

Seleção de pacientes ao transplante pulmonar: uma revisão integrativa de literatura

Selection of patients for lung transplantation: an integrative literature review

Selección de pacientes para trasplante pulmonar: una revisión integrativa de la literatura

Recebido: 28/01/2023 | Revisado: 08/02/2023 | Aceitado: 09/02/2023 | Publicado: 14/02/2023

Francisca Rafaela Pereira de Amorim Castro Rosa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6775-0848>

Faculdade IMEPAC, Brasil

E-mail: rafaela_23amorim@hotmail.com

Maria Jacilene de Araújo Gomes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6774-9097>

Faculdade IMEPAC, Brasil

E-mail: jacilene_araujo@hotmail.com

Ana Gilca Gonzaga de Menezes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6657-8513>

Faculdade IMEPAC, Brasil

E-mail: ana.gonzaga@aluno.imepac.edu.br

Grazielle Borges de Oliveira Resende

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9887-9612>

Faculdade IMEPAC, Brasil

E-mail: grazielle.resende@aluno.imepac.edu.br

Iane Andrade Maciel Feldner Cunha

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7076-7456>

Faculdade IMEPAC, Brasil

E-mail: ianemaciel@yahoo.com.br

Sara Rosa Peixoto

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3836-6748>

Faculdade IMEPAC, Brasil

E-mail: sara.rosa.peixoto97@gmail.com

Rodrigo Fernandes Rapozo Pereira Cabral

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1883-4778>

Faculdade IMEPAC, Brasil

E-mail: rodrigo.cabral@imepac.edu.br

Resumo

Atualmente, as principais indicações de transplante pulmonar em todo mundo são doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), fibrose pulmonar, fibrose cística, deficiência de alfa-1-antitripsina (alfa-1), hipertensão arterial pulmonar idiopática, bronquiectasias, retransplante, sarcoidose e lesão pulmonar grave causada pela COVID-19, sendo que esses candidatos devem demonstrar conhecimento em relação ao procedimento, boa aderência ao tratamento médico realizado, estrutura psicossocial e suporte familiar adequados. Ademais, a adequada avaliação das contraindicações contribui para menor ocorrência de desfechos clínicos desfavoráveis não relacionados ao enxerto, beneficiando os pacientes com maior chance de sucesso e, assim, melhorando a sobrevida geral com o tratamento. Dentre as contraindicações absolutas, destacam-se câncer de pulmão, disfunção cardíaca não relacionada à doença pulmonar, disfunção orgânica significativa de qualquer outro órgão nobre, infecções pelo vírus B e C da hepatite, tuberculose pulmonar ativa e deformidade grave da caixa torácica. Ademais, dentre as contraindicações relativas, tem-se a idade maior que 65 anos, instabilidade clínica grave, infecção pelo vírus HIV, obesidade, osteoporose severa e doenças sistêmicas descompensadas.

Palavras-chave: Transplante de pulmão; Seleção; Contraindicações; Complicações pós-operatórias.

Abstract

Currently, the main indications for lung transplantation worldwide are chronic obstructive pulmonary disease (COPD), pulmonary fibrosis, cystic fibrosis, alpha-1-antitrypsin (alpha-1) deficiency, idiopathic pulmonary arterial hypertension, bronchiectasis, retransplantation, sarcoidosis and severe lung injury caused by COVID-19, and these candidates must demonstrate knowledge regarding the procedure, good adherence to the medical treatment performed, adequate psychosocial structure and family support. Furthermore, the proper assessment of contraindications contributes to a lower occurrence of unfavorable clinical outcomes unrelated to the graft, benefiting patients with a greater chance of success and, thus, improving overall survival with treatment. Among the absolute contraindications, lung cancer, cardiac dysfunction unrelated to lung disease, significant organic dysfunction of any other noble organ, hepatitis B and C virus infections, active pulmonary tuberculosis and severe rib cage deformity stand out.

Furthermore, among the relative contraindications, there is age over 65 years, severe clinical instability, HIV infection, obesity, severe osteoporosis and decompensated systemic diseases.

Keywords: Lung transplantation; Selection; Contraindications; Postoperative complications.

Resumen

Actualmente, las principales indicaciones para el trasplante de pulmón a nivel mundial son la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la fibrosis pulmonar, la fibrosis quística, el déficit de alfa-1-antitripsina (alfa-1), la hipertensión arterial pulmonar idiopática, las bronquiectasias, el retrasplante, la sarcoidosis y la lesión pulmonar grave causados por el COVID-19, y estos candidatos deberán demostrar conocimiento sobre el procedimiento, buena adherencia al tratamiento médico realizado, adecuada estructura psicosocial y apoyo familiar. Además, la adecuada valoración de las contraindicaciones contribuye a una menor aparición de resultados clínicos desfavorables no relacionados con el injerto, beneficiando a los pacientes con mayores posibilidades de éxito y, por tanto, mejorando la supervivencia global con el tratamiento. Entre las contraindicaciones absolutas destacan el cáncer de pulmón, la disfunción cardíaca no relacionada con enfermedad pulmonar, la disfunción orgánica significativa de cualquier otro órgano noble, las infecciones por virus de la hepatitis B y C, la tuberculosis pulmonar activa y la deformidad severa de la caja torácica. Además, entre las contraindicaciones relativas, se encuentran la edad mayor de 65 años, la inestabilidad clínica severa, la infección por VIH, la obesidad, la osteoporosis severa y las enfermedades sistémicas descompensadas.

Palabras clave: Trasplante de pulmón; Selección; Contra indicaciones; Complicaciones postoperatorias.

1. Introdução

O primeiro transplante cardiopulmonar realizado com sucesso no mundo foi em 1981, pela equipe da Universidade de Stanford. Proporcionalmente, no Brasil, o transplante pulmonar é menos frequente que os demais transplantes de órgãos sólidos, apesar de os resultados de sobrevida serem comparáveis àqueles relatados na literatura. A alta complexidade do procedimento cirúrgico e dos recursos necessários para se cuidar de pacientes transplantados de pulmão, além da necessidade de treinamento de equipe médica altamente especializada, dificulta a criação de centros transplantadores. Outro dado limitante para a realização de mais procedimentos é o baixo aproveitamento dos pulmões de doadores de múltiplos órgãos (Bennett et al., 2020).

O transplante de pulmão constitui uma opção terapêutica estabelecida para o tratamento de pacientes portadores de doença pulmonar avançada ou terminal e refratários às demais modalidades convencionais. 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. Por todas estas razões, a otimização deste processo inicia-se com um processo de seleção judicioso dos pacientes que apresentem uma boa probabilidade de um transcurso peri-operatório satisfatório. Tal seleção depende de um balanço criterioso entre os riscos e os benefícios relativos à realização de tal procedimento. O processo de seleção dos candidatos a transplante pulmonar não é exclusivo a cada um dos centros (Camargo et al., 2014).

Entretanto, é de responsabilidade destes desenvolver um programa de avaliação que considere a gravidade da doença e o momento de realização do transplante propriamente dito. Além disso, os fatores que interferem no referenciamento do paciente ao centro de transplante são específicos de cada doença e deverão ser tratados em suas particularidades. Estas considerações não podem ser feitas sem uma criteriosa avaliação dos resultados aceitos como padrões de referência dos diversos centros transplantadores do mundo (Império, 2016). Os resultados obtidos após o transplante são peculiares a cada diagnóstico inicial (doença base) e estes resultados devem ser considerados no momento de selecionar o candidato, assim como as particularidades referentes às possibilidades de deterioração clínica. Na seleção, o paciente deve ser portador de uma doença suficientemente avançada para comprometer sua vida, porém saudável o bastante para se submeter ao procedimento de transplante. Desta forma, reforça-se a tese de que critérios de indicação devem ser individualizados segundo doenças específicas (Shweish et al., 2019).

2. Metodologia

Trata-se de uma pesquisa descritiva do tipo revisão integrativa da literatura, que buscou evidenciar, por meio de análises empíricas e atuais, quais são as principais indicações para o transplante pulmonar. A pesquisa foi realizada através do acesso online nas bases de dados National Library of Medicine (PubMed MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Google Scholar, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e EBSCO Information Services, no mês de outubro de 2022. Para a busca das obras foram utilizadas as palavras-chaves presentes nos descritores em Ciências da Saúde (DeCS), em inglês: "*lung transplantation*", "*selection*", "*patients*", "*indications*" e em português: "*transplante pulmonar*", "*seleção*", "*pacientes*", "*indicações*".

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos e livros originais, que abordassem o tema pesquisado e permitissem acesso integral ao conteúdo do estudo, publicados no período de 2012 a 2022, em inglês e português. O critério de exclusão foi imposto naqueles trabalhos que não abordassem critérios de inclusão, assim como os artigos que não passaram por processo de avaliação em pares. A estratégia de seleção dos artigos seguiu as etapas de busca nas bases de dados selecionadas, leitura dos títulos de todos os artigos encontrados e exclusão daqueles que não abordavam o assunto, leitura crítica dos resumos dos artigos e leitura na íntegra dos artigos selecionados nas etapas anteriores. Assim, totalizaram-se 16 materiais para a revisão.

3. Resultados e Discussão

Segundo Jatene et al. (2019), Afonso et al. (2015), Camargo et al. (2015) e Ferreira et al. (2018), o transplante pulmonar deve ser considerado para adultos com doença pulmonar avançada que atendam aos seguintes critérios gerais:

- Alto risco de morte (>50%) por doença pulmonar dentro de 2 anos se o transplante pulmonar não for realizado;
- Alta probabilidade (>80%) de sobreviver pelo menos 90 dias após o transplante pulmonar;
- Alta probabilidade (>80%) de sobrevivência pós-transplante em 5 anos de uma perspectiva médica geral, desde que haja função adequada do enxerto.

3.1 Contra-Indicações

O transplante pulmonar é uma terapia complexa com risco significativo de morbidade e mortalidade perioperatória. Portanto, é prudente considerar todas as contraindicações e comorbidades. As listas a seguir não pretendem cobrir todos os cenários clínicos possíveis, mas destacam áreas comuns de preocupação (Camargo et al., 2015).

3.1.1 Absolutas

- O transplante pulmonar não deve ser oferecido a adultos com história recente de malignidade. Um intervalo livre de doença de 2 anos combinado com um baixo risco previsto de recorrência após o transplante de pulmão pode ser razoável, por exemplo, em cânceres de pele diferentes do melanoma que foram tratados adequadamente. No entanto, um intervalo livre de doença de 5 anos deve ser demonstrado na maioria dos casos, particularmente para aqueles com história de malignidade hematológica, sarcoma, melanoma ou câncer de mama, bexiga ou rim. Infelizmente, para alguns pacientes com histórico de câncer, o risco de recorrência pode permanecer muito alto para prosseguir com o transplante de pulmão, mesmo após um intervalo de 5 anos sem doença (Camargo et al., 2015; Ferreira et al., 2018);
- Disfunção significativa mal controlada de outro sistema orgânico importante (por exemplo, coração, fígado, rim ou cérebro), a menos que um transplante de múltiplos órgãos esteja sendo considerado (Camargo et al., 2015; Ferreira et al., 2018);

- Doença arterial coronariana não corrigida com isquemia ou disfunção de órgão-alvo e/ou doença arterial coronariana não passível de revascularização (Camargo et al., 2015; Ferreira et al., 2018);
- Uma condição médica instável, incluindo, mas não se limitando a, sepse aguda, infarto do miocárdio e insuficiência hepática (Camargo et al., 2015; Ferreira et al., 2018);
- Distúrbio hemorrágico incorrigível (Camargo et al., 2015; Ferreira et al., 2018);
- Infecção mal controlada por micróbios virulentos e/ou resistentes (Camargo et al., 2015; Ferreira et al., 2018);
- Evidência de infecção ativa por *Mycobacterium tuberculosis* (Camargo et al., 2015; Ferreira et al., 2018);
- Uma deformidade da parede torácica ou da coluna que pode causar restrição severa após o transplante (Camargo et al., 2015; Ferreira et al., 2018);
- Obesidade classe II ou III ($IMC \geq 35,0 \text{ kg/m}^2$) (Camargo et al., 2015; Ferreira et al., 2018);
- Não adesão atual à terapia medicamentosa ou histórico de episódios repetidos ou prolongados de não adesão à terapia medicamentosa que são percebidos como aumentando o risco de não adesão após o transplante (Camargo et al., 2015; Ferreira et al., 2018);
- Problemas psiquiátricos ou psicológicos que possam tornar o paciente incapaz de cumprir um regime médico complicado;
- Sistema de apoio social inadequado (Camargo et al., 2015; Ferreira et al., 2018);
- Funcionalmente limitado com incapacidade de participar de um programa de reabilitação (Camargo et al., 2015; Ferreira et al., 2018);
- Um histórico de abuso ou dependência de substâncias ilícitas (por exemplo, álcool, tabaco, maconha ou outras substâncias ilícitas). Evidências convincentes de comportamentos de redução de risco (como participação em terapia para abuso e/ou dependência de substâncias) devem ser demonstradas antes que o transplante de pulmão seja considerado. Testes periódicos de sangue e urina podem ser utilizados para verificar a abstinência (Camargo et al., 2015; Ferreira et al., 2018).

3.1.2 Relativas

- Idade acima de 65 anos associada a baixa reserva fisiológica e/ou outras contraindicações relativas. Embora não possa haver endosso de um limite superior de idade como uma contraindicação absoluta, adultos com mais de 75 anos de idade são menos propensos a serem candidatos a transplante de pulmão. Embora a idade por si só não deva excluir um paciente de receber um transplante de pulmão, o aumento da idade geralmente está associado a comorbidades que são contraindicações absolutas ou relativas (Svartman et al., 2017; Jatene et al., 2018; Barr et al., 2015);
- Obesidade classe I ($IMC 30,0$ a $34,9 \text{ kg/m}^2$), principalmente obesidade troncular (central) (Svartman et al., 2017; Jatene et al., 2018; Barr et al., 2015);
- Desnutrição significativa (Svartman et al., 2017; Jatene et al., 2018; Barr et al., 2015);
- Osteoporose significativa (Svartman et al., 2017; Jatene et al., 2018; Barr et al., 2015);
- Cirurgia torácica prévia extensa com ressecção pulmonar (Svartman et al., 2017; Jatene et al., 2018; Barr et al., 2015);
- Ventilação mecânica e/ou suporte de vida extracorpóreo (ECLS). No entanto, candidatos cuidadosamente selecionados sem outras disfunções orgânicas agudas ou crônicas podem ser transplantados com sucesso (Svartman et al., 2017; Jatene et al., 2018; Barr et al., 2015);
- Colonização com patógenos resistentes ou altamente virulentos (Svartman et al., 2017; Jatene et al., 2018; Barr et al., 2015);

- Para candidatos infectados com hepatite B e/ou C, o transplante pulmonar pode ser considerado em pacientes sem sinais clínicos, radiológicos ou bioquímicos significativos de cirrose ou hipertensão portal e que estejam estáveis com terapia apropriada. O transplante pulmonar em candidatos a hepatite B e/ou C deve ser realizado em centros com unidades de hepatologia experientes (Svartman et al., 2017; Jatene et al., 2018; Barr et al., 2015);
- Para pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), o transplante de pulmão pode ser considerado naqueles com doença controlada com HIV-RNA indetectável e aderentes à terapia antirretroviral (cART). O transplante pulmonar em candidatos HIV positivos deve ser realizado em centros com experiência no atendimento de pacientes HIV positivos (Svartman et al., 2017; Jatene et al., 2018; Barr et al., 2015);
- Infecção por *Burkholderia cenocepacia*, *Burkholderia gladioli* e *Mycobacterium abscessus* multirresistente se a infecção for suficientemente tratada no pré-operatório e houver uma expectativa razoável de controle adequado no pós-operatório. Para que os pacientes com essas infecções sejam considerados candidatos a transplante adequados, os pacientes devem ser avaliados por centros com experiência significativa no manejo dessas infecções no ambiente de transplante, e os pacientes devem estar cientes do risco aumentado de transplante devido a essas infecções (Svartman et al., 2017; Jatene et al., 2018; Barr et al., 2015);
- Carga de doença arterial coronariana suficiente para colocar o candidato em risco de doença de órgão-alvo após transplante de pulmão. A avaliação pré-operatória, o tipo de stent coronário utilizado e a extensão da doença arterial coronariana considerada aceitável variam entre os centros transplantadores (Svartman et al., 2017; Jatene et al., 2018; Barr et al., 2015);
- Condições extrapulmonares que não resultaram em lesão orgânica significativa, como diabetes mellitus, hipertensão sistêmica, epilepsia, obstrução venosa central, úlcera péptica ou refluxo gastroesofágico devem ser bem controladas antes do transplante (Svartman et al., 2017; Jatene et al., 2018; Barr et al., 2015).

3.1.3 Considerações cirúrgicas especiais

- Cirurgia prévia não é contraindicação ao transplante pulmonar (Pierre et al., 2012; Orens et al., 2013);
- A pleurodese prévia pode apresentar desafios operatórios, mas não é uma contraindicação (Pierre et al., 2012; Orens et al., 2013);
- Pneumotórax em um paciente que pode se tornar um futuro receptor de transplante deve receber o melhor manejo imediato. É improvável que a escolha da intervenção afete a aceitação futura do transplante (Pierre et al., 2012; Orens et al., 2013);
- São esperadas taxas mais altas de sangramento, reexploração e disfunção renal em pacientes com procedimentos torácicos prévios. Isso pode ser exacerbado por tempos mais longos de circulação extracorpórea (Pierre et al., 2012; Orens et al., 2013);
- Em pacientes bem selecionados, o resultado a médio e longo prazo não é afetado por procedimentos torácicos anteriores (Pierre et al., 2012; Orens et al., 2013);
- Por outro lado, pacientes mais velhos (> 65 anos) com outras comorbidades têm desfechos piores, e o procedimento intrapleural prévio deve ser levado em consideração na seleção (Pierre et al., 2012; Orens et al., 2013).

Ademais, alguns pacientes encaminhados para transplante pulmonar terão sido submetidos a cirurgia torácica prévia. Se for incluída a inserção prévia do dreno torácico, o percentual de pacientes encaminhados pode ser de até 40% ou de até 90% em condições como linfangioleiomiomatose (LAM). A cirurgia pode ser uma coincidência, por exemplo, cirurgia de revascularização miocárdica (RM) prévia, mas geralmente relacionada como uma etapa diagnóstica ou terapêutica no manejo pré-transplante. Exemplos deste último variam de simples biópsia toracoscópica videoassistida (VATS) na doença intersticial

até cirurgia prévia de redução do volume pulmonar (LVRS). Condições associadas a pneumotórax recorrente, como fibrose cística (FC) ou LAM, podem exigir pleurodese, ressecção pulmonar prévia ou pneumonectomia (Pierre et al., 2012; Orens et al., 2013);

Algumas conclusões gerais podem ser tiradas da literatura publicada. Qualquer cirurgia prévia, mas particularmente a pleurodese (cirúrgica ou química), está associada a maior perda sanguínea e morbidade pós-operatória precoce, como disfunção renal e disfunção primária do enxerto. Há também uma maior incidência de lesão do nervo frênico, quilotórax e reexploração. Não surpreendentemente, onde a análise multivariada pode ser aplicada, as combinações de idade >65 anos, hipertensão pulmonar, transfusão >20 unidades e circulação extracorpórea prolongada são todos preditores de morte precoce. Cirurgia cardíaca prévia parece ter pouco efeito específico, mas a experiência relatada é muito pequena (Pierre et al., 2012; Orens et al., 2013);

A questão específica do LVRS anterior é examinada em vários artigos. A experiência inicial indicou que a LVRS não teve efeito, mas um relato mais recente, em que 25 de 177 pacientes transplantados por doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) submetidos a LVRS anterior teve piores resultados. Houve as taxas mais altas esperadas de sangramento e morbidade precoce, mas também uma função precoce do enxerto significativamente pior e resultados piores em pacientes mais velhos e frágeis (Pierre et al., 2012; Orens et al., 2013);

3.2 Seleção dos pacientes

Vários fatores devem ser considerados no momento da avaliação do paciente, devendo-se considerar que o candidato ideal a transplante pulmonar é aquele que apresenta uma perspectiva de ser submetido à cirurgia com sucesso, com estimativas de sobrevida precoce e tardia após a cirurgia ambas maiores que 80%. O número de pulmões ofertados para a doação não é suficiente para suprir a lista de espera de modo eficaz, e a mortalidade em lista de espera gira em torno de 22%. Todo o processo, desde a avaliação inicial até o seguimento no pós-operatório - do qual o paciente nunca receberá alta médica - é complexo e custoso; portanto, cada paciente deve ser cuidadosamente avaliado para que não sejam gerados gastos desnecessários em casos com grandes chances de insucesso, além do fato de se deixar de ofertar um pulmão a um paciente que sabidamente teria uma probabilidade maior de sobrevida com o procedimento (Orens et al., 2016).

3.2.1 Indicações

Conforme já citado anteriormente, de modo geral, indica-se o transplante de pulmão naqueles pacientes que apresentem todos os critérios abaixo:

- Alto risco (> 50%) de mortalidade em 2 anos secundário a pneumopatia caso o transplante pulmonar não seja realizado (Jatene et al., 2019; Afonso et al., 2015; Camargo et al., 2015; Ferreira et al., 2018);
- Alta probabilidade (> 90%) de sobrevida após 90 dias do transplante (Jatene et al., 2019; Afonso et al., 2015; Camargo et al., 2015; Ferreira et al., 2018);
- Alta probabilidade (> 80%) de sobrevida após 5 anos do transplante, do ponto de vista clínico, se boas condições do enxerto (Jatene et al., 2019; Afonso et al., 2015; Camargo et al., 2015; Ferreira et al., 2018);
- Doenças obstrutivas: Entram neste grupo doenças como DPOC e bronquiolite obliterante. Os pacientes devem ser encaminhados para avaliação nas seguintes condições: doença progressiva, a despeito do tratamento otimizado; pacientes com DPOC não candidatos ao tratamento de redução de volumes pulmonares (cirúrgico ou endoscópico); índice *Body mass index, airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise capacity* (BODE)⁴ entre 5 e 6; PaCO₂ > 50 mmHg e/ou PaO₂ < 60 mmHg; e VEF₁ < 25% do predito. Os pacientes devem ser incluídos em lista quando houver ao menos um dos seguintes critérios: índice BODE ≥ 7; VEF₁ < 15-20% do predito; três ou mais exacerbações graves no

último ano; uma exacerbação grave com insuficiência respiratória aguda hipercápnica; e hipertensão pulmonar de moderada a grave (Weil et al., 2015; Higemura et al., 2022; Reynaud-Gaubert et al., 2018);

- Doenças supurativas: Entram neste grupo doenças como fibrose cística, discinesia ciliar e bronquiectasias. Os pacientes devem ser encaminhados para avaliação quando houver $VEF_1 < 30\%$ do predito, principalmente com rápido declínio, a despeito de terapia otimizada; distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos < 400 m; desenvolvimento de hipertensão pulmonar na ausência de hipoxemia secundária a exacerbação; e piora clínica caracterizada pelo aumento das exacerbações acompanhada de um dos seguintes critérios: episódio de insuficiência respiratória aguda com necessidade de ventilação não invasiva; aumento da resistência antimicrobiana e baixa recuperação da exacerbação; piora do status nutricional a despeito da suplementação; pneumotórax; e/ou hemoptise ameaçadora a vida, não controlada com embolização. Os pacientes devem ser incluídos em lista quando houver ao menos um dos seguintes critérios: insuficiência respiratória crônica ($PaCO_2 > 50$ mmHg e/ou $PaO_2 < 60$ mmHg); necessidade de ventilação não invasiva; hipertensão pulmonar; internações hospitalares frequentes; rápido declínio da função pulmonar; e classe funcional IV de acordo com a *World Health Organization*. Em pacientes com bronquiectasias secundárias à fibrose cística, dois fatores devem ser observados: a pancreatopatia, tanto endócrina como exócrina, com influência inclusive na escolha do imunossupressor (o tacrolimus é mais pancreatotóxico do que a ciclosporina) e a sinusopatia crônica, já que a colonização das vias aéreas superiores é causa frequente de infecção pulmonar após o transplante (é bastante comum a indicação de sinusectomia pós-transplante) (Weil et al., 2015; Higemura et al., 2022; Reynaud-Gaubert et al., 2018);
- Doenças intersticiais: Entram neste grupo doenças restritivas fibrosantes, como fibrose pulmonar idiopática, pneumonite por hipersensibilidade e pneumonia intersticial não específica. Os pacientes devem ser encaminhados para avaliação quando houver: evidência histológica ou radiológica de pneumonite intersticial usual ou pneumonite intersticial fibrosante não específica, independente da função pulmonar; $CVF < 80\%$ do predito ou $DLCO < 40\%$ do predito; dispneia ou limitação funcional atribuível à pneumopatia; necessidade de suplementação de oxigênio, mesmo que apenas aos esforços; e, para doença intersticial pulmonar inflamatória (não pneumonite intersticial usual e não pneumonite intersticial fibrosante não específica), incapacidade de melhorar sintomatologia e/ou necessidade de suplementação de oxigênio e/ou melhora funcional com terapia adequada. Os pacientes devem ser incluídos em lista quando houver: declínio $\geq 10\%$ no valor de CVF em 6 meses de seguimento; declínio $\geq 15\%$ no valor de DLCO em 6 meses de seguimento; dessaturação $< 88\%$ ou distância percorrida < 250 m no teste de caminhada de seis minutos ou queda > 50 m na distância percorrida nesse teste no seguimento em 6 meses; hipertensão pulmonar; e/ou hospitalização por piora funcional, pneumotórax ou exacerbação aguda (Weil et al., 2015; Higemura et al., 2022; Reynaud-Gaubert et al., 2018);
- Doenças vasculares: Entram neste grupo doenças como hipertensão arterial pulmonar. Os pacientes devem ser encaminhados para avaliação quando houver: classe funcional III ou IV pela *New York Heart Association* (NYHA) com terapia otimizada; doença rapidamente progressiva; uso de terapia parenteral a despeito da classificação funcional do NYHA (não disponível no Brasil); e/ou doença veno-oclusiva pulmonar conhecida ou suspeitada ou diagnóstico de hemangiomatose capilar pulmonar. Os pacientes devem ser incluídos em lista quando houver: classe funcional III ou IV pela NYHA com terapia otimizada, incluindo prostanoides (ainda não amplamente disponíveis no Brasil); índice cardíaco < 2 l/min/m²; pressão média de átrio direito > 15 mmHg; distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos < 350 m; e/ou desenvolvimento de hemoptise, derrame pericárdico ou sinais de insuficiência cardíaca direita (Weil, 2018; Yusen et al., 2016; Pavec et al., 2018);

- População pediátrica: A indicação de avaliação da população pediátrica é a mesma da população adulta. Algumas particularidades devem ser consideradas, principalmente pelo tamanho dos receptores, o que pode levar a um tempo maior de espera em lista. Outro aspecto importante é a aderência ao tratamento, que tende a ser pior nessa população, aumentando o risco de complicações, como rejeição aguda ou disfunção crônica do enxerto. No entanto, as taxas de sucesso na população pediátrica são similares às da população adulta (Weil, 2018; Yusen et al., 2016; Pavec et al., 2018);
- Retransplante: Vêm crescendo mundialmente os casos de pacientes submetidos a transplante de pulmão que evoluem com falência crônica do enxerto e, conseqüentemente, com um quadro de insuficiência respiratória crônica e indicação de retransplante (Weil, 2018; Yusen et al., 2016; Pavec et al., 2018).

4. Considerações Finais

O conhecimento do melhor momento de indicar e de se transplanta melhora consideravelmente os resultados do transplante pulmonar, que é a única opção efetiva de tratamento para diversas pneumopatias progressivas e fatais. Atualmente, as principais indicações de transplante pulmonar em todo mundo são doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), fibrose pulmonar, fibrose cística, deficiência de alfa-1-antitripsina (alfa-1), hipertensão arterial pulmonar idiopática, bronquiectasias, retransplante, sarcoidose e lesão pulmonar grave causada pela COVID-19, sendo que esses candidatos devem demonstrar conhecimento em relação ao procedimento, boa aderência ao tratamento médico realizado, estrutura psicossocial e suporte familiar adequados. Ademais, a adequada avaliação das contraindicações contribui para menor ocorrência de desfechos clínicos desfavoráveis não relacionados ao enxerto, beneficiando os pacientes com maior chance de sucesso e, assim, melhorando a sobrevida geral com o tratamento. Dentre as contraindicações absolutas, destacam-se câncer de pulmão, disfunção cardíaca não relacionada à doença pulmonar, disfunção orgânica significativa de qualquer outro órgão nobre, infecções pelo vírus B e C da hepatite, tuberculose pulmonar ativa e deformidade grave da caixa torácica. Ademais, dentre as contraindicações relativas, tem-se a idade maior que 65 anos, instabilidade clínica grave, infecção pelo vírus HIV, obesidade, osteoporose severa e doenças sistêmicas descompensadas.

Referências

- Barr, M. L., et al. (2015). Living donor lobar lung transplantation: current status and future directions. *Transplant Proc.*, 37(9), 3983-3986.
- Bennett, D., et al. (2020). Transplante pulmonar em pacientes com fibrose pulmonar familiar. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 46 (6).
- Camargo, J. J., et al. (2014). Transplante de pulmão: indicações atuais. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 23 (1), 36-44.
- Camargo, P. C. L. B., et al. (2015). Transplante pulmonar: abordagem geral sobre seus principais aspectos. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 41 (6).
- Ferreira, L. L., et al. (2018). Perfil clínico funcional de pneumopatas em avaliação fisioterapêutica pré-transplante pulmonar. *ConScientiae Saúde*, 17 (1), 72-77.
- Higemura N., et al. (2022). Transplante pulmonar em pacientes com procedimentos cirúrgicos cardiotorácicos prévios. *Am J Transplante*, 12 (8), 1249-1255.
- Império, F. (2016). Critérios de indicação e seleção dos candidatos para transplante de pulmão. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 15 (3), 175-183.
- Jatene, F. B., et al. (2018). Desafios do transplante pulmonar. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 34 (5).
- Jatene, F. B., et al. (2019). Transplante pulmonar. *Revista de Medicina da USP*, 88 (3).
- Orens, J. B., et al. (2013). A review of lung transplant donor acceptability criteria. *J Heart Lung Transplant.*, 22(11), 1183-1200.
- Orens, J. B., et al. (2016). Diretrizes internacionais para a seleção de candidatos a transplante de pulmão: atualização de 2006 - um relatório de consenso do Conselho Científico Pulmonar da Sociedade Internacional de Transplante de Coração e Pulmão. *J Coração Pulmão Transplante*, 25 (1), 745-55.
- Pavec, J. L., et al. (2018). Transplante de pulmão: indicações atuais, prognóstico e considerações específicas. *Journal of Thoracic Disease*, 5 (9).
- Pierre, A. F., et al. (2012). Marginal donor lungs: A reassessment. *J Thorac Cardiovasc Surg.*, 123 (3), 421-427.

- Reynaud-Gaubert, M., et al. (2018). Transplante de pulmão para linfangioleiomiomatose: a experiência francesa. *Transplante*, 86 (3), 15-20.
- Shweish, O., et al. (2019). Indicações para encaminhamento e listagem de transplante de pulmão. *Journal of Thoracic Disease*, 7 (8).
- Svartman, F. B., et al. (2017). Transplante pulmonar na fibrose cística. *Clin Biomed Res.*, 31 (2).
- Weil, D. (2018). Lung transplantation: indications and contraindications: *Journal of Thoracic Disease*, 4 (8).
- Weill, D., et al. (2015). Um documento de consenso para a seleção de candidatos a transplante de pulmão: 2014 – uma atualização do Conselho de Transplante Pulmonar da Sociedade Internacional de Transplante de Coração e Pulmão. *J Coração Pulmão Transplante*, 34 (8), 1-15.
- Yusen, R. D., et al. (2016). The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-third Adult Lung and Heart–Lung Transplant Report—2016; Focus Theme: Primary Diagnostic Indications for Transplant. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 35 (10), 1170-1184.