



## ***Abordagem Cirúrgica e Terapêutica de Transplante Pulmonar em Pacientes com Fibrose Cística: Impacto na Respiração e Longevidade***

Isabelly Meneguelli Rufino <sup>1</sup>, Samira Rodrigues Danjo <sup>2</sup>, Isabela Milanez Scantamburlo <sup>3</sup>, Anna Gabriella Venâncio Neves de Moraes Tosta <sup>4</sup>, Maria Clara Torres Rosa <sup>5</sup>, Kauane Barreto <sup>6</sup>, Bruna Camargo Hirsch <sup>7</sup>, Henrique Luchi Roldi <sup>8</sup>, Laura Geissler Schmitt <sup>9</sup>, Eric Contadini Veiga <sup>10</sup>, Marília Figueiredo Moisés <sup>11</sup>, Giulia Zanfelicé Koutras <sup>12</sup>

### **REVISÃO DE LITERATURA**

#### **RESUMO**

A fibrose cística, uma doença genética hereditária, apresenta-se como uma condição crônica que predominantemente afeta o sistema respiratório. O acúmulo de muco espesso nos pulmões leva a danos progressivos, comprometendo a função pulmonar ao longo do tempo. Para pacientes em estágios avançados da doença, o transplante pulmonar emerge como uma alternativa vital, oferecendo a esperança de uma melhoria substancial na qualidade de vida e na capacidade respiratória.

O transplante pulmonar, como intervenção cirúrgica, representa uma abordagem crucial para enfrentar os desafios decorrentes da fibrose cística. Este procedimento, embora promissor, demanda cuidadosa avaliação de critérios de seleção, considerando a gravidade da condição do paciente e outros fatores médicos. A complexidade da cirurgia destaca a importância de uma equipe multidisciplinar especializada para garantir o sucesso do procedimento e a adaptação pós-transplante.

A ênfase na função respiratória como um indicador primordial de sucesso pós-transplante destaca a importância do monitoramento contínuo. Estudos clínicos têm demonstrado significativas melhorias na capacidade pulmonar e na qualidade de vida após o transplante, ressaltando os benefícios positivos que essa abordagem oferece aos pacientes com fibrose



cística em estágios avançados. No entanto, desafios como rejeição e infecções pós-operatórias são aspectos cruciais a serem considerados durante o acompanhamento pós-transplante.

Em conclusão, este artigo busca explorar a relevância da cirurgia de transplante pulmonar como uma opção terapêutica eficaz para pacientes com fibrose cística em estágios avançados. Ao examinar os critérios de seleção, os desafios associados e os benefícios observados na função respiratória e na longevidade, destaca-se a necessidade contínua de pesquisa e desenvolvimento clínico para aprimorar a eficácia e a acessibilidade dessa modalidade de tratamento, visando melhorar a qualidade de vida desses pacientes.

**Palavras-chaves:** Fibrose Cística; Transplante Pulmonar; Função Respiratória.

## ***Surgical and Therapeutic Approaches to Lung Transplantation in Patients with Cystic Fibrosis: Impact on Breathing and Longevity***

### **ABSTRACT**

Cystic fibrosis, a hereditary genetic disease, manifests as a chronic condition predominantly affecting the respiratory system. The accumulation of thick mucus in the lungs leads to progressive damage, compromising pulmonary function over time. For patients in advanced stages of the disease, lung transplantation emerges as a vital alternative, offering hope for a substantial improvement in quality of life and respiratory capacity.

Lung transplantation, as a surgical intervention, represents a crucial approach to addressing challenges arising from cystic fibrosis. While promising, this procedure requires careful evaluation of selection criteria, considering the severity of the patient's condition and other medical factors. The complexity of the surgery underscores the importance of a



specialized multidisciplinary team to ensure the success of the procedure and post-transplant adaptation.

The emphasis on respiratory function as a pivotal indicator of post-transplant success highlights the importance of continuous monitoring. Clinical studies have demonstrated significant improvements in lung capacity and quality of life after transplantation, underscoring the positive benefits this approach offers to patients with advanced cystic fibrosis. However, challenges such as rejection and postoperative infections are crucial aspects to be considered during post-transplant follow-up.

In conclusion, this article seeks to explore the relevance of lung transplantation surgery as an effective therapeutic option for patients with advanced cystic fibrosis. By examining selection criteria, associated challenges, and benefits observed in respiratory function and longevity, the ongoing need for research and clinical development is emphasized to enhance the effectiveness and accessibility of this treatment modality, aiming to improve the quality of life for these patients.

**Keywords:** Cystic Fibrosis; Lung Transplantation; Respiratory Function.

**Dados da publicação:** Artigo recebido em 29 de Outubro e publicado em 09 de Dezembro de 2023.

**DOI:** <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v5n5p5000-5013>

**Autor correspondente:** Isabelly Menegueli Rufino - [isahmenegueli02@gmail.com](mailto:isahmenegueli02@gmail.com)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



## INTRODUÇÃO

A fibrose cística é uma doença genética crônica que afeta principalmente os sistemas respiratório e digestivo. Pacientes com fibrose cística frequentemente enfrentam desafios significativos relacionados à função pulmonar comprometida, o que pode levar à necessidade de intervenções mais agressivas. O transplante pulmonar surge como uma opção terapêutica vital para aqueles cuja condição atinge estágios avançados, oferecendo a promessa de uma melhoria substancial na qualidade de vida e na sobrevida.

O procedimento de transplante pulmonar em pacientes com fibrose cística não está isento de desafios únicos. A presença de complicações respiratórias prévias e a possibilidade de infecções recorrentes representam considerações críticas que os cirurgiões devem abordar cuidadosamente. Além disso, a identificação de doadores compatíveis e a gestão pós-transplante exigem uma abordagem multidisciplinar para garantir o sucesso do procedimento e a adaptação adequada do paciente ao novo órgão.

Apesar dos desafios, avanços significativos na técnica cirúrgica e na terapia imunossupressora têm contribuído para melhorar os resultados do transplante pulmonar em pacientes com fibrose cística. Estudos clínicos recentes destacam uma melhoria na sobrevida e na qualidade de vida após o procedimento. A compreensão mais profunda das interações genéticas subjacentes à fibrose cística também está impulsionando pesquisas que visam personalizar ainda mais as abordagens terapêuticas, aumentando as chances de sucesso a longo prazo.

Este artigo visa analisar criticamente o estado atual da cirurgia de transplante pulmonar em pacientes com fibrose cística, destacando os desafios enfrentados pelos profissionais de saúde e apresentando os avanços mais recentes. Pretendemos explorar não apenas os aspectos técnicos da cirurgia, mas também examinar a influência de fatores genéticos e imunológicos na eficácia do transplante. Ao fazê-lo, esperamos fornecer insights valiosos para aprimorar as práticas clínicas e impulsionar futuras pesquisas que possam aprimorar ainda mais o tratamento e a qualidade de vida desses pacientes.

## **METODOLOGIA**

Este estudo assume uma abordagem exploratória, qualitativa e observacional, apresentando-se como uma revisão sistemática de literatura. A revisão sistemática é uma modalidade de pesquisa que, guiada por métodos pré-definidos, visa identificar, analisar, extrair e sintetizar informações relevantes com potencial aplicação na prática clínica (DONATO e DONATO, 2019). A seleção dos artigos para análise foi meticulosamente conduzida por meio da plataforma Public/Publisher MEDLINE (PubMed), empregando os descritores "lung transplant" e "cystic fibrosis" de forma booleana.

Os critérios de inclusão foram rigorosos, abrangendo estudos alinhados aos objetivos específicos deste trabalho. A busca considerou apenas artigos com texto completo acessível gratuitamente, publicados no intervalo de 2013 a 2023, e redigidos em língua inglesa. As metodologias aceitas para análise incluíram revisões bibliográficas ou sistemáticas de literatura, ensaios clínicos, metanálises e ensaios clínicos randomizados. Para assegurar a precisão e a relevância dos estudos, foram excluídos trabalhos com temáticas amplas ou que divergissem dos objetivos de pesquisa propostos.

Diante desses critérios, 63 trabalhos foram identificados, mas apenas 10 atenderam integralmente às delimitações estabelecidas. O minucioso processo de seleção justificou a exclusão dos demais, uma vez que não estavam alinhados com o escopo específico do estudo. Posteriormente, uma leitura crítica detalhada foi empreendida para cada um dos artigos selecionados, envolvendo uma análise cuidadosa do desenho de estudo e dos desfechos apresentados. Este cuidadoso exame contribuiu para a confiabilidade e robustez dos dados a serem discutidos nas seções subsequentes deste trabalho.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A revisão realizada por Saldanha, Akinyede e Robinson (2018), ressalta a essencialidade da terapia imunossupressora no transplante pulmonar em

pacientes com fibrose cística (FC), visando prevenir a rejeição do enxerto e reduzir morbidade e mortalidade. Dentre as diversas classes de drogas imunossupressoras discutidas, como anticorpos anti-linfócitos, inibidores de interleucina-2 (IL-2), inibidores de calcineurina, inibidores do ciclo celular, corticosteroides e inibidores da rapamicina (mTOR), são delineados os mecanismos de ação. A terapia de indução, aplicada inicialmente para proporcionar imunossupressão intensiva, destaca a necessidade de agentes que causem rápida depleção de linfócitos T. A terapia de manutenção, focada na prevenção a longo prazo da rejeição, enfatiza combinações terapêuticas para maximizar sinergismo e minimizar efeitos adversos. No entanto, a revisão sublinha a ausência de evidências específicas para pacientes com FC, destacando a urgência de estudos controlados e randomizados para avaliar a eficácia e segurança dessas abordagens no contexto do transplante pulmonar em indivíduos com fibrose cística.

A abordagem cirúrgica e terapêutica do transplante pulmonar (LTx) em pacientes com Fibrose Cística (FC) é crucial para melhorar a sobrevida e qualidade de vida. Ramos et al., (2019) destacam que o LTx confere benefício de sobrevida, com uma mediana de 9,5 anos entre adultos com FC. No entanto, a demora na discussão do LTx pode resultar em sentimentos negativos e medos associados a essa abordagem, muitas vezes percebida como “sentença de morte”. Os autores enfatizam a importância de destigmatizar a discussão do LTx, recomendando a introdução precoce do tema, mesmo em estágios iniciais da doença, para facilitar uma transição/referral mais eficaz. Além disso, a análise de FEV1, embora imperfeita, é um indicador-chave, e um valor inferior a 50% pode sinalizar a necessidade de discussão sobre o LTx. Recomendações específicas incluem a avaliação e superação de barreiras, como desnutrição, diabetes, uso de opiáceos, e questões psicossociais. Esses achados destacam a necessidade crítica de superar barreiras globais e otimizar a referência precoce para LTx, visando melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida em pacientes com FC.

Os autores Benden e Schwarz (2021) exploram a eficácia das terapias moduladoras do CFTR no contexto da fibrose cística (CF), com ênfase na

abordagem cirúrgica e terapêutica do transplante pulmonar. Destacam a mudança de foco dessas terapias para as manifestações extrapulmonares da CF após transplante pulmonar, reconhecendo potenciais benefícios, como melhoria na doença sinusal e gastrointestinal. No entanto, alertam para a necessidade de cautela devido a interações medicamentosas, especialmente em relação aos moduladores do CFTR metabolizados por enzimas do citocromo P450, que podem impactar a terapia imunossupressora pós-transplante. Estudos de caso recentes demonstram resultados positivos, incluindo melhorias no estado nutricional e redução de sintomas relacionados à doença crônica sinusal. Embora os moduladores do CFTR tenham sido principalmente avaliados para melhoria da função pulmonar, os pesquisadores enfatizam a importância de estudos clínicos para avaliar sua segurança e eficácia específicas em receptores de transplante pulmonar com CF.

Dentro do extenso conjunto de diretrizes para o transplante pulmonar em pacientes com fibrose cística (CF), os autores Shah et al., (2021) abordam distintos aspectos relacionados às estratégias cirúrgicas. Em relação aos moduladores do Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR), a falta de evidências impede uma recomendação clara, apesar de possíveis benefícios em cenários específicos, como desnutrição e sinusite crônica. Quanto à indução imunossupressora, a falta de evidências não indica um maior risco de infecções ou eventos adversos, com análises retrospectivas sugerindo possíveis benefícios na sobrevivência. Monitoramento próximo dos níveis de inibidores de calcineurina é recomendado, dado os ajustes farmacocinéticos alterados em receptores de transplante com fibrose cística, particularmente em relação a medicamentos como a ciclosporina e o tacrolimo. A função renal reduzida é comum nesses pacientes, destacando a necessidade de dosagem de medicamentos apropriada para a taxa de filtração glomerular, juntamente com monitoramento terapêutico de drogas. Quanto ao uso rotineiro de estratégias como limpeza das vias aéreas, dornase alfa e solução salina hipertônica, a falta de evidências claras levanta questões sobre a eficácia dessas abordagens específicas em pacientes após transplante pulmonar com fibrose cística, destacando a necessidade de pesquisas adicionais para orientar práticas clínicas. Essas recomendações abrangentes visam otimizar o cuidado e a qualidade de vida pós-transplante para essa população específica.



Solomon e Mallory (2021) endossam a relevância das recentes diretrizes de consenso sobre práticas de encaminhamento para transplante pulmonar em pacientes com fibrose cística (FC). Os pesquisadores evidenciam fatores cruciais na infância associados a uma progressão mais rápida da doença, como infecção crônica por *Pseudomonas*, CFRD e insuficiência pancreática. Esses achados realçam a importância de uma abordagem proativa, identificando barreiras modificáveis, como a aquisição precoce de *Pseudomonas aeruginosa*, que agora pode ser tratada com terapia inalatória. Estratégias nutricionais precoces e agressivas também se mostraram eficazes, apontando para aspectos moduláveis que podem influenciar positivamente a sobrevida. No entanto, desafios mais complexos, como a associação entre status socioeconômico mais baixo e progressão precoce da doença pulmonar, demandam atenção especial. Os autores reconhecem as limitações na abordagem desses problemas profundamente enraizados nas famílias e no contexto cultural de cada paciente. Essas considerações delineiam a necessidade de uma análise cautelosa e proativa ao abordar abordagens cirúrgicas de transplante pulmonar em pacientes com fibrose cística.

Os pesquisadores Latos et al., (2022) enfatizam a importância da espirometria como uma ferramenta fundamental na monitorização da função pulmonar em pacientes com fibrose cística (FC) que estão se submetendo ao transplante pulmonar. Destacam que o FEV1% permanece como um indicador significativo, sendo utilizado como critério crucial para encaminhamento e inclusão na lista de espera para o transplante. Após o procedimento, observa-se uma melhoria substancial nos resultados da espirometria, indicando benefícios tangíveis do transplante. No entanto, os autores alertam para complicações pós-transplante, como estenoses brônquicas, que podem exigir intervenções adicionais, como broncoplastias. Discutem a persistência da limitação do fluxo de ar, mesmo após essas intervenções, e ressaltam a necessidade de uma abordagem cirúrgica seletiva e oportuna. Em síntese, o estudo destaca a eficácia do transplante pulmonar na melhoria da função pulmonar em pacientes com FC, ao mesmo tempo em que reconhece desafios e complicações específicas associadas a essa abordagem cirúrgica.

Oppelaar et al., (2023) exploram minuciosamente as abordagens cirúrgicas para o transplante pulmonar em pacientes com fibrose cística (FC).



Os achados revelaram uma análise aprofundada das complexidades cirúrgicas específicas para essa população única. Destacaram-se considerações cruciais, incluindo a diferenciação entre candidatos adultos e pediátricos, com ênfase especial na potencial aceleração do declínio em pacientes pediátricos. Fatores como infecção crônica por *Pseudomonas*, diabetes relacionada à FC e insuficiência pancreática emergiram como preditores significativos de progressão da doença na infância. A revisão abordou ainda a influência da nova geração de moduladores de CFTR na progressão da doença, antecipando uma potencial redução na taxa de progressão da FC em crianças. No entanto, os autores ressaltaram a necessidade contínua de vigilância clínica, destacando fatores de risco modificáveis, como aquisição precoce de *Pseudomonas aeruginosa* e estratégias nutricionais agressivas. Ao confrontar desafios socioeconômicos, os autores enfatizaram a complexa interação entre status socioeconômico, ambiente físico e fatores sociodemográficos, destacando a importância da abordagem pediátrica e estratégias proativas na identificação de barreiras potencialmente modificáveis para o transplante de pulmão

Neste estudo retrospectivo sobre transplante pulmonar em pacientes com fibrose cística (FC), os autores Fessler et al., (2023) exploram minuciosamente as estratégias cirúrgicas adotadas. Identificou-se semelhança nos requisitos de oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) durante cirurgias primárias e secundárias, sendo notável a indicação profilática de ECMO no retransplante. O período pré-operatório seguiu diretrizes nacionais, evitando ECMO como ponte para retransplante. Na fase intraoperatória, a opção de implantar ECMO conforme necessidade, com aumento do uso profilático, destacou-se pela estabilidade durante a cirurgia. Apesar da complexidade gestional nos retransplantes, não houve impacto significativo nos desfechos pós-operatórios. As taxas de sobrevivência hospitalar e de 1 ano foram comparáveis entre os grupos, ressaltando a necessidade de estudos futuros multicêntricos e de maior escala para validar as conclusões e contribuir para orientações cirúrgicas abrangentes.

<b>Autor e Ano</b>	<b>Título do Estudo</b>	<b>Principais Conclusões</b>
Saldanha, Akinyede e Robinson (2018)	Immunosuppressive drug therapy for preventing rejection following lung transplantation in cystic fibrosis	- Terapia imunossupressora essencial no transplante pulmonar em pacientes com FC. - Necessidade urgente de estudos controlados para avaliar eficácia e segurança das abordagens.
Ramos et al., (2019)	Lung Transplant Referral for Individuals with Cystic Fibrosis: Cystic Fibrosis Foundation Consensus Guidelines	- Transplante pulmonar confere benefício significativo de sobrevivência (mediana de 9,5 anos). - Destigmatização e discussão precoce do LTx são cruciais. - Análise crítica da função pulmonar é essencial.
Benden e Schwarz (2021)	CFTR Modulator Therapy and Its Impact on Lung Transplantation in Cystic Fibrosis	- Moduladores do CFTR podem beneficiar manifestações extrapulmonares após transplante. - Cautela necessária devido a interações medicamentosas. - Necessidade de estudos clínicos específicos em receptores de transplante.
Shah et al., (2021)	Cystic fibrosis foundation consensus statements for the care of cystic fibrosis lung transplant recipients	- Falta de evidências claras sobre moduladores do CFTR. - Indução imunossupressora pode ter benefícios na sobrevivência. - Monitoramento rigoroso de níveis de inibidores de calcineurina é recomendado.
Solomon e Mallory (2021)	Lung transplant referrals for individuals with cystic fibrosis: A pediatric perspective on the cystic fibrosis foundation consensus guidelines	- Fatores cruciais na infância associados a progressão rápida da doença. - Estratégias nutricionais precoces são eficazes. - Desafios socioeconômicos requerem atenção especial.
Latos et al., (2022)	Influence of Bronchoscopic Interventions on Graft Function of Double Lung Transplant Recipients due to Cystic Fibrosis	- Espirometria é ferramenta fundamental na monitorização. - Melhoria substancial nos resultados após transplante. - Complicações pós-transplante requerem abordagem cirúrgica seletiva.
Oppelaar et al., (2023)	The prevalence of vascular and metabolic complications after lung transplant in people with cystic fibrosis in a Dutch cohort	- Análise aprofundada das complexidades cirúrgicas. - Diferenciação entre candidatos adultos e pediátricos é crucial. - Fatores como infecção por <i>Pseudomonas</i> impactam progressão da doença.
Fessler et al., (2023)	Perioperative Outcomes During Double-Lung Transplantation and Retransplantation in Cystic Fibrosis Patients:	- Semelhança nos requisitos de ECMO em cirurgias primárias e secundárias. - ECMO profilática no retransplante. - Estudos futuros necessários para validar conclusões.



Autor e Ano	Título do Estudo	Principais Conclusões
	A Monocentric Cohort Study	

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

No âmbito da terapia imunossupressora, esta revisão destaca a importância crucial dessa abordagem no contexto do transplante pulmonar em pacientes com fibrose cística (FC). A prevenção da rejeição do enxerto e a redução da morbidade e mortalidade são metas fundamentais, e diversas classes de drogas imunossupressoras foram minuciosamente discutidas. Tanto a terapia de indução quanto a de manutenção foram abordadas, sublinhando a necessidade de agentes que causem rápida depleção de linfócitos T na fase inicial e combinações terapêuticas para maximizar sinergismo e minimizar efeitos adversos a longo prazo. A revisão enfatiza a falta de evidências específicas para pacientes com FC, destacando a urgência de estudos controlados e randomizados para avaliar a eficácia e segurança dessas abordagens no transplante pulmonar nessa população.

A abordagem cirúrgica e terapêutica do transplante pulmonar (LTx) em pacientes com FC surge como uma intervenção crucial para melhorar a sobrevida e qualidade de vida. Contudo, a demora na discussão do LTx pode gerar sentimentos negativos e medos associados a essa abordagem, muitas vezes percebida como uma "sentença de morte". A importância de destigmatizar a discussão do LTx é enfatizada, promovendo a introdução precoce do tema, mesmo em estágios iniciais da doença. Além disso, a análise do FEV1 emerge como um indicador-chave, indicando a necessidade de LTx quando inferior a 50%, com recomendações específicas para superar barreiras como desnutrição, diabetes, uso de opiáceos e questões psicossociais.

A eficácia das terapias moduladoras do CFTR no contexto pós-transplante pulmonar em pacientes com fibrose cística foi explorada, evidenciando a mudança de foco para manifestações extrapulmonares. Apesar dos potenciais



benefícios, a necessidade de cautela devido a interações medicamentosas, especialmente com moduladores do CFTR metabolizados por enzimas do citocromo P450, é alertada. Estudos de caso recentes demonstraram resultados positivos, destacando melhorias no estado nutricional e redução de sintomas relacionados à doença crônica sinusal. Os pesquisadores ressaltam a importância de estudos clínicos específicos para avaliar a segurança e eficácia dessas terapias em receptores de transplante pulmonar com FC.

Ao abordar estratégias cirúrgicas, as diretrizes para o transplante pulmonar em pacientes com FC apontam para lacunas de evidências, especialmente em relação aos moduladores do CFTR. A falta de recomendações claras é evidenciada, enquanto a indução imunossupressora não indica um maior risco de infecções ou eventos adversos. Recomenda-se monitoramento próximo dos níveis de inibidores de calcineurina, considerando ajustes farmacocinéticos alterados em receptores de transplante com fibrose cística.

Em conclusão, a abordagem cirúrgica e terapêutica no transplante pulmonar para pacientes com fibrose cística apresenta desafios e oportunidades para aprimorar a qualidade de vida. Ao continuar a pesquisa e promover estudos clínicos, esperamos que estas considerações contribuam para otimizar práticas clínicas, melhorar resultados pós-transplante e, por fim, proporcionar um impacto positivo significativo na vida desses pacientes.

## REFERÊNCIAS

BENDEN, Christian; SCHWARZ, Carsten. CFTR Modulator Therapy and Its Impact on Lung Transplantation in Cystic Fibrosis. *Pulm Ther*, v. 7, n. 2, p. 377–393, 2021.

DONATO, H.; DONATO, M. Stages for Undertaking a Systematic Review. *Acta médica portuguesa*, v. 32, n. 3, 2019.

FESSLER, Julien et al. Perioperative Outcomes During Double-Lung Transplantation and Retransplantation in Cystic Fibrosis Patients: A Monocentric Cohort Study. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, v. 37, p. 964-971, 2023.



HOFFMAN, Benson M. et al. Development and psychometric properties of the Pulmonary-specific Quality-of-Life Scale in lung transplant patients. *J Heart Lung Transplant*, v. 34, n. 8, p. 1058–1065, 2015.

LATOS, Magdalena et al. Influence of Bronchoscopic Interventions on Graft Function of Double Lung Transplant Recipients due to Cystic Fibrosis. *Transplantation Proceedings*, v. 54, p. 1092-1096, 2022.

MORRELL, Matthew R.; PILEWSKI, Joseph M. Lung Transplantation for Cystic Fibrosis. *Clinics in Chest Medicine*, v. 37, n. 1, p. 127-138, 2016.

OPPELAAR, Lisa M. et al. The prevalence of vascular and metabolic complications after lung transplant in people with cystic fibrosis in a Dutch cohort. *Clinics (Sao Paulo)*, v. 78, p. 100274, 2023.

RAMOS, Kathleen J. et al. Lung Transplant Referral for Individuals with Cystic Fibrosis: Cystic Fibrosis Foundation Consensus Guidelines. *J Cyst Fibros*, v. 18, n. 3, p. 321–333, 2019.

SALDANHA, Ian J.; AKINYEDE, Oluwaseun; ROBINSON, Karen A. Immunosuppressive drug therapy for preventing rejection following lung transplantation in cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*, v. 2018, n. 6, p. CD009421, 2018.

SHAHPALI et al. Cystic fibrosis foundation consensus statements for the care of cystic fibrosis lung transplant recipients. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, v. 40, n. 7, p. 539-556, jul. 2021.

SOLOMON, Melinda; MALLORY, George B. Lung transplant referrals for individuals with cystic fibrosis: A pediatric perspective on the cystic fibrosis foundation consensus guidelines. *Pediatr Pulmonol*, v. 56, n. 2, p. 465-471, 2021.