



ESCOLA SUPERIOR DE  
TECNOLOGIA DA SAÚDE  
DE LISBOA

XVI Seminário Temático em Fisiologia Clínica



+

# Estudo da arte: COVID-19 no transplante pulmonar +



2 de fevereiro de 2023

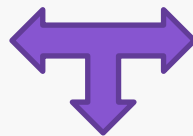
Estudantes: Diogo Silva nº2019283;  
Maria Casimiro nº2018167; Rodrigo  
Salvado nº2019282 +  
Orientadores: Professora Hermínia  
Dias

# Introdução



## Transplante pulmonar

Tratamento amplamente aceito em pacientes com insuficiência respiratória terminal<sup>(1)</sup>



## SARS-COV-2



Casos de maior severidade de COVID-19 evoluem para quadros de pneumonia, insuficiência renal e insuficiência respiratória aguda <sup>(2,3)</sup>

Descrever e analisar o processo de transplante pulmonar em doentes pós-COVID-19

1-Myer, K. C. (2018). Recent advances in lung transplantation [version 1; peer review: 2 approved]. In F1000Research (Vol. 7, p. 1684). Faculty of 1000 Ltd. <https://doi.org/10.12688/F1000RESEARCH.15393>.

2-Harrison, A. G., Lin, T., & Wang, P. (2020). Mechanisms of SARS-CoV-2 Transmission and Pathogenesis. In Trends in Immunology (Vol. 41, Issue 12, pp. 1100–1115). Elsevier.

3-V'kovski, P., Kratzel, A., Steiner, S., Stalder, H., & Thiel, V. (2021). Coronavirus biology and replication: implications for SARS-CoV-2. In Nature Reviews Microbiology (Vol. 19, Issue 3, pp. 155–170). Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00468-6>



# O transplante pulmonar num doente COVID-19

# Avaliação da função respiratória no doente pós-COVID-19



## Provas de função respiratória

Diminuição da capacidade de difusão alvéolo-capilar para o monóxido de carbono<sup>(4)</sup>



Padrão correspondente a uma alteração ventilatória restritiva<sup>(4)</sup>



Alteração ventilatória obstrutiva<sup>(4)</sup>

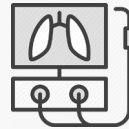
## Prova de marcha de 6 minutos

- ➔ Diminuição da capacidade funcional<sup>(3,4)</sup>
- ➔ Aumento do nível de dessaturação<sup>(3,4)</sup>
- ➔ Maior prevalência de sintomas, como, a dispneia<sup>(3,4)</sup>

# Elegibilidade do recetor

O transplante pulmonar deve ser considerado em:

Doentes com síndrome respiratório agudo grave em Oxigenação por Membrana Extracorporal (ECMO) ou em ventilação mecânica invasiva sem melhorias significativas <sup>(5)</sup>



Doentes com altos requisitos de oxigénio suplementar sem alta segura <sup>(5)</sup>

Apesar da avaliação de elegibilidade **não estar ainda padronizada**, a literatura existente propõe ... <sup>(6,8,9)</sup>

5-Cerier, E. J., Lung, K., Kurihara, C., & Bharat, A. (2022). Lung Transplantation in COVID-19 patients: What we have learned so far. Clinics in Chest Medicine.

6-Messika, J., Roux, A., Dauriat, G., & Pavec, J. Le. (2022). Lung transplantation in the COVID-19 Era: A multi-faceted challenge. In Respiratory Medicine and Research (Vol. 81, p. 100866). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/j.resmer.2021.100866>

# Elegibilidade do recetor

## Contraindicações para transplante pulmonar <sup>(7)</sup>

- Falta de vontade do paciente ou aceitação do transplante;
- Malignidade com alto risco de recorrência ou morte relacionada ao cancro;
- Taxa de filtração glomerular < 40 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, a menos que seja considerado para transplante de múltiplos órgãos;
- Síndrome coronario aguda ou enfarte do miocárdio dentro de 30 dias;
- AVC dentro de 30 dias;
- Cirrose hepática com hipertensão portal ou disfunção sintética, a menos que seja considerado para transplante de múltiplos órgãos;
- Insuficiência hepática aguda
- Insuficiência renal aguda com aumento da creatinina ou em diálise e baixa probabilidade de recuperação
- Choque séptico
- Infecção extrapulmonar ou disseminada ativa
- Infecção por tuberculose ativa
- Infecção por HIV com carga viral detetável
- Estado funcional limitado
- Comprometimento cognitivo progressivo
- Episódios repetidos de não adesão sem evidência de melhora
- Uso ou dependência de substâncias ativas
- Outra condição médica grave descontrolada que pode limitar a sobrevida após o transplante

# Elegibilidade do recetor

## Critérios de elegibilidade para transplante pulmonar em pacientes pós infecção por SARS-COV-2 (6,8,9)

- Idade inferior a 65 anos
- Disfunção de apenas um órgão
- Tempo de recuperação suficiente (4 a 6 semanas)
- Imagiologia radiológica indicativa de doença pulmonar irreversível
- Consentimento informado do paciente
- Participação do paciente em fisioterapia anterior e posterior ao procedimento
- Ausência de contraindicações ao transplante pulmonar
- Ausência de testes positivos à SARS-COV-2

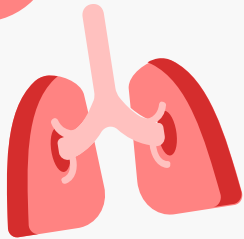
6-Messika, J., Roux, A., Dauriat, G., & Pavec, J. Le. (2022). Lung transplantation in the COVID-19 Era: A multi-faceted challenge. In Respiratory Medicine and Research (Vol. 81, p. 100866). Elsevier.

8-Deceased donor and recipient selection for cardiothoracic transplantation during the COVID-19 pandemic Recommendations from the ISHLT COVID-19 Task Force. (2021).

9- Saima, A. (2021). Guidance from the International Society of Heart and Lung Transplantation regarding the SARS CoV-2 pandemic. In Guidance from the International Society of Heart and Lung Transplantation regarding the SARS CoV-2 pandemic. [https://ishlt.org/ishlt/media/documents/SARS-CoV-2\\_Guidance-for-Cardiothoracic-Transplant-and-VAD-center.pdf](https://ishlt.org/ishlt/media/documents/SARS-CoV-2_Guidance-for-Cardiothoracic-Transplant-and-VAD-center.pdf)

# Elegibilidade do recetor

O **transplante pulmonar bilateral** é o procedimento recomendado (6,10,11,12)



**Transplante pulmonar unilateral**



- Risco de desenvolvimento de hipertensão pulmonar (6,10,11,12)
- Presença de adesões (6,10,11,12)
- Fragilidade do tecido (6,10,11,12)

6-Messika, J., Roux, A., Dauriat, G., & Pavec, J. Le. (2022). Lung transplantation in the COVID-19 Era: A multi-faceted challenge. In *Respiratory Medicine and Research* (Vol. 81, p. 100866). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/j.resmer.2021.100866>  
10- King, C. S., Mannem, H., Kukreja, J., Aryal, S., Tang, D., Singer, J. P., Bharat, A., Behr, J., & Nathan, S. D. (2022). Lung Transplantation for Patients With COVID-19. In *Chest* (Vol. 161, Issue 1, pp. 169–178). Chest. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.08.041>

11-Bharat, A., Querrey, M., Markov, N. S., Kim, S., Kurihara, C., Garza-Castillon, R., Manerikar, A., Shilatfard, A., Tomic, R., Politanska, Y., Abdala-Valencia, H., Yeldandi, A. V., Lomasney, J. W., Misharin, A. V., & Budinger, G. R. S. (2020). Lung transplantation for patients with severe COVID-19. *Science Translational Medicine*, 12(574), 4282. <https://doi.org/10.1126/SCITRANSLMED.ABE4282>

12-Magnusson, J. M., Larsson, H., Alsaleh, A., Ekelund, J., Karason, K., Schult, A., Friman, V., Fellidin, M., Sæfteland, J. M., Deligren, G., & Oltean, M. (2021). COVID-19 in lung transplant recipients: an overview of the Swedish national experience. *Transplant International*, 34(12), 2597–2608. <https://doi.org/10.1111/tri.14148>

# Follow-up pós-transplante pulmonar

## Avaliação da função pulmonar pós-cirúrgica



Espirometria  
Forçada <sup>(13)</sup>



Pletismografia  
corporal total <sup>(13)</sup>



Determinação da fração exalada  
de óxido nítrico (FeNO) <sup>(13)</sup>



→ Identificar variações do volume de ar expirado no 1º segundo (FEV1), da capacidade vital forçada (FVC) e da relação FEV1/FVC <sup>(14,15)</sup>



- Infeções <sup>(14,15)</sup>
- Disfunção aguda do aloenxerto pulmonar (ALAD) <sup>(14,15)</sup>
- Disfunção crónica do aloenxerto pulmonar (CLAD) <sup>(14,15)</sup>

13-Laporta Hernández, R., Lázaro Carrasco, M. T., Varela de Ugarte, A., & Ussetti Gil, P. (2014). Long-term follow-up of the lung transplant patient. In Archivos de Bronconeumologia (Vol. 50, Issue 2, pp. 67–72). Elsevier.

14-Oliver, R. K. F. A. T. I. (2020). Bronchiolitis Obliterans - StatPearls - NCBI Bookshelf. In Bronchiolitis Obliterans. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441865/>

15-Verleden, G. M., Raghu, G., Meyer, K. C., Glanville, A. R., & Corris, P. (2014). A new classification system for chronic lung allograft dysfunction. In Journal of Heart and Lung Transplantation (Vol. 33, Issue 2, pp. 127–133). <https://doi.org/10.1016/j.healun.2013.10.022>

# Follow-up pós-transplante pulmonar

## Disfunção crónica do aloenxerto pulmonar (CLAD)



→ Declínio persistente superior a 20% do FEV1 face ao FEV1 basal <sup>(14,15)</sup>

### Síndrome Bronquiolite Obliterante (SBO)

- Resultado de processos inflamatórios e fibróticos <sup>(14,15)</sup>
- Diminuição dos débitos expiratórios intermédios (FEF25-75%) <sup>(14,15)</sup>
- Diminuição do FEV1 e da relação FEV1/FVC <sup>(14,15)</sup>

### Disfunção crónica do aloenxerto com padrão restritivo

- Caracteriza-se pela presença de fibrose pulmonar <sup>(14,15)</sup>
- Diminuição proporcional da FVC e dos débitos expiratórios <sup>(14,15)</sup>
- Diminuição superior a 10% da capacidade pulmonar total (TLC) <sup>(14,15)</sup>

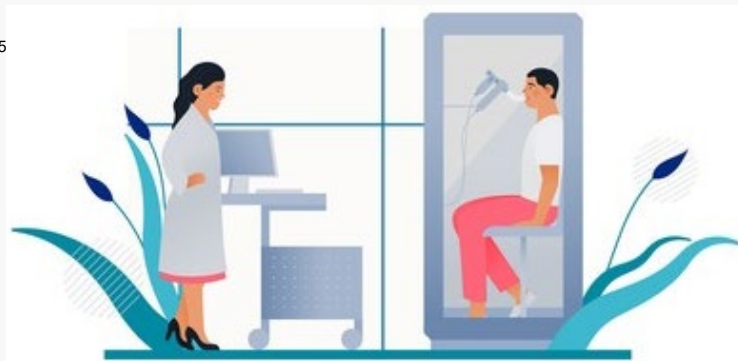
14- Oliver, R. K. F. A. T. I. (2020). Bronchiolitis Obliterans - StatPearls - NCBI Bookshelf. In Bronchiolitis Obliterans. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441865/>

15-Verleden, G. M., Raghu, G., Meyer, K. C., Glanville, A. R., & Corris, P. (2014). A new classification system for chronic lung allograft dysfunction. In Journal of Heart and Lung Transplantation (Vol. 33, Issue 2, pp. 127–133). <https://doi.org/10.1016/j.healun.2013.10.022>

# Follow-up pós-transplante pulmonar

## Disfunção aguda do aloenxerto pulmonar (CLAD)

- Deterioração do estado da função respiratória acompanhada de uma repentina sensação de falta de ar, num período inferior a 3 semanas <sup>(14,15)</sup>
- Declínio agudo do FEV1 face ao valor basal com ou sem diminuição da FVC <sup>(14,15)</sup>
- Valores retomam ao basal após tratamento <sup>(14,15)</sup>



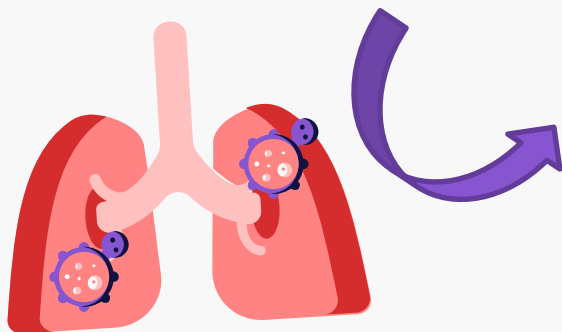
14-Oliver, R. K. F. A. T. I. (2020). Bronchiolitis Obliterans - StatPearls - NCBI Bookshelf. In Bronchiolitis Obliterans. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441865/>

15-Verleden, G. M., Raghu, G., Meyer, K. C., Glanville, A. R., & Corris, P. (2014). A new classification system for chronic lung allograft dysfunction. In Journal of Heart and Lung Transplantation (Vol. 33, Issue 2, pp. 127-133). <https://doi.org/10.1016/j.healun.2013.10.022>

# Follow-up pós-transplante pulmonar

## Reinfecção após o transplante

→ Escassa informação <sup>(16)</sup>



Possibilidade de desenvolverem **disfunção grave** após a fase aguda e apresentarem **mais precocemente** um quadro de **CLAD** <sup>(16)</sup>

16-Mahan, L. D., Lill, I., Halverson, Q., Mohanka, M. R., Lawrence, A., Joerns, J., Bollineni, S., Kaza, V., La Hoz, R. M., Zhang, S., Kershaw, C. D., Terada, L. S., Torres, F., & Banga, A. (2021). Post-infection pulmonary sequelae after COVID-19 among patients with lung transplantation. *Transplant Infectious Disease*, 23(6). <https://doi.org/10.1111/tid.13739>

# Conclusão



## Sem alterações:

- Avaliação da função respiratória
- Follow-up pós-transplante pulmonar

## Contudo ...

- Preferencial transplante bilateral
- Critérios de elegibilidade adicionais

## De salientar

- Necessidade de conhecimento adicional relativamente à padronização dos critérios de elegibilidade e à forma como a reinfeção pós-transplante aumenta o risco de rejeição.

# Referência bibliográficas

- 1-Myer, K. C. (2018). Recent advances in lung transplantation [version 1; peer review: 2 approved]. In F1000Research (Vol. 7, p. 1684). Faculty of 1000 Ltd. <https://doi.org/10.12688/F1000RESEARCH.15393>.
- 2-Harrison, A. G., Lin, T., & Wang, P. (2020). Mechanisms of SARS-CoV-2 Transmission and Pathogenesis. In Trends in Immunology (Vol. 41, Issue 12, pp. 1100–1115). Elsevier. <http://doi.org/10.1016/j.it.2020.10.004>
- 3-V'kovski, P., Kratzel, A., Steiner, S., Stalder, H., & Thiel, V. (2021). Coronavirus biology and replication: implications for SARS-CoV-2. In Nature Reviews Microbiology (Vol. 19, Issue 3, pp. 155–170). Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00468-6>
- 4-Thomas, M., Price, O. J., & Hull, J. H. (2021). Pulmonary function and COVID-19. In Current Opinion in Physiology (Vol. 21, pp. 29–35). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/j.cophys.2021.03.005>
- 5-Cerier, E. J., Lung, K., Kurihara, C., & Bharat, A. (2022). Lung Transplantation in COVID-19 patients: What we have learned so far. Clinics in Chest Medicine. <https://doi.org/10.1016/J.CCM.2022.11.017>
- 6-Messika, J., Roux, A., Dauriat, G., & Pavec, J. Le. (2022). Lung transplantation in the COVID-19 Era: A multi-faceted challenge. In Respiratory Medicine and Research (Vol. 81, p. 100866). Elsevier.
- 7- Leard, L. E., Holm, A. M., Valapour, M., Glanville, A. R., Attawar, S., Aversa, M., Campos, S. V, Christon, L. M., Cypel, M., Dellgren, G., Hartwig, M. G., Kapnadak, S. G., Kolaitis, N. A., Kotloff, R. M., Patterson, C. M., Shlobin, O. A., Smith, P. J., Solé, A., Solomon, M., ... Ramos, K. J. (2021). Consensus document for the selection of lung transplant candidates: An update from the International Society for Heart and Lung Transplantation. Journal of Heart and Lung Transplantation, 40(11), 1349–1379. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2021.07.005>
- 8-Deceased donor and recipient selection for cardiothoracic transplantation during the COVID-19 pandemic Recommendations from the ISHLT COVID-19 Task Force. (2021)
- 9-Saima, A. (2021). Guidance from the International Society of Heart and Lung Transplantation regarding the SARS CoV-2 pandemic. In Guidance from the International Society of Heart and Lung Transplantation regarding the SARS CoV-2 pandemic. [https://ishlt.org/ishlt/media/documents/SARS-CoV-2\\_Guidance-for-Cardiothoracic-Transplant-and-VAD-center.pdf](https://ishlt.org/ishlt/media/documents/SARS-CoV-2_Guidance-for-Cardiothoracic-Transplant-and-VAD-center.pdf)

# Referência bibliográficas

**10-** King, C. S., Mannem, H., Kukreja, J., Aryal, S., Tang, D., Singer, J. P., Bharat, A., Behr, J., & Nathan, S. D. (2022). Lung Transplantation for Patients With COVID-19. In *Chest* (Vol. 161, Issue 1, pp. 169–178). *Chest*.

<https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.08.041>

**11-** Bharat, A., Querrey, M., Markov, N. S., Kim, S., Kurihara, C., Garza-Castillon, R., Manerikar, A., Shilatifard, A., Tomic, R., Politanska, Y., Abdala-Valencia, H., Yeldandi, A. V., Lomasney, J. W., Misharin, A. V., & Budinger, G. R. S. (2020). Lung transplantation for patients with severe COVID-19. *Science Translational Medicine*, 12(574), 4282. <https://doi.org/10.1126/SCITRANSLMED.ABE4282>

**12-** Magnusson, J. M., Larsson, H., Alsaleh, A., Ekelund, J., Karason, K., Schult, A., Friman, V., Felldin, M., Søfteland, J. M., Dellgren, G., & Oltean, M. (2021). COVID-19 in lung transplant recipients: an overview of the Swedish national experience. *Transplant International*, 34(12), 2597–2608. <https://doi.org/10.1111/tri.14148>

**13-** Laporta Hernández, R., Lázaro Carrasco, M. T., Varela de Ugarte, A., & Ussetti Gil, P. (2014). Long-term follow-up of the lung transplant patient. In *Archivos de Broncopneumología* (Vol. 50, Issue 2, pp. 67–72). Elsevier.

**14-** Oliver., R. K. F. A. T. I. (2020). Bronchiolitis Obliterans - StatPearls - NCBI Bookshelf. In *Bronchiolitis Obliterans*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441865/>

**15-** Verleden, G. M., Raghu, G., Meyer, K. C., Glanville, A. R., & Corris, P. (2014). A new classification system for chronic lung allograft dysfunction. In *Journal of Heart and Lung Transplantation* (Vol. 33, Issue 2, pp. 127–133).

**16-** Mahan, L. D., Lill, I., Halverson, Q., Mohanka, M. R., Lawrence, A., Joerns, J., Bollineni, S., Kaza, V., La Hoz, R. M., Zhang, S., Kershaw, C. D., Terada, L. S., Torres, F., & Banga, A. (2021). Post-infection pulmonary sequelae after COVID-19 among patients with lung transplantation. *Transplant Infectious Disease*, 23(6). <https://doi.org/10.1111/tid.13739>



+



+

**Obrigado**  
**pela atenção**