



ALBERT EINSTEIN
HOSPITAL ISRAELITA

Diretrizes Assistenciais

Preparo e Acompanhamento do Transplante de Pulmão

Versão eletrônica atualizada em 2011

PreparoeAcompanhamentodoTransplantede Pulmão

O primeiro transplante de pulmão com sucesso foi realizado há mais de 20 anos. Atualmente, o transplante de pulmão, em relação aos demais transplantes de órgãos sólidos, é relativamente jovem e continua a se desenvolver. Apesar de que a sobrevida operatória melhorou significativamente desde os primeiros anos, a sobrevida a longo prazo é de 50-60%. Há muito trabalho a ser feito com respeito ao refinamento nas técnicas e nas estratégias de manejo a fim de melhorar a segurança deste procedimento e a sobrevida a longo prazo para estes pacientes.

Seleção do Receptor

- Indicações Gerais

- o Doença pulmonar, não neoplásica, em estágio avançado do ponto de vista clínico e fisiológico
- o Tratamento médico inefetivo ou não disponível
- o Expectativa média de vida menor do que 2 a 3 anos
- o Capacidade de realizar reabilitação ambulatorial
- o Estado nutricional aceitável, peso corporal de 80 a 120% do previsto
- o Idade: até 65 anos, salvo algumas exceções avaliadas pela equipe em reunião

As indicações para transplante de pulmão incluem doença pulmonar obstrutiva, restritiva, supurativa e vascular.

Doenças pulmonares obstrutivas

- Doença pulmonar obstrutiva crônica
- Enfisema por deficiência de alfa 1- antitripsina
- Bronquiolite constrictiva

Critérios para indicação

- VEF1 menor que 20% com DLCO menor que 20% ou enfisema homogêneo
- Hipoxemia em repouso $PaO_2 < 55$ mm Hg
- Hipercapnia
- BODE entre 7 e 10
- Hipertensão pulmonar
- Rápida deterioração clínica ou exacerbações freqüentes e de mais difícil controle

Doenças pulmonares restritivas

- Fibrose pulmonar idiopática
- Fibrose pulmonar de outras causas
- Doenças intersticiais relacionadas a
colagenoses
- Sarcoidose
- Histiocitose X
- Linfangioleiomiomatose
- Outras

Critérios para indicação

- Capacidade vital forçada < 60-65% do previsto
- Hipoxemia em repouso PaO₂ < 55 mm Hg
- Para pneumonia intersticial usual:
 - -DLCO menor que 39% do predito
 - -Queda de 10% da CVF em seguimento de 6 meses
 - -Queda da saturação abaixo de 88% no TC6M
- Para pneumonia intersticial não-específica ou pneumonia de hipersensibilidade crônica:
 - DLCO menor que 35% do predito
 - Queda de 10% na CVF

Doenças pulmonares supurativas

- Fibrose cística
- Bronquiectasias não associadas à fibrose cística

Critérios para indicação

- VEF1 < 30% do previsto após broncodilatador
- Hipoxemia em repouso PaO₂ < 55 mm Hg
- Hipercapnia > 50mmHg
- Rápida deterioração clínica ou exacerbações freqüentes e de mais difícil controle
- Pneumotórax refratário ou recorrente
- Hemoptise recorrente, não controlada com embolização

Doenças pulmonares vasculares

- Hipertensão arterial pulmonar idiopática
- Síndrome de Eisenmenger
- Hipertensão pulmonar tromboembólica
- Doença veno-oclusiva

Critérios para indicação

- Classe funcional da NYHA III ou IV
- Pressão média da artéria pulmonar >50 mm Hg
- Pressão média do átrio direito >15 mm Hg
- Índice cardíaco < 2,5 L/min/m²
- Persistência de classe funcional III e IV mesmo com terapia combinada
- TC6M menor que 350 metro

Tipo de transplante de acordo com a doença de base

DOENÇA	UNIL	BIL	CORAÇÃO- PULMÃO
Doença pulmonar crônica	X	X	
Doença pulmonar restritiva	X	X	
Doença séptica		X	
Hipertensão pulmonar idiopática		X	X
Síndrome Eisenmenger		X	X
Síndrome Eisenmenger c/ defeito cardíaco não corrigível			X

Contra-indicações

- Paciente agudamente doente ou clinicamente instável
- Infecção pulmonar não controlada, intratável ou infecção extra pulmonar
- Neoplasia não curada
- HIV positivo
- Tuberculose em atividade
- Doença coronariana grave ou disfunção de VE com FE<50% (considerar transplante cardíopulmonar)
- Disfunção irreversível de órgão vital, especialmente rim, coração, fígado, sistema nervoso central
- Tabagista ativo ou cessado hábito de fumar < 6 meses
- Dependentes de drogas ou álcool
- Incapacidade de tolerar redução na dose de corticoesteróides (prednisona > 20mg/dia)
- Problemas psicossociais insolúveis ou não aderência ao manejo médico

Avaliação do candidato ao transplante

A avaliação para o transplante fornece uma ampla revisão, a fim de definir se os pacientes são candidatos ao transplante de pulmão. Muitos pacientes são avaliados ambulatorialmente; somente aqueles que necessitam fluxo elevado de oxigênio e têm dispnéia de grau importante serão internados.

A seguinte investigação será realizada em todos os pacientes:

Exames radiológicos: Rx de tórax, TC do tórax, TC dos seios paranasais (em todos os pacientes com doença pulmonar supurativa; outros casos com indicação)

Prova de função pulmonar completa

Exames de sangue: hemograma, coagulograma, gasometria arterial (ar ambiente), glicemia, uréia, creatinina, sódio, potássio, cloro, magnésio, fósforo, bilirrubina total,

transaminases, fosfatase alcalina, gama GT, LDH, amilase, proteína total e frações, colesterol total e frações, triglicerídeos. Sorologias para citomegalovírus, toxoplasma, herpes simples, EBV, hepatite A/ B/ C, HIV, Chagas

Tipagem sanguínea

Painel imunológico (PRA)

PPD

Exame de escarro: bacterioscópico, cultura geral com antibiograma, cultura para micobactérias, cultura para fungos

Exame de urina: urina I, urocultura, urina 24 hs (clearance da creatinina)

Exame parasitológico de fezes (com pesquisa de *s. stercoralis*)

Avaliação cardiológica: ECG, ecocardiograma, cintilografia miocárdica (quando indicado), cateterismo cardíaco direto e coronariografia (> 40 anos ou portadores de hipertensão pulmonar significativa ao ecocardiograma).

Cintilografia pulmonar perfusional quantitativa

Densitometria óssea

- Avaliação enfermagem
- Avaliação fisioterapia
- Avaliação nutricional
- Avaliação psicologia
- Avaliação serviço social

Teste adicional para pacientes com fibrose cística inclui ultrassom de abdômen.

Pacientes com história ou doença do refluxo gastroesofágico ou esclerodermia, serão avaliados pela gastroenterologia estudo do pH e da motilidade esofágica.

Quando necessário, pacientes serão encaminhados para avaliação da gastroenterologia, nefrologia, hematologia, psiquiatria e cardiologia.

Após avaliação completa o grupo médico e interdisciplinar do transplante de pulmão discute o caso e o paciente é definido em uma das situações abaixo:

- Aceito para a lista
- Contra-indicação temporária, necessitando de reavaliações futuras

- Contra-indicação absoluta
- Muito cedo para inclusão em lista

Após a inclusão em lista de espera, o paciente é encaminhado ao serviço de reabilitação pulmonar do programa e permanecerá durante o período de espera em lista. O paciente é visto regularmente, mensalmente, no ambulatório pré-transplante. Durante as consultas ambulatoriais, o paciente é avaliado pela enfermeira coordenadora e pelo pneumologista da equipe de transplante.

Os exames laboratoriais e de imagem serão realizados conforme protocolo abaixo:

A cada 3 a 6 meses:

- Espirometria
- Cultura de escarro – doença pulmonar supurativa (especialmente FC)

Anualmente (com menor frequência dependendo do julgamento da equipe clínica):

- Densitometria óssea
- Teste de 6 minutos
- Ecocardiograma – hipertensão pulmonar PAP ou PSVD > 50 mm Hg
- TC do tórax para monitorizar nódulos e outras lesões

ALIAÇÃO DO DOADOR /PRESERVAÇÃO DO PULMÃO

Avaliação do Doador

Os doadores são selecionados com base na história clínica, radiograma de tórax, oxigenação, broncoscopia e avaliação intraoperatória. Os doadores são classificados como ideal ou marginal.

Doador ideal

- Idade <55 anos

- Tabagismo <20maços/ano
- Sem trauma torácico
- Ventilação mecânica <48hs
- Sem história de asma
- Sem história de câncer
- Bacterioscópico negativo
- Gasometria arterial: PaO₂ >300 mm Hg com PEEP 5 cm H₂O e FiO₂ 100%
- Rx de tórax limpo
- Broncoscopia sem secreção

Doador marginal

- Idade >55 anos
- Tabagismo >20maços/ano
- Trauma torácico
- Intubação >48 hs
- História de asma Tumor SNC
- Bacterioscópico positivo
- PaO₂ <300 mm Hg com PEEP 5 cm H₂O e Fio₂ 100% Rx de tórax anormal
- Broncoscopia com secreção na via aérea

Captação

A notificação da existência de um doador compatível com algum dos pacientes incluídos na lista de espera para transplante pulmonar do HIAE é realizada pela Central Estadual de Transplantes da Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo. Esta notificação será realizada para a equipe cirúrgica.

A escolha do receptor obedece a critérios de compatibilidade de grupo sanguíneo e tempo em lista. Esta escolha ainda deve seguir a compatibilidade do tamanho dos órgãos.

A avaliação do órgão in loco é necessária quando os dados telefônicos informados pela central sugerem tratar-se de um doador cujos pulmões estejam em condições de utilização.

Nesta situação a avaliação acontece no hospital de origem, onde também será realizada uma fibrobroncoscopia com lavado bronco-alveolar. Esta locomoção deve ser realizada através de ambulância por questões de segurança e pode ser realizada por apenas um médico (cirurgião).

Se a avaliação in loco confirma as informações, evidenciando que a broncoscopia não mostra sinais de broncoaspiração e secreção purulenta, é dado o sinal para o início de todo o processo do TRANSPLANTE PULMONAR.

Preservação do órgão

- Caixa térmica para transporte dos órgãos identificada como TRANSPLANTE PULMONAR – HIAE
- Carrinho para transporte
- Maleta para transporte do material de extração identificada como TRANSPLANTE PULMONAR – HIAE
- Gelo em cubos (10Kg)
- Soro fisiológico congelado – 2L
- Soro fisiológico gelado – 2L
- Perfadex® (solução para preservação dos pulmões) – 4L
- Cloreto de cálcio (para ativação do Perfadex®)
- Bicarbonato de sódio 8,4% (para tamponamento do Perfadex®)
- Prostaciclina (Prostin®) – 2 frascos
- Cânula de perfusão 18F (Cânula de aorta) + 1
- Conector ¼ 3/8 +1

- Perfusor Artrozamm (próprio para perfusão de órgãos) +1
- Sacos plásticos estéreis – 2 unidades
- Cordonê, fita cardíaca e passador de fio (Cardiokit)
- Grampeador brônquico TL30 (Ethicon®) + 1 (carga)
- Serra de esterno elétrica
- Frascos estéreis para coleta de fragmento de baço
- Tubos coletores de sangue (EDTA e seco) para realização de crossmatching retrospectivo
- Imediatamente após a retirada dos dois pulmões, os órgãos devem ser encaminhados ao Hospital para a implantação, visto que o tempo de isquemia do órgão, por ser curto, impede que esperemos as outras equipes, mesmo que sejam do próprio HIAE. O transporte deve ser realizado por ambulância, principalmente nos horários de maior trânsito, para diminuir o sofrimento dos órgãos com a isquemia.
- O perfusionista leva o gânglio/fragmento de baço do doador junto com o sangue do receptor para o InCor, para realização de *crossmatch* prospectivo

Procedimento Cirúrgico

No mesmo tempo em que o doador é encaminhado ao centro cirúrgico, o receptor deve também ser encaminhado ao centro cirúrgico do HIAE. Como a notificação é realizada, em média, 4 a 6 horas antes da captação, há pouco tempo para a internação do receptor. É importante lembrar que o receptor deve ser internado rapidamente e os exames pré-operatórios realizados (exames laboratoriais e radiografia simples de tórax) o mais depressa possível.

Preparação pré-operatória do receptor

Prescrição Médica

- Jejum via oral
- Medida dos sinais vitais, peso e altura
- Radiografia de Tórax (se necessário no leito)

- ECG
- Exames de sangue: HMG completo, TP/KTTP, UR, CR, Glicemia, Na, K, Mg, Ca, Cl, BilT/D, TGO, TGP, FA, Gama GT, GA, Sorologia para CMV
- Tipagem sanguínea
- Reserva de sangue: 5U de concentrado de hemácias lavadas, 3U plasma.
- Escarro: bacterioscópico, cultural com antibiograma, pesquisa de BAAR, cultura para micobactérias, cultura para fungos (se incapaz de obter amostra no andar, deverá ser após a intubação do paciente).

- Urina I e urocultura.
- Antibiótico: Esquema de profilaxia ou tratamento conforme protocolo. Administrar na enfermaria ou ir com o paciente para o centro cirúrgico a ser administrado pelo anestesista. Tricotomia para toracotomia bilateral
- Assinatura do consentimento informado (a ser fornecido pelo médico assistente pré- assinado pelo paciente)

O tempo médio de sala de um transplante pulmonar é de 10 horas nos transplantes bilaterais e 8 horas nos unilaterais. O preparo anestésico envolve a colocação de cateter peridural torácico, sondagem vesical de demora e cateterização arterial. Quando a equipe captadora sinaliza sobre a viabilidade dos pulmões (após abertura do tórax do doador e inspeção manual dos pulmões) inicia-se a indução anestésica com intubação seletiva e monitorização hemodinâmica. O posicionamento do paciente é em decúbito lateral nos transplantes unilaterais e decúbito dorsal horizontal nos transplantes bilaterais.

Inicia-se o transplante pelo lado menos funcionante, avaliado pela cintilografia pulmonar. A ligadura dos vasos só é iniciada após a absoluta certeza da viabilidade dos órgãos, isto é, após a retirada dos mesmos em perfeitas condições. Até este

momento, o transplante pode ser reversível. Não raras são as situações nas quais o receptor é convocado, encaminhado ao centro cirúrgico, induzido anestésicamente, mas o transplante não é realizado em decorrência da avaliação final contra-indicar a sua realização. Todos na equipe devem estar cientes deste fato.

A equipe de perfusão deve estar sempre disponível para uma eventual necessidade de circulação extracorpórea. Estimamos que sua utilização seja necessária em aproximadamente 10% dos casos, principalmente nos pacientes que apresentam hipertensão pulmonar.

A utilização de circuitos de Cell Saver® poupa a realização de transfusões, sendo que preconizamos sua utilização em todo o transplante.

A instabilidade hemodinâmica durante a realização da operação é uma constante e a utilização de aminas vasoativas e vasodilatadores pulmonares como o NO e milrinone são rotineiros.

Todas as anastomoses são realizadas com fios não absorvíveis de polipropileno 4-0 e 5-0. São instalados dois drenos pleurais em cada cavidade pleural imersos em selo d'água. Encaminhado à UTI, o paciente permanece por uma média de 7 dias.

Características dos tipos de transplantes

Bilateral

Posicionamento em DDH com braços ao longo do corpo e coxim sob as escápulas;
Bitoracotomia ântero-lateral (Clamshell) com secção transversa do esterno;
Dois drenos pleurais (36F ou 3/8) de cada lado, posicionados anterior e posteriormente.

Unilateral

Posicionamento em decúbito lateral com coxim sob a axila contralateral;

Toracotomia póstero-lateral clássica;

Dois drenos pleurais (36F ou 3/8), posicionados anterior e posteriormente.

OBS: Eventualmente em um transplante unilateral é realizada toracotomia ântero-lateral com possibilidade de ampliação para o lado contralateral caso seja realizado transplante bilateral.

Cuidados

Com a incisão

Manter curativo oclusivo durante os primeiros dias de pós-operatório (3º PO ou 4º PO);

A partir de então, é possível deixar a incisão descoberta, apenas com a treliça de micropore ou steri-strip®;

Manter o steri-strip® até que caia espontaneamente;

Observar áreas de hiperemia na incisão e saída de secreção;

Caso haja saída de secreção pela ferida operatória, manter curativo junto ao local.

NÃO É NECESSÁRIA A RETIRADA DO STERI-STRIP®;

Em caso de secreção purulenta, encaminhar amostra para gram, cultura e antibiograma.

Com os drenos pleurais

Estes drenos **SÓ** podem ser retirados pela equipe cirúrgica responsável

A denominação anterior (ANT) e posterior (POST) é de melhor entendimento do que a denominação I e II. Não há convenção que determine que I representa anterior e II posterior

A retirada dos drenos obedece a critérios de volume de drenagem, expansibilidade pulmonar, ausência de fuga aérea e ausência de sangramento ou secreção purulenta

O volume de drenagem além de ser critério de retirada é também indicador de rejeição

O aumento repentino do volume de drenagem pode representar rejeição aguda

A aferição do volume drenado é mais fidedigna quando realizada apenas uma vez ao dia e não através da soma de períodos de duas horas

A aferição por períodos tem valor quando há sangramento importante pelo dreno e a sua medida pode indicar a necessidade de reoperação. Além do sangramento, quando o volume drenado é muito grande (acima de 1000ml por dia), representando possível descompensação do balanço hidreletrolítico, a medição por períodos também pode ser útil

O clampeamento do dreno durante as trocas deve ser realizado apenas dobrando-se a borracha dos mesmos. O mesmo deve ser feito quando os frascos são elevados acima da inserção do dreno. Durante a deambulação e quando os pacientes são encaminhados a exame, os drenos NUNCA devem ser ocluídos.

Com os curativos

Evitar o uso de grandes curativos adesivos. A maioria dos pacientes apresenta dermólise, originando bolhas e criando grandes áreas cruentas nos locais dos adesivos, independente do tipo empregado (esparadrapo, micropore® ou hipo- alérgico)

O uso de pequena quantidade de gaze geralmente é suficiente para absorver a secreção originária da incisão

O curativo junto à inserção do dreno pleural deve ser trocado diariamente ou quantas vezes forem necessárias.

A drenagem pleural é uma condição anômala para a cavidade pleural, mas necessária à expansão completa do pulmão. Por ser uma cavidade com volume fixo, a expansão incompleta pode levar ao acúmulo de líquidos ou ar, propiciando a contaminação e a formação de empiema. Em pacientes transplantados, nossos cuidados são redobrados.

Manejo no pós operatório Imediato

Suporte ventilatório

O tubo endotraqueal de duplo-lúmen é substituído por um tubo simples.

Modo de ventilação: Pressão controlada (Pico Pressão ≤ 35 mm Hg)

Transplante unilateral: PEEP baixo para evitar hiperinsuflação do pulmão nativo

Fisioterapia respiratória e motora: início precoce

Por cautela, um período de 4 a 6hs é aguardado para a extubação do paciente. Pacientes com hipertensão pulmonar, insuficiência cardíaca direita ou instabilidade hemodinâmica requer manutenção do suporte ventilatório e hemodinâmico .

Manejo de fluidos

Objetivar balanço zerado nas primeiras semanas

Controle diário de peso e balanço hídrico

Manejo cardiovascular

Vasopressores geralmente são necessários nestes pacientes

Administrar sangue e colóides sempre que necessário

Manejo e proteção renal

Uso cauteloso de diuréticos

Evitar níveis extremamente altos dos inibidores de calcineurina

Pacientes com hipertensão pulmonar apresentam risco aumentado de insuficiência renal

Imunossupressão

A imunossupressão é iniciada após a chegada do paciente na UTI.

Manter vigilância das interações medicamentosas e níveis séricos diariamente.

Manejo da dor

A otimização do controle da dor pós-operatória promove a extubação e a mobilização precoce destes pacientes.

Administração de opióides por PCA IV. Cateter peridural instalado no centro cirúrgico

Coanalgesia com acetaminofen e ou dipirona

Acompanhamento pelo grupo da dor

Circulação extracorpórea: aguardar coagulação normal para instalação de cateter peridural

Evitar os anti-inflamatórios não esteróides. Potencial toxicidade renal, principalmente na associação com os inibidores de calcineurina.

Disfunção Primária do Enxerto

A disfunção primária do enxerto é uma causa importante de morbidade e mortalidade pós-transplante de pulmão. O mecanismo está associado com fatores do doador (captação, preservação, implantação e reperfusão) e do receptor. De acordo com a ISHLT a disfunção primária do enxerto é definida como: \downarrow PaO₂/FiO₂ e infiltrado pulmonar no Rx de tórax

que ocorre nas primeiras 72hs do pós-operatório.

O manejo dos pacientes com disfunção primária do enxerto é similar ao de pacientes com ARDS.

Manter intensa sedação

Evitar administração excessiva de fluidos. Cálculo frequente do balanço hídrico e diurese agressiva

Ventilação semelhante para pacientes em ARDS. “Ventilação protetora” (PEEP elevada + volumes correntes baixos)

Ppressão ≤ 35 cmH₂O + FR alta e Pcontrolada)

Óxido nítrico 10-20 ppm

Membrana de oxigenação extracorpórea (ECMO): hipoxemia refratária importante, sepsis ou síndrome da resposta inflamatória sistêmica. Instituir ECMO precocemente (primeiros 3 dias de PO)

Drenos de tórax

Os receptores de transplante de pulmão têm dois drenos torácicos instalados de cada lado transplantado. Os drenos apicais são removidos mais precocemente e os drenos basais são mantidos até que a drenagem basal seja < 200 mL em 24hs e ausência de fuga aérea.

Oxigenioterapia

A redução e suspensão da oxigenioterapia ocorrem quando se atingem níveis satisfatórios de saturação de O₂ em ar ambiente e ao exercício. A monitorização é realizada com o oxímetro de pulso pelo médico, fisioterapeuta e enfermagem.

Reabilitação

A mobilização e a fisioterapia para o paciente pós-transplante de pulmão é prioridade. Iniciada imediatamente nas primeiras horas do pós-operatório, mantida durante todo o período de internação e continuada até o terceiro mês de PO, três vezes por semana, no serviço de reabilitação do HIAE, após a alta hospitalar.

Broncoscopia

Broncoscopia é realizada já no segundo ou terceiro dia de pós-operatório para:

- avaliação das anastomoses brônquicas, toaleta brônquica e coleta de LBA.

- Broncoscopia de vigilância é iniciada na segunda semana pós-transplante pulmonar conforme protocolo a seguir:
- Broncoscopia de vigilância: 2º e 6º semana, 3º, 6º, 9º e 12º mês
- Coletar lavado broncoalveolar (LBA) e biópsia transbrônquica (BXTB)
- Coletar LBA correspondente ao lado transplantado. No caso de transplante bilateral coletar do lobo médio para o pulmão direito e da língula para o pulmão esquerdo
- A BXTB será obtida unilateralmente mesmo nos casos de transplante bilateral. Coletar de diferentes segmentos no lobo inferior (preferentemente pulmão direito). Mínimo de 5 fragmentos.

* As broncoscopias de vigilância serão precedidas de TC de tórax

Broncoscopia diagnóstica: realizar sempre que houver suspeita clínica de infecção respiratória, rejeição e complicações nas anastomoses brônquicas; em qualquer momento pós-operatório O LBA e a BXTB serão coletadas no lobo ou segmento pulmonar da suspeita da patologia guiada pela alteração em Rx ou TC de tórax. Nos casos sem alterações nos exames de imagem, coletar conforme descrito na a broncoscopia de vigilância

Imunossupressão

Pré-operatório

Basiliximab (Simulect): 20mg IV nos dias 0 e 4. Diluir em 50mL de SG5%

Para pacientes com doença supurativa, como fibrose cística e outras causas de bronquiectasias. Para retardar em 2 a 5 dias o início dos inibidores de calcineurina a fim de proteger função renal. Associar com Micofenolato

Intraoperatório

Metilprednisolona: 500mg IV

Imediatamente antes da abertura da pinça da artéria pulmonar.

Pós-operatório imediato

Metilprednisolona: 0,5 mg/kg 1Xdia IV por 3 dias

Prednisona: 0.75 mg/Kg 1Xdia VO ou SNE. A partir do 4º dia reduzir 5 mg/sem até 0.25 mg/Kg/dia

Tacrolimus: 0.15 mg/kg 2Xdia VO ou SNE . Jejum 1h antes e 2hs após

Azatioprina: 2 mg/Kg 1Xdia VO ou SNE (manter leucócitos > 4000)

Ciclosporina: 5 mg/Kg 2Xdia VO. Para uso IV, 100mg em SG5% 250mL; iniciar 8mL/h

Micofenolato sódico: 180-720 mg VO 2Xdia. Pacientes com intolerância ou contra-indicação à azatioprina

Manutenção

Meses	1-3	3-6	6-9	9-12	> 12
Tacrolimus g/mL	15-18	12-15	10-12	10-12	8-10
Ciclosporina (C0) ng/mL	250-350	250-300	200-250	200-250	150-200
Ciclosporina (C2) ng/mL	1200-1600	1200-1400	1000-1200	1000-1200	800-1000
Azatioprina mg/Kg/d	1.5-2	1.5-2	1.5-2	1.5-2	1.5-2
Prednisona mg/Kg/d	0.25	0.25	0.15	0.15	0.15 d/alternados
Micofenolato 2Xd	180-720mg	180-720mg	180-720mg	180-720mg	180-720mg 2Xd
*Sirolimus		5-10	5-10	5-10	5-10

c/ IC					
*Sirolimus		10-15	10-15	10-15	10-15
s/ IC					

* Administrar após o 3º mês PO ou evidência broncoscópica de cicatrização da anastomose brônquica

Tratamento Rejeição Aguda

A incidência de rejeição aguda após transplante pulmonar é elevada, chegando a >50% no primeiro ano. Sendo assim, é importante manter elevado o nível de suspeita. A confirmação do diagnóstico é pela biópsia que deve ser obtida antes do tratamento. Quando a realização da biópsia for de risco ou impossível e a suspeita clínica para rejeição aguda for grande, o tratamento empírico é aceitável.

A definição de rejeição aguda

- Redução de $\geq 10\%$ no VEF1
- Ausência de outro diagnóstico (ex: infecção)
- Ausência de confirmação histológica de rejeição aguda
- Resposta terapêutica com solumedrol

A definição de rejeição aguda inclui:

- Redução de $\geq 10\%$ no VEF1
- Exclusão de outro diagnóstico (ex: infecção)
- Confirmação histológica de rejeição aguda grau A1 ou >

Tratamento da Rejeição Aguda A1

Para rejeição aguda A1 assintomática ajustar as doses e níveis dos imunossupressores. Para a rejeição aguda A1 sintomática ou sinais clínicos (queda função pulmonar, alteração radiológica), tratar como se fosse grau A2 ou mais de rejeição aguda.

Tratamento da Rejeição Aguda A2 ou >

Metilprednisolona 10mg/Kg/d IV X 3 dias (dose máxima de 1g/d)

Prednisona 0.5mg/Kg/d no 4º dia. Reduzir 5mg a cada 7 dias até atingir a dose anterior

Considerar a administração de ganciclovir ou profilaxia antifúngica para pacientes de alto risco

Tratar infecções concomitantes identificadas no LBA

Manter ajustados níveis e doses dos imunossupressores

Realizar broncoscopia 4-6 semanas após o tratamento

Rejeição Aguda Recorrente

Rejeição aguda diagnosticada em duas biópsias consecutivas. Tratar conforme esquema acima apresentado e considerar troca da imunossupressão (Azatioprina-7 MMF)

Rejeição Aguda Refratária

Rejeição aguda diagnosticada em 3 ou mais biópsias consecutivas.

Globulina anitimocítica: 1.5 mg/Kg/d IV durante 5-7 dias

Considerar a administração de ganciclovir ou profilaxia antifúngica para pacientes de alto risco

Tratar infecções concomitantes identificadas no LBA Manter

ajustados níveis e doses dos imunossupressores Considerar

troca da imunossupressão (Azatioprina-7 MMF) Realizar

broncoscopia 4-6 semanas após o tratamento

Tratamento Rejeição Crônica (SBO)

Os protocolos para SBO são baseados em relação à redução no VEF1.

Queda sustentada VEF1>10%, BOS 0-p, com declínio lento

Revisar resultados das broncoscopias prévias e os níveis de imunossupressão

Considerar realização de broncoscopia

Considerar uso de solumedrol

Considerar implementação da imunossupressão – trocar ciclosporina pelo tacrolimus, azatioprina pelo micofenolato mofetil e /ou sirolimus

Considerar tratamento anti-inflamatório- azitromicina ou corticoesteróides inalatórios

Queda VEF1>20% com declínio rápido

Revisar resultados das broncoscopias prévias e os níveis de imunossupressão.

Excluir infecção

Considerar realização de broncoscopia

Realizar TC de tórax

Considerar uso de solumedrol

Considerar implementação da imunossupressão – trocar ciclosporina pelo tacrolimus, azatioprina pelo micofenolato mofetil e/ou sirolimus

Considerar tratamento anti-inflamatório- azitromicina ou corticoesteróides inalatórios

Considerar tratamento de organismos colonizantes como Pseudomonas, aspergillus e outros

Queda progressiva do VEF1 apesar das intervenções 1 e 2

Considerar extender tratamento com irradiação linfóide total ou fotoforese

Considerar se o paciente é candidato à retransplante

Fornecer tratamento sintomático e paliativo

INFECCÕES PROFILAXIA E TRATAMENTO

Infecções Bacterianas

As complicações infecciosas são causas importantes de morbidade e mortalidade após transplante. Os princípios gerais para a profilaxia e o tratamento das infecções bacterianas são os seguintes:

Durante a avaliação pré-transplante o receptor será investigado para a identificação e sensibilidade dos organismos

Determinar os organismos infectantes do doador

O tratamento antibiótico será ajustado de acordo com as culturas do doador, do receptor e com sintomas e sinais do receptor que sugiram infecção

Profilaxia (Antibioticoterapia inicial)

1. Intraoperatório e Pós-operatório Imediato: Pacientes com doença pulmonar não supurativa

Piperacilina/Tazobactan: 4,5g EV 6/6hs até 5º dia PO

* Este protocolo será modificado, continuado ou interrompido de acordo

com os resultados de culturas obtidas do doador e do receptor (lavado brônquico, swab coletado do coto brônquico do doador e receptor, hemoculturas) ou com as indicações clínicas.

2. Intraoperatório e Pós-operatório Imediato: Pacientes com doença pulmonar supurativa

Definir antibioticoterapia combinada baseando-se em exames de cultura de escarro e/ou de lavado brônquico prévios.

2.1. Fibrose Cística / B.cepacia negativa Ceftazidime:

2g EV 8/8hs durante 14 dias. Tobramicina: 5mg/kg EV
1X dia durante 14 dias. Tobramicina inalatória: 80mg
8/8hs durante 3 meses.

Quando colonizados por S.aureus associar Vancomicina: 15mg/Kg 12/12hs

2.2. Fibrose Cística / B. cepacia positiva

Ceftazidime: 2g EV 8/8hs durante 14 dias.

Tobramicina: 5mg/kg EV 1X dia durante 14 dias.

Cloranfenicol: 500mg EV 6/6hs durante 14 dias.

Bactrin: 2 amp EV 12/12hs durante 14 dias.

Tobramicina: 160mg 12/12hs ou colistina inalatória: 75mg 12/12hs durante 3 meses.

Quando colonizados por S.aureus associar Vancomicina: 15mg/Kg 12/12hs

* Este protocolo será modificado, continuado ou interrompido de acordo com as culturas obtidas do doador e do receptor (lavado brônquico, swab coletado do coto brônquico, hemoculturas) ou com as indicações clínicas.

2.3. Bronquiectasias

Definir antibioticoterapia combinada baseando-se em exames culturais de escarro e/ ou lavado brônquico prévios.

A apresentação das infecções bacterianas pós-transplante pode ser não específica e evoluir rapidamente levando o paciente à morte. Sendo assim, investigação e tratamento (ex: broncoscopia com coleta de lavado broncoalveolar, culturas de escarro, culturas de sangue e aspiração de locais infectados) devem ser feitos o mais rápido possível.

Iniciar tratamento antibiótico empírico quando as condições clínicas indicarem.

Infecções Virais

Citomegalovirus

A profilaxia para citomegalovirus (CMV) tem diminuído a incidência de doença grave e a mortalidade após transplante de pulmão, mas CMV ainda é uma causa importante de morbidade. A frequência de infecção por CMV em transplante de pulmão varia de 40 a 64%.

A sorologia para CMV no receptor é conhecida com a avaliação para o transplante. Se o resultado for negativo para CMV, realizar novos testes de sorologia (IgG) no momento da admissão. A combinação de um receptor CMV IgG R(-) com doador CMV IgG D(+) apresenta

o maior risco para a transmissão e gravidade da doença.

Profilaxia

1. Pós-operatório imediato: R(-) / D (-) (Profilaxia para Herpes)

Aciclovir: 400mg VO 8/8hs durante 3 meses

2. Pós-operatório imediato: R(+)/ D(+) ou R(+)/ D(-)

Ganciclovir: 5mg/kg IV 12/12hs durante 14 dias

5mg/kg IV 3x semana durante 12 semanas

Início após a estabilidade hemodinâmica e função renal controlada

3. Pós-operatório imediato: R(-) / D (+)

Ganciclovir: 5mg/kg EV 12/12hs durante 21 dias

5mg/kg EV 3x semana durante 12 semanas(ajustar dose se alteração na FR)

Valcyte: 900mg/d VO durante 6 meses

Início após a estabilidade hemodinâmica e função renal controlada

Discutir a utilização do PIC ou acesso venoso periférico para administração IV

Tratamento

Ganciclovir: 5mg/kg EV 12/12hs durante período mínimo de 14 dias

A dose deve ser ajustada de acordo com a função renal (clearance de creatinina calculado) e contagem de leucócitos e plaquetas.

O tratamento IV deve ser continuado até a antigenemia negativar.

Em casos de resistência ao ganciclovir, administrar Foscarnet

* Antigenemia

Acompanhamento com antigenemia: em todos os pacientes semanalmente até o 3º mês de PO. Após, mensalmente até o 12º mês.

Nos pacientes de alto risco para doença R(-) / D(+), aqueles que desenvolveram doença pelo CMV no PO ou com sinais clínicos que sugiram infecção por CMV: antigenemia a cada visita hospitalar ou quando suspeita da infecção.

No caso da antigenemia resultar positiva em valor inferior a 10 células ou na suspeita de infecção gastrointestinal pelo CMV, deve ser realizado RT-PCR para CMV.

Pacientes R(-) e D(+) deverão ser monitorados com PCR CMR de rotina

Infecções Fúngicas

Aspergillus

Colonização por Aspergillus é comum em pacientes com doença pulmonar avançada pré-transplante. A colonização pode ser encontrada em até 40% dos pacientes com fibrose cística. Aspergillus fumigatus é a espécie mais comumente responsável pelas complicações.

Profilaxia

1. Para todos os pacientes

Anfotericina B inalatória: 20 mg 2x/dia durante 3 meses

Administrar a forma inalatória toda vez que o paciente for admitido durante construção hospitalar ou reforma

Tratamento

2. Pacientes com colonização por Aspergillus previamente ao transplante

Itraconazol: 200mg VO 2x dia 14 dias

200mg VO 1x dia durante 3 meses.

Cândida

1. Para todos os pacientes

Nistatina: Diluir 6ml em água. Bochechar e deglutir 4x dia durante 3 meses

Pneumocystis jiroveci

1.2 Para todos os pacientes

Bactrin F: 1 cp VO 3x semana (iniciar na 2º semana PO). Manter indefinidamente

1.2 Pacientes com alergia ao Bactrin

Dapsona: 100mg 1x dia de segunda a sexta-feira

1.3 Pacientes com intolerância aos tratamentos acima

Pentamidina: 300mg via inalatória 1x mês

Acompanhamento Ambulatorial

Da alta hospitalar até 3º mês de pós-operatório

Semanal

Exames: HMG, coagulograma, Ur Cr, Na, K, Mg, BilT/D, TGO,

TGP, FA, GamaGT, glicemia jejum, perfil colesterol e triglicerídeos

Nível sérico de tacrolimus ou ciclosporina

Antigenemia para CMV

PFP

Rx de tórax

Escarro: Gram, cultura, BAAR, fungos (se sintoma)

Consulta médica

3 x semana: Ganciclovir ev

3 x semana: sessões de fisioterapia

De 3 meses a 1 ano

Visitas ambulatoriais e coleta de exames mensalmente

- 1) Coleta de: Hemograma completo, coagulograma, Ur Cr, Na, K, Mg, BilT/D, TGO, TGP, FA, GamaGT, glicemia jejum, perfil colesterol e triglicerídeos
Dosagem sérica de tacrolimus ou ciclosporina (dependente do imunossupressor prescrito)
Antigenemia para Citomegalovirus
Espirometria completa
Radiograma de tórax
Escarro: Gram, cultura, BAAR, fungos
- 2) Tomografia Computadorizada de alta resolução com cortes em expiração (1x no mês 3, 6, 9, 12)
- 3) Broncoscopia de vigilância sempre após a Tomografia de Tórax (1x no mês 3,6,9,12)

A partir do ano 2

Visitas ambulatoriais e coleta de exames
trimestrais

- 1) Coleta de: Hemograma completo, coagulograma, Ur Cr, Na, K, Mg, BilT/D,
TGO, TGP, FA, GamaGT, glicemia jejum, perfil colesterol e
triglicerídeos

Dosagem sérica de tacrolimus ou ciclosporina (dependente
do imunossupressor prescrito)

Antigenemia para Citomegalovirus

Espirometria completa

Radiograma de tórax

Escarro: Gram, cultura, BAAR, fungos

- 2) Tomografia Computadorizada de alta resolução com cortes em expiração (semestral)

- 3) Broncoscopia de vigilância sempre após a Tomografia de Tórax (semestral)

Tomografia Computadorizada do Tórax (TC tórax)

TC de tórax de vigilância: 2º e 6º semana, 3º, 6º, 9º e 12º mês, 18º mês, 24º mês. A
partir do terceiro ano, exame anual.

As TC de tórax serão realizadas com técnica de alta resolução e cortes em expiração.

TC de tórax diagnóstica: realizar sempre que houver indicação

Nos casos de complicações nas anastomoses brônquicas, solicitar exame com reconstrução
da árvore brônquica correspondente.