

TRANSPLANTE NA FIBROSE CÍSTICA

MARCOS CÉSAR S. DE CASTRO

MÔNICA DE C. FIRMIDA

AGNALDO LOPES

RESUMO

O transplante é proposta terapêutica para algumas doenças que cursam com grave comprometimento pulmonar. Desde o primeiro, ocorrido em 1983, o número de transplantes pulmonares tem crescido e já alcançou a taxa mundial de 1.700 ao ano. A fibrose cística é a terceira maior indicação de transplante pulmonar no mundo e a primeira de transplante pulmonar duplo. Embora gere grande expectativa para os pacientes em falência pulmonar, não se pode ignorar os elevados índices de morbidade e mortalidade associados não somente ao procedimento em questão, mas principalmente às complicações infecciosas e não infecciosas inerentes ao tratamento imunossupressivo ao que o paciente é submetido *a posteriori*. A sobrevivência em 5 anos dos pacientes submetidos ao transplante pulmonar é de aproximadamente 50%.

PALAVRAS-CHAVE: *Fibrose cística; Transplante pulmonar; Complicações.*

INTRODUÇÃO

A fibrose cística é uma doença genética autossômica recessiva de acometimento multissistêmico, porém com principal acometimento pulmonar. Devido aos recentes avanços terapêuticos, um maior número de pacientes tem atingido a idade adulta, permitindo que a doença evolua com grave comprometimento sistêmico e óbito em 95% dos casos devido à falência do sistema respiratório.

Atualmente, o transplante tem se tornado uma importante ferramenta para proporcionar uma maior expectativa, e também melhor qualidade de vida nos paciente com fibrose cística que apresentam grave comprometimento pulmonar.

Fatores como critérios mais rigorosos de seleção para o transplante, melhor preservação do órgão a ser transplantado, melhor manejo pré e pós-operatório, além da terapia de imunossupressão e da adequada profilaxia de infecções oportunistas possibilitaram melhores taxas de

sobrevida aos pacientes transplantados.

O sucesso do transplante pulmonar e o período de sobrevida dos pacientes com fibrose cística estão relacionados à indicação do transplante pulmonar no momento adequado, ao tratamento agressivo das infecções e à detecção precoce de rejeição.

TRANSPLANTE

O transplante é uma importante opção no tratamento do paciente com fibrose cística (FC), sendo esta doença a terceira maior indicação para transplante pulmonar e a principal indicação para o transplante pulmonar bilateral^{1,2}.

Devem ser indicados para transplante pulmonar os pacientes fibrocísticos com doença pulmonar avançada e sobrevida estimada entre 2 e 3 anos, desde que não tenham contraindicações para este tipo de tratamento. Nestes casos, o transplante pulmonar pode proporcionar maior sobrevida e maior qualidade de vida². Em virtude da natureza supurativa da FC, existe a necessidade de pneumonectomia bilateral para evitar infecção no pulmão enxertado^{1,3}.

Embora grandes avanços já tenham sido conseguidos, a morbidade e a mortalidade relacionadas ao transplante pulmonar não se resumem apenas ao procedimento cirúrgico. Mesmo quando este ocorre de forma adequada, com pleno sucesso no pós-operatório imediato e com acompanhamento clínico rigorosamente cuidadoso, a sobrevida em 5 anos dos pacientes submetidos ao transplante pulmonar bilateral é de aproximadamente 50%¹.

Diversos estudos, incluindo os dados da *Cystic Fibrosis Foundation*, indicaram que o número de exacerbações, idade, sexo, peso, presença de diabetes, insuficiência pancreática e perfil de colonização microbiológica são importantes preditores na taxa de sobrevida dos pacientes em um período de 5 anos^{2,4}.

Não se deve esquecer que a FC é uma doença genética de acometimento multissistêmico e de caráter progressivo. Assim, mesmo após o transplante pulmonar bem sucedido, os demais sistemas acometidos seguem o curso natural da doença¹.

A grande maioria dos pacientes com FC é colonizada por *Pseudomonas aeruginosa* (Pa) no período em que é considerado o transplante pulmonar. O espectro de resistência apresentado nas vias aéreas dos pacientes colonizados pela Pa no período que antecede a cirurgia não promove impacto na sobrevida no período pós-transplante, embora alguns poucos trabalhos demonstrem o inverso⁵⁻⁸. Devido às informações colocadas previamente, não há ainda consenso acerca da indicação de procedimento cirúrgico obrigatório na via aérea alta (sinusoidal) precedendo o transplante pulmonar^{2,9}.

Em contraste à Pa, a *Burkholderia cepacia* (Bc), mais especificamente a genomovar III, parece promover maior impacto na sobrevida dos pacientes transplantados. A taxa de sobrevivência dos pacientes colonizados pela BC no pré-operatório é menor quando comparado aos demais pacientes com FC, com decréscimo de 15% a 20%. A maioria dos pacientes colonizados por esse micro-organismo morre de sepse por Bc no pós-operatório imediato, ou de sepse tardia devido à condição de imunossupressão a que o paciente é submetido^{10,11}.

Diversas tentativas de alterar esquemas de drogas imunossupressoras ou de tentar combater a Bc através de esquemas de erradicação e até de esterilização da via aérea não foram capazes de alterar a morbi-mortalidade desses pacientes^{10,11}.

A colonização da via aérea pelo *Staphylococcus aureus* (Sa), metilina-resistente ou não, não demonstrou impacto significativo na sobrevida dos pacientes submetidos ao transplante pulmonar².

Não há evidências que comprovem o impacto na sobrevida dos pacientes transplantados previamente colonizados por *Stenotrophomonas maltophilia* ou *Achromobacter xylosoxidans*².

Os estudos demonstram que, quanto ao perfil microbiológico, a única contraindicação ao transplante pulmonar devido ao perfil de colonização se deve aos pacientes colonizados pela Bc². A experiência de Toronto contrasta com a de outros centros, que não demonstraram

aumento no risco de complicações, apesar do pequeno número de pacientes operados com esta infecção. No entanto, diversos grupos de transplante nos Estados Unidos contraindicam o procedimento na presença deste agente infeccioso².

A colonização ou infecção por fungo, mais especificamente pelo *Aspergillus sp.*, não resultou em pior prognóstico nos pacientes submetidos ao transplante. O *Aspergillus sp.* é isolado na via aérea dos pacientes com FC na fase de pré-transplante em torno de 10% a 25%. Sua presença não interfere no prognóstico do paciente transplantado, exceto naqueles em que o *Aspergillus sp.* se apresenta sob a forma de bola fúngica, de localização subpleural, podendo desencadear empiema pleural e sepse. Desta forma, nos casos de pacientes com a forma de aspergilose intracavitária de localização subpleural, o tratamento deve ser realizado de forma intensiva no período de pré e pós-transplante¹².

Micobactérias não tuberculosas são identificadas em 10% a 15% dos pacientes com FC que serão submetidos ao transplante pulmonar, sendo mais comum o *Mycobacterium avium*. Ainda não está clara a influência deste agente no prognóstico dos pacientes submetidos ao transplante^{2,13,14,15}. Entretanto, *Mycobacterium abscessus* pode levar a complicações precoces e tardias após o procedimento. O *M. abscessus* é de crescimento rápido, principalmente nos tecidos de partes moles e apresenta resistência natural a diversos antibióticos. Desta forma, essa bactéria deve ser intensivamente tratada antes da realização do transplante pulmonar¹³⁻¹⁵.

Os critérios para indicar o paciente ao transplante incluem: $VEF_1 < 30\%$ do previsto; hipoxemia grave; hipercapnia; prejuízo funcional crescente ou aumento na duração e frequência do tratamento hospitalar para exacerbações; complicações pulmonares ameaçadoras à vida, como hemoptise; aumento da resistência dos patógenos bacterianos aos antibióticos¹⁶.

Em virtude da maior sobrevida dos pacientes com FC, a utilização do $VEF_1 < 30\%$ do previsto tem sido revista como critério de

referenciamento para transplante³. A taxa de declínio da função pulmonar tem sido sugerida como um critério mais fidedigno¹².

Um novo modelo para referenciamento e predição de mortalidade tem sido proposto, a partir da pontuação de múltiplas variáveis clínicas e funcionais. A sobrevida pós-transplante em 5 anos tem sido de 50%¹⁷.

A técnica mais utilizada é o transplante pulmonar duplo, através do procedimento cirúrgico sequencial bilateral, com doador cadavérico. O transplante lobar de doador vivo é uma alternativa, em especial para os pacientes que não podem aguardar na lista por um doador cadavérico e requer pequena estatura do receptor e proporcionalidade de volume com os órgãos a serem enxertados¹⁷.

Os principais objetivos do período de pós-operatório imediato são prevenir rejeições agudas, controlar infecções, monitorizar a função renal e hepática, e otimizar a terapia imunossupressora¹⁸.

Após o procedimento cirúrgico, recomenda-se o desmame e a extubação o mais precocemente possível. Com 48 horas de pós-operatório, os pacientes devem ser submetidos à broncoscopia objetivando o estudo das anastomoses e de possíveis alterações da árvore traqueobrônquica. Recomenda-se a broncoscopia com 2 semanas e com 1, 2, 3, 6 e 12 meses de modo a realizar o inventário microbiológico das vias aéreas e tratar possíveis infecções precocemente. É importante frisar que o momento a ser realizada a broncoscopia pode ser alterado caso a condição clínica, laboratorial ou radiológica do paciente se alterem. A biópsia transbrônquica está indicada em casos de suspeita clínica e radiológica de rejeição aguda ou crônica¹⁸.

A combinação de drogas imunossupressoras está indicada ainda no período de pré-operatório através de infusão venosa contínua, com exceção da azatioprina que é administrada antes do procedimento. Diversos esquemas podem ser utilizados, porém usualmente utiliza-se ciclosporina, tacrolimus ou sirolimus, associado à prednisona e azatioprina¹⁸.

Todos os pacientes devem utilizar antibioterapia profilática antes do procedimento cirúrgico, e a escolha das drogas deve ser baseada na última cultura de escarro, completando-se 14 dias até que o próximo lavado broncoalveolar possa ser realizado, com possibilidade de modificação do esquema caso se faça necessário. A profilaxia para citomegalovírus, herpes vírus e *Pneumocystis jiroveci* deve ser realizada, respectivamente, com ganciclovir, aciclovir e sulfametoxazol-trimetoprim. Na presença de *Aspergillus fumigatus* no lavado brônquico, o tratamento deve ser realizado com itraconazol ou anfotericina B, de acordo com a gravidade do quadro¹⁸.

A prevalência de diabetes nos pacientes adultos com FC é de aproximadamente 30%. Adicionalmente, o transplante pulmonar agrega mais 20% na taxa de diabetes, principalmente no período precoce do procedimento, devendo-se ao uso de drogas imunossupressoras como o tacrolimus. O diabetes não contraindica o procedimento, porém deve ser adequadamente controlado no período pré-transplante. Os pacientes sempre devem ser alertados sobre a possibilidade de manifestarem DM após transplante¹⁹.

A osteoporose também é uma condição esperada nos pacientes com FC em fase avançada. Deve-se saber que as drogas imunossupressoras, principalmente os corticosteroides, agravam de forma expressiva a osteopenia e sua evolução para a osteoporose. Por se tratar de uma contraindicação relativa ao transplante pulmonar, a osteoporose deve ser tratada de forma agressiva com uso de reposição de cálcio e de bifosfonados²⁰.

Complicações relacionadas ao sistema digestório também são observadas nos pacientes com FC que foram submetidos ao transplante pulmonar^{2,21}. Estudos demonstraram que a presença da toxina do *Clostridium difficile* pode levar alguns pacientes a desenvolver grave colite, por vezes paucissintomática (especialmente em pacientes imunodeprimidos), tornando o diagnóstico tardio e comprometendo o prognóstico

do paciente. Outra complicação comum nos pacientes submetidos ao transplante é a síndrome de obstrução intestinal distal, ocorrendo com mais frequência nos pacientes que já apresentaram esta condição clínica previamente. O refluxo gastroesofágico é comum nos pacientes com FC, e está relacionado com maiores taxas de rejeição. Recomenda-se que seja realizada funduplicatura nestes pacientes²¹. Em casos em que o paciente apresente grave comprometimento hepático pela FC, o transplante combinado de fígado e pulmão pode ser considerado^{22,23}.

O estado nutricional também é um importante fator de prognóstico. Estado nutricional inadequado está, também, relacionado a pior prognóstico no período pós-transplante. Por este motivo, peso menor do que 80% do ideal ou IMC menor do que 17 kg/m² são considerados contraindicações relativas para o transplante. Recursos que vão desde o uso de suplementos nutricionais orais até a implantação de sonda nasoenteral e, nos casos mais graves, de gastrostomia, são úteis para que se tente atingir o estado nutricional ideal ou próximo a este, antes da realização do transplante^{22,23}.

No período pós-operatório precoce, a disfunção do órgão transplantado pode ocorrer em até 10% dos casos, manifestando-se como infiltrados pulmonares difusos e alterações graves da saturação de oxigênio². A rejeição aguda ocorre principalmente nos primeiros 6 meses pós-transplante podendo estar presente em até 70% dos casos¹⁹. Entretanto, a disfunção crônica do órgão transplantado é observada principalmente no primeiro ano após o procedimento e se manifesta como síndrome da bronquiolite obliterante. Em um período de 5 anos, a bronquiolite obliterante se manifesta em 65% dos casos, através de processo obstrutivo progressivo, levando evolutivamente à falência respiratória clínica e funcional¹⁸.

Outras complicações observadas em pacientes submetidos ao transplante pulmonar se devem mais especificamente às drogas imunossupressoras. A insuficiência renal ocorre em até 5 anos de sobrevida em 40% dos pacientes,

além de hipercolesterolemia e hipertensão arterial sistêmica. A doença linfoproliferativa pós-transplante é observada entre 5% e 7% dos pacientes transplantados, e normalmente apresenta relativa resposta quando ocorre redução das drogas imunossupressoras ou no caso de acréscimo da rituximab, no caso de comprometimento parenquimatoso pulmonar pelo vírus Epstein-Barr^{24,25}.

É importante salientar também os benefícios inerentes ao transplante pulmonar, levando à melhora significativa do ponto de vista funcional, gasométrico e melhor tolerância aos exercícios^{2,26}. Na Figura 1 e na Tabela 1, podem ser evidenciadas as repercussões radiológicas e funcionais de uma paciente com FC acompanhada no ambulatório da UERJ e que vem evoluindo satisfatoriamente e com grande melhora da qualidade de vida após o transplante pulmonar realizado há 1 ano e meio.

No entanto, no seguimento do paciente

fibrocístico após o transplante, existem dois fatores que nunca devem ser esquecidos: (1) a possível evolução da FC nos outros sistemas exige tratamento e monitorização constantes e (2) a melhora funcional e da clínica respiratória atinge seu ápice no período aproximado de 1 ano, podendo evoluir posteriormente com piora progressiva clínica e funcional devido à bronquiolite obliterante (Gráf.1)².

De modo a melhor exemplificar, há um estudo¹⁸ em que foi realizado o *follow-up* por um período de 6 anos em um serviço de transplante pulmonar na Itália onde foram acompanhados 114 pacientes no período de 1996 a 2002. Os 114 pacientes com FC foram referenciados de 15 centros italianos regionais e de 2 outros centros de suporte ao paciente FC. Dos 114 pacientes, 99 foram incluídos na lista de espera, enquanto que 15 pacientes foram recusados¹⁸. As características dos pacientes transplantados podem ser observadas na Tabela 2.

TABELA 1: ESTUDO FUNCIONAL DO PACIENTE PRÉ E PÓS-TRANSPLANTE PULMONAR.

	CVF	VEF ₁	VEF ₁ /CVF	CPT	VR	VR/CPT	DLCO	D/VA
PRÉ	35%	21%	53%	40%	53%	38%	34%	115%
PÓS	79%	82%	90%	88%	111%	38%	73%	104%

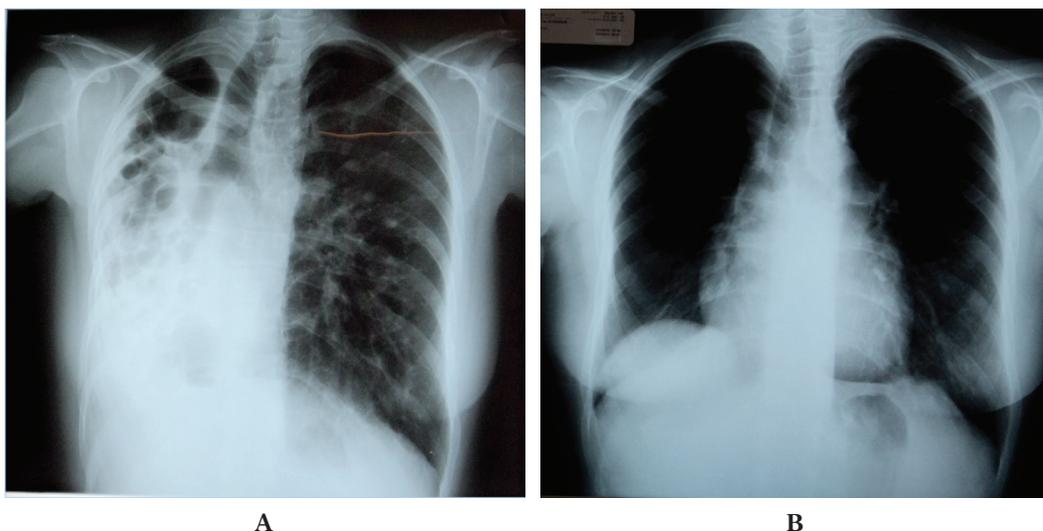
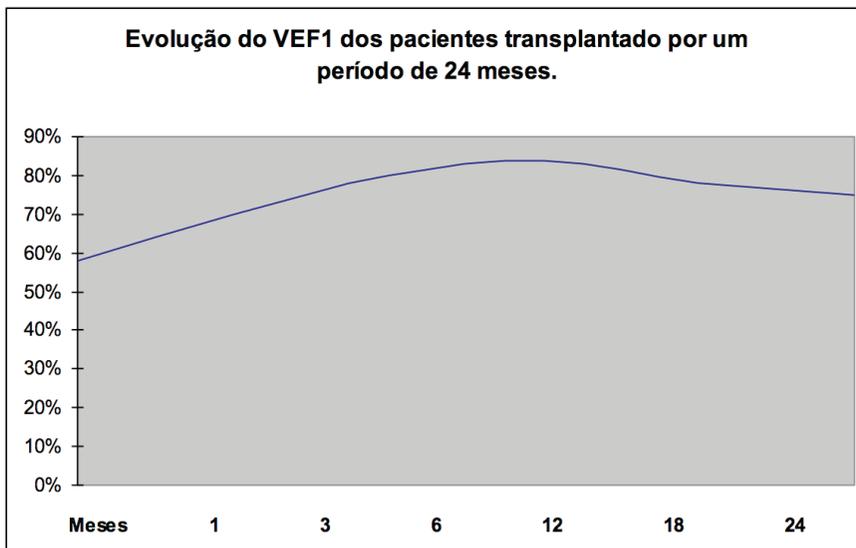


FIGURA 1: RADIOGRAFIAS DE TÓRAX EM INCIDÊNCIA PÓSTERO-ANTERIOR NO PERÍODO PRÉ E PÓS-TRANSPLANTE. RADIOGRAFIA (A) EVIDENCIA GRAVE COMPROMETIMENTO DO PARÊNQUIMA PULMONAR DIREITO PROVOCANDO IMPORTANTE DESVIO DO MEDIÁSTINO. (B) RADIOGRAFIA DE TÓRAX NORMAL APÓS O TRANSPLANTE PULMONAR BILATERAL.

Em um período de 6 meses após o transplante, a taxa de rejeição aguda foi de 1,3 episódios por paciente transplantado¹⁸. A síndrome da bronquiolite obliterante (BOS) foi observada progressivamente ao longo do período pós-transplante. Os Gráficos 2 e 3 evidenciam, respectivamente, o percentual de pacientes livres do-BOS e o percentual de sobrevivência dos pacientes transplantados em 6 anos. As complicações não infecciosas observadas no estudo estão resumidas na Tabela 3¹⁸. Dez pacientes deste estudo morreram no período pós-operatório precoce

devido à rejeição aguda primária (4 pacientes), insuficiência orgânica (3 pacientes), sepse por *Burkholderia cepacia* (1 paciente), infarto agudo do miocárdio (1 paciente) e embolia pulmonar (1 paciente)¹⁸. Durante o acompanhamento dos pacientes remanescentes por período compreendido entre 9 e 43 meses, 9 pacientes morreram. Nestes pacientes o óbito foi ocasionado por infecção por *Pneumocystis jiroveci* (2 pacientes), síndrome da bronquiolite obliterante (4 pacientes), infecção por *Aspergillus fumigatus* (1 paciente), suicídio (1 paciente) e em um paciente

GRÁFICO 1: EVOLUÇÃO DO VEF₁ DOS PACIENTES TRANSPLANTADOS ACOMPANHADOS POR PERÍODO DE 24 MESES.



SERENA QUATTRUCCI S, ROLLA M, CIMINO G, BERTASI S, CINGOLANI S, SCALERCIO F, VENITA F, MIDULLA F. LUNG TRANSPLANTATION FOR CYSTIC FIBROSIS: 6-YEAR FOLLOW-UP. JOURNAL OF CYSTIC FIBROSIS 4 (2005) 107 – 114.

TABELA 2: CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES TRANSPLANTADOS.

	Média e desvio-padrão
Idade (anos)	25,6 ± 6,6 anos
IMC	17,3 ± 2,1 kg/m ²
Pessão de oclusão de AP	21,0 ± 4 mmHg
VEF ₁ (% do valor preditivo)	25,4 ± 6%
CVF (% do valor preditivo)	38,0 ± 8%
Tempo de espera na lista de transplante	6,8 ± 5,2 meses
Média do período de hospitalização após o transplante	33 ± 8,2 dias

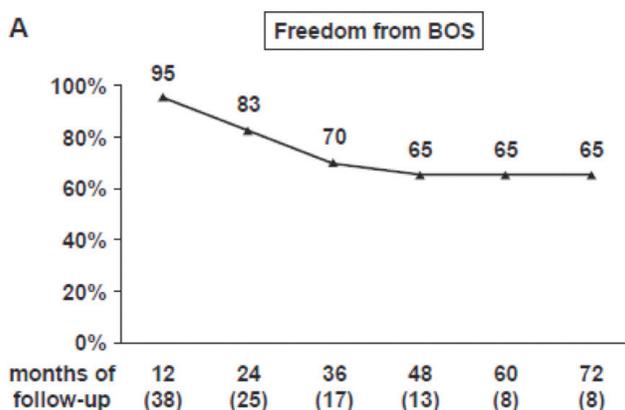
SERENA QUATTRUCCI S, ROLLA M, CIMINO G, BERTASI S, CINGOLANI S, SCALERCIO F, VENITA F, MIDULLA F. LUNG TRANSPLANTATION FOR CYSTIC FIBROSIS: 6-YEAR FOLLOW-UP. JOURNAL OF CYSTIC FIBROSIS 4 (2005) 107 – 114.

TABELA 3: COMPLICAÇÕES NÃO INFECCIOSAS APÓS O TRANSPLANTE PULMONAR.

Número de pacientes	
COMPLICAÇÕES CIRÚRGICAS	
Estenose/deiscência da anastomose brônquica	12
Deiscência da ferida	8
Lesão do nervo frênico	6
Pneumotórax	5
Empiema pleural	5
Derrame pericárdico	4
Osteomielite do esterno	4
Paralisia das cordas vocais	1
Mediastinite	1
COMPLICAÇÕES CIRÚRGICAS	
Diabetes	31
Insuficiência renal crônica	27
Osteoporose	17
Hipertensão arterial sistêmica	14
Crise convulsiva	4
Ataque isquêmico transitório	1
Cegueira cortical transitória	1

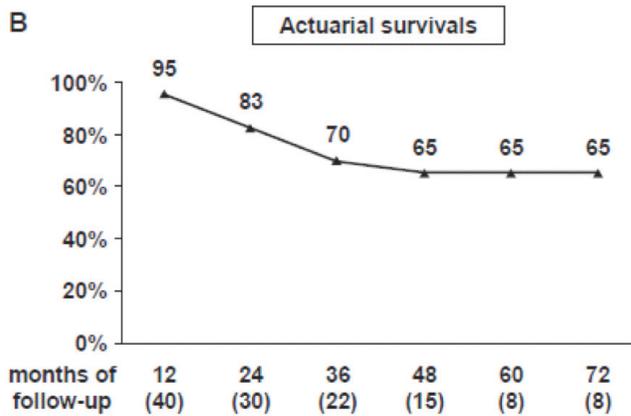
SERENA QUATTRUCCI S, ROLLA M, CIMINO G, BERTASI S, CINGOLANI S, SCALERCIO F, VENUTA F, MIDULLA F. LUNG TRANSPLANTATION FOR CYSTIC FIBROSIS: 6-YEAR FOLLOW-UP. JOURNAL OF CYSTIC FIBROSIS 4 (2005) 107 – 114.

GRÁFICO 2: PERCENTUAL DE PACIENTES LIVRES DE SÍNDROME DE BRONQUIOLITE OBLITERANTE (BOS).



SERENA QUATTRUCCI S, ROLLA M, CIMINO G, BERTASI S, CINGOLANI S, SCALERCIO F, VENUTA F, MIDULLA F. LUNG TRANSPLANTATION FOR CYSTIC FIBROSIS: 6-YEAR FOLLOW-UP. JOURNAL OF CYSTIC FIBROSIS 4 (2005) 107 – 114.

GRÁFICO 3: SOBREVIDA DOS PACIENTES TRANSPLANTADOS DURANTE PERÍODO DE 72 MESES.



SERENA QUATTRUCCI S, ROLLA M, CIMINO G, BERTASI S, CINGOLANI S, SCALERCIO F, VENITA F, MIDULLA F. LUNG TRANSPLANTATION FOR CYSTIC FIBROSIS: 6-YEAR FOLLOW-UP. *JOURNAL OF CYSTIC FIBROSIS* 4 (2005) 107 – 114.

por causa desconhecida¹⁸.

Em suma, embora o transplante pulmonar seja uma boa opção terapêutica visando a melhor sobrevida e maior qualidade de vida para alguns pacientes com FC, os mesmos devem ser cuidadosamente selecionados, preparados e orientados exaustivamente acerca de todos os cuidados necessários para o adequado sucesso do transplante. Além disso, é necessário que o paciente e seus familiares sejam informados sobre as possíveis complicações inerentes ao procedimento em questão, além das complicações precoces e tardias².

REFERÊNCIAS

1. Yankaskas JR, Marshall BC, Rodman D, et al. Cystic Fibrosis Adult Care: Consensus Conference Report. *Chest* 2005; 125 (S1):1-39.
2. Dalcin PTR, Silva FAA. Cystic fibrosis in adults: diagnostic and therapeutic aspects. *J Bras Pneumol* 2008;34 (2):107-17.
3. Goldberg HJ, Deykin A. Advances in lung transplantation for patients who have cystic fibrosis. *Clin Chest Med* 2007;28(2):445-57.
4. Yankaskas JR, Mallory GB Jr. Lung transplantation in cystic fibrosis: consensus conference statement. *Chest* 1998; 113(1):217-26.
5. Corris PA. Lung Transplantation for Cystic fibrosis. *Curr Opin Organ Transplant* 2008; 13:484-8.
6. Liou TG, Adler FR, Fitzsimmons SC, et al. Predictive 5-year survivorship model of cystic fibrosis. *Am J Epidemiol* 2001; 151:345-52.
7. Griffith B, Hardesty R, Armitage J, et al. A decade of lung transplantation. *Ann Surg* 1993; 218:310-20.
8. Aris RM, Gilligan PH, Neuringer IP, et al. The effect of panresistant bacteria in cystic fibrosis patients on lung transplantation outcome. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155:699-1704.
9. Dobbin C, Maley M, Harkness J, et al. The impact of pan-resistant bacterial pathogens on survival after lung transplantation in cystic fibrosis: results from a single large referral centre. *J Hosp Infect* 2004; 56:277-82.
10. Hadjiliadis D, Steele MP, Chaparro C, et al. Survival of lung transplant recipients with cystic fibrosis harboring panresistant bacteria other than B cepacia, compared to patients harboring sensitive bacteria. *J Heart Lung Transplant* 2003; 22 (Suppl):190S-191S.
11. Leung MK, Rachakonda L, Weill D, et al. Effects of sinus surgery on outcomes in cystic fibrosis. *Am J Rhinol* 2008; 22:192-6.
12. Chaparro C, Maurer J, Gutierrez C, et al. Infection with *Burkholderia cepacia* in cystic fibrosis: outcome following lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:43-8.
13. Aris RM, Routh JC, LiPuma JJ, et al. Lung transplantation for cystic fibrosis patients with *Burkholderia cepacia* complex: survival linked to genomovar type. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164:2102-6.
14. Hadjiliadis D, Sporn TA, Perfect JR, et al. Outcome of lung transplantation in patients with mycetomas. *Chest* 2002; 121:128-34.
15. Olivier K, Weber DJ, Lee JH, et al. Nontuberculous mycobacteria: II. Nested cohort study of impact

- on cystic fibrosis lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167:835-40.
16. Malouf MA, Glanville AR. The spectrum of mycobacterial infection after lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:1611-6.
 17. Trulock EP, Bolman RM, Genton R. Pulmonary disease caused by *Mycobacterium chelonae* in a heart-lung transplant recipient with obliterative bronchiolitis. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140:802-5.
 18. Serena Quattrucci S, Rolla M, et al. Lung transplantation for cystic fibrosis: 6-year follow-up. *J Cyst Fibr* 2005; 4:107-14.
 19. Whitehead BF, Rees PG, Sorensen K, et al. Results of heart-lung transplantation in children with cystic fibrosis. *Eur J Cardiothorac Surg* 1995; 9:1-6.
 20. Barshes NR, DiBardino DJ, McKenzie ED, et al. Combined lung and liver transplantation: the United States experience. *Transplantation* 2005; 80:1161-7.
 21. Arnon R, Annunziat RA, Miloh T, et al. Liver and combined lung and liver transplantation for cystic fibrosis: Analysis of the UNOS database. *Pediatr Transplantation* 2011; 15: 254-64.
 22. Rutherford RM, Fisher AJ, Hilton C, et al. Functional status and quality of life in patients surviving 10 years after lung transplantation. *Am J Transplant* 2005; 5:1099-104.
 23. Gilljam M, Chaparro C, Tullis E, et al. GI complications after lung transplantation in patients with cystic fibrosis. *Chest* 2003; 123:37-41.
 24. Stovold R, Forrest IA, Corris PA, et al. Pepsin, a biomarker of gastric aspiration in lung allografts: a putative association with rejection. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175:1298-303.
 25. Egan T, Detterbeck F, Mill M, et al. Improved results of lung transplantation for patients with cystic fibrosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 109:224-35.
 26. Levy RD, Ernst P, Levine SM, et al. Exercise performance after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1993; 12:27-33.

ABSTRACT

Lung transplantation is recognized as a highly effective treatment for patients with end-stage cystic fibrosis. Since the first lung transplant of the modern era in 1983, the number of lung transplants performed has increased to approximately 1700 per year worldwide. Cystic fibrosis is the third most common indication for which lung transplantation is performed and the most common indication for double lung transplantation. Despite of the promise of the high effective treatment for patients with end-stage lung we can not ignore the substantial morbidity and mortality associated with the procedure and caused by infectious and non infectious complications. The 5-year-posttransplant survival rate is approximately 50%.

KEY WORDS: *Cystic fibrosis; Lung transplant; Complications.*

TITULAÇÃO DOS AUTORES

EDITORIAL

AGNALDO JOSÉ LOPES

Professor Adjunto da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da FCM/UERJ;

Coordenador do Ambulatório de Fibrose Cística da Policlínica Piquet Carneiro da UERJ.

MÔNICA DE CÁSSIA FIRMIDA

Professora Assistente da disciplina de Pneumologia e Fisiologia da FCM/UERJ;

Médica do Ambulatório de Fibrose Cística da Policlínica Piquet Carneiro da UERJ.

MARCOS CÉSAR SANTOS DE CASTRO

Mestrando em Ciências Médicas pela Universidade Federal Fluminense (UFF);

Médico do Ambulatório de Fibrose Cística da Policlínica Piquet Carneiro da UERJ.

ARTIGO 1: ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA FIBROSE CÍSTICA.

MÔNICA DE CÁSSIA FIRMIDA

(Vide Editorial)

AGNALDO JOSÉ LOPES

(Vide Editorial)

ARTIGO 2: PERFIL MICROBIOLÓGICO NA FIBROSE CÍSTICA.

ELIZABETH DE ANDRADE MARQUES

Professora Associada da Disciplina de Microbiologia da FCM/UERJ;

Chefe do Laboratório de Bacteriologia do HUPE/UERJ.

ARTIGO 3: Avanços da Genética na Fibrose Cística.

GISELDA MARIA KALIL DE CABELLO

Doutora em Biologia Celular e Molecular pelo Instituto Oswaldo Cruz/Fiocruz;

Pós-Doutorada em Nanociência e Nanotecnologia pelo Centro de Nanociência e Nanotecnologia/ Universidade de Brasília.

ARTIGO 4: Fisiopatologia e Manifestações Clínicas da Fibrose Cística.

MÔNICA DE CÁSSIA FIRMIDA

(Vide Editorial)

BRUNA LEITE MARQUES

Residente de Pneumologia e Tisiologia do HUPE/UERJ.

CLÁUDIA HENRIQUE DA COSTA

Professora Adjunta da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da FCM/UERJ;

Coordenadora da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da FCM/UERJ.

ARTIGO 5: AVANÇOS NO DIAGNÓSTICO DA FIBROSE CÍSTICA – VISÃO CRÍTICA.

TÂNIA WROBEL FOLESCU

Médica assistente do Departamento de Pneumologia Pediátrica do Instituto Fernandes Figueira – Fundação Oswaldo Cruz (IFF-FIOCRUZ);
Mestre em Ciências Médicas pela FCM/UERJ.

RENATA WROBEL FOLESCU COHEN

Residente de Pediatria do Instituto Fernandes Figueira – Fundação Oswaldo Cruz (IFF-FIOCRUZ).

ARTIGO 6: A Radiologia do Tórax na Fibrose Cística.

DOMENICO CAPONE

Professor Adjunto da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da FCM/UERJ.

RAQUEL E. B. SALLES

Médica do Serviço de Pneumologia e Tisiologia do HUPE/UERJ.

MAURÍCIO R. FREITAS

Médico Residente do Serviço de Radiologia e Diagnóstico por Imagem do HUPE/UERJ.

LEONARDO AZEVEDO

Médico Residente do Serviço de Radiologia e Diagnóstico por Imagem do HUPE/UERJ.

RODRIGO LUCAS

Médico Residente do Serviço de Radiologia e Diagnóstico por Imagem do HUPE/UERJ.

OSWALDO MONTESSI

Médico Residente do Serviço de Radiologia e Diagnóstico por Imagem do HUPE/UERJ.

CARLA JUNQUEIRA

Médica Residente do Serviço de Radiologia e

Diagnóstico por Imagem do HUPE/UERJ.

ARTIGO 7: TESTES DE FUNÇÃO PULMONAR EM ADULTOS FIBROCÍSTICOS.

AGNALDO JOSÉ LOPES

(Vide Editorial)

ANAMELIA COSTA FARIA

Médica do Serviço de Pneumologia e Tisiologia do HUPE/UERJ.

THIAGO THOMAZ MAFORT

Residente de Pneumologia e Tisiologia do HUPE/UERJ.

RENATO DE LIMA AZAMBUJA

Residente de Pneumologia e Tisiologia do HUPE/UERJ.

ROGÉRIO RUFINO

Professor Adjunto da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da FCM/UERJ.

ARTIGO 8: O TRATAMENTO NA FIBROSE CÍSTICA E SUAS COMPLICAÇÕES

MARCOS CÉSAR SANTOS DE CASTRO

(Vide Editorial)

MÔNICA DE CÁSSIA FIRMIDA

(Vide Editorial)

ARTIGO 9: TRANSPLANTE NA FIBROSE CÍSTICA.

MARCOS CÉSAR SANTOS DE CASTRO

(Vide Editorial)

MÔNICA DE CÁSSIA FIRMIDA

(Vide Editorial)

AGNALDO JOSÉ LOPES

(Vide Editorial)

ARTIGO 10: O PAPEL DA FISIOTERAPIA NA FIBROSE CÍSTICA

SUELI TOMAZINE DO PRADO

Fisioterapeuta do Ambulatório de Fibrose Cística da Policlínica Piquet Carneiro da UERJ.

ARTIGO 11: CUIDADOS NA UTILIZAÇÃO E NA LIMPEZA DE NEBULIZADORES E COMPRESSORES PARA A REDUÇÃO DE INFECÇÕES RECORRENTES EM PACIENTES COM FIBROSE CÍSTICA.

SAMÁRIA A. CADER

Doutora em Fisioterapia.

ADALGISA I. M. BROMERSCHENCKEL

Fisioterapeuta especialista em Pneumofuncional; Coordenadora da Divisão de Fisioterapia da UERJ; Doutoranda pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da UERJ.

SUELI TOMAZINE DO PRADO

(Vide Artigo 10)

ARTIGO 12: FIBROSE CÍSTICA E SUPORTE NUTRICIONAL NO ADULTO

CAROLINA FRAGA DE OLIVEIRA

Nutricionista da ACAM/RJ.

MARIANA JORGE FAVACHO DOS SANTOS

Nutricionista do Ambulatório de Fibrose Cística da Policlínica Piquet Carneiro da UERJ.

ARTIGO 13: GESTAÇÃO NA PACIENTE COM FIBROSE CÍSTICA

MARCOS CÉSAR SANTOS DE CASTRO

(Vide Editorial)

MÔNICA DE CÁSSIA FIRMIDA

(Vide Editorial)

ARTIGO 14: AS REPRESENTAÇÕES SOCIAIS DA FIBROSE CÍSTICA EM PACIENTES ADULTOS

LUCINÉRI FIGUEIREDO DA MOTTA SANTOS

Assistente Social do Ambulatório de Fibrose Cística da Policlínica Piquet Carneiro da UERJ.

ARTIGO 15: O TRABALHO DA ASSOCIAÇÃO CARIOCA DE ASSISTÊNCIA A MUCOVISCIDOSE NO ESTADO DO RIO DE JANEIRO.

ROBERTA CRISTINA GUARINO

Assistente Social e especialista em Responsabilidade Social.

Coordenadora da ACAM/RJ.

TATIANE ANDRADE

Fisioterapeuta da ACAM/RJ;

Mestranda do Curso de Pós-graduação em Ciências do Cuidado da Saúde – EEAAC/UFF.

SOLANGE CUNHA

Assistente Social da ACAM/RJ e especialista em gestão de pessoas;

Coordenadora da ACAM/RJ.

ANA CAROLINA VICTAL

Psicóloga da ACAM/RJ.

CAROLINA FRAGA DE OLIVEIRA

Nutricionista da ACAM/RJ.

JOANA CARVALHO

Acadêmica de Serviço Social e estagiária da ACAM/RJ.

ELOÁ LOPES

Acadêmica de Fisioterapia e estagiária da ACAM/RJ.