

Como eu faço

Transplante de pulmão: cuidados pós-operatórios.

Lung Transplantation: post operative care.

Fernando D'Império¹.

RESUMO

Gigantescos progressos científico e tecnológico foram observados na área da terapia intensiva em geral que, associados à evolução da técnica operatória, transformaram os resultados da cirurgia de transplante de pulmão. Diante da escassez de órgãos para transplante, em especial um órgão tão sensível às alterações que envolvem a morte cerebral como o pulmão, a escolha do doador de órgãos e a seleção do candidato ao transplante são medidas eficazes em maximizar o aproveitamento desses órgãos. Do mesmo modo, o manejo dos eventos pós-operatórios, com identificação precoce das complicações e adequação terapêutica, assume papel significativo na diminuição da morbi-letalidade ante o transplante de pulmão. Diante de um procedimento complexo, como o transplante de pulmão, a lista de potenciais complicações, específicas e não específicas, se agiganta. Algumas destes eventos têm ou podem ter relação, direta ou indireta, com a chamada bronquiolite obliterante, entidade correspondente à rejeição crônica nesta modalidade de transplante. A minimização de seus efeitos pode, ainda, trazer benefícios, em longo prazo, significativos sobre a sobrevida e o controle da bronquiolite obliterante, já que o processo inflamatório inespecífico e a rejeição estão, potencialmente, envolvidos na sua patogenia.

Descritores: transplante de pulmão; cirurgia; complicações.

ABSTRACT

Scientific and technological progresses have been seen in general critical care and postoperative medicine, beside innumerable operative technical improvements, altogether they changed the lung transplantation short term outcome. Before organ donation shortage, especially a fragile organ to changes during events related to brain death, donor selection and organ allocation must be maximized in order to provide better use of such lungs. As matter of fact, early diagnosis and proper therapy of undesired post-operative events assume significant importance in final lung transplantation statistical results. Before such highly complex procedure, potential, specific of lung transplantation and non-specific complications list increases. Some of these events have or may have relationship with so-called bronchiolitis Obliterans, know as chronic or late lung transplantation immunological rejection. Aiming to minimize such effect would provide better long-term outcomes and bronchiolitis Obliterans understanding.

Keywords: lung transplantation; surgery; complications.

O transplante de pulmão constitui uma opção terapêutica estabelecida para o tratamento de pacientes portadores de doença pulmonar, avançada ou terminal, refratária às demais modalidades convencionais.^{1,2} Como é bem conhecido, existe uma grande desproporção entre a disponibilidade

de órgãos para doação e o número de pacientes aguardando, em fila de espera, para transplante.³ Por todas estas razões, a otimização deste processo inicia-se com um processo de seleção judicioso dos pacientes que apresentem boa probabilidade de um transcurso peri-operatório satisfatório.

1. Assistente Doutor da Divisão de Cirurgia Torácica, do IDT-UFRJ e do Hospital Geral de Bonsucesso, do Ministério da Saúde – RJ. Professor Associado de Cirurgia Torácica, da Escola Médica de Pós-Graduação, da PUC-Rio.

Trabalho realizado após retorno de longa temporada em Toronto, Canadá. Dediquei três anos ao estudo experimental e clínico do transplante de pulmão, com participação em mais de 150 transplantes clínicos. Não existe qualquer outro interesse ou objetivo envolvido neste trabalho, além do desejo de difundir a prática de transplantes em nossa comunidade e na educação dos médicos potencialmente envolvidos neste complexo processo.

Endereço para correspondência: Fernando D'Império. Av Armando Lombardi 1000 - bloco 1- sala 313, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. Tel. 2492-8210, Fax: 2493-0255, e-mail: fdimperio@thorax.com.br, www.thorax.com.br
Recebido em 17/11/2006 e aceito em 15/12/2006, após revisão.

A etapa seguinte consiste no procedimento de transplante propriamente dito, incluindo o período peri-operatório. Importantes avanços foram realizados, nos últimos anos, permitindo uma diminuição das taxas de morbi-letalidade, por meio de um melhor entendimento da fisiologia de morte cerebral, da melhoria das técnicas de preservação do enxerto, do aperfeiçoamento das técnicas de implante pulmonar e dos progressos na área de terapia intensiva.

O período operatório

Simultaneamente à avaliação do doador de órgãos em potencial, o candidato ao transplante é chamado ao hospital, onde fica à disposição até a avaliação da qualidade do doador ter sido concluída. Em caso positivo, isto é, do potencial doador ter preenchido os critérios para uso dos pulmões, iniciam-se os preparativos para o procedimento de transplante, com a condução do paciente ao centro cirúrgico. É muito importante que o procedimento com o receptor seja coordenado com o do doador, de forma a reduzir ao máximo o tempo de isquemia do órgão.

Não serão abordados, neste trabalho, os detalhes da técnica operatória, por fugirem ao escopo da presente proposta.

Imediatamente antes dos procedimentos anestésicos, inicia-se o protocolo de imunossupressão e profilaxia infecciosa.

Antibioticoterapia profilática é recomendada no transplante de pulmão. A escolha do antibiótico depende dos microorganismos já identificados no receptor e daqueles potencialmente envolvidos no período pós-operatório imediato. Um antibiótico beta-lactâmico (cefazolina) é preconizado na profilaxia de pacientes não infectados. Nos pacientes infectados (especialmente naqueles com bronquiectasia e fibrose cística), a escolha dos agentes dependerá dos achados dos testes de sensibilidade pré-operatória. Esquemas tríplexes normalmente são empregados em caso de microorganismos multiresistentes, como *Pseudomonas aeruginosa* e *Burkholderia cepacia*. O esquema de drogas utilizados na profilaxia deverá ser adaptado para cobrir os eventuais microorganismos encontrados na secreção brônquica do doador.

É importante chamar atenção quanto à tipagem sorológica, em relação ao citomegalovírus (CMV), pois, no caso do receptor possuir sorologia negativa, devemos tratá-lo com hemoderivados CMV soro-negativo, pois a conversão, neste momento, colocaria o paciente em um grupo de alto risco quanto à manifestação da citomegalovirose.

A imunossupressão tem início imediatamente antes da anestesia. Grandes variações aqui são encontradas, dependendo do protocolo de imunossupressão utilizado e do emprego, ou não, de terapia de indução. O tema de imunossupressão será abordado posteriormente.

Ao anestesiologista são transmitidas, então, informações a respeito do doador (*causa mortis*, tempo e condições de ventilação), assim como dados próprios do receptor e o planejamento operatório (transplante unilateral ou bilateral, previsão de uso de circulação extracorpórea, ordem do procedimento). A condução da anestesia é difícil, já que, habitualmente, os pacientes têm uma mínima reserva respiratória e, freqüentemente, graves comorbidades. Desta forma, é gerada uma combinação que ganha mais complexidade no contexto da urgência requerida pelo procedimento (paciente ASA 6). A vigilância é realizada por meio de rigorosa monitorização, de acordo com a preconizada no quadro 1. Os momentos mais críticos, durante a condução anestésica, são: a instituição da ventilação monopulmonar, o clampamento do tronco da artéria pulmonar e os primeiros minutos de reperfusão do enxerto.⁴⁻¹¹

Quadro 1 - Monitorização no peri-operatório.

Hemodinâmica (cateter de Swan Ganz)
Saturação venosa mista de O ₂ (SVO ₂)
Gasometria arterial / venosa
Radiologia do tórax
Eletrocardiografia, enzimas cardíacas
Ecocardiograma bi-dimensional
Função renal e hepática
Coagulação sanguínea
Eletrolitos e glicose
Controle de infecções
Temperatura

O comportamento do paciente, durante a cirurgia e no seu período pós-operatório imediato, é imprevisível, por isso recomenda-se o maior nível de vigilância possível, além da disponibilização de todo um armamentário para eventual necessidade como: broncofibroscópio, sistema de circulação extracorpórea, óxido nítrico, ventilador de alta freqüência, oxigenador de membrana e materiais adicionais inerentes à hemoterapia e hematologia. O uso destes recursos materiais é ditado por uma série de fatores como: o grau de sensibilização imunológica do paciente pré-transplante, a qualidade do enxerto, a função do enxerto, a colonização do receptor por germes resistentes, a quantidade de perda sanguínea per-operatória, os parâmetros da coagulação, o uso da circulação extra-corpórea, a existência de hipertensão pulmonar, a função cardiovascular e renal, o tipo de transplante realizado (unilateral ou bilateral seqüencial), além de problemas específicos da técnica operatória.

Ao final da cirurgia, o paciente tem o tubo orotraqueal de dupla luz trocado por um de luz simples, pois este é mais seguro, mais confortável ao paciente, de mais fácil manipulação e adaptação ao ventilador, além de permitir melhor controle das secreções respiratórias. Após a troca do tubo orotraqueal, realiza-se uma broncofibroscopia para remoção de secreções e

eventuais coágulos residuais. O paciente é, então, conduzido à unidade de terapia intensiva.

Nos primeiros momentos do paciente na UTI, é mantida uma alta FiO_2 (1.0), com o propósito de estabilização e obtenção de uma avaliação gasométrica de base. Deve-se, sempre, ter o cuidado de limitar a pressão ventilatória (em geral a pressão de platô não deve superar os 30mmHg), para proteção do parênquima e da(s) anastomose(s) brônquica(s). Dependendo do grau de função do enxerto, os parâmetros ventilatórios serão rapidamente decrescidos, não havendo limites ou contra-indicações ao desmame e extubação orotraqueal precoce. Neste momento, a fisioterapia mostra sua grande importância no treinamento e na recuperação destes pacientes. A analgesia pós-operatória deve ser ajustada individualmente. Os protocolos utilizados também são variados, mas o importante é obter um nível confortável de controle da dor, para não haver obstáculos ao desmame, ao trabalho fisioterápico e à manipulação adequada de secreções pulmonares. Cabe observar que os pacientes retentores crônicos de CO_2 poderão levar semanas para se adaptar à nova função pulmonar e "reajustar" o controle central da $PaCO_2$ a níveis mais próximos ao normal.

A radiografia torácica, na incidência antero-posterior, é bastante útil no pós-operatório imediato e deve ser, sempre, correlacionada com a do doador, especialmente no caso do doador marginal. É comum serem encontradas áreas de infiltrado, que apresentarão piora no decorrer de horas, correspondendo à lesão de reperfusão.

A monitorização cardiovascular consiste na obtenção dos valores de pressão arterial sistêmica, pressão de artéria pulmonar, pressão venosa central, gases arteriais, gasometria venosa mista, débito cardíaco, índice cardíaco, resistência vascular sistêmica e pulmonar, além do traçado eletrocardiográfico. A monitorização é removida, progressivamente, conforme o paciente se estabiliza clinicamente. Neste período, é muito freqüente a existência de arritmias cardíacas e disfunções contráteis. A utilização da ecocardiografia transtorácica (ETT) pode ser limitada pela dificuldade de ser obtida uma janela sonográfica, em função da existência de ar intra-pleural e drenos intratorácicos. Nesta situação, o emprego da ecocardiografia trans-esofágica (ETE) faz-se necessária. Com o emprego desta última, e o uso do Doppler, torna-se possível avaliar a potência das anastomoses vasculares venosas. É comum ser encontrado um fluxo turbilhonar e pequenos gradientes com a ETT. A utilização do ecocardiograma também é útil na avaliação do estado volêmico do paciente, assim como no estudo da cavidade pericárdica, na pesquisa de coleções e suas possíveis conseqüências. Cuidados de prevenção da embolia pulmonar são os rotineiros: heparinização profilática, meias elásticas e fisioterapia.¹²⁻¹⁴

A drenagem gástrica é promovida com a utilização de um cateter naso-gástrico, com a finalidade de

evitar distensão gástrica e com a possibilidade de ser, também, utilizado para a administração de medicamentos. A alimentação é iniciada tão logo a função gastro-intestinal esteja restabelecida, mantidos os protocolos de extubação que exigem dieta oral zero. No caso de permanência em ventilação mecânica por período prolongado, instala-se uma sonda de alimentação enteral, pois raramente se faz necessária a utilização da nutrição parenteral total. Como em todo paciente crítico, medidas de proteção à mucosa gástrica são tomadas, com o emprego de bloqueadores do receptor H_2 ou inibidores da bomba de prótons. A monitorização da função hepática também é necessária, devido ao uso de medicamentos potencialmente hepatotóxicos.

Controle hidro-eletrolítico deve ser rigoroso já que a lesão de reperfusão reduz a capacidade do pulmão recém transplantado de eliminar líquido intersticial. A combinação das anotações dos líquidos administrados e eliminados (balanço hídrico) e da aferição diária do peso corporal confere maior credibilidade da avaliação dos dados cumulativos. Além disso, a função renal pode ser comprometida pelas medicações antifécciosas e imunossupressoras em uso. Ainda, a presença de hemoglobinúria secundária a hemólise, ocorrida durante a circulação extracorpórea, constitui fator de agravo adicional.

O diagnóstico diferencial entre lesão (se reperfusão, infecção e rejeição no período de pós-operatório imediato) representa um desafio à prática médica. Este problema decorre de expressão clínica semelhante, ausência de marcadores específicos e ainda o fato de que podem se sobrepor e seus tratamentos são antagônicos: antifécciosos *versus* aumento da imunossupressão. Infelizmente, não é raro nos depararmos com tal problema. Neste momento, devemos analisar, cuidadosamente, cada informação clínica disponível, adequando as decisões ao caso específico. O controle de um provável processo infeccioso é imperioso. Após cobertura antibioticoterápica adequada, comprovado pela negativação dos exames microbiológicos, estaríamos autorizados a proceder com o tratamento imunossupressor, em caso da persistência dos sinais e sintomas, tratamento empírico da rejeição aguda. Na fase inicial do período pós-transplante, a biópsia pulmonar tem valor questionado. Isto decorre do fato, já mencionado, da sobreposição dos processos, o que leva ao achado comum do dano alveolar difuso, que não é conclusivo em termos do processo de rejeição ou infecção.¹⁵⁻²⁴

O sistema de coagulação sangüínea deve ser ajustado, especialmente no caso da utilização da circulação extracorpórea. A reposição adequada de cálcio e o controle adequado da temperatura são fundamentais.

O trabalho de reabilitação física e suporte psicológico e/ou psiquiátrico deve ser permanente. No quadro 2, encontra-se um sumário das ordens médicas habituais no período pós-operatório imediato.

Quadro 2 - Sumário de ordens médicas no pós-operatório imediato (adaptado do Programa de Transplante de Pulmão da Universidade de Toronto).

1	Rotina de testes diagnósticos	ECG e Rx tórax AP Gasometria arterial Hemograma completo Coagulograma completo Uréia, Creatinina e Glicose Na, K, Ca, Mg, P TGO, TGO, Bilirubinas, Fosfatase alcalina
2	Drenos de tórax em aspiração (-15cm de H ₂ O)	Em geral de 2 a 5 drenos tubulares.
3	Sonda nasogástrica em sifonagem	
4	Protocolo de imunossupressão	
5	Controle de dor	Morfina endovenosa Instalação de cateter peridural
6	Profilaxia de infecções	Antibioticoterapia profilática Profilaxia de CMV Profilaxia de fungos (Nistatina oral)
7	Proteção da mucosa gástrica	
8	Profilaxia tromboembolismo pulmonar	Heparina
9	Preservação de microcirculação pulmonar	Dextran 40 a 10% por 7 dias
10	Cuidado especiais com paciente portador de fibrose cística	Enzimas pancreáticas Solução osmótica para o colo
11	Restrição de Fluidos IV	
12	Inotrópicos se necessário	
13	Hemoderivados quando necessário	

anastomoses vasculares com conseqüente sangramento ou estenose e fraturas costais com repercussões no controle da dor no pós-operatório. A lesão frênica unilateral tem sido reportada com uma incidência de 30%, provavelmente devido à tração da estrutura nervosa e não propriamente à sua secção.²⁵ As complicações das anastomoses brônquicas foram um grande obstáculo para o transplante de pulmão. Com a melhora geral da técnica de preservação do enxerto, melhora dos esquemas de imunossupressão, possibilitando um uso menor de corticosteróides e melhor técnica operatória, estas complicações tornaram-se pouco freqüentes. As deiscências tendem a ser limitadas e, se associadas à câmara pleural pequena e bem drenada, tendem a evoluir para o fechamento espontâneo, cicatrizando em poucas semanas. As

Complicações

Na condução clínica do paciente transplantado, na unidade de terapia intensiva, é muito importante o conhecimento das complicações mais freqüentes, próprias deste período, de forma a serem rapidamente identificadas e tratadas.

A incidência de complicações tende a obedecer a uma determinada cronologia de aparecimento, o que acaba por contribuir na sua identificação, conforme demonstrado no quadro 3. Em algumas ocasiões, mais de uma complicação pode ocorrer simultaneamente.

Quadro 3 - Incidência de complicações no pós-operatório e no tempo.

Complicação	< 72h	72h – 1sem	> 1sem	> 1m
Técnicos				
Sangramento				
Lesão de reperfusão				
Arritmia				
Infecção				
Rejeição				
Deiscência				
Estenose Bc				
Fraqueza mioc				
Embolia pulmonar				
Bronquite				

A incidência de complicações referentes à técnica operatória diminuiu muito, nos últimos anos, com a melhora desta e a evolução dos protocolos de imunossupressão; entretanto, são potencialmente muito graves e tendem a serem identificadas precocemente. As mais importantes são: a lesão do nervo frênico, a lesão do nervo vago (uni ou bilateral), defeitos na anastomose brônquica (deiscências e estenoses), imperfeições nas

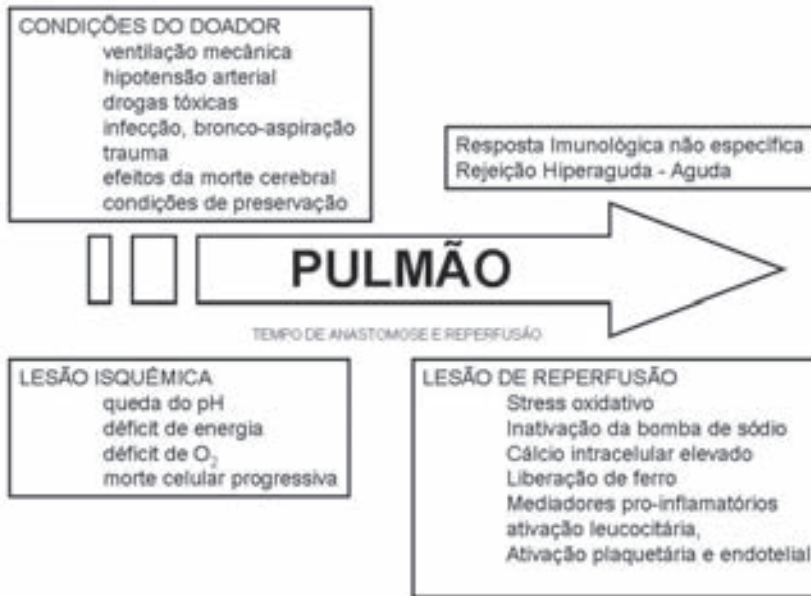
estenoses costumam ocorrer mais tardiamente e resultam do defeito cicatricial de uma deiscência prévia ou do efeito de isquemia. Técnicas conservadoras, como o emprego do laser, dilatação e o uso dos “stents”, vêm se mostrando satisfatórias no controle de tais complicações.

Em recipientes de pulmão único, devemos observar a possibilidade de superexpansão pulmonar unilateral.

A maior causa de mortalidade e permanência prolongada em CTI, no primeiro mês pós-transplante, é a lesão de reperfusão.²⁶ São termos empregados, comumente, referindo-se ao mesmo processo: edema de reimplante, resposta de reimplante, edema de reperfusão, falência primária do enxerto e disfunção precoce do enxerto.²⁷ A lesão de reperfusão está sempre presente, porém algumas vezes é mínima e não é detectada.²⁷⁻²⁹

A causa da lesão de reperfusão é multifatorial e inclui fatores advindos das alterações teciduais decorrentes da morte encefálica, da lesão isquemia-reperfusão, infecção, reação imunológica associada e agressões secundárias de agentes como a circulação extracorpórea, assunto tratado em ótimas revisões encontradas na literatura médica.^{26,30} O esquema 1 procura sumarizar os processos envolvidos na lesão de reperfusão. Recentemente, a Sociedade Internacional de Transplante Coração e Pulmão definiu critérios para sua identificação e classificação, para maior compreensão clinico-terapêutica e especulação prognóstica, conforme demonstrado na tabela 1. O diagnóstico da lesão de reperfusão é feito diante da presença de infiltrados pulmonares difusos à radiologia torácica e após

a exclusão de: sobrecarga hídrica com edema pulmonar, infecção, rejeição imunológica e anormalidades nas anastomoses vasculares.^{27,30-39}



Esquema 1 – Processos multifatoriais envolvidos na gênese da lesão pós-reperfusão pulmonar

Tabela 1: Classificação da lesão de reperusão pulmonar

GRAU	PaO ₂ /FiO ₂	INFILTRADO
I	> 300	Ausente
II	> 300	Presente
III	200 < - > 300	Presente
IV	< 200	Presente

ISHLT 2005.^{33,35}

A lesão de reperusão manifesta-se em minutos a dias após a reperusão, sendo caracterizada pela piora da troca gasosa (queda da relação PaO₂ / FiO₂) e alteração da complacência pulmonar. Sua expressão anatomo-patológica é o dano alveolar difuso.^{27,30-38}

Alguns fatores de risco têm sido identificados, como o enxerto "marginal", a má técnica de preservação - que inclui a solução de preservação propriamente dita, a sua perfusão no órgão e o grau de distensão pulmonar no condicionamento - a bronco-aspiração de conteúdo gástrico no doador e a pressão sangüínea de reperusão.^{27,37,38,40-42}

Seu tratamento é, muitas vezes, um desafio. A correção das perdas hídricas deve ser cuidadosa, assim como a correção dos fatores da coagulação. Inclui, também, o aumento do suporte ventilatório, com adequação da FiO₂ e do PEEP. Não existem estudos comparativos entre as estratégias de ventilação nestes pacientes e naqueles com a síndrome da angústia respiratória do adulto. Assim sendo, adota-se a estratégia ventilatória empregada nesta última. A limitação do volume corrente e a pressão de platô são importantes para evitar-se a propagação da lesão parenquimatosa (lesão induzida pelo ventilador). O óxido nítrico (NO) desempenha um papel crítico na homeostasia da circulação pulmonar pós-implan-

te.⁴³⁻⁴⁵ Existe uma importante diminuição na produção endógena de NO e de Guanosina Monofosfato cíclico (GMPc) que acarreta: a) aumento da resistência vascular pulmonar, b) aumento da adesão e seqüestro de leucócitos ao endotélio pulmonar (lesão oxidativa) e c) aumento da produção de endotelina-1, que é um potente agente vasoconstritor pulmonar. É sabido que o NO antagoniza tais respostas.⁴⁶ Entretanto, tais propriedades não foram capazes de diminuir a incidência de lesão de reperusão em um estudo duplo cego randomizado. Sua aplicação na SARA não foi capaz de determinar diminuição da assistência mecânica ventilatória ou da mortalidade. Entretanto, o NO é recomendado como medida de controle da pressão pulmonar e da hipoxemia, no paciente recém transplantado, colaborando para a obtenção de estabilidade hemodinâmica e ventilatória, evitando progressão do desajuste.

Um outro agente potencialmente útil nos transplantes de pulmão é a Prostaglandina E1 (PGE₁). Esta droga vem sendo utilizada nas soluções e preservação, por ter demonstrado, experimentalmente, contribuir para uma melhor função do enxerto e possuir atividades antiinflamatórias, com diminuição das citocinas pró-inflamatórias (normalmente classificadas como T_H1) e estímulo às citocinas anti-inflamatórias (geralmente T_H2).⁴⁷ Entretanto, não foi demonstrado o papel benéfico da PGE₁ como terapia da lesão de reperusão em humanos, pois não há, ainda, exploração controlada dos seus achados experimentais. As transformações secundárias aos procedimentos de transplante de pulmão incluem modificações na composição e função do surfactante. A suplementação de surfactante exógeno é uma opção em potencial. Estudos preliminares, empregando surfactante bovino, demonstraram melhor função do enxerto no grupo que recebeu esta droga, quando comparado ao grupo controle.^{38,48-53} Outras estratégias terapêuticas ainda estão em nível de estudo comparativo controlado, como a inibição do sistema do complemento, a utilização do fator ativador de plaquetas e outras drogas, como a inibidora da enzima de conversão e inibidores da metaloproteases.

Em situações extremas, o uso de técnicas alternativas é mandatório, dentre elas a pronação, os protocolos de ventilação pulmonar diferenciada, a ventilação com o oscilador de alta frequência ou o emprego do oxigenador de membrana extra-corpóreo (ECMO).^{54,55}

O oxigenador extra-corpóreo de membrana está reservado para os casos mais graves, onde a sobrevivência do paciente é limitada a poucas horas, devido a falência respiratória grave, com ou sem associação

da falência circulatória. Como terapia de resgate, tem mostrado resultados positivos superiores a 50%, especialmente quando indicado precocemente, menos de 24 horas de transplante.^{27-29,46,56-62} Alguns grupos preconizam sua utilização de forma profilática ou em substituição à circulação extra-corpórea convencional.⁴⁶

O re-transplante parece inevitável em algumas circunstâncias, mas seu emprego vem sofrendo progressivas restrições, pela elevada mortalidade encontrada, o que constitui um desperdício de insumos hospitalares e, especialmente, de um órgão tão raro no contexto dos transplantes.^{1,30,31,33-35,46}

Rejeição pulmonar aguda normalmente ocorre após 7-10 dias de transplante. Ocasionalmente, pode ser reconhecida precocemente, na forma de função pulmonar comprometida com hipoxemia e infiltrados radiológicos. Nesta situação, preconiza-se um novo teste de prova cruzada, onde níveis elevados de anticorpos anti-HLA do doador serão combatidos com altas doses de corticosteróide, agentes linfocíticos e mesmo plasmaferese.⁴⁶

Alterações cardio-vasculares estão entre as mais comuns, destacando-se as arritmias, a hipertensão arterial e as alterações isquêmicas, além de distúrbios da coagulação secundários à circulação extra-corpórea, drogas (trombocitopenia induzida pela heparina) e outras causas menos freqüentes. Arritmias supraventriculares, como as extra-sístoles, taquicardia e fibrilação ou flutter atrial, são bastante comuns, até mesmo pelo grande trauma atrial secundário às linhas de anastomose venosa e às alterações hemodinâmicas pós-transplante. Seu tratamento não apresenta peculiaridades, entretanto, evita-se o emprego de amiodarona, pelo seu potencial lesivo ao pulmão, reservando-a para os casos de mais difícil resolução.

Doença cardíaca isquêmica no período pós-transplante é um fator de gravidade adicional. O coração é um órgão bastante exigido, durante o período peri-operatório, neste tipo de cirurgia e alterações hemodinâmicas súbitas, associadas a dificuldades de oxigenação tecidual, são as situações que colocam o miocárdio em risco. Tratando-se de um grupo muito heterogêneo, não se dispõe de dados estatísticos sobre sua incidência e mortalidade neste grupo de pacientes.

Nos pacientes portadores de hipertensão pulmonar, o ventrículo direito passa por um processo de remodelagem, que reverte com alguns meses após o transplante, com correção dos níveis pressóricos. Entretanto, no período imediato do pós-transplante, o ventrículo direito encontra-se espessado e rígido, com repercussões na função do ventrículo esquerdo. São comuns a diminuição do débito cardíaco e o emprego de inotrópicos. Períodos de instabilidade são, particularmente, freqüentes durante flutuações de oxigenação e das pressões sistêmica e pulmonar, que constituem alterações típicas do período de despertar e extubação. É muito importante estabelecer-se o diagnóstico diferencial entre aumento

da pré-carga ou obstrução do trato de saída do ventrículo direito, com medidas hemodinâmicas e o emprego da ecocardiografia.⁶³⁻⁶⁵

Complicações infecciosas estão sempre presentes, em maior ou menor gravidade. Para sua melhor compreensão, pode-se dividi-las em três grupos, de acordo com a fonte do agente infeccioso: germes advindos do próprio receptor, ou do doador e, ainda, aquelas adquiridas em ambientes hospitalares.

A incidência de complicações gastro-intestinais, pós-transplante pulmonar, ainda não foi bem caracterizada. Porém, sugere-se que contribuem para as taxas de mortalidade e morbidade. As mais encontradas são: a gastro-paresia, diarreia, hemorragia gastro-intestinal, isquemia mesentérica, pneumatose intestinal, insuficiência pancreática, bezoar gástrico, síndrome da obstrução intestinal distal, colecistite aguda, além da hepatite.⁶⁶⁻⁷³

Alterações da motilidade gastro-intestinais são freqüentes, no período pós-transplante, relacionadas ao uso de anestésicos, opióides, agentes inotrópicos ou alterações hidro-eletrolíticas. Podem, ainda, estar associadas à vagotomia. Seu diagnóstico diferencial é complexo e inclui doença inflamatória, doença infecciosa, obstrução mecânica, toxicidade por drogas, alterações metabólicas, doenças neuropáticas ou gastro-paresia primária. Muitos destes fatores podem ser encontrados, simultaneamente, no paciente de transplante de pulmão.⁷⁴ Em alguns casos, a gastro-paresia é bastante grave, impedindo a alimentação do paciente, a absorção de medicações e favorecendo a formação de bezoares. O refluxo gastro-esofágico vem se mostrando prevalente na população portadora de doença pulmonar terminal e na população transplantada. Tem sido demonstrada associação do refluxo gastro-esofágico com o desenvolvimento da bronquiolite obliterante. Alguns autores vêm preconizando a funduplicatura gástrica, como manobra preventiva da bronquiolite.⁷⁵⁻⁷⁷

Os portadores de fibrose cística são, particularmente, susceptíveis às complicações gastro-intestinais, em destaque a insuficiência pancreática, o bezoar gástrico,⁷⁸ a síndrome da obstrução intestinal distal, o refluxo gastro-esofágico e a colecistite aguda.⁷⁹ A insuficiência pancreática representa evolução da doença primária que se sobrepõe às agressões secundárias ao transplante, assim como a doença biliar. Entretanto, a síndrome da obstrução intestinal distal ocorre, exclusivamente, nos pacientes pancreático-insuficientes e, presumivelmente, decorre da impactação de material muco-fecal no íleo distal.⁷⁹ A reintrodução precoce da dieta e da suplementação de enzimas pancreáticas diminui sua incidência. No caso de impossibilidade de administrar-se a dieta, inicia-se infusão, pelo cateter gástrico, de solução de eletrólitos e polietileno-glicol, na quantidade de 50 a 100ml por hora, para estimular o retorno da função intestinal.⁷⁹

A pneumatose intestinal corresponde a presença de gás na parede do intestino e sua causa é pouco entendida. Tem sido associada a transplante de órgãos, uso de corticosteróides e uso de medicações imunossupressoras, obstrução intestinal e doença intestinal isquêmica. Pode, ainda, ser manifestação de infecção por citomegalovírus, *Clostridium difficile*, HIV ou outros vírus. Sua expressão clínica é inespecífica, variando desde a ausência de sintomas até a diarreia sanguinolenta, com dor e distensão abdominal. Seu tratamento consiste em suspensão da alimentação oral, cobertura antibioticoterápica de largo espectro e nutrição parenteral.⁷¹⁻⁷³

A hepatite medicamentosa é outra preocupação constante, devido a sua frequência e gravidade potencial. Muitas drogas em uso no período pós-transplante são hepatotóxicas, como a azatioprina, o micofenolato de mofetil e as drogas antivirais.

A diabetes mellitus pós-transplante é outra complicação frequente, decorrente do emprego de altas doses de corticosteróides, somado ao uso de ciclosporina ou tacrolimus. Em geral, a presença de diabetes pós-transplante tende a diminuir a sobrevida do enxerto.⁸⁰⁻⁸²

Um dos órgãos mais sobrecarregados, senão o mais, neste período, são os rins. As complicações são devidas a uma combinação de elementos agressores como: instabilidade hemodinâmica, hipovolemia / hipotensão, sepsis, distúrbio da coagulação, emprego da circulação extra-corpórea e drogas anti-infecciosas e imunossupressoras.

Diante da insuficiência renal, a indicação da terapia de reposição renal, intermitente ou contínua, é indicada, de acordo com os parâmetros convencionais, somada ao grau de comprometimento pulmonar, diante da, já mencionada, retenção de fluidos intersticiais. Estima-se que 10% dos transplantados desenvolverão insuficiência renal terminal em 5 anos, incidência maior entre os portadores de fibrose cística, ante o comprometimento crônico renal secundário à exposição a aminoglicosídeos.⁸³⁻⁸⁵

Complicações infecciosas são, particularmente, importantes nesta população, devido ao transplante propriamente dito e ao tipo de órgão transplantado. São fatores de risco específico: exposição continuada

ao meio externo, denervação do enxerto com eliminação do reflexo da tosse, ausência do "clearance" mucociliar, drenagem linfática interrompida, infecções em vias aéreas superiores ou em seios de face, dano ao epitélio brônquico secundário ao processo de rejeição imunológica e transporte de agentes infecciosos a partir do doador. Dados estatísticos quanto à incidência e mortalidade são muito variáveis entre centros, em decorrência de variações intrínsecas do programa de transplante e cuidados de terapia intensiva. Entretanto, foi possível construir uma régua do tempo, onde se demonstrou uma incidência precoce de infecções por fungos, tuberculose e pneumonias bacterianas. Doenças virais, toxoplasmose e pneumocistose tendem a ocorrer, mais tardiamente, no curso pós-transplante.

A colonização por *Aspergillus sp* varia de 22% a 85% e a forma invasiva está presente em 14% a 45% dos pacientes transplantados, com o pico de incidência ocorrendo nos primeiros seis meses.⁸⁶⁻⁹² O tratamento profilático com agentes sistêmicos ou por nebulização com anfotericina B é justificado, nos casos de isolamento de *Cândida sp*, ou outro fungo, no lavado brônquico.

Complicações neurológicas são encontradas e resultam de alterações hemodinâmicas ou anticoagulação (acidente vascular encefálico), do emprego de drogas (inibidores da calcineurina) e de causas multifatoriais, ainda pouco esclarecidas (distúrbios cognitivos e agitação psico-motora).

Em conclusão, o processo de transplante de pulmão está associado a uma variedade significativa de complicações, que tornam seu acompanhamento pós-operatório complexo. A simples listagem de uma variedade tão longa de potenciais complicações deve indicar que o processo, como um todo, tem avançado, a passos largos, para o seu completo entendimento e hoje constitui-se em um procedimento seguro, bem controlado. Graças ao estágio de desenvolvimento alcançado pelos serviços de terapia intensiva e setores de apoio ao diagnóstico, foi conseguido um patamar em que podemos obter segurança ao lidarmos com este tipo de situação. Todo esse conhecimento motiva a incluir esta modalidade terapêutica no arsenal de combate às afecções terminais pulmonares.

REFERÊNCIAS

1. Studer SM, Levy RD, McNeil K, Orens JB. Lung transplant outcomes: a review of survival, graft function, physiology, health-related quality of life and cost-effectiveness. *Eur Respir J*. 2004;24:674-85.
2. Wood DE, Raghu G. Lung transplantation. Part I. Indications and operative management. *West J Med*. 1996;165:355-63.
3. Wierup P, Haraldsson A, Nilsson F et al. Ex vivo evaluation of nonacceptable donor lungs. *Ann Thorac Surg* 2006;81:460-6.
4. Martins A, Haber G. Anestesia para cirurgia torácica. *Cirurgia Torácica Geral* 2006;123-49.
5. Miranda A, Zink R, McSweeney M. Anesthesia for lung transplantation. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2005;9:205-12.
6. Hartigan PM, Pedoto A. Anesthetic considerations for lung volume reduction surgery and lung transplantation. *Thorac Surg Clin* 2005;15:143-57.
7. Rosenberg AL, Rao M, Benedict PE. Anesthetic implications for lung transplantation. *Anesthesiol Clin North America* 2004;22:767-88.
8. Chetham PM. Anesthesia for heart or single or double lung transplantation in the adult patient. *J Card Surg* 2000;15:167-74.
9. Banoub MF, Firestone L, Sprung J. Anesthetic management of a patient undergoing minimally invasive myocardial revascularization before lung transplantation. *Anesth Analg* 1998;86:939-42.
10. Singh H, Bossard RF. Perioperative anaesthetic considerations for patients undergoing lung transplantation. *Can J Anaesth*

- 1997;44:284-99.
11. Haddow GR. Anaesthesia for patients after lung transplantation. *Can J Anaesth* 1997;44:182-97.
 12. Ashraf O. Unexpected pulmonary embolism in lung transplantation: diagnosis and prospects. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;131:930.
 13. Izbicki G, Bairey O, Shitrit D, Lahav J, Kramer MR. Increased thromboembolic events after lung transplantation. *Chest* 2006;129:412-6.
 14. Oto T, Rabinov M, Griffiths AP et al. Unexpected donor pulmonary embolism affects early outcomes after lung transplantation: a major mechanism of primary graft failure? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130:1446.
 15. Glanville AR. The role of bronchoscopic surveillance monitoring in the care of lung transplant recipients. *Semin Respir Crit Care Med* 2006;27:480-91.
 16. Valente M, Calabrese F, Angelini A et al. Role of the pathologist in organ transplantation: the North Italy Transplant program experience. *Transplant Proc* 2006;38:983-5.
 17. Choong CK, Haddad FJ, Huddleston CB et al. Role of open lung biopsy in lung transplant recipients in a single children's hospital: a 13-year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;131:204-8.
 18. Chhajed PN, Tamm M, Glanville AR. Role of flexible bronchoscopy in lung transplantation. *Semin Respir Crit Care Med* 2004;25:413-23.
 19. Wallace WA, Bellamy CO, Rassl DM, Harrison DJ. Transplant histopathology for the general histopathologist. *Histopathology* 2003;43:313-22.
 20. Tiroke AH, Bewig B, Haverich A. Bronchoalveolar lavage in lung transplantation. State of the art. *Clin Transplant* 1999;13:131-57.
 21. Boehler A, Vogt P, Zollinger A, Weder W, Speich R. Prospective study of the value of transbronchial lung biopsy after lung transplantation. *Eur Respir J* 1996;9:658-62.
 22. Husain AN, Siddiqui MT, Montoya A, Chandrasekhar AJ, Garrity ER. Post-lung transplant biopsies: an 8-year Loyola experience. *Mod Pathol* 1996;9:126-32.
 23. Guilinger RA, Paradis IL, Dauber JH et al. The importance of bronchoscopy with transbronchial biopsy and bronchoalveolar lavage in the management of lung transplant recipients. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:2037-43.
 24. Chaparro C, Maurer JR, Chamberlain DW, Todd TR. Role of open lung biopsy for diagnosis in lung transplant recipients: ten-year experience. *Ann Thorac Surg* 1995;59:928-32.
 25. Sheridan PH, Jr., Cheriyan A, Doud J et al. Incidence of phrenic neuropathy after isolated lung transplantation. The Loyola University Lung Transplant Group. *J Heart Lung Transplant* 1995;14:684-91.
 26. Lau CL, Patterson GA, Palmer SM. Critical care aspects of lung transplantation. *J Intensive Care Med* 2004;19:83-104.
 27. de PM, Liu M, Waddell TK, Keshavjee S. Ischemia-reperfusion-induced lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:490-511.
 28. Thabut G, Vinatier I, Stern JB et al. Primary graft failure following lung transplantation: predictive factors of mortality. *Chest* 2002;121:1876-82.
 29. Thabut G, Mal H, Cerrina J et al. Graft ischemic time and outcome of lung transplantation: a multicenter analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:786-91.
 30. Arcasoy SM, Fisher A, Hachem RR, Scavuzzo M, Ware LB. Report of the ISHLT Working Group on Primary Lung Graft Dysfunction part V: predictors and outcomes. *J Heart Lung Transplant* 2005;24:1483-8.
 31. Barr ML, Kawut SM, Whelan TP et al. Report of the ISHLT Working Group on Primary Lung Graft Dysfunction part IV: recipient-related risk factors and markers. *J Heart Lung Transplant* 2005;24:1468-82.
 32. Christie JD, Bavaria JE, Palevsky HI et al. Primary graft failure following lung transplantation. *Chest* 1998;114:51-60.
 33. Christie JD, Carby M, Bag R, Corris P, Hertz M, Weill D. Report of the ISHLT Working Group on Primary Lung Graft Dysfunction part II: definition. A consensus statement of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2005;24:1454-9.
 34. Christie JD, Van RD, de PM et al. Report of the ISHLT Working Group on Primary Lung Graft Dysfunction part I: introduction and methods. *J Heart Lung Transplant* 2005;24:1451-3.
 35. de PM, Bonser RS, Dark J et al. Report of the ISHLT Working Group on Primary Lung Graft Dysfunction part III: donor-related risk factors and markers. *J Heart Lung Transplant* 2005;24:1460-7.
 36. Duarte AG, Lick S. Predicting outcome in primary graft failure. *Chest* 2002;121:1736-8.
 37. Christie JD, Kotloff RM, Ahya VN et al. The effect of primary graft dysfunction on survival after lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:1312-6.
 38. Fisher AJ, Wardle J, Dark JH, Corris PA. Non-immune acute graft injury after lung transplantation and the risk of subsequent bronchiolitis obliterans syndrome (BOS). *J Heart Lung Transplant* 2002;21:1206-12.
 39. Land WG. The role of postischemic reperfusion injury and other nonantigen-dependent inflammatory pathways in transplantation. *Transplantation* 2005;79:505-14.
 40. Levine SM, Angel LF. Primary graft failure: who is at risk? *Chest* 2003;124:1190-2.