

Transplante isolado de pulmão: experiência da Escola Paulista de Medicina

José Ernesto SUCCI*, Vicente FORTE*, João Aléssio B. T. PERFEITO*, Osvaldo S. BEPPU*, José Antônio B. MARTINEZ*, Ênio BUFFOLO*, Luiz Eduardo V. LEÃO*, Manuel Lopes SANTOS*.

RBCCV 44205-143

SUCCI, J. E.; FORTE, V.; PERFEITO, J. A. B. T.; BEPPU, O. S.; MARTINEZ, J. A. B.; BUFFOLO, E.; LEÃO, L. E. V.; SANTOS, M. L. - Transplante isolado de pulmão: experiência da Escola Paulista de Medicina. *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.*, 6 (3):137-146, 1991.

RESUMO: Relatam-se dois casos de transplante pulmonar isolado à esquerda, em portadores de fibrose pulmonar, um em paciente do sexo masculino de 50 anos de idade, que se encontra no 8º mês de pós-operatório, livre de complicações, e outro de mulher de 36 anos pesando 45 kg, que recebeu o lobo superior de um doador de 85 kg. Esta manteve, nos três primeiros dias de pós-operatório, boas condições ventilatórias e hemodinâmicas e as radiografias mostraram boa expansão do lobo do doador. Teve quadro provável de rejeição e, a seguir, tamponamento cardíaco inesperado complicado por parada cardíaca, culminando com falência de múltiplos órgãos e óbito no 8º dia. A necropsia revelou integridade das anastomoses e broncopneumonia. Nos dois casos substituiu-se o omento por retalhos pediculados de gordura pericárdica para proteção das anastomoses e, no primeiro caso, empregou-se técnica de telescopagem na anastomose brônquica. Ambos pacientes receberam corticóides desde o início do esquema de imunossupressão, que constou de ciclosporina, prednisona e azatioprina. Concluem os autores que a introdução precoce do corticóide não interferiu na anastomose brônquica em um dos casos e, possivelmente, no outro; a feitura da anastomose brônquica em telescopagem no primeiro caso conferiu bom diâmetro e não mostrou estenose tardia; o enxerto do lobo superior no segundo caso ocupou o hemitórax do receptor e mostrou normalidade funcional até que surgissem complicações cardiovasculares. Sugerem a possibilidade futura do transplante de lobo em pacientes do grupo pediátrico portadores de cardiopatias congênitas com hipertensão pulmonar irreversível, onde a falta de doadores adequados constitui séria limitação.

DESCRITORES: transplante pulmonar.

INTRODUÇÃO

O transplante de pulmão tem sido objeto de grande interesse nos últimos 40 anos, por representar um método potencial de tratamento de doenças pulmonares terminais e de complementação de correção de cardiopatias congênitas com hipertensão pulmonar irreversível. Inúmeros trabalhos experimentais definiram as técnicas e os problemas associados para se transplantar desde um lobo, um pulmão inteiro, ou os dois pulmões. METRAS⁶, em 1950, na França, e HARDIN & KITTLE³, em 1954, nos

Estados Unidos, demonstraram em cães a possibilidade do transplante de pulmão segundo técnica que tem sido empregada com pequenas alterações até hoje. O primeiro transplante humano foi realizado em 1963, por HARDY *et alii*⁴, nos Estados Unidos, em indivíduo portador de grave disfunção respiratória que necessitava de pneumectomia por neoplasia pulmonar avançada; utilizaram doador vítima de infarto extenso do miocárdio e complicações fatais. Apesar deste paciente ter falecido após 18 dias, em consequência de complicações infecciosas, comprovou-se, com este caso, a possibilidade técnica do transplante

Trabalho realizado na Escola Paulista de Medicina. Disciplinas de Cirurgia de Tórax e Pneumologia. São Paulo, SP, Brasil.

Apresentado ao 18º Congresso Nacional de Cirurgia Cardíaca. Rio de Janeiro, RJ, 6 e 7 de abril, 1991.

* Do Grupo de Transplante Pulmonar da Escola Paulista de Medicina.

Endereço para separatas: José Ernesto Succi. Rua Napoleão de Barros, 715, 3º andar. Vila Clementino, 04022 São Paulo, SP, Brasil.

in vivo e pôde-se demonstrar o funcionamento normal do pulmão transplantado sem trombose ou rejeição. Todavia, entre 1963 e 1980, havia aproximadamente 40 tentativas de transplante isolado relatadas na literatura ¹¹ e apenas dois pacientes sobreviveram por seis e dez meses, respectivamente ^{1,11}; a maioria dos óbitos ocorreu devido a complicações da anastomose brônquica, principalmente deiscência, relacionada à isquemia.

A partir de 1980, o grupo de transplante pulmonar de Toronto, após insucesso preliminar ⁶, voltou-se para a investigação exaustiva em laboratório dos fatores que interferem na cicatrização brônquica. Determinaram que o emprego precoce de corticóides na imunossupressão dificulta a cicatrização brônquica ⁵ e que a substituição do corticóide pela ciclosporina diminuiu a chance desta complicação ². Concluíram, ainda, que o emprego de retalho pediculado de omento protege a anastomose, fornecendo, precocemente, rede vascular colateral para o brônquio do doador ⁷. Estes estudos ajudaram a sistematizar o procedimento e culminaram com o primeiro caso bem sucedido da literatura, em novembro de 1983 ¹⁰, em paciente fibrótico de 58 anos de idade, inaugurando nova era na cirurgia do transplante pulmonar, que acumulava, até janeiro de 1990, cerca de 180 casos operados no mundo ⁹.

Algumas alterações no protocolo básico empregado pelo grupo de Toronto têm sido introduzidas com sucesso na literatura, de modo a simplificar a imunossupressão e diminuir a chance de complicações brônquicas: respectivamente, uso precoce de prednisona em dose baixa no lugar de globulina antilinfocitária e realização da anastomose brônquica com técnica de telescopagem e dispensa do uso do omento para proteção.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Na Escola Paulista de Medicina, baseados, desde 1985, em experiência clínica bem sucedida com o transplante cardíaco (até janeiro de 1991, um total de 22 casos operados), iniciamos, em 1987, os estudos para formação do núcleo de transplante pulmonar, congregando cirurgiões, pneumologistas, intensivistas, anestesistas, cardiologistas, infectologistas, enfermeiras, fisioterapeutas, etc. Apresentamos abaixo um resumo do protocolo adotado para o transplante pulmonar isolado:

A - Indicações:

- 1) Fibrose pulmonar intersticial avançada
- 2) Doença pulmonar obstrutiva crônica não infectada

3) Hipertensão pulmonar irreversível sem falência de ventrículo direito.

B - Seleção do receptor:

- 1) Estágio final da doença pulmonar
- 2) Idade inferior a 65 anos
- 3) Expectativa de vida de aproximadamente 18 meses sem o transplante
- 4) Ausência de doença sistêmica ou insuficiência orgânica
- 5) Ausência de sinais clínicos de insuficiência cardíaca direita. Fração de ejeção de VD > 25%. Cinecoronariografia e função ventricular esquerda normais
- 6) Estado nutricional regular
- 7) Não estar em uso de prednisona em dose maior que 0,5 mg/kg/dia
- 8) Ausência de cirurgia torácica extensa no lado escolhido para o transplante
- 9) Condição sócio-econômica e familiar adequadas
- 10) Ausência de doença psiquiátrica e dependência a drogas.

C - Seleção do doador:

- 1) Idade inferior a 50 anos
- 2) Morte cerebral - clínica e arteriográfica
- 3) Histocompatibilidade ABO
- 4) Gasometria com FiO_2 1,0 por 5 minutos com PEEP de 5 cm de H_2O : PaO_2 > 300 mmHg. Pico de pressão ventilatória < 20 cm H_2O
- 5) Ausência de tabagismo superior a 10 cigarros/dia
- 6) Ausência de doença crônica em atividade
- 7) Ausência de infecção aguda grave
- 8) Ausência de trauma torácico ou presença, no máximo, de contusão pulmonar leve
- 9) Ausência de cirurgia torácica significativa
- 10) Ausência de secreção purulenta à broncoscopia
- 11) Tempo de entubação traqueal < 3 dias
- 12) Peso e altura e dimensões torácicas no máximo 20% discrepantes com o receptor

D - Avaliação respiratória do receptor:

- 1) Espirometria e gasometria

2) Medida da complacência

3) Avaliação da capacidade ao exercício: cicloergometria e teste da caminhada em seis minutos

4) Mapeamento pulmonar de perfusão e ventilação

E - Avaliação cardíaca do receptor:

1) Ecodopplercardiograma

2) Ventriculografia radioisotópica

3) Cateterismo cardíaco. Cinecoronariografia nos receptores acima de 40 anos

F - Imunossupressão:

a - pré-operatória: (em dose única)

- azatioprina 1,5 mg/kg VO

- ciclosporina 5,0 mg/kg VO

b - intra-operatória:

- metilprednisolona 500mg EV antes do despinçamento do átrio esquerdo

c - pós-operatório:

- ciclosporina 3,0 mg/kg EV nas 24 horas, mantida até o 5º dia quando é administrada VO na dose de 4,0mg/kg em duas tomadas. Procurar manter nível plasmático entre 150 e 250 ug/ml

- azatioprina: 1,5 mg/kg EV em dose única até início de dieta oral quando será mantida na mesma dose

- metilprednisolona: 125 mg EV cada 12 horas até completar seis doses

- prednisona: iniciar após a metilprednisolona na dose de 0,5 mg/kg/dia reduzindo lentamente até cerca de 15 mg/dia em torno do 6º mês

G - Na crise de rejeição:

- metilprednisolona 500 mg EV/dia por três dias. Se persistirem sinais de rejeição aplicar gamaglobulina antilinfocitária 15 a 20 mg/kg/dia, ou, OKT₃ EV 5mg/kg/dia.

O presente trabalho visa apresentar os resultados iniciais do grupo de transplante pulmonar da Escola Paulista de Medicina, em dois pacientes portadores de fibrose pulmonar avançada e submetidos, respectivamente, a transplante isolado de pulmão e do lobo superior esquerdo.

Relato de caso:

Caso 1: homem, 50 anos, casado, procedente do litoral sul do estado, funcionário público.

História: tosse seca há nove anos; sibilância e dispnéia há três anos, progressivas aos mínimos esforços há quatro meses. Dependência contínua de oxigenioterapia. Emagrecimento acentuado.

Antecedentes pessoais: há 21 anos, tratamento para esquistossomose intestinal com ambilhar e novo tratamento com etrenol um ano após. Biopsia pulmonar a céu aberto, há um ano, revelou fibrose pulmonar, tendo sido tratado com corticóides por várias vezes, incluindo dez ciclos de pulsoterapia, sem melhora.

Exame físico: peso: 56 kg, alt. 1,65m. Dispneico, cianótico. PA=11x8 cmHg. FC=100bpm. FR=32 /min. Baqueteamento digital. Ausculta pulmonar: estertores crepitantes bilaterais generalizados. A radiografia de tórax revelava infiltrado retículo-nodular bilateral com importante perda de volume pulmonar (Figura 1).

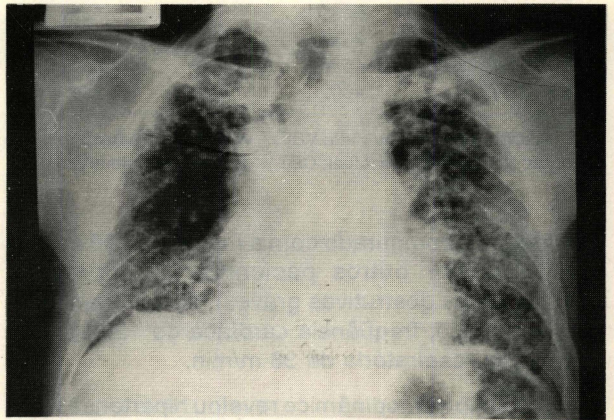


Fig. 1 — Caso nº 1: Radiografia pré-operatória.

Agasometria com ar ambiente revelava hipoxemia severa ($pO_2=38,9$ mmHg) (Tabela 1) e, no teste de esforço com carga nula e oxigenioterapia suplementar, após um minuto e meio, apresentou acentuada queda da saturação arterial (Tabela 2). A espirometria mostrou insuficiência pulmonar ventilatória restritiva grave com capacidade vital de 1,29 l (29% do previsto) (Tabela 3). No teste da caminhada por seis minutos, incluindo o tempo para descanso, atingiu apenas

TABELA 1
GASOMETRIA PRÉ E PÓS-OPERATÓRIA - CASO 1

	Pré	18º Dia
PaO ₂ (mmHg)	38,9	74,5
PaCO ₂ (mmHg)	36,3	29,4

TABELA 2
TESTES DA MARCHA EM 6 MINUTOS ANTES
E APÓS TX

	Caso 1	
	Pré	36º Dia (Pós)
Distância (Metros)	191	504
FC	120	120
FR	40	20

TX = transplante; FC = frequência cardíaca; FR = frequência respiratória.

TABELA 3
ESPIROMETRIA PRÉ E PÓS-TRANSPLANTE
PULMONAR - CASO 1

	Pré	18º Dia	43º Dia
CVF	1,23	2,69	2,87
% do Previsto	28%	63%	67%
VEF1	1,14	2,24	2,38
% do Previsto	35%	69%	74%
VEF1/CVF %	93%	83%	83%
VR	1,10		1,37
% do Previsto	56%		73%
CPT	2,39		4,31
% do Previsto	40%		73%
VR/CPT%	46%		32%

CVF = capacidade vital forçada; VEF1 - volume expirado no primeiro segundo; VR = volume residual; CPT = capacidade pulmonar total.

191 metros, (comparado com a média de 500 metros registrada por outros pacientes portadores de pneumopatias obstrutivas graves), apresentando intenso cansaço, frequência cardíaca de 120 b/min e frequência respiratória de 38 m/min.

O estudo hemodinâmico revelou hipertensão pulmonar moderada (PAP média=32 mmHg). A função ventricular direita avaliada por três diferentes métodos: ecodoppler, radioisótopos e estudo hemodinâmico, foi considerada satisfatória e revelou F.E de 41%.

As sorologias foram negativas e a biopsia de válvula retal não mostrou ovos de esquistossoma.

A cirurgia foi realizada em 26/6/90, utilizando doador do sexo feminino pesando 38 kg, em salas contíguas e sem o auxílio da circulação extracorpórea.

A retirada dos pulmões em bloco foi por esternotomia mediana após perfusão com solução gelada de Collins modificada acrescida de 1500 microgramas de prostaglandina. O pulmão esquerdo foi preparado com secção do brônquio fonte a dois anéis da emergência do lobar superior.

O receptor foi preparado com monitorização hemodinâmica por cateter de Swan-Ganz e anestesiado

através da associação de fentanil, etomidato, pancurônio e isoflorano. Utilizou-se oclisor brônquico (cateter de Fogarty) em brônquio fonte esquerdo e intubação com sonda comum.

Realizou-se pneumectomia esquerda via toracotomia pósterio-lateral no 4º espaço intercostal e o implante do pulmão obedeceu à seguinte seqüência:

1) anastomose atrial esquerda em chuleio contínuo de Prolene 3-0.

2) anastomose brônquica com telescopagem (segundo técnica modificada de VEITH¹¹ de dois anéis utilizando-se sutura em 8 de Prolene 4-0 contínuo na parede posterior e interrompida de Polivitril 4-0 na anterior.

3) anastomose da artéria pulmonar esquerda com sutura contínua de Prolene 5-0.

4) retirada do ar pelo átrio esquerdo. Proteção da anastomose brônquica com retalho pediculado de gordura pericárdica.

Tempo de isquemia: três horas e 15 minutos.

Iniciada ventilação com PEEP de 10 cmH₂O mantida no pós-operatório.

Pós-operatório:

Paciente retirado do ventilador na 6ª hora e estubado após 10 horas. Mantido em balanço hídrico negativo, apresentou, no 1º dia, discreto edema intersticial no pulmão transplantado e que regrediu após a administração de diuréticos.

Boa evolução radiológica, mostrando expansão completa do pulmão transplantado e perda volumétrica do outro lado (Figura 2).

Tomografia computadorizada do tórax realizada no 5º PO revelou integridade e permeabilidade da anastomose (Figura 3) e o aspecto tomográfico nor-

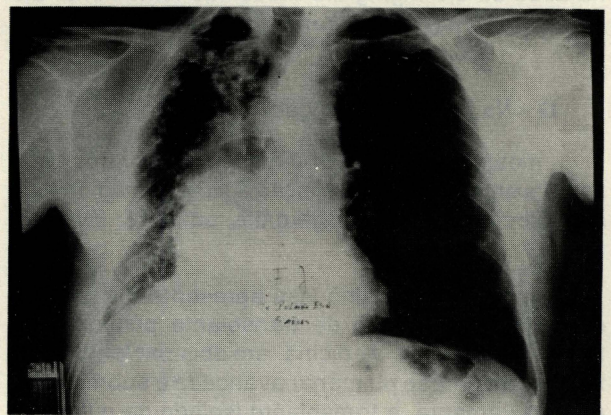


Fig. 2 — Caso nº 1: Radiografia aos 5 meses de pós-operatório.

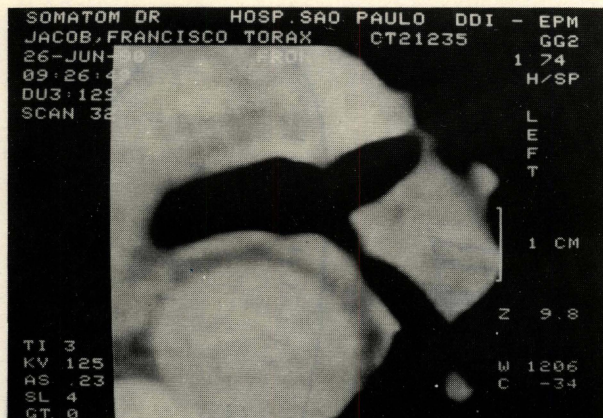


Fig. 3 — Caso nº 1: Corte tomográfico pós-operatório na altura do brônquio esquerdo revelando calibre normal da anastomose.

mal do pulmão transplantado. Gasometria arterial revelou normalização da pO_2 no 3º dia pós-transplante e a capacidade vital aumentou, progressivamente, atingindo, no 9º dia, 2,5 vezes os valores pré-operatórios (Figura 4).

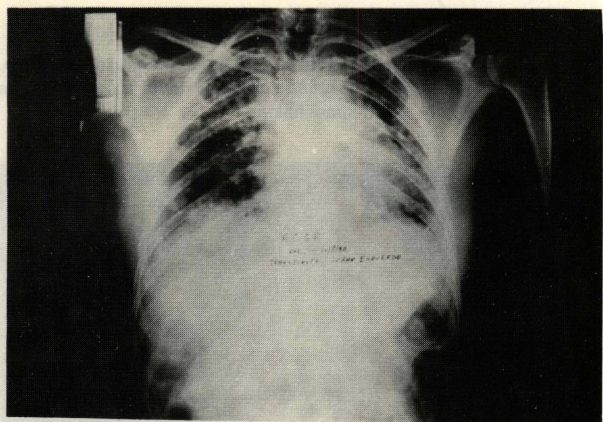


Fig. 4 — Caso nº 2: Radiografia pré-operatória. Notar pequeno volume da caixa torácica.

Não apresentou evidências de rejeição e obteve alta em boas condições e com gasometria normal no 23º dia.

O exame anatomopatológico do pulmão extraído do receptor revelou fibrose e presença de inúmeros ovos de *Shistosoma mansoni*.

Evolução tardia:

Apresentou, no 3º mês, pneumotórax de 30% no lado não operado e, apesar de assintomático, acusou queda discreta da PO_2 e da capacidade vital. Tratado com punção esvaziadora, permaneceu estável.

No 5º mês, apresentou episódio isolado de perda súbita de consciência sem seqüelas que, após investigação cuidadosa, foi relacionado ao uso da ciclosporina.

Encontra-se, atualmente, no 8º mês de evolução, sem evidências de rejeição ou infecção e gozando de vida absolutamente normal.

Caso 2: sexo feminino, 36 anos, casada, residente em São Paulo, prendas domésticas.

História: tosse e dispnéia progressiva há cinco anos, chegando atualmente a mínimos esforços. Diagnóstico de fibrose pulmonar por biopsia a céu aberto há três anos. Oxigênio-dependente. Fazendo uso de prednisona 20 mg/dia.

Antecedentes pessoais: três partos cesárias.

Exame físico: Peso: 45kg, alt: 1,44m. FR=36 /min. FC=100 b/min. Estertores subcrepitantes generalizados e discretos sibilos. Radiografia de tórax: infiltrado retículo-nodular e pequeno volume pulmonar (Figura 4). A gasometria arterial revelava hipoxemia menos intensa, ($pO_2=65,7$) mas desaturando com o esforço. Espirometria: insuficiência ventilatória pulmonar restritiva grave com capacidade vital forçada de 0,72 l ou 22% do previsto.

Estudo hemodinâmico: PAP=18x2 mmHg média=8 mmHg. IC=2,7 l/min/m². Bioquímica sanguínea e sorologia normais.

Aguardava cirurgia há seis meses, tendo-se dispensado quatro doadores com peso e diâmetro torácico significativamente maiores.

Cirurgia: 25/11/90. Doador: sexo masculino, negro, 25 anos, trauma crânio-encefálico. Peso= 85 kg (1,8 vezes o peso do receptor).

O cálculo da capacidade pulmonar total no doador mostrou que seu lobo superior esquerdo teria valor semelhante ao do pulmão inteiro do receptor. As radiografias de tórax confirmaram esta impressão e optamos pelo transplante isolado do lobo superior esquerdo.

Esternotomia mediana com retirada do coração (utilizado em transplante simultâneo) e pneumectomia isolada esquerda. A retirada foi dificultada por inúmeras aderências firmes pleuro-pulmonares e seguiu o mesmo procedimento descrito anteriormente.

Durante a preparação da peça, realizou-se a separação dos dois lobos segundo técnica habitual de lobectomia, deixando-se o cuff de átrio esquerdo para anastomose contendo o orifício da veia pulmonar superior e o coto ligado da veia pulmonar inferior. Empregou-se sutura mecânica na cisura incompleta e no fechamento do coto brônquico do lobo inferior. Manteve-se no doador pequeno coto de brônquio principal e foi ocluído com *stapler* o coto do lobo

inferior. O calibre do brônquio do doador tinha diâmetro semelhante ao do receptor.

Receptor:

Monitorização e anestesia seguindo a técnica já descrita.

Pneumectomia esquerda por toracotomia pósterolateral no 5º espaço, sem dificuldades.

O implante do lobo superior seguiu o mesmo procedimento já descrito anteriormente e demonstrou o tamanho semelhante do lobo em relação ao pulmão do receptor (Figura 5). A anastomose brônquica não pôde ser realizada em telescopagem devido à igualdade dos diâmetros dos dois brônquios e seguiu-se a técnica término-terminal com Prolene 4-0 contínuo na parede posterior e Polivicril 4-0 em pontos separados na anterior (Figura 6). A endoscopia feita na sala operatória comprovou boa permeabilidade da anastomose.

Tempo de isquemia: três horas e 45 minutos.

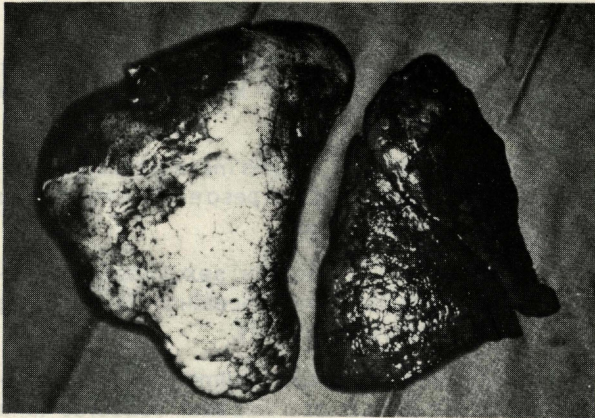


Fig. 5 — Caso nº 2: À esquerda o lobo superior do doador e à direita o pulmão inteiro do receptor.

Pós-operatório:

Permaneceu estável nas primeiras 54 horas, em ventilação assistida e períodos de espontânea, mantendo boa oxigenação e discreta retenção de CO_2 .

Radiografia de tórax mostrava boa expansão do lobo transplantado ocupando todo o hemitórax esquerdo e mantinha sinais de intenso edema intersticial pulmonar difuso à esquerda (Figura 7). Mesmo após diurese vigorosa e boa adequação ventilatória, no 3º dia houve súbita piora gasométrica, interpretada como rejeição e tratada com pulsoterapia. Apresentou impressionante resposta, subindo a pO_2 de 89 para 200 mmHg e regredindo pCO_2 de 69 para 42 mmHg num intervalo de quatro horas.

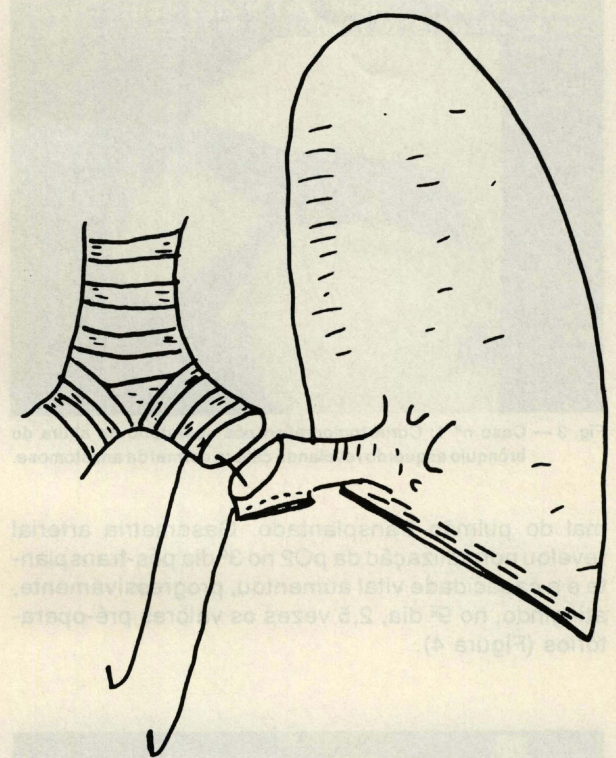


Fig. 6 — Caso nº 2: Esquema da técnica da anastomose brônquica. Oclusão do coto do brônquio lobar inferior e separação da cisura com suturas mecânicas.

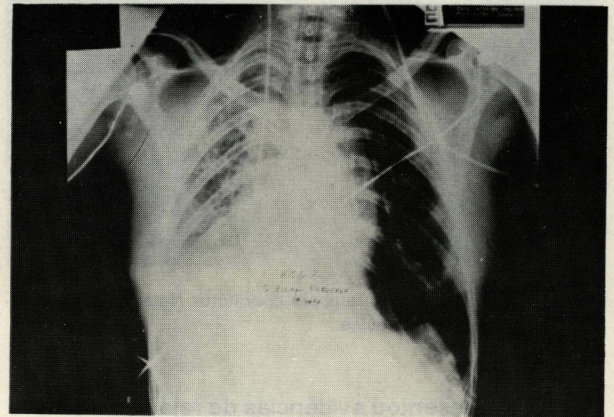


Fig. 7 — Caso nº 2: Radiografia no segundo dia de pós-operatório.

Apesar da melhora ventilatória, apresentou rápida deterioração hemodinâmica, tendo-se dignosticado tamponamento cardíaco complicado por hipotensão severa, seguida de parada cardíaca recuperada após MCE e drenagem pericárdica.

A partir daí, evoluiu com sinais de sofrimento cerebral difuso, apresentou insuficiência renal e falência de múltiplos órgãos ocorrendo óbito no 8º dia de PO.

A necropsia revelou integridade da anastomose brônquica, sem estenose ou sinais de necrose ou deiscência iminente; não havia trombos em átrio ou artéria pulmonar. Na microscopia, os alvéolos apresentavam-se com vasos congestionados e paredes internas revestidas por membrana hialina, notando-se focos isolados de exsudato leucocitário. Não houve possibilidade de se caracterizar rejeição típica.

DISCUSSÃO

Apesar do transplante pulmonar prescindir de revascularização sistêmica, ao contrário dos demais órgãos transplantados, a artéria pulmonar contribui, nos primeiros dias, para manutenção de circulação brônquica basal, o que fornece certa perfusão do coto do doador e reforça a tentativa de deixá-lo o mais curto possível. O emprego de enxertos vascularizados, como o omento, na proteção da anastomose, proporciona vascularização da mesma, mas tem a desvantagem de necessitar laparotomia, acarretando íleo adinâmico no pós-operatório e ampliação do tempo cirúrgico. A técnica de anastomose brônquica em telescopagem realizada no primeiro caso tem, a nosso ver, a vantagem de envolver a linha de sutura com manguito de dois anéis do receptor, fornecendo verdadeiro "retalho vascularizado", promovendo proteção à mesma. É significativo que, nos 23 transplantes isolados realizados por Trinkle, utilizando a técnica da telescopagem, não tenha ocorrido deiscência da anastomose, fato que contrasta com a experiência dos demais Serviços.

O emprego precoce do corticóide confere imunossupressão, sem a desvantagem do uso da globulina antilinfocitária, mais potente, mais tóxica e mais trabalhosa. Cooper, que advoga a suspensão do corticóide nas primeiras três semanas, admite que, nesse período, por vezes sejam necessárias de quatro a cinco pulsos de metilprednisolona para se controlar a rejeição*. Nos dois casos apresentados, utilizamos o regime tríplice de imunossupressão e não surgiram complicações brônquicas durante o período de tempo em que os pacientes foram observados.

O transplante do lobo tem sido utilizado como alternativa desde o início e, recentemente, surgiu como alternativa nos transplantes em crianças, onde a falta de doadores é crítica. No nosso caso, pudemos comprovar a dificuldade de encontrar doador adequado e documentamos que o lobo de um doador de

85 kg ocupou todo o hemitórax esquerdo de um paciente de apenas 45 kg. Utilizamos o lobo superior pelo seu maior tamanho e pelo comprimento menor do hilo.

Não houve dificuldade técnica nas suturas e, apesar do insucesso clínico, pudemos observar, à necropsia, a integridade das anastomoses. A análise das gasometrias nas primeiras 48 horas indica a normalidade funcional do enxerto que deteriorou após episódio clínico de rejeição.

A ocorrência de tamponamento cardíaco, no terceiro dia de pós-operatório, apesar da abertura aparentemente ampla do saco pericárdico ao redor do hilo, contribuiu para o óbito, por se complicar com parada cardíaca. Não achamos citação dessa complicação, na literatura.

Não pudemos comprovar, histologicamente, a ocorrência de rejeição clássica, talvez por ter sido tratada com pulsoterapia.

CONCLUSÕES

1) O transplante pulmonar isolado realizado nos moldes atuais é alternativa terapêutica válida para as pneumopatias incapacitantes.

2) A introdução precoce do corticóide na imunossupressão não afetou negativamente a cicatrização brônquica no 1º caso e, possivelmente, no segundo.

3) A anastomose brônquica em telescopagem conferiu excelente diâmetro brônquico e não mostrou estenose até o 8º mês de pós-operatório, no caso de número um.

4) O enxerto de lobo superior preencheu toda a cavidade pleural do receptor e mostrou normalidade funcional até que surgissem complicações cardiovasculares, podendo representar alternativa válida para os casos onde não se consiga doador de tamanho adequado, ou não se disponha de todo o pulmão.

Apesar de casuística inicial, achamos que há lugar seguro para o transplante pulmonar isolado no arsenal terapêutico das doenças pulmonares incapacitantes e, em futuro próximo, do transplante de lobo em pacientes do grupo pediátrico portadores de cardiopatias congênitas com hipertensão pulmonar irreversível onde a falta de doadores constitui séria limitação. O transplante pulmonar isolado mostrou-se possível dentro das nossas condições de trabalho, podendo conferir qualidade de vida normal a pacientes seriamente incapacitados.

* Apresentado ao International Symposium on Lung Transplantation. Barnes Hospital, Saint Louis, MO, USA. Novembro de 1989.

SUCCI, J.E.; FORTE, V.; PERFEITO, J. A. B. T.; BEPPU, O. S.; MARTINEZ, J. A. B.; BUFFOLO, E.; LEÃO, L. E. V.; SANTOS, M. L. - Single lung transplantation: experience of Escola Paulista de Medicina. *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.*, 6 (3):137-146, 1991.

ABSTRACT: Two cases of left single lung transplantation for pulmonary fibrosis are reported, one of a 50 years old white male who is alive and well 8 months after the transplantation and the other of a 36 years old female weighing 45 kg who received an upper lobe transplantation from a 85 kg donor. This patient died of multiple organ failure in the 8th postoperative day due to complications related to an unexplained cardiac tamponade and also possible rejection but was able to maintain good ventilatory and hemodynamic conditions in the first 3 days following transplantation; radiographic studies showed adequate expansion of the transplanted lobe. Autopsy revealed no problems in the anastomotic sites and signs of diffuse bronchopneumonia. In the two cases a flap of pericardial fat was utilized instead of omental flap to protect the bronchial anastomosis and in the first case a telescoping anastomotic technique was done. Both patients received corticoids since the beginning and the immunosuppression protocol consisted of cyclosporin, prednisone and azathioprine and had no airways complications. In spite of being an initial experience, the authors express their hope in single lung and lobe transplantation for selected terminal lung diseases and in the near future also as an alternative in the surgical treatment of complex congenital cardiac anomalies.

DESCRIPTORS: lung transplantation.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 DEROM, F.; BARBIER, F.; RINGOIR, S.; VERSIECK, J.; BERZSENYI, G.; RAEMDONCK, R. - Ten month survival after lung homotransplantation in man. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 61:835-842, 1971.
- 2 GOLDBERG, M.; COOPER, J.D.; LIMA, O.; MORGAN, E. - A comparison between cyclosporine-A and methylprednisolone plus azathioprine on bronchial healing following canine lung autotransplantation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 85:134-139, 1983.
- 3 HARDIN, C. A. & KITTLE, C. F. - Experiences with transplantation of the lung. *Science*, 119:97-98, 1954.
- 4 HARDY, J. D.; WEBB, W. R.; DALTON, M. L.; WALKER, G. R. - Lung homotransplantation in man. *JAMA*, 186:1065-1074, 1963.
- 5 LIMA, O.; COOPER, J. D.; PETERS, W. J. - Effects of methylprednisolone and azathioprine on bronchial healing following lung autotransplantation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 82:211-215 1981.
- 6 METRAS, H. - Note preliminaire sur la graffe totale du poumon chez le chien. *Fr. Acad. Sci.*, 30:1176-1177, 1950.
- 7 MORGAN, W. E.; LIMA, O.; GOLDBERG, M.; AYABE, H.; FERDMAN, A.; COOPER, J. D. - Improved bronchial healing in canine left lung reimplantation using omental pedicle wrap. *J. Thorac. Cardiovas. Surg.*, 85:134-139, 1983.
- 8 NELEMS, J. M.; REBUCK, A. S.; COOPER, J. D.; GOLDBERG, M.; HALLORAN, P. F.; VELLEND, H. - Human lung transplantation. *Chest*, 78: 569-573, 1980.
- 9 RAJU, S.; HEATH, B. J.; WARREN, E. T.; HARDY, J. D. - Single and double-lung transplantation: problems and possible solutions. *Ann. Surg.*, 211:681-693, 1990.
- 10 THE TORONTO LUNG TRANSPLANT GROUP - Unilateral lung transplantation for pulmonary fibrosis. *N. Engl. J. Med.*, 314:1140-1145, 1986.
- 11 VEITH, F. J.; KOERNER, S. K.; SIEGELMAN, S. S.; TORRES, M.; BARFELD, P. A.; ATTAI, L. A.; BOLEY, S. J.; TAKARO, T.; GLIDMAN, M. L. - Single lung transplantation in experimental and human emphysema. *Ann. Surg.*, 178:473-475, 1973.

Discussão

DR. JOSÉ PEDRO DA SILVA
São Paulo, SP

Esse trabalho, embora seja o estudo de apenas dois casos, é rico em boas informações sobre o transplante de pulmão isolado, cujo sucesso ficou evidente, a partir de 1983. A nossa experiência maior é com transplante cardiopulmonar, que iniciamos em 1988 e realizamos em cinco pacientes. Uma dentre esses pacientes, portadora de hipertensão pulmonar primária, cujo coração possibilitou o transplante de uma miocardiopata em fase final com grande hiperresistência vascular pulmonar secundária, fez

cateterismo cardíaco um ano após o transplante cardiopulmonar. Houve o desenvolvimento de excelente circulação colateral das artérias coronárias para as brônquicas. Com a publicação de bons resultados com transplante pulmonar isolado, principalmente pelos grupos Patterson e Trinkle, passamos a utilizar essa técnica no tratamento da hipertensão pulmonar primária. Esse método tem a desvantagem inicial de submeter o pulmão transplantado a 90% do débito cardíaco, mas, teoricamente, é melhor a longo prazo, porque exclui os problemas de rejeição cardíaca. Operamos dois pacientes com hipertensão pulmonar primária, sendo que o primeiro apresentava grande ventrículo direito e insuficiência tricúspide. Com o transplante, houve redução marcante do VD e a insuficiência tricúspide desapareceu. Essa paciente teve parada cardíaca durante broncoscopia para aspirar coágulo que obstruía a anastomose brônquica. Foi difícil a recuperação. No 2º dia após a cirurgia, apresentou fibrilação ventricular e, após nova sessão de massagem cardíaca, desenvolveu insuficiência cardíaca, sendo colocada em circulação assistida e veio falecer no 3º dia de pós-operatório. O 2º caso foi de paciente que foi bem na cirurgia, mas morreu no 12º dia de pós-operatório, devido a empiema pleural seguido de choque séptico. Esses insucessos foram acidentais, mas acreditamos que o transplante pulmonar isolado seja a opção mais racional na hipertensão pulmonar primária, porque também permite o benefício de dois pacientes com um mesmo doador.

DR. LUIZ FELIPE JÚDICE
Niterói, RJ

Agradeço à Comissão Organizadora deste congresso a gentileza do convite para comentar este excelente trabalho. O Dr. Succi apresenta a experiência da Escola Paulista de Medicina em dois casos de transplante isolado de pulmão. Usou, no primeiro caso, a metodologia preconizada pelo Dr. Trinkle, ou seja, a utilização de prednisona desde o per-operatório, anastomose brônquica por telescopagem e proteção à anastomose com gordura pericárdica. No segundo caso, observamos algumas diferenças importantes, que comentaremos a seguir: 1) Realizou um transplante lobar com anastomose ao nível do brônquio principal e, conseqüentemente, com um coto brônquico mais longo, e sutura adicional para fechamento do brônquio intermediário. 2) A anastomose brônquica foi feita sem telescopagem porque havia discrepância entre os calibres brônquicos. Imagino que, se o pulmão doador era maior, o brônquio doador também deveria ser maior. 3) O pulmão doador estava aderido, ocasionando retirada trabalhosa e talvez traumática, ou, pelo menos, com manuseio excessivo.

4) O pulmão doador tinha fissura incompleta e, após a retirada, foi submetido a uma lobectomia, com conseqüente manuseio adicional do parênquima lobar. Gostaria de perguntar ao Dr. Succi se ele considera que o manuseio do lobo transplantado, que, sem dúvida, foi diferente do primeiro caso, poderia ter representado algum papel na gênese do edema pulmonar que causou o óbito do paciente.

DR. ORIANE LIMA
São José do Rio Preto, SP

O transplante oferece a oportunidade de monitorização do novo pulmão, para detectar sinais de possível recorrência da doença primitiva em condições tais como deficiência de α -1 antitripsina, fibrose pulmonar idiopática, fibrose cística, hipertensão pulmonar primária e linfangioleiomiomatose. Nós acreditamos que esta é uma preocupação atual da EPM em relação ao caso 1. É interessante imaginar qual teria sido a logística, caso a biopsia pulmonar ou a biopsia retal tivessem sido positivas para esquistossomose. Teriam feito o transplante? O cruzamento da barreira imunológica é a regra nos transplantes de pulmão, e, aí, a freqüência dos episódios de rejeição, rejeições refratárias aos imunossupressores e, especula-se, até mesmo o desenvolvimento de bronquiolite obliterante. No 1º caso da EPM, não ocorreram episódios de rejeição. A que os autores atribuem este fato? Seria interessante saber o estudo do perfil imunológico, neste caso. Talvez um PRA com um percentual baixo de reatividade; um *cross match* negativo a 37º ou, até mesmo, positivo a 4º; e a coincidência de antígenos do HLA pudesse explicar a paucidade imunológica do caso 1. Com relação à imunossupressão, nós acompanhamos ativamente a realização de 35 casos de transplantes, em St. Louis. Destes, em 29 casos foi usado ALG, sem que se observasse toxicidade aguda da droga. Recentemente, usamos ALG no transplante de São José do Rio Preto, sem maiores problemas. O critério para o uso do ALG é que o seu uso, concomitantemente com o uso venoso de ciclosporina e imuran, permite o controle inicial da fase aferente da resposta imunológica, sendo possível controlar os episódios de rejeição com doses diminuídas de bolus de solumedrol. Não se discute o comprovado valor clínico do omento; o que se discute é o fato do omento estar no abdome. Por isso, diversos grupos estudam a utilização alternativa de tecidos, como: músculo intercostal, gordura pré-pericárdica, artéria mamária interna, retalho de pericárdio e revascularização de artérias brônquicas. Não se conhece, ainda, a real freqüência moderna das complicações brônquicas; o que se sabe é que elas ocorrem nos diversos centros. Sua ocorrência é

multifatorial e complexa. Na clínica, nós associamos intimamente a possibilidade de complicações brônquicas com os seguintes fatores de risco: **pré-operatório** - corticoddependência, infecção; **per-operatório** - dificuldade técnica, doença brônquica, má preservação pulmonar; **pós-operatório** - infecção, diminuição da complacência, fator mecânico, broncomalácia, doses aumentadas de bolus de solumedrol, ventilação prolongada. É intrigante a lógica de primeira abordagem que levou Dr. Kent Trinkle a operar corticoddependentes, utilizar corticóide no per e no pós-operatório e não utilizar nenhum tipo de tecido para envolver a anastomose, como intrigante é o fato de não ter complicação brônquica (23 casos, até abril 1990). A telescopagem nem sempre é possível de ser realizada como recurso técnico (caso 2 da EPM). Nós gostaríamos de perguntar se o uso do retalho pediculado de gordura pré-pericárdica (experiência de Mineápolis e Arizona, baseado no trabalho de Brewer, que chamava este tecido de omento torácico), não foi o fator técnico mais importante, especialmente na ausência de intercorrências no pós-operatório? É interessante notar o recente trabalho do grupo de Pittsburgh. Este grupo estudou as alterações da cartilagem dos brônquios proximais após transplantes, observando crescimento fibrovascular, calcificação e ossificação. Os autores concluíram que, mesmo com o omento, uma perfusão incompleta pode funcionar como um mecanismo que pode contribuir para infecção, bronquiectasia e bronquiolite obliterante. Assim, a história da revascularização brônquica ainda não está toda contada. A decisão de protocolo da EPM é extremamente interessante e o resultado, significativo. Nós achamos que uma controvérsia em Medicina só é estimulante com bons resultados entre duas teorias. Eu gostaria de me congratular com meus amigos do

Grupo de Transplante Pulmonar da EPM, por esta muito importante contribuição clínica, na área dos transplantes de pulmão, à cirurgia torácica brasileira.

DR. SUCCI
(Encerrando)

Agradeço as palavras de estímulo dos colegas comentadores e, inicialmente, respondo ao Dr. Luis Felipe Júdice: a realização da lobectomia e preparação *ex-vivo* do lobo do doador para o implante foi tecnicamente fácil e consideramos pouco traumática para o parênquima pulmonar. O emprego de sutura mecânica na cisura incompleta e no coto brônquico do lobo inferior facilitou, sobremaneira, o procedimento. Ao Dr. Oriane Lima: muito nos honram as palavras de estímulo vindas de um dos pioneiros em pesquisa sobre transplante pulmonar. A ausência de episódios de rejeição, até o momento, no primeiro caso, provavelmente traduza uma rara identidade imunológica que não pudemos comprovar, pois não houve tipagem HLA retrospectiva. Mas, a nosso ver, também comprova a eficácia do esquema tríplice imunossupressor adotado. Em relação à proteção da anastomose brônquica, após estas experiências iniciais com gordura pericárdica e telescopagem, estamos inclinados a não utilizar o omento para os próximos casos. Concordamos que a história da revascularização brônquica não está toda contada, havendo inúmeros fatores nela envolvidos, mas acreditamos que haja correlação com falha na imunossupressão. Ainda, se a biopsia retal fosse positiva, não realizaríamos o transplante. Agradeço, também, ao Dr. José Pedro da Silva a participação nos comentários.