

MEDICINA:



Transplante de Lobo Pulmonar de Dadores Vivos para a Fibrose Quística

Margaret E Hodson, MD MSc FRCP DA

INTRODUÇÃO

Porque é que o transplante lobar pulmonar a partir de dadores vivos é essencial?

Na última década, tem-se registado um aumento marcante da esperança de vida das pessoas com FQ devido a aperfeiçoamentos na pediatria, centros de cuidados especializados, novos métodos de fisioterapia, melhoramentos na nutrição e novos regimes de antibióticos. A sobrevivência média ultrapassa agora os 32 anos. Contudo, mesmo com os melhores cuidados disponíveis, muitos jovens adultos experienciarão ainda um enfraquecimento da função pulmonar até chegarem à fase final de insuficiência respiratória. Para estes pacientes e as suas famílias, o transplante pulmonar trouxe esperança.

“...os resultados do transplante para a FQ são tão positivos como para qualquer outro grupo de pacientes”

Os primeiros transplantes de órgãos de cadáveres para a FQ a ser bem sucedidos foram efectuados no Reino Unido em 1985. A gestão médica dos pacientes com FQ antes e depois do transplante é complexa, mas estes problemas têm sido largamente ultrapassados e os resultados do transplante para a FQ são tão positivos como para qualquer outro grupo de pacientes. O problema é a falta de órgãos de dadores que sejam adequados. Muitos pacientes de FQ são pequenos, o que pode tornar difícil a compatibilidade dos receptores com os possíveis dadores.

As habituais fontes de órgãos para transplante são órgãos doados por cadáveres. Mesmo tendo sido feitos vários esforços para educar o público de modo a que este permita a utilização dos órgãos de familiares falecidos por morte cerebral para transplante, o aumento da provisão de dadores originado por esta medida não foi muito significativo. Tem-se sugerido o “requerimento necessário” como uma medida a seguir com os médicos, requerida por lei, para poderem questionar os familiares acerca da doação de órgãos quando se certifica que o paciente faleceu por morte cerebral.

Há vários anos que o transplante de animais tem vindo a ser discutido mas consiste ainda apenas numa solução possível, devido ao risco de transferência de vírus animais e outros micróbios para os humanos. O transplante de humanos para humanos apresenta vários desafios em relação à rejeição dos órgãos. Este problema seria muito maior se se transplantasse através de espécies animais.

“...muitos pacientes de FQ jovens estavam a morrer na lista de espera para uma doação a partir de um cadáver”

Desde os anos 50 que tem sido possível para alguns familiares ou amigos dar um rim a alguém que está em diálise por insuficiência renal. Tem-se provado que os resultados dos transplantes com familiares são bastante melhores do que com cadáveres. Isto pode ser porque frequentemente, estes são geneticamente semelhantes, como pais, irmãos, irmãs, primos, tios ou tias. Sendo que 50% dos pacientes com FQ jovens estavam, nalguns centros, a morrer na lista de espera para uma doação a partir de um cadáver, os cirurgiões nos EUA consideraram utilizar transplantes dos lobos pulmonares de dadores vivos (LL) nos pacientes com FQ.

“...a sobrevivência era semelhante à dos pacientes submetidos a um transplante cardio-pulmonar ou a um transplante pulmonar bilateral sequencial (CL)”

O Professor Starnes de Los Angeles levou a cabo o primeiro transplante bem sucedido em que foram utilizados dadores vivos de lobos, em 1990. Inicialmente, esta opção foi escolhida como último recurso para os jovens que estavam em risco de falecer ainda na lista de espera e os resultados não foram encorajadores. Todavia, à medida que se aperfeiçoou a selecção dos casos, a preparação para cirurgia e os cuidados pós-operatórios, o número de sobreviventes nos casos tratados com um transplante LL também aumentou. Em 1996, o Professor Starnes comunicou uma taxa de sobrevivência de um ano de 75% para vinte pacientes com FQ. Esta sobrevivência era semelhante à dos pacientes submetidos a um transplante cardio-pulmonar ou a um transplante pulmonar bilateral sequencial (CL). Não se registaram mortes nos dadores. A grande vantagem em usar esta técnica é que o paciente de FQ tem uma oportunidade para ser transplantado em vez de uma chance de 50% de sobreviver na lista de espera.

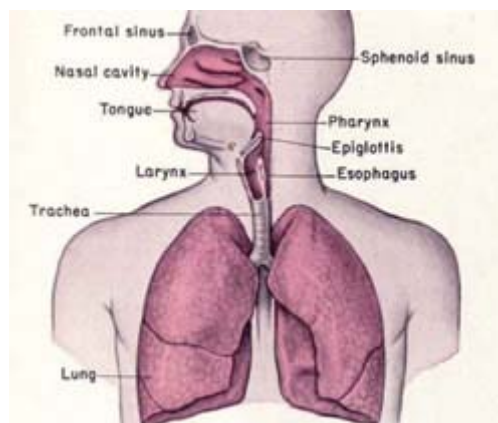
O procedimento

Os seres humanos têm cinco lobos pulmonares. Três no pulmão direito e dois no esquerdo. Dois dadores dão um lobo cada. Resta-lhes quatro lobos pulmonares a cada um. Os médicos doam um lobo inferior, esquerdo ou direito, de cada dador. O receptor dos órgãos é submetido a uma pneumonectomia, (remoção de ambos os pulmões) e recebe dois lobos pulmonares novos, um de cada dador.

Pulmão humano com cinco lobos

De: Blackiston's NEW Gould Medical Dictionary 2nd ed 1956

Surpreendentemente, a função pulmonar aos dois anos de idade parece comparável à dos pacientes que recebem cinco lobos de um transplante convencional. O período de tempo durante o qual o tecido é privado do abastecimento sanguíneo e de oxigénio quando são utilizados dadores vivos é mais longo do que quando são utilizados órgãos de cadavers de morte cerebral, onde há um período de



tempo de habitualmente, 3 a 4 horas, em que os órgãos do dador estão a ser transportados para o hospital onde o receptor os espera.

“...quando dadores vivos doam lobos, há também a vantagem de que a operação pode ser planeada com antecedência”

Quando dadores vivos doam lobos pulmonares, há também a vantagem de que a operação pode ser planeada com antecedência e não necessita de acontecer a meio da noite quando os cirurgiões e o pessoal das sala de operações já está cansado. Também é possível que o transplante a partir de indivíduos geneticamente relacionados com o paciente possa atingir melhores resultados, tal como acontece com os transplantes renais. Pensa-se que a Bronquiolite Obliterante (OB) tem origem nalguma forma de rejeição crónica e que é uma condição que afecta muitos receptores de transplantes pulmonares. As vias respiratórias do pulmão transplantado ficam obstruídas levando a um aumento da insuficiência respiratória. Seria muito vantajoso se houvesse menos OB quando se usa a técnica LL.

Seleccção dos Dadores

Primeiro, um membro mais antigo do grupo de cirurgiões entrevista voluntários interessados que tenham o mesmo grupo sanguíneo que o receptor. Se o grupo sanguíneo não for compatível com o possível recipiente, então não vale a pena prosseguir. Se os possíveis dadores desejam prosseguir, e não têm quaisquer problemas graves de saúde que sejam óbvios, então deve ser efectuado um historial médico detalhado e exames e investigações múltiplas para se ter a certeza de que os possíveis dadores são saudáveis, e que qualquer risco para eles tem que ser mantido ao mínimo. Devem também estar totalmente informados para que conheçam os riscos e os benefícios deste tipo de cirurgia.

Saúde dos Dadores

Os voluntários serão inquiridos acerca da sua idade e ocupação. Por exemplo, alguém cuja ocupação requer que a pessoa esteja em forma com vários exames médicos regulares (como um piloto) pode não ser um dador adequado. Os detalhes do historial médico e cirúrgico são requeridos. Qualquer vício como drogas, álcool ou tabaco, deve ser discutido. A medicação que está a tomar na altura tem que ser registada. É feito um historial com todos os sintomas referentes ao sistema respiratório, aparelho digestivo, sistema nervoso central, sistema cardiovascular, sistema urogenital, pele, articulações e hemorragias ou doenças psiquiátricas. Algumas das investigações incluem a função pulmonar, renal, do fígado e cardíaca, tal como testes de ventilação/perfusão respiratória e exames de esforço físico.

Consentimento com Informação

No nosso centro, se o possível dador ainda deseja prosseguir após os testes e conversas, este é visto por um psiquiatra independente para se ter a certeza de que ele/ela entende os riscos do que está prestes a fazer. Além disso, um médico-cirurgião independente analisa os resultados dos testes médicos para confirmar que o possível dador é totalmente saudável.

“...tratar um paciente com um transplante LL faz com que haja menos um na lista de espera”

As razões para um transplante de lobo pulmonar por um dador vivo são discutidas em profundidade. Os resultados internacionais e os resultados do centro devem ser fornecidos em detalhe. A estrutura familiar é discutida. Há mais do que uma criança com FQ? Estão ambas as crianças na lista de espera para um transplante? Se ambos os dadores são os pais, isto pode criar dificuldades adicionais. Não só têm que tratar continuamente de ambos os filhos com um estado de saúde um tanto diminuído, como podem ter que escolher entre um filho e o outro. Não pode ser permitido que a pressão da parte de outros familiares influencie a sua decisão.

Os clínicos deveriam explicar aos possíveis dadores que este processo é relativamente novo e que, apesar da doação do lobo, o receptor ainda pode morrer. Deve-se dar aos dadores a oportunidade de mudar de ideias a qualquer altura desde a primeira conversa até à cirurgia.

Riscos para o Dador

Inicialmente, os cirurgiões acharam difícil aceitar este procedimento devido aos riscos possíveis para os dadores saudáveis. Deve ser explicado que os dadores só podem fazer isto uma vez, o que é especialmente determinante nos casos em que há mais do que uma criança com FQ na família. Podem deparar-se com um familiar às portas da morte ao mesmo tempo que estão a recuperar de uma operação. Deve ser enfatizado que há um risco de mortalidade de 1-2% na operação e na anestesia para os dadores saudáveis. Até à data, não há registo de mortes de dadores, mas à medida que mais operações destas são efectuadas, é inevitável a eventualidade de uma fatalidade. É explicado aos dadores o risco de infecções no peito. São avisados de que, quando acordarem, vão ter um tubo intercostal (um tubo de borracha entre as costelas) e que podem ter que ficar no hospital durante 1-2 semanas, ou até mais tempo.

“...A perda de um lobo envolve a perda de cerca de 20% da função pulmonar”

A maioria dos nossos dadores tem sido capaz de se movimentar e estavam prontos para ter alta em 4 dias. Contudo, são necessários 2 a 3 meses até que se possa retomar a actividade normal. A perda de um lobo envolve a perda de cerca de 20% da função pulmonar. Pode-se caminhar e praticar desportos leves, mas não é possível tomar parte em desportos muito activos ou aeróbicos. Os possíveis dadores devem ser avisados de que pode haver um risco aumentado de futuras infecções na caixa torácica, e que se desenvolverem uma doença pulmonar estarão menos protegidos. É vantajoso serem acompanhados durante cinco anos. Será necessário trazer um familiar ou um amigo para o hospital para os apoiar durante a recuperação porque pode acontecer que haja três membros da família envolvidos na operação.

Resultados

Os resultados dos primeiros casos de transplantes de lobos a partir de dadores vivos foram pouco satisfatórios porque a cirurgia tinha sido efectuada como último recurso, quando o paciente já se encontrava extremamente doente. O Professor Sir Magdi Yacoub fez o primeiro transplante LL para a FQ no Reino Unido em Julho de 1995. Apenas um dos primeiros quatro pacientes sobreviveram até à altura de deixar o hospital e este paciente viveu durante mais 4-5 anos. Dos próximos cinco pacientes a ser tratados, três sobreviventes estão agora com mais 3, 4 e 5 anos de vida e estão bem de saúde. O primeiro relatório de Starnes em 1994 deu conta de uma taxa de sobrevivência de um ano de 75%. Em 1997, no mesmo centro, 41 receptores de LL experienciaram taxas de sobrevivência semelhantes às dos receptores em transplantes pulmonares convencionais (CL).

“...os transplantes em crianças, a partir de doadores vivos, resultam em menos casos de bronquiolite obliterante”

Noutro centro na Carolina do Norte, a sobrevivência após os transplantes não era positiva quando comparada com os números relacionados com o CL mas os números eram muito reduzidos. Resultados recentes mostram, todavia, que os transplantes em crianças, a partir de doadores vivos, resultaram em menos casos de bronquiolite obliterante (OB) e numa função pulmonar melhor dois anos depois da operação. Se este decréscimo nas taxas de OB se mostra verdadeiro a longo termo para os sobreviventes de transplantes LL, então este procedimento vai ganhar uma popularidade cada vez maior.

Mudanças nos cuidados depois dos transplantes LL

Não há qualquer dúvida de que os cirurgiões tiveram que modificar as suas técnicas para lidar com esta operação. Em particular, a gestão pós-operatória e da unidade de cuidados intensivos é bastante diferente.

“...há uma tendência maior para a ocorrência de um grave edema pulmonar”

Como a totalidade da capacidade cardíaca do paciente passa por dois lobos em vez de cinco, há uma maior probabilidade da ocorrência de um grave edema pulmonar. Isto significa que os pulmões ficam saturados. Por conseguinte, é necessário ventilar o paciente por muito mais tempo do que com os transplantes convencionais. Os regimes imunodepressivos são os mesmos dos transplantes convencionais.

Quais são os dilemas éticos?

Alguns dos assuntos relacionados com a escolha do receptor se há mais do que uma criança com FQ na família são analisados no parágrafo relativo ao Consentimento com Informação. A relutância dos cirurgiões em efectuar este procedimento e possivelmente arriscar as vidas de três pessoas é compreensível. Foi apenas com a insistência dos familiares de pacientes de FQ em estado crítico, e devido ao número de mortes na lista de espera para o transplante que este procedimento foi iniciado. A possível pressão dos membros da família, para persuadir alguém a doar um órgão é uma questão que requer uma investigação extremamente cuidadosa. Nenhum cirurgião estaria preparado para operar um doador que foi pressionado a participar.

Contudo, têm havido alguns benefícios para os potenciais doadores. Um adulto que é saudável não é submetido a investigações intensivas. No nosso centro, durante o curso de voluntariado para potenciais doadores de lobo pulmonar, foram encontrados três indivíduos que precisavam de tratamento médico urgente. Consequentemente, beneficiaram da exploração da possibilidade de uma doação de um lobo pulmonar apesar de não terem realmente participado na mesma. Mesmo quando a cirurgia foi feita e o paciente morreu, alguns doadores disseram-nos que estavam contentes por terem feito tudo o que era possível para salvar a vida do ente querido.

Amigos e Cônjuges

Alguns centros aceitam amigos e cônjuges de pacientes com FQ como doadores, mas noutros sítios isto não acontece. Se dois adultos mentalmente saudáveis desejam doar um lobo

pulmonar para salvar a vida de um jovem, será que os médicos têm a “autoridade regulamentar” de ter o direito de dizer não? Este procedimento é, em muitos aspectos, pouco diferente da doação de um rim a um paciente que se encontra na fase final da insuficiência renal. Uma investigação recente sobre centros de transplantes renais nos EUA prova que 88% de 126 centros aceitava cônjuges e 83% aceitava amigos como potenciais doadores. O verdadeiro desafio é o altruísta desconhecido. No Reino Unido, é ilegal oferecer dinheiro ou qualquer outra forma de recompensa em troca de um órgão.

A regulamentação relacionada com a doação de órgãos varia de país para país e deve ser estudada. Com o tempo, os médicos passaram a sentir-se mais confortáveis com este procedimento, especialmente quando viam que os seus pacientes se estavam a dar bem nos quatro ou cinco anos seguintes à operação. De facto, dar algo sem o qual conseguimos viver para ajudar a salvar a vida de outra pessoa parece completamente aceitável, não apenas do ponto de vista laico do presente, como do ponto de vista Cristão.

Perguntas Ainda Sem Resposta

Ainda não conhecemos as consequências a longo-termo do transplante de lobo pulmonar de doadores vivos. Sabemos que com o transplante convencional muitos pacientes estão agora vivos, dez anos depois, com uma boa qualidade de vida. Precisamos de estudar a função pulmonar dos pacientes que tiveram transplantes lobares para saber se acontece o mesmo que no transplante convencional. Será muito interessante ver se os receptores adultos geneticamente relacionados continuam a experienciar menos bronquiolite obliterante e uma função pulmonar melhor que os pacientes submetidos a transplantes convencionais. Se é assim, esta nova técnica é muito importante e vai prolongar a sobrevivência. Também precisamos de estudar os riscos a longo termo dos que actuam como doadores.

Conclusões

Nem todos os pacientes com FQ terão familiares suficientemente saudáveis, com o grupo sanguíneo certo e com vontade de doar um lobo pulmonar. Contudo, se 20% dos pacientes com FQ que precisam de um transplante que lhes salve a vida pudessem ser tratados com este método, haveria mais órgãos para o transplante convencional, para os restantes candidatos. O transplante de lobo pulmonar de doadores vivos é uma opção aceitável que deveria ser considerada para os adultos com FQ seleccionados e também para as crianças que se encontram na fase final da doença.

Margaret E Hodson MD MSc FRCP DA

Professora de Medicina Respiratória

Royal Brompton & Harefield NHS Trust e Universidade Imperial de Medicina de Londres

Nota do Editor: A Professora Hodson providenciou uma bibliografia para este artigo. Para ter uma cópia, contacte-nos: editor@cfww.org