

# Twelve-year survival of the first living-donor pediatric lung transplantation in Brazil

*Sobrevida de 12 anos do primeiro transplante pulmonar pediátrico intervivos do Brasil*

Tiago Noguchi Machuca<sup>1</sup>, Luzielio Alves Sidney Filho<sup>2</sup>, Sadi Marcelo Schio<sup>3</sup>,  
Spencer Marcantonio Camargo<sup>2</sup>, José Carlos Felicetti<sup>1</sup>, José de Jesus Peixoto Camargo<sup>4</sup>

## Resumo

**Objetivo:** Apresentar o acompanhamento a longo prazo do primeiro caso de transplante pulmonar intervivos realizado na América Latina.

**Descrição:** Paciente do sexo masculino, com 12 anos de idade, portador de bronquiolite obliterante com doença pulmonar avançada. Fazia uso de oxigênio domiciliar contínuo, com dispneia aos mínimos esforços. Foi submetido a transplante pulmonar bilateral com doadores vivos. A cirurgia foi realizada utilizando os lobos inferiores esquerdo e direito de dois doadores diferentes e com grau de parentesco com o receptor. No segundo lado (direito), foi necessário emprego de circulação extracorpórea. O transplante não teve intercorrências, e o paciente foi extubado com 14 horas de pós-operatório; com 44 dias, recebeu alta hospitalar, após a resolução de complicações infecciosas, imunológicas e medicamentosas. Após 12 anos de seguimento, encontra-se com função pulmonar preservada e desempenha normalmente suas atividades.

**Comentários:** O transplante pulmonar intervivos é um procedimento de alta complexidade que pode contribuir para o tratamento de algumas pneumopatias na infância. Essa população se beneficia dessa abordagem, uma vez que a disponibilidade de doadores pediátricos é muito rara, e as pneumopatias pediátricas tendem a seguir um curso imprevisível.

*J Pediatr (Rio J). 2012;88(5):413-6: Transplante de pulmão, bronquiolite obliterante, doadores vivos, pediatria.*

## Abstract

**Objective:** To report the long-term follow-up of the first living-donor lobar lung transplantation performed in Latin America.

**Description:** The patient was a 12-year-old boy with post-infectious obliterative bronchiolitis with end-stage pulmonary disease. He was on continuous oxygen support, presenting with dyspnea even during minimal activity. He underwent bilateral lobar lung transplantation with living donors. The procedure was performed with the left and right lower lobes of two different related donors. In the second side cardiopulmonary bypass was required. The transplant was uneventful, and the patient was extubated after 14 hours and discharged with 44 days, after resolution of infectious, immunological and drug-related complications. After 12 years of follow-up, he presents with adequate lung function and has resumed his habitual activities.

**Comments:** Living-donor lobar lung transplantation is a complex procedure feasible for the treatment of selected pediatric end-stage pulmonary disease. This particular population might benefit from this approach since the availability of pediatric donors is very scarce and the clinical course of pediatric advanced pulmonary disease may be unpredictable.

*J Pediatr (Rio J). 2012;88(5):413-6: Lung transplantation, bronchiolitis obliterans, living donors, pediatrics.*

## Introdução

Desde 1983, quando o Toronto Lung Transplant Group reportou o primeiro transplante pulmonar bem-sucedido, vários avanços fizeram com que essa modalidade se consolidasse no tratamento de pacientes com doença pulmonar terminal<sup>1</sup>. Entretanto, o aumento nas listas de espera por um

novo órgão não foi acompanhado por um aumento no número de doadores disponíveis. Uma das alternativas encontradas pelo grupo da University of Southern California, liderado por Vaughn Starnes, visando a uma população que dificilmente consegue órgãos disponíveis de cadáveres (crianças e com

1. Doutor, Ciências Pneumológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS.

2. Doutorando, Ciências Pneumológicas, UFRGS, Porto Alegre, RS.

3. Especialista, Cardiologia. Coordenador clínico, Grupo de Transplante Pulmonar da Santa Casa de Porto Alegre, Porto Alegre, RS.

4. Doutorando, Ciências Pneumológicas, UFRGS, Porto Alegre, RS. Coordenador, Grupo de Transplante Pulmonar da Santa Casa de Porto Alegre, Porto Alegre, RS.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

**Como citar este artigo:** Machuca TN, Sidney Filho LA, Schio SM, Camargo SM, Felicetti JC, Camargo JJ. Twelve-year survival of the first living-donor pediatric lung transplantation in Brazil. *J Pediatr (Rio J)*. 2012;88(5):413-6.

Artigo submetido em 01.03.12, aceito em 24.05.12.

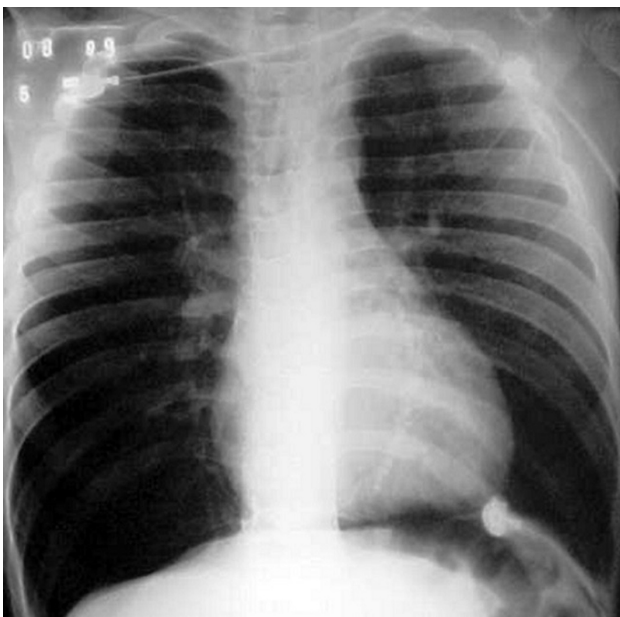
<http://dx.doi.org/10.2223/JPED.2222>

necessidade de transplante bilateral), foi a realização do transplante com lobos de doadores vivos, em 1992<sup>2</sup>. O feito de Starnes foi seguido pelo grupo de Hiroshi Date, da Okayama University, que em 1998 realizou um transplante lobar intervivos em uma paciente com discinesia ciliar<sup>3</sup>. Na sequência, a exemplo do pioneirismo no transplante pulmonar com doadores cadavéricos, nosso grupo realizou o primeiro transplante com doadores vivos da América Latina, sendo o seu relato o objetivo do presente artigo.

### Descrição do caso

Paciente masculino, de 12 anos de idade, com doença pulmonar em fase avançada devido a bronquiolite obliterante, foi admitido para avaliação pré-transplante pulmonar. Na ocasião, era dependente de oxigênio, com um volume expiratório forçado no 1º segundo (VEF<sub>1</sub>) de 150 mL (12% do previsto) e capacidade vital forçada (CVF) de 230 mL (17% do previsto). Teste de caminhada de 6 minutos não foi realizado por não haver condições clínicas (Figura 1). Não havia colonização da via aérea inferior. Foram selecionados dois doadores parentes, por haver compatibilidade sanguínea e de tamanho dos lobos. Realizou-se fibrobroncoscopia nos doadores, com evidência de via aérea inferior anatomicamente normal.

Procedeu-se então ao transplante pulmonar bilateral por toracotomia posterolateral sequencial. A intubação orotraqueal foi realizada com tubo de Carlens, e obteve-se monitorização invasiva da pressão arterial e da pressão da artéria pulmonar. Como a cintilografia perfusional mostrava doença homogênea (perfusão direita 49%), optou-se por iniciar pelo lado esquerdo, em virtude da maior facilidade de canulação para circulação extracorpórea (CEC) no lado direito (o segundo lado apresenta maior risco de necessi-

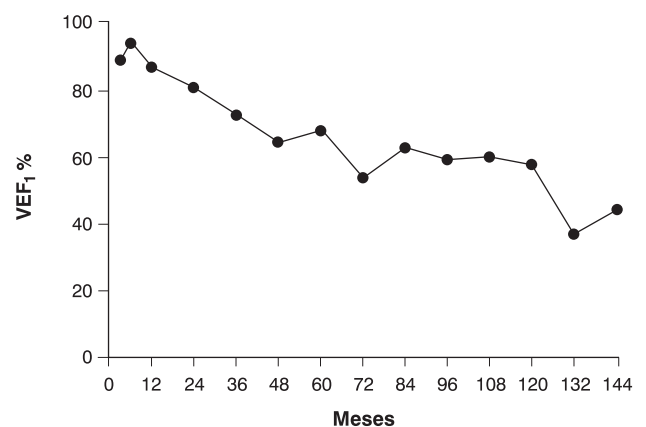


**Figura 1** - Radiograma de tórax antes do transplante lobar evidenciando sinais de hiperinsuflação pulmonar

dade de CEC). Foi realizada lobectomia inferior esquerda no primeiro doador, preparo do lobo em mesa especial com perfusão retrógrada e anterógrada com 4 L de Perfadex e ventilação manual com ar ambiente. Após a pneumonectomia esquerda do receptor, o implante seguiu-se com anastomose brônquica boca a boca, com sutura contínua na parede membranosa e pontos simples na cartilaginosa de polidioxanona 4-0, seguido pela anastomose arterial com sutura contínua de polipropileno 5-0 e anastomose venoatrial com sutura contínua de polipropileno 4-0. A reperfusão foi realizada após 50 minutos de isquemia com abertura lenta do clampe da artéria pulmonar e ventilação manual do lobo. Técnica similar foi realizada à direita, com utilização do lobo inferior do segundo doador, com tempo de isquemia de 55 minutos. Entretanto, nesse lado, foi necessária utilização de CEC em virtude de instabilidade respiratória, com canulação da aorta e do átrio direito. O tempo de CEC foi de 54 minutos. A fibrobroncoscopia no pós-operatório (PO) imediato mostrou anastomoses pérvias e com excelente aspecto.

Na unidade de terapia intensiva (UTI), necessitou de droga vasoativa (dopamina) por 18 horas e foi extubado após 14 horas da chegada. O período PO foi marcado por dois episódios de rejeição aguda, o primeiro (17º PO) tratado com pulsoterapia, e o segundo (33º PO), também com pulsoterapia, acrescida de mudança no esquema imunossupressor, com troca da azatioprina por mofetil micofenolato. Também apresentou infecção respiratória com isolamento de *Stenotrophomonas maltophilia* no lavado brônquico (12º PO) e tratamento com sulfametoxazol-trimetoprim. Outra complicação pós-operatória foi a neurotoxicidade por ciclosporina, com sintomas importantes compatíveis com neuropatia periférica e pronta melhora após suspensão temporária da droga. Após 33 dias, recebeu alta da UTI e, após 44 dias, em bom estado geral e sem necessidade de oxigênio, recebeu alta hospitalar.

A Figura 2 mostra a evolução das provas de função pulmonar. Atualmente, com 12 anos de PO, o paciente desempenha suas atividades habituais sem restrições (Figura 3) e mantém o esquema imunossupressor com ciclosporina, mofetil micofenolato e prednisona.



**Figura 2** - Progressão da porcentagem do volume expiratório forçado no 1º segundo (VEF<sub>1</sub>%) no período pós-transplante



**Figura 3** - Radiograma de tórax 12 anos após transplante lobar bilateral

### Discussão

A ideia de se retirar um órgão de um indivíduo sadio, colocando-o em potencial risco de vida, com o objetivo de suprir uma falência orgânica de outra pessoa, por si só já levanta questionamentos. Agora, quando se envolve nesse procedimento não uma, mas duas pessoas sadias, as controvérsias são muito maiores, com a extensão do potencial risco muitas vezes para uma família inteira. Entretanto, os avanços e a aceitação do transplante pulmonar como terapêutica eficaz para doença pulmonar avançada deixaram órfãos uma importante população: a de pacientes com estatura baixa, necessidade de receber dois enxertos e impossibilidade de sobreviver por longos períodos à espera de um doador cadavérico. Pelas dificuldades de se encontrar um doador adequado para esse grupo e pela peculiaridade de serem os receptores muitas vezes portadores de doenças com curso imprevisível, como a fibrose cística, a criação de um *pool* de doadores prontamente disponíveis era urgente. Para preencher essa importante lacuna, em 1992 foram reportados os primeiros transplantes pulmonares com doadores vivos<sup>2</sup>. Na sequência, a divulgação dos animadores resultados em médio termo pelo mesmo grupo fez com que essa modalidade de transplante passasse a ser considerada na prática clínica<sup>4</sup>. Seguindo essa tendência, outros centros mundiais também passaram a realizar o transplante intervivos, mantendo resultados similares.

Com a experiência adquirida, o importante questionamento sobre a possibilidade de dois lobos proporcionarem o equivalente funcional de um pulmão foi respondido. Quando se comparou pacientes submetidos a transplante lobar intervivos com aqueles que receberam pulmões de doador cadavérico, o ganho em capacidade pulmonar total até os 12 meses pós-transplante foi similar<sup>5</sup>. Entretanto, quando se observou a queda da difusão de monóxido de carbono, esta foi mais significativa no primeiro grupo, sugerindo que o ganho em função pulmonar seja às custas de dilatação alveolar. Agora, analisando a experiência em adultos, apesar de a CVF e o VEF<sub>1</sub> serem menores no grupo intervivos do

1º ao 3º mês pós-transplante, esses valores melhoram e se equivalem àqueles de pacientes que receberam pulmão de doador cadavérico no sexto mês em diante<sup>6</sup>.

Com relação aos resultados a longo prazo, recentes publicações mostram um cenário muito animador. Na série de Date et al., incluindo 30 pacientes, a sobrevida hospitalar foi de 100%, com todos os pacientes vivos no momento da publicação<sup>7</sup>. Deve-se destacar que essa casuística é excepcional, em virtude de peculiaridades da população japonesa, com incidência baixa de fibrose cística e tendo hipertensão arterial pulmonar e fibrose intersticial como as principais indicações de transplante. A exemplo do nosso caso, o tempo médio de permanência em UTI e unidade de terapia hospitalar tende a ser longo (23 e 64 dias, respectivamente, neste estudo).

Na série de Sweet et al., a sobrevida em 1 e 3 anos foi de 60 e 48%, respectivamente<sup>8</sup>. Apesar de uma pior sobrevida com relação a receptores de doador cadavérico (em grande parte devido a complicações infecciosas), o tempo de evolução sem bronquiolite obliterante foi significativamente menor (92 *versus* 75% em 1 ano e 85 *versus* 53% em 3 anos). Corroborando esse achado, nosso paciente encontra-se livre de bronquiolite obliterante após 12 anos de transplante.

Na maior casuística, com 138 casos (90 adultos e 48 pediátricos), a fibrose cística foi a indicação de transplante em 86%. As sobrevidas em 1, 3 e 5 anos foram de 70, 54 e 45%, respectivamente. Nesse estudo, os autores ressaltaram que 67% dos pacientes estavam hospitalizados no momento da indicação do transplante, e 20% estavam dependentes de ventilação mecânica. Ainda, a *causa mortis* nos primeiros 30 dias e no primeiro ano foi a mesma, infecciosa (principalmente por *Pseudomonas sp.*, *Staphylococcus sp.* e *Aspergillus sp.*). Passado o primeiro ano, a bronquiolite obliterante se soma à infecção como principal causa de morte<sup>9</sup>.

Outro importante tópico diz respeito à morbidade do doador. Sabe-se que uma lobectomia pulmonar, mesmo em pacientes sadios, não é desprovida de riscos. Na avaliação de 253 doadores, Bowdish et al. obtiveram 19,8% de morbidade com nenhum óbito<sup>10</sup>. Em recente publicação, nosso grupo reportou as complicações com 32 doadores, com 31,25% de morbidade e zero de mortalidade<sup>11</sup>. Mais uma vez, ressalta-se a crucial necessidade de balancear os riscos do procedimento (para os três pacientes) com seus potenciais benefícios. Outros dados muito importantes a serem ponderados no momento da indicação do transplante intervivos são o curso atual da pneumopatia e a real chance de se conseguir um doador cadavérico compatível, caso o paciente entre em lista.

Em resumo, destacamos a importância em se considerar o transplante pulmonar intervivos para casos bem selecionados. Essa modalidade de transplante pode corresponder à única alternativa de tratamento de pneumopatias terminais em pacientes pediátricos. Os resultados são animadores na medida em que se considera a gravidade da população em estudo. Além disso, pode-se obter sobrevida em longo prazo com qualidade de vida.

**Referências**

1. [Unilateral lung transplantation for pulmonary fibrosis](#). Toronto Lung Transplant Group. *N Engl J Med*. 1986;314:1140-5.
2. Starnes VA, Lewiston NJ, Luikart H, Theodore J, Stinson EB, Shumway NE. [Current trends in lung transplantation. Lobar transplantation and expanded use of single lungs](#). *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1992;104:1060-6.
3. Date H, Yamamoto H, Yamashita M, Aoe M, Kubo K, Shimizu N. [One year follow-up of the first bilateral living-donor lobar lung transplantation in Japan](#). *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg*. 2000;48:648-51.
4. Starnes VA, Barr ML, Cohen RG, Hagen JA, Wells WJ, Horn MV, et al. Living-donor lobar lung transplantation experience: intermediate results. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1996;112:1284-91.
5. Sritippayawan S, Keens TG, Horn MV, MacLaughlin EF, Barr ML, Starnes VA, et al. [Does lung growth occur when mature lobes are transplanted into children?](#) *Pediatr Transplant*. 2002;6:500-4.
6. Bowdish ME, Pessotto R, Barbers RG, Schenkel FA, Starnes VA, Barr ML. [Long-term pulmonary function after living-donor lobar lung transplantation in adults](#). *Ann Thorac Surg*. 2005;79:418-25.
7. Date H, Aoe M, Sano Y, Nagahiro I, Miyaji K, Goto K, et al. [Improved survival after living-donor lobar lung transplantation](#). *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;128:933-40.
8. Sweet SC, de la Morena MT, Schuler PM, Patterson GA, Meyers BF, Schuller D, et al. Single center comparison of pediatric living donor lobar and cadaveric lung transplant. *J Heart Lung Transplant*. 2003;22:S145-6.
9. Barr ML, Schenkel FA, Bowdish ME, Starnes VA. [Living donor lobar lung transplantation: current status and future directions](#). *Transplant Proc*. 2005;37:3983-6.
10. Bowdish ME, Barr ML, Schenkel FA, Woo MS, Bremner RM, Horn MV, et al. [A decade of living lobar lung transplantation: perioperative complications after 253 donor lobectomies](#). *Am J Transplant*. 2004;4:1283-8.
11. Camargo SM, Camargo J de J, Schio SM, Sánchez LB, Felicetti JC, Moreira J da S, et al. [Complications related to lobectomy in living lobar lung transplant donors](#). *J Bras Pneumol*. 2008;34:256-63.

Correspondência:  
Luzielio Alves Sidney Filho  
Rua Dr. Jair de Andrade, 750/104, Itapuã  
CEP 29101-700 - Vila Velha, ES  
Tel.: (27) 8145.4140  
E-mail: luzieliofilho@gmail.com