

Doadores Limítrofes no Transplante de Pulmão

*Autoria: Associação Brasileira de
Transplante de Órgãos*

Elaboração Final: 3 de setembro de 2008

Participantes: Castro MCR, Bernardo WM, Wroclawski ER,
Pêgo-Fernandes PM, Samano MN, Camargo S,
Xavier A, Sarmento P, Forte V, Jatene FB

O Projeto Diretrizes, iniciativa conjunta da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.

DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIA:

Para a confecção da primeira Diretriz sobre o uso de doadores considerados limítrofes, a Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO) constituiu uma força tarefa composta por membros pertencentes a equipes transplantadoras de diferentes especialidades que mantêm serviços em atividade. Na escolha levou-se em consideração também, além da constância, a intensidade da atividade transplantadora de cada uma delas. Os membros convidados foram divididos em grupos de trabalho, de acordo com a especialidade do órgão transplantado, onde os questionamentos básicos foram similares entre eles, respeitando-se apenas as peculiaridades de cada um dos órgãos transplantados. A ABTO ofereceu extensa revisão da literatura sobre o tema: “*doador limítrofe*” a cada um dos grupos, elegendo-se trabalhos com os melhores níveis de evidência para que servissem de sustentação para as respostas a um questionário específico, respeitando-se as peculiaridades de cada especialidade transplantadora. Estimulou-se, também, a ampliação da literatura, tendo-se como meta a escolha daqueles trabalhos com maior evidência.

Cada grupo de trabalho tinha um coordenador de redação que era responsável por reunir em um documento único, após ampla discussão interna com os membros relatores do seu grupo, as orientações que comporiam as determinações da diretriz específica para o tipo de órgão transplantado correspondente a sua especialidade. Este documento foi apresentado em reunião plenária para que todos os membros dos demais grupos de trabalho envolvidos tomassem conhecimento universal e pudessem opinar de forma interdisciplinar. A partir de então, surgiram orientações decisivas que serviram para finalizar este documento sobre a utilização de doadores limítrofes.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

- A:** Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.
- B:** Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.
- C:** Relatos de casos (estudos não-controlados).
- D:** Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

OBJETIVO:

Auxiliar médicos e outros profissionais em decisões relativas à utilização de doadores considerados limítrofes no transplante pulmonar, complicações, questões éticas e resultados esperados com esse grupo de doadores. Essa diretriz não tem a pretensão de estabelecer indicações ou contraindicações de uso de doadores específicos, considerados como limítrofes, mas sim de auxiliar a prática médica com fornecimento de linhas gerais de condutas, que devem ser analisadas levando-se em consideração as características individuais de cada potencial doador.

CONFLITO DE INTERESSE:

Nenhum conflito de interesse declarado.

INTRODUÇÃO

Estabelecer a definição de doador limítrofe em transplante pulmonar exige primeiramente reconhecer qual o doador ideal nesse tipo de transplante. Com poucas modificações, os critérios utilizados são os mesmos nos diversos centros de transplante no mundo, e são baseados ainda na experiência inicial dos transplantes pulmonares, não sendo sustentados por estudos de maior consistência¹(D).

Critérios de doador ideal usualmente aceitos

- Idade < 55 anos
- Compatibilidade sanguínea – sistema ABO
- Radiografia de tórax normal
- $pO_2 > 300$ ($FiO_2=1,0$ PEEP 5 cmH_2O)
- Tabagismo < 20 anos.maço
- Ausência de trauma torácico
- Sem evidência de aspiração/sepse
- Ausência de cirurgia cardiopulmonar prévia
- Bacterioscopia – ausência de organismos
- Ausência de secreção pela broncoscopia

A baixa taxa de aproveitamento dos pulmões no processo de doação torna este um dos transplantes de órgãos sólidos menos realizados. Isto se deve ao fato desse órgão deteriorar-se após a morte encefálica, pelo contato com o meio externo por meio da ventilação mecânica, sendo foco de infecções, e por responder prontamente à ressuscitação volêmica, tornando-se congesto e impróprio para a utilização.

Aumentar o número de transplantes utilizando doadores não-ideais torna-se uma opção à falta de doadores. Nesse contexto, surge esse projeto com o intuito de estabelecer uma diretriz para a utilização do doador limítrofe no transplante pulmonar.

A definição de doador limítrofe, a partir dos critérios acima, pode ser estabelecida, então, como doadores que não apresentam as condições consideradas ideais.

QUAL O IMPACTO DA UTILIZAÇÃO DE DOADORES LIMÍTROFES NA SOBREVIDA E NA MORBIDADE DOS TRANSPLANTES?

A utilização de doadores limítrofos não eleva a mortalidade no período pós-operatório imediato ou longo prazo^{2,3}(B). Porém, há evidência sugerindo maior mortalidade em 30 dias com a utilização desses doadores^{4,5}(B).

Em relação à morbidade, a utilização de doadores limítrofos não está relacionada a maior número de complicações, nem com o aumento na permanência em UTI⁵(B), maior tempo de ventilação mecânica ou maior tempo de internação hospitalar^{3,6}(B), embora haja controvérsia quanto a essas afirmações²(B).

QUAL O IMPACTO DA UTILIZAÇÃO DE DOADORES LIMÍTROFES PELA IDADE?

A utilização de doadores acima de 55 anos não influencia na sobrevivência dos transplantados^{7,8}(B). Entretanto, a associação de doadores com mais de 55 anos e maior tempo de isquemia (acima de 6 horas) está vinculada a maior mortalidade^{9,10}(B).

A UTILIZAÇÃO DE DOADORES COM $PO_2 < 300$ MMHG INFLUENCIA NOS RESULTADOS DO TRANSPLANTE?

O valor padrão de troca gasosa de 300 mmHg ($FiO_2 = 1,0$ e PEEP = 5cmH₂O) para identificar o doador ideal foi baseado na falha do enxerto após um transplante mal sucedido

com a razão pO_2/FiO_2 menor do que 250mmHg¹¹(C).

A utilização de doadores com valores abaixo de 300mmHg não altera a sobrevivência em longo prazo, porém está relacionada a maior mortalidade em 30 dias^{12,13}(B).

A CAUSA DE MORTE ENCEFÁLICA INFLUENCIA NOS RESULTADOS DO TRANSPLANTE?

As causas de óbito do doador não influenciam na sobrevivência do receptor a curto e longo prazo^{14,15}(B).

A UTILIZAÇÃO DE DOADORES COM HISTÓRIA DE TABAGISMO TEM IMPACTO NOS RESULTADOS DO TRANSPLANTE?

De acordo com critérios ditos ideais, considera-se doador ideal aquele com história de tabagismo menor do que 20 anos/maço. A carga tabágica não é fator de risco isolado nos resultados de sobrevivência do receptor, mas influi no tempo de permanência do receptor na UTI e aumenta as complicações pós-operatórias¹⁶(B).

QUAL O VALOR DA RADIOGRAFIA DE TÓRAX NA AVALIAÇÃO DO DOADOR LIMÍTROFE DE PULMÃO?

De acordo com critérios radiológicos, para caracterizar um doador como ideal considera-se a ausência de alterações radiológicas, isto é, uma radiografia de tórax limpa. Apesar da limitação desse exame em avaliar anormalidades, sua disponibilidade o torna critério importante na avaliação do doador de pulmão. Outra limitação desse exame reside no fato de

que geralmente são analisados por médicos não-especialistas, permitindo variabilidade entre observadores.

Não há padrão radiológico estabelecido que torna o doador inviável para a utilização. De modo geral, a utilização de pulmões com infiltrado pulmonar não altera os resultados do transplante^{6,17}(B). A associação de anormalidades radiológicas e secreção purulenta na broncoscopia parece aumentar a mortalidade⁵(B).

Preconiza-se não utilizar pulmões com alterações radiológicas bilaterais. O infiltrado radiológico unilateral capacita à realização de transplantes unilaterais, utilizando-se o lado contralateral, ou transplantes bilaterais.

PULMÕES COM INFECÇÃO PODEM SER CONSIDERADOS LIMÍTROFES PARA A DOAÇÃO?

A realização de exame bacterioscópico direto na avaliação do doador não é rotina em nosso meio. Contudo, é um dos critérios de qualificação de doador ideal. A presença de germe na via aérea do doador não é preditiva de infecção do receptor¹⁸(B).

A presença de secreção purulenta à broncoscopia associada à $pO_2 < 300$ mmHg influencia negativamente nos resultados do transplante³(B).

PULMÕES LIMÍTROFES POR SOROLOGIA POSITIVA PODEM SER UTILIZADOS SEM PREJUÍZO AO TRANSPLANTE?

Os trabalhos encontrados demonstram que os receptores com sorologia positiva para hepatite C ou imunizados para hepatite B podem receber pulmões de doadores com sorologia positiva para essas doenças¹⁹(B).

O uso de doadores com sorologia positiva para citomegalovírus (CMV) (IgG) em receptores com sorologia negativa aumenta o risco de infecção por CMV²⁰(D). Há controvérsias quanto à influência da infecção por CMV e o aumento da incidência de bronquiolite obliterante nos receptores^{21,22}(B).

UTILIZAÇÃO DE DOADORES COM CORAÇÃO PARADO PARA O TRANSPLANTE DE PULMÃO

Transplantes pulmonares realizados a partir de doadores com coração parado têm resultados semelhantes aos realizados com doadores falecidos em alguns centros, quando comparados aos seus controles históricos^{23,24}(C). Entretanto, essa prática não pode ser estendida a todos os países, em decorrência da legislação local. No Brasil, de acordo com o Conselho Federal de Medicina, o diagnóstico de morte encefálica é caracterizado pela realização de exames clínicos e complementares durante intervalos de tempo variáveis, próprios para determinadas faixas etárias²⁵(D), o que inviabiliza a realização desta modalidade de doadores de múltiplos órgãos.

Proposta de modelo de termo de autorização para utilização de pulmão de doador limítrofe

Eu _____, matriculado neste hospital,
sob RG nº _____, e residente _____.

Estou ciente de que:

- 1 Considerando como doador limítrofe o doador que preencha um ou mais dos seguintes critérios:
 - idade acima de 55 anos,
 - secreção purulenta na broncoscopia,
 - tabagismo acima de 20 anos/maço,
 - alteração pulmonar na radiografia de tórax,
 - pO_2 menor que 300mmHg.
2. Utilizar um pulmão limítrofe pode ser uma forma de diminuir o tempo de espera para a realização do transplante, diante do agravamento da doença e na ausência da oferta de doador ideal.
3. Uma vez optando pela possibilidade de utilização de um pulmão limítrofe, posso apresentar aumento do número de dias de intubação orotraqueal, devido à necessidade de tempo maior de ventilação mecânica após o transplante.
4. Pode haver disfunção do pulmão transplantado no pós-operatório imediato.
5. Pode ser necessário maior tempo de internação em UTI, assim como aumento do tempo de internação hospitalar.

Ciente da possibilidade e das conseqüências de se utilizar um doador limítrofe para transplante, e tendo recebido um completo esclarecimento de minhas dúvidas quanto a esse procedimento, concordo com a utilização de pulmão limítrofe para transplante, como forma de tratamento para a minha doença.

Concordo

Não concordo

em ser submetido a um transplante pulmonar de um doador limítrofe como tratamento para minha doença pulmonar avançada.

Assinatura do paciente

Testemunha: _____

Nome: _____

RG: _____

Parentesco: _____

REFERÊNCIAS

1. Orens JB, Boehler A, de Perrot M, Estenne M, Glanville AR, Keshavjee S, et al. A review of lung transplant donor acceptability criteria. *J Heart Lung Transplant* 2003; 22:1183-200.
2. Kawut SM, Reyentovich A, Wilt JS, Anzeck R, Lederer DJ, O'Shea MK, et al. Outcomes of extended donor lung recipients after lung transplantation. *Transplantation* 2005;79:310-6.
3. Lardinois D, Banysch M, Korom S, Hillinger S, Rousson V, Boehler A, et al. Extended donor lungs: eleven years experience in a consecutive series. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;27:762-7.
4. Botha P, Trivedi D, Weir CJ, Searl CP, Corris PA, Dark JH, et al. Extended donor criteria in lung transplantation: impact on organ allocation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;131:1154-60.
5. Pierre AF, Sekine Y, Hutcheon MA, Waddell TK, Keshavjee SH. Marginal donor lungs: a reassessment. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;123:421-8.
6. Bhorade SM, Vigneswaran W, McCabe MA, Garrity ER. Liberalization of donor criteria may expand the donor pool without adverse consequence in lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2000;19:1199-204.
7. Fischer S, Gohrbandt B, Struckmeier P, Niedermeyer J, Simon A, Hagl C, et al. Lung transplantation with lungs from donors fifty years of age and older. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129:919-25.
8. Dahlman S, Jeppsson A, Schersten H, Nilsson F. Expanding the donor pool: lung transplantation with donors 55 years and older. *Transplant Proc* 2006;38:2691-3.
9. Novick RJ, Bennett LE, Meyer DM, Hosenpud JD. Influence of graft ischemic time and donor age on survival after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1999;18:425-31.
10. Meyer DM, Bennett LE, Novick RJ, Hosenpud JD. Effect of donor age and ischemic time on intermediate survival and morbidity after lung transplantation. *Chest* 2000;118:1255-62.
11. Harjula A, Baldwin JC, Starnes VA, Stinson EB, Oyer PE, Jamieson SW, et al. Proper donor selection for heart-lung transplantation. The Stanford experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987;94:874-80.
12. Pilcher DV, Snell GI, Scheinkestel CD, Bailey MJ, Williams TJ. High donor age, low donor oxygenation, and high recipient inotrope requirements predict early graft dysfunction in lung transplant recipients. *J Heart Lung Transplant* 2005;24:1814-20.
13. Luckraz H, White P, Sharples LD, Hopkins P, Wallwork J. Short- and long-term outcomes of using pulmonary allograft donors with low pO₂. *J Heart Lung Transplant* 2005;24:470-3.

14. Ganesh JS, Rogers CA, Banner NR, Bonser RS; Steering Group of the UK Cardiothoracic Transplant Audit. Donor cause of death and mid-term survival in lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2005;24:1544-9.
15. Ciccone AM, Stewart KC, Meyers BF, Guthrie TJ, Battafarano RJ, Trulock EP, et al. Does donor cause of death affect the outcome of lung transplantation? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;123:429-34.
16. Oto T, Griffiths AP, Levvey B, Pilcher DV, Whitford H, Kotsimbos TC, et al. A donor history of smoking affects early but not late outcome in lung transplantation. *Transplantation* 2004;78:599-606.
17. Sundaresan S, Semenkovich J, Ochoa L, Richardson G, Trulock EP, Cooper JD, et al. Successful outcome of lung transplantation is not compromised by the use of marginal donor lungs. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;109:1075-9.
18. Weill D, Dey GC, Hicks RA, Young KR Jr, Zorn GL Jr, Kirklin JK, et al. A positive donor gram stain does not predict outcome following lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2002;21:555-8.
19. Hartwig MG, Patel V, Palmer SM, Cantu E, Appel JZ, Messier RH, et al. Hepatitis B core antibody positive donors as a safe and effective therapeutic option to increase available organs for lung transplantation. *Transplantation* 2005;80:320-5.
20. Zamora MR. Controversies in lung transplantation: management of cytomegalovirus infections. *J Heart Lung Transplant* 2002;21:841-9.
21. Smith MA, Sundaresan S, Mohanakumar T, Trulock EP, Lynch JP, Phelan DL, et al. Effect of development of antibodies to HLA and cytomegalovirus mismatch on lung transplantation survival and development of bronchiolitis obliterans syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;116:812-20.
22. Luckraz H, Sharples L, McNeil K, Wreghitt T, Wallwork J. Cytomegalovirus antibody status of donor/recipient does not influence the incidence of bronchiolitis obliterans syndrome in lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2003;22:287-91.
23. Gámez P, Córdoba M, Ussetti P, Carreño MC, Alfageme F, Madrigal L, et al. Lung transplantation from out-of-hospital non heart-beating lung donors. one-year experience and results. *J Heart Lung Transplant* 2005;24:1098-102.
24. del Rio Gallegos F, Nunez Pena JR, Soria Garcia A, Moreno Roy MA, Varela A, Calatayud J. Non heart beating donors. Successfully expanding the donor's pool. *Ann Transplant* 2004;9:19-20.
25. Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM n° 1.480/97. Disponível em http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/cfm/1997/1480_1997.htm. Acessado em 14/8/2007.