocemente na lista de espera causando consideráveis transtornos psicológicos em seus colegas.

Temos nos orientado pelas observações abaixo relacionadas para dar início ao processo de seleção em nossos candidatos:

- Pacientes com pneumonia intersticial fibrosante idiopática costumam ter uma sobrevida média de cinco anos após o diagnóstico. A ausência de resposta à corticoterapia com progressiva perda de função pulmonar está associada a prognóstico reservado (91).

Os seis pacientes com pneumonia intersticial fibrosante idiopática, que não foram transplantados no período deste estudo, faleceram. A conjunção de incapacidade de tratamento ambulatorial, necessidade de corticoterapia contínua e hipercapnia esteve presente nos três pacientes que faleceram durante a fase secundária de avaliação. O excessivo grau de gravidade da enfermidade encontrado nos indivíduos que apresentam este perfil torna desaconselhável sua aceitação para o processo de seleção.

- Pacientes enfisematosos, que numa avaliação inicial, apresentem um  $VEF_1$  inferior a 30% do previsto terão uma sobrevida média de dois anos enquanto um  $VEF_1$  entre 30% e 42% eleva a sobrevida média para cerca de cinco anos (4). Em homens, uma relação  $VEF_1/CVF$  menor do que 61% está associada a um prognóstico também reservado. A perda anual de  $VEF_1$  em um paciente com enfisema bolhoso pode alcançar 101 ml (33).



- Pacientes com hipertensão pulmonar primária têm uma sobrevida média de 1,9 anos após o diagnóstico (32). A insuficiência cardíaca direita é a causa mortis mais comum. Índice cardíaco menor do que 2,8 l/min/m<sup>2</sup>, PaO<sub>2</sub> menor do que 70 mm Hg e SHbO<sub>2</sub> na artéria pulmonar menor do que 63% são indicadores de mau prognóstico (50,68).

Apesar de termos estabelecido como limite superior a idade de 60 anos para o ingresso na lista de espera, queremos salientar que a idade levada em conta é a biológica e não a cronológica. Um grande número de transplantes cardíacos já foi realizado em pacientes com mais de 60 anos de idade sem intercorrências que desaconselhassem o prosseguimento desta cirurgia nesta faixa etária (1,12,55,58). Transplantes pulmonares em indivíduos com mais de 60 anos obtiveram sucesso em diferentes grupos (34,59). Se o paciente é um excelente candidato em todos os demais aspectos da avaliação, o limite etário pode ser transgredido. Transplantamos um paciente com 58 anos e um com 62 anos que evoluíram adequadamente.

Temos dado especial atenção à busca de doenças crônicas causadoras de dano funcional terminal a outros órgãos. O diabetes melito, por provocar dano importante a diversos órgãos e por ter entre seus fatores de descompensação o uso de corticóide e infecções, é uma contra-indicação ao transplante. No grupo das colagenoses, são aceitos casos leves de esclerodermia, mas artrite reumatóide, lupus eritematoso sistêmico e dermatomiosite são recusados (56).

A grande maioria dos pacientes avaliados são desnutridos, mas não são desqualificados por este fato. Baseamos nossa avaliação na história nutricional, exame físico, peso e níveis de albumina sérica (65,94). Observa-se tendência à rápida recuperação do estado nutricional após o transplante.

Pacientes com história de paracoccidioidomicose ou outra micose profunda pulmonar não estão aptos a serem transplantados pela ausência de critérios definitivos de cura da doença básica e por terem, no imunodeprimido, tratamento tóxico e pouco efetivo (27,28). A exceção é a colonização intracavitária por Aspergillus quando a mesma for ressecada completamente durante o transplante.

Um passado de tuberculose não é contra-indicação, embora haja registro de óbito em transplantado pulmonar devido à tuberculose(9). Temos instituído quimioprofilaxia com hidrazida quando diagnosticamos granulomas tuberculosos no pulmão retirado do receptor.

A profunda modificação impingida ao sistema imunológico do paciente transplantado coloca-o em risco aumentado de desenvolvimento de doença linfoproliferativa relacionada à infecção pelo vírus de Epstein-Barr (37) e de neoplasias de pele, pulmões, mama, fígado e cólon (8,28,97). Desta maneira, história prévia de neoplasia maligna, mesmo que considerada curada, contra-indica o transplante.

Após a morte do seu primeiro paciente em 1978, por deiscência da anastomose brônquica o "Toronto Lung Transplant Group" detectou uma ação deletéria do corticóide sobre a cicatrização brônquica (46). Desde esta constatação, não aceitou mais pacientes que necessitassem de corticoterapia sistêmica contínua (19). Em 1989,

Trinkle passou a utilizar corticoterapia a partir do pré-operatório imediato, prosseguindo sem interrupções no pós-operatório imediato. Esta conduta não alterou a cicatrização brônquica (87). Por este motivo, temos aceito pacientes em uso de prednisona. Doses de até 0,32 mg/Kg diários têm facilitado a estabilidade clínica dos pacientes em lista de espera, principalmente os enfisematosos.

A avaliação psicossocial tem sido feita pelos próprios clínicos do grupo, raramente sendo utilizados psiquiatras. Através de repetidas entrevistas, buscamos identificar real motivação para o transplante e boa estrutura familiar que permitam suportar o período em lista de espera e as exigências do pós-operatório (22,72). Alcoolismo, abuso de drogas, psicose e deficiência mental são fatores de recusa do candidato. Tivemos três desistências (16%) por motivos psicológicos, todas espontâneas.

O cintilograma perfusional pulmonar é utilizado para a detecção de disparidades nos percentuais de fluxo sanguíneo para cada pulmão. Através desta técnica, escolhemos o pulmão menos perfundido para ser transplantado (70). Este critério não se aplica aos pacientes com hipertensão pulmonar primária nos quais a necessidade de circulação extracorpórea com cânula de descompressão no átrio direito faz com que deva ser transplantado sempre o pulmão desse lado.

Consideramos essencial a presença de um ventrículo esquerdo com função preservada. Não medimos a fração de ejeção do ventrículo direito por dificuldades técnicas. A necessidade de uma fração de ejeção do ventrículo direito maior do que 25% é arbitrária. Pacientes com Cor Pulmonale e apresentando fração de

ejeção de 12% já foram transplantados com sucesso (5,56). O ecocardiograma teve uma concordância de 80% com o cateterismo na detecção de hipertensão arterial pulmonar no grupo estudado. Para reduzirmos os custos, realizamos o cateterismo da artéria pulmonar e do coração direito somente imediatamente antes do ato cirúrgico com exceção dos pacientes com mais de 50 anos ou portadores de hipertensão arterial presumivelmente primária, que são investigados precocemente através de cateterismo cardíaco direito e esquerdo.

A prova cruzada do soro do receptor contra linfócitos de pessoas da comunidade em presença de complemento (painel de células) tem sido utilizada mesmo nos pacientes sem história de gravidez ou transfusão sangüínea prévia. Na ausência de reação nesta prova, ou seja, menos de 5% de lise dos linfócitos testados, temos realizado o transplante sem a prova cruzada direta com o doador quando as condições clínicas deste estão instáveis. Se há reação no painel de células, o transplante é feito somente após confirmada a compatibilidade na prova cruzada com o doador. Na evolução de nossos pacientes transplantados, tivemos um paciente que apresentou rejeição acelerada apesar da prova de histocompatibilidade cruzada com o doador ter sido negativa. A rejeição, mesmo com provas de histocompatibilidade usadas na rotina clínica negativas, não é um fator incomum sendo explicada pela incapacidade das referidas provas em testar adequadamente a compatibilidade HLA (44,54). O curto tempo de isquemia do órgão requerido para o sucesso do transplante pulmonar impede que a compatibilidade HLA seja testada prospectivamente (31).

A comparação dos resultados do nosso protocolo de avaliação com os do "Toronto Lung Transplant Group" (TLTG) (56,86,95) revela os seguintes dados:

- Do grupo inicial aceito para avaliação, incluímos 66% em lista de espera e o TLTG 27%. Atribuímos esta diferença a adoção de critérios mais rígidos de seleção pelo TLTG.

- Do grupo formador da lista de espera, transplantamos 83,3% e o TLTG 60%. Nossa porcentagem de óbitos em lista de espera foi de 8,3% contra 21% no TLTG. Com o futuro crescimento de nossa lista de espera, é provável que as referidas porcentagens tornem-se semelhantes.

- A taxa de sobrevida dos pacientes transplantados foi de 70% em nossos pacientes, repetindo a experiência do TLTG que é de 67,2% no transplante pulmonar unilateral.

As causas dos óbitos nos pacientes foram pneumonia por Cytomegalovirus, aspergilose invasiva, sepse bacteriana e rejeição reproduzindo a experiência do TLTG. Nenhuma morte pôde ser atribuída a falhas no protocolo de seleção.

### Conclusões

O presente estudo permite as seguintes conclusões com relação ao protocolo de seleção de receptores em potencial para transplante pulmonar:

1- O protocolo de seleção adotado pelo nosso grupo de transplante provê informações suficientes à realização com segurança de transplante pulmonar unilateral. Não houve oportunidade para o mesmo ser testado em transplante pulmonar bilateral.

2- O protocolo de seleção adotado pelo nosso grupo (US\$ 2,515) é, em média, 66% mais barato do que os protocolos de grupos norte-americanos (US\$ 8,000).

3- Pacientes portadores de pneumonia intersticial fibrosante idiopática que apresentem a conjunção dos seguintes fatores: ausência de condições de tratamento ambulatorial, dependência de corticoterapia sistêmica contínua e hipercapnia, como regra, constituem um grupo de mau prognóstico, sendo desaconselhada sua inclusão no protocolo de seleção.

Anexo

Tabela de referência relacionando altura e peso ideal (70).

altura (cm)	peso ideal (Kg)	
	masculino	feminino
147,3	-	51,7
149,9	-	52,8
152,4	-	53,9
154,9	-	55,3
157,5	60,3	56,7
160,0	61,2	58,0
162,6	62,4	59,4
165,1	63,5	60,8
167,6	64,9	62,1
170,2	66,2	63,5
172,7	67,6	64,9
175,3	68,9	66,2
177,8	70,3	67,6
180,3	71,9	69,0
182,9	73,9	-
185,4	75,3	-
188,0	76,9	-
190,5	78,9	-

Bibliografia

- 001- ARAVOT DJ, BANNER NR, KHAGHANI A et alii: Cardiac transplantation in the seventh decade of life. Am J Cardiol,63: 90-93,1989.
- 002- BONSER RS, JAMIELSON SW: Heart-lung transplantation. Clin Chest Med,11: 235-246,1990.
- 003- BRISTOW MR, GILBERT EM, RENNUND DG et alii: Use of OKT3 monoclonal antibody in heart transplantation. Review of the initial experience. J Heart Transplant,7: 1-11,1988.
- 004- BURROWS B: Course and prognosis in COPD. In: HODGKIN JE, PETTY TL: Chronic Obstructive Pulmonary Disease - Current Concepts. Philadelphia, WB Saunders Co, 1987, ch 21, p.268-278.
- 005- CALHOON JH, GROVER FL, GIBBONS WJ et alii: Single lung transplantation . Alternative indications and technique. J Thorac Cardiovasc Surg,101: 816-825, 1991.
- 006- CAMARGO JJP: Transplante pulmonar: novos rumos. Rev Médica Sta Casa, P. Alegre,1: 177-185,1990.
- 007- CAMARGO JJP, ROCHA MG, OLIVEIRA MEM et alii: Transplante isolado de pulmão- relato do primeiro caso realizado na América do Sul. Jornal de Pneumologia, 16(supl 1): 9, 1990.
- 008- CAMERON DE, TRAILL TA:Complications of immunosuppressive therapy. In: BAUMGARTNER WA, REITZ BA & ACHUFF S:



- Heart and Heart-Lung Transplantation. Philadelphia, WB Saunders, Co, 1990, ch 20, p. 237-248.
- 009- CARLSEN SE, BERGIN CJ: Reactivation of tuberculosis in a donor lung after transplantation. AJR,154: 495-497, 1990.
- 010- CARREL A: The surgery of blood vessels, etc... Jonhns Hopkins Bull,190: 18-28, 1907.
- 011- CARREL A, GUTHERIE CC: The transplantation of veins and organs. Am Med,10: 1101-1102, 1905.
- 012- CARRIER M, EMERY RW, RILEY JE et alli: Cardiac transplantation in patients over 50 years of age. J Am Coll Cardiol,8: 285-288,1986.
- 013- CERRINA J, BAVOUX E, LE ROY LADURIE F et alii: Transplantations coeur-poumons et bipulmonaires - 33 cas. La presse Medicale,20: 61-67, 1991.
- 014- ----- : Ganciclovir treatment of Cytomegalovirus infection in heart-lung and double-lung transplant recipients. Transp Proc,23: 1147-1175, 1991.
- 015- CHAN GLC, GRUBER SA, SKJEI KL et alli: Principles of immunosuppression. Crit Care Clin,6: 841-892,1990.
- 016- CONACHER ID: Isolated lung transplantation: a review of problems and guide to anaesthesia. Br J Anaesth,61: 468-474, 1989.
- 017- CONACHER ID, DARK J, HILTON CJ: Isolated lung transplantation for pulmonary fibrosis. Anaesthesia,45: 971-975, 1990.
- 018- CONACHER ID, MC NALLY B, CHOUDHRY AK et alii: Anaesthesia for isolated lung transplantation. Br J Anaesth,60: 588-591, 1988.

- 019- COOPER JD: Lung transplantation. In BAUMGARTNER WA, REITZ BA, ACHUFF S: Heart and Heart-Lung Transplantation. Philadelphia. WB Saunders Co, 1990, ch 30, p. 347-371.
- 020- COOPER JD, PATTERSON GA, GROSMAN R et alii: Double-lung transplant for advanced chronic obstructive disease. Am Rev Respir Dis,139: 303-307,1989.
- 021- COOPER JD, PEARSON FG, PATTERSON GA et alii: Technique of successful lung transplantation in humans . J Thorac Cardiovasc Surg,93: 173-181,1987.
- 022- CRAVEN JL, BRIGTH J, DEAR CL: Psychiatric, psychosocial and rehabilitative aspects of lung transplantation. Clin Chest Med,11: 245-457,1990.
- 023- DARK J, CORRIS PA: The current state of lung transplantation (editorial). Thorax,44: 689-692, 1989.
- 024- DAUBER JH, PARADIS IL, DUMMER JS: Infectious complications in pulmonary allograft recipients. Clin Chest Med,11: 291-308, 1990.
- 025- DEMIKOV VP: Experimental transplantation of vital organs. New York. Consultants Bureau Enterprises, Inc, 1962.
- 026- DEROM F, BARBIER F, RINGOIR S et alii: Ten-month survival after lung homotransplantation in man. J Thorac Cardiovasc Surg,61: 835-846, 1971.
- 027- DUMMER JS: Infectious complications of transplantation. In: COOPER DCK: Heart and Lung Replacement. London, Medical and Tchnical Press, 1989, ch. 10, p. 163-178, 1989.
- 028- DUNN DL: Problems related to imunosupression. Crit Care Clin, 6: 955-977, 1990.
- 029- EGAN TM, COOPER JD: Surgical aspects of single lung

- transplantation. Clin Chest Med,11: 195-205, 1990.
- 030- ESMORE DS, SPRATT PM, KEOGH AM et alii: Cyclosporine and Azathioprine immunosuppression without maintenance steroids: a prospective randomized trial. J Heart Transplant,8: 194-199, 1989.
- 031- FIEGUTH HG, WHALERS T, SCHAFERS HJ et alii: Impact of HLA compatibility on rejection sequence and survival rate after orthotopic heart transplantation. Transpl Proc,23: 1137-1138, 1991.
- 032- FUSTER V, STELLE PM, EDWARDS WD et alii: Primary pulmonary hypertension: natural history and the importance of thrombosis. Circulation,70: 580-587, 1984.
- 033- GAENSLER EA, JEDERLENIC PJ, FITZGERALD MX: Patient work-up for bullectomy. J Thorac Imag,1: 75-93, 1986.
- 034- GROSSMAN R, FROST A, ZAMEL N et alii: Results of single-lung transplantation for bilateral pulmonary fibrosis. N Engl J Med,322: 727-733, 1990.
- 035- GROSSI P, REVELLO L, MINOLLI E et alii: Three-year experience with human Cytomegalovirus infections in heart transplant recipients. J Heart Transplant,9: 712-719, 1990.
- 036- GRUBER SA, CERRA FB: General principles of perioperative transplant care. Crit Care Clin,6: 893-898,1990.
- 037- HANTO DW, NAJARIAN JS: Advances in the diagnosis of EBV-associated lymphoproliferative disease in immunocompromised host. J Surg Oncol,30: 215-220,1985.
- 038- HARDIN CA, KITTLE CF: Experience with transplantation of the lung. Science,119: 97-98, 1954.
- 039- HARDY JD, ERASLAN S, DALTON Jr ML et alii: Autotransplan-

- tation and homotransplantation of the lung: further studies. J Thoracic Cardiovasc Surg,46: 606-615, 1963.
- 040- HARDY JD, WEBB WR, DALTON Jr ML et alli: Lung homotransplantation in man. Report of the initial case. JAMA,186: 99-108, 1963.
- 041- HUTTER JA, SCOTT J, WREGHITT et alii: The importance of Cytomegalovirus in heart-lung transplant recipients. Chest, 95: 627-631, 1989.
- 042- JUVENELLE AA, CITRET C, WILES CE et alii: Pneumonectomy with replantation of the lung in the dog for physiologic study. J Thorac Surg,21: 111-115, 1951.
- 043- KAY JE, MOORE AL, DOE SEA et alii: The mechanism of action of FK 506. Transpl Proc,22 (suppl 1): 96-99, 1990.
- 044- KIRKPATRICK C: Inmunologia del transplante. In: LOCKEY RF. Compendio de Enfermedades Alergicas e Inmunologicas. Publicação Científica OMS, 513, 1989, ch 22, p. 225-235.
- 045- LEICHTMAN AB, STROM TB: Therapeutic approach to renal transplantation. Triple therapy and beyond. Transpl Proc,6 (suppl 8): 1-6, 1988.
- 046- LIMA O, COOPER JD, PETERS WJ: Effects of methylprednisolone and azathioprine on bronchial healing following lung autotransplantation. J Thorac Cardiovasc Surg,82: 211-215,1981
- 047- MAL H, ANDREASSIAN B, PAMELA F et alii: Unilateral lung transplantation in end-stage pulmonary emphysema. Am Rev Respir Dis,140: 797-802, 1989.
- 048- MANN FC, PRIESTLY JT, MARKOWITZ J: Transplantation of the intact mamalian heart. Arch Surg,26: 219-224, 1933.
- 049- MAURER JR, WINTON TL, PATTERSON GA et alii: Single lung

- transplantation for pulmonary vascular disease. Transpl Proc,23: 1211-1212, 1991.
- 050- MC MANIGLE JE, TENHOLDER MF: Treatment for primary pulmonary hypertension. Back to the future. Chest,96: 900-905, 1989.
- 051- METRAS H: Note preliminaire sur le greffe totale du poumon chez de chien. C R Acad Sci (Paris),231: 1176-1178, 1950.
- 052- MICHALISKO HO: Psychosocial aspects of recipients undergoing heart transplantation. In: BAUMGARTNER WA, REITZ BA, ACHUFF S: Heart and Heart-Lung Transplantation. Philadelphia, WB Saunders Co, 1990, ch 7, p. 58-62.
- 053- MILLER LW, PENNINGTON DG, KANTER K et alii: Heart transplantation in patients over 55 years of age. J Heart Transplant,5: 367, 1986.
- 054- MILLER LW, PHELAN DL, NOEDEL N et alii: Multiparous women. Is routine antibody screening enough in cardiac transplantation? Transpl Proc,23: 1135-1136, 1991.
- 055- MOORE HG: Financial implications for the institution initiating a transplant program. In: BAUMGARTNER WA, REITZ BA, ACHUFF S: Heart and Heart-Lung Transplantation. Philadelphia, WB Saunders Co, 1990, ch 4, p. 31-40.
- 056- MORRINSON DL, MAURER JR, GROSSMAN R: Preoperative assessment for lung transplantation. Clin Chest Med,11: 207-215, 1990.
- 057- DHARA K, BILLINGTON RW, JAMES GA et alii: Toxicologic evaluation of FK 506. Transpl Proc,22 (suppl 1): 83-86, 1990.
- 058- OLIVERI MT, ANTOLICK A, KAYE M et alii: Heart transplanta-

- tion in the elderly. J Heart Transplant,5: 366, 1986.
- 059- PARIENTE R, MAL H, ANDREASSIAN B et alii: Transplantation pulmonaire unilateral dans l'emphyseme panlobulaire. La Presse Medicale,18: 347-349, 1989.
- 060- PATTERSON GA: Double lung transplantation. Clin Chest Med,11: 227-233, 1990.
- 061- -----: Lung transplantation for chronic obstructive lung disease. Clin Chest Med,11: 531-538, 1990.
- 062- PENKET ARL, HIGENBOTTAM TW, HUTTER J et alii: Clinical experience in the management of pulmonary opportunistic infection and rejection in recipients of heart-lung transplants. Thorax,43: 762-769, 1988.
- 063- RAJU S, HEATH BJ, WARREN ET et alii: Lung transplantation in humans, with emphasis on en bloc technique for simultaneous bilateral transplantation without the heart. Transpl Proc,21: 2594-2595, 1989.
- 064- RAJU S, HEATH BJ, WARREN ET et alii: Single- and double-lung transplantation. Problems and possible solutions. Ann Surg,211: 681-693, 1990.
- 065- REINHART D: Nutritional evaluation and intervention. Lung Transplant Seminar II - Washington University School of Medicine: 37-38, 1990.
- 066- REITZ BA: The history of heart and heart-lung transplantation  
In: BAUMGARTNER WA, REITZ BA, ACHUFF S: Heart and Heart-Lung Transplantation. Philadelphia, WB Saunders Co, 1990, ch. 1, p. 1-14.
- 067- -----: Heart and lung transplantation. In: BAUMGARTNER WA, REITZ BA, ACHUFF S: Heart and Heart-Lung Transplanta -

- tion. Philadelphia, WB Saunders Co, 1990, ch 29, p. 319-346.
- 068- RICH S, DANTZKER DR, AYRES SM: Primary pulmonary hypertension. Ann Intern Med,107: 216-223, 1987.
- 069- ROBERTSON C: Social and financial considerations of a lung transplant patient. Lung Transplant Seminar II- Washington University School of Medicine: 43-44, 1990.
- 070- ROYAL HD: Lung perfusion and ventilation status. Lung Transplant Seminar- Washington University School of Medicine: 71-71, 1989.
- 071- RUSSEL MR: Nutritional assesment. In: WYNGAARDEN JB, SMITH,Jr LH:Cecil Textbook of Medicine. 17th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1985, ch 213, p. 1179-1183.
- 072- SCHILITT DJ: Psychological assesment. Lung Transplant Seminar-Washington University School of Medicine: 39-40, 1990.
- 073- SCOTT JP, HIGENBOTTAM TW, CLELLAND C et alli: The natural history of obliterative bronchiolitis and occlusive vascular disease of patients following heart-lung transplantation. Transpl Proc,21: 2592-2593, 1989.
- 074- SCOTT JP, SHARPLES L, MULLINS P et alii: Further studies on the natural history of obliterative bronchiolitis following heart-lung transplantation. Transpl Proc,23: 1201-1202, 1991.
- 075- SHERILL D, LEBOWITZ MD, BURROWS B: Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. Clin Chest Med,11: 373-384, 1990.
- 076- SHOWSTACK J, KATZ P, AMAND W et alii: The effect of Cyclosporin on use of hospital resources for kidney transplan-

- tation. N Engl J Med,321: 1062-1086, 1989.
- 077- SHUMWAY SJ: Basic immunologic concepts involved in organ transplantation. In: BAUMGARTNER WA, REITZ BA, ACHUFF S: Heart and Heart-Lung Transplantation. Philadelphia, WB Saunders Co, 1990, ch 2, p. 15-24.
- 078- SMYTH RL, HIGENBOTTAM TW, SCOTT JP: Early experience of heart-lung transplantation. Arch Dis Child,64: 1225-1230, 1989.
- 079- STARNES VA, STINSON PE, THEODORE J et alii: Single lung transplantation: a new therapeutic option for patients with pulmonary hypertension. Transpl Proc,23: 1209-1210, 1991.
- 080- STEVENS PM, JONHSON PC, BELL RL et alii: Regional ventilation and perfusion after lung transplantation in patients with emphysema. N Engl J Med,282: 245-249, 1970.
- 081- THEODORE J, MARSHALL S, KRAMER M et alii: The "natural history" of the transplanted lung: rates of pulmonary functional change in long-term survivors of heart-lung transplantation. Transpl Proc,23: 1165-1166, 1991.
- 082- THEODORE J, STARNES VA, LEWINSTON N: Obliterative bronchiolitis. Clin Chest Med,11: 309-321, 1990.
- 083- TODD TRJ: Early postoperative management following lung transplantation. Clin Chest Med,11: 259-267, 1990.
- 084- TORONTO LUNG TRANSPLANT GROUP: Unilateral lung transplantation for pulmonary fibrosis. N Engl J Med,314: 1140-1145, 1986.
- 085- -----: Experience with single-lung transplantation for pulmonary fibrosis. JAMA,259: 2258-2262, 1988.



- 086- -----: IV Toronto Lung Transplant Seminar, 1990.
- 087- TRINKLE JK: Single lung transplantation. Experience from another center. Lung Transplant Seminar- Washington University School of Medicine: 117-120, 1989.
- 088- TRULOCK EP: Recipient selection. Lung Transplant Seminar - Washington University of Medicine: 13-15, 1989.
- 089- -----: Recipient selection. Lung Transplant Seminar II- Washington University School of Medicine: 25-29, 1990.
- 090- TRULOCK EP, EGAN TM, KOUCHOUKOS NT et alli: Single lung transplantation for severe chronic obstructive pulmonary disease. Chest,96: 738-742, 1989.
- 091- TURNER-WARWICK M, BURROWS B, JONHSON A: Cryptogenic fibrosing alveolitis: response to corticosteroid treatment and its effect on survival. Thorax,35: 593-599, 1980.
- 092- VEITH FJ, KOERNER SK, SIEGELMAN SS et alii: Single lung transplantation in experimental and human emphysema. Ann Surg,178: 463-476, 1973.
- 093- WALKER RC: The role of the clinical microbiology laboratory in transplantation. Arch Pathol Lab Med,115: 229-305, 1991.
- 094- WEISS SM: Nutritional aspects of preoperative management. Med Clin North Am,71: 369-375, 1983.
- 095- WILLIAMS TJ, GROSSMAN R, MAURER JR: Long-term functional follow-up of lung transplant recipients. Clin Chest Med, 11: 347-358, 1990.
- 096- WILLIAMSON CS: Further studies on the transplantation of the kidney. J Urol,16: 231-253, 1926.
- 097- XERRI L, PAVAN M, CHOUX R et alii: An exceptional 18-year

follow-up after cardiac transplantation. How can malignancies occur during immunosuppressive therapy? Cancer,63: 1697-1699, 1989.

098- YACOUB M, KHAGHANI A, THEODOROPOULOS S et alii: Single-lung transplantation for obstructive airway disease. Transpl Proc,23: 1213-1214, 1991.