

ARTIGO DE REVISÃO/REVIEW ARTICLE

Transplantação Pulmonar*

Lung Transplantation

MANUEL J ANTUNES**

RESUMO

A transplantação pulmonar é hoje um método clínico bem estabelecido de tratamento cirúrgico de várias patologias pulmonares. Embora tecnicamente mais complexa que outros tipos de transplantação, nomeadamente a cardíaca, os resultados obtidos no imediato e médio prazo são excelentes, especialmente quando comparados com a história natural extremamente pobre das patologias de base. O principal obstáculo à transplantação pulmonar é ainda a extrema escassez de órgãos, uma vez que apenas cerca de 10% dos doadores multiorgão podem ser doadores pulmonares. Por esta razão, a transplantação unipulmonar e, mais recentemente, a transplantação lobar são utilizadas, quando indicadas, de preferência à transplantação bilateral ou à transplantação de coração-pulmão. A incidência de complicações, nomeadamente as ligadas à rejeição e as infecciosas, é também mais elevada

ABSTRACT

Lung transplantation is currently a well-established method of surgical treatment of several pulmonary diseases. Although it is technically more complex than other types of transplantation, namely heart transplantation, the immediate and mid-term results are excellent, especially when compared with the extremely poor natural history of the basal pathologies. The extreme paucity of organs remains the main obstacle to lung transplantation, as only about 10% of multiorgan donors are lung donors. For this reason, single lung transplantation and, more recently, lobar transplantation, are performed, when indicated, in preference to bilateral lung transplantation or heart-lung transplantation. The incidence of complications, especially those related to rejection and infection, is also higher than in other types of transplantation. Hence, a much tighter follow-up is required. In the near future, the

* Conferência Vaz Serra, proferida nas Jornadas de Pneumologia dos HUC, Coimbra, Junho 1998

** Professor Catedrático da Faculdade de Medicina e Director do Centro de Cirurgia Cardiorácica dos Hospitais da Universidade de Coimbra

Recebido para publicação: 00.01.03

Accete para publicação: 00.02.05

que noutros tipos de transplantação. Por esse motivo, o seguimento pós-operatório destes doentes tem que ser bastante mais apertado. É provável que o aparecimento de novos fármacos imunossuppressores, mais selectivos, possa, num futuro breve, vir a alterar esta situação.

REV PORT PNEUMOL 2000; VI (2): 129-140

Palavras-chave: Pulmão; Transplantação; Transplantação pulmonar; Cirurgia.

use of new, more selective immunosuppressant drugs may, completely alter this situation.

REV PORT PNEUMOL 2000; VI (2): 129-140

Key-words: Lung; Transplantation; Lung transplantation; Surgery.

Num inquérito efectuado há algum tempo entre vários Directores de Serviço e de Departamento do Reino Unido e dos Estados Unidos, pediu-se-lhes que priorizassem o tratamento de várias afecções (1). A mais alta prioridade foi dada às substituições da anca, seguidas da remoção de cataratas, cirurgia coronária e diálise renal. As transplantações cardíacas e as hepáticas, e até o tratamento do cancro pulmonar avançado, obtiveram as prioridades mais baixas. A transplantação pulmonar nem sequer ficou listada. Contudo, o tratamento médico das afecções que levam às transplantações tem um custo muito elevado. E se considerarmos que não só a sobrevida como a qualidade de vida dos doentes são notoriamente melhorados, chegamos à conclusão de que há custos que são amplamente justificados. Tal poderá ser o caso da transplantação pulmonar.

Neste trabalho pretende-se perspectivar o estado actual desta técnica terapêutica.

HISTÓRIA

Várias tentativas de transplantação pulmonar experimental foram realizadas, normalmente no cão, de que se destacam as experiências clássicas efectuadas por Demikhov, em 1947 (2). Este cirurgião russo colhia o coração e pulmões e implantava-os no abdómen, com anastomoses vasculares na artéria iliaca e veia cava inferior, e da traqueia à pele (Fig. 1). Já em 1950, Metras, em França, descrevera uma

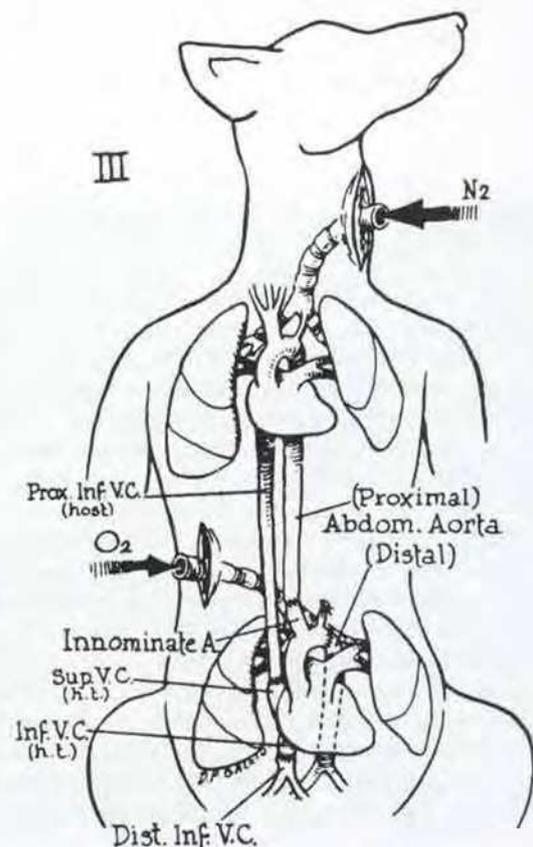


Fig. 1 – Técnica experimental de transplantação heterotópica de coração-pulmão utilizada por Demikhov na década de 50

técnica experimental, realizada no cão, em tudo semelhante à actual e no mesmo ano Juvenelle, nos EUA, conseguiu uma sobrevida superior a 3 anos num cão. Em 1961, Lower e colaboradores (3), em

Stanford efectuaram a primeira transplantação de coração-pulmão, mas a primeira transplantação pulmonar humana isolada só foi realizada por Hardy em 1963, com uma sobrevida de 18 dias. Só em 1983 é que Cooper, no Canadá, conseguiu a primeira sobrevida a prazo que, na circunstância, significou apenas alguns meses (4). Depois disso, várias alterações técnicas foram introduzidas, desde o transplante pulmonar bilateral em bloco ao transplante bilateral sequencial. Mais recentemente, em 1991, foi introduzido o transplante lobar, por Starnes, nos EUA, com utilização especial nas crianças (5). Conjuntamente com o transplante unilateral, estas três técnicas são correntemente as mais utilizadas, sendo a transplantação cardiopulmonar utilizada muito raramente e com indicações muito específicas, como a seguir se refere.

INDICAÇÕES

Constituem indicações para a transplantação pulmonar os doentes com perturbações fisiológicas severas, com capacidade funcional muito reduzida (VEMS inferior a 35% do esperado) e qualidade de vida inacei-

tável, com hospitalização frequente ou prolongada e, especialmente, sobrevida estimada inferior a 50% aos dois anos. Está limitada a doentes com idade inferior a 60 anos e, obviamente, não se transplantam doentes em quem se não tenham previamente esgotado as capacidades da terapêutica médica (6).

A distinção entre as indicações para a transplantação isolada do pulmão e para a transplantação de coração-pulmão, a utilizada inicialmente, tem sido tema de intenso debate. A transplantação pulmonar isolada resulta numa maior economia de dadores, já que o coração pode ser utilizado noutro doente. E se for feita a transplantação pulmonar unilateral, poderão mesmo ser contemplados três receptores, triplicando-se, portanto, a capacidade de utilização dos órgãos, nas melhores condições técnicas. Adicionalmente, a anastomose brônquica é tecnicamente mais favorável que a traqueal, porque a vascularização não é tão crítica. Por essa razão, o número de transplantações de coração-pulmão tem vindo a diminuir desde 1990, enquanto que os da transplantação isolada dos pulmões tem vindo a aumentar, em especial a unilateral, que constitui actualmente mais de 60% de toda a actividade de transplantação pulmonar (Fig.2) (7).

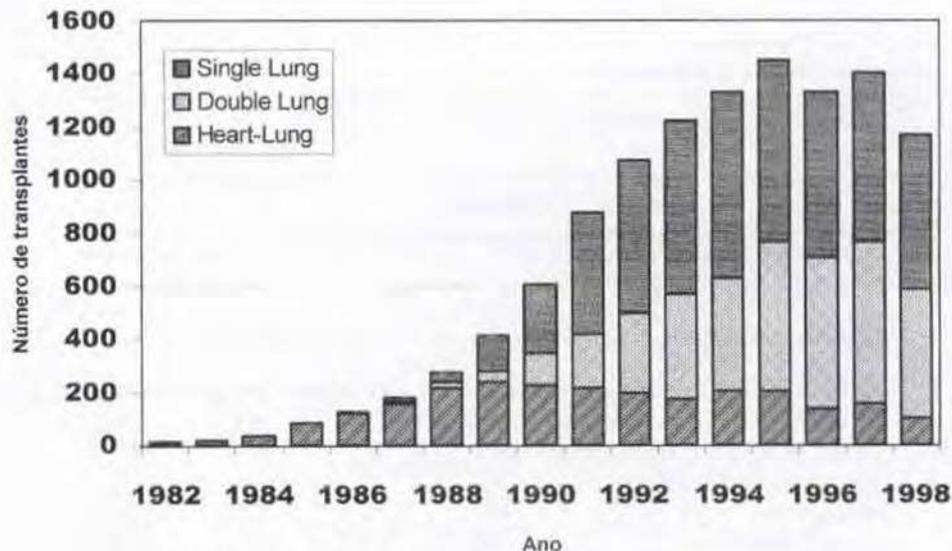


Fig. 2 – Evolução da transplantação pulmonar desde 1982 a 1998
(Fonte: Registo Internacional, 1998)

Há, pois, que discutir separadamente as indicações das transplantações unilateral, bilateral e de coração-pulmão (Quadros I e II). A primeira está hoje indicada na doença parenquimatosa avançada, na doença vascular com função ventricular direita adequada e até no Eisenmenger, desde que o defeito cardíaco seja operável. A transplantação bilateral ainda é necessária nos casos de infecção crónica bilateral, porque não se pode transplantar apenas um pulmão e deixar o outro infectado, e nalguns casos de doença vascular com função ventricular direita razoavelmente mantida (8). Deste modo, a transplantação de coração-pulmão está reservada para os casos de Eisenmenger com insuficiência

ventricular direita não recuperável ou com defeito cardíaco não corrigível (9).

Em termos mais específicos, as pneumopatias restritivas, incluindo a fibrose idiopática, as pneumoconioses e a sarcoidose, constituem indicações para a transplantação unilateral. As pneumopatias obstrutivas, como o enfisema, a bronquite, a fibrose cística e a bronquiolite obliterante, podem também ser passíveis de transplantação unilateral (10), mas são mais frequentemente sujeitas a transplantação bilateral, enquanto que a hipertensão pulmonar ainda é tema de discussão e pode ser sujeita a qualquer destes tipos de transplantação, dependendo da gravidade da

QUADRO I

Indicações para as transplantações pulmonares

PNEUMOPATIAS RESTRITIVAS (U)

- Fibrose idiopática
- Pneumoconioses
- Histiocitose X
- Sarcoidose

PNEUMOPATIAS OBSTRUTIVAS (U / B)

- Enfisema
- Fibrose quística
- Bronquiolite obliterante

HIPERTENSÃO PULMONAR (CP / U / B)

- Hipertensão primária
- Eisenmenger
- Doença veno-oclusiva

(CP - Coração - pulmão; U - Unilateral; B - Bilateral)

QUADRO II

Indicações para a transplantação pulmonar

Categoria/patologia	Unilateral		Dupla/bilateral	
	N	%	N	%
Enfisema	2,164	45.1	601	19.4
Fibrose Pulmonar Idiopática	1,049	21.9	225	7.3
Deficiência de Alfa-1-Antitripsina	514	10.7	331	10.7
Hipertensão Pulmonar Primária	224	4.7	306	9.9
Retransplante	133	2.8	68	2.2
Fibrose Quística	96	2.0	1,017	32.8
Miscelâneas	614	12.8	555	17.9

(Fonte: Registo Internacional, 1998)

lesão e, sobretudo, da função cardíaca, especialmente da ventricular direita.

A transplantação lobar, utilizando apenas um lobo que é separado do resto do pulmão, foi introduzida recentemente e derivou da necessidade de aumentar a capacidade de utilização dos órgãos. Outra motivação para esta técnica foi a transplantação em crianças, para quem não há muitos dadores. Nestes casos, os dois lobos do pulmão esquerdo, por exemplo, podem ser separados e cada um deles servir para transplantação em receptores separados. No caso das crianças, o enxerto tanto pode ser retirado do dador clássico em morte cerebral como pode também ser obtido de dador vivo, normalmente de um dos progenitores. Os transplantes a partir de dadores vivos têm as vantagens adicionais dos tecidos geneticamente relacionados. Pode ainda utilizar-se na transplantação bilateral, isto é, a partir de um só pulmão pode transplantar-se um lobo no lado esquerdo e o outro no lado direito. Desde que seja seleccionado um pulmão de um dador relativamente novo, cada um dos lobos tem uma boa capacidade de expansão, capaz de ocupar completamente a cavidade pleural. As indicações para a transplantação lobar são, de resto, semelhantes às do pulmão total e os resultados são também em tudo idênticos. As contra-indicações para a transplantação pulmonar, em geral, são a idade avançada (e aqui já se vão estabelecendo algumas diferenças: para uns mais de cinquenta anos, para outros mais de sessenta, dependendo do tipo de transplantação); a infecção extrapulmonar activa, que é uma contra-indicação para todos os tipos de transplantação; a insuficiência renal; a diabetes; as doenças malignas; a doença vascular periférica severa; os abusos de drogas, incluindo o álcool e o tabaco; e as perturbações psicossomáticas graves, já que no acompanhamento pós-operatório destes doentes é absolutamente essencial que eles estejam preparados e cooperantes em todas as situações.

É ainda importante que o doente não esteja sob terapêutica intensiva de corticosteróides, que podem perturbar a cicatrização brônquica; que não tenha outra doença sistémica; que tenha função biventricu-

lar adequada (a disfunção ventricular direita constitui indicação para a transplantação cardiopulmonar); e que não tenha doença coronária (sabe-se bem que a doença coronária é acelerada pela imunossupressão). Finalmente, é absolutamente necessário que não haja contra-indicações para a imunossupressão.

SELECCÃO DOS DADORES

A falta de dadores é um dos problemas com que se defronta a transplantação pulmonar e constitui uma das suas principais limitações. Com efeito, apenas 5% a 20% dos dadores de órgãos sólidos serão potenciais dadores pulmonares. A carência de órgãos é mais crítica aqui, porque os dadores são normalmente sujeitos a ventilação prolongada, com problemas de aspiração e ausência de tosse, tendo em conta que a quase totalidade está em morte cerebral. Por outro lado, durante as tentativas de ressuscitação há, geralmente, um excesso de administração de fluidos que vão, em grande parte, parar aos pulmões, pelo que estes órgãos se tornam incompatíveis para doação. E, de facto, verifica-se que para um total de 1.053 dadores do Registo Internacional, em 1997, apenas 55 foram dadores de pulmão, uma percentagem ínfima de pouco mais de 5% (Fig.3) (11).

A escolha do dador tem que ser, portanto, ainda mais criteriosa neste tipo de transplantação que na transplantação cardíaca ou na hepática. É importante que se verifique uma completa ausência de infecção dos pulmões, o que é comprovado através da radiografia torácica e por culturas negativas das secreções ou da expectoração. A função respiratória do dador deve ser adequada, com pO_2 superior a 100mmHg para $FiO_2 = 0,4$ e 300mmHg quando a concentração do oxigénio é aumentada para 100%. É, ainda, importante a ausência de história tabágica e de infecção fúngica.

Por outro lado, o pulmão a transplantar deve ter tamanho adequado, de modo a que preencha completamente, mas sem excesso, a cavidade pleural, para o que há várias medições que é essencial fazer. Nor-

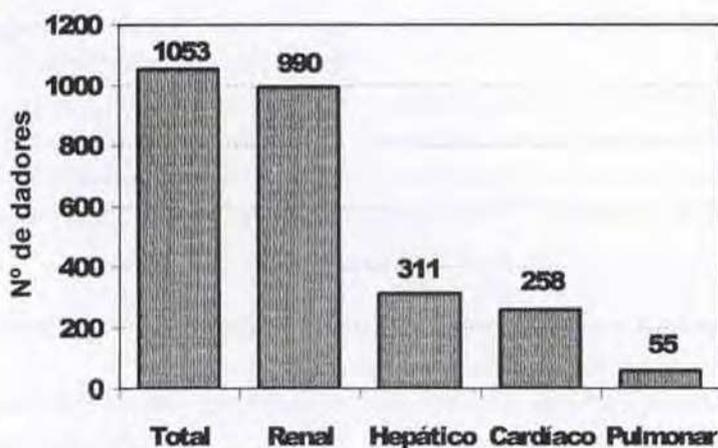


Fig. 3 – Número de doações dos diferentes órgãos
(Fonte: Registo Internacional, 1997)

malmente escolhe-se um dador que tenha o tórax ligeiramente mais pequeno que o do receptor, o que não é muito difícil porque os doentes com enfisema, por exemplo, têm cavidades torácicas aumentadas. Um pulmão de tamanho e estrutura normais, expandir-se-á o suficiente para preencher o hemitórax, enquanto que um pulmão de maiores dimensões, não podendo expandir-se totalmente, originaria atelectasias no pós-operatório, com todas as suas consequências.

Um outro problema da transplantação pulmonar é que, tal como com o coração, o tempo máximo de isquémia é muito limitado, de 4 a 6 horas no máximo, ao contrário do que acontece com o fígado, em que pode ir até às 24 horas. Ainda que na experiência da Universidade de Pittsburg alguns pulmões tenham sido implantados para além das 6-8 horas, está bem provado que os melhores resultados se obtêm quando o tempo de isquémia é inferior a 4 horas, o que limita, também, a capacidade de procurar órgãos à distância.

Todas estas limitações originam listas de espera prolongadas, resultantes ainda do facto de que, como os resultados têm vindo a melhorar, um número cada vez maior de doentes são dirigidos para os centros de transplantação. As listas de espera têm aumentado exponencialmente para valores que quintuplicaram só nos últimos cinco anos. Actualmente o número de

doentes em espera é muito desproporcionado em relação ao número de doadores, já que apenas um quarto das necessidades são supridas pelos órgãos disponíveis.

Na tentativa de melhorar a "pool" de doadores, várias estratégias têm sido adoptadas. Uma delas é a utilização de doadores que eram, pelos critérios clássicos, inapropriados para doação de pulmão, mas sem contra-indicações absolutas. Incluem-se doadores com mais de 55 anos de idade com função pulmonar normal, doadores com critérios radiográficos não completamente adequados, mas considerados pouco significativos, e mesmo doadores que não cumpram os critérios de oxigenação acima enunciados. Ainda assim, puderam obter-se resultados que se consideraram satisfatórios. Contudo, estes dados experimentais, de uma série muito recente, carecem ainda de confirmação por outros grupos cirúrgicos.

PRESERVAÇÃO DOS ÓRGÃOS E TÉCNICA DE TRANSPLANTAÇÃO

A técnica de transplantação pulmonar tem vindo a sofrer modificações progressivas na última década (13,14).

Habitualmente é efectuada a remoção em bloco do

coração e dos pulmões, para o que é necessário proceder à preservação do coração, tradicionalmente feita com cardioplegia, antes de interromper a circulação. Quanto aos pulmões, ainda se procuram as melhores técnicas de preservação e muitas questões permanecem sem resposta: Se é necessário arrefecer; o coração é normalmente arrefecido a 4°C, mas o pulmão parece não responder tão bem ao arrefecimento. Se se acrescentam substratos nutritivos ao soluto de lavagem, para que haja nutrição basal durante o período de isquémia. Se se faz vasodilatação, já que a vasculatura pulmonar é o componente de maior impacto na viabilidade imediata do enxerto; neste contexto as prostaglandinas parecem ser de algum benefício. Se se utiliza a insuflação brônquio-alveolar, havendo quem conserve os pulmões colapsados e quem insista em que eles devem ser insuflados intermitentemente durante o período de transporte e até à implantação no receptor.

O coração é depois separado do bloco, excepto se se perspectiva a transplantação de coração-pulmão (15). Os dois pulmões são mantidos em bloco ou separados, consoante o tipo de transplantação planeado (16,17).

A transplantação bilateral pode ser de dois tipos: Na técnica clássica utiliza-se o bloco pulmonar, com os dois brônquios em continuidade, e a anastomose é feita a nível da traqueia. Contudo, por causa das complicações da cicatrização da traqueia, prefere-se hoje a transplantação sequencial, isto é, primeiro transplanta-se um pulmão e depois o outro (18). Em qualquer dos casos, faz-se geralmente a abertura transternal, em bivalve, do tórax, que oferece uma exposição excelente para os dois pulmões. Após a remoção do pulmão doente, feita da maneira mais ou menos clássica, procede-se à implantação do enxerto, com a anastomose brônquica a ser efectuada em primeiro lugar. De seguida, faz-se a implantação da artéria pulmonar e, por fim, das veias. A transplantação unilateral, efectuada através de toracotomia simples, utiliza a mesma técnica.

A anastomose brônquica é o ponto crítico da técnica de transplantação e várias manobras foram

descritas para evitar as deiscências pós-transplantação. Tenhamos em conta que estes doentes irão ser submetidos a protocolos de imunossupressão muito intensos, especialmente com o uso de doses significativas de corticosteróides, o que diminui a capacidade de cicatrização. Uma das técnicas acessórias mais utilizadas para favorecer a cicatrização da anastomose brônquica é a utilização de um retalho de grande epíplon, com a sua rica vascularização. Alternativamente, pode utilizar-se um retalho de pericárdio colhido em continuidade com o pulmão do dador.

RESULTADOS

Ainda que mais complexas que as de transplantação cardíaca, as técnicas de transplantação pulmonar estão bastante bem estabelecidas e padronizadas. Por isso a mortalidade perioperatória é relativamente baixa (5-10%), variável consoante a patologia de base, a técnica utilizada e a experiência da equipe cirúrgica (19).

Tal como com todas as outras transplantações, as complicações mais importantes ocorrem no *follow-up*. Contudo, os resultados a curto-prazo são excelentes. Na maior parte das séries, a capacidade vital e o VEMS, inferiores a 20% ou 25% do teórico antes da transplantação, sobem para 40-50% imediatamente a seguir e, finalmente, para valores até 80% do normal, onde se mantêm pelo menos nos dois primeiros anos (Fig.4). Também a função do ventrículo direito melhora consideravelmente, nos casos de doença vascular pulmonar (20), de uma fracção de ejeção de 25% imediatamente antes da transplantação, passa-se para 45-50% imediatamente a seguir, continuando a melhorar, de tal modo que um mês após a transplantação a fracção de ejeção pode atingir os 70%.

O pulmão transplantado tem uma fisiopatologia muito específica. Em primeiro lugar, há que ter em conta os problemas de infecção a que está sujeito, resultantes da imunossupressão e da exposição aos contaminantes atmosféricos e de outras fontes, como os seios nasais e frontais, e o próprio pulmão contra-

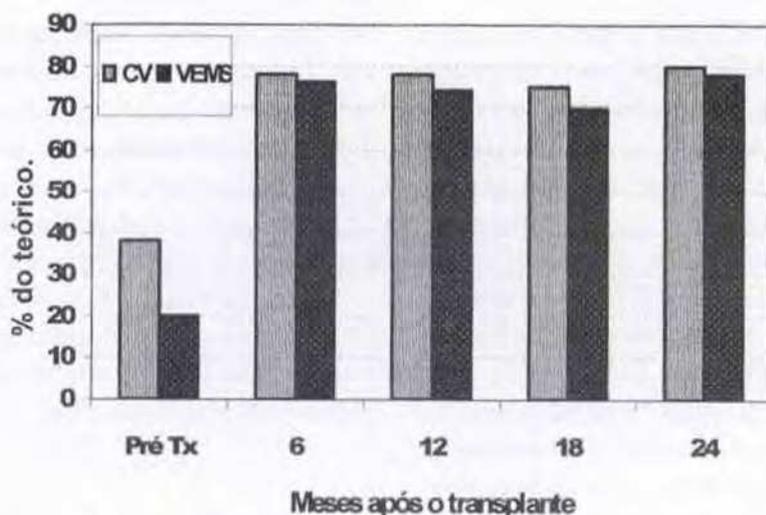


Fig. 4 – Evolução da função respiratória após a transplantação

lateral, se for o caso. Por outro lado, a desinervação do pulmão inibe a tosse, o que significa acumulação de secreções, facilitadora da infecção. Em segundo lugar, a transplantação resulta numa secção da drenagem linfática, que tem como consequência o prolongamento da drenagem pleural, pelo que os drenos normalmente são mantidos vários dias, e até semanas; frequentemente o derrame continua mesmo após a retirada dos drenos. A falta de drenagem linfática resulta num certo grau de edema intersticial do parênquima. Em terceiro lugar, se houver alterações vasculares no pulmão contralateral, há uma tendência para o aumento da perfusão do pulmão transplantado, agravado pela melhoria da função do ventrículo direito. Finalmente, observam-se alterações de ventilação, sobretudo no caso de transplantação única no quadro de enfisema pulmonar, porque o ar é tendencialmente desviado para o pulmão doente, que expande à custa do pulmão transplantado.

Todos estes factores podem influenciar os resultados a médio e longo prazo. Na série de Pittsburg, por exemplo, que 68% dos doentes estão vivos ao fim de um ano, 54% ao fim de três anos e cerca de 45% ao fim de cinco anos. Resultados idênticos são expressos pelo Registo Internacional (Fig.5). No entanto, esta

série é necessariamente histórica, abrangendo doentes operados há mais de dez anos, no início da actividade de transplantação. Calcula-se que a sobrevivência a cinco anos dos doentes operados hoje seria mais próxima dos 70%, como, aliás, se verifica já na experiência da Universidade do Minnesota (Fig.6). Esta sobrevivência é mesmo superior à da transplantação de coração-pulmão, que já se faz há bastante mais tempo e cuja técnica está mais apurada.

COMPLICAÇÕES

São várias as complicações a médio e a longo-prazo. Tal como nas outras transplantações, o principal problema é o da rejeição, aqui de aparecimento mais tardio, a partir do terceiro ou quarto mês, já que os doentes são inicialmente submetidos a uma maior carga de imunossuppressores. Em seguida vem o problema da infecção que é, nestes casos, e pela mesma razão, geralmente mais precoce que a rejeição (Fig.7). Finalmente, temos o problema, cada vez com maior pertinência, dos tumores malignos, especialmente os linfoproliferativos, com incidência mais elevada nos doentes submetidos a cargas pesadas de imunossuppressores.

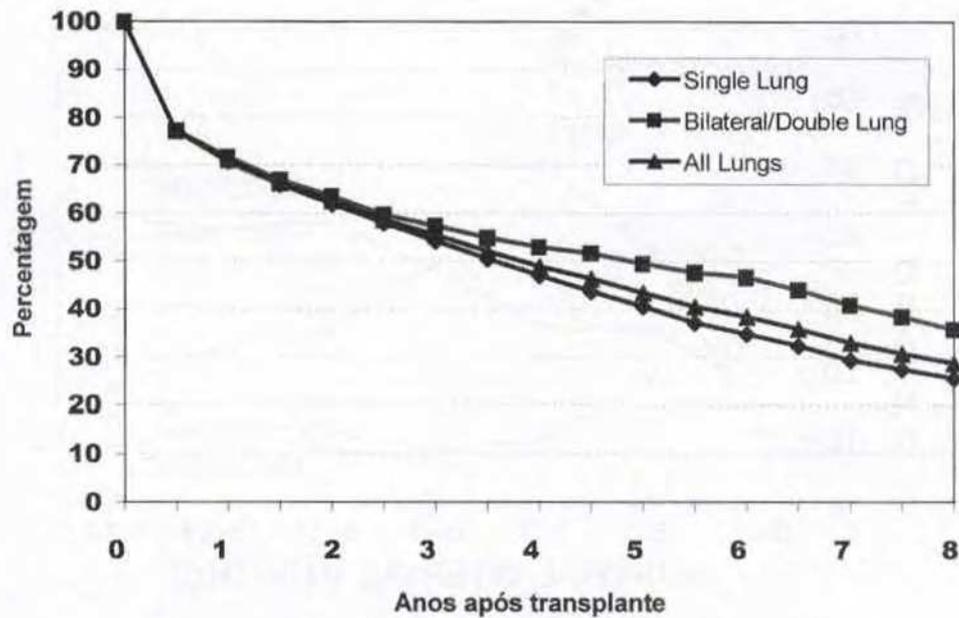


Fig. 5 – Sobrevivência dos doentes submetidos a transplantação pulmonar (Fonte: Registo Internacional, 1998)

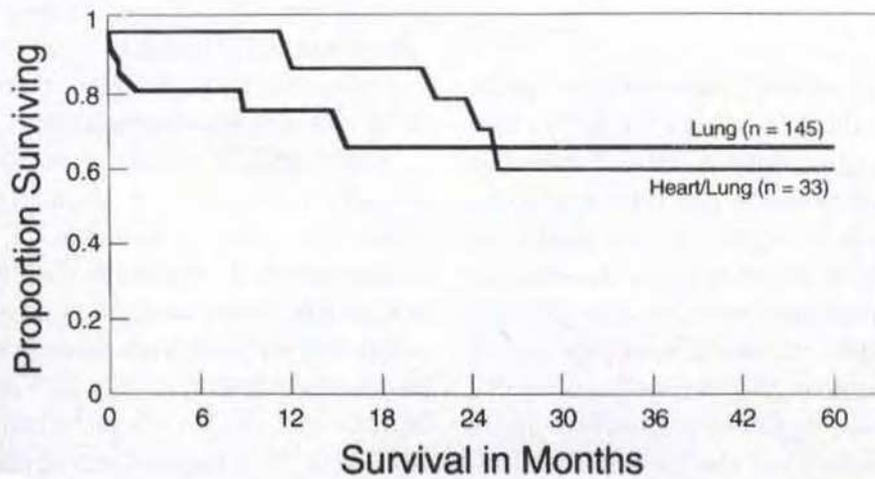


Fig. 6 – Sobrevivência actuarial dos doentes submetidos a transplantação pulmonar e de coração-pulmão na Universidade do Minnesota (1986-95) (reproduzido de Hertz MI e Kubo SH. Patient selection and management prior to heart-lung and lung transplantation. In Shumway SJ e Shumway NE: Thoracic Transplantation 1995: 123-133)

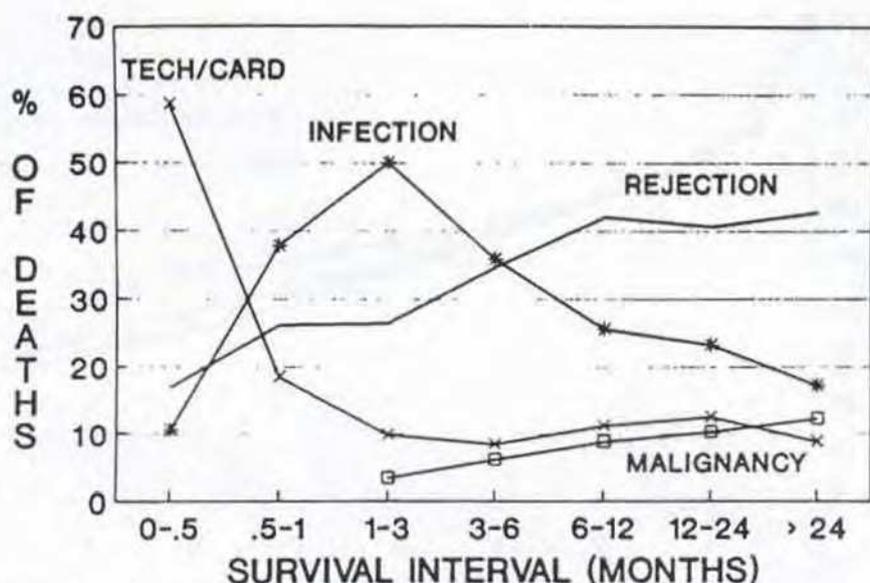


Fig. 7 - Relação entre a causa de morte e intervalo de sobrevivência
(reproduzido de Kriett JM e Kaye MP. *J Heart Lung Transplant* 1991; 10: 491-498)

Rejeição

Este é um dos problemas de maior preocupação neste tipo de cirurgia. A incidência é de 60% a 90% ao fim de um ano, isto é, quase todos os doentes têm episódios de rejeição, ainda que estes não levem geralmente à perda de órgãos, porque podem ser tratados com sucesso na maior parte dos casos. É mais frequente nos doentes muito novos (< 20 anos) e nos mais idosos (> 40 anos), parecendo que os doentes em idades intermédias têm melhores resultados. A rejeição é aqui um fenómeno complexo que se manifesta de múltiplas e variadas formas. Uma delas é a bronquiolite obliterante, cuja relação com a rejeição ainda não está, contudo, inteiramente esclarecida. Outras manifestações são a doença arterial pulmonar, sob a forma de aterosclerose, a doença proliferativa, e as bronquiectasias.

Os doentes submetidos a transplante pulmonar estão naturalmente sujeitos a terapêuticas imunossupressoras, de que há vários esquemas, mas a ciclosporina, que trouxe consigo a nova era de transplantação, faz parte de todos os protocolos. As doses dos vários

componentes dos regimes imunossupressores são idênticas às que se utilizam noutras transplantações, mas não se faz aqui o desmame precoce de nenhum destes fármacos, especialmente dos corticosteróides.

Novos fármacos surgidos recentemente, como, por exemplo, o FK 506, têm demonstrado já alguma influência na melhoria da sobrevida, como se observou numa série de doentes da Carolina do Norte em que, ao fim de dois anos, se registou uma sobrevivência de cerca de 60% nos doentes cujo protocolo se baseava na ciclosporina, e de 75% naqueles em que foi adicionado FK 506, um ganho bastante significativo. É, pois, bem possível que novas drogas, e elas estão a aparecer em cadência muito rápida, possam, em breve, vir a melhorar a perspectiva de vida dos doentes transplantados.

Bronquiolite obliterante

Esta complicação é o maior obstáculo à sobrevivência destes doentes (21,22). É uma das grandes causas de perda do órgão transplantado e ocorre,

eventualmente, em cerca de 2/3 dos doentes. A etiologia é ainda largamente desconhecida, mas está quase certamente relacionada com o fenómeno da rejeição. Pode também ter uma origem infecciosa e refere-se, ainda, uma relação com a presença de radicais livres de oxigénio. Aparece com maior frequência nos doentes mais jovens. Ao fim de três anos cerca de metade dos doentes já tiveram bronquiolite obliterante e a sobrevivência tem que ver com o *timing* do seu aparecimento; se aparece no primeiro ano, a sobrevivência dos doentes é de apenas 40% aos cinco anos, mas se aparecer no segundo ano, já é de 60%, e se só aparecer no terceiro ano é ainda melhor. Em qualquer dos casos, os doentes com bronquiolite obliterante têm uma sobrevivência muito inferior à dos doentes em quem ela nunca foi diagnosticada.

Complicações infecciosas

A frequência no primeiro ano é alta, superior a 75%, sendo 55% nos três primeiros meses e 35% logo no primeiro mês. É causa de morte em 15% dos doentes. A taxa de mortalidade é variável consoante a intensidade da imunossupressão e o tipo de fármacos utilizados, sendo menos frequente a partir da utilização da ciclosporina, uma vez que com ela foi possível reduzir a quantidade de corticosteróides utilizados. Na experiência de Stanford, a percentagem de doentes que sofreram infeções fatais foi de

cerca de 50% nos doentes em quem tinha sido utilizada a azatioprina e apenas de cerca de 25% nos doentes em quem tinha sido utilizada a ciclosporina A como elemento principal do regime imunossupressor. O diagnóstico das complicações infecciosas é clínico e confirmado por lavagem e biópsia transbrônquica. A patogénese é variada. As infeções são facilitadas pela inibição da tosse e a origem pode estar nas infeções pré-existentes, como a sinusite crónica, especialmente se causada por *Pseudomonas aeruginosa*. Podem também ser transmitidas pelo próprio enxerto, como nas infeções por CMV e por outros vírus resultantes de rotina cirúrgica, ou ainda das específicas da própria instituição (*Legionella* e *Aspergillus*).

De entre os agentes bacterianos mais frequentes estão os *Enterococcus* e os *Staphylococcus*, seguidos de *Legionella*, *Listeria*, *Mycobacterium* e das actinomicoses e, entre os fúngicos, *Aspergillus* e *Candida*. As infeções vírais são normalmente causadas por CMV e Herpes. Finalmente, podem também ser causadas por *P. carinii* e *T. gondii*. A infeção por CMV é uma das mais frequentes e uma grande causa de morbilidade.

Correspondência:
Prof. M J Antunes
Cirurgia Cardioráscica
Hospitais da Universidade
3049 Coimbra Codex
Portugal
Tel. 239-400418 Fax 239-829674
E-mail: antunes.cct.huc@mail.telepac.pt

BIBLIOGRAFIA

1. DEAN M. Is your treatment economic, effective, efficient? *Lancet* 1991; 337: 480-481.
2. DEMIKHOV VP. Experimental transplantation of vital organs. Authorized translation from Russian, by Haigh B: New York, NY, Consultants Bureau 1962.
3. LOWER RR, STOFER RC, HURLEY EJ et al. Complete homograft replacement of the heart and both lungs. *Surgery* 1961; 50: 842-845.
4. COOPER JD, PEARSON FG, PATTERSON GA et al. Technique of successful lung transplantation in humans. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 93: 173-181.
5. STARNES VA, BARR ML, COHEN RG et al. Living-donor lobar lung transplantation experience: Intermediate results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112: 1284-1291.
6. SARA J SHUMWAY, NORMAN E SHUMWAY. Thoracic Transplantation. 1995 by Blackwell Science, Inc.
7. POHL MS, COOPER JD. St. Louis International Lung Transplant Registry results. In: Patterson GA, Couraud L, eds. Current topics in general thoracic surgery: lung transplantation. Amsterdam: Elsevier 1995; 455-465.
8. GAMMIE JS, KEENAN RJ, PHAM SM et al. Single versus double-lung transplantation for pulmonary hypertension. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 115: 397-403.
9. REITZ BA, WALLWORK J, HUNT SA et al. Heart-lung transplantation: Successful therapy for patients with pulmonary vascular disease. *N Engl J Med* 1982; 306: 557-563.
10. SUNDARESAN S, SHIRAISHI Y, TRULOCK EP et al. Single or bilateral lung transplantation for emphysema? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112: 1485-1495.
11. HOSENPUD JD, BENNETT LE, KECK BM et al. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Fifteenth official report - 1998. *J Heart Lung Transplant* 1998; 17: 656-658.
12. SUNDARESAN S, SEMENKOVICH J, OCHOA L et al. Successful outcome of lung transplantation is not compromised by the use of marginal donor lungs. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 109: 1075-1080.
13. COOPER JD. The evolution of techniques and indications for lung transplantation. *Ann Surg* 1990; 212: 219-256.
14. PASQUE MK, COOPER JD, KAISER LR et al. An improved technique for bilateral lung transplantation: Rationale and initial clinical experience. *Ann Surg* 1990; 49: 785-791.
15. BARTLEY P GRIFFITH, KATHY E MAGLIATO. Heart-lung transplantation. *Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery* 1999; 4: 124-141.
16. VASSYL A LONCHYNA. Single lung transplantation. *Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery* 1999; 4: 142-161.
17. BRYAN F MEYERS, G ALEXANDER PATTERSON. Bilateral lung transplantation. *Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery* 1999; 4: 162-175.
18. KAISER LR, PASQUE MK, TRULOCK EP et al. Bilateral sequential lung transplantation: The procedure of choice for double-lung replacement. *Ann Surg* 1991; 52: 438-446.
19. COOPER JD, PATTERSON GA, TRULOCK EP et al. Results of single and bilateral lung transplantation in 131 consecutive recipients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107: 460-471.
20. KRAMER MR, VALANTINE HA, MARSHALL SE et al. Recovery of the right ventricle after single-lung transplantation in pulmonary hypertension. *Am J Cardiol* 1994; 73: 494-500.
21. SUNDARESAN S, TRULOCK EP, MOHANAKUMAR T, COOPER JD, PATTERSON GA. Prevalence and outcome of bronchiolitis obliterans syndrome after lung transplantation. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 1341-1347.
22. SHARPLES LD, TAMM M, MCNEIL K et al. Development of bronchiolitis obliterans syndrome in recipients of heart-lung transplantation - Early risk factors. *Transplantation* 1996; 61: 560-566.