



**PROGRAMA DE APRIMORAMENTO
PROFISSIONAL
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE**



JULIA GRANADO CARRARO

**ATUAÇÃO FISIOTERAPÊUTICA NO TRANSPLANTE PULMONAR PEDIÁTRICO:
revisão de literatura**

Ribeirão Preto
2016



PROGRAMA DE APRIMORAMENTO
PROFISSIONAL
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE



JULIA GRANADO CARRARO

**ATUAÇÃO FISIOTERAPÊUTICA NO TRANSPLANTE PULMONAR PEDIÁTRICO:
revisão de literatura**

Monografia apresentada ao Programa de Aprimoramento Profissional/CRH/SES-SP e FUNDAP, elaborada no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo – USP/ Departamento de Cirurgia e Anatomia.

Área: Fisioterapia Cardio-Respiratória

Orientador(a): Felipe Varella Ferreira

Ribeirão Preto
2016

RESUMO

CARRARO, J.G. **ATUAÇÃO FISIOTERAPÊUTICA NO TRANSPLANTE PULMONAR PEDIÁTRICO**: revisão de literatura. 2017. 43 f. Monografia (Aprimoramento) – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2017.

A primeira tentativa de transplante pulmonar humano foi em 1963 por Hardy, conforme relatado no *New England Journal of Medicine*, na Universidade de Mississippi, porém sem sucesso. O primeiro transplante bem sucedido em longo prazo foi realizado em 1983, em Toronto, em um indivíduo de 16 anos de idade com fibrose pulmonar familiar em estágio final, apresentando sobrevida pós transplante de 6,5 anos. O transplante pulmonar requer habilidade da equipe multiprofissional, com profissionais capacitados, sendo o fisioterapeuta responsável pela reabilitação, com o objetivo de alcançar melhora funcional, maior sobrevida e melhoria da qualidade de vida dos pacientes. O presente estudo teve como objetivo avaliar estudos de literatura que abordassem o tratamento fisioterapêutico em pacientes submetidos ao transplante pulmonar, analisando fatores de risco e sua relação com possíveis complicações e mortalidade. Trata-se de uma revisão de literatura, tendo sido utilizados para a pesquisa cinco bases de dados: SCIELO, PUBMED, LILACS, MEDLINE e BIREME. Foram considerados elegíveis para o estudo os artigos publicados entre julho de 2000 a novembro de 2015. Foram encontrados 51 artigos que se relacionavam ao tema, e desses artigos foram selecionados 36 artigos na íntegra, sendo um nacional e 35 internacionais (língua inglesa). O processo de transplante pulmonar desde a avaliação inicial até a reabilitação pós-operatória exige prioridade da equipe de saúde. A equipe multidisciplinar, na qual o fisioterapeuta desempenha papel fundamental na reabilitação dos receptores do transplante, tem papel primordial na reabilitação do indivíduo pós-transplante, orientando e prescrevendo exercícios no pré e pós-operatório. Como os benefícios superam os riscos, esses pacientes apresentam maior sobrevida, melhora na capacidade funcional e melhora na qualidade de vida. Mais estudos são necessários para determinar os efeitos do treinamento a fim de otimizar a função e, dessa forma, desenvolver diretrizes para a prescrição de exercícios a esses indivíduos.

Palavras-chave: Transplante pulmonar; Pediatria; Fisioterapia; Reabilitação.

ABSTRACT

CARRARO, J.G. PHYSIOTHERAPY ACTIVATION IN PEDIATRIC PULMONARY TRANSPLANTATION: literature review. 2017. 43 f. Monografia (Aprimoramento) – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2017.

The first attempt of human lung transplantation was in 1963 by Hardy, as reported in the New England Journal of Medicine, University of Mississippi, but to no avail. The first successful long-term transplant was conducted in 1983 in Toronto in a 16-year-old individual with end-stage familial pulmonary fibrosis presenting post-transplant survival of 6.5 years. Pulmonary transplantation requires skill of the multidisciplinary team, with trained professionals, and the physiotherapist is responsible for rehabilitation, with the objective of achieving functional improvement, greater survival and improvement of patients' quality of life. The objective of this study was to evaluate literature studies that approached the physiotherapeutic treatment of patients undergoing lung transplantation, analyzing risk factors and their relation with possible complications and mortality. This is a literature review, and 5 databases were used: SCIELO, PUBMED, LILACS, MEDLINE and BIREME. The articles published between July 2000 and November 2015 were considered eligible for the study. There were 51 articles related to the topic, of which 36 articles were selected in full, 1 national and 35 international (English). The process of lung transplantation from the initial evaluation to the postoperative rehabilitation requires priority of the health team. The multidisciplinary team, in which the physiotherapist plays a fundamental role in the rehabilitation of transplant recipients, plays a fundamental role in the rehabilitation of the individual after transplantation, guiding and prescribing exercises in the pre- and postoperative period. As the benefits outweigh the risks, these patients present greater survival, improvement in functional capacity and improvement in quality of life. More studies are needed to determine the effects of training in order to optimize function and thus develop guidelines for the exercise prescription of these individuals.

Keywords: Lung transplantation; Pediatrics; Physiotherapy; Rehabilitation.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	05
2 JUSTIFICATIVA	08
3 OBJETIVOS	09
4 REVISÃO DE LITERATURA	10
4.1 Transplante de Pulmão	10
4.2 Fibrose Cística (FC)	13
4.3 Hipertensão Arterial Pulmonar Idiopática (HAPI)	14
4.3 Doença Pulmonar Intersticial e as Deficiências da Proteína do Surfactante	15
4.4 Doença Pulmonar Obstrutiva (DPO) e Retransplante	16
4.5 Indicações e Contraindicações do Transplante Pulmonar	17
4.6 Complicações pós-transplante	18
4.7 Preparação para o Transplante Pulmonar	22
4.8 Papel do fisioterapeuta no Transplante Pulmonar	23
5 MATERIAIS E MÉTODOS	25
6 RESULTADOS	26
7 DISCUSSÃO	27
8 CONCLUSÃO	38
9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39

1 INTRODUÇÃO

O Transplante Pulmonar (TxH) é uma importante opção de tratamento em crianças com doenças pulmonares adquiridas ou congênitas, sendo um campo que continua em crescimento em comparação ao transplante de outros órgãos. A primeira tentativa de TxH humano foi em 1963 por Hardy, conforme relatado no *New England Journal of Medicine*, na Universidade de Mississippi após muitos anos de estudo de laboratório. Nessa ocasião, o paciente evoluiu a óbito após 18 dias do procedimento devido à insuficiência renal e desnutrição. Embora sucessivas tentativas em diferentes centros tenham sido realizadas ao longo dos 20 anos seguintes, não houve sucesso em longo prazo e foram necessárias outras estratégias para melhorar a cicatrização brônquica, uma vez que devido ao procedimento, os indivíduos podem estar predispostos à isquemia do brônquio fonte principal¹.

O uso de altas dosagens de esteróides imediatamente após o transplante também resultou em atraso na cicatrização. A fim de solucionar esse problema, realizou-se uma omentopexia (revestimento) em torno da anastomose brônquica, sendo introduzido um tecido vascular anexado aos intestinos, criado a partir do abdômen e envolvendo a parte vascular da anastomose dos brônquios, adequando o fornecimento de sangue para o mesmo¹. O transplante que alcançou sucesso em longo prazo foi realizado em 1983, em Toronto, liderado pelo Dr. Joel Cooper, em um indivíduo de 16 anos de idade com fibrose pulmonar familiar em estágio final e o mesmo apresentou uma sobrevida de 6,5 anos. Juntamente com esse relato, houve mais sucesso em outros transplantes em crianças, o que levou a um aumento na utilização deste procedimento².

O mais recente dado de registro da Sociedade Internacional de relatórios de Transplante de Pulmão (ISHLT) relata que a maior parte dos transplantes em pacientes pediátricos é realizada na população com diagnóstico de fibrose cística^{2,3}. Além disso, a maioria dos centros pediátricos tem volumes muito baixos em comparação aos programas direcionados aos adultos. Desde o primeiro transplante realizado com sucesso, mais de 40 mil transplantes foram realizados em todo mundo, sendo que destes, cerca de 700 foram no Brasil⁴. Em 2013, a ISHLT mostrou que de 1986 a junho de 2012, em pacientes com idade inferior a 18 anos foram realizados 1.875 TxH. Entre 2006 e 2011, o número médio de crianças

transplantadas por ano foi de 100, sendo que apenas 43 centros relataram TxH em crianças e a maioria localizados na América do Norte e Europa. Esses dados justificam-se pelas implicações do transplante de pulmão pediátrico, no qual onde o principal fator é o tamanho do doador e receptor do pulmão, e muitos desafios cirúrgicos existem ainda com relação às anastomoses vasculares. A imaturidade e subdesenvolvimento do sistema imunitário de crianças e lactentes e também a nutrição, doença do refluxo gastroesofágico e o risco da aspiração que ocorrem nessa população podem ter influência direta sobre a morbidade e sobrevivência nesse grupo específico. Outro fator importante no sucesso do TxH são os cuidados pós-transplante, como as circunstâncias psicossociais não amadurecidas da família e do receptor que podem ser um grande obstáculo para o sucesso em longo prazo. Portanto, esses são fatores importantes a se considerar na avaliação de um potencial paciente para se candidatar ao TxH², uma vez que apesar desses fatores, mais de 20 anos se passaram e a sobrevivência pós-transplante tem melhorado, com uma taxa média de cinco à sete anos^{5,6}.

Com mais de 32.000 procedimentos realizados em todo o mundo, o transplante pulmonar tornou-se o padrão de cuidados para pacientes incluídos em um vasto espectro de doenças de parênquima e vasculatura pulmonar, em que as mais indicadas são: Doença Pulmonar Obstrutiva (DPO); Fibrose Cística (FC); bronquiectasias; e Hipertensão Pulmonar (HP); além de bronquiolite obliterante; doença intersticial pulmonar e doença cardíaca congênita; estenose da veia pulmonar ou displasia alvéolo-capilar; deficiência do surfactante; entre outros^{2,5}. Ampliaram-se as indicações para transplante ao longo dos anos, e, portanto os critérios de seleção estão se tornando cada vez menos restritivos.

Disfunção primária do enxerto, infecção e síndrome de bronquiolite obliterante são complicações comuns encontradas pelo receptor do TxH e são os principais obstáculos na sobrevida a longo prazo desses indivíduos⁵.

O TxH requer habilidade da equipe, devendo contar com profissionais de saúde capacitados. O fisioterapeuta, que participa do programa de reabilitação em todas as fases do processo, desde a avaliação inicial até a fase pós-operatória, tem papel fundamental em alcançar melhora funcional, maior sobrevida e melhoria da qualidade de vida⁷. Além disso, o fisioterapeuta utiliza-se de recursos para promover melhor ventilação pulmonar, tosse eficaz e técnicas de aumento do transporte mucociliar e de remoção de secreção brônquica, bem como auxiliando o processo

de reabilitação das disfunções musculoesqueléticas. Existem fatores periféricos que limitam a tolerância e a capacidade para realização de exercícios, como anormalidades da circulação periférica, função da estrutura neuromuscular periférica e que podem ser atribuídas a vários fatores, incluindo efeitos miotóxicos de imunossupressores e descondicionamento⁸. Para tais intervenções é necessária a compreensão do procedimento de transplante, como anatomia e a fisiologia pulmonar, o conhecimento das doenças pulmonares, das complicações cirúrgicas e das respostas ao exercício¹⁰.

O melhor prognóstico destas cirurgias depende da correta avaliação de uma equipe multidisciplinar (médico, nutricionista, enfermeiro, fisioterapeuta, psicólogo e assistente social), visando esclarecer possíveis riscos e os benefícios da cirurgia. A avaliação multidisciplinar aliada aos exames complementares visa esclarecer a situação física e psicológica dos pacientes e orientar quanto ao procedimento, seus riscos e benefícios e complicações pós-operatórias⁷.

2 JUSTIFICATIVA

Tendo em vista a complexidade do processo de transplante, com suas repercussões e riscos, e também a importância do fisioterapeuta no processo de reabilitação desses pacientes, proporcionando melhora na qualidade de vida e a recuperação das funções musculoesqueléticas e cardiopulmonares, trazendo o indivíduo às suas atividades de vida diária, torna-se importante a revisão acerca da importância do processo de reabilitação e intervenção fisioterapêutica no processo de TxH pré e pós-cirúrgico.

3 OBJETIVO

O presente estudo teve como objetivo avaliar estudos de literatura que abordassem o tratamento fisioterapêutico em pacientes submetidos ao transplante pulmonar, analisando fatores de risco e sua relação com possíveis complicações e mortalidade.

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 Transplante de Pulmão

Em 1986, foi realizado o primeiro transplante duplo de pulmões e, em 1990, foi realizado o primeiro transplante pulmonar bilateral sequencial, a técnica mais utilizada hoje em todo mundo. A diferença do transplante duplo realizado anteriormente para o bilateral sequencial, realizado atualmente, é a anastomose das vias aéreas. No transplante duplo, a anastomose era realizada na traquéia, enquanto no bilateral sequencial são realizadas anastomoses em cada brônquio fonte (direito e esquerdo), permitindo que um pulmão seja ventilado, enquanto o outro é implantado, reduzindo a necessidade de Circulação Extracorpórea (CEC) e as complicações das anastomoses de vias aéreas (a incidência de deiscência de anastomose de traqueia era muito maior do que a incidência de complicações nas anastomoses dos brônquios fonte). Cerca de 30% dos transplantes de pulmão ainda são unilaterais. Apesar de uma sobrevida global inferior à dos bilaterais, tal técnica ainda se justifica pela possibilidade de se transplantarem dois pacientes com um doador, possibilitando a redução da mortalidade na lista de espera⁵.

Tecnicamente, o transplante em crianças é essencialmente o mesmo que nos adultos. No entanto, existe o uso mais frequente de CEC, em particular na hipertensão pulmonar e em pacientes instáveis hemodinamicamente. As desvantagens do uso de CEC incluem heparinização com aumento do risco de sangramento e aumento do uso de produtos do sangue, coagulopatia, trauma das células no sangue vermelho, ativação do complemento, ativação de neutrófilos e uma resposta inflamatória sistêmica que pode contribuir para a lesão de reperfusão do aloenxerto, além da disfunção precoce do enxerto¹¹.

De acordo com o registro de 2013 da ISHLT, adultos submetidos ao transplante pulmonar obtiveram uma média de sobrevida de 10 anos, com sobrevida superior a pacientes submetidos a transplante bilateral (média de sobrevida de 6,9 anos) quando comparado aos unilaterais (média de sobrevida de 4,6 anos). A sobrevida varia também de acordo com a doença de base, sendo a melhor expectativa de vida a curto e longo prazo para pacientes com FC. Acredita-se que a melhor sobrevida desses pacientes se deve ao fato de eles serem jovens e, por estarem doentes desde o nascimento, adquirem uma cultura de adesão ao

tratamento e apoio familiar que facilita o rigoroso tratamento pós-transplante. A pior sobrevida peri-operatória é de pacientes com hipertensão arterial pulmonar (idiopática ou secundária), pela disfunção de ventrículo direito, que pode se agravar nos primeiros dias pós-transplante e que se resolve de forma integral no decorrer das primeiras semanas, bem como pelo risco aumentado de disfunção primária do enxerto grave, muitas vezes levando à necessidade da utilização de Oxigenação por Membrana Extracorpórea (ECMO). Entretanto, esse grupo de pacientes possui a segunda melhor sobrevida em 10 e 15 anos pós-transplante, justificando a indicação do procedimento. A sobrevida do transplante pulmonar bilateral tende a ser superior à do transplante combinado coração-pulmões para pacientes com Hipertensão Arterial Pulmonar Idiopática (HAPI), mesmo com grave dilatação e disfunção do ventrículo direito no pré-operatório. Além disso, deixa-se de transplantar um paciente com indicação de transplante cardíaco ao se indicar o transplante combinado. Dessa forma, o transplante coração-pulmões tem sua indicação restrita, na maior parte do mundo, a pacientes com cardiopatias congênitas que cursam com hipertensão pulmonar e cujo defeito cardíaco não é passível de reparação no ato do transplante^{11,12}.

O procedimento de transplante de pulmão pediátrico mais utilizado atualmente é o Transplante Pulmonar Bilateral sequencial, que representam mais de 97% dos procedimentos, no qual cada pulmão é sequencialmente implantado separadamente, separando artéria e veias pulmonares⁶. O pulmão nativo com o mínimo de perfusão é extraído, após realiza-se a anastomose brônquica, em seguida, a anastomose da artéria pulmonar principal é completada, seguido pela anastomose atrial, que se aproxima do átrio esquerdo circundante às duas veias pulmonares. O pulmão transplantado é então revascularizado e ventilado. A reperfusão ocorre lentamente à medida que a braçadeira da artéria pulmonar é liberada gradualmente ao longo do período de dez minutos. O procedimento é então repetido no lado contralateral. Se os pulmões doados são maiores do que o necessário, as opções incluem a execução de transplantes lobares¹³.

A substituição simultânea dos pulmões e do coração em bloco foi considerada no início dos anos 80, sendo a técnica mais adequada para tratamento de pneumopatias terminais, muitas vezes associadas a algum grau de disfunção. Historicamente, foi o primeiro procedimento a alcançar resultados bem sucedidos, mas agora é responsável por menos de 3% de todos os procedimentos. O

transplante de coração e pulmões também é realizado em pacientes com HAPI, porém o seu papel está limitado em grande parte aos doentes com síndrome de Eisenmenger, sendo incorrigível com cirurgia cardíaca. No entanto, a experiência com o transplante somente de pulmão demonstrou a função da capacidade de recuperação do ventrículo direito, uma vez que as pressões arteriais pulmonares tenham normalizado, sendo provável a necessidade de substituição cardíaca simultânea em todos, priorizando os pacientes descompensados.

Por isso, desenvolveu-se a técnica de biópsia, sendo uma modalidade segura de reconhecimento precoce de rejeição do enxerto. A experiência, no entanto, demonstrou que se estava partindo de premissas falsas: as rejeições raramente eram sincrônicas, sendo muito mais frequentes no pulmão do que no coração, e a morbimortalidade no transplante cardiopulmonar era maior do que a observada no transplante pulmonar isolado. Estas observações, somadas à constatação de que as eventuais alterações cardíacas presentes no pré-transplante eram reversíveis em curto prazo, se somaram a escassez de doadores de órgãos a fim de mudar a orientação inicial. Não parecia coerente desperdiçar os escassos corações disponíveis em receptores nos quais a substituição do coração fosse desnecessária^{5,12}.

Em 1993, foi iniciado o procedimento de transplante lobar, devido à demanda maior que a oferta para pacientes à espera de um transplante de pulmão, juntamente com uma escassez de órgãos de doadores falecidos. O Transplante de Pulmão com Doador Vivo (LDLT) requer dois doadores vivos a cada indivíduo que for submetido a uma lobectomia. Um lobo inferior direito é removido de um doador e um lobo inferior esquerdo de outro doador. Esses lobos são então implantados no receptor, substituindo o pulmão esquerdo ou o pulmão direito, respectivamente. A indicação mais comum para LDLT na América do Norte é a fibrose cística. No entanto, o processo está limitado em jovens e crianças menores por causa da incompatibilidade de tamanho entre lobos e o tórax do doador adulto em comparação ao pediátrico. A diferença mais importante entre cirúrgica LDLT e Transplante de Pulmão de Doador Falecido (DDLT) é que uma veia pulmonar única drena o lobo doado. Há também um risco aumentado de o pulmão do doador ser subdimensionado para a cavidade do tórax^{6,14}.

Em 1994, uma experiência pioneira buscou solucionar a dificuldade de obter órgãos de tamanho adequado para receptores muito pequenos. Como o doador

pediátrico é ainda mais raro, o transplante bilobar, a partir de doadores familiares, se apresentou como uma proposta ousada. Como um meio de garantir o transplante de candidatos extremamente doentes considerados pouco tolerantes a espera prolongada para um doador cadáver. As preocupações com complicações incluem encontrar doadores, falta de vantagem funcional ou a sobrevivência em pacientes em comparação com transplante cadavérico convencional⁶.

Tal técnica foi desenvolvida, pois um lobo apenas não oferece parênquima pulmonar suficiente para suportar as exigências do pós-operatório, eventuais perdas funcionais relacionadas com complicações frequentes como injúria de reperfusão, rejeição aguda, infecção, entre outras. E outro fator implicante são os frequentes episódios de rejeição aguda, devido ao mecanismo imunológico muito ativo dos jovens que podem ser assimétricos por se tratar de dois doadores diferentes. A rejeição crônica, entretanto, é rara e esta fundamental diferença se deve a similitude imunológica decorrente do parentesco (pai, irmãos, tios) entre receptor e doadores¹⁰. A técnica utiliza os lobos inferiores, direito e esquerdo, removidos de doadores diferentes, para substituir, respectivamente, um e outro pulmão. As semelhanças anatômicas do lobo inferior com o pulmão correspondente facilitam enormemente a técnica do transplante lobar. A tolerância imunológica favorecida pelo parentesco, certamente tem participação expressiva nos resultados tardios: enquanto nos transplantes com doadores cadáveres, a expectativa de sobrevida em 5 anos é de apenas 50%, com doadores vivos e aparentados, essa expectativa sobe para 75%. A grande ameaça acerca do programa de transplantes com doadores vivos é a morbimortalidade dos doadores. Ainda que não tenha sido relatado nenhum caso de morte em mais de 500 lobectomias realizadas para este fim, algumas complicações importantes têm sido descritas. Um número crescente de estudos concentra-se em estudar as indicações, técnicas, medicamentos imunossupressores, e os critérios para doação¹⁵.

4.2 Fibrose Cística (FC)

A FC é a principal indicação para as crianças e adolescentes com idades entre seis e 11 anos, que responde aproximadamente por 65% de todos os transplantes de pulmão pediátricos realizadas no mundo todo. Outras indicações nessa faixa etária são a hipertensão pulmonar idiopática, doença pulmonar

intersticial, doença cardíaca congênita, re-transplante, bronquiectasia, doença vascular pulmonar, anormalidades de proteína do surfactante e bronquiolite obliterante não relacionados ao transplante. Lactentes abrangem apenas 5% de todo o transplante de pulmão pediátrico. No Saint Louis Children Hospital (St. Louis, MO), a deficiência de proteína β tornou-se a maior indicação para transplante em crianças as idades de um a seis anos^{5,13}.

A FC é a doença genética fatal mais comum que afeta populações caucasianas em todo o mundo. Esta doença é causada por mutações no gene que codifica a proteína transmembranar da Fibrose Cística Regulador da Condutância (CFTR), um canal de cloreto responsável pelo transporte de íons através das células epiteliais que revestem o trato respiratório e de outros sistemas e glândulas exócrinas. A FC causa a desidratação das vias aéreas, muco espesso e transporte mucociliar deficitário, ocasionando obstrução das vias aéreas por muco viscoso, infecção crônica das vias aéreas e inflamação sistêmica pulmonar. As características do tratamento são desobstrução das vias aéreas através de fisioterapia respiratória, medicamentos em aerossol que podem auxiliarna hidratação, reduzindo a viscosidade do muco, bem como terapias anti-inflamatórias, tratamento agressivo de infecções crônicas e agudas e otimização de comorbidades importantes, como desnutrição e Diabetes Mellitus (DM). Terapias específicas de genótipo mais recentemente desenvolvidas podem ajudar a corrigir o defeito de CFTR subjacente que provoca FC, sendo que a sobrevida melhorou ao longo das últimas décadas, sendo a mais recente documentada foi de 41 anos. No entanto, apesar das melhorias no tratamento e sobrevida aumentada, TxH continua a ser uma importante opção de tratamento sendo a doença mais comum para transplante em pediatria e a terceira indicação mais comum entre os adultos¹⁶.

4.3 Hipertensão Arterial Pulmonar Idiopática (HAPI)

A HAPI é a segunda indicação mais comum para TxH em pacientes pediátricos globais, e é a indicação mais comum entre crianças de um à cinco anos. Em geral, a doença é definida por uma pressão arterial pulmonar média em repouso superior a 25 mmHg e uma vascular pulmonar superior a três Woods, na qual fica melhor diagnosticada após três meses de idade. Recente classificação da Organização Mundial da Saúde e da Força Pediátrica do 5º Simpósio Mundial

convocação em Nice, França (em 2013), classificou os pacientes com HP em categorias principais classificadas por mecanismo de elevação da pressão da artéria pulmonar. Classifica-se a HP em hereditária e associada a cardiopatias congênitas, as quais são as mais frequentes causando em fase terminal doença cardiopulmonar em pacientes pediátricos. A história natural da HAPI causa rápida deterioração clínica e morte frequente, muitas vezes dentro de três anos após o diagnóstico inicial¹⁷.

A progressão da doença em crianças com HP pode ser mais rápida do que em pacientes adultos. No entanto, nos últimos anos, desenvolveram-se medicamentos mais eficazes, como vasodilatadores pulmonares e terapias baseadas prostaciclina, que demonstraram melhorias na sobrevida. Apesar dos benefícios de medicamentos, na HAPI há o alto risco de morte e piora do quadro clínico, sendo por isso o TxH uma estratégia de tratamento importante e viável, priorizando crianças com pressões de coração direito supra-sistêmica e aqueles que apresentam hemoptise e que estão mais sujeitos a risco de morte na lista de espera¹⁷.

4.3 Doença Pulmonar Intersticial e as Deficiências da Proteína do Surfactante

Tais síndromes têm sido descritas como um grupo heterogêneo de doenças que afetam crianças com menos de dois anos de idade, com sinais e sintomas respiratórios (mais frequentemente taquipnéia), deficiência na troca gasosa (hipoxemia) e evidência de doença do parênquima pulmonar difuso na imagem de tomografia computadorizada. A American Thoracic Society (ATS) publicou diretrizes clínicas para o diagnóstico e manejo desses pacientes. As síndromes podem ser subdivididas nas que afetam crianças e aqueles que não são específicas na infância. As deficiências de proteína surfactante são doenças muito raras, mas são mais indicadas para TxH. Há quatro síndromes de deficiência da proteína do surfactante descritas, incluindo SP-B, deficiência de proteína C surfactante (SP-C), trifosfato de adenosina de ligação membro proteína cassete A3 (ABCA3) e fator de transcrição da tireóide (gene NKX2.1)¹⁸.

A apresentação das deficiências de surfactante pode variar de insuficiência respiratória hipoxêmica grave no período neonatal (típico da SP-B) até um desenvolvimento mais tardio com taquipnéia, hipoxemia e mudanças intersticiais na

imagem do tórax na infância (mais típico de SP-C). O diagnóstico destas síndromes pode ser conseguido por meio da tecnologia de sequenciação genética. Talvez a deficiência mais importante (e mais agressiva) é a deficiência da proteína surfactante SP-B, na qual é reconhecido como uma doença universalmente fatal e indicada para TxH, na qual considera-se a única opção viável de tratamento²⁰.

Outras síndromes infantis importantes que podem levar a TxH em crianças incluem os distúrbios do desenvolvimento pulmonar, tais como displasia alvéolo-capilar com desalinhamento das veias pulmonares (uma doença que afeta crianças no período neonatal, que acredita-se ser uniformemente fatal) e anomalias de crescimento, tais como a doença pulmonar crônica neonatal (displasia broncopulmonar)¹⁸⁻²⁰.

4.4 Doença Pulmonar Obstrutiva (DPO) e Retransplante

A DPO é resultante da inflamação bronquioalveolar sendo descrita por fibrose patológica peribrônquica em que pode haver destruição completa do lúmen do bronquíolo. DPO pode ser causada por infecção ou agentes não infecciosos e isto desencadeia o processo de inflamação e fibrose. A doença pós-infecciosa em crianças está frequentemente associada a graves infecções virais (adenovírus) ou infecções por micoplasma. DPO não infecciosa pode ocorrer em crianças, como consequência de doenças auto-imunes, lesões inalatórias, síndrome de Stevens-Johnson, entre outras. No entanto, uma causa muito importante de DPO acontece no pós-transplante. Qualquer uma dessas etiologias específicas podem se manifestar com insuficiência respiratória e ser uma indicação apropriada para TxH em crianças²¹.

O grupo mais comum de pacientes com DPO como indicação para TxH é em receptores primários de pulmão que desenvolvem disfunção crônica do enxerto no decorrer do tempo, por isso continua a ser o maior obstáculo para o sucesso a longo prazo em receptores TxH e opções de tratamento atuais são limitadas. Portanto, DPO seguinte ao TxH, permanece como uma indicação importante para a consideração de retransplante²¹.

Os pacientes pediátricos tem atenção especial para o retransplante, como uma sobrevida do enxerto eum resultado adequado, definido por alguns padrões que podem não permitir que uma criança alcance a idade adulta. As indicações para

retransplante pulmonar pediátrica geralmente podem ser pacientes com disfunção crônica do enxerto com DPO em contrapartida àqueles sem DPO que sofrem de falência do enxerto resultante de outras causas. Um total de 118 retransplantes pulmonares pediátricos foi relatado, e os dados disponíveis sugerem que este procedimento é mais benéfico em pacientes com falha do enxerto crônico que ocorre um ano após a transplantação inicial^{18,21,22}.

De acordo com a Sociedade Americana de declaração do consenso de Transplante, independentemente do diagnóstico, todos os candidatos a transplante pulmonar devem possuir diagnóstico claro e adequado à trajetória da doença, sendo uma intervenção médica que expõe a criança ao risco de óbito se não realizar o TxH⁷.

É necessária atenção da equipe de apoio à família, acesso adequado aos serviços de transplantes e medicamentos pós-transplante e evidência adequada de disposição por parte do paciente e dos pais para aderir à terapia rigorosa, acompanhamento diário e sessões de reavaliação após transplante^{7,11}.

4.5 Indicações e Contraindicações do TxH

As contraindicações cirúrgicas absolutas do TxH incluem malignidade ativa, sepse ativa, tuberculose ativa, doença neuromuscular severa, a não adesão do receptor, disfunção de múltiplos órgãos, Imunodeficiência Humana Vírus (HIV), vírus da hepatite C com doença hepática histológica, anormalidades graves da parede torácica e traqueobroncomalacia grave. Já as contraindicações relativas, incluindo questões como a infecção crônica das vias aéreas com organismos resistentes, ventilação mecânica e insuficiência renal. Com o tempo, as contraindicações cirúrgicas para transplante têm diminuído em muitos centros. Por exemplo, vários centros, realizaram com êxito transplante de órgãos torácicos em crianças selecionadas com escoliose, na qual foi por muito tempo uma contraindicação absoluta¹³.

Existem outros riscos no TxH como a maior espessura pleural, adesões que aumentam o risco de pleurodese, tempo operatório que pode levar ao sangramento generalizado, mas estudos sugerem que a manipulação pleural prévia, não aumenta a mortalidade, porém pode criar problemas para a anastomose das vias aéreas e pode levar a ventilação mecânica prolongada. Estas complicações traqueais

normalmente seriam contraindicações, no entanto, o potencial uso de uma anastomose traqueal com revascularização da artéria brônquica pode permitir que tais pacientes sejam elegíveis¹⁴.

As infecções por microbactéria não tuberculosa com susceptibilidade para terapias antimicrobianas, infecções fúngicas, ou colonização bacteriana requerem terapia pré-operatório e pós-operatório e não deve ser consideradas contraindicações. Porém, paciente portador de FC com a bactéria *Burkholderiacepacia* tem resultados pobres referentes à mortalidade precoce. Recentemente, complexo *Burkholderiacepacia* tem sido diferenciado em espécies distintas, das quais *B. cenocepacia* parece ser a espécie mais virulenta pós-transplantação, no qual se considera este organismo como uma contraindicação absoluta para transplante¹⁴.

As contraindicações não médicas incluem fatores psicossociais e financeiros, como a falta de acompanhamento médico pós-alta e não adesão ao tratamento. Portanto, uma avaliação completa da família do paciente, sistema de apoio social, e a adesão a terapias médicas anteriores devem ser investigadas por um psicólogo infantil, assistente social pediatra e equipe de cuidadores antes de considerar uma criança apta ao TxH^{13,14}.

Os doadores são selecionados com base na história clínica, radiografia de tórax, índice de oxigenação, achados de broncoscopia e avaliação intra-operatória. Os critérios para doadores de pulmão ideais são: idade inferior a 55 anos, histórico de fumante com menos de 20 anos-maço, não ter história de trauma de tórax, duração da ventilação mecânica menor de 48 horas, sem história de asma, sem histórico de câncer, coloração de Gram negativo no Lavado Bronco Alveolar (LBA), pressão parcial arterial de oxigênio superior a 300 mmHg na pressão positiva expiratória final e oxigênio inspirado 100%, radiografia de tórax e broncoscopia sem alterações. Reconhecem-se esses critérios a serem definidos como ideais e, quando não forem cumpridos, os doadores potenciais são então classificados como doadores estendidos⁶.

4.6 Complicações pós-transplante

As complicações pós-transplante podem ser classificadas em três fases: fase imediata, que inclui os primeiros dias após o transplante; a fase precoce, que inclui

os primeiros três meses, e a fase tardia, que inclui o período após os primeiros três meses. Complicações da fase imediata incluem rejeição hiperaguda, Disfunção Primária do Enxerto (DPE), lesão isquêmica de reperfusão, complicações cirúrgicas e infecções. Já as complicações cirúrgicas incluem hemorragia pós-operatória ou complicações da anastomose de vias aéreas, lesão do nervo frênico, quilotórax e infecção da ferida⁵.

A DPE descreve uma forma aguda de lesão do enxerto caracterizada pelo desenvolvimento de edema pulmonar não cardiogênico dentro de 72 horas de transplante na ausência de causas secundárias identificáveis. DPE é presumido para ser uma consequência da lesão de isquemia de reperfusão, eventos inflamatórios associados à morte cerebral do doador, traumas cirúrgicos e ruptura linfática podem ser fatores contribuintes. Fatores de risco para o desenvolvimento de DPE estão relacionados aos dados dos doadores, como idade avançada e baixa relação PaO_2/FiO_2 , bem como nível elevado de interleucina-8 em LBA de fluido do doador foi associado com o desenvolvimento de DPE grave, aumentando a hipótese de que eventos inflamatórios que precedem a colheita do órgão podem desempenhar um papel fundamental. Fatores de risco do receptor incluem diagnóstico subjacente de HAPI, bem como a elevação da pressão da artéria pulmonar independente de diagnóstico^{2,3}.

Para diagnosticar DPE, baseia-se na presença de opacidades radiográficas no enxerto dentro de 72 horas do transplante, hipoxemia, e exclusão de causas secundárias, como sobrecarga de volume, pneumonia, rejeição, atelectasia, ou obstrução do fluxo venoso pulmonar. A classificação é comumente utilizada para classificar a gravidade da DPE baseada na relação PaO_2/FiO_2 e na maioria dos casos, o processo é leve e transitório, mas em, aproximadamente, 10 a 20% dos casos, as lesões são suficientemente severas para causar hipoxemia grave (PaO_2/FiO_2 abaixo de 200) Tratamento de DPE grave é de suporte, contando principalmente em baixas estratégias de ventilação mecânica. Sob algumas circunstâncias, a ventilação pulmonar independente, o suporte da circulação, óxido nítrico inalado e ECMO, podem estabilizar doentes criticamente graves^{2,3}.

O TxH é único entre os procedimentos de órgãos sólidos em que nenhuma tentativa é feita rotineiramente para restabelecer a circulação arterial sistêmica, e a mesma flui para o aloenxerto. Neste caso, através da circulação da artéria brônquica, o brônquio doador é largamente dependente do fluxo sanguíneo

retrógrado através de baixa pressão venosa pulmonar para os vasos colaterais dos brônquios, colocando as vias aéreas em risco de lesão isquêmica. Devido a esse fator, estudos recentes demonstraram pela tomografia computadorizada angiográfica que as artérias brônquicas muitas vezes não conseguem regenerar a anastomose brônquica distal e que saturação de oxigênio da mucosa brônquica é significativamente normal^{1,3}.

Raramente, isquemia das vias aéreas pode resultar em deiscência da anastomose brônquica, podendo levar a mediastinite, pneumotórax, hemorragia e morte. Início de sirolimus (fármaco imunossupressor) no período pós-operatório imediato também tem sido associado com deiscência brônquica e seu uso deve ser evitado. Tratamento Cirúrgico de deiscência grave das vias aéreas é arriscado e muitas vezes sem sucesso. Mais recentemente, o sucesso tem sido relatado com colocação temporária de um *stent* de metal das vias aéreas em toda a deiscência para fornecer ligação sobre o qual o tecido de granulação pode formar. Por menor grau de deiscência, o tratamento conservador com redução de dosagem de corticosteroides e evacuação do dreno de tórax evitando pneumotórax associado, muitas vezes, leva à cura bem sucedida. Outras manifestações precoces de isquemia das vias aéreas são necrose da cartilagem da anastomose sem deiscência franca, e a aparência de áreas irregulares de necrose da mucosa brônquica e formação de pseudomembrana. Esta área desvitalizada pode servir como um local favorável para subsequente infecção por fungos^{1,3}.

A pneumonia bacteriana é a infecção mais frequente, com um pico de incidência no primeiro mês pós-transplante. Embora a transferência passiva de infecção oculta do doador seja uma preocupação, os fatores relacionados com o receptor também são responsáveis pelo aumento do risco. Estes incluem o uso de medicamentos imunossupressores, a necessidade de suporte ventilatório mecânico prolongado, tosse pouco eficaz devido à dor pós-operatória e fraqueza, a interrupção de vasos linfáticos no processo cirúrgico, broncoaspiração relacionada à disfunção da deglutição no pós-operatório e prejuízo do transporte mucociliar das vias aéreas associadas à isquemia. O microorganismo predominante é o *P. aeruginosa*, seguido pela *Staphylococcus aureus*³.

As infecções bacterianas, sob a forma de bronquite purulenta, bronquiectasia, podem ocasionar pneumonia entre os pacientes que desenvolvem síndrome da bronquiolite obliterante. Citomegalovírus (CMV) é o patógeno viral mais comum

encontrado após o transplante de pulmão. O tratamento padrão da doença por CMV consiste em ganciclovir ou, em casos mais leves, valganciclovir oral. A adição de CMV hiperimunes globulina é um benefício claro, mas deve ser considerado no tratamento da doença grave^{5,8}.

De acordo com a ISHLT, 36% dos receptores do transplante de pulmão experimentam pelo menos um episódio de Rejeição Aguda Celular (ACR) no primeiro ano. Fatores de risco para ACR permanecem mal definidos e pode ser clinicamente silenciosa em até 40% dos casos. Quando presentes, manifestações clínicas incluem mal-estar, febre baixa, dispneia, tosse e leucocitose. O declínio na oxigenação, parâmetros de espirometria e a presença de opacidades no raio-X ou tomografia computadorizada fornecem pistas adicionais, embora não específicas. Biópsia pulmonar transbrônquica é o padrão ouro para o diagnóstico⁵.

A característica histológica de ACR é a presença de infiltrados de linfócitos perivascular que, nos casos mais graves, transbordam para o interstício adjacente e espaços alveolares. As mortes prematuras são causadas por complicações infecciosas e disfunção crônica do enxerto devido à bronquiolite obliterante, que representa baixa durabilidade em longo prazo do enxerto do paciente, caracterizando-se por um processo fibroproliferativo que estreita e, finalmente, fecha os lumens das vias aéreas, resultando em um fluxo de ar progressivo e em grande parte com obstrução irreversível⁵.

Aproximadamente 50% dos receptores de transplante de pulmão desenvolvem BO em cinco anos e 75% em 10 anos. Como originalmente concebida, síndrome da bronquiolite obliterante foi definida como uma queda inexplicável e sustentado no Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo (VEF1) em pelo menos 20% do valor basal pós-transplante. O início da BOS ocorre nos primeiros dois anos após o transplante em um terço dos casos. O declínio no VEF1 pode ser tanto insidioso ou abrupto e a dispnéia, perda de peso, tosse, e crises recorrente de bronquite purulenta, com reinfecção de *P. aeruginosa* a partir de culturas de escarro, caracterizam clinicamente a piora do quadro⁵.

A insuficiência renal crônica é comum em receptores de transplante de pulmão pediátricos, com uma prevalência de 10% a 23% em cinco anos, e 35% aos sete anos após transplante. A taxa de filtração glomerular (TFG) é frequentemente utilizada para medir a função renal. Um estudo revelou que a função renal diminuiu em 33% no prazo de três meses após o transplante, e doença renal crônica

avançada ocorreu em quase metade dos pacientes estudados após uma média de 23 meses. É claro que muitas crianças têm um declínio na função renal devido aos efeitos de inibidor de calcineurina e outros fármacos nefrotóxicos. Explica-se esse fato pelos valores de creatinina pré-transplante e bilirrubina, também associados com a mortalidade. Ambos os marcadores podem presumivelmente identificar pacientes com lesão de órgãos, devido a doença cardíaca congênita ou doença cardiomiopática, e esses fatores aumentam o risco de mortalidade após o transplante^{2,3}.

O principal fator de prognóstico de sobrevivência pós-transplante depende da utilização da ECMO, onde apresentando maior risco de mortalidade, sendo quatro vezes maior em comparação com os pacientes que não a utilizaram. Registros mostram aumento da mortalidade em pacientes que usaram inotrópicos intravenosos e uma história recente de infecção no receptor. Surpreendentemente, pressão arterial pulmonar, resistência vascular pulmonar e o tempo de isquemia do enxerto não são associados à maior taxa de mortalidade^{7,11}.

4.7 Preparação para o Transplante Pulmonar

Como o período de espera para um transplante tem aumentado, tornou-se mais difícil estimar o momento mais apropriado para o TxH. Neste processo, muitos fatores devem ser considerados. Além de diminuir a função pulmonar, incluindo a frequência de internações hospitalares, a sensibilidade dos organismos aos antibióticos diminui, além de piorar o estado funcional do paciente^{8,10}.

Depois de uma triagem inicial, decide-se por realizar uma avaliação formal, e o paciente é admitido para uma curta estadia no hospital ou em ambulatório. Estes estudos dos pacientes fornecem informações sobre a presença de uma doença sistêmica ativa, renal ou hepática, disfunção ventricular direita grave, ou doença significativa da artéria coronariana, qualquer um dos quais poderiam ser contraindicações para o transplante de pulmão. Também auxiliam na quantificação da gravidade do comprometimento da capacidade de difusão, ventilação e trocas gasosas. Além disso, muitos membros da equipe de transplante realizam entrevistas ou avaliações do candidato ao transplante de pulmão^{8,10,24,25}.

O coordenador do programa de transplante, através da avaliação, analisa os resultados, facilitando a comunicação entre membros da equipe, e comunica o

potencial candidato ao transplante e sua família. Os resultados dos estudos de avaliação são discutidos pelos membros da equipe de transplante de pulmão, e a determinação da candidatura é feita. As perspectivas variadas de membros da equipe de transplante de pulmão são a chave para a formação uma visão abrangente do estado atual do paciente e aceitabilidade para transplante. Fatores fisiológicos, psicossociais e recursos fiscais são importantes no resultado do processo de transplante. Os membros da equipe de transplante de pulmão devem fornecer uma imagem realista do TxH e seus resultados^{8,10,24,25}.

4.8 Papel do fisioterapeuta no Transplante Pulmonar

O fisioterapeuta identifica alterações na mecânica ventilatória bem como a capacidade funcional do candidato ao TxH. O terapeuta deve avaliar a esforço ventilatório do paciente, a função musculoesquelética, transporte mucociliar e tolerância ao exercício. A avaliação da respiração ou ventilação é iniciada pelo histórico de sintomas do paciente (por exemplo, falta de ar, dispneia aos esforços) e seus efeitos sobre habilidade funcional. A avaliação do paciente inclui a coloração pele, o padrão de respiração e profundidade, o uso de músculos acessórios da respiração, e trabalho respiratório. A palpação da parede torácica fornece informações sobre o movimento do diafragma e outros músculos respiratórios e áreas de menor expansão torácica. Componentes da avaliação musculoesquelética avaliam a mobilidade, força geral e postura. A amplitude de movimento do tórax, coluna cervical e cintura escapular devem ser avaliadas, pois limitações nessas áreas podem restringir expansão torácica. Desvios posturais e desequilíbrios de grupos musculares poderão resultar na diminuição da excursão diafragmática, e as avaliações destes fatores também devem ser incluídas¹⁰.

Exame físico, teste de tolerância ao exercício, prescrição de exercício, avaliação da tosse e transporte mucociliar tem que ser orientado pelo fisioterapeuta. O relatório dos sintomas dos pacientes (por exemplo, ruídos adventícios audíveis, tosse e expectoração) e históricos de terapias com técnicas de desobstrução das vias aéreas e da sua eficácia deve ser obtido. A Ausculta pulmonar e a qualidade e produtividade de tosse e a quantidade e consistência da expectoração são avaliados. O tratamento convencional para apuramento secreção permanece técnicas de higiene e desobstrução brônquica. O período de avaliação é uma

oportunidade de introduzir métodos alternativos para desobstrução das vias aéreas que podem ser mais efetivos e preparar o candidato para o procedimento^{10,25}.

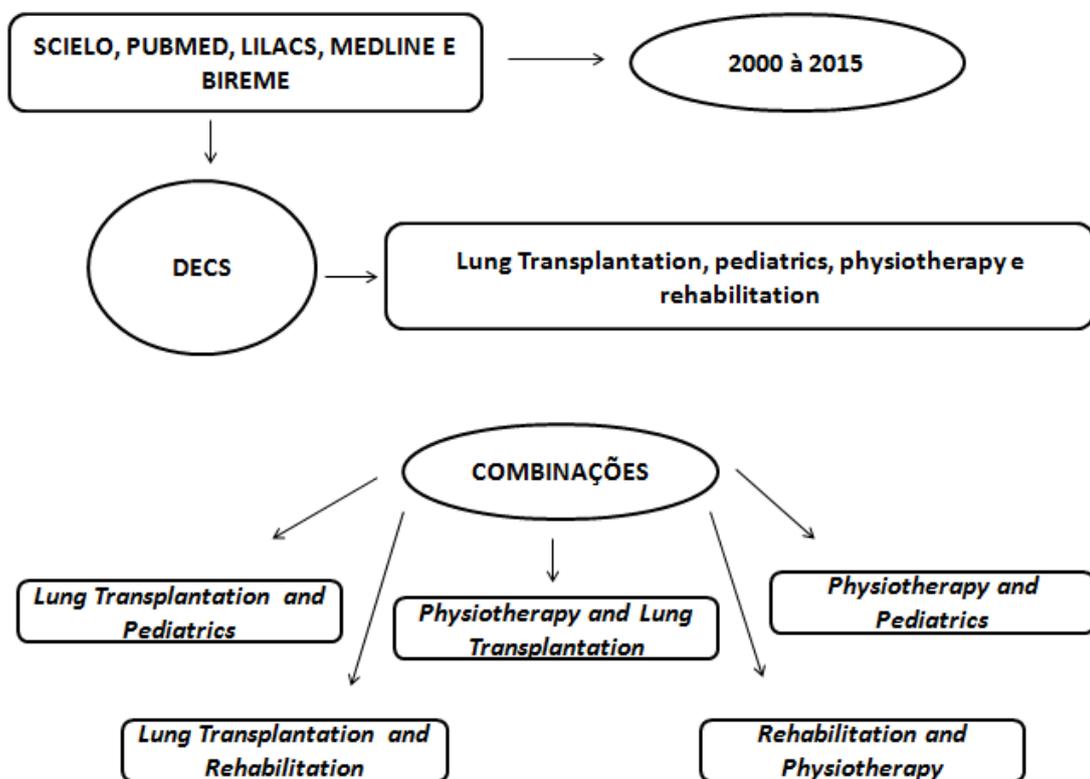
Uma alternativa para avaliar a tolerância ao exercício é através do Teste de Caminhada de 6 Minutos (TC6), no qual é uma avaliação amplamente utilizada em pacientes com doença pulmonar devido sua facilidade de diagnóstico. Em sua execução o paciente é encorajado a deambular a maior distância com sua maior velocidade, no percurso plano, em um tempo de 6 minutos. Suplementação de oxigênio é administrada conforme necessário para manter a saturação de oxigênio acima de um nível esperado (usualmente 88% -90%). O paciente é autorizado a parar para descansar, conforme necessário, mas o relógio não é parado. Devido aos efeitos de aprendizagem e de motivação, é essencial para repetir a TC6 e relatar os melhores resultados e baixo estado funcional dos pacientes com doença pulmonar em fase terminal, que pode ser necessário administrar o teste em dias diferentes para permitir amplo tempo de recuperação^{8,24,25}.

O teste cardiopulmonar complementar não é rotineiramente realizado como parte da avaliação de transplante de pulmão, mas Howard *et al.*, revisaram alguns estudos de exercício cardiopulmonar em pacientes com hipertensão pulmonar primária ou síndrome de Eisenmenger (cianose, particularmente durante o exercício, resultante do shunt intracardíaco direita para a esquerda). Os candidatos a transplante apresentaram capacidade aeróbia severamente reduzida, que mostraram anormalidades na circulação e ventilação pulmonar considerada como a razão para a limitação do exercício²⁶.

5 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura das seguintes bases de dados: SCIELO, PUBMED, LILACS, MEDLINE e BIREME. Foram considerados elegíveis para o estudo os artigos publicados entre julho de 2000 a novembro de 2015. Foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (Decs) com as suas associações conforme disposto na Figura 1.

Figura 1 – Bancos de Dados e Descritores de Saúde.



Fonte: elaborada pela própria autora.

Devido ao número limitado de estudos randomizados controlados nesta área, também foram pesquisados estudos não randomizados. Foram incluídos os artigos que abordassem a temática ou assuntos interligados ao tema, estudos nos quais a população estudada se encontra na faixa etária de 0 a 16 anos, estudos que abordaram os procedimentos cirúrgicos do transplante pulmonar e estudos que abordassem a intervenção fisioterapêutica pré e pós-procedimento. Foram excluídos os artigos que apresentavam textos incompletos, com populações acima de 16 anos e fora da temática estudada.

6 RESULTADOS

Foram encontrados 51 artigos relacionados ao tema, e desses artigos foram incluídos um total de 36 artigos, um nacional e 35 internacionais (língua inglesa) sendo que todos se encontravam disponíveis em texto completo online.

Figura 2 – Fluxograma da pesquisa



Fonte: Elaborada pela própria autora.

7 DISCUSSÃO

Os pacientes com doença pulmonar em estágio final demonstram capacidade de exercício reduzida e sua resposta permite que o fisioterapeuta prescreva um programa de exercício a fim de atingir uma progressão, evitando repercussões negativas. Devem-se realizar avaliações e registros durante os programas de exercícios e em toda reabilitação do paciente^{24, 25}.

A avaliação fisioterapêutica é usada para desenvolver uma prescrição de exercício individualizada para cada paciente e avaliar as limitações do candidato perante o exercício. Independentemente se há a indicação para o transplante ou não, as informações adquiridas com a avaliação devem ser fornecidas ao paciente, família e médico de referência. O fisioterapeuta (em conjunto com o médico) pode supervisionar e orientar o paciente acerca da necessidade de oxigênio suplementar durante o exercício, além de exercícios de resistência, instrução de exercícios respiratórios, técnicas de relaxamento, medidas de conservação de energia e exercícios de mobilização e flexibilidade^{10,25}.

Transplantes pulmonares são realizados em CEC, principalmente em pacientes com hipertensão pulmonar e em pacientes hemodinamicamente instáveis. Em um programa de reabilitação no hospital em Toronto, apenas 44% dos transplantes são realizados com CEC, porém na faixa etária pediátrica (<18 anos), a maioria é feita sem devido suas desvantagens, como aumento do risco de sangramento e disfunção precoce do enxerto¹².

Após o TxH, há uma melhora na capacidade funcional de pacientes que encontravam-se anteriormente debilitados, como melhora na tolerância ao exercício. Downs *et al.* realizou um estudo em centro de reabilitação hospitalar, no qual indicou que receptores com sintomas limitantes e que interromperam TC6, por dispneia e dor em extremidades inferiores, mostraram um aumento na distância do teste pós transplante. Outros testes realizados incluíram a análise da capacidade aeróbica avaliada pelo consumo máximo de oxigênio, onde a mesma ainda permanece reduzida (cerca de 30%-60% do previsto do valor inicial). Ross *et al.* relatam baixa relação ventilação-perfusão com exercício em transplantados, sugerindo que este déficit é uma possível causa para a capacidade aeróbica reduzida. No entanto, diminuição de capacidade não é um fato limitante para o exercício, apenas ocorre

um aumento do gasto energético e consumo de oxigênio, gerando aumento do trabalho respiratório²⁷.

As limitações no desempenho do exercício são atribuídas a vários fatores periféricos, que podem incluir anormalidades na circulação periférica, estrutura neuromuscular periférica, baixo condicionamento muscular e atrofia que podem ocorrer previamente ao procedimento cirúrgico. A capacidade de exercício continua a melhorar durante o primeiro ano após o transplante de pulmão, com melhora expressiva nos primeiros três meses. Mesmo com a redução da capacidade para o exercício máximo, níveis moderados de trabalho e exercício são alcançados, e a maioria dos receptores relata satisfação com seu estado de saúde física¹.

A avaliação e monitorização durante o exercício incluem: frequência respiratória, saturação periférica de oxigênio, frequência cardíaca, pressão arterial, quantificação de dispneia e quantidade de oxigênio suplementar necessário para manter a saturação de oxigênio a um adequado nível devem ser monitorizadas. Ausculta pulmonar, medidas de espirometria de mão (capacidade vital forçada e volume expiratório forçado em 1 segundo), e de peso também são observadas⁸. O exercício deve ser encerrado, pelo menos temporariamente, e a prescrição do exercício alterada se o paciente apresentar taquicardia superior 85% do previsto frequência cardíaca máxima, bradicardia, pressão arterial superior a 180 mmHg sistólica e 110 mmHg diastólica ou um aumento superior a 20 mmHg, queda na pressão sistólica, angina, dispneia grave, visão turva, deterioração do estado neurológico ou saturação de oxigênio inferior a 85%, a despeito da suplementação de oxigênio. A probabilidade de hipoxemia induzida pelo exercício aeróbico se deve ao aumento na demanda do sistema cardiopulmonar¹⁰. Quando o nível ideal de exercício é determinado, o paciente pode ser incluído em um programa domiciliar com a educação em reconhecer respostas desfavoráveis e orientações a respeito de quando procurar auxílio médico. Com a reabilitação pulmonar tem sido mostrado o aumento de desempenho no exercício e na diminuição da fadiga muscular e dispneia^{18,24}.

O fisioterapeuta deve estar ciente das questões relativas ao receptor do transplante no pós-operatório imediato. Complicações após o transplante de pulmão incluem alterações de troca gasosa, *shunt*, alterações no transporte mucociliar, e interrupção de transporte de fluídos. Além disso, há uma tentativa de compensar estes contratempos através do posicionamento corporal e mobilização no período

pós-operatório. Outros efeitos deletérios sobre o sistema cardiopulmonar incluem a hipotensão ortostática, ventilação reduzida, aumento da frequência cardíaca em repouso e diminuição de oxigenação, em que o posicionamento e mobilização têm se mostrado benéficos para a melhora e adequação da ventilação-perfusão, bem como o aumento do oxigênio arterial. Foi observado que a posição supina é efetiva para aumentar a drenagem dos drenos torácicos e de secreções pulmonares, assim como a diminuição da depuração e transporte mucociliar pode contribuir para um aumento da susceptibilidade à infecção no período pós-operatório imediato, reforçando a importância da assistência ao paciente com a liberação da via aérea. Higiene brônquica pulmonar deve ser iniciada no primeiro dia pós-operatório, desde que o paciente esteja estável, podendo ser necessárias três ou quatro sessões ao dia, com drenagem postural e manobras manuais²⁸.

Receptores ainda em ventilação mecânica podem se beneficiar das manobras de higiene brônquica e hiperinsuflação manual com *ambu*. Após a extubação, prefere-se, se possível, utilizar técnicas ativas de ciclos de respirações sustentadas ou com válvula de vibração. Terapia de pressão expiratória positiva é usada no período pós-transplante, assim as secreções tornam-se menos abundante e o paciente torna-se mais independente na desobstrução das vias aéreas³⁶.

Inicialmente, ventilação mecânica e necessidade de oxigênio são bastante elevadas, mas os pacientes são retirados do suporte mais precoce possível. A intubação prolongada e o aumento do tempo de internação em unidade de terapia intensiva são considerados fatores para o desenvolvimento de pneumonia nosocomial em pacientes transplantados. A Ventilação Mecânica Não Invasiva (VMNI), utilizada nesta população desde 1995, associada à Pressão Positiva Expiratória Final (PEEP), é uma ferramenta utilizada atualmente para encurtar o tempo de desmame e evitar reintubação após o transplante. Fisiologicamente, ocorre diminuição do trabalho muscular respiratório, ocasionando diminuição da frequência respiratória, aumento da ventilação e perfusão pulmonar, manutenção de trocas gasosas satisfatórias, volumes pulmonares adequados, menor risco de fadiga da musculatura respiratória e colapso alveolar além de melhoria da congestão pulmonar. Hipoxemia e hipercapnia associadas à taquipneia e fadiga muscular são as principais causas de falhas de desmame após transplante de pulmão. Novos protocolos de extubação precoce foram desenvolvidos após o transplante, no qual as estratégias que foram comprovadamente eficazes incluem analgesia peridural,

fisioterapia e VMNI por máscara facial ou capacete. A VMNI em particular é considerada um modo viável de ventilação assistida para facilitar uma remoção precoce da ventilação mecânica. Contudo, deve ser considerada após julgamento clínico cuidadoso das características do enxerto, pois apesar de ser utilizada na prática clínica, as indicações apoiadas por evidências ainda são escassas na literatura³⁶.

A tosse efetiva é de suma importância para a remoção de secreção brônquica, pois devido à denervação pulmonar gera um desequilíbrio na ventilação-perfusão até ocorrer à recuperação da função autonômica, na qual contribui para o aumento do *clearance* mucociliar. O aumento da água extra vascular pulmonar a partir dos ductos linfáticos é evidente na complacência pulmonar diminuída, evidência radiológica de congestionamento e aumento no gradiente arterial-alveolar. A posição sentada deve ser encorajada para tosse, produzindo maior taxa de fluxo expiratório. Tosse com *Huff*, também acarreta em menos esforço e é menos doloroso do que tosse regular, podendo ser utilizada em pacientes no período pós-operatório. Em pacientes que são incapazes de gerar um fluxo de ar substancial, a técnica de respiração sustentada em fases antes da fase de expulsão pode aumentar a eficácia de uma tosse. O apoio do travesseiro contra a incisão aumenta a segurança do paciente para tossir, sendo útil para minimizar a dor^{8,10,24,25}.

No período pós-operatório, os pacientes com DPO muitas vezes têm força inspiratória inadequada para ventilação pulmonar relativamente fora de conformidade. Além disso, muitos pacientes após transplante de pulmão continuam a apresentar taquipnéia e dependência crescente de músculos acessórios respiratórios²⁵. Estes pacientes se beneficiam de formação em estratégias de respiração a fim de reduzir a sensação de dispneia e para melhorar a eficiência da ventilação. Após a extubação, o uso de um espirômetro de incentivo torna-se indicado com o objetivo de reexpansão pulmonar. Dor incisional, na incisão do dreno de tórax e abdômen pode limitar a progressão das atividades de respirações profundas, exercícios de mobilidade e tosse²⁴.

As exigências do transplante, incluindo posicionamento estático prolongado, anestesia prolongada e decúbito mantido por um período mínimo de 24 horas, limitam a capacidade de exercício imediatamente após o transplante. Atividade progressiva é iniciada no primeiro dia pós-operatório, começando com exercícios de amplitude de movimento e progredindo às transferências para sedestação beira leito

e em seguida para deambulação. Para os pacientes que necessitam de ventilação mecânica, é utilizado recurso adicional: ventilação manual durante a deambulação. Precauções de isolamento ou proteção são observadas após o transplante, a fim de proteger os pacientes, que têm sistemas imunitários suprimidos, como resultado de medicamentos imunossupressores¹⁰.

Após o paciente deixar a unidade de cuidados intensivos, a reabilitação continua a priorizar a ventilação alveolar, transporte mucociliar e melhora da ventilação-perfusão²⁸. O ganho de mobilidade melhora a medida que aumenta a deambulação do paciente e a participação em atividades do cotidiano progride. A mobilidade torácica pode ser melhorada instruindo ao paciente a realizar incursões respiratórias e movimentos com os membros superiores. O exercício de reexpansão pulmonar deve ser incorporado com a mobilidade torácica, tosse e higiene das vias aéreas, bem como atividades gerais¹⁰.

No Hospital Alfred, em Melbourne (Austrália), foi realizado um estudo descrevendo as componentes-chaves de uma recuperação e reabilitação no programa de transplante pulmonar, com o objetivo de abordar de forma abrangente reabilitação física, necessidades psicossociais e educacionais. A amostra consistiu de 4 meninas e um menino com idade entre 9 e 15 anos (três pacientes tinham o diagnóstico de FC, uma com BO e uma bronquiectasia). Após a alta, os pacientes pediátricos transplantados e suas famílias participaram de um programa de reabilitação ambulatorial de três meses intensivo, onde retornavam ao hospital duas vezes na semana. As sessões semanais incluíram a educação em relação às questões de transplante identificação de infecção, rejeição, medicação, reajuste psicossocial, dieta alimentar saudável, higiene alimentar, questões de doadores, transição de ser doente para estar bem, conclusão dos pacientes após o transplante e questões de transição, fisioterapia e terapia ocupacional. Algumas sessões ambulatoriais foram realizadas individualmente com os pais ou responsáveis, devido a questões mais específicas. As transições, como o retorno à escola (visitas nesse ambiente), amigos e a comunidade foram exploradas, com objetivo de retorno as atividades de vida diárias⁸.

Questões discutidas nesse artigo incluíram ajuste ao novo estado de saúde, as estratégias para controlar os efeitos colaterais de medicamentos e questões de imagem corporal alterada. A equipe multidisciplinar realizou reuniões semanais para discussão e planejamento do progresso da reabilitação. Nas sessões de Fisioterapia,

foi realizado um programa de exercícios aeróbicos e treinamento de força, reeducação postural e estabilidade, adaptando às necessidades individuais da criança. Avaliou-se inicialmente o comprimento músculo esquelético, força, postura, amplitude de movimento, avaliações funcionais (habilidades de mobilidade de transferências, a marcha, e escada *climbing*), e a avaliação da capacidade de exercício usando o TC6. Antes do transplante, todas as crianças foram restritas a baixos níveis de suporte de peso e atividade física devido à sua função respiratória deficitária como consequência do descondicionamento muscular geral e da má condição física geral⁸.

Como demonstrado no programa citado, todos os pacientes apresentaram redução significativa dos músculos gastrocnêmico e isquiotibiais bilateralmente, o que foi atribuído à manutenção da postura sedentária. Todas as crianças com FC tiveram cifoescoliose torácica e suas sessões de treinamento de resistência consistiram em treino de membros superiores e inferiores com treinamento de força, reeducação postural, desenvolvimento dos músculos encurtados e de exercícios de movimento do pescoço, ombro e tronco⁸.

Paciente, sintomas e resposta ao exercício foram acompanhados utilizando scores de sintomas e oxímetro de pulso de saturação de oxigênio e frequência cardíaca. As crianças estavam envolvidas no processo de observar o seu próprio progresso. A intensidade de todas as atividades resistidas foi dirigida a uma classificação de esforço percebido (escala de Borg) de 13 a 14 (moderada a um pouco difícil). Exercícios de fortalecimento foram realizados utilizando três séries de dez a 15 repetições com progressão da carga de treinamento baseado na tolerância do paciente. Programas realizados em casa eram limitados a três exercícios e concentraram-se na participação em atividades de vida e de lazer. Famílias foram encorajadas a adaptar um estilo de vida ativo e sustentável hábitos saudáveis de exercícios, que poderiam ser mantidos na alta. Preparação para a reconstituição do papel de estudante foi trabalhado através do ambiente de terapia ocupacional, onde foram realizadas introduções relevantes e consulta com o pessoal da escola, antes do retorno, abordando questões de reintegração da criança até o período do retorno definitivo. Após esse processo de três meses, realizou-se uma visita de acompanhamento para negociar novas metas e suporte da equipe. Ambos os pacientes e os pais relataram um alto nível de satisfação com o programa de

reabilitação. Considera-se que esta reabilitação de três meses e o programa de educação foi um fator que contribui para taxas de sobrevivência⁸.

Quando a deambulação do paciente permite, iniciam-se exercícios progressivos utilizando esteira e bicicleta ergométrica¹⁰. Essa configuração permite que o paciente possa avançar com a resistência cardiovascular e fortalecer. Antes da alta hospitalar, o paciente começa subir escadas, o que para muitos pacientes é um marco da recuperação, como a maioria dos pacientes ter sido restringida por esta atividade pela sua doença pulmonar⁸. A maioria dos pacientes não requer o uso de oxigênio suplementar no momento da alta, embora alguns pacientes continuassem a utilizá-lo em sessões de exercício^{24,25}.

Munro *et al.* realizou um estudo também em Melbourne que teve como objetivo descrever mudanças nos resultados funcionais de pacientes que participaram do programa ambulatorial pós TxH que participaram de forma estruturada, programa de reabilitação pulmonar normalizado no Hospital Alfred, na Austrália. Foi utilizado um desenho prospectivo de medidas repetidas e a amostra foi composta por pacientes após um mês do TxH, onde poderiam participar do programa de exercício, sendo que trinta e seis sujeitos completaram o estudo. Os pacientes tinham uma idade média de 44 anos, sendo que vinte e nove foram submetidos a transplante de pulmão bilateral, e sete, o transplante de pulmão único. Os pacientes com complicações pós-operatórias (como ventilação mecânica prolongada e importante miopatia) foram excluídos. Diagnósticos pré-transplante incluem FC, DOP, doença pulmonar, doença pulmonar intersticial, deficiência de alfa-1-antitripsina, bronquiectasia, HP, e sarcoidose. O tempo de permanência na unidade de terapia intensiva foi em média cinco e 16 dias no total da internação hospitalar. Todos os indivíduos participaram de um exercício em grupo ambulatorial, com sessões de uma hora de treinamento, por três dias na semana durante 12 semanas pósTxH e educação facilitada pela a equipe multidisciplinar²⁵.

Avaliou-se a capacidade funcional de exercício com o TC6, a função pulmonar pelo VEF1, capacidade vital forçada e qualidade de vida pelo teste Short Form 36 (SF-36), sendo todos avaliados no primeiro, segundo e terceiro meses seguintes TxH. O treinamento fisioterapêutico foi constituído por 30 minutos de treinamento de resistência (bicicleta estacionária e caminhada em esteira), em que a intensidade foi avaliação pela escala de Borg, não ultrapassando a intensidade moderada. Já os exercícios de fortalecimento de membros como passo-ups,

agachamento, pesos livres, foram realizados em repetições de 10 a 15, com progressão de carga com base na tolerância do paciente²⁵.

Sessões de educação foram destinadas a promover a própria avaliação e comportamentos e estilos de vida positivos foram facilitados por diversos membros da equipe multidisciplinar, incluindo um enfermeiro, nutricionista, terapeuta ocupacional, fisioterapeuta e assistente social, incluindo os tópicos: medicação, reconhecimento e gestão de rejeição e infecção, retorno às atividades da vida diária, incluindo trabalho e lazer, manter e melhorar a função física, alimentação e auto-monitoramento²⁵.

Foi utilizado um desenho prospectivo de medidas repetidas e os dados foram analisados por meio de estatísticas descritivas, testes de t, e análise de variância com medidas repetidas. A significância estatística foi fixada em $P < 0.05$. Os dados são apresentados como média (desvio padrão) salvo de outro modo indicado. Melhorias significativas foram demonstradas no TC6 (de 126 m pré a 543 m pós, $P < 0,001$), FEV1 (de 71% pré a 81% pós, $P < 0,0001$), a CVF (de 69% pré a 81% pós, $P < 0,0001$) e em todos os domínios do SF36 ($P < 0,05$). Grandes melhorias foram observadas no primeiro mês de reabilitação, mas clinicamente significativas melhorias no segundo mês²⁵.

A reabilitação pulmonar, com um programa multidisciplinar de cuidados para transplantados é projetado para otimizar o desempenho físico e social e autonomia, amplamente reconhecido como parte da melhor prática de gestão de pacientes com insuficiência respiratória crônica. Esta abordagem, que dispõe de treinamento físico, educação e modificação comportamental ou estilo de vida, é utilizada por mais centros de transplante pulmonares, para aperfeiçoar o estado de saúde do paciente pré e pós-operatório. O objetivo da reabilitação no transplante pulmonar é aumentar os benefícios fisiológicos e funcionais e tais estudos comprovam cada vez mais os benefícios resultantes das intervenções multidisciplinares que mostraram que a capacidade de exercício continua a ser prejudicada após o TxH, apesar da reversão da limitação ventilatória. Fatores periféricos que limitam exercício (anormalidades da circulação periférica e da função neuromuscular) são comuns e atribuídos a vários fatores, incluindo efeitos miotóxicos de imunossupressores e descondicionamento. O treinamento físico mostra a partir do exercício, a melhora do desempenho físico e redução das morbidades relacionadas ao transplante, que apesar de sua

importância, pouco se publicou descrevendo ou avaliando programas de reabilitação pulmonar empreendido após TxH^{29,30}.

Gruber *et al.* realizaram uma revisão sistemática para determinar se o exercício é uma intervenção eficaz na melhoria da capacidade de exercício, na função músculo-esquelética e funcional, com os resultados após o TxH, no qual concluiu uma melhora a qualidade de vida e sobrevida em indivíduos com doença pulmonar crônica terminal. Apesar da melhora na ventilação pulmonar, na limitação ao exercício e da capacidade funcional, numerosos estudos demonstraram no teste cardiopulmonar o consumo de oxigênio (VO₂max) de 40% a 60% do previsto, e um aumento limiar de lactato, que não pode ser totalmente atribuída a alterações ventilatórias ou limitações cardíacas. As investigações sobre a função muscular em receptores de transplante de pulmão revelam diminuição da massa muscular e força, diminuição da captação e liberação do cálcio, queda no início pH muscular e atividade muscular oxidativa prejudicando a capacidade dos músculos. Limitações persistentes na capacidade de exercício e na função do músculo esquelético foram observadas mais de um ano após o transplante e pensa-se que resultam de uma combinação de doença pulmonar pré-operatória, descondicionamento crônica e fatores pós-operatório, incluindo uma hospitalização prolongada efeitos de medicamentos imunossupressores. Não está claro até que ponto o exercício após o transplante de pulmão pode melhorar a capacidade de exercício e função muscular esquelética, e as estratégias de treinamento físico ideal também não foram descritos³⁰.

Wickerson *et al.*, em uma revisão sistemática, mostrou que TxH experimentam deficiências persistentes na capacidade de exercício e função muscular esquelética, apesar de uma grande melhora na função pulmonar pós-transplante. Apenas ensaios clínicos randomizados, ensaios controlados, e coortes prospectivas foram incluídos na avaliação, no qual sete estudos preencheram os critérios de inclusão e avaliou-se a qualidade usando o de banco de dados e escalas de Jadad. Todos os estudos encontrados relataram melhorias significativas e positivas na capacidade funcional e melhora musculoesquelética. Alguns estudos faltavam randomização ou um grupo de controle, por isso não foi possível separar os efeitos do treinamento com o processo de recuperação natural após o TxH. Encontram-se evidências para apoiar que um período de treinamento físico

estruturado, no qual poderia melhorar a capacidade máxima e funcional de exercício, força muscular esquelética e densidade mineral óssea em receptores²⁴.

Apesar de receptores de transplante cardíaco demonstrar diferentes respostas ao exercício em comparação aos receptores de pulmão, secundários a desnervação cardíaca, também apresentam descondicionamento pré-operatório e estão expostos a medicamentos imunossupressores semelhantes como pacientes de TxH. Kobashigawa *et al.* em um estudo randomizados com pacientes transplantados cardíacos, dentro de 2 semanas de transplante, separou um grupo de treinamento físico e um grupo controle. Foi realizado um programa aeróbio e de fortalecimento de intensidade moderada por 6 meses, no qual esses demonstraram um aumento significativo no consumo de oxigênio e carga de trabalho. Houve uma melhora na capacidade funcional e força musculoesquelética. Há evidências de disfunção muscular periférica pré-existente em doenças pulmonares crônicas pode contribuir com as reduções da função do muscular³¹.

Para avaliar se as anormalidades no pós-operatório, Mathur *et al.* compararam volume muscular, composição, força e resistência do quadríceps em 6 receptores de transplante de pulmão e 6 indivíduos com DPO. Foram encontradas mudanças semelhantes em ambos os grupos em tamanho e força muscular, no entanto, os receptores apresentaram menor resistência muscular isométrica do quadríceps, o que pode ser devido a fatores pós transplante³².

Warburton *et al.* avaliou a força muscular esquelética antes e depois do transplante, onde a mesma demonstrou-se reduzida pré-operatório em comparação com valores de referência (30% de 72% do previsto) que diminuiu significativamente após o transplante (28% de 51% do previsto) e mostrou recuperação parcial após três meses de treinamento físico (73% de 51% do previsto)³³. Ensaio clínico randomizados poderiam ser realizados em centros onde a realização de exercício pós TxH não é uma prática de rotina, analisando fatores deletérios e diminuição de capacidade funcional³³.

O estudo de Maury *et al.* incluem um coorte de pacientes consecutivos, no qual encontrou uma correlação entre o tempo de permanência em unidades de cuidados intensivos e força muscular esquelética em TxH. Receptores com um prolongado período de internação evoluem para uma maior imobilidade, afetando negativamente a recuperação funcional e a resposta ao treinamento de exercício³⁴.

As limitações desta revisão são a falta de ensaios clínicos randomizados, amostras pequenas e variabilidade nos resultados do estudo, desenhos de estudo, e intervenções de exercício. Os participantes também variaram em termos de condições de idade, condição pré-transplante, e tempo para início do exercício pós-transplante³⁴.

Implicações para futuras pesquisas significativas foram encontrados nos resultados de todos os estudos, no entanto, a falta de randomização e de grupo de controle em alguns dos estudos tornou impossível separar os efeitos do treinamento físico com a recuperação natural processo que poderia ocorrer com o retorno gradual à normalidade atividades após o transplante de pulmão³⁴.

Exercícios estruturados para receptores envolvem programas de intensidade moderada com duração de seis a 12 semanas, na qual populações pediátricas podem não alcançar resultados benéficos por esse tempo. Um período de exercício com duração usual pode ser comparado com um período de treino mais longo para se avaliar ganhos adicionais ou normalização da função seja alcançada.

Futuro estudos poderia incidir sobre a segurança e eficácia de maior intensidade de treinamento. Não se sabe se a capacidade de exercício afeta a sobrevivência e desenvolvimento de doença cardiovascular nos receptores que estão em alto risco para a hipertensão, obesidade e diabetes, em consequência do TxH³⁴.

A maioria dos estudos dessa revisão excluiu pacientes que evoluíram com miopatias, instabilidade médica, rejeição aguda, infecção, e aqueles que atendem a reabilitação em regime de internamento e, portanto, pouco se sabe sobre os efeitos do exercício em receptores que têm um complicado pós-operatório com múltiplas comorbidades, piorando função do órgão transplantado³⁴.

8 CONCLUSÃO

O processo de TxH desde a avaliação inicial até a reabilitação pós-operatória exige prioridade de uma equipe de saúde. A equipe multidisciplinar participa de forma ativa na educação do paciente e sua família, a fim de promover independência funcional e qualidade de vida pós-transplante. O fisioterapeuta desempenha um papel fundamental na reabilitação dos pacientes transplantados, avaliando e prescrevendo exercícios no pré e pós-operatório. Além disso, as condições musculoesqueléticas e pulmonares, bem como seu reestabelecimento após o TxH são de fundamental importância nessa população específica. Em muitos pacientes, os benefícios superam os riscos, e a abordagem fisioterapêutica pode aumentar a sobrevida, melhorar a capacidade funcional e a qualidade de vida. Mais estudos são necessários para determinar os efeitos do treinamento a fim de otimizar a função e, dessa forma, desenvolver diretrizes para a prescrição de exercícios a esses indivíduos.

9 REFERÊNCIAS

1. DOWNS, A.M. Physical Therapy in Lung Transplantation. **Physical Therapy** .7(6), 2000.
2. SOLOMON, M.; GRASEMANN, H. S.; KESHAVJEE, S. Pediatric Lung Transplantation. **PediatrClin N Am.** 57;375–391, 2010.
3. STEPHEN, K; HAYES, D.J. Pediatric lung transplantation: indications and outcomes. **JThoracDis.** 6(8):1024-1031, 2014.
4. AFONSO, J.E.; WEREBE, E.C.; CARRARO, R.M. *et al.* Transplante pulmonar. **Einstein.** 13(2):297-304, 2015.
5. MENDELOFF, E.N. The history of pediatric heart and lung transplantation. **Pediatr Transplant.** 6(4):270–9, 2002.
6. KOTLOFF, R.M.; THABUT, G. Lung Transplantation - Concise Clinical Review. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.** 184, 2011.
7. CHRISTIE, J.D.; EDWARDS, L.B.; KUCHERYAVAYA, A.Y., AURORA, P. *et al.* The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-Seventh Official Adult Lung and Heart-Lung Transplant Report. **J Heart Lung Transplant.** 29:1104–1118, 2010.
8. BURTON, J.H.; MARSHALL, J.M.; MUNRO, P. Rehabilitation and Transition After Lung Transplantation in Children. **Transplantation Proceedings.** 41, 296–299, 2009.
9. GALDÓ, A.M.; MONTSERRAT, J.S.; BROTO, A.R. Transplante pulmonar en niños. Aspectos específicos. **ArchBronconeumol.** 49(12):523–528, 2013.
10. DOWNS, A.M. Physical Therapy in Lung Transplantation. **Physical Therapy.** 7(6), 2000.
11. YUSEN, R.D.; CHRISTIE, J.D.; EDWARDS, L.B.; KUCHERYAVAYA, A.Y. *et al.* The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirtieth adult lung and heart-lung transplant report focus theme: age. **J Heart Lung Transplant.** 32(10):965–78, 2013.
12. SCHECTER, M.G.; ELIDEMIR, O.; HEINLE, J.S. **Pediatric Lung Transplantation: A Therapy in Its Adolescence.** Elsevier, 2007.
13. RAMA, J.A.; FAN, L.L.; FARO, A. *et al.* Lung Transplantation for Childhood Diffuse Lung Disease. **Pediatric Pulmonology.** 48:490–496, 2013.

14. DATE, H.; YAMAMOTO, H.; YAMASHITA, M. *et al.* **One Year Follow-Up of The First Bilateral Living-Donor Lobar Lung Transplantation in Japan.** 2000.
15. BADESCH, D.B.; ABMAN, S.H.; AHEARN, G.S. *et al.* Medical therapy for pulmonary hypertension – ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. **Chest.** 126:35, 2004.
16. IVY, D.D.; ABMAN, S.H.; BARST, R.J. *et al.* Pediatric pulmonary hypertension. **J Am CollCardiol.** 62: 117-26, 2013
17. HAWORTH, S.G.; HISLOP, A.A. Treatment and survival in children with pulmonary arterial hypertension: the UK Pulmonary Hypertension Service for Children 2001-2006. **Heart.** 95:312-7, 2009.
18. KURLAND, G.; DETERDING, R.R.; HAGOOD, J.S. *et al.* An official American Thoracic Society clinical practice guideline: classification, evaluation, and management of childhood interstitial lung disease in infancy. **Am J Respir Crit Care Med.** 188:376-94, 2013.
19. WERT S.E.; WHITSETT, J.A.; NOGEE, L.M. Genetic disorders of surfactant dysfunction. **Pediatr Dev Pathol.** 12:253-74, 2009.
20. NOGEE, L.M.; DUNBAR, A.E.R.D.; WERT, S. *et al.* Mutations in the surfactant protein C gene associated with interstitial lung disease. **Chest.** 121:20-21, 2002.
21. HAMVAS, A.; DETERDING, R.; BALCH, W.E. *et al.* Diffuse lung disease in children: Summary of a scientific conference. **Pediatr Pulmonol.** 49:400-9, 2014.
22. SCULLY, B.B.; ZAFAR, F.; SCHECTER, M.G. *et al.* Lung retransplantation in children: appropriate when selectively applied. **Ann ThoracSurg.** 91:574-9, 2011.
23. KHAN, M.S.; HEINLE, J.S.; SAMAYOA, A.X. *et al.* Is lung transplantation survival better in infants? Analysis of over 80 infants. **J Heart Lung Transplant.** 32(1):44–9, 2013.
24. WICKERSON, L.; MATHUR, S.; BROOKS, D. Exercise training after lung transplantation: A systematic review. **The Journal of Heart and Lung Transplantation.** 29 (5), 2010.

25. MUNRO, P.E.; HOLLAND, A.E.; BAILEY, M. *et al.* Pulmonary Rehabilitation Following Lung Transplantation. **Transplantation Proceedings**. 41:292–295, 2009.
26. HOWARD, L.; GROCOTT, M.P.W.; NAEIJE, R. *et al.* Cardiopulmonary Exercise Testing. *Pulm Med*. **Copyright. Received**. 2012.
27. ROSS, D.J.; LVATERS, P.F.; MOHSENFAR, Z. *et al.* Hemodynamic responses to exercise after lung transplantation. **Chest**. 103:46-53, 1993.
28. KYLE, V.G.; SPEDE, E.T.; MALLORY, G.B. *et al.* Changes in body composition after lung transplantation in children. **The Journal of Heart and Lung Transplantation**. 32 (8), 2013.
29. MARK, A.B.; DAVID, F.P.; CRAIG, A.H. *et al.* Effects of Respiratory muscle unloading on exercise-induced diaphragm fatigue. **J Appl Physiol**. 93: 201-206, 2002.
30. GRUBER, S.; EIWEGGER, T.; NACHBAUR, E. *et al.* Lung Transplantation in children and young adults: a 20-years single-centre experience. **Eur Respir J**. 40: 462–469, 2012.
31. KOBASHIGAWA JA, LEAF DA, LEE N, *et al.* A controlled trial of exercise rehabilitation after heart transplantation. **N Engl J Med**. 340:272-7, 1999.
32. MATHEUR, S.; LEVY, R.D.; REID, D. Skeletal muscle strength and endurance in recipients of lung transplants. **Cardiopulm Phys Ther J**. 19: 84-93, 2008.
33. WARBURTON, D.E.; SHEEL, A.W.; HODGES, A.N. *et al.* Effects of upper extremity training on peak aerobic and anaerobic fitness in patients after transplantation. **Am J Cardiol**. 93:939-43, 2004.
34. MAURY, G.; LANGER, D.; VERLEDEN, G. *et al.* Skeletal muscle force and functional exercise tolerance before and after lung transplantation: a cohort study. **Am J Transplant**. 8: 1275-81, 2008.
35. BOUSSAUD, V.; AMREIN, V.; GUILLEMAIN, R. *et al.* **Transplantation pulmonaire pédiatrique: expérience de l'équipe Broussais-HEGP de 1990 à 2013**. 2014.
36. FELTRACCO, P.; SERRA, E.; BARBIERI, S. *et al.* Noninvasive Ventilation in Postoperative Care of Lung Transplant Recipients. **Transplantation Proceedings**. 41, 1339–1344, 2009.